

# RIKEN NEWS

 理化学研究所

FALL 2022  
No.483

## 研究最前線

「相転移」で無限の可能性を拓く……p.02

「量子もつれ」における重大な性質を新発見……p.03

**謎の化石の正体を  
放射光と系統解析で解き明かす**……p.04

免疫研究から漢方薬の効き目を解明……p.06

StayGoldが放つあせない蛍光……p.07

**実験を止めない！  
理研のヘリウムリサイクル**……p.08

父親マウスを子育てに駆り立てるもの……p.10

植物と環境の関わりを解き明かす「RIPPS」……p.11

**放射光施設でLEDが壊れる？  
その原因を解明**……p.12

オポッサムから探る心筋再生の秘密……p.14

熟練の顕微授精技術で20年越しの課題を解決……p.15

**人の会話が理解できる  
AIをつくる**……p.16

炭素はどのようにしてつくられたのか……p.18

## 私の科学道

恩師から学んだ科学者としての姿勢……p.19

## 原酒

欧州美味あれこれ……p.20

科学道

写真：研究最前線  
「植物と環境の関わりを解き明かす『RIPPS』」より

# 「相転移」で無限の可能性を拓く

藤代有絵子 基礎科学特別研究員(以下、研究員)が2022年の「Forbes 30 Under 30 Asia」でHealthcare & Science部門の一人として選出された。この賞は経済誌『Forbes』が毎年、アジア太平洋地域を対象に科学、スポーツ、ビジネスなどの10部門で将来の活躍が期待される30歳未満の若手人材を選出するものだ。次世代の省エネルギー技術への貢献にもつながる研究が高く評価された。

## 相転移の魅力にとりつかれて

常温で液体の水は100℃で気体になり、0℃で固体になる。このように物質は、温度などの条件によってまったく異なる状態を取る。この状態のことを「相」といい、相が変わることを「相転移」という。また、物質によっては極低温に冷やすと電気抵抗が0になる超伝導といった不思議な現象が起こるが、これも相転移の一種だ。

藤代研究員は「学生時代から相転移の魅力にとりつかれています」と笑う。「超伝導のように、ある相から別の相へ移り変わる瞬間にもものすごく大事なことが起こっているんです。その過程を解明したい」。研究対象の中心は磁石などの磁性体。中でも注目しているのが、トポロジー(位相幾何学)の理論に基づく特殊な構造のトポロジカル磁性体(図1)だ。

2016年、超伝導などに関する相転移をトポロジーの理論によって解明した物理学者らにノーベル物理学賞が贈られたことは記憶に新しい。「相転移は、物性物理の数百年の歴史の中で最も重要な分野の一つ。そこに新たにトポロジーという数学の概念を持ち込むことで、これまで理解できなかった現象を理解できるようになってきました」

東京大学在学中の2010年代後半から師事し、現在所属する研究室の主宰者でもある理研創発物性科学研究センターの十倉好紀センター長の下で実験にいそむ毎日。研究の話題になると「スキルミオン」や「創発モノポール」といった最先端のキー



**藤代 有絵子**  
(フジシロ・ユカコ)  
創発物性科学研究センター  
強相関物性研究グループ  
基礎科学特別研究員

ワードが次々と飛び出す。

磁性体が磁石としての性質を示すのは、電子のスピンという性質によるものだ。電子スピンの向きが揃っていれば磁石の性質を示し、揃っていなければ磁石の性質を示さない。一方、スキルミオンはたくさんの電子スピンの渦状に並んだ状態で、磁石の相でも非磁石の相でもない第3の相に該当する。これもまたトポロジーを使って説明できるトポロジカル構造の一種なのだ。

## トポロジカル構造を壊してみたら?!

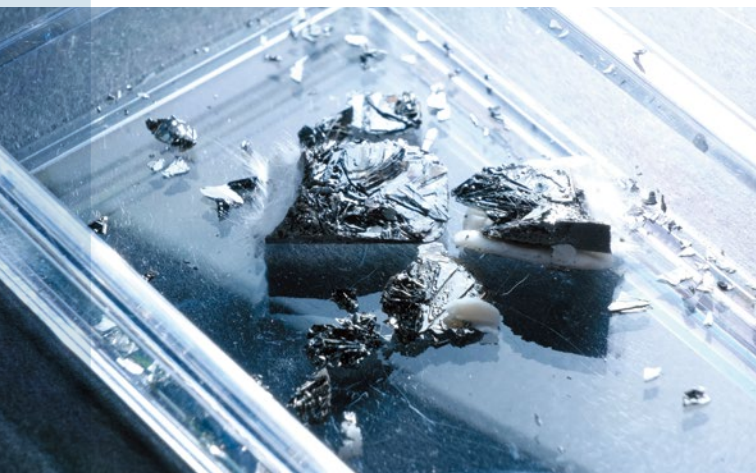
トポロジカル構造は堅牢で壊れにくいという、従来の物質では実現できないような現象を示すことから、近年、電子デバイスを高性能化する切り札として注目されている。

「壊れにくいと聞くと、壊してみたくありませんか?」と目を輝かせる。堅牢な構造が壊れて、別のトポロジカル構造に相転移した際にどのような現象が起こるのか。超高圧や強磁場、高温などの環境下でさまざまな実験を重ねた結果、熱電効果や相転移の制御など予想もしなかった新たな現象を次々に発見した。

「いずれは電子デバイスの大幅な省エネルギー化や超小型化を実現し、持続可能な社会に貢献したい」と夢は広がる。「物性物理学者になったからにはそれが使命。今はその下地をつくっているところです」と表情を引き締めた。

### 図1 トポロジカル磁性体

藤代研究員はさまざまなトポロジカル磁性体をつくり出し、実験を重ねている。写真はその一例。大きい結晶は1cmほどの大きさだ。



# 「量子もつれ」における 重大な性質を新発見

現在、世界各国で研究開発が進められている量子コンピュータ。量子計算をする上で不可欠なものに「量子もつれ」という物理現象がある。量子もつれには謎が多く、その説明は量子コンピュータの発展に大きく寄与する。このような中、量子もつれの重大な性質の一つを理論的に明らかにしたのが、桑原知剛 理研白眉研究チームリーダー（白眉TL）だ。

## 謎の多い「量子もつれ」という物理現象

量子とは粒子と波の性質を併せ持つ、極めて小さな物質やエネルギーの単位のことをいう。このようなミクロな世界での物理現象を記述するのが量子力学であり、その中の奇妙な現象の一つに「量子もつれ」がある。量子もつれとは、2個以上の量子が古典力学では説明できない不思議な相関を持つことをいう。

桑原白眉TLはこう話す。「例えば、量子にはスピンという自転のような性質があり、スピンは上向きと下向きの2通りしかないことが知られています。ここで、上向きスピンの量子と下向きスピンの量子が、量子もつれを起こしているとき、この二つの量子同士の距離がどんなに離れていようとも、片方の量子のスピンの向きが変われば、もう片方の量子のスピンの向きも瞬時に変わるという話を聞いた方も多いのではないのでしょうか。しかし、実はこの話は、周囲の影響をほとんど受けない光子（光の粒子）などの量子に限られます。電子などの量子は熱などの影響を受けやすく、量子もつれは簡単に壊れてしまいます。では、電子などによる量子もつれが壊れることなく安定的

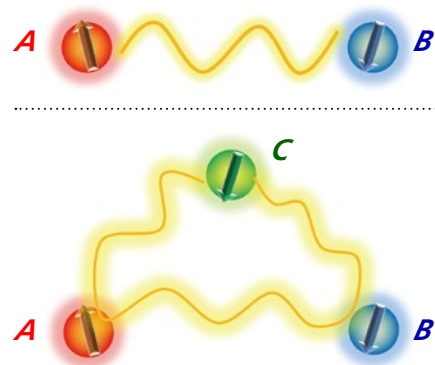


図1 2者間の量子もつれ(上)と3者間の量子もつれ(下)の概念図

に存在できる条件とは何か。その謎を解明したい、これが私の研究目標です」

## 量子計算には3個以上の量子もつれが必要

当初は、量子もつれは2個の量子間で起こる現象だと考えられていた。しかし、研究が進むにつれて3個以上の量子による量子もつれも存在し(図1)、さらに近年は、3個以上の量子もつれについては、「トポロジカル構造」と呼ばれる特殊な構造にすることで、絶対零度(-273.15℃)をほんの少しでも上回るある一定の温度(有限温度)においては、熱による影響を受けやすい電子などの量子であっても、安定的に存在できることが分かってきた。それにより、トポロジカル構造の量子もつれを用いることで、量子計算を安定的に実行できる可能性が高まったのだ。

「一方で、仮に電子のような熱の影響を受けやすい量子であっても、2者間の量子もつれが有限温度でも存在するならば、3者間によるトポロジカル構造にしくなくても、より容易に量子計算を実現できるはず。そこで、私はまず2者間の量子もつれが存在する条件の解明に取り組むことにしたのです」

そして、桑原白眉TLは数学を駆使し、理論計算を進めていった。その結果、絶対零度以外の環境では、2者間の量子もつれは、量子同士の距離が離れるに従って急速に減衰していくことを明らかにしたのだ。「つまり、2者間の量子もつれは、絶対零度では存在できるものの、有限温度においては、特殊な3者間量子もつれしか生き残ることができないということです。これは、現実的には量子コンピュータには、3者間以上の量子もつれを利用する必要があるということの意味しています」

桑原白眉TLは今後も量子もつれに関する研究を通して、日本における量子計算分野のさらなる発展に貢献していきたいと意気込みを見せる。



桑原 知剛  
(クワハラ・トモタカ)

開拓研究本部  
桑原量子複雑性解析理研白眉研究チーム  
理研白眉研究チームリーダー

# 謎の化石の正体を放射光と系統解析で解き明かす

(左) 倉谷 滋 (クラタニ・シゲル) 主任研究員  
(右) 平沢 達矢 (ヒラサワ・タツヤ) 客員研究員

開拓研究本部  
倉谷形態進化研究室

19世紀に英国で化石が発見されて以来、130年もの間、謎の生物とされてきた「パレオスポンディルス」。従来のアプローチに放射光科学を組み合わせた理研ならではの研究アプローチによって、進化系統上の位置付けが明らかになった。研究を主導した平沢達矢客員研究員と倉谷 滋 主任研究員に話を聞いた。



## 複数系統の特徴を持つ謎の生物

古代生物の中には、進化の道筋を示す系統樹のどこに位置付けるべきか、分からないものがまれにある。1890年に英国スコットランド北部で発見された「パレオスポンディルス」もその一つだ。およそ4億年前のデボン紀の地層から見つかった長さ5cmほどの化石は「背骨を持つ古生物」という意味の「palaeo (古代の) + spondylus (背骨、椎骨)」と命名された。

パレオスポンディルスは、背骨がよく発達しているという、比較的新しい脊椎動物の特徴を持つ一方、歯や皮骨性頭骨、<sup>ついで</sup>対鰭がないという、脊椎動物では最も原始的な円口類だけに見ら

れる特徴を併せ持っている。皮骨性頭骨はヒトの頭蓋骨に相当する骨の構造だ。対鰭は胸ビレと腹ビレのことで、陸上生物に進化する過程で四肢に変化していく部分でもある。

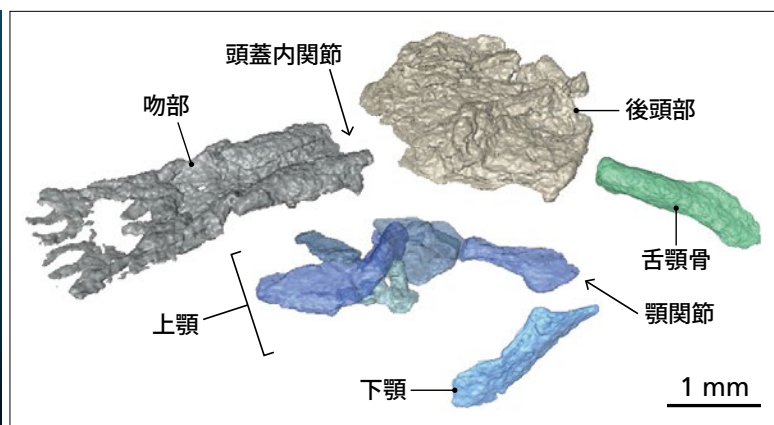
このように系統的にちぐはぐな特徴を持つため分類が難しかったが、発見以来130年の時を経て、ようやく謎の一端が明らかになったのだ。

## SPring-8で岩石に埋まった化石を観察

謎解明に有力な手段となったのは、理研が運営する大型放射光施設「SPring-8」に設置されたシンクロトン放射光X線マイクロCT (以下、放射光X線CT)。強力で細く平行なビームにより、

図1 パレオスポンディルスの頭骨 (3次元モデル)

放射光X線CTによる微細構造の分析から個々の骨を同定し、色分けした。頭部の骨は口や鼻などの吻部と後頭部の二つに分かれ、頭蓋内関節で繋がっている。



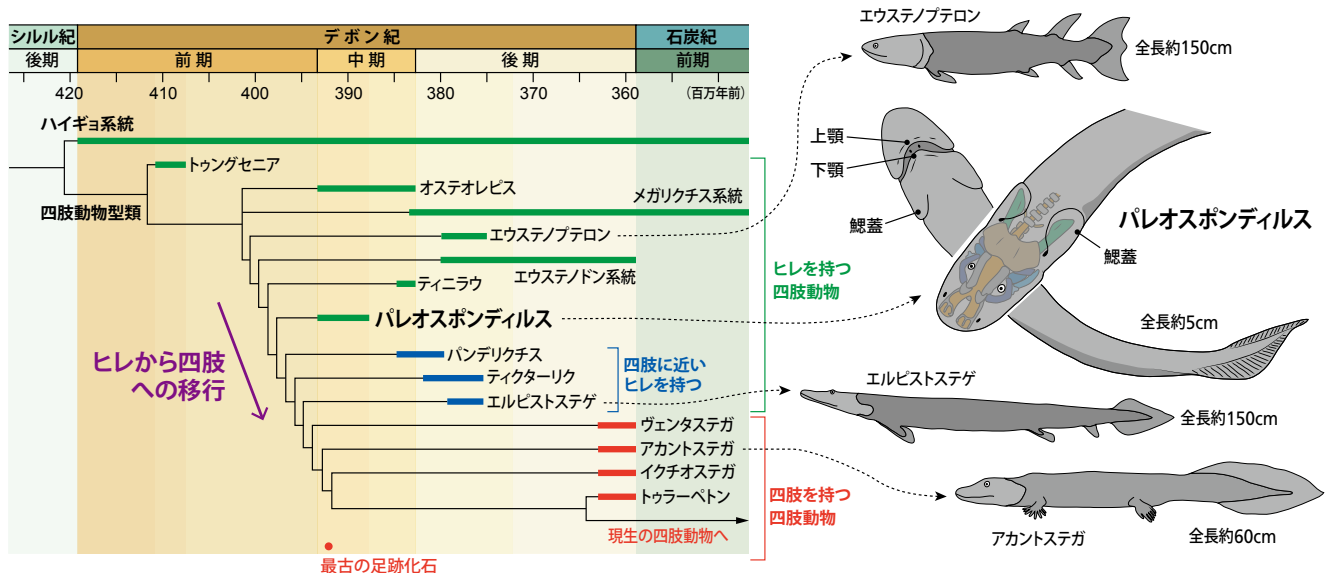


図2 今回の研究で明らかになった  
パレオスポンディルスの系統上の位置付け

パレオスポンディルスは四肢に移行する段階のヒレを持つ動物に近いが、近縁動物に比べ、著しく小さく、対蹻が見られないなど、幼生と推定される形態を持つ。

光学顕微鏡に近い分解能で化石の観察が可能だ。

一般に化石は、岩石の表面に露出したものが発見されるため、破損していたり、微細な構造が変質していることが多い。だが放射光X線CTなら、岩石の中に本来の形のまま封じ込められた化石を透過して観察することができる。「そこで約2,000点もの標本ストックから、頭部が岩石に埋まっているものを探しました。条件を満たした化石は2点のみ。これらを研究対象としました」と平沢客員研究員。

分解能を上げるにはX線が試料を透過する割合(透過率)を上げる必要がある。このため、試料を削りながら分解能を上げ、最終的には1.46μmと、既存の報告を超える分解能での撮影に成功した。その結果、個々の細胞が収まっていた穴や、骨が形成される過程の組織、軟骨膜などを確認でき、骨と骨の境界や関節も識別できた(図1)。また、平衡感覚器である半規管のループが、ヒトなどと同様に三つあることも確認した。円口類はループが二つのため、パレオスポンディルスが円口類ではないことが明らかになった。

さらに、他のグループの脊椎動物と比較しながら個々の骨を同定し、得られた特徴から、パレオスポンディルスの系統上の位置付けを検証した。「化石種の系統解析では骨の形の特徴を比較します。今回は100以上の特徴を抽出、それが進化の中で変化していく過程を計算によって解析する方法を用いました。その結果、パレオスポンディルスは、“四肢動物型類”と呼ばれる系統の中で、比較的、陸上生物に近いことが分かりました」

### 系統に合わない特徴は幼生の可能性

だが、謎が残る。歯や皮骨性頭蓋、対蹻がない、といった特徴は円口類だけに見られるもので、パレオスポンディルスの近縁と考えられる他の四肢動物には見られないからだ。

「実は、四肢動物の中でこうした特徴を持つ生物も存在します。カエルがその一つです。オタマジャクシ(幼生期)には手足がなく、皮骨性頭蓋も未発達で歯もありません。パレオスポンディルスは、四肢動物の幼生段階に見られる特徴を持った動物と推

定できます(図2)。しかし、今回の研究で位置付けた系統には、幼生期を持つ動物は知られていません」と平沢客員研究員。四肢動物が誕生する移行期に幼生の特徴が揃った動物が存在していたことは、学術上の重要なポイントで、他の研究に与える影響は大きいという。

### 待ち望んだ解明のチャンス

平沢客員研究員にはパレオスポンディルスに対して特別な思いがあった。「大学で学んだ古生物学の教科書の多くに載っていて、以来20年、その正体を解明したいと思い続けてきました。今回の成果は130年越しの謎の解明で、念願がかないました」と笑顔を見せた。

倉谷主任研究員は、「分類学者や進化生物学者は、世界を正確に知りたと思っています。新たな発見によって信じていたものが崩れ、より正しい理解に到達する。一瞬で別の世界に移り住むような感覚を味わえます」と研究の醍醐味を語った。

実は、倉谷主任研究員と平沢客員研究員らは、2016年にパレオスポンディルスは円口類のヌタウナギに近いとする論文を書いている。今回の研究ではそれを真っ向から否定することになった。平沢客員研究員は、「上がってきた放射光X線CT画像に三半規管が写っていて、前論文の結論が間違っていたことは明らかでした」という。倉谷主任研究員も「最初はがっかりしました」と認める。しかし、結果はより大きな発見に繋がった。

放射光X線CTを用いた従来の研究は、ほとんどがフランスにある欧州放射光施設(ESRF)で行われている。今回、日本のSPRING-8を用いて、世界レベルの研究が結実した意義は大きい。平沢客員研究員は、「撮影技術については改良の余地があり、将来的にはより精密な画像を得たいですね」と展望を語った。

# 免疫研究から漢方薬の効き目を解明

胃腸の調子を整える薬として広く処方されている漢方薬「大建中湯」。しかし、どのようなメカニズムで効くのかは長年、謎のままだった。佐藤尚子 専任研究員(以下、研究員)は、自身がパストゥール研究所留学時に発見した免疫細胞からその謎に迫り、大建中湯が短期の服用で効果をもたらすメカニズムを明らかにした。



佐藤 尚子  
(サトウ・ナオコ)

生命医科学研究センター  
粘膜システム研究チーム  
専任研究員

## 捨てられるサンプルからお宝を発見

感染症研究で有名なフランスのパストゥール研究所。奨学生として留学したものの、自由に研究材料を使わせてもらえる環境にはなく、日本で思い描いていたような研究はなかなかできなかった。考えた末、別の研究室に「なんでもいいから実験できる何かをください!」と頼み込んだ。すると、その研究室を去る予定の学生が「緑に光るマーカー付きだけど、もう廃棄するから」とマウスの腸のかけらのサンプルを譲ってくれた。

佐藤研究員は、自身の研究のために免疫系細胞の一つ、ナチュラルキラー細胞(NK細胞)を赤く光らせるマーカーを付けて顕微鏡をのぞいたところ、驚きのあまり息をのんだ。緑と赤のマーカーが同じ位置で重なって光っていたのだ。緑色のマーカーは細胞分化に関わるタンパク質「RORγt」の存在を示すもの。「NK細胞でRORγtが働いている!」、当時、そのような細胞の存在は知られていなかった。後に、3型自然リンパ球(ILC3)に分類される新種の細胞発見の瞬間だ。この成果は世界中でがんや感染症、アレルギーなどにまつわる多くの免疫現象の解明に役立っている。

## 漢方薬の即効性を実証

その後帰国した佐藤研究員は、理研で免疫研究を継続。大建中湯の効果には、ILC3の働きが関わっていると明らかにしたのは最近の成果の一つだ。腸炎のマウスは体重が20%以上減少するが、大建中湯を投与した腸炎マウスは、ほとんど体重減少しなかった。

そこで、腸内フローラ(細菌のバランスや量)を調べたところ、大建中湯を投与した腸炎マウスは健康なマウスに近く、特に乳酸菌の一種「ラクトバチルス」という細菌が増えていた(図1右)。そして、ラクトバチルスがつくるプロピオン酸が、腸管内の炎症を修復する働きで知られるILC3細胞の一種を増やしていたのだ。「漢方薬は、長く飲んでいてと緩やかに効くという印象でしたが、腸内環境が速やかに改善する様子を捉えられたのは驚きでした」

佐藤研究員は他の免疫研究にも取り組んでいる。これまで免疫とは無関係と考えられていた胃が免疫応答に重要な役割を果たすという研究や、救急救命の場で起こる、急激な免疫応答の暴走による多臓器不全についての研究と対象は幅広い。

2人の子育てをしながら学会の委員も務める佐藤研究員は「免疫研究は探偵みたいで面白い。足跡や指紋ではなく、データという状況証拠から免疫の仕組みを推理しています。多くの後輩にこの面白さを伝えながら、一緒に研究したいですね」とほほ笑む。

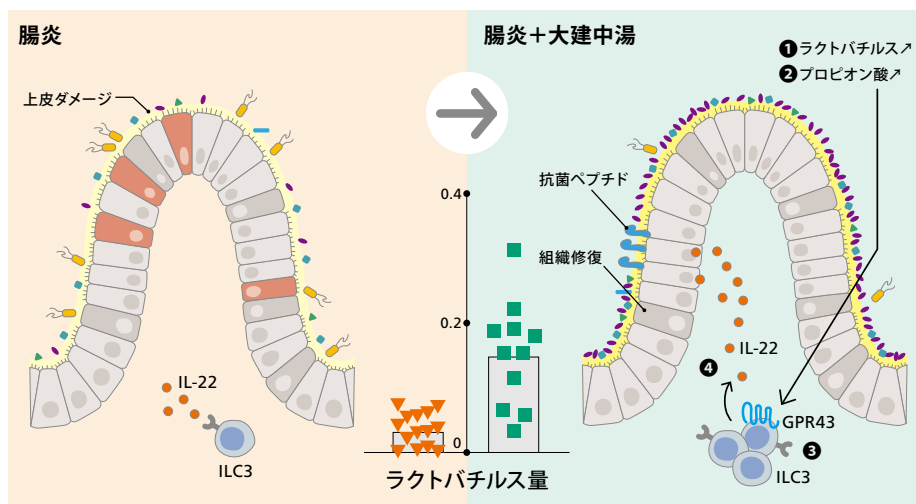


図1 大建中湯の作用機構イメージ図

腸炎(左): 腸管内の細菌量が減り、細菌の種類のバランスも崩れる。  
腸炎+大建中湯(右): ①ラクトバチルスが増える。②ラクトバチルスがプロピオン酸をつくる。③プロピオン酸を受け取る受容体GPR43を細胞表面に出したILC3細胞の一種が増える。④ILC3が腸表面の組織修復を促すタンパク質「IL-22」を多量に放出して健康な状態に近づく。

取材・構成: 大石おろり/撮影: 相澤正。

# StayGoldが放つあせない蛍光

特定の分子に目印となる蛍光分子を結合させる蛍光標識の技術は、現代の生命科学研究に欠かせないものである。数多くの蛍光タンパク質技術を開発してきた宮脇敦史チームリーダー(TL)は、従来の蛍光タンパク質の色あせやすいという弱点を克服し、長く光り続ける新たな蛍光タンパク質「StayGold」を開発した。

## 明るさを目指すほど早く光が失われるという問題

オワンクラゲから発見された緑色蛍光タンパク質(GFP: Green Fluorescent Protein)は、青い光(励起光)を照射すると、その光を吸収し緑色の蛍光を発する。GFPで標識することで、生きた細胞内の細胞小器官(小胞体やミトコンドリアなど)の形や動きをリアルタイムに可視化できる。

蛍光タンパク質は、光を吸収する構造単位としての発色団を自らつくり出す。光を吸収すると、初めは蛍光を発するが、次第に発色団を壊して「褪色」し蛍光活性をまったく失う。実はGFPなどの既存の蛍光タンパク質には褪色しやすいという弱点がある。サンプルに当てる励起光を強くすると褪色が目立って定量的な観察ができなくなってしまう。

この問題を克服したのが、タマクラゲの緑色蛍光タンパク質CU17Sから生まれた変異体だ。GFPなど既存の蛍光タンパク質に比べてより明るく、しかも10~100倍も長く褪色せずに光り続ける(図1)。

「いつの日か蛍光タンパク質の褪色問題を克服できれば『StayGold』と名付けようと決めていました。明るくいつまでも輝き続けて、という期待をほのめかして」と話す宮脇TL。

一般的に、超解像光学顕微鏡観察においては強い励起光が必要だが、StayGoldを使うと長時間の連続的な超解像観察が可

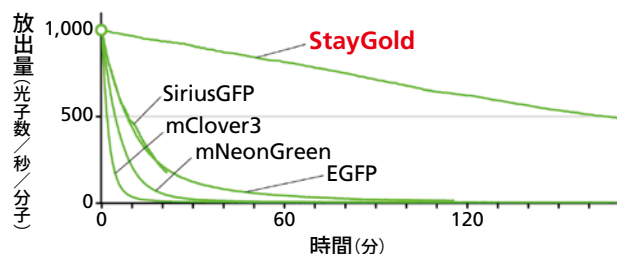


図1 生きた細胞における蛍光タンパク質ごとの蛍光持続時間

StayGoldと既存の緑色蛍光タンパク質(EGFP、SiriusGFP、mClover3、mNeonGreen)をそれぞれ発現する培養細胞に強い青色光を連続的に照射して蛍光強度をプロット。蛍光タンパク質1分子が1秒間に放出する光子の数が1,000個から減少する速度を定量的に比較。StayGoldは高い光安定性(褪色しにくさ)を示した。

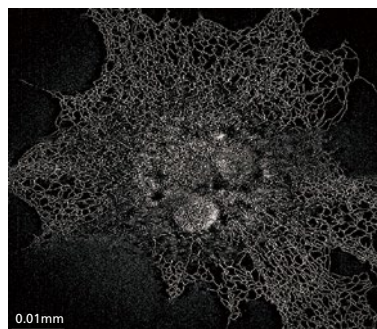


図2 StayGoldによる小胞体の標識

培養細胞の小胞体の内腔にStayGoldを設置して、毎秒134枚の高速で超解像観察を行った。細胞全体に張り巡らされる小胞体ネットワークの動きが解析できる。

能になる。実際に、小胞体の細管が高速で振動する様子を、6分間にわたってしかも細胞全体にわたって観察することに成功した(図2)。

## 試験管内で数億年の生物進化を超える

蛍光タンパク質の実用的開発の極意を、「試験管内で蛍光タンパク質を人工的に進化させることは、クラゲやサンゴが何億年もかけて遂げた進化をわずか数日で上回る試み」と宮脇TLは表現する。さまざまな生物(主に刺胞動物)の蛍光タンパク質に対して遺伝子変異を重ね、その中から突出した性質を示すものを見つけ出す。そうやってタマクラゲの蛍光タンパク質からStayGoldは開発された。

現時点でStayGoldは二量体を形成するという問題を抱えている。標識した分子の局在や機能が影響を受ける可能性がある。安心して他のタンパク質に連結できるよう、単量体StayGoldを鋭意開発中だ。

「バイオイメージングの醍醐味は生きた状態で見える“ライブイメージング”」と宮脇TL。「StayGoldが褪色しにくい機序が分かれば同様の蛍光タンパク質が赤色領域で開発される可能性も。褪色に向き合う研究は始まったばかりです。蛍光タンパク質技術にゲノム編集技術など日進月歩の遺伝子発現技術を融合することで、バイオイメージングの時空間スケールを自在に拡張させたい」と抱負を語った。

宮脇 敦史(ミヤワキ・アツシ)

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



# 実験を止めない！ 理研のヘリウムリサイクル

段塚 知志  
(ダンツカ・トモユキ)

仁科加速器科学研究センター  
加速器基盤研究部  
低温技術チーム  
技師

理研の敷地内であちこちに立ち並ぶ大きな銀色の円筒。極低温の液化ヘリウムを貯留するタンクだ。ヘリウムは、サイクロトロンやNMR（核磁気共鳴）装置の超伝導電磁石の冷媒、物性物理の実験や開発など、さまざまな研究に欠かせない。しかし、世界的に供給量が不足しており、近年入手が困難になっている。国内外で争奪戦が繰り広げられるなか、理研和光地区で使用済みヘリウムガスの回収と液化リサイクルに携わる段塚知志 技師に話を聞いた。

## 高まるヘリウムのニーズと価格の高騰

水素に次いで2番目に軽い元素、ヘリウムは1個の原子で安定な“単原子分子”のため、極めて不活性であり、沸点は $-269^{\circ}\text{C}$ と元素の中で最も低い。気体と液体の2態で存在し、産業界において、気体は半導体や光ファイバーを製造する際のガスとして、液体は医療用MRIやNMRの超伝導電磁石の冷媒として広く活用されている（図1）。

また、理研などの研究機関や大学においては、絶対零度（ $-273.15^{\circ}\text{C}$ ）に近い極低温で現れる超伝導や超流動といった現象を用いる低温工学の分野で、ヘリウムは高性能な冷却材として欠かせない。近年では量子コンピュータの研究開発にも用いられるなど、ますます需要が高まっている。

ところが、中国や東南アジアを中心に半導体などのハイテク産業が急拡大していることに加え、医療用MRIの普及が進んでいることから世界的に消費量が増加している。しかし、生産量

が増えないために2019年以降、価格が高騰し続けている。

ヘリウムは、宇宙には大量にあるが地球上では非常に希少性の高い気体で、大気中にはわずか0.0005%（5ppm）しか存在しない。そのため地中にあるヘリウムを天然ガスから採取するのだが、ヘリウムの含有量が多い天然ガス田は限られている。2020年には世界の生産量の約52%を米国が、約32%をカタールが担っており、二つの国だけで8割以上を占めている状況だ。ロシアでも生産プロジェクトが進んでいたが、ウクライナ侵攻に伴って中断されてしまった。

## 約60年前から取り組んできたリサイクル

1964年からヘリウムを実験に用いてきた理研では、当初から、実験に使った際にどうしても蒸発して漏洩してしまう貴重なヘリウムを、ヘリウムガスとして回収し液化してリサイクルする取り組みを進めてきた。大きな特徴は、各実験室での使用状況がわかるシステムを開発して導入したことで、各実験室の回収率を速やかに算出できるようになっていることだ。2021年度は平均回収率98.5%を達成し、13万L（リットル）以上を供給した。液化設備の規模としてはまだ余裕があり、年間18万L以上の実績を持つ。

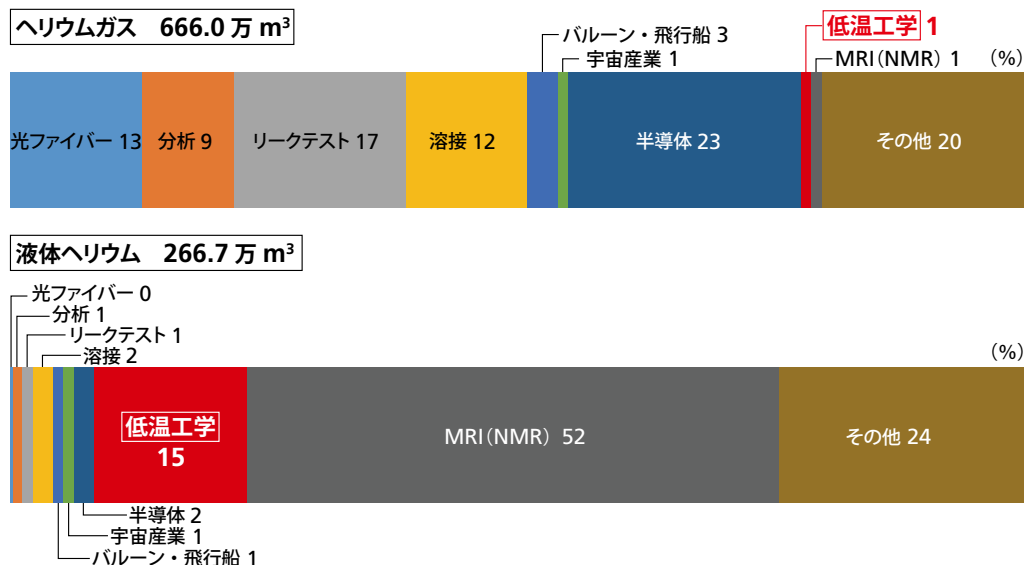
具体的なリサイクルの流れは次の通りだ。まず、ヘリウムを



## 図1 国内ヘリウムの消費状況

日本国内におけるヘリウムの用途(2021年)。気体は666.0万m<sup>3</sup>、液体は266.7万m<sup>3</sup>、合計932.7万m<sup>3</sup>が消費されている。低温工学分野の研究(大学・研究機関)はヘリウムガスと液体ヘリウムを合計しても46.6万m<sup>3</sup>で全体の5%程度しかないが、回収して再液化しているため、実際の使用量はこの8~9倍(約400万m<sup>3</sup>)になり、使用量では全体の30%程度に相当する。

出典：一般社団法人日本産業・医療ガス協会  
※グラフ中の数値は小数点以下切り捨て。



使用している各研究棟から、地下の配管を通して使用後のヘリウムガスを回収する。回収したヘリウムガスは酸素や窒素などの不純物を含んでいるため、それらを除去して精製する。精製したヘリウムガスを等温圧縮し、液体窒素や断熱膨張させたヘリウムガスと熱交換させた後、ジュール=トムソン膨張というプロセスを経て液化する。この際、ヘリウムガスから液体ヘリウムにすることで、体積は約700分の1になる。最後に液化ヘリウムを小分けにしてタンクに入れば、リサイクルの準備は完了だ(図2)。

「ヘリウムは“出たがり”なんです」と2007年に入所して以来、和光地区にあるヘリウム液化設備の運用・管理を担ってきた段塚技師。微小な穴からどんどん漏れ出していつってしまうため、貯蔵するだけでも大変だという。実験室などから使用済みのヘリウムガスを回収するため、和光地区内に張り巡らされた地下配管は総延長2km。配管を通過しながらもわずかず目減りしていく。「装置の老朽化により補充量が増えた2016年から2020年にかけて、各装置の改修と増設を進めてきました。また実験室でのヘリウム使用状況の点検や使用者の意識向上の結果、回収率は右肩上がり推移し、現在では約95%以上に達しています」



図2 リサイクルされ、再度配給されるのを待つ液体ヘリウム

理研では、実験中や保管中に漏洩し、回収できずに減ってしまった分のみをヘリウムガスとして購入している。つまり、回収率の向上はヘリウムガス購入費の削減に直結する。2022年のヘリウムガスの購入価格は、10年前に比べて5.4倍に跳ね上がった。「研究者の皆さんの苦勞は計り知れないものがあります。少しでも購入量を減らせるように、今後もさらなる回収率向上を目指していく計画です」

## 広めたいリサイクルの気運

タンクに小分けにした液体ヘリウムは、再び実験室に配送される。小さなクレーンを搭載したトラックやパワーゲート付きの小型トラックを、特殊免許を持つ段塚技師が自らも運転。「今はまだ理研内部に供給するだけで精一杯ですが、今後、何か緊急事態が発生した際には、この専用トラックを使って外部に速やかに液体ヘリウムを供給することも物理的には可能です。いずれは理研以外にもリサイクルの気運を広めていきたいですね」

ヘリウムの回収量や供給量、使用量は建物ごとに常時モニタリングしており、和光地区内のヘリウムの流れは、パソコン画面を通じて遠隔地からでも一目瞭然とわかるようになっている。「使用量の急増など気付いた変化があればすぐに連絡を入れ、ガス漏れがないか研究室にチェックしてもらいます」。「針穴一つも許さない!」と、意識を高く持ってくれる研究室もあり、個別にリークディテクター(ヘリウムのガス漏れ検知器)を貸し出すこともある。

「生きていうちに、ふんだんに使える“ヘリウムバブル”到来を見たい」と冗談めかして言う一方で、ヘリウムを使わない医療用MRIの開発など、技術革新による脱ヘリウムの動きにも期待を寄せる段塚技師。

「理研に入所する前から25年にわたり、企業や研究機関でヘリウムの運用・管理を行ってきましたが、近年のような深刻な事態は初めての経験です。今後も価格が上昇し続けることが懸念されますが、ヘリウム不足による研究開発の遅延や中断を防ぐ。それが私の使命です」と結んだ。

# 父親マウスを子育てに駆り立てるもの

男性の育児休暇取得を推進する法改正など、近年、育児に関わる父親像が大きく変化している。ヒトと同じ哺乳類のマウスは、父親になると子育てをするようになる。雄を養育行動(子育て)に駆り立てるのは何か。宮道和成チームリーダー(TL)らは、脳の神経回路の構造や機能の研究からそのメカニズムを明らかにした。

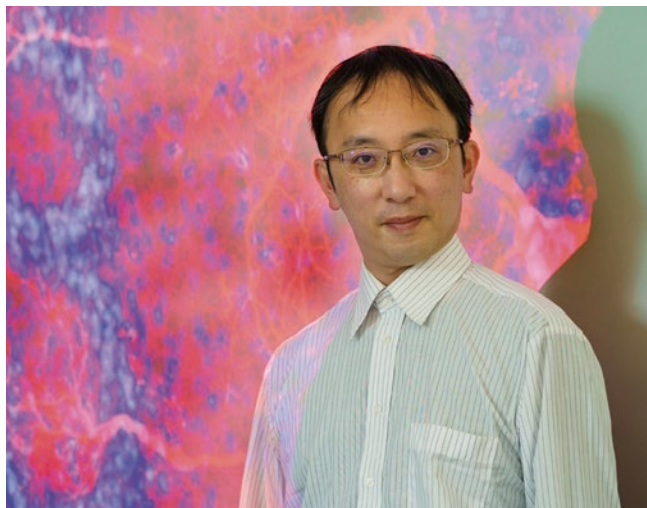
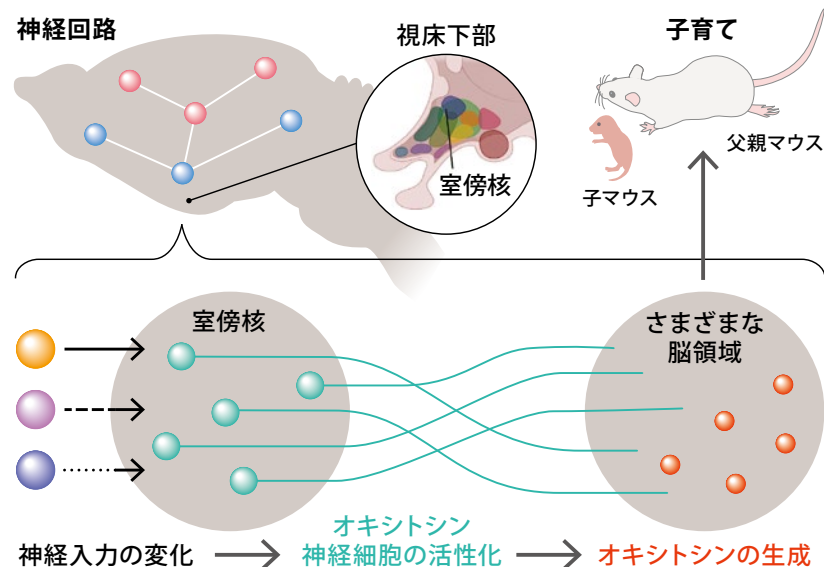
## 何が父親マウスの行動を変えるのか

養育行動は多くの動物に見られ、子孫を残すために重要な行動だ。マウスでは、交尾経験のない若い雄は子どもに攻撃的だが、交尾後、雌と同居すると子どもに対する攻撃性がなくなり、さらに父親になると子どもを集めて巣に戻したり、温めたりするなど子育てを始める。行動が変わるといことは、子どもに対する行動をつかさどる神経回路が脳にあり、そこに変化が起きているはずだ。

研究チームは、脳の視床下部室傍核という部分にあるオキシトシン神経細胞に注目した。「この細胞で合成されるホルモンの一種、オキシトシンは、雌では出産や授乳などに関わることが知られていますが、雄の養育行動にどのように関わるか、その機能は分かっていませんでした」と宮道TL。

## 養育行動の鍵はオキシトシン

研究チームは、新たに視床下部<sup>しつぼうかく</sup>室傍核のオキシトシン神経細胞



宮道 和成  
(ミヤミチ・カズナリ)

生命機能科学研究センター  
比較コネクティクス研究チーム  
チームリーダー

胞が機能しないようにしたマウスの作成に成功。このマウスを観察した結果、父親になっても子どもを無視し、子育てをしなかった。

一方、交尾を経験していない雄のオキシトシン神経細胞を人工的に活性化させたところ、子どもを攻撃せず、養育行動をとるようになった。これにより、雄の養育行動にはオキシトシンが大きく関わっていることがはっきりしたのだ。

さらに、脳の神経回路の構造や神経伝達強度を解析した結果、「交尾からパートナーの出産までの間に、雄マウスの脳内でオキシトシン神経細胞が活性化しやすくなるような神経回路の変化が起きることが分かったのです」と宮道TLは説明する。

## 神経回路の変化を明らかに

「神経細胞は形がきれいですよね」とほほ笑む宮道TLは、一度つくられるとあまり変化しないと言われてきた大人の脳が、さまざまな状況下でどのくらい柔軟に変化するか、ずっと興味を持ってきたという。「私も父親なので、他人事ではない研究をしているという認識があります。ライフステージの変化に伴って起こる、社会行動をつかさどる神経回路の変化を明らかにしたいのです。今回の成果もその一環。まだ動物実験の段階ですが、ヒトでの理解につながるよう研究を進めていきたいですね」

図1 オキシトシンを介した雄マウスの養育行動

父親となったマウスの脳では、オキシトシン神経細胞への神経入力の変化が生じる。それにより、オキシトシン神経細胞が活性化される。この活性化が、父親の養育行動を促進する。

# 植物と環境の関わりを解き明かす「RIPPS」

植物は、どうやって乾燥などの環境ストレスに対処しているのか。そのメカニズムの解明は、SDGsの一つ、食料の安定供給に繋がる。研究をさらに加速させるため、藤田美紀 上級技師は生育環境を自動で制御・観察するシステム「RIPPS」を開発した。

## 120鉢の植物を24時間観察

植物の乾燥ストレスへの応答を調べるときには、水やりの量（給水量）を減らしながら植物の変化を観察する。何十個もの植物ポット（鉢）を時間ごとに撮影し、計量して乾燥具合と成長の様子を調べる。

そんな地道な作業を毎日繰り返しながら「正しく調べることができているのか」、常に疑問に感じていたという。鉢の置き場所によって植物への光の当たり方など条件が均一ではない上に、給水量などは手作業によるミスもある。もっと正確に、より詳細に、植物の変化を調べたいという思いが募っていた。

そして開発したのが、全自動植物表現型解析システム「RIPPS：RIKEN Integrated Plant Phenotyping System」だ。下部にポンプと天秤が設置されており、給水と計量を自動で行い植物の土壤環境を個別に制御できる。また、120鉢をベルトコンベヤーに載せ位置を変え続けることで、光や空調の風などの当たり方の差が生じにくくした。

上部と側面には、刻々と変化する植物を観察する自動カメラシステムを設置。葉の成長具合を撮影するデジタルカメラのほか、水分分布を見る近赤外カメラ、熱画像を撮影する赤外線カメラなどを用いて、モデル植物のシロイヌナズナの変化を24時間全自動で捉えた（図1）。光に反応して葉が上下する動きまで捉えることができた。

## 食料の安定供給に貢献

植物を育てながらゲノム情報を生かす研究も進んでいる。例えばストレス応答に重要なホルモンの合成酵素に関わる遺伝子を持つ系

図1 RIPPSで観察したシロイヌナズナの画像

給水量を変えてシロイヌナズナの成長の違いを観察。上段はデジタルカメラで撮影した可視画像、中段は解析ソフトを用いて葉を領域抽出した画像。下段は赤外線カメラで撮影した赤外線画像で、蒸散による葉の表面温度の低下（青部分）を観察できる。



藤田 美紀  
(フジタ・ミキ)

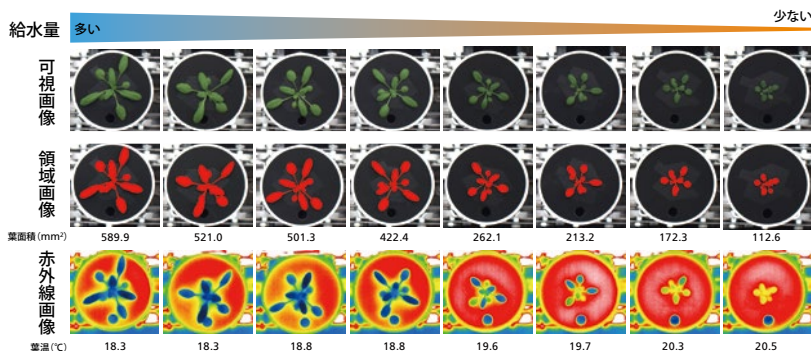
環境資源科学研究センター  
技術基盤部門 質量分析・顕微鏡解析ユニット  
上級技師

統と持たない系統をRIPPSで育成・観察することで、系統ごとの遺伝子型と表現型を比較して重要因子を探索できる。温暖化などの環境変化に強い因子を発見できれば、研究目標である食料の安定供給に繋がる。

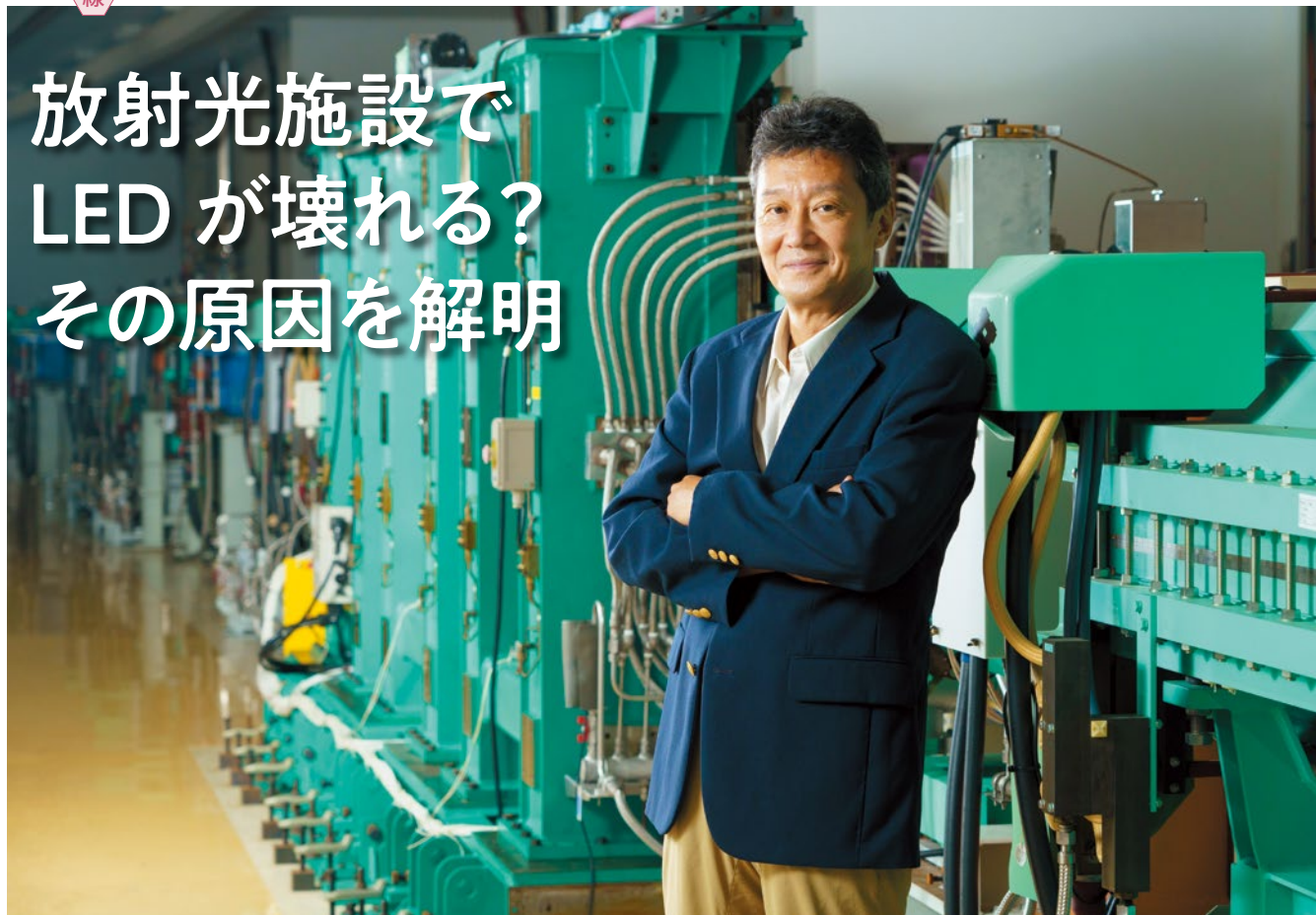
最近では、乾燥した高地や塩分濃度が高い土地でも育つ南米原産のヒユ科植物キヌアを育成・観察している（表紙）。スーパーフードともいわれるキヌアは栄養価が高く、飢餓対策の観点でも注目される雑穀だ。

大活躍中のRIPPSだが、開発段階では機械的トラブルも多く、自ら工具を手にして部品交換や修理に奔走したという。「子どもの頃から機械いじりが好きだったので」と涼し気に笑った。

将来は太陽光を取り入れるなど、さらに多様な条件に対応したいと話す。「詳しく観察できれば環境ストレス応答の仕組みが分かると思っていました。しかし、詳しく見れば見るほど、さらに複雑な仕組みが隠されていることが分かり、生物のすごさを実感しています。植物や土壌の内部で起きていることを、育てながら観察できるような仕組みも取り入れ、さらに深く細かいレベルで探っていきたいですね」



# 放射光施設で LED が壊れる？ その原因を解明



田中 均  
(タナカ・ヒトシ)

放射光科学研究センター  
副センター長  
先端放射光施設開発研究部門  
SPring-8改修検討グループ

大型放射光施設「SPring-8」は、SDGsや2050年カーボンニュートラル達成に向けた研究を支える施設で、施設のグリーン化も積極的に進めている。しかし、その過程で意外なところにネックがあった。高エネルギーの電磁波である放射線にさらされると、長寿命のはずのLEDが数カ月で点灯しなくなってしまった。田中 均グループディレクター（GD）らはその原因を究明し、驚くほど簡単な解決方法を見いだした。

## 放射線環境下ではLEDが使えない?!

施設のグリーン化の一環として、SPring-8でも、蛍光灯からLEDへの置き換えを実施している。ところが、加速器トンネル内のLEDは数カ月ですべて故障してしまった。強い放射線（X線）の影響と考えられたが、当時、LEDのメーカーでさえそのような故障が起きるとは認識しておらず、原因も分からなかった。田中GDはその原因を探ろうとチームを立ち上げた。

そんな中、東北大学の敷地内に新設される次世代放射光施設\*の設計を請け負った企業から問い合わせが入った。「放射線環境下で使用可能なLEDを探している。原子力施設用のLEDがあるが、高価なため、照明だけで総額1億円を超えてしまう。何か策はないか。照明の仕様は一年以内に固めたい」

## 消費者目線で

次世代放射光施設のプロジェクトには理研も技術協力で参画

しており、早急にこの難題を解決する必要に迫られた。LEDは省エネに貢献し、コストパフォーマンスが良いといっても短時間で故障してしまえば元も子もない。かといって原子力施設用の高いLEDを導入するほどの予算もかけたくない。田中GDらは、決して照明器具の専門家ではないが、安く省エネが達成できる照明を、と消費者目線で解決策を探した。

## 解決策は見つかった

X線放射線下で壊れたLEDをメーカーが分析したところ、“電源部”のMOSFET半導体チップ（電界効果トランジスタの一種）表面に黒く焦げた痕跡が見つかった。電流や電圧による過剰なストレスがかかっていたのではないかという見解も伝えられたが、ストレスの原因は不明のままだった。

LEDは光を発する照明部と、交流を直流に変換する電源部から成る。SPring-8では初期費用を抑えるため、照明部と電源部が一体型のものを導入していた。焦げていた電源部だけを放射線から守ればLEDは壊れないのではないかと。そう予測して照明部と電源部が分離した照明器具を試してみた。加速器トンネルの中でも特に放射線量の高い場所に、分離型と一体型の照明を設置して放射線量の加速試験をすると、一体型はすぐ故障したのに対し、トンネルの外に電源部を置いた分離型は少なくとも

\*量子科学技術研究開発機構と光科学イノベーションセンターを代表とする地域パートナーが新設する次世代放射光施設

10年は問題なく使用できることが分かった。

この結果から、次世代放射光施設には分離型のLEDを導入することが決定。原子力施設用LEDに比べて、照明設置費用を9割以上削減することができた。

## 研究者魂に火がついた

「解決策は見つかったのですが、『なぜ放射線で電源部に過剰な電氣的ストレスがかかるのか』を追いたくなりました。研究者魂が騒いだのです」。解決策が見つかったことだけでは満足せず、田中GDらは原因の探求を続けた。

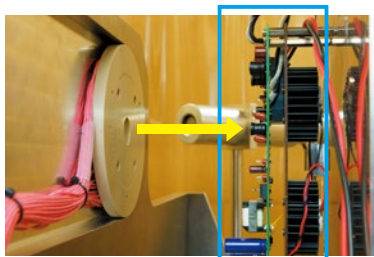
電源部にX線を試験的に照射し(図1)、照射量と電氣的な特性の変化を調べたところ、照射量がある数値を超えると急に漏れ電流が増加し、故障した。「もしかして、これは漏れ電流が引き起こす“熱暴走”では?」と考え照射量と温度の関係も調べた。その結果、漏れ電流が一定量を超えると素子の温度が急上昇し、それが電流の漏れを加速、そして電流が漏れると温度上昇をさらに加速するという熱暴走の様子を捉えた(図2●■)。発端となる電流の漏れが始まるポイントを調べるために、さらに精密な漏れ電流計測を行った。その結果、電流は、あるX線照射量で急に漏れ始めるのではなく、徐々に進行していると分かった(図2◆)。

すると今度は「なぜ放射線が当たると電流が漏れるのか?」という疑問が湧いてきた。調べるうちに、LED材料に関する論文に「放射線照射で生成された正孔(電子が抜けた部分)が絶縁膜表面に捕捉される、半導体との界面に正の電荷が溜まる」という記述を見つけた。

そこで「ゲート電圧がかかっていないのに、かけている状況になって流れないはずの電流が流れてしまうのか」と気付いた。これは、素子のソースとドレイン間に電圧を印加しなければ起こらない現象だ。議論を重ねる中で「だったらMOSFET電圧を印加しない、つまり照明を消していれば放射線が当たっても故障は起きないのではないか」とひらめいた。

早速、照明を消してX線を照射し、漏れ電流を測定するとき

図1 X線を照射する装置に取り付けたLED照明電源部のテスト用基板



実験用に、LED照明電源部のテスト用基板を用意(青四角部)。テスト用基板のうち、黄丸部がMOSFETチップ。X線を照射する装置にこのテスト基板をセットし、MOSFETチップにX線を照射(黄矢印)しながら、漏れ電流と温度が「その場計測」できる装置を組み上げた。

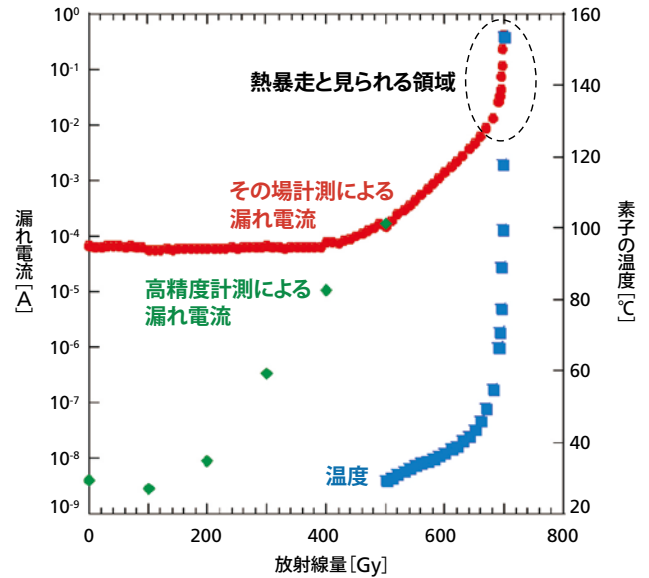
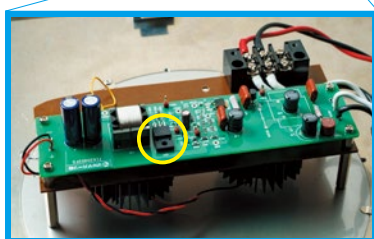


図2 X線放射線量と漏れ電流、温度の関係

極微量の漏れ電流(◆)は装置からテスト基板を外して別の装置で高精度計測をした。

にだけ照明を点灯して実験を行った。すると予想通り、照明をつけばなしのときならLEDを故障させてしまうX線量の10倍量を照射しても漏れ電流の急激な増加は起きず、LEDも故障しなかった。

「X線が当たるときに照明を消しておけば、一体型LEDでも十分に使えるということです。そもそも、照明にX線が当たり続ける状況は人には危険ですから、そこで作業はできません。つまり、照明をつけておく必要もないのです」

実験中に加速器トンネル内をカメラでモニタリングする際には照明が必要だが、それだけなら離れた場所から操作できるスイッチがあればよい。分離型に比べて安価で種類も多い一体型を使うことができれば、照明設備の設計の自由度が増す。

今回の実験は、放射線の中でもX線についての結果であり、中性子線やアルファ粒子、重粒子など“原子をはじき出してしまうような放射線”の場合は、また別の試験が必要になる。「LEDの専門家に任せておけばよいという考え方もあったかもしれませんが、でも、私たちが『なんとか安価な汎用品のLEDを使いたい』という消費者の目線と研究者の好奇心を持っていたからこそ、この結果にたどり着くことができました。先入観を持たずに実験してみるの大切だと再認識しました。そうすることで思いがけない結果に出会えるという経験を他にも何度かしています」

## 進む放射光施設のグリーン化

SPring-8では今後、この成果を元に加速器トンネル内など放射線環境下の照明のLEDへの置き換えを計画している。通常(非放射線)のエリアのLED照明への置き換えと併せて、施設全体のLED化を進めていく予定だ。脱炭素を目指し、実験施設のグリーン化が着々と進んでいる。

# オポッサムから探る 心筋再生の秘密

世界の死因第1位は心疾患だ。傷ついた心臓を再生できれば治療の可能性が広がるはずだが、哺乳類の心筋細胞は生後すぐに再生能力を失ってしまう。木村航チームリーダー（TL）は、オポッサムの赤ちゃん（新生仔）が、生後2週間以上にわたり心筋細胞の再生能力を維持し続けることを発見した。この「哺乳類最長の心臓再生可能期間」の謎を解き明かし、将来、治療に繋がりたいと考えている。

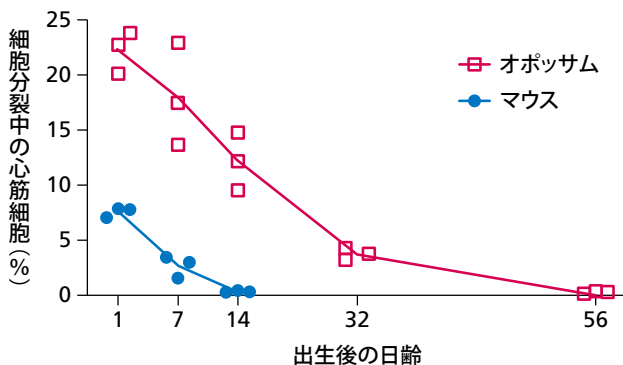
## 心筋再生のメカニズムに迫りたい

心筋梗塞など、心臓にダメージを受けて亡くなる人は多い。心臓の治療の限界は、損傷した細胞が再生できないことに関係している。一方で、ヒトを含めて多くの哺乳類の新生仔には、心筋細胞を再生する能力が備わっていることが知られているが、この能力は生後、わずか数日以内には失われてしまう。そこで木村TLは「新生仔が心筋細胞を再生させるメカニズムを明らかにして、それをヒトで呼び起こすことができないか」と考えるようになった。



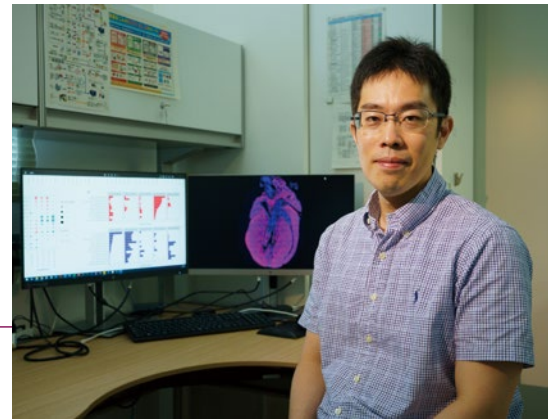
**図1 遺伝子改変したハイロジネズミオポッサム**

成体の体長は15 cmほど。理研の生体モデル開発チームで有袋類のモデル生物として飼育されており、昨年はゲノム編集技術を用いた遺伝子改変に世界で初めて成功した。



**図2 マウスとオポッサムの新生仔の心筋細胞の細胞分裂**

オポッサムの新生仔は、生後2週間を超えても心筋が細胞分裂している。



**木村 航** (キムラ・ワタル)

生命機能科学研究センター  
心臓再生研究チーム  
チームリーダー

## どうしてオポッサムなのか？

木村TLには一つ気がかりがあった。新生仔は誕生を境に、自分で呼吸し口から栄養を摂取するようになり、周囲の環境も母胎内のように安定したものではなくなる。「この劇的な環境の変化に適応するため、新生仔の体内ではさまざまな事象が起こります。その中から心筋細胞の再生に関わる要因を割り出すのは難しいと思いました」

そこで“誕生”と“心筋細胞の再生能力を失う時期”が大きくずれている動物を探し、オポッサム（ハイロジネズミオポッサム）に目を付けた（図1）。有袋類であるオポッサムは超未熟仔で生まれ、母親の乳房にしがみついて離乳期まで過ごす。「未成熟で生まれるならば、器官形成を終えるまで心臓の再生能力が失われないのではないか」と予想したのだ。

この予想は見事に的中。オポッサムの新生仔は、2週間以上にわたり心筋細胞の再生能力を維持していた（図2）。そこで、新生仔の心筋細胞で働いている遺伝子を詳しく調べたところ、再生能力を失う時期に、細胞のエネルギー産生に関わるシグナル伝達経路である「AMPKシグナル」が活性化していることが分かった。さらにマウスとオポッサムで、人為的にAMPKシグナルを抑制したところ、どちらも心筋細胞の再生可能期間が伸びたのだ。

「AMPKシグナルには代謝に関わるさまざまな働きが知られています。それに加えて“心筋細胞をつくらせないスイッチ”を押す働きがあったのです」

## 使命感と好奇心を両輪に

今回の発見から木村TLは、大人の心臓でも心筋細胞を再生できる可能性があり、将来は経口薬で心臓を再生させる治療ができないかと考えている。一方、哺乳類以外の動物に目を向けると、「有尾両生類のイモリは、腕や足ばかりか、心臓や目、脳まで再生できる能力を持っています。どうして人間にはこのような再生能がないのでしょうか。心臓が再生能力を失ったことは、陸上生活で心臓が高いポンプ機能を持ったこととのトレードオフだったのではないかとする説があります。この謎を明らかにしたいのです」。生命への飽くなき好奇心が、研究へのもう一つのモチベーションだ。

# 熟練の顕微授精技術で 20年越しの課題を解決

精巣中に精子が存在しない無精子症のマウスから産子を得ることに成功し、この成果を2022年5月に発表した。20年以上も解決方法が見つからなかった課題を解決したのだ。実験を行った越後貫 成美 専任技師と小倉淳郎 室長に話を聞いた。

## マウスで出生率を大幅改善

1998年、小倉室長はマウスの「一次精母細胞」を使って産子を得ることに世界で初めて成功した。一次精母細胞とは、成熟した精子になる前段階の未熟な細胞だ。一次精母細胞で受精卵をつくるには、一次精母細胞を顕微鏡下で卵子に注入し、卵子の中で2回の染色体分裂(分配)を起こさせる必要がある。その結果、染色体構成が精子と同じになり、正常な受精ができるようになるのだ。

一次精母細胞を使った受精卵を代理母マウスに移植しても、その出生率は極めて低く、無事に生まれてくるのはわずか2%ほどだった。その原因が染色体の分配異常であることは明らかだったが、改善方法は20年以上も報告されないままだった。

越後貫専任技師は今回、顕微授精前に卵子の細胞質を半分程度に減らすことで、一次精母細胞を使った受精卵の出生率を約20%にまで大幅に向上させた。卵子の細胞質を減らすと、その成熟過程で染色体の異常が起きにくくなることを、理研の京極博久 客員研究員と北島智也チームリーダーが2017年に報告している。一次精母細胞を使った顕微授精にこの現象を応用したのだ。「こんな改善方法があったのかと驚きました」(小倉室長)

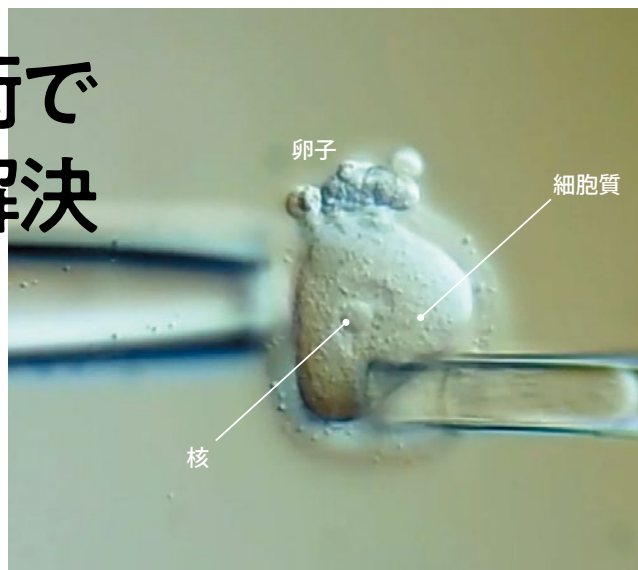


図1 卵子の細胞質を減らす様子

画像左側の太いガラス管で、マウスの卵子を吸い付けて固定する。卵子の直径は約0.08mmだ。右側から細いガラス管を卵子に差し込み、核を吸い込まないように気をつけながら、細胞質のみを吸い取る。

## 朝から晩までのぞき込む0.08mmの世界

一次精母細胞の顕微授精は3日かかりだ。まずは卵子の細胞質を減らす。顕微鏡をのぞき込み、細胞質の一部をガラス管で吸い取る(図1)。「卵子150個ぐらいを一気に作業します」(越後貫専任技師)。この操作には特殊な技術と集中力が必要だ。次は一次精母細胞の顕微注入だ。朝から晩まで顕微操作を続け、3日目にしてなんとか20個程度の受精卵が出来上がる。受精卵を代理母マウスに移植して、ようやく一区切りつく。

今回の顕微授精は、越後貫専任技師が一人で全て担当した。細胞質を減らした卵子と一次精母細胞で顕微授精を行ったという報告はこれまでにない。越後貫専任技師の約20年にわたる顕微授精の経験と技術によって、世界初の実験が可能になったのだ。

今回の成果により、マウスの一次精母細胞を使った顕微授精は実用化に一歩近づいた。しかし、受精卵ができる過程や受精卵のその後の発育過程で問題が生じる確率は依然として高い。「一次精母細胞の成熟度によって成功率は変わるのか、卵子に注入するときの場所は成功率に関係するのかなど、検討事項はまだたくさんあります」(越後貫専任技師)

今はまだマウスを使った研究の段階だが、一次精母細胞を使った顕微授精に関する知見は、将来的にヒトの不妊治療にも活用される可能性がある。越後貫専任技師は休日には趣味のトレイルランニングなどで汗を流す。リフレッシュを終えると、再び顕微鏡の下で生命の神秘と向き合うタフな日常に戻るのだ。

(左) 小倉 淳郎(オグラ・アツオ) 室長

(右) 越後貫 成美(オゴノキ・ナルミ) 専任技師

バイオリソース研究センター  
遺伝工学基盤技術室

# 人の会話が理解できる AIをつくる

乾 健太郎(イヌイ・ケンタロウ)

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  
 自然言語理解チーム  
 チームリーダー



人は社会生活において、言語を使って情報を共有したり知識を蓄積したりしている。近年、急速に身近な存在となっているAIが、人が日常的に使用している言語(自然言語)を理解できるようになれば、私たちの生活はより便利で豊かなものとなるはずだ。そこで、「自然言語を理解できるAI」の研究開発に取り組んでいるのが、乾 健太郎チームリーダー (TL) である。

## AIにおける最大の難問

近年、人が話しかけると“それなり”の返事をしてくれるAIを搭載したロボットや電子デバイスが身近なものとなってきている。今や一般的になったAI自動翻訳ツールを使っていると、私たちはAIが言葉をかなり理解していると錯覚しがちだが、実は「このような文章は、このように翻訳する」といった手本となる翻訳例のデータを大量に読み込み、学習したパターンに基づいて翻訳しているにすぎない。このようなAIが学習するために使う大量のデータを「教師データ」といい、「教師データ」から汎用的なルールやパターンを見つける手法を「機械学習」という。しかし、パターンを真似て対応することと、行間を補いながら人の言葉を正確に理解し操ることとの間には非常に大きなギャップがある。もし、人が何気なく使う言葉の意味を正確に理解できるAIが実現すれば、私たちの生活はより便利で豊かになるだろう。

「例えば、会話の中で『評判のきつねうどんを頼んだら、期待通りの味に大満足』のような発話があったとします。このとき、我々はこれが『とてもおいしかった』とすぐに理解できますよね。ところが、今のAIにはできません。私たちは、この発話の行間に経験や知識で情報を補って推測し、理解しています。頼んだ後に食べていること、『大満足』はおいしかったこと、といった具合です。我々の日常生活にはこのような“常識”とも呼べる知識があふれていますが、それをAIに習得させるのは困難です。これをAIの“知識獲得のボトルネック”と呼んでいます」

では、無限とも言える知識をどうやってAIに習得させるのか。さらに、どうやって推論や予測に繋げるのか。この問題はAI研究において長年にわたって最大級の難問の一つとされてきた。これまで多くの研究者たちが取り組んできたが、いまだに解決策は見いだせていない。

## 代ゼミと自動採点を共同開発

「自然言語を理解できるAI」の実現という究極の目標を見据えつつ、現在、乾TLらが取り組んでいるのが、文部科学省のAIPプロジェクト\*の中間目標「AIを活用した記述式問題の自動採点技術」の開発だ。

これは、国語の現代文などの記述解答をAIに自動採点させるプロジェクトだ。2021年7月から、学校法人高宮学園代々木ゼミナールと共同で開発した高校生向けのトレーニング教材の提供を開始しており、学習者はいつでもどこでも記述式問題の学習支援を受けることができる。

現代文の記述式問題では、「傍線部の内容を○文字以内で説明しなさい」といった出題が多く、限られた文字数で求められる内容に言及しているかどうか明確な判断基準がある。そこで、解答例と人間が与える採点例を教師データとしてAIに機械学習させることで、AIが採点例から採点基準を学習し自動で採点できるようにした(図1)。

従来のAI搭載ロボットなどと大きく異なる点は、単にパターンで採点しているのではなく、解答の文脈や文章構成が正しいかを分析するなど、学習者に採点理由を分かりやすく説明する技術や、採点の確信度を数値化する技術を新たに開発し導入していることだ。確信度が低ければ、その場合だけ人による確認をしようと判断できる。瞬時に採点されるので、学習者はその場で何度も書き換えて、その都度、点数を確認できる。

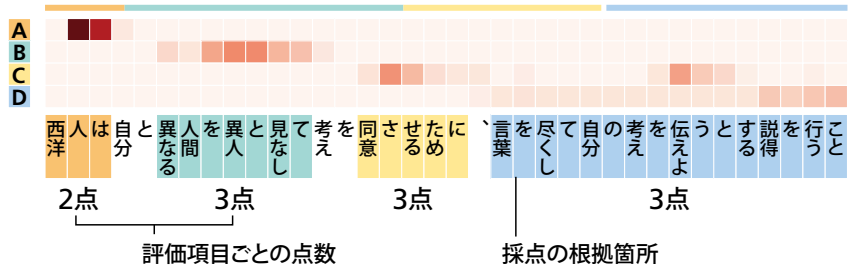
「これらは世界初の試みです。自然言語をAIに理解させるのは、現在の技術ではまだまだハードルが高い。一方で、現代文



### 図1 AIによる記述答案採点

評価項目ごとの点数を推定し(上)採点の根拠箇所を提示する(下)。根拠が明確なので学習者は高い納得感を得ることができ、自動化によって教員も手間のかかる採点作業から解放される。

### AIによる採点モデルの推定の様子



の記述式問題のように明確な採点基準が存在する文章であれば、AIでも根拠を示した採点ができることを実証しました」

現在、複数の教育事業者と共同で、英作文など現代文以外の科目への応用も始まっている。

### 「マルチホップ推論」で行間を読む

また、乾TLらは「自然言語を理解できるAI」の実現に直結するような技術開発も進めている。その一つが「知識-テキスト混合グラフ上のマルチホップ推論」だ。これは、専門家が記述した知識(知識データ)と、自然言語で書かれた知識(テキストデータ)を組み合わせ、背景となる知識まで多層的にAIに機械学習させることで推論へと導く方法だ(図2)。学術論文や小説、ウェブサイトやSNSなど世の中にはさまざまな知識がテキストに書かれ蓄積されている。それらの膨大な知識を活用する方法をAIに教えるのが乾TLらのマルチホップ推論の特徴であり、それによって「知識獲得のボトルネック」の解消も期待できる。

AI研究は、人間に対するサイエンス、と捉える乾TL。「人にできることをどこまで機械でできるのかを見定めることは、人間そのものの理解に工学的な道具立てで迫る営み」と語る。AIが行間を読むようになったとき、どのような人間像が見えてくるのだろうか。

※人工知能/ビッグデータ/IoT/サイバーセキュリティ統合プロジェクト

### 図2 知識-テキスト混合グラフ上のマルチホップ推論

青の斜体字がテキストデータに書かれている内容。緑字が知識データ(「知識ベース」ともいう)にある内容。知識データにはない「パーキンソン病の発症にはα-シヌクレインが関わっている」という記述を別のテキストデータから得て「アポモルフィンがアルツハイマー病に効果がある可能性がある(オレンジ色の点線)」という未知の情報を多段階(マルチホップ)で推論する。

### ポイント採点例

- A 「西洋(では)」(=話題の中心)……………2点
  - B 「他人を自分とは異なる考え方をもつ人間と(見なす)」……………5点
  - C 「(自分の意見に)同意を得るために」……………3点
  - D 「言葉を尽くして他人を説得する」……………6点
- 文末が「～こと。」「～事。」でないものは、1点減点

解答例1

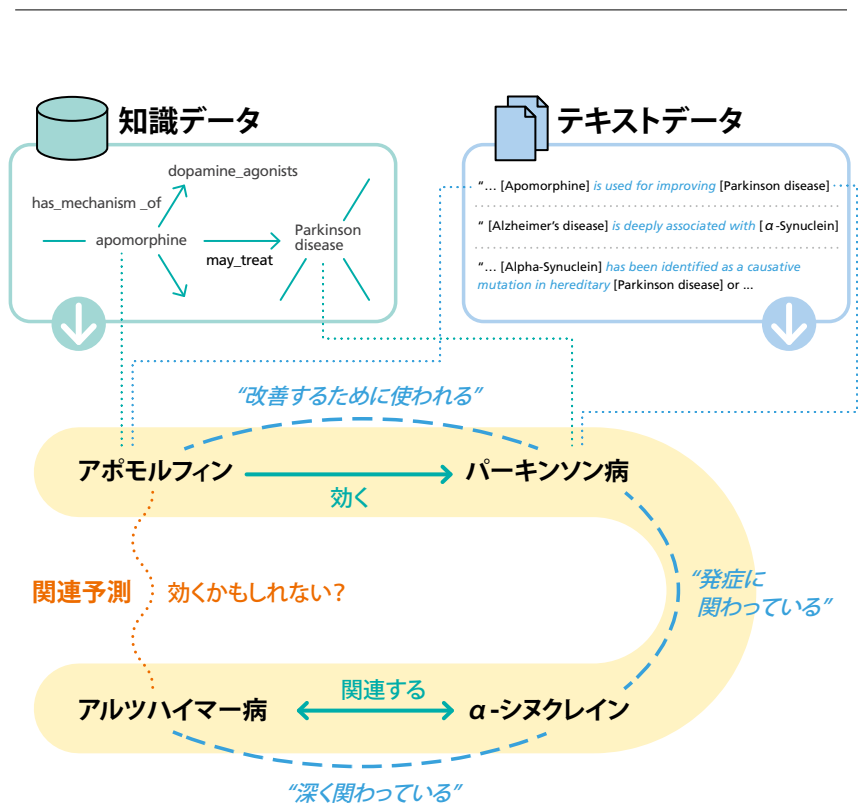
西洋文化の基底には「対決」のスタンスがあるため、西洋人は他人に分かってもらうために言葉を尽くし自分の考えを伝えようとする。

A 2/2 B 2/5 C 3/3 D 4/6 合計点:11点

解答例2

西洋人は他人に分かってもらうために言葉を尽くして説得するが日本人は暗黙の前提に寄りかかる。こうした違いから饒舌な西洋文化はできている。

A 2/2 B 0/5 C 3/3 D 6/6 文末-1 合計点:10点



# 炭素はどのようにして つくられたのか

(右) 阿部 喬 (アベ・タカシ) 協力研究員

(左) 大塚 孝治 (オツカ・タカハル) 客員主管研究員

仁科加速器科学研究センター  
核分光研究室



私たちの体にも植物にも炭素はたくさん含まれている。この炭素という元素、そもそもどのようにしてつくられたものなのだろうか。その解明のために、スーパーコンピュータ「富岳」で原子核の構造を計算したのが阿部 喬 協力研究員 (以下、研究員) だ。研究開始から10年余り、これまでの理論物理の常識を覆す発見があった。

## 誰も答えにたどりつけなかった難題

138億年前にビッグバンが起きたとき、宇宙に存在した元素は、ほぼ、水素とヘリウムだけ。核子(陽子と中性子)のできた原子核が衝突を繰り返し、核子数の多い元素がつけられてきた。英国の天文学者フレッド・ホイルは核子が12個の炭素について「核子が4個のヘリウムが3個合体する過程で生じる不安定状態があるはず」と1954年に予言した。後に、「ホイル状態」と呼ばれるようになったが、その構造は謎だった。

まだ日本でスパコンを使った本格的な「第一原理計算」が行われていなかった2007年、東京大学で阿部研究員は「炭素のホイル状態の第一原理計算がしたい」と宣言した。「難しくても答えに到達していない、時間がかかりそうなテーマだからこそやってみたいと思った」と振り返る。

第一原理計算は、核子一つ一つに働く力を積み上げ、原子核全体の状態を解明する手法だ。答えを正確に導き出せるが、核子が増えると計算量が爆発的に増える。そのため、長年「陽子と中性子が2個ずつ集まった $\alpha$ クラスター状態があるはず」と想定した上で、途中を簡略化した計算が行われてきた。ともに研究をしてきた大塚孝治 客員主管研究員は当時「仮定そのものの検証から始める必要がある。無限個の中性子の第一原理計算をし

て大きな成果を出していた阿部さんは、この研究に最適、最強の人材」と判断した。

ちょうど、100台近いサーバーを繋いだアルフリートという並列計算機を、この種の計算のためにほぼ独占できる環境が理研にはあった。

## 常識を覆す発見

研究開始から10年余り、阿部研究員らはスパコン「京」や「富岳」などを用いて炭素ホイル状態を第一原理計算で明らかにした(図1)。これまでは、ホイル状態では陽子2個、中性子2個の $\alpha$ クラスターが三つ集まった「クラスター」しかなく、通常の原子核内部の状態である「通常原子核物質」は含まれないと考えられてきた。しかし、計算の結果、クラスターは61%しかないと分かった。「ホイル状態にも通常原子核物質が33%も含まれていました。理論研究にも実験研究にも大きな影響を与える成果です」

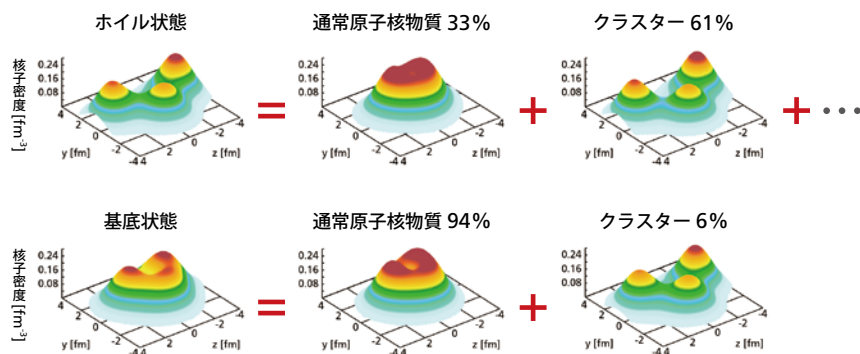
さらに、基底状態は、これまでの予想とは異なるいびつな三角形構造が主で、その上、クラスターが6%も含まれていた。「これも第一原理計算で厳密に計算したからこそこの成果です」と大塚客員主管研究員。

「富岳」は、基礎研究から産業界の技術開発にまで利用されていて、本研究で使うことができたのは「富岳」の計算機全体の1%程度だ。「もし必要なだけ『富岳』を使って計算できるなら、いったい核子がいくつまで1個の原子核として存在し得るのかを計算してみたい」と語り合っている。

炭素ホイル状態になる前後にどのような過程があるのか、炭素の起源のさらなる解明のため、次なる難題に挑んでいる。

図1 炭素ホイル状態と基底状態の構造

$y$ [fm]、 $z$ [fm]は位置を表す。核子がどの位置に密集しているかを「核子密度」という指標で調べる。ホイル状態では三つの $\alpha$ クラスターのうち一つがやや離れているので、 $\alpha$ クラスターを放出しやすい状態だと見て取れる。基底状態にもクラスター成分があることが示され、炭素よりも大きな原子核で $\alpha$ 崩壊のメカニズム解明の足掛かりとなり得る成果だと注目されている。fmはフェムトメートル(1fmは1千兆分の1m)。



取材・構成: 大石おろし/撮影: 相澤正。

私の  
科学道

ヨシ  
ダ  
ミノル  
吉田 稔  
研究政策審議役



# 恩師から学んだ 科学者としての姿勢

遺伝子工学が勃興した頃に研究人生が始まった吉田 稔 研究政策審議役。細胞にまつわる基礎から応用研究まで力を注いできた。研究者として大切にしてきた姿勢、理研の研究者を導く立場としての思いを語る。

## 社会の役に立つ研究者になりたい

私の父は戦後、急速に発展した電子工学の研究者でした。子ども心に憧れていて「社会の役に立つ研究者になりたい」と実用に近い分野の農学部に進みました。

1980年に、運良く、最先端で人気の醗酵学の研究室に配属されました。このとき、配属された全員が遺伝子工学のテーマを希望したのです。その瞬間「みんなと同じではなく、新たな抗生物質を探索するテーマにしよう」と決心しました。抗生物質が感染症による死から人々を救う立役者だと学んでいたからです。

## 基礎研究と応用研究の相互作用

1985年、血液がんの白血病に効く物質を探していたとき「トリコスタチンA」を探し当てました。ただ、これはカビに効く抗生物質として既に発見されていました。既知物質では物質特許が取れないので、それ以上は追わないのが天然物探

索の不文律です。しかし、私はがん細胞を正常化させるトリコスタチンAの働きを知りたくなったのです。「真に面白い研究ならば何をやっても良い」と恩師の別府輝彦先生が研究を認めてくださいました。

研究を続けると、トリコスタチンAに「ヒストン脱アセチル化を阻害」という遺伝子の働き方を変化させる重要な役割があると分かり、がん細胞を正常化するメカニズム解明にも繋がっていったのです。このとき、謎解きのような基礎研究の面白さに目覚めました。

1987年から95年にかけてその多彩な生物活性を論文化した後、2年ほど病気療養のため研究を中断しましたが、その間にもトリコスタチンAを使った研究成果が科学雑誌『Nature』や『Cell』に毎号のように取り上げられました。基礎研究の発展に貢献する物質を見つけたと喜びを感じています。

別府先生は「独創的な基礎研究は優れた応用研究から始まる」と産業界との情報交換を大切にしていました。その言葉を胸に、私も基礎研究と応用研究を行ったり来たりして両者が相互作用する様を感じながら「真に面白い研究」を探究し続けてきました。

## 研究の活性化を目指して

残念ながら、天然物探索は非効率だからと研究する人が減っています。それに代わって注目されるAIや機械学習で物質をデザインする研究も、基にしているのは実は過去の知見です。その知見を劇的に拡張する物質探索をやめてしまう流れには危機感を抱いています。これからは両者が協業していくべきでしょう。

私自身、部屋が隣となった研究者の専門性によって研究が飛躍した経験があります。2022年度から、新たな科学の創成を目指す開拓研究本部やライフサイエンス分野での研究推進において理事を補佐する立場となりました。理研内外の研究者が有機的に連携し、分野を横断した研究を推進し協業できる仕組みを目指しています。

文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の一環で、世界の優秀な研究者が日本で活躍できる拠点づくりをするために、ここ10年ほど力を注いできました。当初はWPIが理研の制度を参考にしていたのですが、その後、独自の発展を遂げています。WPIの良いところは取り入れつつ、分野横断研究や新領域が興る理研にしていきたいですね。

## 欧州美味あれこれ

市岡 利康 (イチオカ・トシヤス)

国際部 欧州事務所  
事務所長

イタリアのナポリ某所にて筆者近影。よく歩き、よく食べるがモットーです(最近では後にバランスが偏っておりますが……)。



理研欧州事務所はベルギーのブリュッセルにあり、欧州全域と周辺地域において、共同研究を通じた理研の研究力強化への貢献、既存の連携支援や新たな協働の提案、情報収集・分析、頭脳循環の促進などを行っています。欧州唯一の事務所として理研全体を代表するという重い責任を感じつつ、特にCOVID-19による各種制限が緩められた昨年秋以降は、できるだけ現地を訪問して人と会うことを重視しながら、適宜オンラインツールも活用して仕事をしています。

趣味はいろいろありますが、市場巡りに食べ歩き、料理本を読んだり自分で料理したりと食文化には大きな関心を持っています。これまで短期も含めると欧州7ヶ国に滞在しました。今ごろの時期の欧州各地の美味しいものを、比較的知られていないものも取り混ぜつつコースとして紹介してみようと思います。

まずは前菜として、スペインのトルティーヤにサラダを添えて(1)。トルティーヤは昔、何度つくっても失敗したのが、スペイン人の友達と一緒に料理してもらってから上手に焼けるようになりました。各地に友達ができて良かったことの一つです。続い



ては、涼しい気候のスコットランドからカーレンスキングを(2)。燻製したタラ、ジャガイモとタマネギが入ったクリームスープです。アバディーンを訪れた際にこのスープ



が食べたくて、お薦めを聞こうと思ってパブに入ったら入れ墨だらけのお兄ちゃんが出てきました。入るところを間違えたかなと思いつつ恐る恐る聞いてみたらとても親切に教えてくれ、そこでありついたのが写真のもの。滋味豊かでした。

メインの一皿目は魚(3)。

自宅でマトウダイを焼いてみました。日本で見かけることは少ないですが、おいしい白身のお魚です。肉の



メインの前にはリングゴからつくった蒸留酒のカルヴァドスを一口。フランス・ノルマンディー地方の習慣で、「ノルマンディーの穴」と呼ばれます。メインの二皿目には、ギリシャやキプロスのラム・クレフティコを(4)。マリネした



羊肉をじっくり蒸し煮にします。キプロスでは素焼の壺で料理されていました。

フランス式だとここでチーズが出ます。ドライフラワーをたっぷりまぶして熟成させたトムはいかがでしょうか(5)。フランス北東部でつくられます。ロレーヌ地方の名物、ミラベル(スモモの一種)を添えても。デザートには、バルト諸国やスラブ圏で食べられる蜂蜜ケーキを(6)。昔ラトビアに住んでいた時、市場でよく買って食べていま



した。写真は自宅近くのポーランド食料店で買ったもの。見かけよりさっぱりしていてとても美味です。

締めはイタリアンローストのコーヒーで(7)。イタリア・トリエステのカフェには、いくつものコーヒーの種類を紹介したポスターがありました。

欧州に限りませんが、土地のものを現地で味わうのは楽しいです。皆さんもいろいろ発見してみてください。



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。  
お問い合わせ先 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/)



この印刷物は、印刷用の紙へリサイクルできます。