

# RIKEN NEWS

 理化学研究所

SPRING 2023  
No.485

## 研究最前線

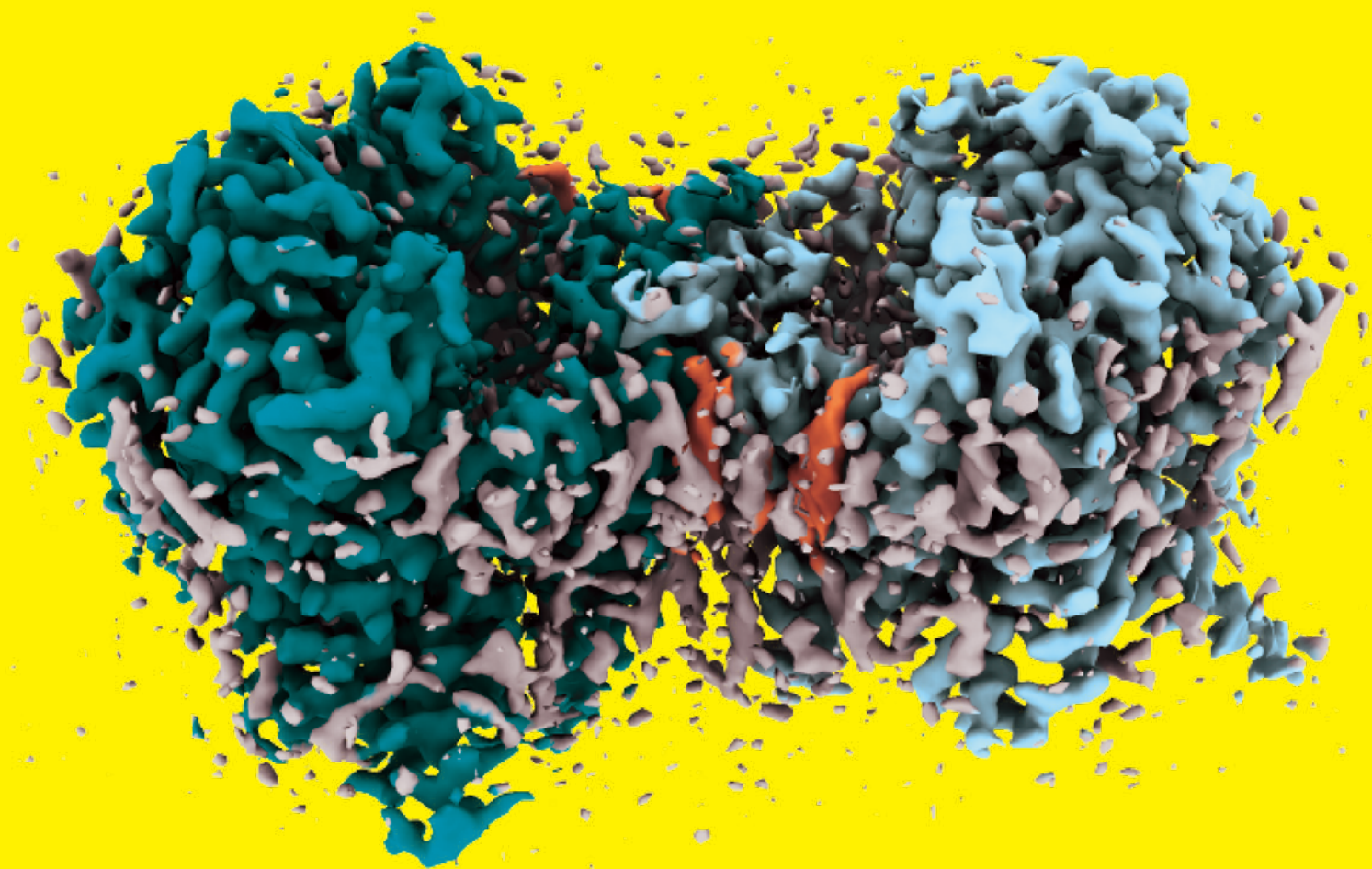
植物再生の不思議に挑み続けて……p.02

マウスクローン技術の実用化に向けた挑戦……p.04

常温で水の核スピンの向きをそろえる……p.06

耕作適地の拡大に貢献! タンパク質の立体構造解析……p.08

化学反応に魅せられて……p.09



## 特集 基礎科学特別研究員インタビュー

自分の研究に没頭できる、人生の中で貴重な時間……p.10

研究者としての道をつないでくれた……p.11

研究に専念できるパラダイス……p.12

38歳でたどり着いた数学者としての大きな第一歩……p.13

生体内現象をDNAに記録する技術を開発したい……p.14

## 私の科学道

「知りたい」「見たい」がすべての原動力……p.15

## 原酒

学習資料「一家に1枚 ウイルス」の

制作監修に込めた思い……p.16

科学道



# 植物再生の 不思議に挑み続けて

杉本 慶子  
(スギモト・ケイコ)

環境資源科学研究センター  
細胞機能研究チーム  
チームリーダー

茎や葉を切るとその部分から新たに葉や根が生えてくるなど、植物は高い再生能力を持つ。世界に先駆けて植物再生のメカニズムを解明してきた杉本慶子チームリーダーは、すでに運命が決まっている分化細胞が再び脱分化して分裂を始める仕組みを明らかにした。

## 植物再生研究の トップランナーが新たな発見

植物が高い再生能力を持つことは、古くから知られている。豆苗の根やニンジンへのタを水に浸しておくところから根だけでなく芽や葉まで伸びてくる様子を見て、その再生能力を実感したこともあるだろう。1950年から1970年代には、1個の分化した細胞から植物そのもの（個体全体）をつくり出せる現象が証明されていたが、そのメカニズムは長らく不明だった。

この細胞は葉になり、この細胞は茎になる、など運命が決まった状態にあるのが分化細胞だ。いったん役割が決まっただけの分化細胞が、再び脱分化して分裂を開始し、どんな器官にでもなれる多能性を獲得するために必要なものは何か。杉本チームリーダーは、これまでの研究でいくつもの重要な発見をしてきた、植物再生研究における世界トップランナーの1人だ。10年ほど前から世界中で植物再生研究が大いに盛り上がっているが、そのきっかけとなる研究成果を杉本チームリーダーの率い

るラボが手がけている。

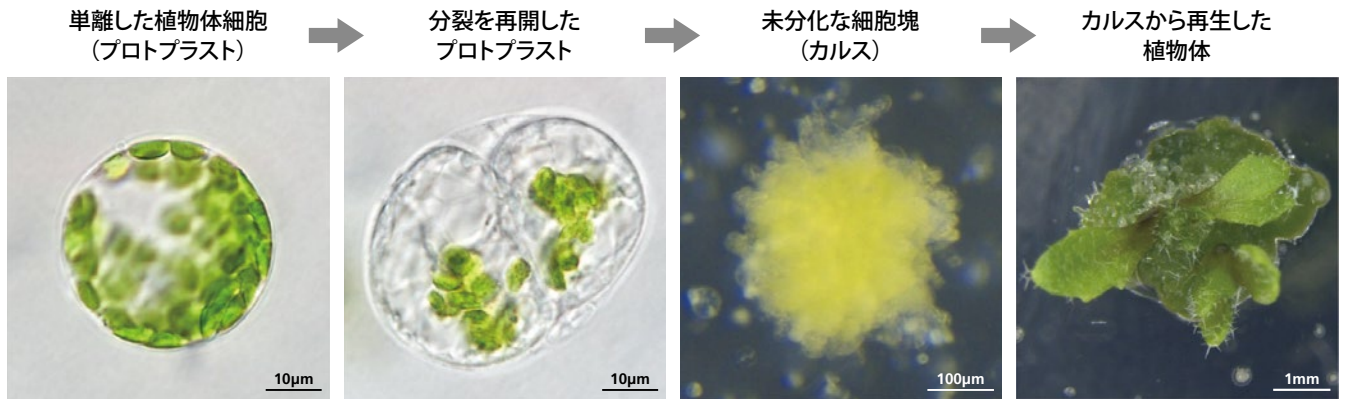
まず、植物の再生には“傷シグナル”が必要であることを発見し、2011年に発表。そして、植物に傷がついたときに発現する遺伝子 *WIND1* がスイッチとなって傷口で細胞の生まれ変わりが始まり、カルスと呼ばれる細胞の塊をつくり出す仕組みを解明した。カルスは、さまざまな器官に分化できる多能性を備えている。2019年の論文では、シロイヌナズナの根に傷をつけた後に発現する遺伝子を解析し、再生を促す遺伝子の発現にはDNAを巻き付けるヒストンタンパク質に対する化学的反応が関わっていることを見いだした。

そして2022年に発表した研究成果では、分裂を再開するときにオーキシンという植物ホルモンを新たに作り出すことが必要であること、そのオーキシンを合成するきっかけとなる遺伝子発現にもヒストンタンパク質への化学的反応が関わっていることを発見した。

## 再生プロセスを調べる実験手法を確立

「今回の研究は、長い間ずっとやりたかったこと。さまざまな条件がそろって、やっとここにたどり着いたという思い入れのある研究です」と心から嬉しそうに話す。この研究では、分化





**図1** 分化した細胞がリプログラミングして植物体を再生するプロセス

シロイヌナズナの成熟葉からプロトプラストを取り出し、オーキシンとサイトカイニンを含む培養液の中で育成したところ、細胞分裂の再開、カルスの形成を経て、植物体を再生した。

細胞が分裂を再開してから再生するまでの「リプログラミング」と呼ばれる一連のプロセスを、定量的に調べる実験方法を確立できたことが大きなポイントだという。

分化の進んだシロイヌナズナの葉肉細胞からプロトプラスト（細胞壁を取り除いた裸の状態の細胞）を丁寧に取り出し、オーキシンとサイトカイニンという植物ホルモンを含む培養液の中で育てる。培養したプロトプラストの約2%が1週間以内に細胞分裂を再開して、カルスを形成する（図1）。

この実験方法をつくり上げたのは、坂本優希研修生（東京大学大学院博士課程在籍中）だ。どの生育段階の葉をどのように処理するかなど、数多くの条件を精査し、半年以上にわたる緻密な検討の末にこの実験方法の確立に至った。「わずか2%だと思うかもしれませんが、これまでは1万個の細胞を培養して1個でも再生したら『できた』といえるレベル。100個のうち必ず2個が1週間以内に分裂する条件を整えるのは別次元の難しさです」と研究の意義を語る。

分化した細胞がリプログラミングするときにヒストンタンパク質に対する化学的な反応が関わっているのではないかと、こ

れまでの研究をもとに予測していた。今回の実験では、ヒストンタンパク質へのアセチル基の付与（アセチル化）を阻害する薬剤を使ってみた。その結果、アセチル化できなかった細胞は細胞分裂を再開しなかった（図2）。

## 植物再生の仕組み解明でSDGsにも貢献

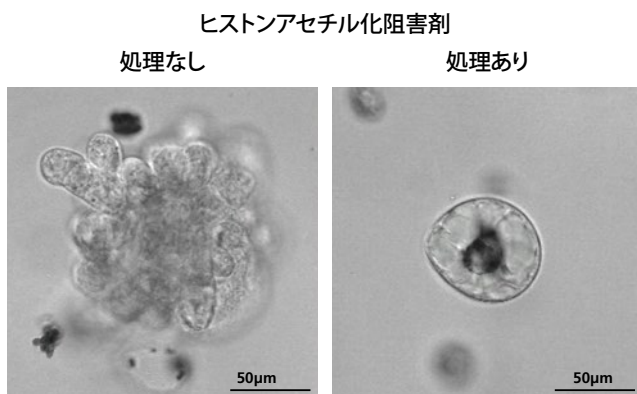
「今回確立した実験系で得られた結果は、とても新しい発見です。まずは完全に分化した細胞がどのように未分化状態に戻って再生するのか、その最初の過程を見ることができました。ただし、これは知りたいことのごく一部にすぎません。次は、もともと葉だった細胞がどのようにして未分化状態を経て根や茎にもなれるのか、今後は多能性の再獲得のメカニズムの解明という未知の領域にも踏み込んでいきます」

植物再生のメカニズムを解き明かすことで、将来的に農業や園芸への応用の道を広げる狙いもある。例えば、特定の機能を持つ細胞がどんどん増えるように再生を誘導したり、ほかの植物種でも分化細胞からの再生ができるようになれば、組織培養技術を用いた植物資源の増産やゲノム編集を用いた品種改良を効率化できる。そうして植物が持つ再生の力を資源やエネルギーの効率的な利用に役立てることは、SDGs貢献を目指す環境資源科学研究センターのミッションでもある。

## 「サイエンスが生まれる瞬間」をみんなで

植物再生研究ブームともいえる状況をつくり出した張本人であり、現在も先頭を走り続ける杉本チームリーダーにラボの強みを聞いたところ「素晴らしいメンバーたち」と即答した。「研究が本格化したのは、ラボの岩瀬 哲<sup>あきら</sup> 上級研究員が植物再生には傷シグナルが重要だと発見したことがきっかけでした。今回の研究成果も坂本研修生が地道な努力により実験方法を確立してくれたおかげです。ラボには世界中からさまざまなアイデアや実験技術を持つ優秀な人が集まり、活発なディスカッションが繰り返されています」

植物の再生を研究する世界のラボとのネットワークは理研外に広がる「仲間たち」だ。「私はイギリス留学時代に『サイエンスが生まれる瞬間』はコミュニティでつくっていくものだと学びました。そのスタイルをこれからも変えずに、植物の再生というすごく面白い現象にみんなでチャレンジしていきたい」



**図2** ヒストンアセチル化阻害剤を用いてリプログラミングへの影響を検証

ヒストンアセチル化阻害剤の処理をしていない細胞（ヒストンのアセチル化が起こっている細胞）は分裂を再開してカルスを形成（左）。阻害剤処理をした細胞（ヒストンのアセチル化が起こらなかった細胞）は分裂を再開しなかった（右）。



# マウスクローン技術の 実用化に向けた挑戦

井上 貴美子  
(イノウエ・キミコ)

バイオリソース研究センター  
遺伝工学基盤技術室 専任研究員

クローンヒツジ「ドリー」のことを知っているだろうか？  
1996年に英国で誕生したドリーは、世界で初めて体細胞からつくられた哺乳類のクローンである。その誕生からは既に25年が経過しているが、体細胞クローン技術は残念ながらなかなか実用化には結びついていない。井上貴美子 専任研究員は、マウスを使って体細胞クローン技術の実用化に向けた改良に取り組んでいる。クローン技術の研究は、絶滅危惧種の保存やヒトの不妊症の治療などにもつながっている。

## 貴重なマウスを絶やさないために

「バイオリソース研究センターでは、国内外の研究者が実験に使うマウスの系統を維持しています。体細胞からクローンをつくる技術を貴重なマウス系統の保存に生かしたいと考えて、日々、技術開発を行っています」と、井上専任研究員。

研究に使われるマウスは、大きく「実験用マウス」と「野生マウス」に分けられる(図1)。実験用マウスは兄妹交配を20世代以上続けてつくる近交系と言われる系統だ。遺伝的な違いがほとんどなくなっているため、個体差が少なく遺伝子の実験などに使いやすい。

一方の野生マウスは、捕獲してきた野生のマウスを実験室で繁殖させて、系統として維持しているものだ。遺伝的な個体差があるものの、例えば、がんや肥満になりにくい

といった実験用マウスにはない独自の特徴を持っている。「野生マウスは未解明の遺伝子を秘めているという点で、実験材料としてとても魅力的です」

## 血液からクローンをつくれる 世界唯一の研究室

野生マウスの中には繁殖が難しく、維持しにくい系統もある。そんなときに有効なのが体細胞クローンの作製技術だ。井上専任研究員らはこれまでにいろいろな血液細胞からクローンをつくることに成功している。「血液であれば、ほんの一滴あればいいので、数が少ない貴重な野生マウスからでも個体を生かしたまま繰り返し採取できます」。クローン作製に適した細胞である白血球を選別する技術などが必要となるため、血液からのクローンは今も理研の遺伝工学基盤技術室でしか作製できていない。

白血球からクローンをつくることのメリットはそれだけではない。たとえば特定の抗原に反応する白血球をもとにクローンをつくれれば、全身に特定のアレルギーを持つマウスとなる。「ヒトの感染症に反応するマウスをつくることもできるので、医薬品の開発にも役立ちます」

さまざまな用途で有用な体細胞クローン技術だが、実は





図1 実験用マウスと野生マウス

左はいろいろな実験用マウス系統、実験の目的に応じて使い分ける。右は静岡県の三島で捕獲されたマウス(MSM/Ms)を元に作られた野生マウス系統。一見似ているが、野生マウスの飼育と維持はより難しい。

近交系マウスからは体細胞クローンを安定してつくる技術は確立されていない。「近交系は遺伝子が均一になっているため、クローンをつくらうとしても、発生に必要な遺伝子のいくつかうまく発現できないと考えられています」。近交系マウスの中にも繁殖が難しい系統があるため、体細胞クローン技術はぜひ活用したいところだ。現在、重要な課題として取り組んでいるという。

## 胎盤の形成異常の原因を解明

体細胞クローンをつくるには、まず受精していない卵子の核を取り除いて、代わりに体細胞の核を移植する(図2)。そして活性化という処理を行い、“受精したような状態”をつくった上で、代理母のお腹に移植する。受精卵だと錯覚させて、発生を進めようというわけだ。

ところが、本当の受精卵ではないため発生の過程でさまざまな問題が生じる。その一つが胎盤の形成異常だ。「胎盤が通常よりも大きくなってしまいます。これが起きると、クローン個体の出生率は大幅に低下してしまいます」

井上専任研究員らは、2020年にその原因となる遺伝子群を突き止め、胎盤の大きさを正常化することに成功している。ただし、胎盤の形成異常に関わる遺伝子はほかにも存在する可能性があり、研究を続けているところだ。



図2 マウス卵子里に体細胞の核を移植

左側の太いガラス管(ホールディングピペット)で卵子を吸引して固定しながら、一連の作業を行う。画像は本来の核を取り除いた卵子里に、直径5μmの細いガラス管で体細胞の核を注入している様子。

## 異種間クローンの成功をはばむものは何か

異なる種の卵子と体細胞を使ってクローンをつくる「異種間クローン」の研究を進めている。異種間の交配(雑種の作製)といえば、ヒョウの父親とライオンの母親から生まれた「レオポン」などが有名だ。異種間のクローン技術は、卵子と体細胞の動物種が完全に異なるため同種間よりもさらに難しいが、卵子を取ることが難しい動物にも応用できる。そのため、個体数が激減している貴重な種と個体数が多い種との間でのクローン作製も可能となる。絶滅危惧種の維持・保存のために有用な技術なのだ。

異種間クローンは、これまでにウシの仲間やヒツジの仲間、イヌとオオカミなどで成功したことが報告されている。異種といっても、比較的近縁の異種間でないとさすがにクローンは作製できない。また、動物種によっても難易度が違い、げっ歯類では特に難しい。

野生マウスを使って世界初のげっ歯類異種間クローンの作製を目指しているが、まだ成功には至っていないという。「核移植した卵子をつくっても、2細胞に分裂したところで発生が止まってしまうんです。そこから4細胞に分裂するための何らかの遺伝的な“スイッチ”があるはずなので、今はそれを探しています」

## マウスの胚が中心の研究生活

研究のスケジュールは、マウスの胚を操作する実験や出産の日程を中心に組まれている。そのため、帰宅して家族と一緒に夕食を済ませてから、再び研究室に戻って作業の続きを行わなければならないこともある。また、マウスが病気に感染する可能性を避けるため、ペットショップなど、研究室の外でげっ歯類に触れないように注意を払っている。子どもにハムスターを飼いたいとねだられても、泣く泣く諦めてもらっているそうだ。

体細胞クローン技術の応用分野は、マウスの系統維持だけではない。クローンの研究は、受精卵が発生する仕組みを解き明かすことでもあるため、ヒトの不育症の原因解明などにもつながる。「ヒトでも胎盤の形成異常が発生することがありますが、その原因はよく分かっていません。マウスなどで得られた情報は、そのような病気の解明にきっと役立つと思います」

取材・構成：福田伊佐央／撮影：相澤正。

# 常温で水の核スピンの向きをそろえる



**立石 健一郎**

(タテイシ・ケンイチロウ)

開拓研究本部 上坂スピン・アイソスピン研究室  
研究員

**西山 裕介**

(ニヤマ・ユウスケ)

科技ハブ産連本部 バトンゾーン研究推進プログラム  
理研-JEOL連携センター ナノ結晶解析連携ユニット  
ユニットリーダー

核磁気共鳴分光法 (NMR) は医療や化学など、幅広い分野において欠かせない技術だ。原子核が持つ「核スピン」という自転のような性質から得られる信号を利用して、物質の分子構造などを観測する。これを医療に応用した磁気共鳴イメージング (MRI) では、体内にある「水」の核スピンの信号を画像化し、脳梗塞やがん細胞を診断する。しかし、核スピンから得られる信号の弱さが課題だった。このような中、MRIの性能向上を図る上で、特に難しいと言われていた、常温での水分子の核スピンの信号強度を高める新たな技術の開発に成功したのが、西山裕介ユニットリーダーと立石健一郎 研究員だ。

## 核スピンの向きをそろえる「核偏極」

「水の核スピンの信号強度を上げること、それはNMRの研究開発に携わる者にとって究極の目標です」と、二人は言う。

通常、核スピンの回転軸はさまざまな方向を向いているが、NMRでは外部から磁場を加えることで回転軸を同じ向きにそろえ、さらに向きのそろった核スピんに特定の波長のラジオ波を照射することで、核スピンから信号を得ている。この原子核が特定の波長のラジオ波と相互作用する現象を核磁気共鳴という。そしてこの信号は、原子核が置かれている環境によって異なるため、信号を解析することで物質の分子構造などが分かるというわけだ。核スピンの向きを一つにそろえることを「核偏

極」という。

NMRでは核偏極の割合 (核偏極率) が高いほど性能が向上する。しかし、核偏極率が低いために核スピンから得られる信号が弱いことが長年の課題となっていた。例えば現在、MRIでの水の核偏極率は約0.001%しかない。この割合を高めることができれば、MRI画像の解像度が向上するほか、より短時間での検査が可能になる。

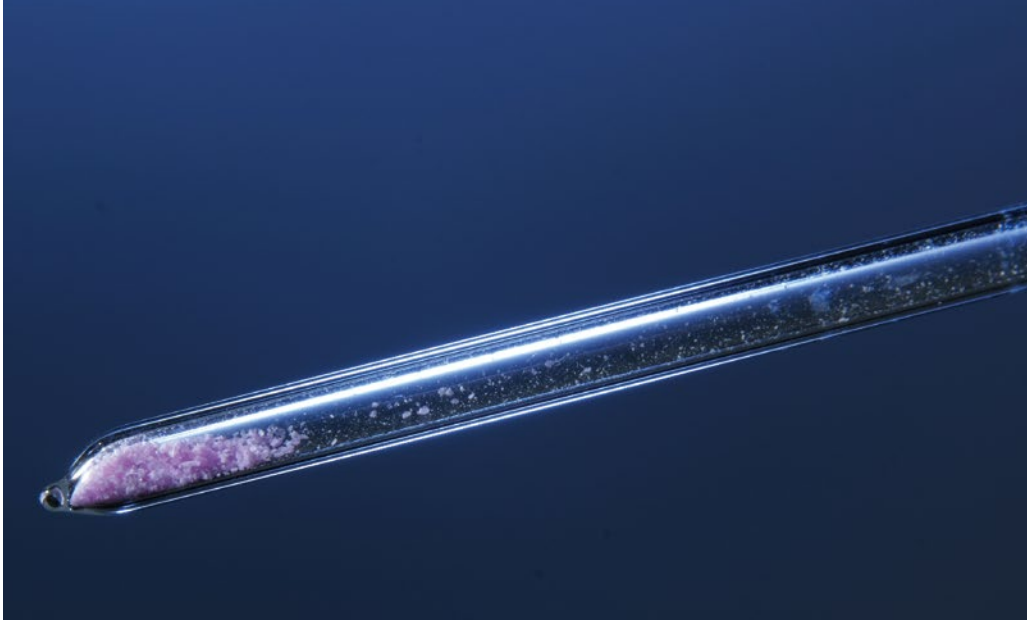
## 電子スピンの偏極を核スピンに移す

核偏極率を高めるための研究開発は、世界各国で進められてきた。その一つが原子核の周りを回る電子のスピンを利用する「動的核偏極 (DNP)」。電子スピンは核スピンよりも回転軸の向きをそろえやすい。そこでまず、電子スピンの向きをそろえ、それを核スピンに移すことによって核偏極率を上げようというものだ。

ところが、DNPは-150℃以下の極低温にする必要があるため、固体の核偏極には使えても液体である水の核偏極には向かず、MRIには使えない。そこで研究グループが取り組んだのが、ナノサイズの有機結晶と「トリプレットDNP」と呼ばれる手法を使った、常温で水の核スピンの向きをそろえる技術の開発だ。

まず、ナノサイズの有機結晶をつくる (図1)。この有機結晶に光を照射すると、有機結晶中の電子スピンの向きがそろ





**図1 ナノサイズの有機結晶**  
超微細のため、比表面積(単位質量当たりの表面積)が大きい。それにより水との接触面積が大きくなることで、有機結晶の核スピンから水の核スピンへ核偏極を移すことができる。

次に、水を加えた状態で、有機結晶にマイクロ波を照射する。すると、電子スピンの向きがそろった状態が有機結晶中の核スピンに移り、核スピンの向きがそろふ。さらに、この状態が有機結晶の表面に存在している水分子の核スピンに移り、水分子の核スピンの向きがそろふのだ(図2)。

このように、有機結晶の電子スピンから核スピンへ、さらに水の核スピンへとリレーさせ、最終的に水分子の核スピンの向きをそろえることから、研究グループではこの手法を「核偏極リレー法」と呼んでいる。

ポイントは有機結晶にレーザーとマイクロ波を照射して、核スピンの向きをそろえる「トリプレットDNP」だ。従来のDNPでは-150℃以下の極低温に冷やしていたが、トリプレットDNPでは、極低温に冷やす代わりに、有機結晶にレーザーとマイクロ波を照射することで、有機結晶を冷却するのと同じ状態をつくっている。そのため、常温で水の核スピンの向きをそろえることができるのだ。

## 水の核偏極率は従来の3倍に

ここで重要な役割を果たしているのが、九州大学大学院 工学研究院の楊井伸浩 准教授の研究グループが開発したナノサイズの有機結晶だ(図1)。

トリプレットDNPは固体の核偏極を行うための技術であり、立石研究員はもともとトリプレットDNPの専門家だ。しかし、あるとき、異分野の材料科学者である楊井准教授から「開発した有機結晶をトリプレットDNPを使って核偏極してほしい。それにより常温で水の核偏極率を高めることができるかもしれない」との相談を受けた。立石研究員はぜひ協力

**図2 水の核スピンの発生と測定を行う実験装置**

両側を磁石(赤い部分)で挟んで磁場を発生させた状態で水を含んだ有機結晶にマイクロ波を照射することで、有機結晶の核偏極を水へリレーさせる。本研究は主に九州大学にある同型の装置で行われた。



したいと、二つ返事で快諾した。

「これまで核偏極を固体から固体に移す例は数多くありましたが、固体から液体に移す例は極めて少なかったので、楊井准教授のユニークなアイデアにワクワクしました。条件を変えながら実験を繰り返した結果、見事に成功。現在のところ、水の核偏極率は従来の約3倍の約0.003%程度ですが、NMRやMRIの性能向上に向けた大きな一歩と捉えています」と立石研究員。

一方、理研と日本電子株式会社による理研-JEOL連携センターでNMRの研究開発に携わってきた西山ユニットリーダーは、有機結晶から水に核偏極が移るメカニズムの解明に尽力した。「楊井准教授は、有機結晶をナノサイズにして水との接触面積を最大限にすることで、核偏極を水分子に移すことができると考えていました。実際、そのもくろみは当たっていましたが、詳しく解析したところ、有機結晶自体が水分子と相互作用しやすい構造をしていることなども分かってきました」と西山ユニットリーダー。

NMRの研究には複数の分野の研究者が携わっている。分野の違いにより、時には言葉が通じないこともあると笑う二人。謎を解き明かす研究の醍醐味に加えて、その"文化"の違いも面白いと思えるようだ。

# 耕作適地の拡大に貢献！ タンパク質の立体構造解析

世界の陸地の三分の一は、ほとんどの植物が根から鉄を吸収できずに生育不良を起こすアルカリ性不良土壤だ。研究開始から11年を経た2022年、植物が鉄を吸収する詳細なメカニズムがついに解明された。ブレークスルーとなったのは、鉄輸送タンパク質「Yellow stripe1 (YS1)」の立体構造解析だった。

## 食糧危機を救うタンパク質を解き明かせ

山形敦史 上級研究員が、公益財団法人サントリー生命科学財団の村田佳子 特任研究員から「YS1の構造を明らかにしたい」と依頼されたのは2010年だった。アルカリ性不良土壤では多くの植物は鉄を吸収できないが、オオムギは根からムギネ酸(DMA)を分泌し、YS1を介して鉄を取り込む(図1左)。ならば、ムギネ酸を土壤に散布すればよさそうだが、天然のムギネ酸を大量に得ることも安価に合成することも難しく、しかも土壤中で分解されやすい。そこで、ムギネ酸の代替物質が探索されており、そのためにはYS1の正確な立体構造が必要だった。

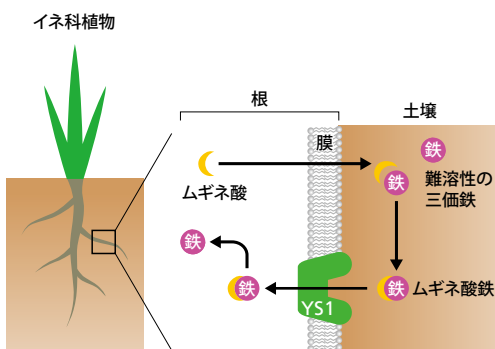
2011年当時、YS1のようなタンパク質の構造は、結晶化してX線で解析するのが、最も一般的かつ有力な手法だった。しかし、精製したタンパク質が多量に必要なうえ、YS1は結晶化も難しく、なかなか研究は進展しなかった。それでも、YS1は同じ分子パーツが二つの二量体を形成していること、ヘミコハク酸が入り込むと二量体が安定して単離精製ができることなどの成果が積み重ねられていった。

転機は2020年に訪れた。高解像度でタンパク質の構造を把握できる最先端のクライオ電子顕微鏡が導入された。クライオ電子顕微鏡ならタンパク質の結晶化は不要だ。溶液ごとタンパク質を-196℃で瞬間的に凍らせて観測する。電子線でタンパク質を傷つけることを最小限に抑えることができる。

## 手探りの立体構造解析

「今は、アミノ酸配列から立体構造を推測する良いソフトウェアがありますが、クライオ電顕で解析を始めた2020年初期にはまだ一般的ではありませんでした。私は、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の並び順と他のタンパク質の立体構造を照らし合わせて、678個のアミノ酸がどのように立体的に配置しているか、ブロックを組むように解き明かしていきました」。似た構造のタンパク質は知られ

図1 鉄の取り込み



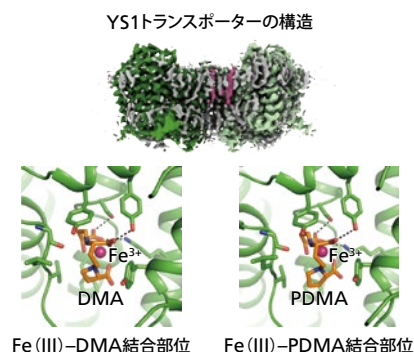
山形 敦史  
(ヤマガタ・アツシ) 生命機能科学研究センター  
タンパク質機能・構造研究チーム  
上級研究員

ておらず、まさに手探り状態だったが、ついにYS1の立体構造が明らかになった(図1右上、表紙)。

## 社会に役立つタンパク質を追い続ける

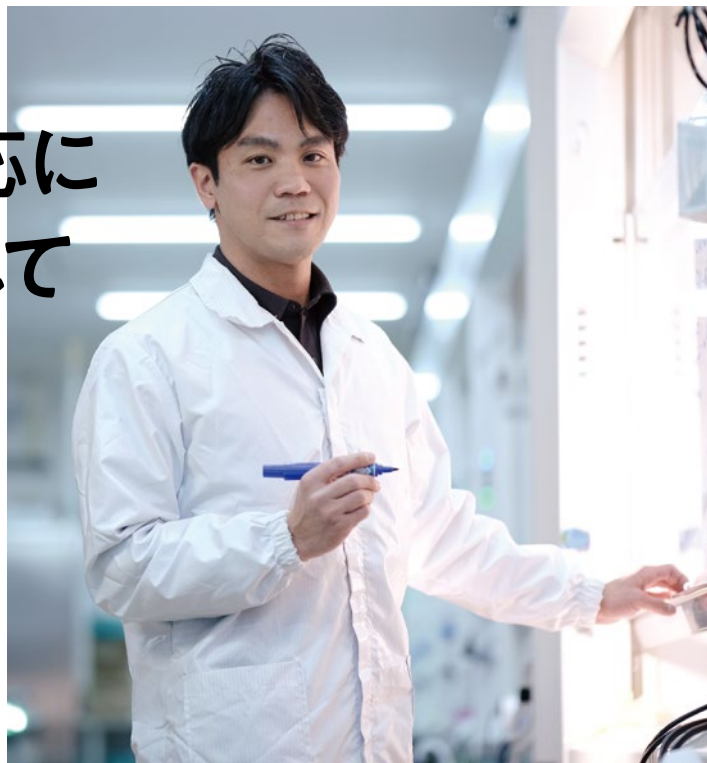
立体構造の解明は研究を加速させた。徳島大学の難波康祐 教授が、安価に合成できるムギネ酸に似た構造のプロリンデオキシムギネ酸(PDMA)を合成していた。このPDMAもムギネ酸同様にYS1に結合可能なことを山形上級研究員が確かめた(図1右下)。アルカリ性不良土壤にPDMAと鉄を散布すると、イネが元気に生育することも確認できた。

「継続して研究できたことに感謝しています。PDMAを改良する際にもYS1の立体構造は役立つはずですよ」と山形上級研究員。今後も、葉など社会で役立つタンパク質の構造解析に取り組む予定だ。「細胞の中で機能を発揮しているタンパク質をそのまま構造解析する研究にも挑戦していきたいですね」と抱負を語る。





# 化学反応に魅せられて



桑山 元伸(クワヤマ・モトノブ)

創発物性科学研究センター  
創発ソフトマター機能研究グループ  
テクニカルスタッフII

大学の技術補佐員、試薬メーカーの研究者として化学合成の研さんを積んできた、桑山元伸テクニカルスタッフII。研究者と熱い思いを共有しながら、得意の手技で研究をサポートしている。

## 若手研究者と共にありたくて

真っ二つに切っても、みるみるうちに切断面がくっつき元に戻る自己修復ポリマーガラス。『現象が実感できるってすごい!』と度肝を抜かれました」と目を輝かせる。日々、若手研究者18名の傍らで研究をサポートする。共に合成し、手技を伝え、測定に付き添う。時には興味のある論文について雑談するなど、密にコミュニケーションをとる。

順調に進んでいない研究があると、ディスカッションに加わりアイデアを出すこともある。「壁にぶつかっている研究ほど面白いです。どうしたら乗り越えられるのか考えるのが好きなんです」

無類の実験好き。名古屋大学の技術補佐員時代には、学生と共にフッ素がついたカーボンナノチューブを合成したことも。その後、より多様な物質の合成の場に身を置きたいと試薬メーカーに転職した。そんなある日、名古屋大学で研究を共にした仲間から「また、新しい物質を合成できた」というニュースが舞い込んだ。「その場にいたかった」との思いから新しい機能性物質を探究する現職への転職を決めた。

## 「できたらカッコいい!」に挑む

自身の卒業研究に取り組み始めた頃、合成反応がもくろみ通りに進まなかったことがあった。指導教官に「うまくいかなかったので、これを試してみたい」と提案を携えて報告すると、「それこそが研究です!」と。その言葉にますます奮起した。

そんな経験を積み重ねるうち、実験計画を考える際には「この分子は合成が難しそうだが、できたらカッコいい!」「ステップごとに何度も反応容器(ポット)を取り替えるのではなく、1ポットで合成できたらカッコいい」と高いハードルをいかに超えるかを考えるようになった。ノートにはいくつものアイデアをメモしている。

## 重要な情報源「おしゃべり」

「もちろん論文も読みますが、人とよく話すんです。研究室内だけでなく隣の研究室の人ともよく話します。話した内容は昔の研究内容でも記憶によく残っているんです」とアイデアの情報源を明かす。

現在の研究室主宰者である相田卓三グループディレクターの、専門の化学分野だけでなく社会情勢などへの意見も明確に持ち、それを研究に生かす姿からも多くを学んでいる。

研究室の仲間と「こんな合成ができたらカッコいいよね」と話し出すと時間を忘れてしまうという。「世の中を驚かせるようなすごい分子をつくり出す研究に貢献できたら」、と自分を奮い起こす日々だ。

# 基礎科学 特別研究員 インタビュー

理研には、国際的に活躍する研究者の育成を目指し、若手研究者が自ら設定した研究課題を自由な発想で主体的に研究できる「基礎科学特別研究員制度」がある。1989年に始まったこの制度は、2023年春に募集する2024年度の採用で35回目となる。これを機に、各分野で活躍する先輩たちと現役研究員にインタビューをした。

インタビュー

1

## 齊藤 直人

(サイトウ・ナオヒト)

大学共同利用機関法人  
高エネルギー加速器研究機構 (KEK)  
素粒子原子核研究所 所長

1995年4月～1996年3月  
基礎科学特別研究員



自分の研究に没頭できる、  
人生の中で貴重な時間

### ——なぜ基礎科学特別研究員(基礎特研)に応募されたのですか。

指導教官から勧められたのがきっかけです。当時、大学院の博士課程にいた私は、陽子のスピンに関する研究をしていました。ちょうど理研でスピンのそろった陽子を衝突させる大型の実験施設をつくるプロジェクトが立ち上がると聞き、自分も加わりたいと思い、応募しました。

まだ予算も通っていないプロジェクトで頑張りたいと応募書類に書いていたので、面接では審査員から「予算が通らなかつたらどうするの?」と切り込まれましたが、何とか自分なりの答えで説明することができ、無事に採用されました。

### ——基礎特研の“卒業”はずいぶん早かったと伺っています。

自分のやりたい研究ができ、かつ給与も良いということで、基礎特研は当時から若手研究者にとって非常に魅力的な制度でした。私が提案した実験計画を一緒に実現してくれた所属研究室のサポートだけでなく、臨機応変な事務部門の手厚いサポートもありました。そして、1年後に研究員として採用されました。基礎特研は、その期間中に頑張ったことがしっかりと評価され、次のステップに確実につながる良い制度だと思います。

今振り返ると、あのときの1年は人生の中でとてつもなく貴重な時間だったと思います。それは、自分で考えた研究、つま

りやりたいことだけに没頭できたからです。また、研究費もいただいたので、その分の責任をしっかりと果たすべきだということも学びました。

### ——理研時代の経験は、どのように生かされていますか。

7年間に在籍しましたが、その半分を米国ブルックヘブン国立研究所内にある理研の研究センターで過ごしました。現地の施設を使って得られた実験結果を、現地の研究者たちと一緒に解析してたくさんの論文を発表しました。

私は現在、陽子ではなく「ミューオン」という粒子に関する研究をKEKで行っています。米国時代に一緒に研究してビールを飲んだ仲間と、今でも一緒に研究することがあります。理研の研究員として、いろいろな経験を積んだことは私の財産になっていて、いくら感謝してもしきれないですね。

### ——基礎特研を目指している若手研究者にメッセージをお願いします。

若い人たちには、先人たちの偉業やほかの人たちの発想をリスペクトしながら、互いの自由な発想をぶつけ合って、新しい価値を生み出してほしいと願っています。自由が新たな展開を生むのです。基礎特研では、同期はもちろん、違う世代の人たちとも積極的に交流して、人脈を広げてほしいですね。

取材・構成：福田伊佐央/撮影：相澤正。



## 研究者としての道をつないでくれた

インタビュー

2

### 篠崎 和子

(シノザキ・カズコ)

東京農業大学 総合研究所 教授  
東京大学 名誉教授1989年10月～1992年9月  
基礎科学特別研究員

ABA以外にもストレス耐性の遺伝子を働かせる仕組みが存在することを発見しました。それを報告した論文はこれまでに2,000回以上引用されています。教科書に載るような仕事ができたと自負しています。

理研を出た後は、国際農林水産業研究センターや東京大学で、引き続き植物のストレス耐性に関する研究

を続けました。理研は基礎研究分野の仕事が認められるところですし、施設が充実していて、周りに優秀な研究者も多くいます。研究環境がとても良いですね。

#### ——基礎特研として過ごした時間はどんな時間でしたか。

3年はあっという間でした。ストレス耐性に関する発見はできましたが、それが論文として世に出たのは任期終了後でした。論文が出るのには時間がかかることもあり、基礎特研になって2年たった頃から、自分はこの後も研究者を続けていけるだろうか、すごく不安になったことを今でもよく覚えています。

若い科学者を育てるためにも、さらに良い制度に発展させてほしいですね。例えば、若手研究者が長期的視野をもって研究を続けるような仕組みを整えれば、優秀な若い研究者が将来に希望を持って研究に没頭でき、素晴らしいことだと思います。

#### ——基礎特研を目指している若手研究者にメッセージをお願いします。

基礎研究は社会を支える大事な仕事です。そして、自分のやりたい研究ができる研究者は、とても魅力的な仕事だと思います。基礎特研はPI(研究主宰者)となるための武者修行だと思いますよ。がんばってください。

#### ——基礎特研の1期生なのですね。

1989年の春にニューヨークのロックフェラー大学での留学を終えて帰国し、ある研究所の職に就くことになりました。しかし、そこでは自分のやりたい研究ができないことが分かり、どうしようかと悩んでいたんです。そんなとき、理研で新しい制度が始まると知って、応募しました。

#### ——当時はどんな研究をされていたのですか。

植物ホルモンの一種「アブシシン酸(ABA)」の研究です。植物は、乾燥などのストレスがかかると体内でABAをつくり出します。ABAができると、ストレス耐性に関連する遺伝子が働きます。その仕組みを突き止めようとしていました。留学中には答えが出なかったので、日本で研究の続きをどうしてもやりたかったんです。

そのころの日本には、いわゆるポストドクとして研究を続ける制度がありませんでした。大学の助手や、研究機関に研究員として就職しないと、研究者にはなれない時代だったのです。帰国したときに、ちょうど理研の新制度ができたのはラッキーでしたね。

#### ——基礎特研だったころはどんな研究をしていたのですか。

## 研究に専念できる パラダイス

インタビュー

3

### 笠井 康子

(カサイ・ヤスコ)

国立研究開発法人情報通信研究機構 (NICT) 上席研究員  
内閣府 科学技術・イノベーション推進事務局 上席政策調査員

1995年10月～1997年12月  
基礎科学特別研究員

#### ——現在はどうのような研究をされているのですか。

地球や惑星を探査するリモートセンシング研究を推進しています。その中の一つ、月探査プロジェクト「TSUKIMI」では、超小型衛星からテラヘルツ波と呼ばれる電磁波を使って月の水資源マップをつくることに挑戦しています。水は宇宙における貴重なエネルギー資源です。月の表面から数十cmの浅い地下(サブサーフェス)には水が存在している可能性があり、光では表面しか観測できませんが、テラヘルツ波を使うことでサブサーフェスの様子を調べることができます。

地球観測衛星データを用いたAI/データサイエンス研究にも取り組んでいます。世界では、大気汚染で亡くなる人は交通事故で亡くなる人より5倍程度多いのです。大気汚染に関する世界的標準となる指標、といった新たな価値の創造に挑戦しています。

また研究のほか、内閣府の科学技術・イノベーション推進事務局 上席政策調査員として科学技術政策における制度設計などの仕事や、東京大学大学院 工学研究科と筑波大学大学院 数理物質科学研究科の客員教授もしています。

#### ——東京工業大学大学院博士課程では電波天文学を研究されたそうですね。テラヘルツ波による月の資源探査はその研究の延

#### 長線上にあるのでしょうか。

はい。博士課程のときは長野県にある国立天文台の野辺山宇宙電波望遠鏡を用いて、暗黒星雲中に存在する分子を分子分光という手法で探索していました。博士課程修了後は、理研の基礎特研として、超伝導液体ヘリウム中の分子分光を行いました。その後、1999年に郵政省通信総合研究所(現NICT)の研究員になりテラヘルツ波を使って宇宙から地球の大気を観測するプロジェクト「SMILES」にお誘いいただきました。SMILESは国際宇宙ステーションに観測装置を設置し、大気中のわずかな分子の動きを分子分光学的に調べ、オゾン層破壊などの気候変動の理解に役立てようというものです。

#### ——基礎特研になって良かった点を聞かせて下さい。

研究環境の良さですね。若手研究者を十分な給与と研究費で待遇し、思う存分活躍してもらうことを掲げていましたが、まさに研究者になりたての私にとっては、雑務に追われることなく研究に専念できるパラダイスでした。理研にはさまざまな分野の研究者がいます。自分の専門分野外の研究者との交流も大きな財産になりました。

#### ——基礎特研を目指している若手研究者にメッセージをお願いします。

理研は数理科学や量子コンピュータなど、その時代に合致した、エッジの効いた研究分野をうまく取り入れていると感じています。若手研究者の皆さんには、そういった最先端の研究環境に身を置いて大いに刺激を受けてほしいですね。

取材・構成：山田久美/撮影：相澤正。



インタビュー

4

## 佐野 岳人

(サノ・タケト)

数理創造プログラム (iTHEMS)

2022年4月～  
基礎科学特別研究員38歳でたどり着いた  
数学者としての大きな第一歩

——東京大学理学部数学科を卒業後、9年間ソフトウェアエンジニアとして勤務。その後、31歳で同大学大学院理科学研究科修士課程に進まれ、2022年3月に博士課程を修了されたそうですね。

現在は、数学者として数学の一分野である「トポロジー（位相幾何学）」の中でも4次元以下の多様体を扱う「低次元トポロジー」を専門としていますが、実は学部3、4年生の頃、一度数学に挫折しています。その頃、中学時代の先輩に誘われて未踏ソフトウェア創造事業に応募して採用されたことから、大学院には進まずに先輩たちとソフトウェア会社を起業しました。設立から約5年後、会社は株式会社MIXIに買収され、その後私は2013年にヤフー株式会社に転職しました。

その頃は人工知能が盛り上がり始めた時期で、プログラマーの数学に対する課題意識が高まっていたことから、学生時代に数学を専攻していた私は、プログラマー向けの数学の勉強会を開催するようになりました。それを続けるうちに「大学院でもう一度、数学に挑戦したい」と思うようになり、3カ月間の猛勉強の上、再び受験して合格することができました。もともと修士課程修了後は会社に戻る予定でしたが、3年間の修士課程での研究を通してもっと研究を深めたいと考えるようになり、続けて博士課程に進みました。

現在、研究している「コバノフホモロジー理論」は修士課程のときに指導教員に勧められたテーマで、特徴はコンピュータを使って計算できること。ここで、自分の得意なプログラミングと以前から興味があったトポロジーが初めて結びつきました。

修士課程で、純粋数学においてもプログラミング技術は有用であると知り、博士課程ではもっとそのスキルを生かして研究を深めたいという思いもありました。

——その後、基礎特研に応募した理由を聞かせて下さい。

興味を持ったのは大学院の研究室のポスドク研究員2人がともにiTHEMS出身者だったことです。iTHEMSは、数理科学を中心に、分野横断的に研究を進めていくことを掲げていたので、他分野の研究者との交流にも期待しました。見学に行ったところ、雰囲気はずごく明るく、ぜひ一員になりたいと思い応募したのです。今は、自分がやりたい研究を伸び伸びとやらせてもらえる研究環境にとっても満足しています。

——基礎特研を目指している若手研究者にメッセージをお願いします。

あえて研究者になるかどうか悩んでいる人に言葉を贈りたいと思います。将来がなかなか安定しない研究職は不安も多いと思います。私自身、紆余曲折の末、ようやく数学者としての第一歩を踏み出しました。今では、エンジニア時代の経験が数学者としての強みになっています。もし研究の道に進むことに迷いがあれば、違う道も試しながらチャンスやタイミングが訪れるのを待つのも一つの選択肢としてあって良いと思います。

取材・構成：山田久美 / 撮影：古末拓也

# 生体内現象を DNAに記録する 技術を開発したい



インタビュー

5

Yu Jay

(ユー・ジェイ)

脳神経科学研究センター  
細胞機能探索技術研究チーム

2022年8月～  
基礎科学特別研究員

## —どのような研究をされているのですか。

動物の体内で起こるイベント(細胞分裂、ウイルス侵入、遺伝子発現のタイミングと強さなど)を、長期間、観察できる方法を研究しています。現在の生物観察は光学顕微鏡法が中心です。しかし、光は組織を透過しにくいので、ヒトを含む動物の体内の長期的な観察には向きません。私は、体内で起きたイベントを細胞のDNAに記録できる技術を、ゲノム編集を駆使して開発したいのです。この手法なら、生検や遺体から得た組織のDNAを解析すれば、体内で起こったイベントの歴史を調べることが可能になります。実現すれば、老化、病気、免疫など長期間のイベント履歴が重要な意味を持つ研究を躍進させると期待しています。

## —どのようにして独創的な研究テーマにたどり着いたのでしょうか。

米国のマサチューセッツ工科大学で博士課程修了後、台湾で1年間、兵役に就きました。その間、ひたすら論文を読み、研究テーマのアイデアを練りました。私は、ノーベル化学賞と平和賞を受賞した米国の化学者、ライナス・ポーリングの言葉“If you want to have good ideas, you must have many ideas.”を大切にしています。たくさんの論文を読んで着想した多くのアイデアから、現在の研究テーマにたどり着きました。

## —なぜ基礎特研として研究したいと思ったのですか。

子どもの頃からJ-POPや日本のアニメが大好きで、いつか日本で暮らしたいと思っていました。日本国内の研究室を300以上調べて、取り組みたい研究に最も近いラボを探しました。そ

の中から選んだのが、宮脇敦史チームリーダーが率いる現在の研究室です。自分で創出したテーマを自由に研究できる制度にもひかれました。

## —理研で研究を始めた今、どのように感じていますか。

最新の機器が使えるだけでなく、先輩研究者たちはとても親切ですし、分析のプロフェッショナルが集まる研究基盤開発部門もあり、順調にスタートを切ることができました。新たなテーマに挑んでいるので、DNAシーケンシングなど、経験のない技法についてはゼロから学んでいるところです。

事務部門のサポートも手厚いです。必要な器材を自分の研究費で購入しなくても理研内の共同利用機器が使えるなどの助言をいただいたことがあり、とてもありがたかったです。研究以外でも、コロナ禍での入国に必要な書類の準備や、銀行口座の開設など、生活面でもサポートしていただきました。

## —今後の抱負を聞かせてください。

創造の楽しさを満喫しながら、生物学や医学を躍進させる技術を開発したいです。ユニークで科学的価値の高い技術を生み出せるように、懸命にアイデアを練り、研究を積み重ね、日々精進していきます。

## —基礎特研を目指している若手研究者にメッセージをお願いします。

温かな人間関係を築き、最新の実験機器や設備を使って研究が進められるのは魅力的です。私のように、研究したいテーマが明確にある若手には、最高の研究環境だと思います。

取材・構成：大石おおり／撮影：相澤正。



私の  
科学道

ナカノ アキヒコ  
中野 明彦  
光量子工学研究センター 特別顧問



「知りたい」「見たい」が  
すべての原動力

長年議論の的となっていたゴルジ体輸送のメカニズムは、2006年、ついに解き明かされた。教科書を書き換えるほどのインパクトを与えたその研究に挑み続けた“細胞内輸送のエキスパート”に、その背景や原動力を聞いた。

### 生命科学に可能性を感じた

研究者になると決めて大学に入学したときは、物理学志望でしたが、入学後に読んだ、ゴードン・R・テイラーの著書『人間に未来はあるか』に感化され、生命科学の道へ進みました。

大学院修了後は、当時の国立予防衛生研究所に就職しました。このときに限らず、いくつかの選択肢を示されたときは、最初にオファーがあったものを選ぶのが信条で、明確なビジョンがあったわけではありません。しかし、結果としてこの何気ない選択が生涯のライフワークと出会うきっかけとなったのです。

米国カリフォルニア大学バークレー校に留学し、後にノーベル賞を受賞するランディ・シェクマン博士の研究室で酵母について学ぶ中で、小胞体以降の細胞内輸送を自分の研究テーマにしようと決め

ました。

### 物理学者の一言に目からうろこ

帰国し、1997年に理研の主任研究員となったときに、「細胞内輸送を生きたまま見る」ということを目標に決めました。しかし、当時はそれを可能にする顕微鏡はありませんでした。そんな悩みを、毎週金曜の夜に理研の食堂で開催されていた通称「金曜酒場」でこぼしたところ、物理の研究者たちが「ないのなら、自分でつくればいけない」と言ったのです。

一から自分でつくるつもりで調べてみると、技術はある。画像を約1,000分の1秒でスキャンできる横河電機株式会社のニポウディスク式共焦点スキャナーと、NHK放送技術研究所が開発したHARPカメラという超高感度カメラを組み合わせると2004年に開発したのが高速超解像ライブイメージング顕微鏡SCLIMでした。

### 再び教科書を書き換える発見を

小胞体からタンパク質を目的地まで運ぶゴルジ体は、平らな袋(槽)が積み重なった構造をしています。長い間、タン

パク質はシス槽からメディアル槽を経てトランス槽へ、小胞という小さな袋に乗って移動していくと信じられていました。ところが、槽から槽へ動いているのではなく、槽自体がシスからトランスへと成熟することでタンパク質を輸送しているのではないかと主張するグループが出現し、1990年代以降10年以上にわたって、世界中で大論争が繰り広げられていました。

私たちがつくり上げた顕微鏡ならこの問題に決着をつけられる。2006年、そう考えた私の目の前で、ゴルジ体の一つ一つの槽がシスからメディアル、トランスへと色を変えていきました。槽成熟モデルが正しいことを示す紛れもない証拠です。この研究により細胞生物学の教科書はすべて書き換わりました。

40年以上細胞内輸送に関わり、この分野のエキスパートと呼ばれるようになりましたが、謎が一つ解けるたびに、さらにその先が知りたくなります。研究人生のラストスパートにさしかかっていますが、もう一度教科書を書き換えるような発見をするという夢を抱きながら研究に勤しんでいます。

# 学習資料「一家に1枚 ウイルス」の制作監修に込めた思い

小嶋 将平 (コジマ・ショウヘイ)  
生命医科学研究センター  
ゲノム免疫生物学理研白眉研究チーム  
基礎科学特別研究員

毎年4月の科学技術週間に合わせ、文部科学省では学習資料「一家に1枚」を制作し、全国の小中高や大学、科学館などに配布しています。第19枚目となる令和5年度のテーマは「ウイルス」です。微力ながら本資料の制作を監修しましたので、その経緯や思いをご紹介します。

2020年に始まった新型コロナウイルス感染症のパンデミックをきっかけに、インターネットを中心に科学的根拠のない情報が蔓延しました。勇気ある科学者は正確な情報を発信していましたが、それらに対する心ないコメントも多く、まるで無秩序な状態でした。多くの人が表面的な知識のみで議論していることが原因ではないか、自分も何かすべきではないかと気になりつつ、しかしポストクの私がSNSなどで発信したところで焼け石に水……と何もできない歯痒い日々が続いていました。そのような中、「一家に1枚」のテーマの募集を知り、これはチャンスだと感じました。ウイルスに関する知識を一般の人に広く伝える手助けが自分にもできるかもしれないと思ったのです。制作監修チームをつくり応募し、幸いにも採択されました。

「一家に1枚 ウイルス」では、幅広い知識を俯瞰して学べるよう、ウイルスを多角的に紹介しています。ウイルスは感染症を引き起こす怖い存在です。しかし、ただ怖がるだけではなく、すでに分かっていることを理解した上で、何が問題かを適切に考える必要があります。偉大な先人たちが

明らかにしてきた知見の蓄積が社会にはあります。ウイルス感染の仕組みを理解し、感染症を制御する社会基盤をつくってきたのです。一方、怖い側面だけではなく、ウイルスは生態系において重要な役割を担っていたり、使い次第では私たちの味方になったりもします。ウイルスを身近に感じることも、より良い社会への一歩だと思います。「一家に1枚 ウイルス」ではこのような視座からウイルスを取り上げています。

個人的にはウイルスは面白い存在だと思います。長い生命史をひもとけば、ウイルスが猛威を振るって生物に大打撃を与えたこともあったでしょう。一方、胎盤の進化など、生物はウイルスを利用して繁栄してきたことも明らかになっています。生物とウイルスはお互いに“切っても切れない”関係にあるのだと思います。「一家に1枚 ウイルス」を見て、ウイルスへの理解を深めてもらえるなら本望ですが、実は面白い存在でもあると感じてもらえると、一層うれしいです。

最後にこの場を借りて、制作監修にご協力いただいた理研内外の研究者の皆さま、日本ウイルス学会、文部科学省科学技術・学術政策局人材政策課、デザイン業者、全ての皆さまに大変お世話になりました。感謝と御礼を申し上げます。



筆者近影



学習資料「一家に1枚 ウイルス」  
文部科学省の科学技術週間のホームページ  
(<https://www.mext.go.jp/stw/series.html>) から  
A3版のデータを無料でダウンロードできます。

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/)



この印刷物は、印刷用の紙へリサイクルできます。