

# RIKEN NEWS

 理化学研究所

SUMMER 2022  
No.482

## 特集

### 理研だからできること 五神 真 新理事長に聞く……p.02

五神 真 理化学研究所理事長

## 研究最前線

史上最強！  
理研の加速器がギネス世界記録®に登録……p.04

原子も群れをつかって集団行動……p.05

iPS細胞から簡便に視細胞をつくる……p.06

人工初期胚の作製に必要な最後のピース……p.07

### 遅れてきた主役 「糖と脂質」にスポットライトを……p.08

複数の臓器をキューブでつなぐ生体チップ……p.10

血管内治療の腕を磨くトレーニング装置を開発……p.11

根の長さの調節に関わる物質を発見!!……p.12

有機分子をAIでつくる……p.13

### 予測から制御へ、 気象研究にイノベーションを……p.14

世界最高出力のアト秒レーザーを開発……p.16

暗黒の細胞死「エレボース」……p.17

有機分子と金属のハイブリッド磁石……p.18

## 私の科学道

分析のプロの「しなやかな強さ」……p.19

## 原酒

つなぐ、つながる……p.20



科学道

# 理研だからできること 五神 真 新理事長に聞く



## 五神 真 (ゴノカミ・マコト)

理化学研究所 理事長

中学時代からアマチュア無線に熱中し、私立武蔵高等学校ではアマチュア無線同好会に。秋葉原で部品を買い集め、専門雑誌『トランジスタ技術』を愛読した。東京大学理学部物理学科卒業。修士課程、博士課程に進み、理学博士。専門は量子物理学。1988年から東京大学工学部物理工学科講師、1998年東京大学大学院工学系研究科教授。2010年東京大学大学院理学系研究科教授。副学長、理学系研究科長・理学部長を務めた後、2015～21年第30代東京大学総長。社会を変革する駆動力としての大学の意義を唱え、初の大学債を発行するなど、ユニークな視点と大学経営が注目された。学生時代は古典ギター愛好会に所属し、今もクラシックギター演奏で気分転換を図るが、一番の気分転換は研究室での議論。

2022年春、五神 真氏が理事長に就任した。五神理事長はこれまで東京大学で研究や教育に力を注ぐ一方、副学長、学部長、総長を歴任し、研究組織をまとめる立場としても豊かな経験の持ち主だ。新理事長は理研を通してどんな未来像を描くのだろうか。

——かつて朝永振一郎が理研を「科学者の自由な楽園」と呼び、今も理研にそんな印象や期待感を持っている方が少なくありません。

そういうイメージを持っている方は多いのではないのでしょうか。私が理事長に着任することを知った諸先輩方からはそうした“楽園復活”への期待の声も多く聞かれました。

財団理研の大河内正敏所長(1921～1946)が、主任研究員が裁量権を持って研究室を主宰する研究室制度をつくり、研究者の自由な発想で長期的なテーマを自由にやろうという方針の下に生まれた研究環境が「楽園」と評されたのです。それを支えた

のは、鈴木梅太郎博士の研究室で開発された高純度ビタミンAの大量生産法の商業的な成功など、自分たちで生み出した潤沢な資金です。自ら生み出した資金をどう活用し楽園を築くか、これを実践することができました。

現在の理研の主な収入は国からの運営費交付金や補助金です。国民が何を期待しているかをより強く考え、その上で「楽園」を築かねばなりません。当時とは構造がだいぶ変わっていることも自覚しておく必要があります。

——現在は特定国立研究開発法人として運営されており、国民は理研に対して1人当たり年間886円を負担している計算になるそうです。

前職の東京大学では、財源を多様化せよという国の方針のもとに、大学が歴史的に蓄積してきた資源を活用して多様な財源を呼び込もうと、総長として6年間、市場も交えた真剣な対話を積み重ね、従来の発想にないことも多く行ってきました。



一方で、理研はそういう場とは少し違うと思っています。つまり、市場と直接対話をして研究資金を呼び込むこと以上に、市場メカニズムの中ではできないけれども国民にとっても人類全体の未来にとっても必要なことをしっかりやっていく責任がある。そこを国民に納得していただけるようにきちんと説明しながら、理研が生み出す価値を明確化していくことが大切だと思うのです。

もちろん産業界との連携は大事です。しかし、それは理研が社会から遊離しないように自己確認するために重要なのです。国立大学における産学連携とも違うのです。理研でなければできないこと、理研だからこそできることをみんなで吟味して、中長期的に、国民の納得のできるリターンを出していくことが大切です。

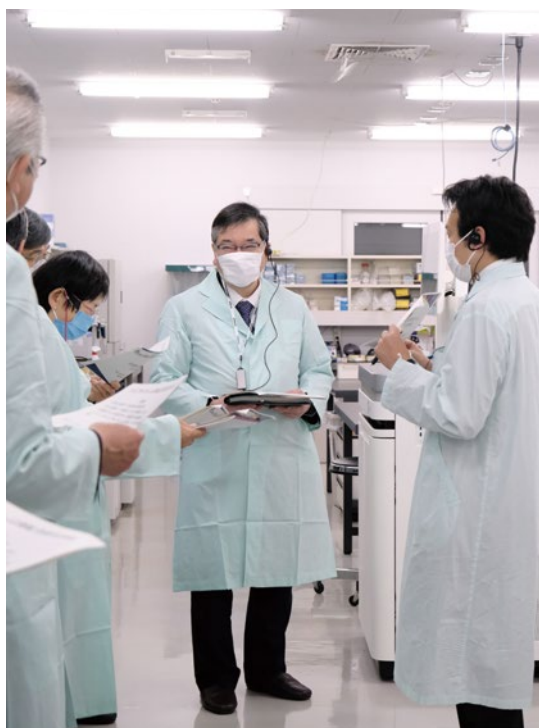
#### ——大きな目標に向かってどのように取り組みますか。

パンデミック、エネルギー、脱炭素などの地球規模の課題に対して、私たちがいま持っている知恵だけでは対応しきれないことは明らかです。新たな知恵を出し続けていく必要があります。知恵を出す努力を続ける人たちをエンカレッジする必要があります。科学の発見の喜びが大きな原動力になることは私自身が研究者として体験していますが、その努力が周りからもポジティブに評価される環境を用意するを感じています。

研究者が自ら「探究したい」とこと、未来の人々が「必要だ」と思うことが自然に重なるような場をつくっていききたい。高い理想を共有する仕掛けがあれば、分野が違っていても優れた専門家同士が共感し、協力できることが見つかる可能性があり、コラボレーションが生まれ、思いもよらない新しい発見につながるかもしれません。人類にとって本質的な問題は何かということを中心に留めながら、各分野の先端を走る研究者同士が対話できる場をつくることができれば、遠い未来の人類社会に資する価値が生み出されるはずで

す。そんな研究所が日本にあることを知って、それを誇っていただくことで、国民の皆さんにも価値ある投資として、理研への負担を納得していただけると良いと思っています。

就任早々に、理研の各研究拠点・施設を訪問、研究者たちと意見交換を行った。



#### ——理研における女性研究職の割合は15%、研究管理職では9%ほどで、まだかなり伸び代がありそうです。

現在、日本全体を見ても女性の力が十分活用されていないことは確かで、改善できれば国としても大きく成長できるはずで

す。これは東大時代からやり残した課題なので、ぜひ理研でリベンジしたいですね。

国際標準から見ると、日本にはまだ特殊なところがあります。理研はかなりグローバルな環境ですから、そういう意味では先導するのに良い立場です。理研も日本を良い方向へ進めるための駆動力になっていきたいですね。

#### ——今でも東大に研究室を維持していらっしゃるそうですね。

クロスアポイントメント制度を利用しています。そうはいつでも研究に割ける時間はあまり多くないのですが、これまで打ち込んできた研究の総括もしたいと思います。

総長時代も研究の現場から離れたことはありませんでした。発見の喜びや研究のワクワク感は実体験としてたくさん持っている

#### ——理事長のお考えや理研の活動・成果をどのように発信していきますか。

私たちが何を伝えたいか、まず十分な議論が必要です。日本の科学のポテンシャルは高く、海外企業も日本の頭脳には注目をしています。日本の優秀な頭脳が密度高く集積している理研の価値を、どう見せていくかが大事です。

研究者は常に国際的な場で研究しています。時代も、形あるモノから知恵や情報に価値をシフトさせてきています。世界からの期待を考えると、研究者は外からもっとビジブルになるべきだと思います。その意味でも発信はまだ伸び代は大きいです。私自身、理研をさらに知るうちにまた本を書きたくなるかもしれませんね。

理研の活動を通じて、無から有を生み出す知の創造が、地球と人類の未来の成長の機会を生み出す原動力となることを世界に発信していきたいと思っています。

# 史上最強!理研の加速器が ギネス世界記録®に登録

2022年4月11日、理研の加速器「超伝導リングサイクロトロン (SRC)」がギネス世界記録に登録された。記録名は、「ビームエネルギー最大値のサイクロトロン (Highest beam energy cyclotron)」。開発プロジェクト開始以来、長年にわたり開発、運用管理に携わってきた仁科加速器科学研究センター (埼玉県和光市) 加速器基盤研究部の奥野広樹 副部長に話を聞いた。

## 結果を出した理研の果敢な挑戦

今回の登録は、SRC (図1) が2006年のファーストビーム発振以来、史上最強の重イオンビームを安定的に供給させ続けたことが認められた結果だ。

奥野副部長はこう語る。「実は以前からギネス世界記録への申請を検討していたのですが、見合わせていました。今回踏み切った理由は、15年もの長きにわたり“史上最強”を維持し続けられたこと、そしてそれこそが常識を覆す新たな発見と多くの研究成果を生んだことを、多くの人々に知ってほしいと思ったからです。SRCは日本の高い技術力の結集であり、このような世界一の加速器が理研にあることは日本の誇りです」

実際、開発段階では、SRCは「幻のサイクロトロン」と呼ばれていた。欧米各国が開発に挑戦したものの、技術的な難しさから断念していく中、果敢にも挑戦したのが理研だった。

「SRCの開発プロジェクトが決まったとき、加速器基盤研究



量子科学技術研究開発機構と高エネルギー加速器研究機構から専門家を迎え、2022年3月28日に行われたビームエネルギーデータ82,400MeVを申請し、認定された。

部の矢野安重部長 (当時) から、『SRCの開発1本でいけば世界一の栄誉が待っている』と説得され、決断しました。加速器を利用する立場から開発する立場に転向したのです」

## 元素の起源の解明から 産業分野への応用まで

そもそもサイクロトロンとは、どのような装置なのだろうか。サイクロトロンは、イオンを加速させるための円形加速器で、1932年に米国の物理学者が考案した。日本でも理研の仁科芳雄博士が中心となり、1937年に世界で2番目の開発に成功した。しかし、元素誕生の謎を解明するには、全種類の元素のイオンを光速の70%まで加速できる、より強力なサイクロトロンが求められた。「特に炭素よりも重い元素の重イオンで強力なビームを発生させる必要があり、そのためには『超伝導リングサイクロトロン』を完成させなければなりません。発生する強力な電磁力の制御に手をこまねき欧米各国が断念する中、我々は装置全体を総重量8,300トンの鉄の塊で覆うという斬新な発想で成功したのです」。以来、理研の独壇場となったSRCを使うために、世界中から原子核物理学の研究者が訪れるようになった。

現在、重イオンビームのさらなる高強度化に向けたプロジェクトが進行中だ。「元素の起源の解明だけでなく医療や農業、環境など産業分野への応用も期待されています。今後もSRCを通して科学技術の発展に貢献していきます」

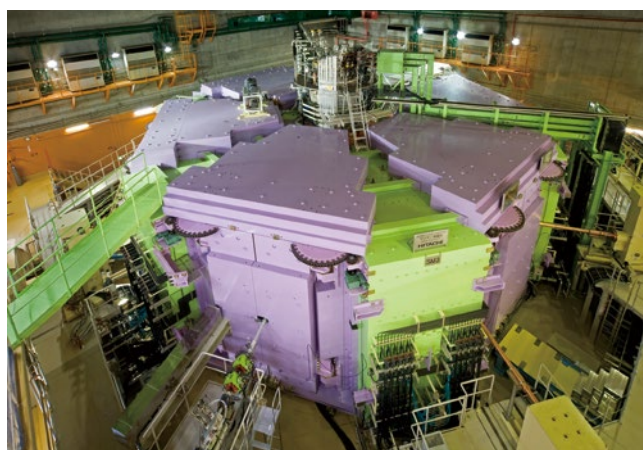


図1 超伝導磁石をリング状に並べた  
「超伝導リングサイクロトロン (SRC)」

SRC全体は、東京タワー2個分相当という総重量8,300トンの鉄の塊 (紫色のシールド) で覆われている。ビーム強度だけでなく、重さも大きさも世界トップクラスである。天然に存在する92種類の元素が生成された過程を実験により確認するため、建設された。

実験期間中は、24時間体制で安定運転をモニタリングするなど、研究者・技術者・オペレーターなど多くの人の手で輝かしい業績を支えている。誰一人欠けても実験を遂行できないスタッフたちの団結力は大家族のようだ。



# 原子も群れをつくって 集団行動

ムクドリやイワシの大群が一斉に方向転換をするなど秩序だった集団行動をする姿は神秘的だ。同様の現象は私たちの細胞など、より小さな世界でも確認されている。そして、さらに小さな原子の世界でも引き起こせることを、コンピュータによるシミュレーションで理論的に確認したという足立景亮 基礎科学特別研究員(以下、研究員)に話を聞いた。

## 鳥や魚の大群の集団行動は「相転移」と呼ばれる物理現象

数千～数万の鳥や魚の大群による集団行動は、どのようなメカニズムで起こっているのだろうか。言い換えれば、個々の鳥や魚が最低限どのような能力を持っていれば、秩序だった集団行動が可能になるのか。興味深いことに、同様の現象は、より小さなバクテリアや私たちの細胞などの集団においても確認されている。足立研究員は、「さらに小さな原子の世界でも同様の集団現象が見られるのではないかと考え、コンピュータによるシミュレーションを行い、理論的に同様の現象が起こることを確認した。

足立研究員は「キーワードは“相転移”」と語る。相転移とは、液体の水が冷却することで固体の氷になるように、ある集団の性質がガラッと一変する現象のことをいう。集団を構成する要素同士の相互作用の大きさが変化することによって引き起こされる現象だ。

「鳥や魚、細胞の共通点は、自分の力で動くことができる“自己駆動”の能力と、周囲と“相互作用”する能力の両方を併せ持っていること。このような性質を持つものを、総称して『アクティブマター』と呼んでいます。アクティブマターでは、それまでバラバラに動いていた個体同士の距離が近くなることで相互作用が強くなり、その結果、一種の相転移が起こると解釈できるので(図1)。私は、それならば、より小さな原子の世界にもアクティブマターが存在するのではないかと考え、研究を始めました」

図1 ムクドリの大群

数千～数万羽のムクドリが巨大な一つの生き物のような動きをしながら飛ぶ様子。このような集団行動をとることができるのは、個体同士の距離が近くなることで相互作用が強くなり、一種の相転移が起こったためだと考えられる。

画像：pandora/PIXTA

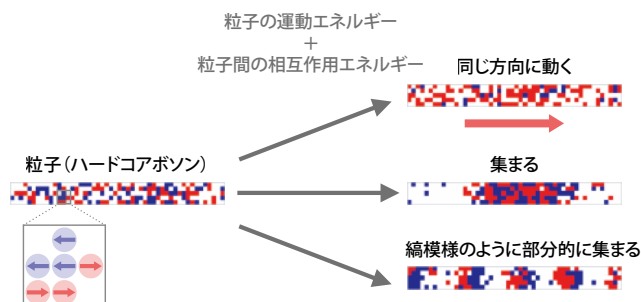


図2 粒子の運動エネルギーと粒子間の相互作用によって引き起こされる集団行動

右向きあるいは左向きという2種類の運動方向をとる粒子(ハードコアボソン)の集団を考える。粒子の運動エネルギー(自ら動く力)や、粒子間の相互作用(粒子間に働く力)の大きさをえることで、粒子の運動方向が揃ったり、多くの粒子が凝集したり、しま模様を形成したりするなどの集団行動が見られることが、量子力学の理論モデルに基づくコンピュータシミュレーションで確認された。

## 原子の世界にも相転移による 集団行動があった!

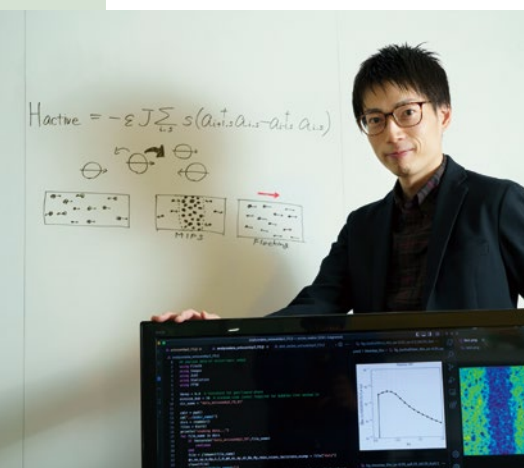
アクティブマターは、古典力学の理論モデルを使って記述できることが知られている。一方、原子の世界は古典力学では記述できず、量子力学を使って記述される。そこで、足立研究員は、原子の世界のアクティブマターとして「ハードコアボソン」と呼ばれる粒子を考え、古典力学の理論モデルをもとに、量子力学の理論モデルを構築した。そして、コンピュータシミュレーションで集団の性質を調べた。その結果、粒子の運動エネルギーや粒子同士の相互作用の大きさをえることで、多くの粒子が一定方向に一斉に向きを変える、凝集するといったアクティブマター特有の集団行動が確認されたのだ(図2)。この発見は、集団行動に関する普遍的な原理が古典力学と量子力学に共通して存在することを示唆している。

「私は大学院まで物理学を専攻しており、超伝導を研究していました。超伝導は相転移の一種であり、量子力学に起源を持ちます。アクティブマターの集団行動も相転移によって説明できることから、量子力学の世界においてもアクティブマターが存在するのではないかと発想したのが研究の出発点でした」

足立研究員は、今後もこの研究を深掘りしていくとともに、古典力学と量子力学の架け橋になるような研究領域の確立を目指したいと話す。

足立 景亮  
(アダチ・キョウスケ)

生命機能科学研究センター  
生体非平衡物理学理研白眉  
研究チーム  
基礎科学特別研究員



# iPS 細胞から簡便に視細胞をつくる

井上治久チームリーダー（TL）はiPS細胞誕生時から、ALS（筋萎縮性側索硬化症）をはじめ数々の神経難病の治療法開発に取り組んできた。2022年3月には、眼の網膜上にある視細胞をiPS細胞から直接誘導する新たな方法の開発に成功。従来よりはるかに短期間、ワンステップで視細胞をつくることのできる本方法は、網膜変性疾患の治療法の開発や治療薬の探索に役立つことが期待される。

## 期待される網膜変性疾患への応用

視細胞に障害が起こると、夜盲、視野狭窄、色覚異常、視力低下などの症状が現れ、失明に至ることもある。全国で約3万人がこの難病「網膜変性疾患」に罹患されているが、失われた視細胞の機能は自然に回復することはなく、治療法が確立されていないため、治療法確立に役立つ新たな方法が求められていた。

iPS細胞から視細胞や網膜組織をつくり移植する再生医療が可能性の一つとして期待されている。一方、薬による治療も合わせることができれば、より確実に疾患の根治につながる。

患者の視細胞から網膜変性疾患のモデル細胞をつくれれば、病気の理解や治療薬探しの有力な手段になるはずだ。井上TLはヒトiPS細胞から多くの神経難病を再現するモデル細胞をつくってきた。iPS細胞の重要な用途の一つがここにある。

## 視細胞を簡便に誘導する方法

ヒトiPS細胞から視細胞をつくる方法はこれまでも考案されてきたが、ステップは単純ではなく、時間がかかった。研究チームは、従来のように培養によって視細胞を誘導するのではなく、視細胞で発現している二つの転写因子をiPS細胞に直接導入し

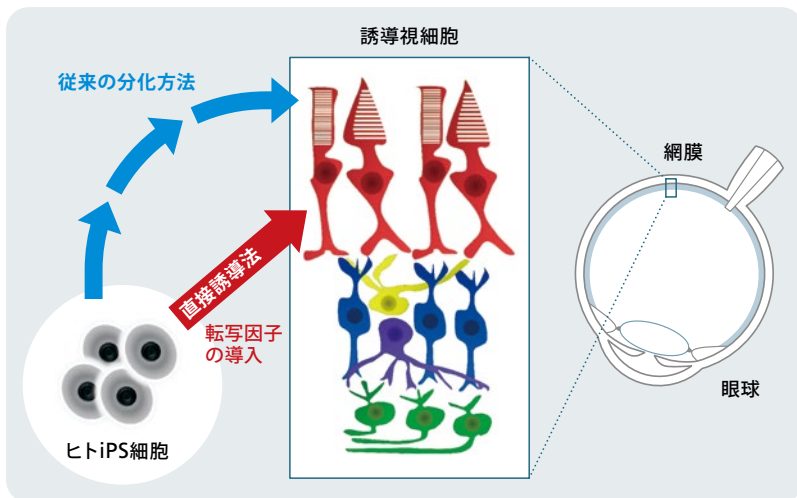


図1 ヒトiPS細胞から誘導視細胞を作製する方法の概略図  
iPS細胞に二つの転写因子を導入して視細胞の誘導に成功した。

て分化させる方法を開発した。眼の領域では初の成果だ。この方法だとワンステップ、14日以内で視細胞ができる（図1）。

疾患モデルや創薬を目的とする視細胞は、移植用ほど純粋なものである必要はないが、同質の細胞を効率よくつくる必要がある。導入した転写因子は神経細胞での経験をもとに選択した。「多数の転写因子を導入するより少数のほうがかえって効率よくつくれる」ことは、神経細胞の研究の経験から学ぶことができていた。

視細胞ができていることは、シングルセルRNA解析などで確認した。視細胞は光を電気エネルギーに変換して視神経に伝えるが、その時に発生する活性酸素で細胞が壊れることが知られている。つくった視細胞に光を照射したところ細胞が減り、活性酸素を抑制する抗酸化剤を与えると減少が抑えられた。誘導した視細胞は確かに光を受け取る仕組みを持っていることが分かった。

## 神経難病の理解から眼の病気を見る

同チームは、所属するバイオリソース研究センターのリソース提供事業の一つとして、iPS細胞技術を広く還元するミッションも担う。けいはんな学研都市（関西文化学術研究都市）にラボが置かれ、京都大学iPS細胞研究所教授を併任する井上TLを中心に、大学や企業を繋ぐ研究のハブにもなっている。

井上TLは、眼の病気に関わって以来こんなことを考えている。「眼の病気と神経の病気は診療科も異なり別々の病気と思われがちだが、神経の病気の研究法を眼の病気にも適用できるかもしれない。病気の位置付けを変えてみる、マインドセットを変えてみると、見えてくる研究の仕方や治療法があるのではないか」。今、その思いを強くしている。



井上 治久  
(イノウエ・ハルヒサ)

バイオリソース研究センター  
iPS創薬基盤開発チーム  
チームリーダー



# 人工初期胚の作製に必要な最後のピース

1個の小さな受精卵から生命が誕生する過程はとても神秘的。受精卵が卵割を繰り返して胚盤胞になると内部に空間ができ、身体になる部分、胎盤になる部分、卵黄嚢をつくる部分の3種類の系列に分かれる。これらの中で、主に身体と胎盤を形づくる幹細胞の培養技術は確立されていたが、卵黄嚢をつくる幹細胞の培養には成功例がない。最後のピースである第3の幹細胞をマウスで完成させたのが大日向康秀 客員研究員（千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学 講師）たち。人工的に初期胚をつくる道が開かれ、生命誕生の不思議に迫る研究が進みそうだ。

## 第3の幹細胞

マウスの卵は受精後3日半すると数十の細胞でできた胚盤胞になる（図1）。発生や再生の研究に使われてきたES細胞（胚性幹細胞）は、この時期の細胞系列のうちエピプラストから人工的につくられる。ES細胞は個体のあらゆる部分に分化するが、胎盤や卵黄嚢には分化しない。iPS細胞も同様だ。

幹細胞から初期胚（人工胚）をつくるには、ES細胞のほかに胎盤になる栄養膜と卵黄嚢になる原始内胚葉から幹細胞をつくる必要がある（図1）。栄養膜の幹細胞、TS細胞はすでに樹立されており、残るは原始内胚葉の幹細胞だった。大日向客員研究員らは、期待されていた第3の幹細胞を完成させ、それを「PrES（プレス）細胞」と名付けた。

卵黄嚢は脊椎動物の胚の育成に欠かせない組織だ。哺乳動物でも胎盤ができるまでは卵黄が栄養分を補給している。

原始内胚葉を除去した胚盤胞にPrES細胞を入れて子宮に戻すと、正常な卵黄嚢ができてマウスが誕生した。また、PrES細胞にES細胞とTS細胞を加えて生じた構造物をマウスの子宮に

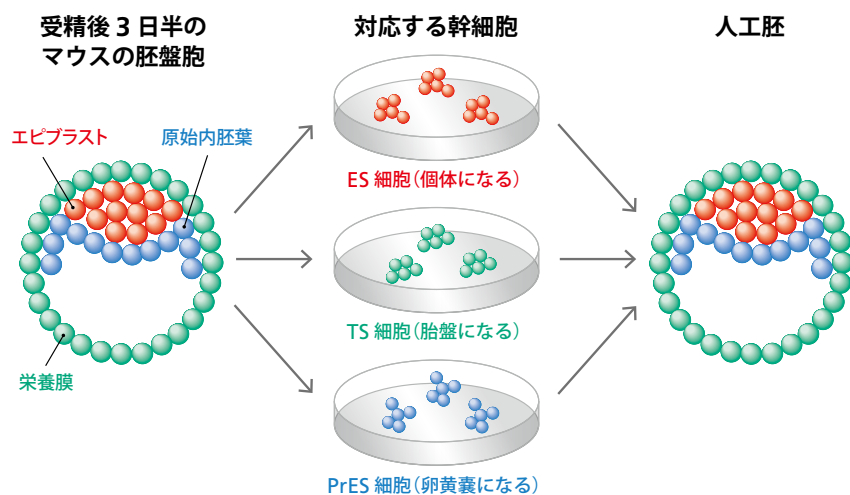


図1 人工胚をつくる仕組み

受精後3日半のマウスの胚盤胞から3種類の幹細胞をつくる。それら幹細胞から人工胚を再構築する。マウスの誕生につながる人工胚の構築が期待される。



（左）古関 明彦（コセキ・ハルヒコ）チームリーダー

（右）大日向 康秀（オホヒナタ・ヤスヒコ）客員研究員

生命医科学研究センター  
免疫器官形成研究チーム

戻すと、30%ほどが着床した。「胚が子宮に着床すると、母体側の胎盤組織である脱落膜が高効率に誘導されました。これには驚きましたね」と古関明彦チームリーダー。この方法が発展すれば、いずれ生きたマウスが誕生する可能性もある。

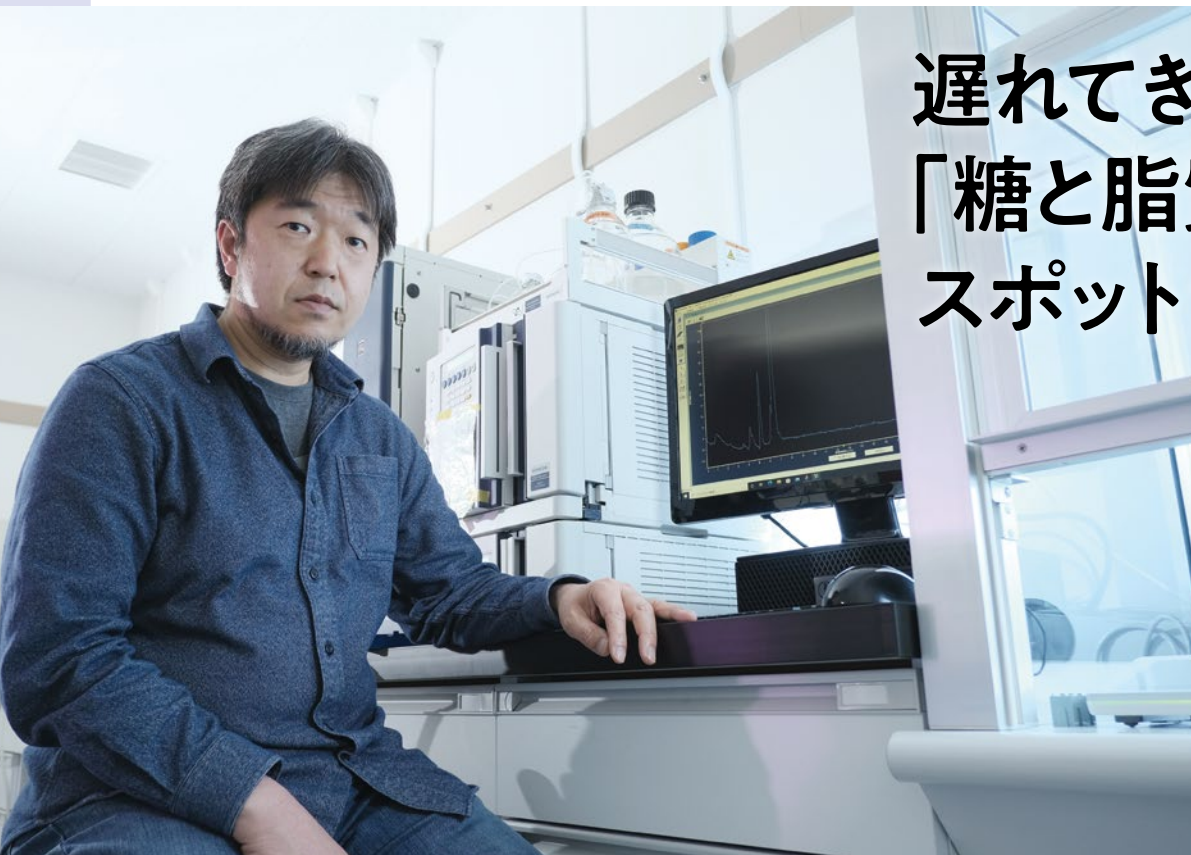
## 新規培養材料と先行研究が難題解決の鍵に

原始内胚葉から幹細胞をつくるのが難しかった背景には技術的な問題が隠れていた。幹細胞の培養には血清培地が使われるが、血清には、未分化のままの質の良いPrES細胞を得る妨げになる成分が含まれている。成功の鍵は、血清を含まない培地を使ったことだった。培養材料の進歩と研究者の工夫がPrES細胞を実現に導いた。数々の先行研究も糸口となった。

## 生命が出来上がる不思議を知りたい

「今回の研究成果は通過地点」と位置付ける大日向客員研究員の視線の先には、これから解決したいたくさんの課題が山積している。まずは3種類の幹細胞からマウスを誕生させること。そして、その過程でどんな細胞間相互作用が起こっているのかを明らかにすることだ。マウスだけでなく、ヒト細胞も視野に入れている。ヒトではES細胞もTS細胞もすでにつくられているが、PrES細胞はできていない。もしヒトPrES細胞ができれば、ヒトの初期発生についての知識が深まる。

「生命が出来上がる不思議を科学の言葉で理解したい」。悠然と大きな目標に真っ直ぐに向かう研究スタイルが印象的な大日向客員研究員だ。



# 遅れてきた主役 「糖と脂質」に スポットライトを

鈴木 匡  
(スズキ・タダシ)

開拓研究本部  
鈴木糖鎖代謝生化学研究室  
主任研究員

理研には独創的研究提案制度といって研究者自らが複数分野または異分野連携による先導的な研究を提案する仕組みがある。採択される課題は、理研にとって新たな研究領域、さらには日本の科学の発展にも貢献すると期待されるもの。1年に1~2件しか採択されないという狭き門を突破し、2019年度に「糖と脂質の構成原理を読み解く先端研究」を立ち上げた鈴木 匡 主任研究員に、糖と脂質の研究の重要性と、この課題にける熱い思いを聞いた。

## 糖と脂質はどこでどのように働いているのか？

私たちの体を構成する四大成分は、糖、脂質、タンパク質、核酸（DNAやRNA）である。これらのうち、糖と脂質はエネルギー源というイメージが強く、メタボリックシンドロームの原因になるとして悪者扱いされることさえある。しかし、実際は私たちの生命を支える重要な働きをしている。

細胞を囲む細胞膜は脂質でできている（図1）。脂質なしには細胞は存在できず、私たちも存在できない。そして、一部の脂質からは糖が連なる糖鎖が細胞膜の外側へと伸びている。細胞膜中に存在するタンパク質からも糖鎖が伸びている。「細胞の表面は糖鎖で覆われているといっても過言ではありません。その糖鎖が、細胞と外界、あるいは、細胞同士の相互作用を仲介し、細胞の活動を調節しているのです。血液型を決めているのも糖鎖ですし、毒素やウイルスには糖鎖に結合するものもあります」と鈴木主任研究員は説明する。

「しかし、タンパク質や核酸に比べ、糖と脂質の働きはまだよく理解されていません」と鈴木主任研究員は続ける。その理由は少々複雑だ。

生体内では、DNAの遺伝情報からRNAを経てタンパク質がつくられるというルール（これを「セントラルドグマ」と呼ぶ）がある。そのうえ、核酸やタンパク質の構造や機能を調べる技術には革新がいくつもあった。このため、核酸とタンパク質が関わる生命現象の研究は行いやすく、大きな進歩を遂げている。一方、糖や脂質は遺伝情報をもとにつくられるわけではない。遺伝情報をもとにタンパク質の一種である酵素がつくられ、その酵素の働きで糖や脂質がつくられる。しかも、糖や脂質はその分子の性質上、構造や機能を調べる技術の開発が難しく、まだ十分とはいえない。このため、どこでどのような糖や脂質がつくられ、どう働いているかを研究するのは容易ではなく、研究者の数も少ない。

「糖も脂質もあらゆる生命現象に関わっているのに、調べるのが難しいから『見なかったことにする』という傾向があります。僕はそこを変えたかった。四大構成成分の働きを全部解明しなければ、『生命現象を本当に理解した』とは言えませんからね」と、このプロジェクトを立ち上げた動機を語る。

## トップ研究者が 野心的な研究テーマのもとに集結

さらに、鈴木主任研究員は、これまで別々に行われてきた糖と脂質の研究を統合的に行うことで、研究を新たなステージに



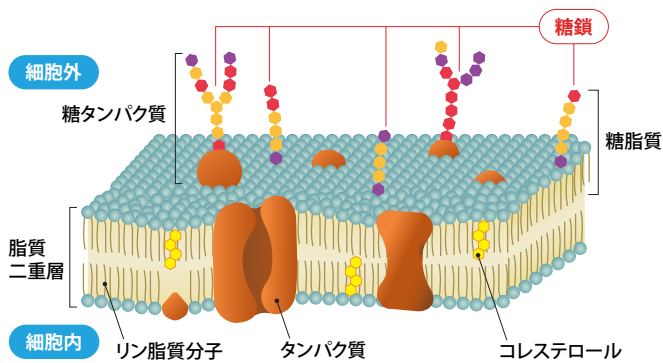


図1 細胞膜と糖鎖の模式図

細胞膜は脂質の一種であるリン脂質の分子が二層に集まったもの(脂質二重層)。リン脂質の間には、別の脂質であるコレステロールも存在する。細胞膜にはさまざまなタンパク質が存在する。糖鎖は、単糖(グルコース、マンノースなど。六角形で示す)がつながったもの。糖鎖が結合したタンパク質を糖タンパク質、脂質を糖脂質と呼ぶ。

引き上げたいと考えた。脂質の研究者を誘って企画した課題は独創的研究提案制度の理念に合致し、見事に採択された。そして2019年、三つのサブプロジェクトが始動した(図2)。「各分野で世界のトップにいる理研の7名の研究主宰者が集まりました」と鈴木主任研究員は胸を張る。

サブプロジェクト1「インシリコプラットフォーム」では、糖と脂質の情報をそれぞれ集めた既存データベースの統合を目指す。さらに、実験で確認された糖や脂質の働きをシミュレーションで予測・検証する。サブプロジェクト2「イノベティブなツールの開発」では、糖と脂質の存在場所や反応を可視化する技術と、多様な糖と脂質の種類を明らかにする分析技術を開発する。サブプロジェクト3「糖と脂質の生物学」では、サブプロジェクト1と2の力を借りて、糖と脂質に関わる具体的な生命現象の解明に挑む。

鈴木主任研究員は、プロジェクト全体のリーダーを務めるとともにサブプロジェクト3を担当している。特に注目しているのは、糖タンパク質(図1)の糖鎖を切る酵素。学生時代から研究し、遺伝子を発見するとともに、機能を明らかにしてきた。細胞内で糖タンパク質がつくられるときに不良品のタンパク質ができると、この酵素が糖鎖をタンパク質から切り離し、タンパク質は分解される。この酵素をつくる遺伝子に変異が生じた人は、この酵素が正しく働かなくなるために、重い病気になる。

このような病気が起こる詳しい仕組みや治療法を研究するため、本プロジェクトでは、この酵素をつくる遺伝子が肝臓でだけ働かないマウスを作製した。「このマウスに糖や脂肪の多い食事を取らせると、なんと顕著な脂肪肝を引き起こしました。これは予想外の結果でした」。糖の代謝酵素がないために脂質の代謝が変化するという意外な現象が起こったのだ。現在、鈴木主任研究員は、この現象のメカニズム解明に取り組んでいる。

## 糖と脂質の研究を広げたい

サブプロジェクト1、2からも、さまざまな成果が上がっている。例えば、杉田有治 主任研究員らは、スーパーコンピュータ「富岳」を用いたシミュレーションで、新型コロナウイルスの感染に糖鎖が重要な役割を果たしていることを明らかにした。有田 誠 チームリーダーらは、質量分析で得られたデータから脂質の構造を推定するための画期的なプログラムを開発した。

「しかし、糖と脂質の研究者間のシナジーは、残念ながらまだ生まれていません。新型コロナウイルスのパンデミックのせいで、みんなで集まって徹底的に議論する合宿ができないのが痛いですね」とはいえ、オンラインでのミーティングを重ねることで、共同研究のタネができ始めているという。

パンデミックがなかったとしても、「糖と脂質を統合的に理解する」という壮大な目標は少人数の研究者が数年間のプロジェクトで達成できるようなものではない。

「あと2年、今のプロジェクトに全力で取り組み、後継プロジェクトへとつなげたい。そして、まず理研の中で、他の分野の研究者が糖と脂質の研究の相談に来るようなハブになりたいのです。やがてそれが日本のハブ、世界のハブへと発展すれば素晴らしいと思います」。鈴木主任研究員の言葉には、強い思いがにじんでいた。

## Glyco-lipidologue

### サブプロジェクト1

#### インシリコプラットフォーム

##### メンバー

有田 正規 チームリーダー  
(環境資源科学研究センター  
メタボローム情報研究チーム)

杉田 有治 主任研究員  
(杉田理論分子科学研究室)

##### 研究内容

- ・ データベース
- ・ 分子動力学シミュレーション
- ・ バイオインフォマティクス

### サブプロジェクト3

#### 糖と脂質の生物学

##### メンバー

鈴木 匡  
佐甲 靖志  
上口 裕之 チームリーダー  
(脳神経科学研究センター  
神経細胞動態研究チーム)

##### 研究内容

- ・ 構造的多様性
- ・ 空間的不均一性
- ・ 機能的多型

### サブプロジェクト2

#### イノベティブなツールの開発

##### メンバー

佐甲 靖志 主任研究員(佐甲細胞情報研究室)  
有田 誠 チームリーダー(生命医科学研究センター メタボローム研究チーム)  
田中 克典 主任研究員(田中生体機能合成化学研究室)  
鈴木 匡 主任研究員(鈴木糖鎖代謝生化学研究室)

##### 研究内容

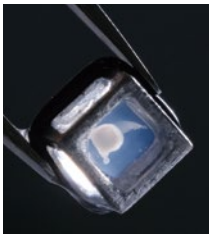
- ・ 最先端液体クロマトグラフィー質量分析法
- ・ イメージング用新規プローブの開発
- ・ 新規分析法

図2 独創的研究提案制度課題「糖と脂質の構成原理を読み解く先端研究」の構成

糖と脂質は、非常に種類が多く(構造的多様性)、それぞれの存在量は時間と場所によって大きく変わり(空間的多様性)、一つ一つが複数の機能を持つ(機能的多型)という特徴がある。これらの特徴が生命現象においてどのような意味を持つのかを、学際的なコラボレーションの力を通じて明らかにすることを目標としている。

取材・構成：青山聖子／撮影：相澤正。

# 複数の臓器を キューブでつなぐ 生体チップ



**図1**  
iPS細胞から  
つくった  
内胚葉組織  
1辺が5mmのキューブ  
の中に組織やミニ  
臓器をつくる。

**萩原 将也**

(ハギワラ・マサヤ)

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

医薬品の開発には、約1,000億円という膨大な費用と労力、そして動物やヒトでの安全性・有効性試験が必要だ。ところが、開発の後半、ヒトでの臨床試験で不具合が見つかる割合は9割以上。この数値を下げれば大幅なコストカットが見込める。その手段として、萩原将也 理研白眉研究チームリーダー（以下、白眉TL）は、「CiC(Cube-in-a-Chip)」を開発、これにより精度の高いヒトのモデルを用いた新たな創薬プロセスが見えてきた。

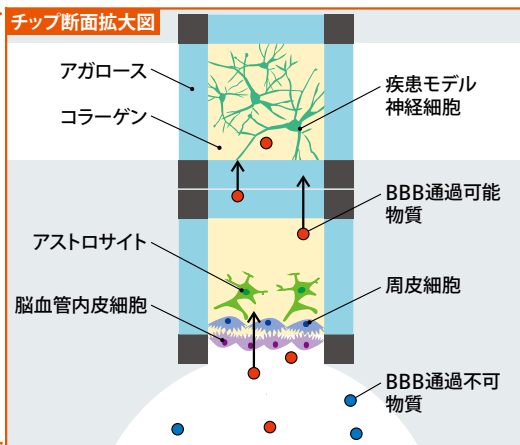
## CiCでイノベーションを

医薬品の開発では「細胞→動物→ヒトでの臨床試験」の順に試験を行う。1種類の細胞だけでは分からない臓器間での相互作用は動物実験で、ヒト特有の作用はヒトで試験をする。

化粧品や食品業界も含めて、動物実験を減らそうとする世界的な流れの中、ヒトの幹細胞から肺や心臓、腸、脳などミニ臓器をつくる技術と、血管を模した流路で細胞間をつなぐデバイス技術（生体チップ）の開発競争が巻き起こっている。最初からヒトの臓器間

### 図2 血液脳関門モデルデバイス

脳関門と疾患を持つ神経細胞の2種のキューブをセットする。キューブは6面全てから顕微鏡で観察できるのも特長。アストロサイトはグリア細胞の一種。



での相互作用を確かめることができ、臨床試験に進む候補を高い精度で絞り込めると期待されているからだ。しかし、この両技術は最終目標が同じでも両立は難しい。

萩原白眉TLは、小さなキューブの中でミニ臓器をつくり（図1）、キューブごと臓器をつまんでデバイスにセットすることで、技術統合における難しさを乗り越えた。「多種の臓器をそれぞれ別工程でつくり、高品質の臓器キューブのみをカセット式に納める、1分の準備で誰でも試験を開始できます」と説明する。コストを抑え、信頼性や再現性を向上できる。

## 薬が脳に届くかを見極めるデバイス

萩原白眉TLはCiCを使い「血液脳関門(BBB)」のモデルをつくった（図2）。「脳」にはその機能を守るため血液中の化学物質を通しにくい「関門」がある。キューブ内でBBBを構成する3種類の細胞を配置し、一面のバリアを再構築することで、BBBモデルでも蛍光物質が通りやすくなることを確認、脳関門状態を見事に再現した。

これまで関門のため脳に届きにくかったアルツハイマー病やパーキンソン病などの薬の試験にも貢献しそうだ。

## ミニ臓器を本物に近づける工夫

萩原白眉TLらの強みは、細胞周りの環境をより体内に近づけて、ミニ臓器の形を制御できること。多くのミニ臓器の作り方は、体内とは全く違う環境下で細胞任せに増殖させる。そのため、本来の臓器とはかけ離れた形になってしまう。

例えば、3Dプリンタを用いてキューブ内に細胞が増殖しやすい空間をある程度つくっておくと、あとは細胞任せでも本物に近い3次元血管模様を形成していく。また、キューブ内の細胞周辺に栄養因子や硬さなどが不均一な場をつくっておけば、細胞をより複雑な組織の形態へと成長させることができる。

「創薬プロセスにおけるパラダイムシフトを目指して、欧米では政府、製薬会社が多額の予算を投じて動物代替モデルの開発を進めています。日本も負けていられません」と萩原白眉TL。少しでも早く事業化できるよう臨床試験前のスクリーニングに使えるBBBで有効なデータを示したいと意気込んでいる。



# 血管内治療の腕を磨く トレーニング装置を開発

心筋梗塞や動脈瘤などの治療に用いられる血管内治療デバイスは操作が難しく、トレーニング環境の整備が求められている。そのニーズに応える装置の開発に取り組んでいる横田秀夫チームリーダー（TL）と深作和明 客員研究員に話を聞いた。

## トレーニングが困難な血管内治療

動脈の血管の一部が膨らんだ動脈瘤は破裂すると大きな出血を引き起こす。脳動脈瘤の破裂には死亡や後遺症のリスクがあるので、破裂リスクが高いと考えられた場合、治療の対象となる。その治療法としては、動脈瘤の中に微細な金属を詰める「コイル塞栓術」が世界的に主流になりつつある。

コイル塞栓術では、カテーテルと呼ばれる中空の細い管を血管に挿入し、動脈瘤に到達したらコイルを送り込む。血管には多くの分岐があるため、X線で位置を確認しながら慎重にカテーテルを操作する必要がある。操作は治療を行っている医師の感触に頼るしかないため、技術伝承は難しい。そこで、さまざまなトレーニング装置が考案・製品化されている。

治療用のX線透視装置を使い、実物の治療用カテーテルを人体模型の血管に入れるトレーニング方法は、実際の治療に近い

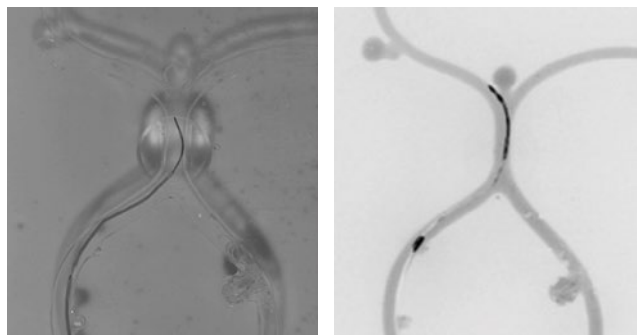


図1 血管モデルの可視光による画像(左)と非被ばく血管内治療シミュレータによるX線模擬画像(右)

可視光による画像(左)は立体感があり、奥行き方向の位置関係が分かるので、実際のX線画像より操作が容易になってしまう。今回開発した装置の画像(右)は平坦でX線画像に近い。

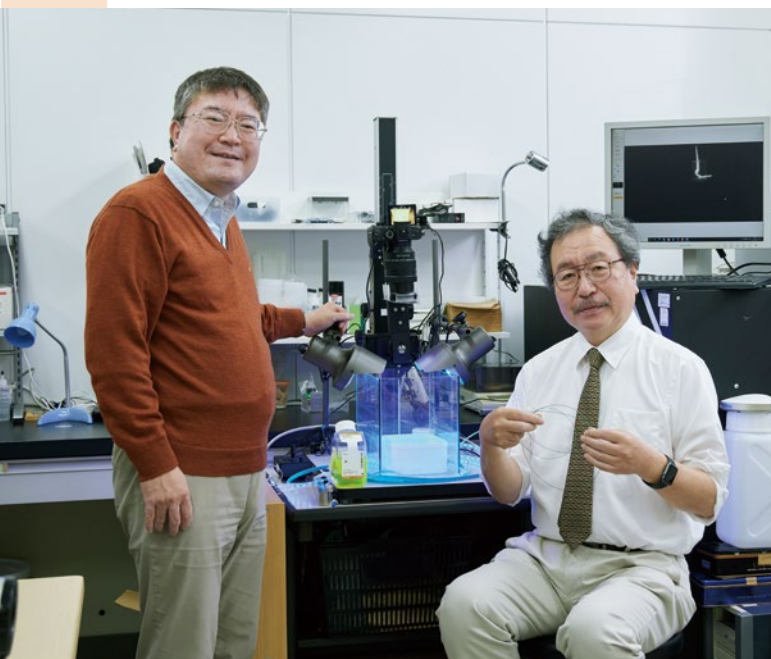
という点で有用だが、治療以外の場で医師がX線被ばくしてしまうという問題点があった。また、透明な血管模型をカメラで撮影した映像を用いるトレーニング機器もあるが、実際に手術で用いるX線透視と映像の特徴が異なり、トレーニング環境としては不十分だった。

## 蛍光色素でX線像に近い画像表示を実現

横田TLと深作客員研究員らが開発したトレーニング装置では、生命科学研究などでよく用いられる「蛍光観察技術」を利用した。透明な血管モデルを用意して、カテーテルの先端などに蛍光色素を付け、人工血管にも同じ蛍光色素を薄めた液を満たした。蛍光色素が発する光だけを通すフィルターを装着したカメラで撮影したところ、X線透視に近い平坦な画像を再現できたという(図1)。

血管内治療の熟練者に本機を評価してもらったところ、X線透視下での実際の治療に近いという評価が得られた。今後、初学者に使ってもらい、本機によるトレーニングと上達度の関係を科学的に評価する予定だという。

今後の研究目標について、東京都にある南町田病院脳神経外科の医師でもある深作客員研究員は、「臨床医として、治療成績の向上に役立つ知見を集め、こんなものをつくってほしいという要望を出していくのも私の仕事」という。また横田TLは「新しい技術で人の命をどう救うか、医療に携わる医師と研究者で共に考えていきたい」と語る。ベテラン二人のコラボレーションが後継者の道を切り拓いていくことに期待したい。



(左) 横田 秀夫 (ヨコタ・ヒデオ) チームリーダー  
(右) 深作 和明 (フカサク・カズアキ) 客員研究員

光量子工学研究センター  
画像情報処理研究チーム

# 根の長さの調節に関わる物質を発見!!

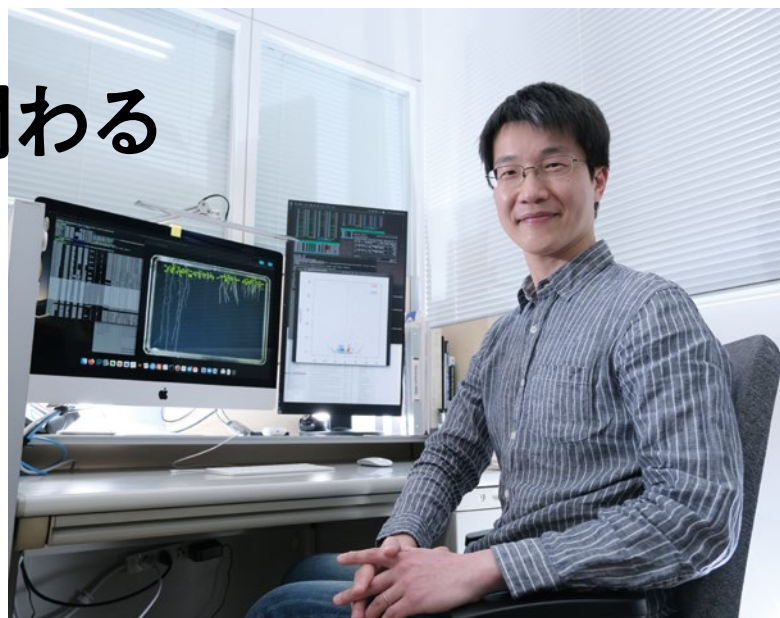
「nobiro6(ノビロー6)株」という、シロイヌナズナの変異株の名前には、金 俊植 研究員の「根よ、伸びてくれ!」という願いが込められている。植物には高温、乾燥、病害など、さまざまな環境ストレスに対処する仕組みがある。金研究員は植物のストレス応答を研究する中で、根の伸長の制御に関わるタンパク質(因子)を見つけた。

## 植物の生きる力「ストレス応答」

「野原を自分の足で探索し、マイペースに研究したかった」と語る金研究員。大学時代はフィールドに出て花や葉を観察していたが、現在は、遺伝子解析や得られた大量のデータと向き合うデスクワークの日々だ。「生き物の研究ということでは、動物に比べて植物に関する研究は全般的にまだまだと感じています。その中では日本の植物学研究は世界的に進んでいて、恵まれた環境で研究しています」という。

ストレス応答を研究する魅力は何か。「動物は動くことができるので、暑ければ日陰に入れればいいし、喉が渴いたら水辺に行けばいい。でも、植物はそれができないので辛抱強く対応して生き延び、成長します。この見事で複雑な仕組みを解き明かしたい」と金研究員は話す。

根で乾燥を感じると葉での蒸散が止まるなど、植物にも動物の神経系統に相当する情報ネットワークが存在する。しかし、



金 俊植  
(キム・ジュンシク)

環境資源科学研究センター  
バイオ生産情報研究チーム  
研究員

個々の細胞が感じた情報をどのように植物体全体で共有するのか、その仕組みは謎が多い。

## 根の長さが違う変異株に注目

「植物のエネルギーの使い方にも興味をそえられる」と金研究員。植物は通常、光合成や根からの吸収などによって得られるエネルギーが制限される環境では、成長とストレス応答に使うエネルギー配分は、トレードオフの関係にある。つまりまずは生き残ることを優先し成長全般は抑えられるのだが、根など個々の組織のトレードオフがどのようになっているかはよく分かっていない。

小胞体(細胞内にある膜状の小器官)を介して起こるストレス応答について、モデル植物のシロイヌナズナでは、三つのタンパク質(因子)がストレス応答や成長の制御に関わることが知られているが、具体的にどの因子がどう制御しているかの全貌は分かっていない。

金研究員らはこれまでの研究で、特定の二つの因子を欠損させた変異株「bz1728株」では、根が伸びなくなることを発見していた。ところが今回、bz1728株の遺伝子にランダムな変異を起こしたところ、根の伸長が回復する新たな変異株を得ることができた。これが「nobiro6株」だ(図1)。

二つの変異株の違いを比べると、ストレス応答に関わる補助的なタンパク質「TAF12b」が根の伸長を制御していることが分かった。この制御機構をさらに解明すれば、根だけでなく葉や茎など、植物の形態の積極的な制御の可能性が開ける。

「社会や環境の変化により、農業の形態は大きく変わりつつあります。栽培環境や種類に合わせて植物の形を変えることができれば、食料生産は非常に効率的になります。例えば、根菜のニンジンが根が伸びたら収量がアップするので嬉しいですよ」と金研究員。この発見がもたらす将来に期待が集まっている。



図1 nobiro6(ノビロー6)株

野生株(左)、bz1728株(中)、nobiro6株(右)の比較。bz1728株は根が伸びずに短いですが、nobiro6株では根の長さが回復していることが分かる。



# 有機分子をAIでつくる

「光る分子の構造！」とオーダーしたらAIが分子構造を設計してくれる。欲しい機能を持つ分子を苦労して探していた従来の方法を180度転換し、分子の構造をAIに考えさせる「逆分子設計」に成功したのが隅田真人 研究員だ。

囲碁AIのAlphaGo (アルファ碁) と共通する部分もあるという、この研究の話聞いた。

## 欲しい分子をAIに設計させる

光る分子、磁石になる分子、気体を吸着する分子など、多様な機能を持った分子を人類は見つけ出し活用してきた。その手法は、例えば蛍光を出す分子の場合、光るキノコなどから、どの分子が蛍光を放っているのかを絞り込み、その分子構造を解析する。そして、その分子構造の一部を改変して、より良い蛍光分子を新たに合成する。その後、量子化学などの理論化学でその分子がなぜ蛍光を発するかを考察する。

どこかで大きく異なる構造の蛍光分子が発見されると、その分子を足がかりに飛躍的に機能が向上することもある。

隅田研究員は、これとは真逆の手法で分子を設計した(図1)。まず、AIに有機分子データベースにある15万個以上の分子構

**隅田 真人**  
(スミタ・マサト)

革新知能統合研究センター  
目的指向基盤技術研究グループ  
分子情報科学チーム 研究員

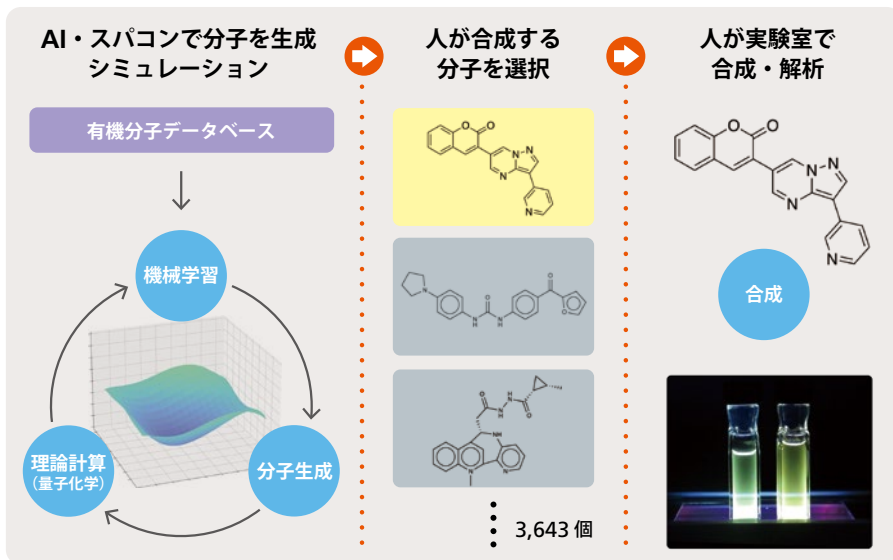
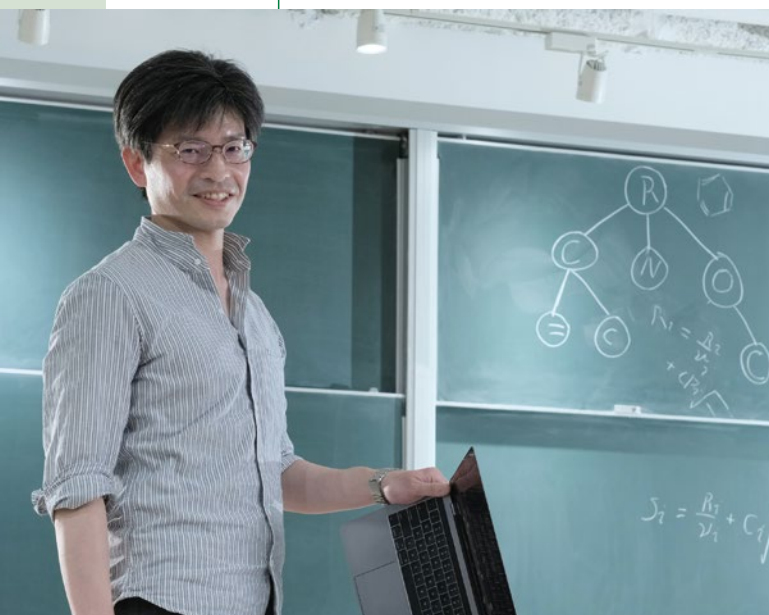


図1 逆分子設計の方法

AIが設計した3,643個の分子の中からよく光り、かつ比較的容易に合成できそうな分子を8個選び、実際に合成した。分子をランダムにつくるアルゴリズム「モンテカルロ木探索」は、アルファ碁が人間に思いつかないような次の打ち手を考える際にも使われている。

造を学習させた。次にランダムに分子を設計させ、その分子が蛍光を発するかどうかを量子化学に基づく理論計算で自動シミュレーションする。そして、蛍光分子かどうかをAIにフィードバックし、分子設計に反映させる。このサイクルを繰り返すと、光るはずの分子構造を効率よく設計できる。こうして設計された理論的には光るはずの分子を、実際に実験室で合成して、分子が発する蛍光を測定する。

この手法で、隅田研究員らは6個の分子について、蛍光を発する性質を持つことを確認した。6個のうち1個はこれまでに合成報告のない分子、5個は蛍光を発する性質は知られていなかった分子だ。「実験室での合成を繰り返し、新たな機能性分子を見つけるために何人も研究者が一生涯をかけることもあります。これまで、量子化学計算は発光などの現象を解析するために使われてきました。しかし、分子設計に使えば人間が思いつかないような新しい機能性分子をコンピュータが設計してくれるのです」。AIによるゼロからの分子設計に量子化学自動計算を取り入れ、分子を実験室で合成して機能を確認したのは世界でも隅田研究員らだけだ。

## 化学研究を自動化したい

「AIを使った機械学習で機能性分子を探索できると示しました。今回は蛍光分子でしたが、他の機能にも応用できます」と言う隅田研究員。量子化学の知見をコンピュータで扱えるアルゴリズムにした研究を「図や文章で書かれた化学の教科書をコンピュータが理解できるように書き換えた」と表現する。「有機化学など他の教科書も書き換えていきたいです。実験部分にロボットを導入すれば、いずれ化学研究の自動化が実現するはずです。それが究極の目標ですね」と抱負を語る。



# 予測から制御へ、 気象研究に イノベーションを

三好 建正  
(ミヨシ・タケマサ)

計算科学研究センター  
データ同化研究チーム  
チームリーダー

堤防が決壊し、家屋が流される。雨はさらに降り続く見通しで状況は予断を許さない。そんなニュースに胸を痛める気象研究者が、気象制御を視野に入れた研究を始めている。これまでも気象予測に数々のイノベーションを起こしてきた三好建正チームリーダー（TL）に、一風変わった研究キャリアや研究の進め方、そして、次なる大胆な挑戦について話を聞いた。

## 気象予測のイノベーター

「真夏日になるでしょう」「10分後に雨雲が通るでしょう」。そんな予報を出すために、衛星やレーダなどで観測した気象データを使って、スーパーコンピュータが膨大な計算をしている。予測は遠い未来になるほど誤差が大きくなる。そこで、ある時間ごとに、観測した実際のデータを計算に入れて予測の精度を高めている。その際、計算によるシミュレーションと観測データをつなぐのが「データ同化」という手法だ（図1）。

三好TLはデータ同化で気象予測の精度を格段に上げてきた立役者の一人。気象の学界で「これからの天気予報にはデータ同化が要になる」と目されていた2002年に、気象庁の職員としてデータ同化の技術開発を始めた。2003年からの米国留学中に、まだ実用化されていなかった「アンサンブルカルマンフィルタ」という方法を使った気象予測のシステムをつくり上げた。このシステムは、その後、世界中の研究者に使われる有名なシステムとなり、また、技術開発を経て、現在も気象庁で使われ続けるシステムへと発展していった。

そして、2012年から理研で研究を始めた三好TLは、誰もが不可能と考えていたゲリラ豪雨の予測をも可能にした。

## 型破りのキャリアパス

どのようなキャリアパスが革新的な研究者を生み出したのだろうか。三好TLは大学4年生のときに、カオス力学の研究をしたが、その後も進学して研究を続けることに漠然とした不安を感じていた。そのため、大学院には進学せず気象庁で国家公務員として働き始め、総合調整やとりまとめ、国会や法案の作成に関わる業務などに明け暮れた。「このとき、国の行政の仕組みを肌で感じました。これは私の財産です。社会に変革をもたらす研究に挑む際、配慮すべきポイントに勤が働きます」

入庁3年目のある日、上司から「データ同化をやってみて」と業務命令が下り、前例のない取り組みに先輩と二人のチームで臨んだ。こうして指導教員に頼れない研究が始まった。『データ同化の現状と展望』という一冊の教科書的な白書はあったが、「私は文字を読むのも数式も得意ではありません。そこで、計算コードを書いて走らせるという実践を繰り返しました。カオス力学の知識が役立ちましたね。ゲーム感覚で面白かったです」と三好TL。

プログラム作成は通常2～5年かかるが、わずか3カ月で仕上げた。「こんな楽しいことで給料をいただけるのか、と思いました。ただ、異動が多いので次の辞令で技術開発三昧の生活は終わるかもしれない。だから、少しでも早く形にしたかった



のです。プログラムコードを書き上げた頃には、白書がすらすら読めるようになっていた。

## 短期間で博士号を取得するために

データ同化を始めて1年3カ月が経過した2003年、行政官長期在外研究員として2年間留学する機会を得た。留学先は、データ同化の二大手法の一つであるアンサンブルカルマンフィルタの研究が盛んな米国メリーランド大学を選んだ。気象庁では二大手法のもう一つである変分法を用いていた三好TLは、またゼロから研究を始め、数少ない二刀流のデータ同化研究者になっていく。

留学するとすぐ、講義に忙殺されながらも研究を始めた。ある日、その研究について教授に話したところ「これなら頑張れば2年で博士号が取得できる」と太鼓判を押された。そして、三好TLは修士号を飛び越えて博士号をわずか2年で取得した。

「留学生の多くは、教授のプロジェクトに雇用されながら研究のスキルを身に付けるところから始め、博士論文で取り組む研究テーマを見つけるまでに3、4年はかかります。私は留学前にコードの書き方やスーパーコンピュータを使う技術を身につけていて、アンサンブルカルマンフィルタに関する研究テーマも明確でした。これが功を奏していたのです」とメリーランド大学で後に教員も経験した三好TLは回想する。



図1 データ同化と気象研究

観測・実験データとシミュレーションをつなぐ役割をするデータ同化。  
 画像提供：東芝インフラシステムズ株式会社(気象レーダ写真)、理研・国立情報学研究所・情報通信研究機構・大阪大学・株式会社エムティーアイ(3D雨雲ソフト)

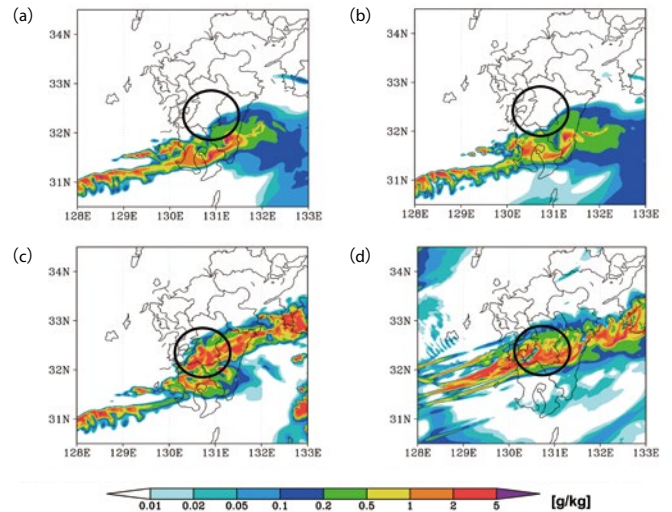


図2 「もし」をシミュレーションする数値実験結果

もし、観測地点やデータ同化の手法を変化させたら、雨粒量のシミュレーション結果がどのように変わるかの数値実験。(d)が正解データで、2020年7月に九州で起きた大雨の様子をコンピュータ内に再現している。(d)から観測で得られるはずのデータを抜き出して、シミュレーションにデータ同化させる。(a)線状降水帯がうまく再現できていない手法の結果、(b)今ある気象レーダを5分ごとにデータ同化、(c)新観測手法で観測地点を増やし30秒ごとにデータ同化。(c)の結果が(d)に最も近く、優れた手法と分かる。

## 2050年に向けた大胆な挑戦

「いくら予報が当たっても、大雨で失われる命がある。そのたびに、気象学者は辛くいたたまれない思いをしているんです」とその力の限界に触れた。

その憂いは新たな発想を生んだ。あるとき、誤ってシミュレーションに一つのデータを入れ忘れた。すると、豪雨の位置が100kmもずれた。「実際の気象に対してこのデータ一つ分に相当する人為的な働きかけができれば、前線を移動させられるのではないか。わずかな刺激が時間とともに大きな変化をもたらす、これはカオス力学そのもの」。そう考えた三好TLは「気象制御」の可能性を探り始めた。

実は、過去にも米国でハリケーンの雲に物質をまいて、勢力を弱めようとした実験があった。ところが、「もし物質をまかなかつたら」という仮定を検証する術が当時はなく、研究は頓挫してしまっ。 「気象予測の精度が格段に向上した今、気象制御の可能性を探る準備が整いました。今なら、“もし”をシミュレーションできます」(図2)。

内閣府が主導する「ムーンショット型研究開発事業」という取り組みがある。2050年に向けた社会問題解決のために大胆な発想に基づく挑戦的な研究開発を推進するプログラムだ。ここでも三好TLは責任者として、気象制御で風水害を軽減する研究を牽引している。

「昔は当たらないものの代名詞だった天気予報が、科学の力でここまで正確になりました。科学は人々の暮らしを豊かにする営みだと私は考えています。自然を思い通りに制御できるなどとは思っていませんが、自然のカラクリを理解し、調和して共生していくことを目指しています」という三好TLの未来社会を見据えた挑戦が続いている。

# 世界最高出力のアト秒レーザーを開発

化学反応には原子の構成要素である電子の運動が深く関わっている。その電子運動の観察を可能にするのが非常に短い時間だけ光るアト秒レーザーだ。これまでは出力が弱いため、アト秒レーザーの利用は一部の分野に限定されてきた。2022年3月、世界最高出力を実現し、アト秒レーザー利用の用途拡大に向け一石を投じた高橋栄治チームリーダー（TL）に話を聞いた。

## 電子の動きを捉える

化学反応のメカニズムを解明するためには、分子内での電子運動を調べる必要がある。しかし、電子は絶えず超高速で動いているため、その動きを捉えるには、アト秒（100京分の1秒、 $10^{-18}$ 秒）という非常に短い時間だけ光るフラッシュ（パルス）が不可欠だ。2001年にドイツの研究グループが「アト秒レーザー」の開発に成功したものの、出力が非常に弱いことが光源利用において長年課題になっていた。2022年3月、理研で開発したアト秒レーザーは従来の100倍以上の1.1GW（1GWは10億W）という世界最高出力を達成し、大幅な性能向上を果たしたのだ。これにより、アト秒レーザーの用途拡大への道筋が見えてきた。

高橋 栄治  
(タカハシ・エイジ)

量子工学研究センター  
超高速コヒーレント軟X線光学研究チーム  
チームリーダー

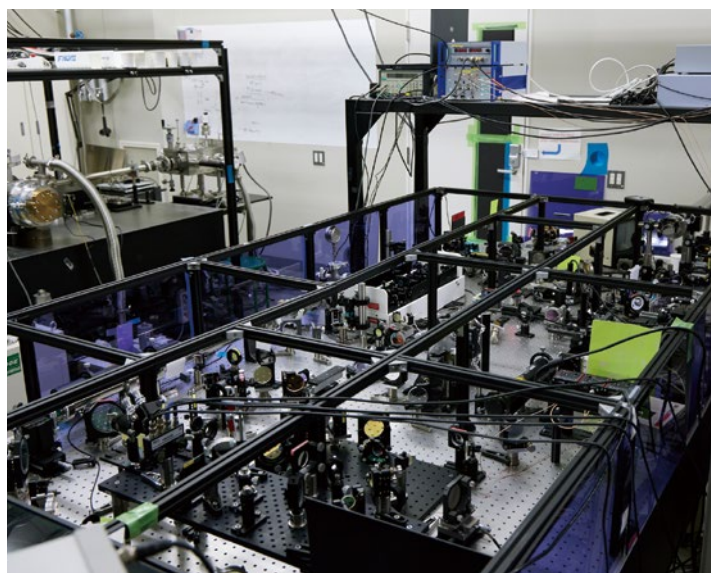


図1 光シンセサイザー

2015年から5年の歳月をかけて開発した高強度光シンセサイザー。ここでは3色のレーザーパルスにより光シンセサイザーを実現している。光シンセサイザー内の電場を変化させることで、アト秒レーザーの強度や時間幅を制御できる。

## 成功の鍵は「光シンセサイザー」

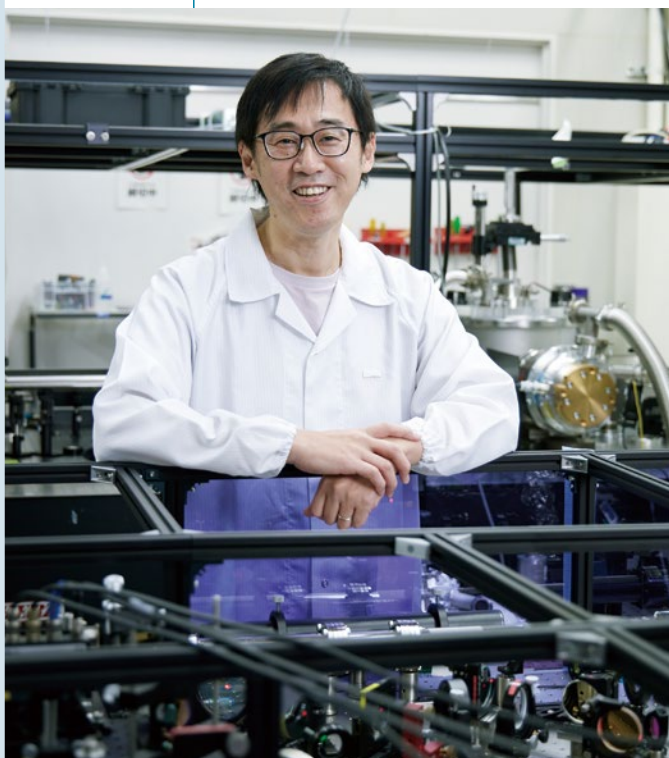
「成功の鍵は、2020年に開発した『光シンセサイザー』（図1）です。光シンセサイザーの電場制御により、強いアト秒レーザーを発生できることが過去の研究から分かっていました。そこで、この光シンセサイザーと研究室独自の光技術を組み合わせてアト秒パルス発生を行い、従来の100倍以上の高出力のアト秒レーザーを実現させたのです」と高橋TL。

従来のアト秒レーザー発生に使用されるレーザー光の波長は1色のみ。それに対し、光シンセサイザーは波長の異なる複数色のレーザーを重ね合わせることで、アト秒レーザー発生に最適化した電場分布の光をつくり出すことができる。

「高出力のアト秒レーザーの実現には、波長の異なる複数色の光を非常に高い精度、距離に置き換えるとナノメートル（nm、1nmは10億分の1m）単位で制御する必要があります。そこが最も苦労した点ですね」

今後、電子運動の観測はもとより、アト秒レーザーによる微細イメージングや物質加工といった応用が期待される。加えて、光シンセサイザーの電場制御によりアト秒レーザーのパルス波形を変えることが可能なことから、ニーズに応じて幅広い分野への応用も期待できる。

「私にとってアト秒レーザー開発の醍醐味は、オリンピックで世界新記録を狙うのに例えられるような明快さにあります。例えば、『世界一高出力のレーザーをつくりました！』ってすごく分かりやすいじゃないですか。しかもそれによって、さまざまな研究分野の発展に貢献できることに、研究者としての大きなやりがいを感じます。開発競争は激しいですが、今後も世界一、世界初のレーザー開発を目指します」





# 暗黒の細胞死 「エレボース」

腸の細胞は、幹細胞の増殖と分化細胞の死によって常に入れ替わっている。分化細胞の死はアポトーシスという現象によるものと考えられてきたが、ユ・サガン チームリーダー (TL) は、アポトーシスとは異なる未知の細胞死を発見した。

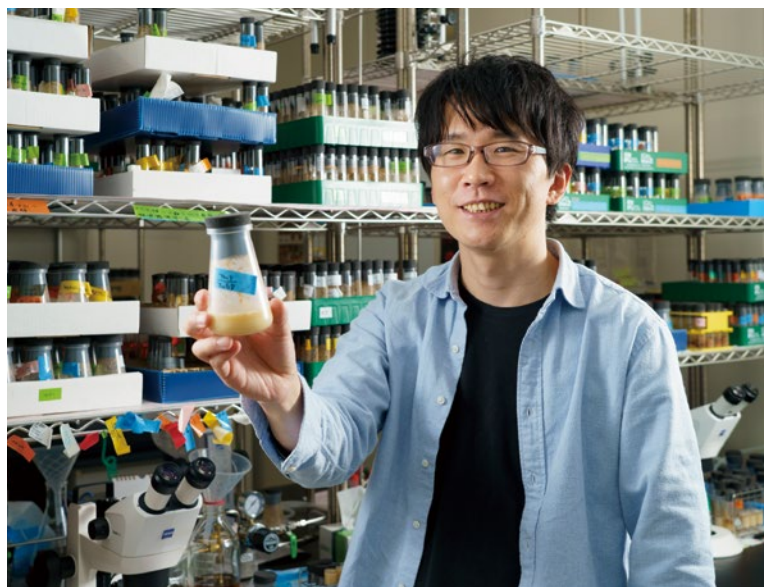
## 腸の新陳代謝はアポトーシスではない

体を構成する多くの臓器では、老化した細胞が死に、常に新しい細胞へと置き換わることで機能や形態を一定に保っている(生体恒常性の維持)。皮膚や腸の表面を覆う細胞は、この新陳代謝(ターンオーバー)が盛んで、数日単位で細胞が死ぬ。この現象は、細胞に備わった「死ぬためのプログラム(もしくは「仕組み」)」の一つである「アポトーシス」の発動により、細胞が死んで抜け落ち、新しい細胞に置き換わるためとこれまで考えられてきた。

生体恒常性が研究対象のユTLも、その定説に疑問を抱いたことはなかったという。ところが、腸の細胞のターンオーバーへの興味から、ショウジョウバエを使って細胞死に至るプロセスの解明を始めたところ、細胞死がアポトーシスとは違う仕組みで起こることが分かった。アポトーシスを止める実験を行っても、ターンオーバーには変化がなかったからだ。

## 「エレボース」は静かに進む細胞死

細胞死は、「アポトーシス」のほか、感染や損傷などで起こる「ネクローシス」、細胞が自らの一部を分解する「オートファジー」の大きく三つに分類される。しかし、今回発見した細胞死はこれらとは異なり、アポトーシスやネクローシスのように炎症を起こすこともなく、静かに、消えるようになくなる細胞



Yoo Sa Kan  
(ユ・サガン)

生命機能科学研究センター  
動的恒常性研究チーム  
チームリーダー  
(開拓研究本部 Yoo 生理遺伝学研究室 主任研究員)

死だった(図1)。この未知の細胞死をユTLは「エレボース(暗黒の細胞死)」と名付けた。古代ギリシャ語で「暗闇」を意味する「エレボス」が由来である。

なぜ「暗黒」と名付けたのか。実は今回の研究とは全く別の目的でAnce(アンジオテンシン変換酵素)と呼ばれるタンパク質を観察したとき、腸の一部の細胞がAnceを蓄積していることに気付いた。その後、腸の細胞死がアポトーシスではないらしいという実験結果を得て、二つが繋がった。この細胞こそ、細胞小器官やDNA、Ance以外のタンパク質を失いながら死んでいく細胞だったのだ。驚いたことに、蛍光タンパク質で細胞を光るよう目印をつけても、Ance細胞では徐々に光が失われて真っ黒になってしまう(図1)。

「腸のように常にターンオーバーが起こり続ける組織では、アポトーシスよりも静かに細胞死が進行するエレボースのほうが負担が少なく、メリットがあるのではないか」。エレボースの分子メカニズムなどはまだ不明だが、ショウジョウバエの腸細胞において新しい細胞死の関わりを見いだした意義は大きい。エレボースの発見には、細胞死に関する研究を大いに飛躍させる可能性もある。しかし、今回の発見はスタートラインにすぎない。ユTLは最後に「腸以外の臓器や哺乳類でもエレボースがあるのかどうかを確かめつつ、そのメカニズムを解き明かしていきたい」と抱負を語った。

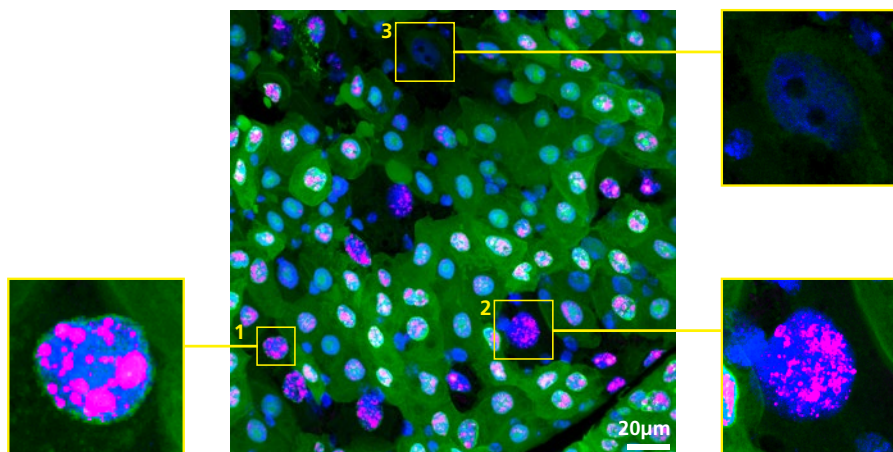


図1 エレボースを起こしている  
Ance 細胞

1では赤(RFP、マゼンタ)や緑(GFP、緑)の蛍光タンパク質が見えるが、エレボースが進むに従って2のように蛍光タンパク質が薄くなっていき、3では黒くなっている。

# 有機分子と金属のハイブリッド磁石

らせん状の有機分子が“金属と熱”で磁石になることを、独自発想の実験で示した近藤浩太 上級研究員（以下研究員）。この磁石はナノサイズの薄膜で、磁気メモリなどの金属磁石とは違い、温度を上げると磁性が強くなる。この不思議な磁石をどうやって発見し、今後どのように研究を進めるのか、近藤研究員に聞いた。

## 有機分子磁石の可能性を追い求めて

磁石を分子サイズにできれば、磁気メモリの容量が飛躍的に大きくなるなど、多大なメリットがある。しかし、金属磁石は小さくしていくと、室温では外部の熱エネルギーによって磁性を保てなくなる。そこで注目されるのが有機分子だ。

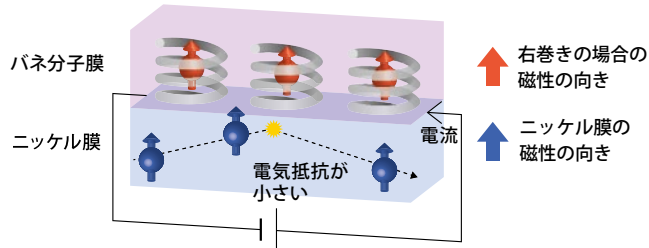
1999年にらせん状の有機分子（バネ分子とも呼ぶ）に電流を流すと磁石になり、左巻きと右巻きでは磁性の向きが逆になることが発見された。2017年には、コバルトと金の2層薄膜の上にバネ分子を付けると、コバルトの磁性の向きが反転するという論文が発表された。「これは、電流を流さなくてもバネ分子が磁石になる可能性を示しています。面白い！探ってみようと思いました」と近藤研究員。

## 電気抵抗で磁性を感知

物理の先端分野「スピントロニクス」に携わってきた近藤研究員は、巨大磁気抵抗効果に着目した。これを用いると、電気抵抗の変化から高感度で磁性の有無と向きを知ることができる。

そこで考えたのは、バネ分子の膜と強磁性金属の膜（ニッケル膜）の間に電流を流し、外部から磁場をかけてニッケル膜の電気抵抗を測る実験（図1）。電流は抵抗の低いニッケル膜に流れ、バネ分子膜には流れない。実験の結果、右巻きのバネ分子の場合、正の向きの外部磁場をかけると電気抵抗が小さくなり、負の向きの外部磁場では大きくなった。一方、左巻きでは逆の現象が

### 正の向きの外部磁場



### 負の向きの外部磁場

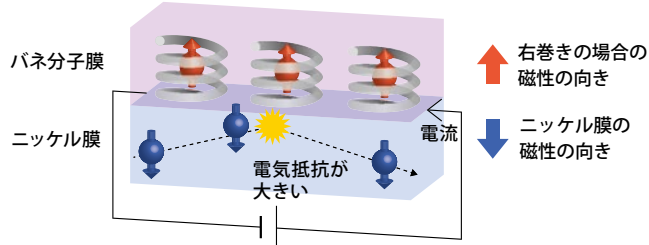


図1 バネ分子（右巻き）による磁気抵抗効果の実験

上 正の磁場をかけると、ニッケル膜の磁性の向きがバネ分子の磁性の向きと同じになるので、電気抵抗が小さくなる。  
下 負の外部磁場をかけると、ニッケル膜の磁性の向きが逆になるので、電気抵抗が大きくなる。

生じた。

電気抵抗の変化は、電流なしでバネ分子が磁石になっていることを示す。バネ分子とニッケル膜の磁性の向きが同じだと電気抵抗が小さくなり、逆だと電気抵抗が大きくなるのだ。

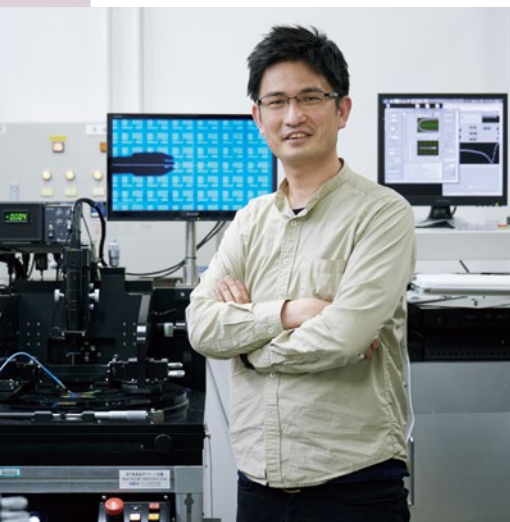
## 金属の電子が熱でバネ分子に飛び移る

実験は室温で行われたため、「さらに冷やせば雑音が減り現象がクリアになる」と考えられたが、実際に行ってみたところ、低温にするほど抵抗の変化が小さくなり、ついには消えてしまい磁石ではなくなった。

このことから温度と磁性の関係について考察を重ね、強磁性のニッケルから熱で電子がバネ分子に飛び移る「ホッピング伝導」によりバネ分子に磁性が生じることが分かった。温度が上がると電子の飛び移る確率が上がり、より強い磁石になる。「強磁性でなくても“金属と熱”で磁石になるはず。今後、種々の金属を用い、バネ分子の構造も変えて試します。金属膜上でバネ分子がどんな構造と密度で並んでいるかも探りたい。基礎を固め、分子磁石への足がかりになれば」と意欲を示す。

## 仲間との連携が研究進展のバネに

今回の成果は、近藤研究員が学部では有機化学、大学院では化学専攻の中でも物理の先端分野を扱う研究室で学び、両分野の知識と技術を繋いだことにある。また、仲間の支えも大きい。バネ分子の作成は同じ創発物性科学研究センターの宮島大吾ユニットリーダーたち、それをニッケルとの2層膜にしたのは東京大学 三輪眞嗣准教授のグループだ。「分野ごとに価値観も違うので刺激的です。バネ分子の構造の確認は、東大の新たなグループと組むので、楽しみです」



近藤 浩太  
(コンドウ・コウタ)

創発物性科学研究センター  
量子ナノ磁性研究チーム  
上級研究員



私の  
科学道

マ  
タ  
ガ  
ノ  
ブ  
コ  
侯  
賀  
宣  
子  
脳神経科学研究センター  
研究基盤開発部門  
生体物質分析支援ユニット  
ユニットリーダー



「しなやかな強さ」  
分析のプロの

生体の機能を解明するのに、分析は基本となる技術だ。その分析への真摯な姿勢で、仕事の縁を次々とたぐり寄せ、脳神経科学のさまざまな舞台上で成果を上げてきた侯賀宣子ユニットリーダー。自身の分析物語を柔らかな口調で語る。

### 原点は、まずい牛乳の分析

私はカトリック系の女子校に通っていましたが、小さい頃から理科が好きで、高校で化学部に入ったのが人生の分かれ目になりました。部の仲間と「売店の牛乳は薄くておいしくない」という話になり、学校の牛乳をはじめ、さまざまなメーカーの牛乳を分析して、脂質や糖分がどれくらい含まれるかを調べたのです。「おいしいかどうか」が数値になるのが面白く、「分析をやりたい」と、東邦大学理学部化学科に進みました。

### 縁の連鎖で研究者への道を拓く

卒業研究では医学系の分析をしたいと思い、紹介されたのが東京医科歯科大学の精神科。抗うつ薬によって、ラットの脳でアミノ酸がどう変化するかを分析する研究でした。

当時、私には大学院進学という考えはなく、統合失調症が専門の講師からの「国

立精神・神経医療センターが開設されるので、一緒に行きませんか」という誘いに応じて、同センターの研究员となり、まだ珍しかった電気化学検出器で、神経伝達物質のモノアミンの微量抽出と分析法を確立し、多くの研究に活用しました。その後、同センターの他部門から、小児自閉症に関わるアミノ酸の代謝を調べる依頼があり、これらの仕事を通して、10年前には考えてもみなかった博士号を得ました。そして、大阪バイオサイエンス研究所を開所なさる早石 修 所長や渡辺 恭良 部長と知り合い、まさかの大阪赴任となったのです。

### 「タンパク分解酵素tPAははさみ」というオンリーワンの発想

大阪で小児自閉症の研究を続けました。生後の発達初期には、環境に応じて、脳の神経ネットワークの組み換えが生じます(これを可塑性と言います)。ここには、のりで固められたような細胞外基質を柔らかくするはさみが必要で、小児自閉症ではそこに問題があるのではと考えるようになりました。そして、はさみになるのはtPAではないかと思ったのです。そこで、同じラボの研究者から可塑性を評価できる電気生理実験を教わりま

した。そして、東京医科歯科大に戻り、tPAの研究を広げましたが、当時はまだこの実験に適したモデル動物がいませんでした。

そんな時、マウスで可塑性の研究ができることを発見した米国のラボにいたヘンシュ 貴雄 博士が、理研に研究室を持つことを知り、その研究室の一員となりました。

可塑性にはさみが必要なんて発想の人はいませんでしたがマウスの実験でtPAの役割をいろいろな手法を使って証明することができました。

### 研究者から分析支援部門の長に

その後の進路を考える時がきました。分析装置をはじめ機械いじりと教えることが好きなため、総合的な立場から分析支援を行う現職の公募に、天職と思って応募し、2009年に採用されました。研究者の時に利用する側としていくつもの着想があったので、その実現に努めました。中でも管理する共用機器は、最初は3台でしたが現在は160台に増えました。脳神経科学の研究者一人一人の役に立ち、柔軟に対応できる分析支援を目指し続けています。

## つなぐ、つながる

## 石川 裕美 (イシカワ・ユミ)

情報統合本部情報システム部  
情報セキュリティ・利用支援課  
研究支援専門職

私が所属する情報システム部の業務は、理研の情報システム基盤の整備、運用、利用者サポートをすることで、研究を支援することです。私は情報システムに係る広報活動と情報セキュリティ教育を担当し、理研の職員が情報システムを安全かつ便利に使えるよう推進しています。

現在、理研ではICT(Information and Communication Technology: 情報通信技術)のさらなる活用を進めており、さまざまなクラウドサービスも導入しています。

情報システムの業務範囲は非常に広く、情報技術も日進月歩のため、常にアンテナを張って情報収集を行っています。また専門知識を得るだけでなく、ユーザーとのコミュニケーションも大事です。

問い合わせや質問を受けるたびに、情報提供が不十分なことや情報セキュリティのポリシーを繰り返しアナウンスすることの重要性に気づかされ、もっと良いアプローチができるのではないかと“発信力”を高めるべく日々取り組んでいます。

昨今はリモートワークが増え、出勤することが減りましたが、埼玉県和光市のオフィスに出向くときはよく空を眺めます。

南風の吹く午後、和光市上空を旅客機が定期的に飛ぶようになったのは2年前からです。羽田空港へアプローチする機影を見ながら、旅好き・乗り物好きとしては、いろいろと思いを馳せます。このところコロナ禍で思うように旅ができなかったので、余計に空が恋しくなります。

初めて飛行機に乗ったのは社会人になってから。30年前



沖縄の空の下、エネルギーチャージ中の筆者。

に訪れた沖縄は、妹と私の人生を大きく変えた場所でもありました。

今年は本土復帰して50年ということで、沖縄がクローズアップされています。30年前はそれこそ海外へ行くよりも高額なイメージで、初めて那覇空港に降り立ったときの独特の湿気や匂いから受けた“異国感”は忘れられません。今ではラーメンやファミレスのチェーン店が普通にあります。当時の沖縄は本土の当たり前が当たり前ではなく、沖縄にしかないものが多々あり、独自の文化が息づいていました。まさにカルチャーショックだったのです。

路線バスとタクシーを駆使して沖縄本島を北から南まで巡りました。おじいやおばあが気さくに話しかけてくれたり、バス停がなくてもバスが停まってくれたり……。まるで、旅慣れていない私たちをみんなが親切に助けてくれているかのようで、東京で生まれ育った私たちにとってはこの感覚は新鮮でした。この精神はのちに「いちやりばちよーでー」だと分かりました。「一度会ったら皆兄弟」という意味で、一期一会の沖縄バージョンです。

緩やかに流れる時間の中で五感をフル回転できる沖縄に私たちはすっかり心を奪われ、年に何度も沖縄を訪れるようになりました。

空と海の美しさはもちろん、吹く風の心地良さ。生命力溢れる緑の鮮やかさ。太陽の眩しさ。そして、友人たちの笑顔。訪れるたびにエネルギーチャージができます。7年前に妹が家族で本島中部へ移住したこともあり、「ただいま」と帰れる場所となりました。

自由に行き来できる世界が戻ってきています。ちょっと元気がないとき、ぜひ沖縄へ行ってみてください。滋養強壮に最適な場所ですよ。



首里城守礼門の前で、妹と甥とともに。

最新記事はウェブサイトでご覧いただけます。

『RIKEN NEWS』は、理研の研究の最前線や研究者の人物像に迫るウェブコンテンツ「クローズアップ科学道」を再収録した季刊誌です。最新記事は理研ウェブサイトにて随時更新中。ぜひご覧ください。

[www.riken.jp/pr/closeup/](http://www.riken.jp/pr/closeup/)



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。

問い合わせ先 外部資金室 寄附金担当

[kifu-info@riken.jp](mailto:kifu-info@riken.jp) [www.riken.jp/support/](http://www.riken.jp/support/)

