

<http://www.riken.jp/>
koho@riken.jp



RIKEN

2009-10

ANNUAL REPORT

アニュアルレポート

独立行政法人 理化学研究所 広報室
〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号
TEL : 048-467-9954 (ダイヤルイン)
FAX : 048-462-4715

表紙画像 : X 線天文衛星「すざく」がとらえたふたご座クラゲ星雲の X 線画像
(基幹研究所牧島宇宙放射線研究室の研究成果より)
©RIKEN / Suzaku / Digital Sky Survey (DSS)

 独立行政法人
理化学研究所

科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研 社会に貢献し、信頼される理研 世界的ブランド力のある理研

個人知から理研知、そして社会知へ

基礎科学は人類の根源知であり、永遠の文化的価値をもちます。科学知の活用による技術は文明社会の礎です。そして、卓越した科学技術に基づくイノベーションの創出こそ、国の存立にかかわる国際競争力の源であり、人類存続に向けた国際貢献の柱です。とりわけ天然資源に乏しく、科学技術創造立国を標榜するわが国では、圧倒的に優れた科学が必要です。

「時代が必要とする知は何か」。日本の近代化に卓越した貢献をした福沢諭吉は、このように直截的に語りかけて、門下の俊秀を導きました。科学の歴史を振り返ると、真理の追求を第一とする科学の本質は変わりません。しかし、科学の社会における役割は、ガリレオ、ニュートン、さらにアインシュタインの時代から大きく変化しました。科学と社会のかかわりは時代の宿命です。

私たちは今、世紀のはざまというよりは、千年紀のはざまに生きています。時代が前の千年紀とまったく異なることを認識しなければなりません。様々な文明が速やかに行き交うグローバル社会で、いかに変わりうるかが生存の鍵です。抜本的な意識改革を成し遂げ、新たな社会的価値の創造に向かうべきです。私たちも個人の力や基礎研究の力を統括し、イノベーションの源泉たる役割を果たしていきたいと考えます。

科学研究は個人の発想に始まります。しかし、個人でできることはごく限られています。私たちは、研究者個人が創る知識（個人知）を理研全体の知識（理研知）に、さらに社会全体が共有する知識（社会知）へと昇華させることで、社会貢献に努めます。また、産業界との連携をより強固にし、理研全所をあげて横断型研究を推進すべく、2010年4月から社会知創成事業を開始します。

私たちはこれからも本格的かつ組織的な研究活動を推進するとともに、戦略的な国家基幹技術などの開発に取り組んでいきます。国際協力も重要課題です。そして、知のフロンティアを拓き、成果を広く社会に還元するため、邁進する所存です。このAnnual Reportにより、最新の研究活動をご理解いただくとともに、皆さんから力強いご支援をいただくことを願ってやみません。

2010年3月

理事長 野依良治（工博）

野依良治



目次

巻頭言 野依良治	2	● 分子イメージング科学研究センター	44
理研とは	6	研究者は語る	
暮らしを支える理研発の技術	7	脳の中の酵素「アロマテース」を描き出して心の動きを探る	47
		センター概要・センター長メッセージ	47
PROJECT	9	● 植物科学研究センター	48
■ X線自由電子レーザープロジェクト	10	研究者は語る	
「新しい光」のための「新しい目」を生み出す		細胞の生長にブレーキをかける新しい遺伝子を発見	51
		センター概要・センター長メッセージ	51
■ 次世代スーパーコンピュータの開発・整備	12	● ゲノム医科学研究センター	52
順調に進むスパコン開発とその利活用に向けた体制整備		研究者は語る	
		遺伝子が教えてくれる“あなたにぴったりの薬”	55
プロジェクト概要		センター概要・センター長メッセージ	55
X線自由電子レーザー(XFEL)プロジェクト/		● 免疫・アレルギー科学総合研究センター	56
次世代スーパーコンピュータ(NSC)の開発・整備	14	研究者は語る	
		離れた細胞を連結して情報を伝達する	
RESEARCH	15	細胞膜「トンネル」の形成因子を発見	59
● 基幹研究所	16	センター概要・センター長メッセージ	59
研究者は語る		● オミックス基盤研究領域	60
電子イメージングで化学反応を見る		研究者は語る	
研究所概要・所長メッセージ	19	生命科学研究を加速する理研の技術「CAGE法」を開発	62
		領域長メッセージ	62
● 脳科学総合研究センター	20	● 生命分子システム基盤研究領域	63
研究者は語る		研究者は語る	
道具使用を切り口に心を生み出す脳のしくみに迫る		細胞を使わずに膜に埋まったタンパク質をつくる	65
センター概要・センター長メッセージ	23	領域長メッセージ	65
● 仁科加速器研究センター	24	● 生命情報基盤研究部門	66
研究者は語る		研究者は語る	
広大な原子核大陸を制覇する		情報解析技術で新たな生物学の発見を生む	67
センター概要・センター長メッセージ	27	部門長メッセージ	67
● 知的財産戦略センター	28	● 感染症研究ネットワーク支援センター	68
研究者は語る		センター長は語る	
金属材料から生体まで		感染症の研究・対策を支える国際ネットワーク	70
物体の3次元データが切り拓く新たな可能性		センター概要	70
センター概要・センター長メッセージ	31		
● バイオリソースセンター	32	FACTS & FIGURES	71
研究者は語る		理研の科学的統治	72
未開拓の微生物資源の有効利用を目指して		理研の活動1 社会貢献	74
センター概要・センター長メッセージ	35	理研の活動2 国民理解	76
● 放射光科学総合研究センター	36	理研の活動3 人材育成	78
研究者は語る		理研の活動4 評価	80
微生物が環境変化をキャッチするしくみを明らかに		理研の活動5 受賞	82
センター概要・センター長メッセージ	39	理研の活動6 予算	84
● 発生・再生科学総合研究センター	40		
研究者は語る		組織図	86
卵子や精子のもとになる細胞が		問い合わせ先一覧	87
発生初期につくられるしくみを解明			
センター概要・センター長メッセージ	43		

理研とは

独立行政法人理化学研究所（理研）は、1917（大正6）年に財団法人として創設された、93年の歴史をもつわが国唯一の自然科学の総合研究機関です。理研は、物理学、工学、化学、生物学、医科学などの分野で、基礎から応用まで幅広く研究を進めています。さらに、大学や企業との連携による共同研究、受託研究などを実施している他、知的財産権などの産業界への技術移転にも積極的に取り組んでいます。

理研の使命

理研は、科学技術（人文科学のみにかかるものを除く）に関する試験および研究等の業務を総合的に行うことにより、科学技術の水準の向上を図ってまいります。自ら築き上げた世界有数の研究環境を活用することによって世界有数の研究成果を生み出し、またその成果を社会に還元することで最大限の社会貢献を行います。そのために、社会の要請に基づいて、新しい研究領域を開拓するとともに、特に重点的な分野へ機動的に取り組んでいきます。

理研の歴史

理研は、1917（大正6）年、現在の東京都文京区本駒込に財団法人理化学研究所として創設されました。第二次世界大戦後の株式会社「科学研究所」を経て、1958（昭和33）年に特殊法人理化学研究所として再出発し、1967（昭和42）年、研究活動の中心を現在の埼玉県和光市に移しました。研究領域の拡大とともに、各地に研究拠点も増え、国内に加えて、イギリス、アメリカにも研究拠点を設置しています。そして、2003（平成15）年10月に独立行政法人理化学研究所として再発足しました。

海外の研究拠点

- ・理研 RAL 支所
- ・理研 BNL 研究センター
- ・RIKEN-MIT 神経回路遺伝学研究センター

理研への期待

海外から研究員が参集するなど高い国際性を発展させ、競争環境の醸成によって研究活動の活性を高めます。国内外の大学、研究機関、企業などとの連携を図り、また地域との信頼関係を発展させ、人材の流動化へ積極的に取り組み若手研究員を積極的に登用、国際的な評価制度を導入するなど科学技術システム改革を先導し、恒常的な自己改革を行うことが求められています。



くらしを支える理研の技術

理研は、発足当初から、研究者の自由な発想に基づく学術研究を根幹とする一方、研究成果を実用化し、産業発展と国民生活に役立てることを責務としてきました。財団法人時代には、吸湿剤、合成酒、ビタミンA、ピストンリング、感光紙、アルマイトなどが製品化され、科学研究所時代には、ペニシリン、ストレプトマイシンなどの医薬品が生産されました。この伝統は今日も生き続けています。ここでは、2009年度のトピックの中から、医療、エネルギーなど、くらしを支える技術をご紹介します。

スギ花粉症が完治する日を目指して

今や、国民病といっても過言ではない「スギ花粉症」。春先にくしゃみや鼻水に悩まされるこの病気は、スギ花粉に含まれるタンパク質が体内で外敵（抗原）と見なされ、免疫系が引き起こすアレルギー反応です。理研免疫・アレルギー科学総合研究センター ワクチンデザイン研究チームの石井保之チームリーダーらは、スギ花粉アレルギーにならないようにするためのワクチンを開発しています。

抗原に体をならすためには、スギ花粉エキスを少しずつ注射する方法がありますが、呼吸困難やめまいなど「アナフィラキシー・ショック」と呼ばれる危険な症状を起こすおそれがあります。これを防ぎつつ、体をならす効果をあげるため、石井チームリーダーらは、抗原のうち主要な2つのタンパク質をつなぎ、さらにポリエチレングリコールを付加した人工抗原をつくりました。この人工抗原は、動物実験でスギ花粉症のワクチンとして有効なことが確かめられ、臨床試験に向けた橋渡し研究が必要な段階になりました。

そこで、2010年3月、理研は鳥居薬品株式会社との共同研究に着手しました（p.59参照）。鳥居薬品はアレルギー関連の医薬品の開発実績をもつことから、共同研究によって開発が大いに加速されると期待されます。皆さんの手元にスギ花粉症ワクチンが届き、ゆううつな春から解放されるのも、そう遠い話ではないかもしれません。



スギ花粉症ワクチン



理研が開発したスギ花粉症ワクチン
天然のスギ花粉抗原のうち、「Cry j1」と「Cry j2」というタンパク質をつないだものを、遺伝子工学の手法でつくり、それにポリエチレングリコールを付加した。

iPS細胞を用いた網膜再生医療の実現を

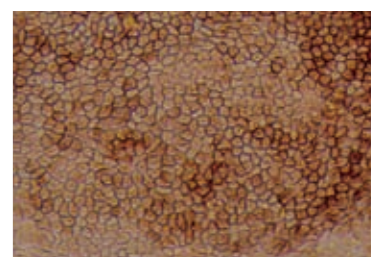
理研発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究チームの高橋政代チームリーダーらは、以前から「加齢黄斑変性」という高齢者の目の病気に取り組んできました。これは、加齢によって網膜の中心部分（黄斑）に異常が起こり、視力が低下する病気です。

この病気の治療には、網膜色素上皮細胞を黄斑に移植するのが効果的だと考えられています。この細胞は網膜下部にあり、光を感じる視細胞のメンテナンスをしています。患者さん自身の網膜の端からこの細胞を取って黄斑に移植する臨床研究が海外で行われていますが、出血や重い合併症が起こりやすいという問題があります。この細胞を体外でつくれば移植がしやすくなりますが、他人の細胞からつくって移植すると拒絶反応が起こるため、患者さん自身の細胞からつくることが待ち望まれています。

高橋チームリーダーらは、iPS細胞（人工多能性幹細胞）から網膜色素上皮細胞をつくることに成功し、この治療法に道を開きました。そして、この治療法を一刻も早く実現するため、理研は2009年7月から株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）との共同研究を開始しました。

J-TECは、再生医療分野の製品開発や品質管理に実績をもつ企業で、患者さん自身の細胞を培養した表皮の製造販売承認を取得し、同様に軟骨や角膜上皮の開発も進めています。理研は、iPS細胞を用いた再生医療を世界に先駆けて実現すべく、J-TECとともに努力していきます。

ヒトiPS細胞から誘導した網膜色素上皮細胞色素をもち、多角形状であるのが特徴。



くらしを支える理研の技術

シロアリに学んでバイオ燃料の生産を

木材など、枯れた植物を食べるシロアリ。意外なことに、自分では、枯れた植物の主成分であるセルロースを分解することができません。シロアリの腸内にいる微生物群がセルロースを糖、さらには酢酸に分解しており、シロアリはその酢酸をエネルギー源としているのです (p.32 参照)。

セルロースは、稲わらや間伐材といったバイオマスの主成分でもあります。地球温暖化対策の1つとして、化石燃料の代わりに、バイオマスからつくった糖を燃料やプラスチックの原料にすることが考えられていますが、実用化するには、糖を効率的につくる酵素の開発が必要です。理研が行っているシロアリの腸内微生物の研究が、こうした酵素の開発に貢献できそうです。

シロアリの腸内微生物には、原生生物(単細胞の真核生物)と細菌がありますが、そのうちの原生生物で働いている酵素群が、2010年1月に、理研基幹研究所 守屋バイオスフェア科学創成研究ユニットの守屋繁春ユニットリーダーらによって明らかにされました。これらの酵素の中には、セルロースを分解する反応の速度が、すでに知られている酵素の5~10倍に達するものもあります。今後の研究の展開により、実用化へとつながることが期待されます。

加速器が生み出した四季咲きサクラ

戦前、理研の主任研究員として日本の加速器科学研究の端緒を開いた仁科芳雄博士は、「加速器は、原子核研究のみならず、あらゆる分野において役立つべき」という信念をもっていました。この考えは現在も受け継がれ、理研の加速器は、農業や医療など、様々な分野に利用されています。

その1つとして、2010年1月に誕生したのが、四季咲きサクラの新品種「仁科乙女」です。理研仁科加速器研究センター 生物照射チームの阿部知子チームリーダーとJFC石井農場の石井重久氏が共同で開発しました。野外栽培では

春と秋に、温室栽培ではいつでも、花が咲きます。

仁科乙女は、山形13系敬翁桜という品種の枝に、理研リングサイクロトロンからの炭素イオンビームを照射することによってつくられました。植物に突然変異を起こさせて新たな品種をつくるには、ガンマ線やX線、化学薬品も使われますが、炭素イオンのような重イオンビームを使うと、目的とする遺伝子だけを破壊することができるので短期間に育種できるという特徴があります。生物照射チームは、このサクラだけでなく、これまでにペチュニアなどで15種類の市販新品種を育成しています。

やさしく人を抱き上げるロボット

少子高齢化が進む日本では、将来の介護者不足が懸念されています。この問題を克服するため、理研は早くから介護支援ロボットの開発に着手し、2007年には、東海ゴム工業株式会社とともに「理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター(RTC)」を設立して、開発をより強力に進めてきました。

そして、2009年8月、RTCは、人間のような両腕で体重61kgまでの人をベッドや車椅子から抱き上げ、移動し、抱き下ろすことのできるロボット「RIBA (Robot for Interactive Body Assistance: リーバ)」の開発に成功しました。RIBAは親しみやすいデザインで、柔らかい素材で覆われており、全方向に移動可能です。腕にはたくさんの触覚センサーが備えられていて、このセンサーで、抱き上げる人の重さや体の位置、操作者の指示を感知します。こうしたセンサーからの信号は、ロボット内に埋め込まれた小型の情報処理ボードで瞬時に処理され、やさしく人を抱き上げる動作が実現されます。

ロボットの開発には、様々な分野の技術を融合することが必要です。RTCでは、今後、RIBAをさらに発展させたロボットを開発し、介護現場でのモニター使用を行って改良を重ね、製品化を目指します。



重イオンビーム照射で誕生したサクラの新品種「仁科乙女」(2009年04月13日撮影)



ベッドから人を抱き上げる介護支援ロボットRIBA

PROJECT

理研が推進している
国家基幹技術の進捗を
ご紹介します。

国家基幹技術

国をあげて重点的に取り組むべき研究、技術

X線自由電子レーザープロジェクト

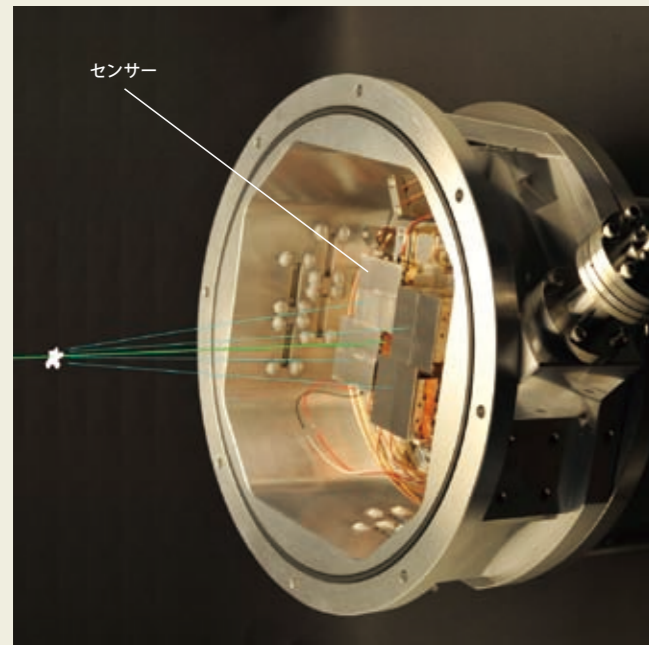
「新しい光」のための 「新しい目」を生み出す

X線自由電子レーザー（X-ray Free Electron Laser：XFEL）は、フェムト秒（1000兆分の1秒）程度というきわめて短い時間だけ光る、強力でコヒーレントな（光の波の山と谷が揃った）X線を生み出します。この新しい「夢の光」を使うと、物質の原子レベルでの構造や、その構造の瞬時の変化が調べられると期待されています。こうした実験には、試料にあたったあとのX線を検出する装置や、検出データを処理するシステムが必要です。データ処理系開発チームでは、XFELの光の特性を最大限に活かして様々な実験ができるよう、これらの開発に取り組んでいます。

新しいXFEL 科学の土台となる高性能検出器

XFELの様々な実験において、この新しい光を検出するための検出器が用いられます。そして、検出器の性能が向上すればするほど、XFELで探求できる科学が広がると考えられています。XFELを用いた実験では、多くの場合X線の到着位置と強度を高精度で計測することが求められます。

タンパク質1分子や先端ナノ材料1個の構造を調べる場合を考えてみましょう。この場合は、X線回折という現象を利用します。X線回折とは、試料にあたったX線が試料内部の電子分布によって様々な方向に曲げられる現象です。XFELは波が揃っている（コヒーレントである）ため、どの方向にどれだけのX線が回折されたかを測定することで逆



に電子分布がわかり、そこから原子レベルの構造を明らかにできると期待されています。

実際の実験では、XFEL検出器を試料の後方に置き、回折されたX線を検出します（図1）。XFELからのX線は瞬間的な強度（ピーク強度）が非常に強いので、パルス（短い発光時間のX線）1個だけで回折パターンが測定できるようになります。このとき中心付近の強い強度を正確に測定できれば、より大きな試料も測定できるようになります。一方、中心から離れると強度はぐっと下がり、たまにX線光子が1個到着するレベルにまで弱くなります。めったに到着しないX線光子を確実に観測できれば、より細かい構造までくっきり“見る”ことができるのです。

検出器開発の課題

検出器開発には、主に3つの課題があります。

第一の課題は耐久性です。XFEL用検出器は、X線光子1個を確実に検出するために高感度かつ低ノイズであることが求められます。このような性能を実現できるのは、現時点では半導体センサーだけです。しかし、半導体センサーは精緻な装置で、X線が大量に照射されると損傷を起こし壊れてしまいます。XFEL用のセンサーは1年間で医療用

図1 MPCCD検出器の機械モデル

組み立て中のMPCCD検出器と実験のイメージ。左から進んできたXFELビーム（緑の線）は、試料（白の星形）にあたって回折される。回折されたX線はセンサーによって検出される。中心付近の強いX線は中心の穴によって後方に導かれ、下流に設置した別の検出器で計測される。写真では、実験に使うセンサーでなくステンレスの機械モデルセンサーを取りつけてある。

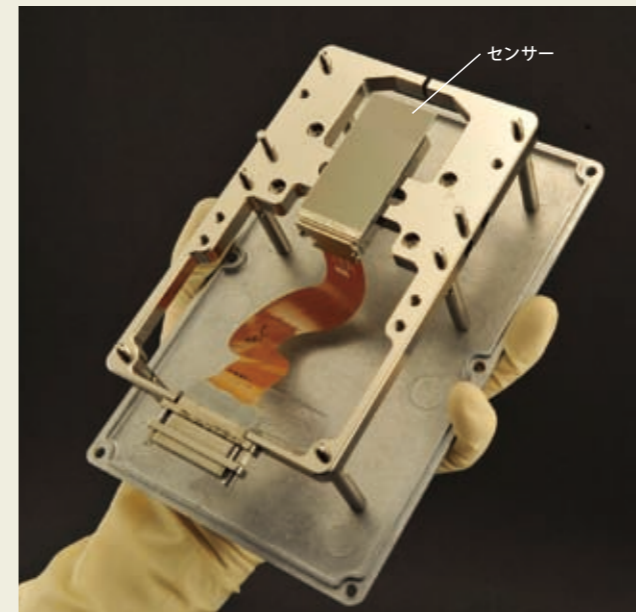


図2 MPCCDセンサー（2010年5月撮影）
面積は25 mm×50 mmで、50 μm×50 μmのピクセルが横に512個、縦に1024個並んでいる。

レントゲン撮影の1億回以上の量のX線を浴びると予想されるので、この過酷な環境に耐えるセンサーを開発しなければなりません。

第二の課題は電荷の集め方です。X線はセンサーの中でプラスとマイナスの電荷に変換されます。マイナスの電荷はプラスの電極に、プラスの電荷はマイナスの電極に集めて電気信号として検出します。XFELは瞬間的に非常に強く光るので、センサーの中には電荷がたくさん同時にできます。すると、プラスとマイナスの電荷どうしが引きつけ合って電極に集められず検出できなくなるので、特別な新しい検出器開発が必要になります。

第三の課題は高速動作への対応です。XFELは1秒間に60パルス発生しますが、パルスごとの微妙な違いもすべて測定する必要があるため、検出器も1秒間に60フレーム撮像する必要があります。ゆっくり丁寧に画像を読み出している余裕はありません。しかし、検出器は速く読み出すとどうしてもノイズが大きくなるので、様々な知恵でこの困難を乗り越える必要があります。

2つの戦略で開発にチャレンジ

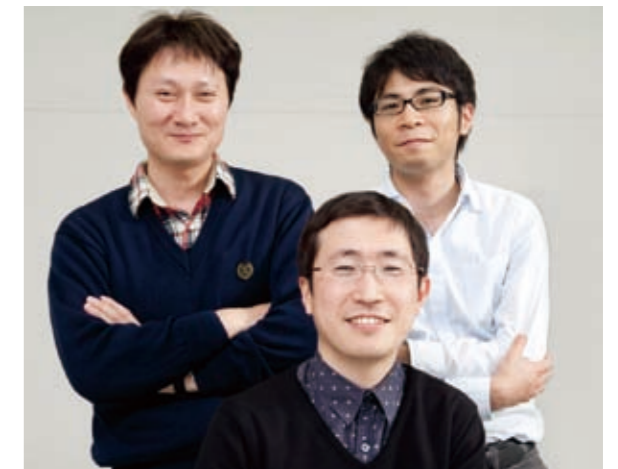
私たちのチームでは、上記3つの開発課題を克服するために特徴の異なる2通りの検出器を開発しています。

1つは、MPCCD（Multi-port Charge-Coupled Device）をセンサーとする検出器です。研究開発を始めた当初は、CCDセンサーで3つの開発課題を克服することは困難だと考えられていました。その中で私たちは、X線が入射した後の電子の動きを計算機シミュレーションで予測し、同

時に性能確認実験を何度も行いました。その結果をもとに、最先端CCD技術を組み合わせることで性能を最適化した画素構造をもつMPCCD検出器を提案しました（図1）。これによって、世界的に見ても優れた性能が期待できるものとなりました。現在は、センサーや電子回路のテストを急ピッチで行っています（図2）。

もう1つは、SOI（Silicon-on-insulator）センサー技術を用いたMulti-Via（MVIA）検出器です。このセンサーは感度が高いだけでなく、独自の信号処理回路をピクセル内に組み込んでいるので、弱い信号から強い信号まで広い範囲を測定できるようになります。さらに、製作費用が低減できるので、大面積化センサーを実現できます。また、この技術開発の中から、高検出効率と高空間分解能を同時に実現できる技術シーズが見つかりました。そこで、このシーズをもとに、協力企業とともに医療診断センサーの開発を始めたところです。

XFELは、未踏の科学分野を切り拓く新しい光源です。この夢の光源に比肩する新しい検出システムがあって初めてXFELの可能性を存分に追求できると、私たちは考えています。現在、国内外の様々な研究機関、企業との大きな輪の中で、新しい発想を積み重ねています。共同研究者の皆さんと絞り出した多くのアイデアが、小さな検出器に結集しています。



写真手前、左、右の順に

初井宇記（はついで・たかき）

X線自由電子レーザー計画推進本部
利用グループ データ処理系開発チーム チームリーダー

工藤統吾（くどう・とご）

同チーム 客員研究員

亀島敬（かめしま・たかし）

同チーム 研究員

順調に進むスパコン開発とその利活用に向けた体制整備

次世代スーパーコンピュータ（スパコン）開発は、詳細設計が完了し、製作の前段階となるシステムの試作・評価を2010年度中に終える見込みです。2009年7月にスカラ型単一の構成に変更しましたが、開発は順調に進んでいます。神戸ポートアイランドでは、2010年5月末の竣工に向けて、スパコン本体が入る施設の建設が進められています。一方、スパコンの運用と利活用に向けた研究体制を構築するため、2009年6月には、計算科学研究機構設立準備室が設置されました。

計算能力とユーザーの利便性を向上させる

2009年度は、システムの詳細設計を完了させるとともに、それに基づくシステムの試作・評価を実施しました。具体的には、CPU（中央演算処理装置）の動作確認、実装設計の確認、システム・ソフトウェアの試験を行いました。また、本プロジェクトに対する文部科学省の中間評価が行われました。この間、複合型システムのベクトル部を担当していたNEC・日立チームが経済的事情により撤退したため、次世代スパコンはスカラ型単一システム構成となりました。

システムは、8万個以上の計算ノード（計算を行う主要な構成要素）からなる分散メモリ型並列計算機です（図1）。計算ノードは、1個のCPU、16ギガバイトのメモリ、計算ノードをつなぐインターコネクト用LSIで構成されています。

CPUは縦22.6mm、横22.7mmの大きさで、動作周

波数は2ギガヘルツです。45nmの最先端CMOS（相補型金属酸化膜半導体）プロセスによりつくられ、8つのプロセッサコア、コア共有の2次キャッシュ（6メガバイトのチップオンメモリ）、メモリ制御ユニットからなっています。

各コアには、1つの命令で複数のデータを処理するSIMD（Single Instruction Multiple Data）という機構が実装されており、2つのSIMDを同時に実行することにより、CPU1つで1秒間に1280億回の計算を行うことができます。また、コア間の並列処理の足並みを揃えるための機構、計算に必要なデータを事前にキャッシュに取り込む機構、ユーザーがキャッシュのデータを制御できる機構も備えています。

計算ノードどうしをつなぐ接続（インターコネクト）は、Tofuと呼ばれる6次元メッシュ/トラス型であり、各方向への伝送帯域は最大5ギガバイト/秒です。複数の接続

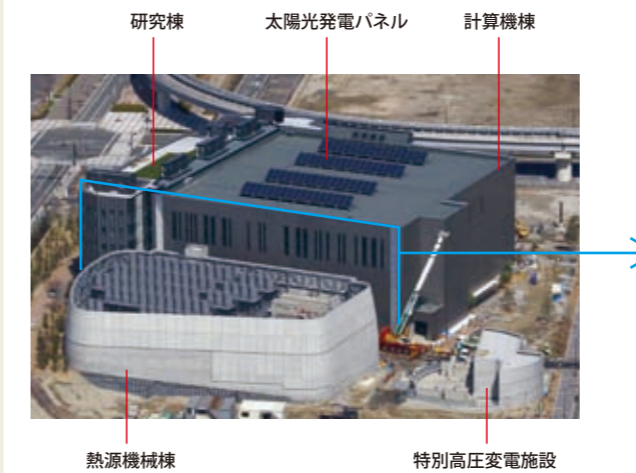
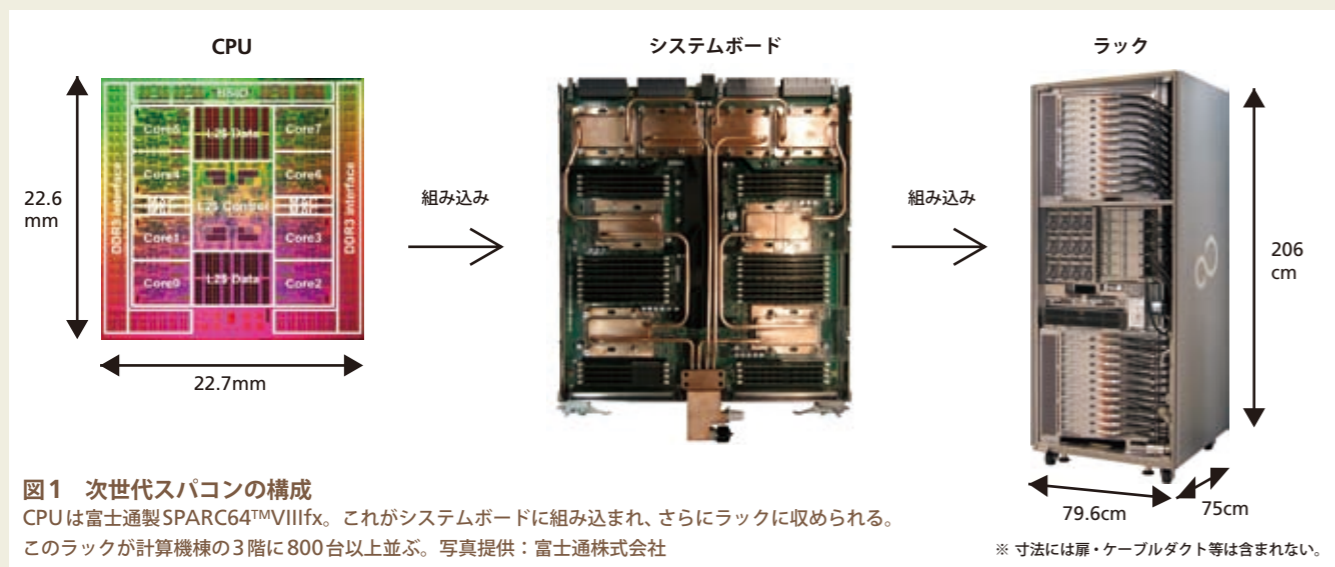
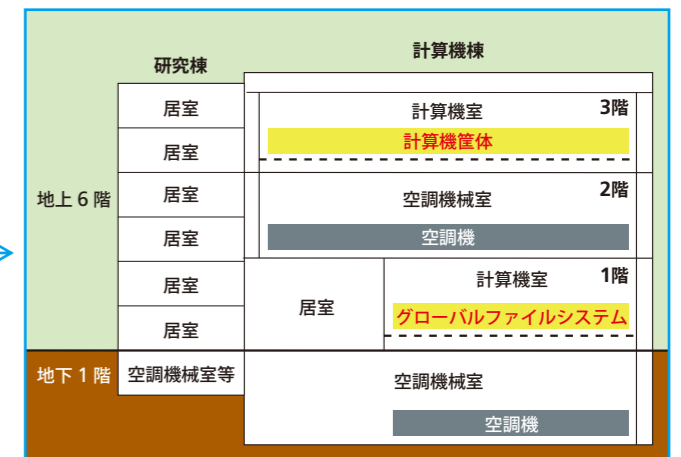


図2 建設が進む次世代スーパーコンピュータ施設



経路をもつので、1つの計算ノードが壊れた場合でもシステム全体が停止することはありません。ユーザーは、計算ノードが3次元トラス状に接続された状態で使用できるようになっており、われわれの住む3次元空間をイメージしながらプログラムを書くことができます。

ユーザーの利便性を考慮して、オペレーティングシステム（OS）*1には標準的なリナックス（Linux）を採用しました。また、2階層のファイルシステムを用いたステージング運用を行うことで、システム全体の処理能力を向上させています。

次世代スパコン施設は環境にも配慮

次世代スパコン施設は、計算機棟、研究棟、熱源機械棟、特別高圧変電施設からなり、2010年5月末に完成予定です（図2）。計算機棟（東西64m×南北64m）は地上3階地下1階、研究棟は地上6階地下1階、どちらも免震構造を採用しており、大地震が起きても最小限の被害にとどめられる構造となっています。

次世代スパコンを設置する計算機棟3階には、各種ケーブルや水冷用パイプを敷設するための1.5m高のフリーアクセスフロアが設けられています。1階には膨大な計算データを保管するためのファイルシステムが設置されます。また、2階と地下階は次世代スパコンやファイルシステムを冷却するための空調機械室となっています。

今回開発したCPUは1Wあたりの理論性能が2.21ギガフロップス（1秒間に22.1億回の演算を行う）で、これは現時点で世界一です。また、計算機棟屋上に50kWの太陽光発電パネルを設置し、コジェネシステムを採用するなど、地球環境に配慮した運用を行えるようにしています。

*1 Microsoft WindowsやMac OSなど、コンピュータを動かすための基本ソフトウェア。Linuxは、ソースコードを公開しているオープンソースのOSである。

スパコンを最大限に利用するために

次世代スパコンの運用とその利活用に向けた研究体制を構築するため、2009年6月に「計算科学研究機構設立準備室（室長：平尾公彦）」を設置し、2010年度中に予定している計算科学研究機構の設立に向けて準備を進めています。本機構は、次世代スパコンを最大限に利用して常にレベルの高い研究が行われる体制づくりを目指します。幅広い分野での共通基盤的な研究開発を持続的に行い、国が選定した戦略的利用を担う研究機関などと密接に連携して、オールジャパンで研究開発や人材育成が効率よく行われる体制づくりに取り組みます。



左から
平尾公彦（ひらお・きみひこ）
次世代スーパーコンピュータ開発実施本部
副本部長（開発総括）

渡辺貞（わたなべ・ただし）
プロジェクトリーダー兼副本部長（システム開発）

プロジェクト概要

X線自由電子レーザー (XFEL) プロジェクト

新たな光を求めて

— 次世代の科学を拓く XFEL —

X線自由電子レーザー (X-ray Free Electron Laser: XFEL) は、X線領域の波長のレーザー光で、短波長かつ光の波が揃っているという特長をあわせもつ究極の光です。大型放射光施設 SPring-8 における放射光 X線の10億倍の輝度を有する XFEL は、原子レベルの超微細構造、化学反応の超高速変化を瞬時に計測可能とする世界最高性能の研究基盤として期待が高まっています。

このような XFEL 開発の重要性は国からも認められ、XFEL 計画は国家基幹技術に指定されています。海外では、アメリカが 2009 年に X線自由電子レーザーの発振に成功し、EU (建設地はドイツ) でも開発が進んでいます。

理研は、財団法人高輝度光科学研究センター (JASRI) と共同で XFEL 計画合同推進本部を組織し、2011 年度からの共用開始を目指して施設の整備を進めています。2009 年冬には XFEL の加速管がすべて据えつけられ、電源や磁石などの装置の据えつけも着々と進んでいます。さらに、



完成が近づいてきた XFEL

2009 年度末には XFEL の線型加速器でつくられる質の高い電子ビームを SPring-8 に導くための輸送トンネルが完成しました。2010 年 5 月末には共同実験・共同研究棟が完成予定です。

この X線レーザーの利用により、創薬において重要な膜タンパク質の構造・機能の解明や気体を吸着する新材料の開発、ナノレベルの超高精度の微細加工技術など、ライフサイエンス分野やナノテクノロジー・材料分野をはじめとする様々な科学技術分野に新たな研究領域の開拓を目指しています。

プロジェクト概要

次世代スーパーコンピュータ (NSC) の開発・整備

世界最高水準のシステムを目指して

計算科学技術は、理論、実験と並び、現代の科学技術の方法として確固たる地位を築きつつあります。次世代スーパーコンピュータは、計算科学技術のさらなる発展に貢献するもので、長期的な国家戦略をもって取り組むべき重要技術 (国家基幹技術) に位置づけられています。

このプロジェクトは、計算科学技術をさらに発展させ、広範な分野の科学技術・学術研究および産業における幅広い利用のための基盤を提供することにより、わが国の競争力強化に資するとともに、材料や医療をはじめとした多様な分野で社会に貢献する研究成果をあげることに、ならびに、わが国において継続的にスーパーコンピュータを開発していくための技術力を維持、強化することを目的として、文部科学省のイニシアチブのもと、理研が実施主体として 2006 年度から進めているものです。

2009 年 5 月に、共同開発民間 3 社のうち 2 社が撤退したことから、スカラ単一のシステム構成に変更することに



建設が進む次世代スーパーコンピュータ施設

なりましたが、開発は順調に進んでいます。

また、2009 年 11 月に行われた行政刷新会議の事業仕分けを受けて、世界最高水準を目指しつつ、多様なユーザーのニーズに応える「革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ (HPCI) の構築」の傘のもとで進められることになりました。

10 ペタフロップス級の性能を目指し、2012 年中の共用開始に向けて開発を進めています。

RIKEN
2009-10
ANNUAL REPORT

RESEARCH

理研が創出した 15 の研究成果を
センター別にご紹介します。

基幹研究所

電子イメージングで
化学反応を見る

化学の教科書には様々な反応式が紹介され、原子どうしの結合が切れて別の原子と結びつくといったことが、見てきたかのように書かれています。それは科学的事実として受け入れられているものの、これまで実際に目にした人はいませんでした。鈴木俊法主任研究員らは、光化学反応において分子内の電子状態が変化するようすをとらえることに成功し、化学反応のリアルタイム観測に新たな一歩を踏み出しました。

研究者は語る

鈴木俊法

(すずき・としのり)

鈴木化学反応研究室
主任研究員
京都大学大学院理学研究科
化学専攻教授

化学反応を“見る”

反応式からはわかりにくいのですが、化学反応で重要なのは原子核ではなく電子状態の変化です。例えば、2個の原子が結合して分子になるとき、それぞれの原子核を取り巻いている電子の電荷分布が重なっていくことで結合が形成されます。

しかし、これはあくまで量子力学の理論を土台にした見方であり、実際に電子がどのくらいの速さでどのように動いて化学反応が起こっているのかを示してはいません。しかも、量子力学により厳密に計算できるのは水素原子の状態だけであり、それ以外はおおまかな計算しかできません。やはり観測をしないことには、実際に何が起こっているのか厳密にはわからないのです。

そこで私たちの研究グループは、ピラジン(図1)という分子に光をあてたとき、分子内でどのような反応が起こるか、つまり、電子状態がどのように変化するかを観測することに挑戦しました。そして、23 fs (フェムト秒:1000兆分の1秒)という世界最高の時間分解能により、反応のようすをとらえることに成功しました。

ピラジンとの出会い

ピラジンに注目したのは、10年以上前の出来事がきっかけです。1998年の春、私は英国王立化学協会からフレアデー会議の講演者として招待されました。とても権威ある会議で、私は光栄に思い、今までにない新しい研究成果をもっていこうと考えました。

会議の開催は翌1999年の7月で、事前の論文提出の締め切りが4月中旬。招待を受けてから1年以上ありましたが、その間はほんとうに大変でした。学生時代からレーザー分光、分子のダイナミクス、分子線散乱を研究してきた私は、化学反応をリアルタイムに見たいと考え、その第一歩である分子内の電子イメージングをテーマと決めました。

12月までに装置を完成させた私は、研究室にある分子を

片端から測定し始めました。分子に化学を教えてもらう気持ちでした。そして、正月休みもなくほぼ不眠不休で実験を続け、締め切り間近の3月になってようやくおもしろい観測結果が得られたのです。直後に熱が出て倒れてしまったくらいの激闘でした。このとき観測データから明らかなメッセージを感じ取った分子が、ピラジンでした。

このときの実験装置のスクリーンは、昔のブラウン管テレビのようなもので、ちらちらと光の点が輝いて、ピラジンから放出される電子の画像をかすかに描き出していました。CCDカメラで露光時間を長くして撮影すればきれいな写真が観測できたのですが、私は時間が惜しくて、肉眼でスクリーンを見ながら、分子にあてる2つの光パルスの時間差を変えるために鏡の位置を調節していました。

おもしろい信号が出ているのか、それとも、つまらない(科学者にとっては何の驚きもない、あたり前の)結果が出ているのか。スクリーンに目を凝らしていると、鏡を動かすたびに、他の分子では現れなかったような驚くべき画像変化が映し出されました。電子の画像が非常に先鋭な輪になって見えたのです。か弱い信号でしたが、求めていた信号が初めて見え、私は、産まれたばかりのわが子を見たときのようにとても感動しました。しかも、このとき、光が偶然、信号を得るのにちょうどいい波長になっていたことも後になってわかりました。

大学院生時代、私はノーベル化学賞を受賞した福井謙一先生の講演を聞きに行きました。そのとき先生は、「まず研究対象となる分子を選べ」と話されたのです。研究テーマに適した分子が必ずあり、それを見つけることで研究はぐんと進みます。そうした分子(モレキュール)をわれわれ化学者は「ペットモレキュール」と呼んでいます。ピラジンは私にとって、ペットモレキュールになりました。でも、私はピラジンを選んだのではなく、出会ったと思っています。

光をあてて電子の動きを知る

10年前は分子内の電子を見ることが目的でした。今回は、化学反応の過程で電子状態がどのように変化するかを観測します。それを可能にするために、私たちはいくつかの実験上の工夫をしました。中でもいちばんの問題となるのは、電子状態の変化の速さです。ピラジンに光を照射したときの光化学反応は30 fs以下という非常に短い間に起こります。その過程をとらえるため、30 fsより短いパルス光を発生することができる「極短パルス光源」を開発しました。

実験は次のように行いました。真空にした実験装置(図2)内に、ピラジンをノズルから噴出させます。断熱膨張という現象によって-270℃という極低温の気体となったピラジンを0.8 mmの穴を通して細い分子線とします。そこに光を2回照射します。第1の光(励起光)は、ピラジン分

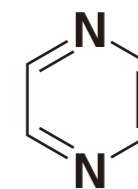


図1 ピラジン分子
融点52℃のため常温では固体。この平面分子が1回転するのに要する時間は100 ps (ピコ秒:1兆分の1秒)であり、約20 fsの光化学反応はその5000分の1という短い時間で起こる。

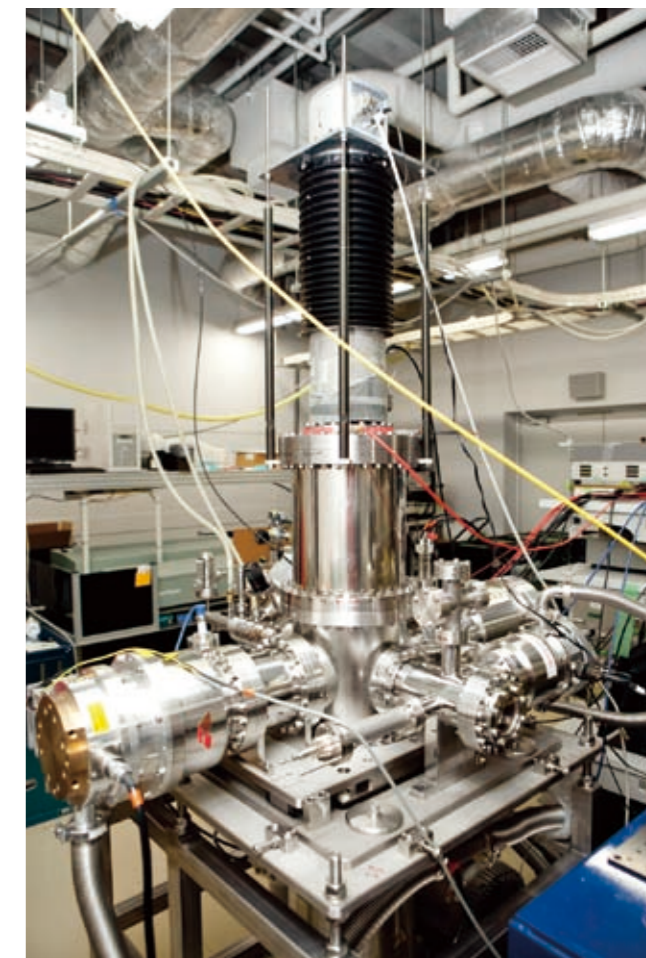


図2 超高速光電子イメージング装置
ピラジン分子線に照射する第1の励起光は、波長260 nm (ナノメートル:10億分の1メートル)、パルス幅14 fs。第2の観察用の光は波長200 nm、パルス幅17 fs。ピラジンは真空装置の床側から天井に向かって打ち込まれ、レーザー光は手前右の窓から中に打ち込まれる。ピラジンから出た電子は天井方向に加速されて黒いじゃばらの光のスクリーンに映し出される。

子内に光反応を起こさせるためのものです。第2の光は反応途中の電子状態を見るための観察用の光で、第1の光よりエネルギーの高い光です。これをあててピラジン内から電子をたたき出し、その電子のエネルギーと放出角度を観測します。第2の光は、第1の光をあててから0~300 fsの間に照射して、時々刻々の変化を追いかけていきます。

この観測には、1秒間に1000コマの撮影が可能な「光電子画像観測装置」を使います。この装置も私たちの研究グループが独自に開発しました。この一連の実験法を、私たちは「超高速光電子イメージング法」と呼んでいます。

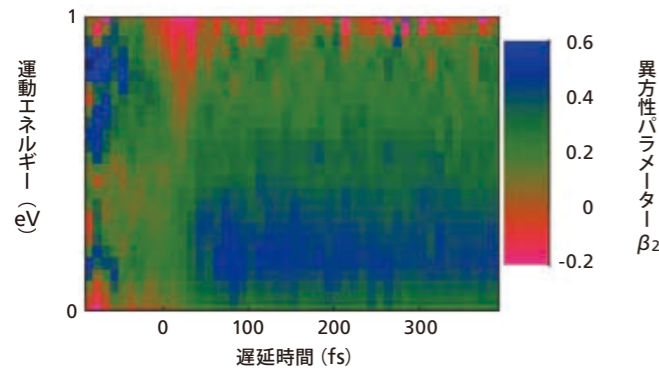


図3 ピラジンの光化学反応における電子状態の変化

見えてきた反応中の姿

研究成果を端的に示しているのが図3です。横軸の遅延時間に注目すると、光反応が始まった時点(0 fs)から約20 fs(正確には 23 ± 4 fs)までは赤や緑が多く、その後すぐに青っぽくなっていることがわかります。色の違いは「異方性パラメーター β_2 」の大きさの違いを表しており、大ざっぱにいうと、電子がどの角度にたたき出されたかを示しています。

電子がピラジン分子内のどこにいるかによって、たたき出される角度に違いが出るので、この図から、第1の励起光があたって電子状態に大きな変化が起こり、約20 fs後

には別の変化が起こったことがわかります。詳しい解析から、この変化の過程が、ピラジンに光をあてたときのどのような反応に対応しているかもわかってきました(図4)。

とはいうものの、電子の放出される角度がなぜ変化するのか、特に、同じ時間に電子が放出される場合でも、エネルギーによって角度がなぜ違うのかはわかっていません。私たちは、ピラジン分子の中を飛び回っている42個の電子が互いにどう影響しているかを理論的に調べながら、実験と理論を組み合わせる理解の努力をしています。

生命の謎にも迫る光化学

私たちの遺伝情報は4種類の分子(核酸塩基:A、T、G、C)の配列によってDNAに書き込まれています。でも、なぜ自然がこの4種類を文字として選んだのかはわかっていません。1つの説として、これらの分子は、有害な紫外線を受けてもエネルギーをいち早く熱に変えるため、分解しにくいからだというものがあります。このような仮説を研究するために、2009年12月から理研播磨研究所/財団法人高輝度光科学研究センターの真空紫外自由電子レーザーを使った実験を始めました。自由電子レーザーの真空紫外光を使えば、電子のエネルギーが急速に熱に変わるようすを光電子イメージングでとらえられるからです。私たちは、理研にある世界最先端の装置を活用し、いろいろな人たちと共同研究しながら新しい研究に挑戦しています。

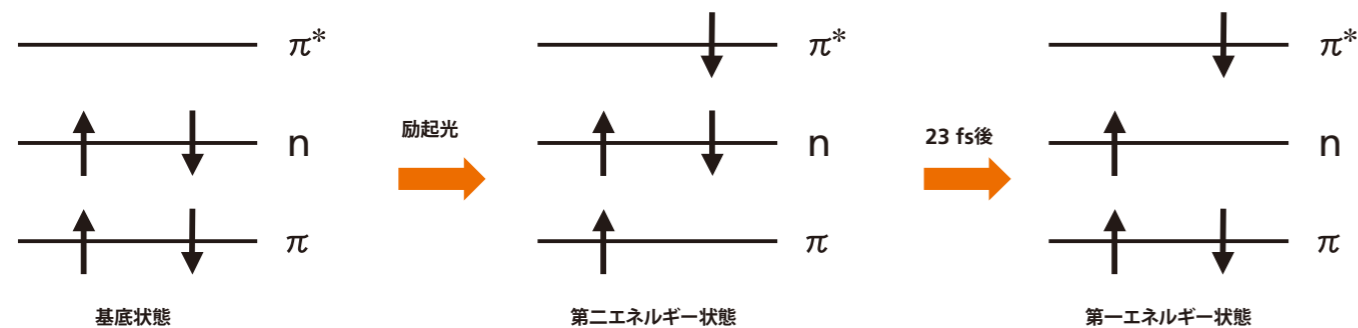


図4 ピラジン分子の光化学反応

ピラジン内の電子は大きく分けて3種類ある。C-H単結合の電子、C=C二重結合の電子、CとNの非結合性電子である。この中で最もエネルギーが高く不安定なのはNの非結合性電子(nと表記)で、次はC=C二重結合の電子のうちの1つ(π と表記)である。

励起光をあてると、 π にエネルギーが与えられ、 π^* となる。この状態は励起状態としては2番目にエネルギーが低いので、第二エネルギー状態と

呼ぶ。これが23 fs後に、よりエネルギーの低い第一エネルギー状態に自動的に移る。このとき、余分なエネルギーは原子間の振動などの熱エネルギーに変わり、やがて外界に放出される。

分子が過剰なエネルギーを熱として外界に放出するメカニズムは非常に重要である。通常、分子に大きなエネルギーを与えれば結合が切れてしまう。このため、DNAのように壊れては困る分子は、すべてを熱に変えることで結合が切れるのを防いでいる。

基幹研究所 (ASI)

理研の活力を生み出す中核研究組織



基幹研究所は2008年4月、理研90年の歴史とともに「研究者の自由な発想に基づく新たな研究の芽を生み出す機能」を担ってきた中央研究所と、「それらの芽を最先端の研究領域に育む機能」を担ってきたフロンティア研究システムとを統合・総合化することによって発足しました。常勤研究者600名余を擁し、物理・化学・工学・生物学・医科学などの全自然科学分野をカバーする理研の中核研究組織です。設立理念として「活力ある知の統合による新たな科学技術の創造と社会的価値の創出」を掲げています。

研究組織はおもに3つの機能集団で構成されており、(1)個々の研究者の自由な発想に基づく基礎から応用研究までの新たな芽を生み出す「研究室」と「研究ユニット」、(2)組織的・戦略的に研究の芽を育てる「研究領域」、そして(3)

理研内連携や国際連携などの各種融合連携研究を促進する「連携研究部門」と技術支援を強化した「先端技術基盤部門」があります。中でも「研究領域」は、境界領域・複合領域の融合連携型研究を時限的・戦略的に展開し、世界の中核的研究拠点形成や研究センター化を目指そうとする点で基幹研究所の最も象徴的かつ特徴的な組織です。

この「研究領域」を大きく育て新たな戦略研究センターとして送り出す機能と、戦略研究センター群の再編・改廃などで生じたユニークな研究の芽を受け入れ、新たな研究領域などに育てる機能をあわせもつことにより、理研の「研究循環システム」心臓部の役割を担います。

当研究所は、分野も組織も国境をも超えて活動し、国内外の研究者が行き交う活気あふれる研究所を目指します。

センター長メッセージ

活力ある知の統合による 新たな科学技術の創造と社会的価値の創出

玉尾皓平



Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: 国内外の様々なセクターとの連携のハブ機関として、分野を超え、組織を超え、国を超えて活動し、優れた研究者が集う世界的な研究拠点の構築を目指すため、重点3項目(①分野融合・連携研究の推進、②国際化の推進、③研究基盤整備ならびに人材育成環境の整備)を掲げ、実施しています。

①においては、連携研究部門を中心に、理研内の研究センターとの連携フォーラムを実施しました。また、分野横断的な研究課題をサポートするファンドにより、連携研究の芽の創出を推進しています。

②においては、共同研究推進のための外国人研究者の受け入れと、双方に拠点形成を目指すことを目的とする招聘助成制度の実施、国際シンポジウム等の開催支援、また、海外トップ研究機関との連携拡大・強化を行っています。

③においては、優れた研究成果または顕著な貢献のあった若手を対象に、研究奨励賞・技術奨励賞を授与しました。

Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: ケミカルバイオロジー研究領域において、アルコール性肝障害の新しい診断法や予防法などにつながる貴重な成果

を得ています。過度のアルコール摂取が肝細胞死にかかわる重要な因子とその作用機構を発見したものです。

海外との連携では、ドイツのマックスプランク協会との間で、将来設置するジョイントセンターの足がかりとして、すでに協力関係にあるSystems Chemical Biology分野において、「理研-マックスプランク連携研究チーム」を双方に設置することで合意しました(2010年1月19日)。2月にはチームを開設し、新しい国際協力体制の構築に向けた取り組みに着手しました。

Q: 今後の展望を

A: 全自然科学分野を網羅し鳥瞰できる唯一の研究組織として、自由な発想をもとに生み出された基礎研究・融合研究を研究領域で発展させ、理研での新たな戦略研究センターや基盤研究センターを生み出すコアとしての役割を果たしていきます。このような活力ある知の統合によって、新科学分野の開拓力と若手人材育成のためのしるきを強化します。科学技術基盤の構築と知の活用・社会的価値の創出を通して、持続可能な人類社会の発展に貢献することを目指します。

脳科学総合研究センター

道具使用を切り口に
心を生み出す脳のしくみに迫る

道具使用は、ヒトの知性を特徴づける行動の1つです。入来篤史チームリーダーは、ニホンザルが熊手の使い方を習得することによって、脳内に形質的な変化が起こることを発見しました。しかも、この変化が起こった場所はヒトの進化過程で大きくなった脳部位に対応するものです。ヒトならではの知性や心は、どのように進化してきたのか。この謎を解き明かすべく、道具使用が脳に与える影響を調べています。

研究者は語る

入来篤史

(いりき・あつし)

象徴概念発達研究チーム
チームリーダー

自分を客観視することで生まれる「心」

ヒトには、イヌのように鋭い嗅覚も、チーターほど速く走る身体能力もありません。ヒトがもつ動物としての能力は、それほど高いわけではないのです。それにもかかわらず、生物の頂点に立つような繁栄を遂げています。この理由の1つとして、道具使用があげられるでしょう。環境に適応した生物が生き残る自然淘汰の中、ヒトは道具を使い、自らが適応できる環境をつくり出すことで生き残ってきました。言葉をあやつり、芸術を楽しむといったヒトならではの知性は、道具使用とともに育まれたといえます。

それでは、道具を扱うとき、私たちは何を考えているのでしょうか。自分の体を使い、自分の外にある道具を動かすには、自分自身を客観的に認識しなければなりません。このとき、客体の「道具」に対して、主体の「私」が生じます。私は、これが「心」の起源だと考えています。そこで、知性の土台となる「心」が、脳の中でどのように生み出されたのか、道具使用を切り口にアプローチしようと研究を進めています。

道具使用で変化する脳機能

道具使用はヒトの特徴だといわれますが、ニホンザルも訓練によって道具を扱うようになります。私が訓練したニホンザルは、熊手を使って、手の届かないところに置かれた餌を引き寄せることができるようになりました(図1)。それまで、「ニホンザルは道具を使わない」というのが定説でしたから、この結果は驚きをもって迎えられました。

さらに、ニホンザルの大脳の頭頂連合野という領域にある神経細胞を調べると、おもしろいことがわかりました。熊手を使えるようになると、視覚情報と体性感覚をすりあわせて自分の体を認識するときに活動する神経細胞に変化が起きるのです。普通のニホンザルが熊手を目にしても、この神経活動は起こりません。しかし、訓練後のニホンザルでは、活動するようになりました。“道具”になった熊

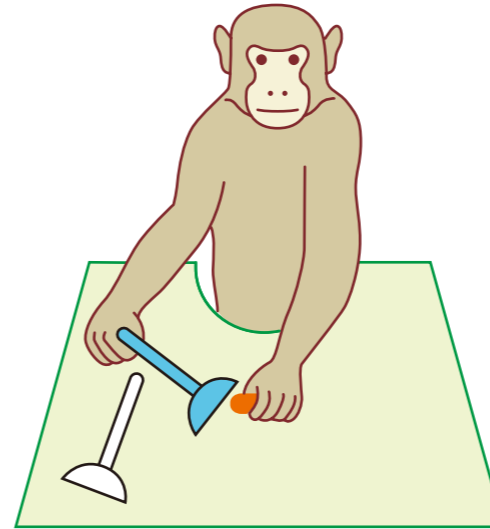


図1 熊手を使って餌を引き寄せせるサル

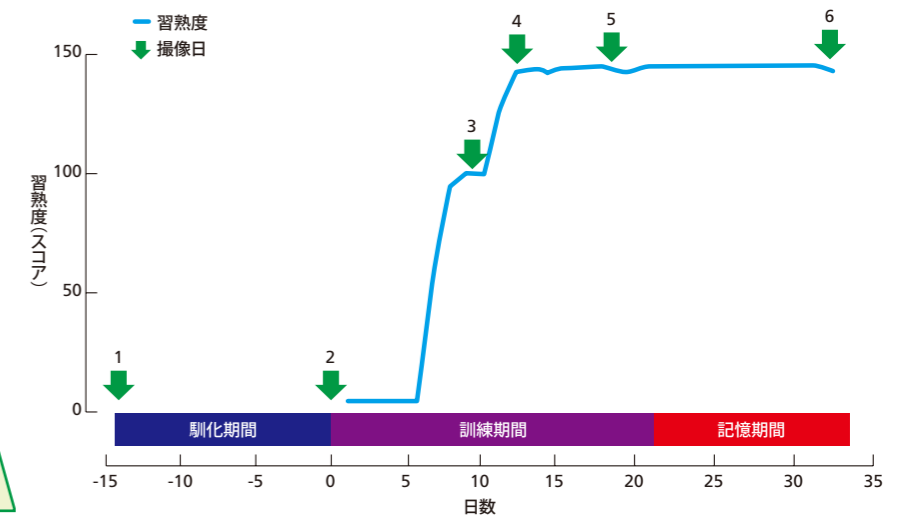


図2 MRIで撮像を行った時期

手は、脳内であたかも体の一部分のような状態に変化していると考えられます。

そこで今回、高解像度の核磁気共鳴画像法(MRI)を用いて、訓練の前後で、ニホンザルの脳の構造にどのような変化があるかを詳しく調べたところ、大脳皮質の膨張を示すような信号が発見されました。脳は道具使用によって形質的に変化するのです。

ニホンザルの訓練は、約2週間にわたって行いました。熊手の手前に置かれた餌を引き寄せることから始めて、徐々に餌の場所を離していくという段階を踏み、最終的には、餌がどこにあっても熊手で引き寄せることができるようになりました。MRI装置での撮像時期は、訓練を始める2週間前、訓練開始直前、訓練中3回、訓練後約2週間の計6回です(図2)。撮像は0.5mmという高解像度で行い、ロンドン大学神経学研究所の研究グループがもつ解析技術により、灰白質(大脳皮質などの神経細胞層)や白質(神経線維束)に区分けして、神経細胞の変化を詳細に調べました。

解析の結果、大脳皮質のいくつかの部位において、訓練後に信号強度が増大することが発見されました(図3)。しかも信号強度の増大は、1個体のうちで最大17%にも達する顕著なものでした。これは、その部位が膨張したことを示しています。

信号強度の増大は、大脳皮質だけではなく、小脳と他の脳部位をつなぐ神経線維の束が通っている小脳脚部の白質でも発見されました。小脳脚部は、主に運動機能の調節を担う部位ですが、ヒトでは言語や思考などの認知機能にかかわる部位でもあります。

興味深いことに、今回の実験で信号強度の増大が発見された脳部位は、ヒトの脳では言語や概念操作といった高次

MRI装置での撮像結果

(黄色が濃いほど信号強度が増大したことを示す)

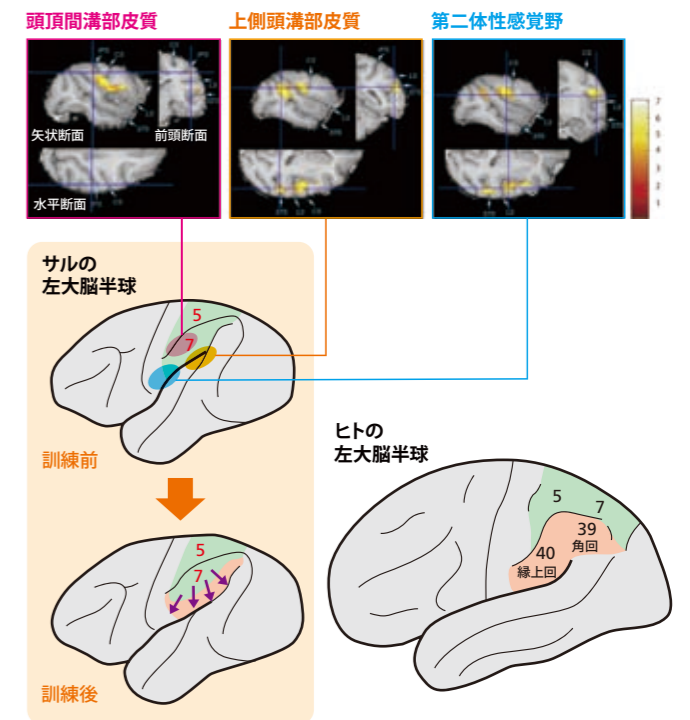


図3 道具使用の習熟によって、膨らむ脳部位

道具使用の訓練後は、下頭頂小葉(オレンジ色の部分)が膨張して道具使用などの高次認知機能を担うようになる。サルの5野、7野(緑色の部分)は、ヒトの脳とも共通する部位。ヒトの脳の下頭頂小葉(39野、角回、40野、緑上回)はヒトに特異的な脳部位と考えられ、言語や概念操作などの高次認知機能をつかさどる。

認知機能をつかさどる、下頭頂小葉と呼ばれる部位の近傍に対応します。ここは進化によってヒトの脳で膨張したと考えられる部位である一方、ニホンザルでは未発達だと考えられてきた部位です。今回、ニホンザルの道具使用によって、この部位が発達、膨張するのを発見できたことは、ヒ

トの進化過程で起きた変化を解明するうえで、大きな手がかりになることでしょう。

自然界にない道具を与える

ヒトが扱う道具は、熊手のように目の前にある対象を直接操作するものだけではありません。電話や望遠鏡など、目の前にないものを対象にする道具や、筆記用具のように記録を残して、“今”ではない将来に備えるための道具もあります。このような道具を使用するには、より概念的な操作が必要になります。

そこで私は、体の延長としての機能を越えた、自然界にはない道具をニホンザルに使わせようと考えました。新たに計画したのは、熊手の先にカメラを取りつけ、カメラからの映像を見ながら餌を引き寄せるといったタスクです。訓練は、段階を踏みながら行うことが重要です(図4)。普通の熊手を使えるようになったら、隆起のあるテーブルの向こう側に餌を置き、先端に鏡のついた熊手でかき寄せる訓練を行います。その後、餌の場所を鏡やモニターを介して

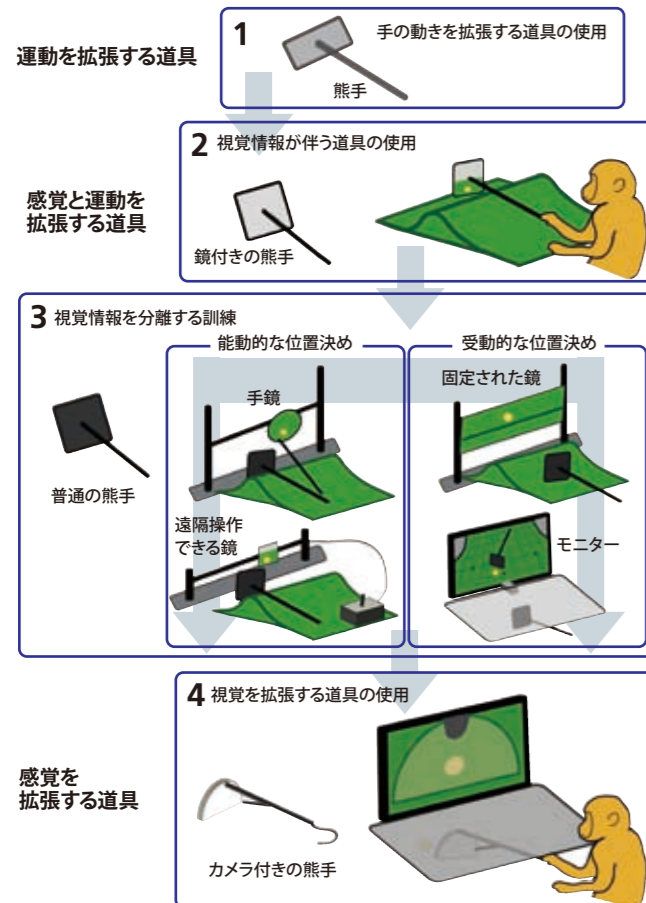


図4 サルにカメラ付き熊手を使用させる訓練段階
感覚と運動を同時に扱う道具(鏡付き熊手)から、視覚情報だけを認識分離して扱えるようになると、視覚を拡張する道具(カメラ付き熊手)も使用できるようになる。

認識する訓練や、ニホンザル自身で鏡を動かす訓練を行い、最終的にタスクをこなすことができるようになりました。

このように、実験をうまくデザインすれば、ヒトが扱う道具をニホンザルにも使わせることができます。もちろん、サルがヒトになれるわけではありませんが、言葉を使うようなヒトの能力は、サルにも備わった機能の上に進化してきたことは確かです。今後、道具使用が及ぼす脳機能への影響と、ヒトの高次機能の進化について、さらに詳しく調べていこうと考えています。

道具使用における神経細胞の活動状態を調べる一方で、神経活動の化学的メカニズムや遺伝子発現などについて調べることも重要です。そのために、分子生物学的手法を適用できる実験動物を求めていました。そこで実施したのが、ネズミの一種で器用な手をもつデグーという動物に、熊手を使用させる訓練です。60日間に及ぶ訓練の結果、デグーは餌をかき寄せることに成功しました。道具を使用するには、ヒトや一部の霊長類だけがもつ、特別な脳機能が必要だと考えられてきましたが、この実験によって、そのような脳機能はネズミにも備わっていることがわかりました。

現在では、霊長類の代表的な実験動物であるマーモセット(南米原産の小型サル)でも、道具使用の訓練が成功しています。新たに開発したこれらの実験系によって、分子レベルの解析も進むと期待しています。

局在論を超えた新しい“理解”を目指す

19世紀に入り、脳には部分ごとに特定の機能があると考えられるようになりました。この考えに基づき、機能の足し算として脳を理解しようとする見方を「大脳機能局在論」といいます。視覚、聴覚、嗅覚、体性感覚といった刺激情報を受け取る一次感覚野、体の各部分に運動の指令を出す一次運動野、そして言語野の一部に関しては、対応する脳の部位が知られています。しかし、道具使用に関するような高次認知機能は、脳の一部だけに還元することができません。現在では100年前と比べて測定技術が格段に進歩し、様々な角度から脳の活動を調べることができます。脳科学の現場では、局在論的な理解を超え、脳全体のネットワークに注目するような、新しい理解の仕方が求められています。

このような問題を解決するためには、事実を積み上げていくだけでなく、世界中の研究者とアイデアを共有しながら研究を進めることが重要です。その点、脳科学の研究拠点として世界に知られる脳科学総合研究センターには最適な環境があります。今後も多くの研究者たちと議論を重ねながら、心を生み出した脳のしくみに迫りたいと考えています。

脳科学総合研究センター(BSI)

わが国の脳科学の中核的研究機関として



当センターは、宇宙と並び人類最大かつ最後のミステリーである脳の研究を推進するため、医科学・生物学・物理学・工学・情報科学・数理科学・心理学など様々な分野の研究者・技術者たちが集結し、ミクロな脳の分子機構に始まり、神経細胞とその回路、認知・記憶・学習のしくみ、さらには言語の獲得、脳とロボットなど、理論と実験を交えながら幅広い研究を総合的に実施しています。1997年10月の発足以来、脳科学の最先端の課題に取り組み、歴史的発見を生み出す一方、研究の基盤となる高水準な技術の開発にも貢献してきました。

当センターは、文部科学省に設置された脳科学委員会の第一次答申において、政策に基づき将来の応用を目指す基礎研究を推進するために、大規模な研究体制の構築を機動的に行う中核研究拠点と位置づけられています。

また、外部の評価委員で構成されるアドバイザー・カウンシルにおいて、当センターが最先端の研究で世界をリード

するとともに、若手人材を受け入れ、国際的な脳の研究者を育成していることが高く評価されました。これまでの活動を通して、当センターは世界で最も著名で活動的な脳科学の研究拠点の1つとして広く認識されています。

当センターは発足当初から、国際化を目指して多くの取り組みを行ってきました。2割を超える外国人を擁し、海外の研究機関との連携、人材交流、サマープログラム等を通じ、国際的な研究環境の構築に努めています。

脳科学への期待と要請、社会に対する責任が増す中、当センターの役割は一段と大きくなってきています。神経回路メカニズムを解明するといった最先端の基礎研究に取り組みとともに、アルツハイマーや精神疾患といった脳の病気の解明により、国民生活の質の向上にも取り組んでいます。

脳科学はすべての人間活動に通じる唯一の学問です。新しい総合的な人間科学を構築し、社会に貢献していきます。

センター長メッセージ

脳科学総合研究センターの新たな取り組み



利根川 進

Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは
A: これまでBSIでは、5年ごとに研究室評価を実施し継続の可否を判断してきましたが、設立から12年が経過し、この方法では研究室主宰者(PI)のターンオーバーが不十分であることがわかってきました。そこで、新たにシニア・チームリーダー(STL)制度を導入し、各分野で世界的なリーダーであると評価されたPIをSTLとし、BSIの研究の中核になってもらうことにしました。STLにならなかったPIは、2~3年の猶予期間を経て大学等に転出します。また、30代の比較的若い研究者をテニュアトラックのチームリーダー(TL)として採用し、4~6年後に外部からの評価を含めてSTL昇格を判断する制度も導入しました。このSTLおよびテニュアトラックTL制度により、研究業績に基づいた評価を徹底し、ダイナミックで適度なPIのターンオーバーを図ることが可能となり、BSIの研究を世界トップレベルで維持していくことができると期待しています。

また、新たにBSIの公式セミナーシリーズとして年間10回、脳科学の各分野における世界トップの研究者による最先端の

講義を始めました。特にBSI内外の若手研究者に、世界トップの研究者の講義を直接受け、ディスカッションする機会を提供することは人材育成において非常に重要であり、わが国の脳科学の中核研究拠点としてのBSIの役割であると考えています。さらに、若手研究者の英語によるプレゼンテーション、コミュニケーションスキルの向上を図るため、ブレインランチセミナーも開始しました。

Q: 今後の展望を
A: 脳科学の分野において、今後10年間で最も重要なテーマといわれる「神経回路」の解明に取り組むため、新たに脳科学先端研究施設を建設中です。回路機能の不全は、学習障害、うつ病、不安障害等の原因とされています。施設設備の充実により、国際的に競争が激化しているこの分野の研究を強力に推進します。また、大学からの要望も踏まえて、大学と連携してBSI内に「脳科学コース(仮称)」を開設することを検討しています。センター長に就任し、1年が経ちました。常に革新し続け、BSIを常に活気あふれるセンターとして維持・発展させることに取り組んでいきます。

仁科加速器研究センター

広大な原子核大陸を制覇する

2007年に動き出したRIビームファクトリーは、世界の最先端をいく同位元素の生成工場です。2007年に行われた最初の実験では2種類の新しい同位元素が、そして翌2008年の実験では、なんと45種類が発見されました。この工場は、重いウランビームを光速の70%にまで加速する「加速器システム」と、ウランビームを標的にぶつけて同位元素をつくり出し、その分離と同定を行う「BigRIPS」というシステムで構成されています。そして、毎秒6兆個という数のウラン原子核を標的物質にぶつけられるような大強度ビームの達成を目指して、日々進化しています。

研究者は語る

久保敏幸

(くぼ・としゆき)

RIBF 研究部門
実験装置運転・維持管理室
室長

1万種を超える広大な「原子核大陸」

図1は「核図表」と呼ばれ、縦軸は1個の原子核に含まれる陽子の数、横軸は中性子の数です。マス目の1つ1つが原子核を表しています。原子核が存在しうるすべての領域を示してあり、いわば「原子核大陸」のマップです。

黒で示してあるのは、寿命*1が十分に長い、安定した原子核（安定核）です。周期表の水素からウランまでの元素とそれらの同位元素（中性子数が異なるもの）のうち安定なもので、全部で270種ほどあります。この黒の右肩がりの線は安定線と呼ばれ、そこから外れた領域には、寿命が1秒から1000分の1秒程度の、不安定な同位元素（不安定核、RI: radioisotope）があり、その数は1万種に及ぶといわれています。

そのうち、これまで実験で存在が確かめられているのが薄いピンク色の領域で、約3000種あります。残りの7000種は未知の原子核です。この領域の探索を目指して、RIビームファクトリーは開発されました。既知の3000種に加え、濃いピンク色と水色で示した1000種の新しいRIをつくり出せると考えられています。

図2は、原子核大陸の陽子数20～60の領域の拡大図ですが、この図では、黒のマスが安定核、薄いピンク色の領域が既知の原子核を示し、緑色のマスはRIビームファクトリーで2007年6月にウランビームを用いて発見されたRIのパラジウム125 (^{125}Pd :陽子46個、中性子79個)とパラジウム126 (^{126}Pd :陽子46個、中性子80個)です。赤で示したのが、2008年11月に発見された45種類のRIで、いずれも、陽子の数に比べて中性子の数が圧倒的に多い「中性子過剰核」です。RIビームファクトリーは、赤で示されている発見の最前線を、安定核がつくる黒の安定線からより遠くに、どんどん拡張しようとしているのです。

元素の起源に迫る中性子過剰核

原子核大陸を探索する目的の1つとして、RIの性質は安定核とは大幅に異なるため、物理学的な観点からみて非

常に興味深いので、それを解明しようということがあります。もう1つは、元素の起源を探ることです。

周期表のうち水素からベリリウムまでの元素は、ビッグバンから数分後までにつくられ、その後、太陽のような恒星の核融合反応で、鉄までの元素がつくられました。そして、大質量の恒星がその一生の最後で起こす超新星爆発によって、ウランまでの重い元素がつくられたと考えられています。

超新星爆発の超高温・超高压の中で、原子核は中性子をどんどん取り入れて不安定な中性子過剰核になり、その中の中性子が電子とガンマ線を出して陽子に変わることで重い元素ができたと考えられています。この生成プロセスは「rプロセス」と呼ばれ、図1の緑色の矢印と図2の青の細い線がそれにあたります。RIビームファクトリーは、宇宙のrプロセスを実験的に明らかにし、元素がどうやってできたかを突き止めようとしています。

図2では、2008年に発見された45種類のRIの中でも、パラジウム128 (^{128}Pd :陽子46個、中性子82個)には赤い矢印がついていますが、これには意味があります。特定の数の陽子や中性子をもつ原子核は非常に安定となることが知られており、この数を魔法数と呼びます。パラジウム128の中性子数82個は魔法数で、かつ、このRIはrプロセスのウェイトポイントという重要な領域に存在しており、重い元素生成の解明へ大きな一歩を踏み出すものです。

様々なRIビームをつくり、ほしいものを取り出す

安定核の中でもいちばん重い元素であるウランを加速するには、電子をはぎ取って荷電粒子のビームをつくり、電気的なエネルギーを与えて加速していきます。最初は直線型の加速器で、次いで4台のリング型加速器「サイクロトロン」で加速します(図3)。2010年春、欧州原子核研究所(CERN)の加速器が、光速近くまで加速した陽子どうしを衝突させたことが話題になりましたが、ウランは陽子の約240倍もの重さがあります。このように重い粒子を加速するため、RIビームファクトリーには高度かつタフな加速システムが必要不可欠です。そこで開発されたのが、世界最大の超伝導サイクロトロン・システムです。

図1 「原子核大陸」の空白を埋めるRIビームファクトリー

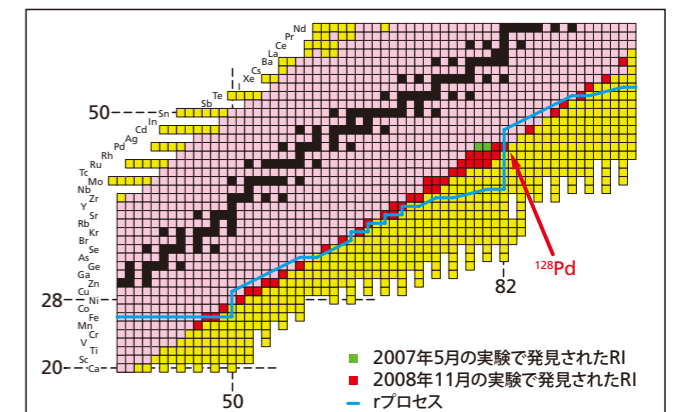
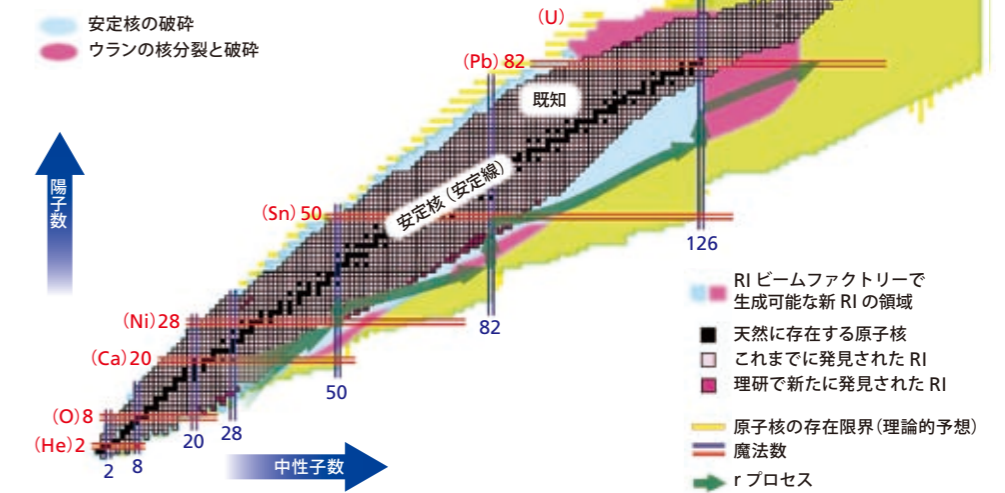


図2 RIビームファクトリーでウランビームを用いて発見された新RIとrプロセス

光速の70%まで加速されたウランビームは、私たちのグループが開発・建設し、運転管理を行っている「BigRIPS (飛行分離型RIビーム分離生成装置)」というシステムに入射されてきます。BigRIPSは全長約77mで、RIの生成・収集・分離を行う第1ステージと、RIの同定を行う第2ステージとが連続しており、14台の「超伝導三連四重極電磁石」と6台の「常伝導双極電磁石」で構成されています(図4)。

BigRIPSに導かれたウランビームは、まずベリリウムや鉛などの標的板にあたります。すると、ウランの原子核が破碎したり、分裂したりして、様々なRIを生じ、これがビームとして出てきます。その速度はウランビームと同じですが、速度や角度の広がりをもっています。これを口径の大きい超伝導三連四重極電磁石の強力な収束作用によってみれなく集めます。ウランの核破碎より、核分裂のほうがより中性子過剰なRIを生成可能なので、現在、そちらの方法にターゲットを絞って実験していますが、生じるRIビームの速度と角度の広がりにはるかに大きくなります。このため、超伝導三連四重極電磁石の性能は非常に重要で、そ

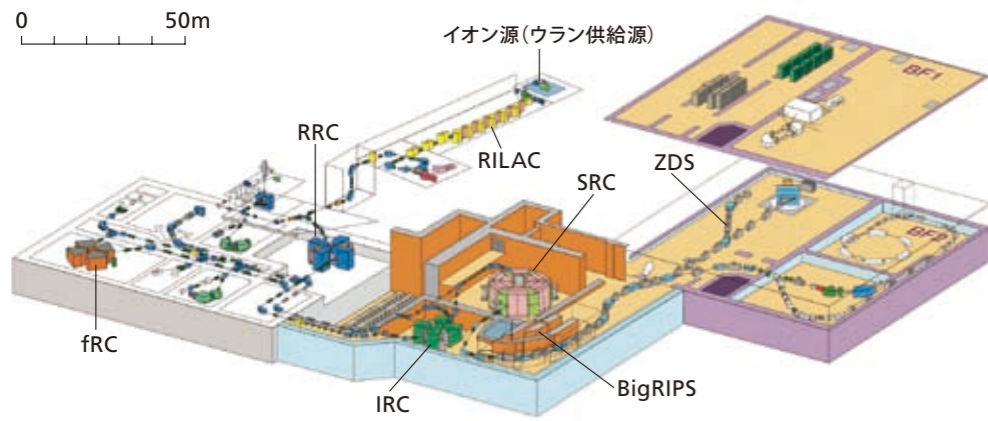


図3 RIビームファクトリー

RILAC: 理研重イオン線型加速器
fRC: 固定加速周波数型リングサイクロトロン
RRC: 理研リングサイクロトロン
IRC: 中間段リングサイクロトロン
SRC: 超伝導リングサイクロトロン
ZDS: ZeroDegree スペクトロメータ

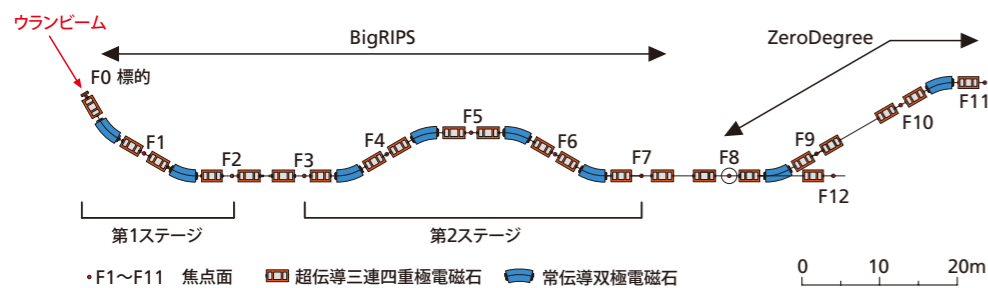


図4 BigRIPSの模式図

ZeroDegreeは、BigRIPSで生成したRIビームをさらに別の標的にて、反応生成物を分析する装置。

の強力な収束力が、世界最高のRI生成能力を担っています。なお、この核分裂は、ウランが飛行中に起こるため「飛行核分裂」と呼ばれ、中性子が過剰なRIの生成に非常に優れています。

次に、生成したRIビームを、常伝導双極電磁石で曲げます。すると、プリズムを通った光が屈折率の違いによって7色に分かれるように、「磁気剛性」の違いによってRIビームが分離します。磁気剛性とは、磁場中を運動する荷電粒子の性質で、電荷が同じであれば質量が大きくなるほど曲がりにくくなるというものです。陽子数が同じ原子核なら、中性子が多いほど曲がりにくくなる、つまり磁気剛性が高くなります。そこで、ほしい領域のRIビームの曲がりに合わせたスリット板を置いておけば、目的とするものの以外のRIビームはシャットアウトされます。また、第1ステージの途中には「速度減衰板」を入れてあり、RIによって速度の減衰率が異なることを利用して分離を行い、分離度をさらに向上させます。

第2ステージでは、ビーム中の1個1個のRIが「何か」を調べるため、各RIの粒子軌道、飛行時間、磁気剛性、物質中のエネルギー損失を測定します。さらに、粒子軌道データはコンピュータで補正して、磁気剛性がよりシャープに決まるようにします。磁気剛性、飛行時間の測定精度は1万分の1台のレベルです。このような測定から、質量数、陽子数、荷電数が明らかになり、RIが同定(粒子識別)されます。第2ステージの粒子識別能力も世界最高峰です。

発見の最前線をどんどん広げていく

BigRIPSは、標的の厚みや磁場の強さなどを変えて、目的とする領域のRIの生成・分離・同定に合うようにセッティングを最適化することができます。最適セッティングは、コンピュータ・シミュレーションで導き出します。2008年発見の45種類の新RIは陽子数25と56の間の中性子過剰領域にあります。実は、陽子数30、40、50の各領域に合わせた3セットの実験を行っただけで見つかりました。1つのセッティングで10種類以上の新RIが発見されたこととなります。

2007年に2種類のRIを発見した実験のウランビームの強度は毎秒約4000万個で、測定時間は実質1日でした。2008年に45種類を発見した実験では、ビーム強度は毎秒約20億個と50倍にあがり、測定時間は実質4日でした。このことを考えると、毎秒6兆個というRIビームファクトリーの達成目標に向け、ビーム強度がこれから向上していけば、今後も新RI発見がこの調子でますます増えていき、中性子過剰領域の最前線がどんどん広がっていくと期待されます。

さらに、今回の実験はウランビームに特化していますが、RIビームファクトリーはどんな重イオンビームでも毎秒6兆個の強度で発生できるように設計されています。その能力を最大限に活かしたときにどんな発見があるのか、非常に楽しみです。

*1 原子核が崩壊して数が1/e (e = 2.718...: 自然対数の底) になるまでの時間。平均寿命ともいう。

仁科加速器研究センター (RNC)

伝統と革新的技術で世界をリード

— tradition and innovation —

1937年に仁科芳雄博士が日本初、世界で2番目のサイクロトロンを建造してから70余年、理研は脈々と続く歴史の中で加速器科学を推進し、世界のフロントランナーとしての地位を保持してきました。

仁科加速器研究センターは、理研の加速器科学を総合的



超伝導リングサイクロトロン (SRC)

に推進するため、「日本の現代物理学の父」と称される仁科芳雄博士の名を冠して2006年に発足しました。当センターは、次世代加速器施設「RIビームファクトリー (RIBF)」の整備を推進するとともに、米国ブルックヘブン国立研究所 (BNL)、英国ラザフォードアップルトン研究所 (RAL) に拠点を有し、原子核とそれを構成する素粒子の実体をきわめ物質創生の謎を解明し、さらにそれら素粒子、原子核を農業、医療など産業に応用する技術の開発を使命としています。

和光研究所で整備を進めているRIBFは、加速器建造技術の粋を集めた世界初の超伝導リングサイクロトロン (SRC) を擁する先端研究施設です。その主要施設が2007年に完成し、2008年度より本格的な実験を行っております。

伝統と革新的技術で培われたRIBFおよび国際連携で研究を推進する国外研究拠点とともに、引き続き世界のフロントランナーとして加速器科学の新たな歴史の開拓に挑戦しております。

※センター長は、2009年10月1日より延與秀人に替わりました。

センター長メッセージ

世界一の加速器を擁することの喜びと責任

延與秀人



Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: 当センターの擁する世界最大最強のサイクロトロンを用いてウラン元素を加速し、その核破砕反応から多くの未知の同位元素を発見しました。当初20個程度と考えていたが、ここで紹介しているように、今年度、解析チームが測定器の性能を極限まで絞り出すことに成功し、最終的には40個を超える未知の同位元素を同定することに成功しました。施設の性能を世界に知らしめるすばらしい研究成果だと思います。

未知の原子核を生成したとき、最初に測定すべきものはその大きさです。当センターでは不安定核を電子蓄積リングに捕獲・凝縮させて電子-核反応を起こし、不安定核の半径を決める新しい実験手法を発明しました。今年度、そのための電子蓄積リングが稼働を開始しました。これにより、当センターは電子からウランまであらゆる粒子を加速できる施設となりました。このリングは放射光も発生するので、「和光」と名づけるとよいかもかもしれません。

113番元素の発見で名をあげた高性能測定器GARISの2代目となるGARIS-II測定装置が完成しました。これにより、超重元素探索が加速されます。また、超重元素の化学的な性質を調べるという未開拓の研究も進めていきたいと考えています。

Q: 今後の展望を

A: これだけの高性能施設を有することになった当センターには、世界中のユーザーにそれを開放し利用してもらおうという責務が生じています。ドイツとアメリカの加速器研究施設の長を歴任したW. ヘニング博士を、2010年度より副センター長として迎え、施設運営の国際化を一足飛びに進めます。施設共用の要となる職には東京大学から酒井英行博士を迎え、理研ならではの共用体制である、「利用者とともに進む体制 (synergetic use)」を充実させます。アメリカ、ドイツ、フランスで、わが研究施設を猛追すべく新計画が始まっています。当センターとしても、現状に甘んじず、さらに加速器と実験装置の高度化を進めていきます。

知的財産戦略センター

金属材料から生体まで 物体の3次元データが切り拓く 新たな可能性

競争が激化する「ものづくり」の現場では、経験と勘に頼るだけでなく、定量的な解析に基づいた生産を可能にするために、物体内部の形状の正確な3次元データが必要とされています。今回、横田秀夫チームリーダーらは、産業界からの要請を受け、金属材料内部の高精度3次元データを自動的に取得できる装置を開発しました。このデータを解析やシミュレーションに用いれば、材料強度の予測精度があがります。さらに、この装置は、生物学の研究にも大きく貢献すると期待されています。

研究者は語る

横田秀夫

(よこた・ひでお)

VCADシステム研究プログラム
生物研究基盤構築チーム
チームリーダー

材料内部の構造を可視化するには？

よい「ものづくり」には、よい材料が欠かせません。材料の性質は製品の品質や安全性を左右します。特に内部の構造は、材料の強度にかかわる重要なファクターです。年々競争が激化するものづくりの現場では、高い性能をより低いコストで実現するため、材料内部の3次元構造を詳しく調べ、破壊の可能性を定量的に予測して、材料強度の改善を図りたいという要望がありました。

しかし、材料内部の微細な構造を把握するのは容易なことではありません。広く用いられる手法として、X線によるCT撮影（コンピュータ断層撮影）があります。様々な方向から試料にX線を照射し、透過するX線の減衰量から内部構造を推定する手法です。試料を破壊せずに観察できるのが特徴ですが、多方向からの投影データをもとに3次元データを取得するため、境界線が不明瞭で微細な形状を再現することが難しいという弱点があります。

一方、金属のようにX線が透過しにくい材料では、試料を切断し、断面を鏡のように研磨して観察する方法がとられます。試料を少しずつ削り落としながら観察を進めれば、内部構造を3次的に調べることができます。しかし、使用する砥石が研磨により消耗するので、切削量に誤差が生じやすいうえ、作業量は膨大になります。さらに、撮影した画像間の位置のずれを補正する必要があります。これまで様々な工夫が施されてきましたが、マイクロメートルオーダーという高精度の3次元データを取得するのは困難でした。

手間と時間を大幅に削減

私たちのチームで開発した「硬組織対応型逐次断面切削装置」(図1)は、こうした既存技術の難点を克服するものです。

この装置は、加工部（NC切削加工機）と検出部（デジタル顕微鏡）を備えており、試料を少しずつ切削しながら

断面の撮影を行う工程が完全に自動化されています。切削と観察のスピードが速いのが特徴で、例えば、30 mm角の試料ならば、5 μmごとに断面画像を取得しても、約1週間で作業が完了します。試料の表面を直接切削して鏡面を生成するので、断面を研磨する必要がなく、最小0.5 μmの薄さで正確に試料を切削して断面画像を取得できます。また、顕微鏡で形状と色を観察（撮影）するだけでなく、X線分析によって試料に含まれる物質の元素組成を特定することも可能です。他にも、装置には必要に応じて様々な観測方法を加えることができます。

切削にはダイヤモンド刃を用いますが、それでは切削できない材料に対応するため、新しい工具も開発しました。例えば、鉄鋼は切削時の摩擦熱が800℃以上になるため、ダイヤモンド刃は化学反応を起こしてしまいます。このため、当初、摩擦熱を抑える切削方式（超音波楕円振動切削）の装置を開発しましたが、時間がかかることが問題でした。そこで物質・材料研究機構との共同研究を行い、ダイヤモンドに次ぐ硬度をもつcBN（立方晶窒化ホウ素）の工具を開発しました。通常、cBN工具は、cBN粒子とバインダー（結合相）を混合して接合成形しますが、バインダーを使用せずに高純度の焼結体をつくり上げ、高温でも安定した硬度を保つ工具を実現しま

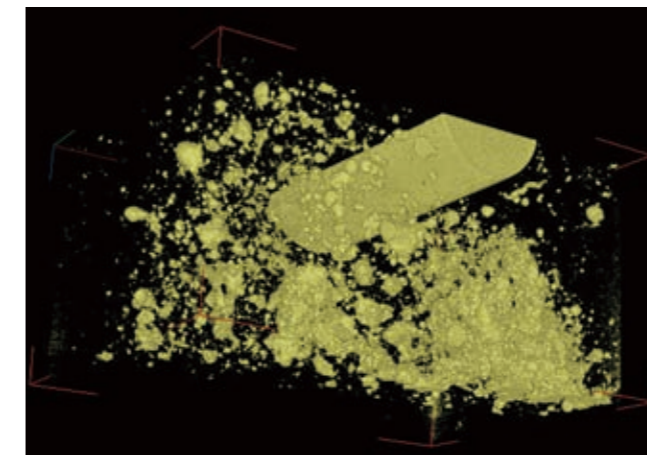


図2 VCADシステムで再現したアルミニウムダイカストの内部構造
材質：アルミニウムダイカスト（ADC12） 鑄巣含有体
寸法：20×14×37 mm
切削の厚み：5 μm
切削時間：約60秒/枚×3900枚=65時間

硬組織対応型逐次断面切削装置

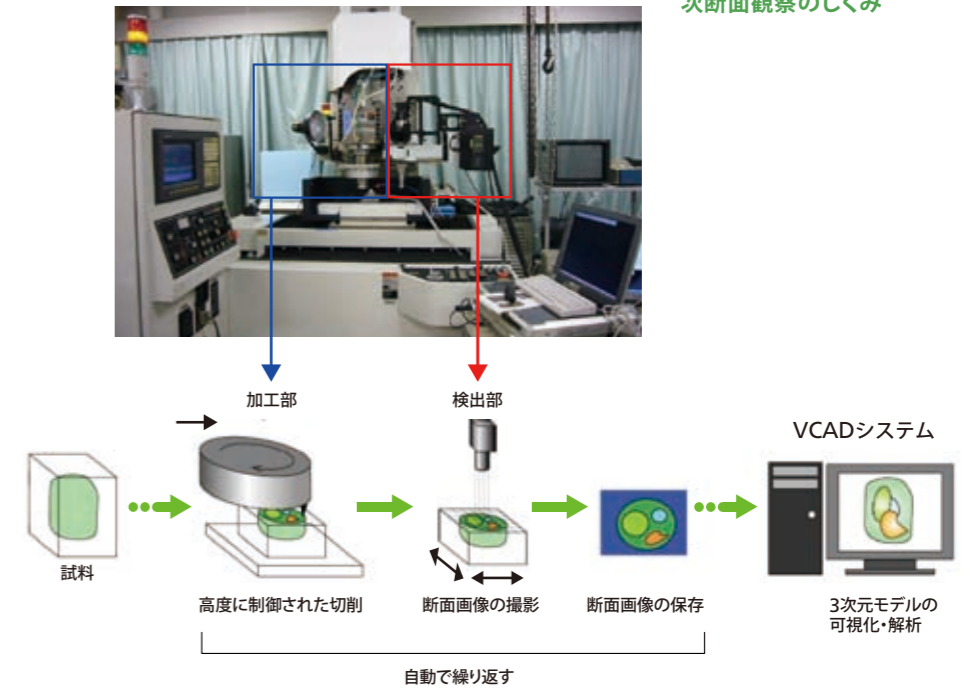


図1 開発した装置による逐次断面観察のしくみ

した。しかも、cBNの粒径は100 nm以下なので、たとえ粒子が脱落しても、高い精度での加工が可能です。この工具によって、鉄系材料でも滑らかな鏡面が生成し、鮮明な画像を取得できるようになりました。

3次元データが新たな情報を生み出す

工業部品の疲労破壊は、材料内部の不純物（介在物）や欠陥から微細な亀裂が発生し、伝播することで引き起こされます。材料内部の構造を詳しく観察し、3次的に解析できれば、破壊現象を予測することもできるでしょう。

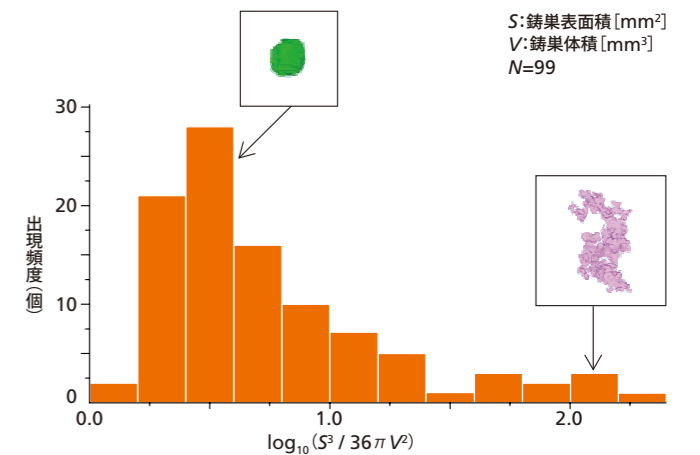


図3 鑄巣の形状解析
図2のアルミニウムダイカストに含まれる鑄巣をブロックごとに抽出し、形状を解析した結果。横軸は、鑄巣の体積に対する表面積の大きさを表し、この値が小さいほど球状に近い（真球度の高い）鑄巣であるといえる。真球度の低いびつぱな形状の鑄巣から亀裂が生じやすいため、材料強度を推定する参考になる。

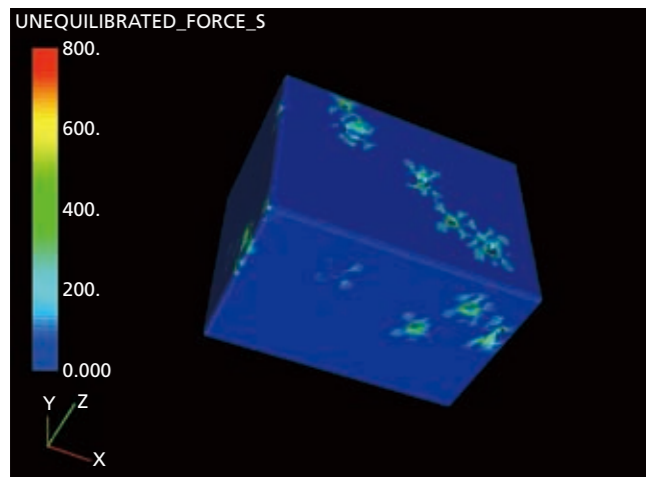


図4 アルミニウムダイカスト鑄巣含有体のVCADシステムによる応力シミュレーション
色が赤に近づくほど、物体の内部に生じる力が大きいことを示す。鑄巣と鑄巣の間に力が発生し、破壊につながる可能性があることがわかる。

理研が開発している VCAD システムを利用すれば、開発した装置で取得した断面画像から、内部構造を3次元的に可視化することができます。例えば、アルミニウムダイカスト（鑄造品）の内部には、鑄造時に空気が巻き込まれて「鑄巣」と呼ばれる小さな空洞ができることがあります。そのような部分を詳細に見ることができます（図2）。

さらに、形状の定量的な解析や各種シミュレーションを行うこともできます。VCAD システムで鑄巣の形状の分布を解析したところ、いびつな形状のものがかなりの割合で存在することがわかりました（図3）。これに対し、X線によるCT画像では、丸みを帯びた空洞が確認できるだけです。亀裂は、丸みを帯びた空洞より、いびつな形状の空洞から生じやすく、しかも、近くに別の空洞があれば伝播します。このため、CT画像からアルミニウムダイカストの強度を推定すると、実際よりも高く見積もるおそれがあります。

一方、VCADシステムの応力シミュレーションでは、鑄巣と鑄巣の間に応力がかかるようすがわかり、材料に潜む破壊の危険性を知ることができます（図4）。

このような応用が期待されるので、装置を普及させるため、1 m角程度の大きさで、机上にも設置できる小型装置



図5 マウスのデジタル解剖図

の開発を企業と進めています。すでにパイロット機ができあがっているので、1年後くらいをめどに商品化できるのではないかと考えています。

生命現象の“場”を明らかに

これまで、私たちの研究チームでは、生物の「見えない部分」を調べることを目的に、凍結試料の断面を自動的に観察できる装置を開発してきました。当初は軟らかい試料が中心でしたが、骨を調べるために硬い試料も切削できる装置を開発したところ、金属でも使いたいという問い合わせがあり、今回の成果につながりました。

すでに確立した要素技術を組み合わせ、様々な機能を実現しようという開発方針は、ユーザー目線の発想から生まれたものです。大学院の修士時代、私は生物系の研究室に所属し、試料の切断から切片の観察までをすべて手作業で行っていました。たいへん手間がかかるので、自動化が必要だと痛感するようになりました。そこで、博士課程では精密工学の分野に移って観察装置の研究を始め、現在に至っています。

私は、生物の形に興味をもち、生命の本質に“形”からアプローチするという姿勢で研究を進めています。生命現象が起きる“場”には、何かしらの必然性があると思うのです。

現在、理研のバイオリソースセンターと共同で、マウスの立体解剖図鑑ともいえる、3次元データベースを作成しています。20 μm ごとの6000枚もの断面画像を自動的に撮影し、画像処理によって血管や臓器の微細な構造と色を再現しています（図5）。すでに20系統のマウスのデータを取得済みです。見かけは同じようなマウスでも、臓器の形を比べることで、生殖器異常がある系統を明確に識別できました。このように、生物の形状を3次元データ化すれば、目視で分類していたものを定量的に扱うことができます。

観察できるのは、形状や色だけではありません。蛍光観察によって、染色を施した特定の器官や組織、遺伝子発現のようすなどを、立体的に探ることもできます。また、X線分析によって、生体内での元素分布を調べることも可能です。今後、生体内のどこでどのような反応が起きているか、3次元的に探ることができると期待しています。

これまで、生物学は現象を観察し、そのメカニズムを考察することが中心でした。しかし、数値化した生体の3次元データがあれば、生命現象のメカニズムを検証するため、コンピュータでシミュレーションができます。VCADシステムによって、3次元データをスムーズに利用する環境も整いました。デジタル化された生命の“場”で現象を再現できるように、細胞から組織へ、組織から器官へと、研究を進めていきたいと考えています。

知的財産戦略センター（CIPS）

イノベーションを目指す—産業界とのさらなる連携—



知的財産戦略センターは、2005年4月の発足時から、一貫して理研の知的財産の創出および活用、外部研究資金の確保、産業界等との連携プロジェクトの実施等を推進してきました。特に、産業界との連携については、連携の場としての「バトンゾーン」という概念を創出し、技術移転にはバトン（技術成果）の渡し手（理研）と受け手（企業）が、同じ時期に同一レーン内で同一方向に全力疾走することが不可欠であるとの考えに基づいた制度設計・実施を行うことで、いくつかの技術移転に成功しています。

バトンゾーンの1つとして、2009年度は新たに「連携促進研究員制度」を設置しました。これは、企業の提案により、企業の優秀な研究者・技術者を理研の研究室・研究チームに受け入れる制度です。企業の方に理研の一員として研究していただくことによって、新たな研究開発領域の萌芽を促し、

その成果に基づいて、「産業界との融合的連携研究プログラム」をはじめとする、より発展的な連携につなげることを目的としています。現在、連携促進研究員として、6社から来られた9名の方が理研で活動しています。

知的財産戦略センターは、これらの活動をいっそう促進すると同時に産業界との「のりしろ」機能をより明瞭なものとし、「見える理研」、「役に立つ理研」を実現するため、2010年4月から新組織「社会知創成事業」に設置される「イノベーション推進センター」および「連携推進部」に改組されます。社会知創成事業は、これまでの知的財産戦略センターの機能に加え、創薬・医療技術基盤、バイオマス工学、次世代計算科学研究開発の四本柱で発足します。問題解決に必要な理研の力を結集し、また、さらに強力に産業界と連携することにより、イノベーションを目指します。

センター長メッセージ

知的財産戦略センターは、「社会知創成事業」へと改組されます



齋藤茂和

Q：2009年度の新たな活動は

A：新たなバトンゾーンとして連携促進研究員制度を設置しました。現在6社から9名の方が理研に来られ、活動されています。また、「産業界との融合的連携研究プログラム」には新たに2つの研究チームを設置しました。これにより、2004年の制度設置以降、のべ18チームが設置されたことになり、現在はそのうち8チームが活動しています。

Q：今後の展望を

A：知的財産戦略センターは2010年度から、新組織「社会知創成事業」へと発展的に改組されます。知的財産戦略センターは、理研の使命の1つである産業界との連携、また、理研の研究者の中に存在する、科学技術による実社会への貢献というマインドを醸成し、それを実現することが役割であったと考えています。社会知創成事業では、この活動をいっそう強化し、研究者のイノベーションマインドを高め、励まし、結果として研究者が自己組織的にイノベーションに向かって進んでいくことを期待しています。もちろん、産業界からの牽引と、事務組織による研究推進も重要な要素となります。

イノベーションマインドとは、以下を自問自答することだと考えています。

- 私は何を完成させようとしているのか。どんな知識を得ようとしているのか。
- その知識は何の役に立つのか。どのような社会的貢献を果たすのか。
- それは、既存のものとは比べ、どこがどれくらい優れているのか。

社会知創成事業では、技術移転を効果的に進めるため、「理研の研究者と企業の研究者とが一定期間、同じ方向に全力で進む場と制度とその運用＝バトンゾーン」を引き続き推進します。また、社会知創成事業には、課題への挑戦から始め、目標の達成までをやり抜き、知る組織として「イノベーション推進センター」が設置されます。イノベーション推進センターは、能動的に産業界と交流し、例えば「産々連携」の舞台を提供することになるでしょう。

社会知創成事業の活動にご期待下さい。

バイオリソースセンター

未開拓の微生物資源の
有効利用を目指して

微生物は非常に多様な機能をもっており、その機能を、例えば環境問題の解決や人の健康増進のために活用することが期待されています。このようなニーズに応えるためには、新たな微生物や機能を開発すると同時に、微生物の利用促進を図ることが重要です。大熊盛也室長は、これまで培養が困難なために未解明であった微生物の機能を探る新たな技術を生み出す一方、微生物のバイオリソース整備事業を行う微生物材料開発室を率いています。この整備事業は、様々な有用微生物を収集して研究者に提供するものです。

研究者は語る

大熊盛也

(おおくま・もりや)

微生物材料開発室
室長

研究者のニーズに応える微生物の収集と提供

当センターは、様々な生物遺伝資源（バイオリソース）を扱う世界にも例のないバイオリソース総合センターです。微生物材料開発室はその中核組織の1つで、1981年にJapan Collection of Microorganism (JCM) として設立以来、微生物リソース整備事業を行ってきました。この整備事業の役割は、国内外の研究者が発見または開発した、学術や研究に重要な微生物株をバイオリソースとして収集・保存し、より多くの研究者に使われるように提供することです。現在では、特に社会的にもニーズの高まっている「環境」と「健康」のための研究に役立つ微生物リソースの整備に重点をおいています。

研究者にとっては、研究に用いる微生物の種類だけでなく、微生物株の品質が重要です。品質は実験の再現性を左右するからです。そこでJCMでは、品質マネジメントシステムの国際規格であるISO9001の認証を取得して、微生物株の徹底した品質管理に努めています。これにより、微生物株の取り違いや他の微生物の混入などを未然に防ぎ、研究者のニーズに応える品質を目指しています。

整備事業の対象となる微生物は多種多様ですが、JCMの特徴は、「基準株」を多く収集していることです。微生物の中でも細菌と古細菌*1の新しい「種 (species)」を論文に記載する場合、基準株（その新種を的確に代表する株）が、2カ国以上の公的な微生物保存機関に預けられており、かつ、利用可能な状態であることが求められます。これに対応するため、JCMは基準株の寄託に対して、「寄託ならびに公開の証明書」を発行しています。この証明書は国内外の研究者から高い信頼を受け、これまでの発行数は世界2位となっています（1位はドイツ微生物・細胞保存機関）。

その結果、これまでに記載された8000種ともいわれる細菌、古細菌の大部分の種の基準株がJCMに集まりました。基準株は、微生物分類学における比較対象としてばかりでなく、多くの研究に用いられるため、微生物学一般に重要なものです。これらの基準株を含め、JCMでは、多



図1 微生物株の保存
液体窒素タンク（-170℃）での長期的に安定した凍結保存（左）と提供用の凍結乾燥保存標品（右）

くの微生物株を毎年収集しており（2009年度は830）、現在では2万にもものぼる微生物株を保有しています。2009年度はのべ3762株を提供し、JCMの株を利用した論文が170報も発表されました。

培養できない微生物にかかる期待

こうしたバイオリソース整備の対象となる微生物は、培養が可能なものです。基本的にはJCMで培養して増殖させたものの品質をチェックした後、長期的に安定な状態とすぐに提供可能な状態の2通りで保存しています（図1）。

微生物の研究には、まず微生物を他の生物から分離して純粋に培養することが必要で、たくさんの研究者が多様な微生物を培養するための努力を積み重ねてきました。それにもかかわらず、培養できる微生物はほんの一握りにすぎず、自然界の微生物の99%はまだ培養されていないといわれています。培養可能な微生物がこれまで基礎研究や私たちの生活の役に立ってきたことを考えると、培養困難な微生物は未知の生物種の宝庫であると同時に、有用な機能をもった莫大な未開拓の生物資源といえます。培養をしないで微生物を扱う技術や培養困難な微生物を利用可能な資源に変えることは、様々な研究分野や産業で非常に期待されています。

私たちは培養困難な微生物を扱う技術を開発するために、シロアリの腸内に共生する微生物を研究対象としてきました。シロアリは木造家屋を食いつぶすことで有名ですが、森で探せば必ず見つかるほどに量が多く、木材や枯れた植物など、いわゆる「材」を食べて生きていける数少ない昆虫です（図2）。ところが、実はシロアリ自体には材を分解する能力がなく、腸内に共生する微生物が分解を担っています。

材の主成分であるセルロースは、地球上で最も多く存在する炭水化物です。近年、人間活動による二酸化炭素排出が主因とされる地球温暖化問題への対応から、稲わらや間伐材などのセルロース系バイオマスから燃料をつ

くろうという動きがさかんになっています。セルロースは、植物が光合成で大気中の二酸化炭素から作り出した炭水化物なので、セルロースから取り出した燃料を燃やしても二酸化炭素の正味の排出増にはつながらないと考えられているからです。そこで、自然界で上手にセルロースを利用しているシロアリと微生物のしくみに学ぶことが、環境にやさしい将来のセルロース利用技術につながると期待されています。

巧妙な多重共生関係

このような背景から、シロアリの腸内に共生する微生物の役割やセルロースを利用するメカニズムを知ることは重要ですが、腸内の微生物はほとんどが培養困難で、詳しい働きはわかっていませんでした。培養できない微生物の場合、PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）法により特定の遺伝子を増やして調べ、その遺伝子配列を利用して特定の微生物種のみを検出することができます。そこで、この方法により、どのような微生物がどのように腸内に生息しているのかを調べました。しかし、PCR法は特定の遺伝子を選択的に



図2 イエシロアリ

シロアリは脱皮のとき、腸内の微生物も捨ててしまう。しかし、他の個体の排泄物を食べることで、再び多重共生がセットされる。これが繰り返されることで、安定して共生が維持される。シロアリが群れをなし、身や世代を超えてともに暮らすからこそ可能なシステムである。

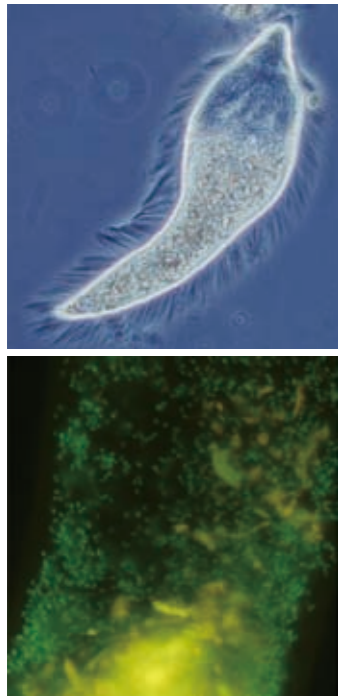
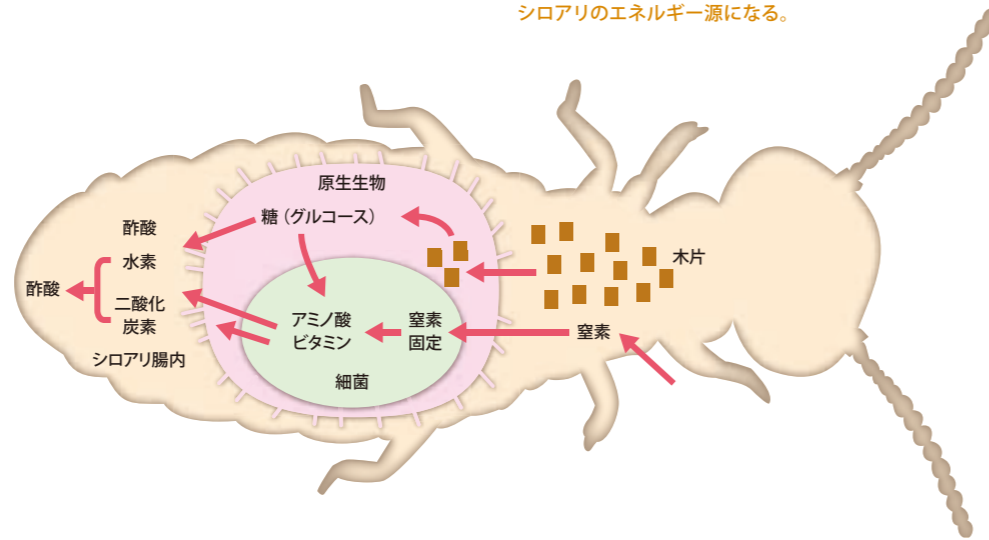


図3 イエシロアリの腸内微生物
腸内原生生物*Pseudotrichonympha grassii* (上) とその細胞内共生細菌 (下)

図4 シロアリの多重共生メカニズム
シロアリの腸内に原生生物と細菌がすみ、原生生物の細胞内にも細菌がすんでいる。シロアリが摂取する木片のセルロースを原生生物が分解し、細胞内共生細菌は窒素を固定し窒素栄養化合物を合成して供給する。原生生物と細菌は酢酸を生成して、酢酸がシロアリのエネルギー源になる。



増幅するもので、未知の遺伝子やある微生物の全体の機能を見ることができません。そこで、特殊な DNA 合成酵素を使った「全ゲノム増幅法」により、特定の微生物のゲノム全体を解析することにしました。

シロアリの腸内には、原生生物（単細胞の真核生物、*1 参照）と無数の細菌がありますが、原生生物の細胞の中にたくさんの細菌が生息していて、その細胞内共生細菌が腸内の細菌全体の大部分を占めていることがわかりました（図3）。原生生物の種ごとに特定の細菌種が共生していることもわかり、中には未知の未培養新門*2 に属する細菌種もありました。顕微鏡下、マイクロマニピュレーターを使って原生生物細胞から数百の細菌細胞を分取し、そのゲノムを全ゲノム増幅法により解析しました。2008年に、未培養新門を含む2種の細胞内共生細菌のゲノムの完全解読に成功し、これらの結果から、非常に興味深い事実がわかりました。

原生生物の役目は、シロアリが食べた木片を細胞の中に取り込み、セルロースを分解して糖にすることです。その糖を使って、細胞内共生細菌は原生生物やシロアリの作り出せない必須の窒素栄養化合物であるアミノ酸やビタミンを合成して供給しています（図4）。シロアリが摂取する材やその成分であるセルロースにはほとんど窒素源が含まれていないので、その確保は大切な問題です。実は、細胞内共生細菌は空中窒素を取り込んで固定する能力ももっていて、これらの窒素栄養化合物のもととなる窒素源も供給してくれます。シロアリは細胞内共生細菌から供給される窒素栄養に依存するだけでなく、原生生物や細菌の最終代謝産物である酢酸を吸収し、エネルギー源として利用しま

す。シロアリと原生生物と細菌の三者は、「持ちつ持たれつ」の巧妙な多重共生関係にあって、セルロースを効率よく利用しているのです。

培養できない微生物を新たなリソースに

以上の例のように、微生物を培養せずにゲノムの解読や機能の解明を行う技術の開発が進み、未知の多様な微生物についての研究がさかんに進んでいます。こうした進展によって、培養困難な微生物を利用したいというニーズが高まり、バイオリソースとして整備することが期待され始めています。こうした期待に応えるため、微生物自体を培養して保存することはできなくても、特定の微生物から増幅した全ゲノムや遺伝子ライブラリーを提供できる可能性があります。

実際に JCM では、当センターの遺伝子材料開発室と共同で、煩雑な培養方法を必要とする微生物や法令等により取り扱いが規制される微生物のゲノム DNA を提供することに取り組んでいます。このような先導的な技術開発を進めながら、利用者に信頼していただけるバイオリソース整備事業を継続的に推進して、微生物が関連する研究分野を支えるためのしっかりとした基盤を築いていきたいと思っています。

*1 生物は、核のない細胞（原核細胞）からなる「細菌」と「古細菌」と、核のある細胞（真核細胞）からなる「真核生物」の3つに大きく分けられる。微生物という言葉は、細菌と古細菌のすべてと、真核生物の中でも、単細胞の原生生物（本文後出）や多細胞でも微小なものをさす。
*2 培養されたものはまだないが、遺伝子配列から分子系統学的に細菌の最高次の分類体系（門）で新しい細菌のグループであることが認識されたもの。

バイオリソースセンター（BRC）

世界最高水準のバイオリソースを整備し、ライフサイエンスの発展に貢献します



バイオリソースセンターは、2001年の設立以来、健康増進、食料生産、環境保全といった人類の課題を解決するために「信頼性」「継続性」「先導性」をモットーに、ライフサイエンス研究やバイオ産業に不可欠な生物研究材料、すなわちバイオリソースを整備する事業をわが国の中核的拠点として展開しています。当センターは、米国ジャクソン研究所、米国 American Type Culture Collection (ATCC)、英国 Nottingham Arabidopsis Stock Centre (NASC) などと異なり、ヒト試料、モデル動植物個体から細胞、遺伝子、そして微生物までの幅広いバイオリソースを扱う総合センターです。

国内外の関係機関などとの緊密な連携のもと、①実験動物（マウス）、②実験植物（シロイヌナズナ）、③ヒトおよび動物由来の細胞材料、④遺伝子材料、⑤微生物材料およびそれらの関連情報の収集・保存・提供を行っています。「理研ブランド」、「理研 BRC ブランド」は、世界的にも最も先

導的かつ信頼のおけるバイオリソースとして国際的に定着しつつあります。

当センターは、リソースに関する品質管理技術、リソースの生物学的特性の解析技術、新規リソースなどの開発を行い、より高品質のリソースの提供に努めています。また、研究者コミュニティにリソースをより効果的かつ効率的に利用していただくために、高度技術研修事業も実施しています。

さらに、バイオリソースの国際連携・国際分担を進めるために、国際コミュニティの中で中心的な役割を果たしています。アジアの科学の向上を目指し、関係機関とアジアネットワークの構築や協力協定の締結を行っています。

このような活動を通じて、当センターは、国内外を問わずライフサイエンス研究とバイオ産業の発展を推進しています。

センター長メッセージ

国際協力とリソースの利活用を進めました



小幡裕一

Q：2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A：2009年度は国際的な連携・協定締結を積極的に進めました。10月に韓国のソウルで開催された第1回アジア研究資源ネットワーク（The 1st Asian Network of Research Resource Centers: ANRRC）に、発起メンバーとして参加しました。国際的にバイオリソースの重要性が注目される中、アジア各国のリソース機関の施設やリソース保有状況等に関する情報交換が行われました。同時に、韓国国家研究素材センター、中国科学院微生物研究所微生物資源センターと当センターの3機関で研究協力の覚書を締結しました。第2回 ANRRC は、2010年に当センターで行われる予定であり、当センターがアジア地域におけるバイオリソース整備事業を先導していく足がかりになると思います。

前年度国際バイオリソース連携大学院プログラムを設立した台湾国立陽明大学との間で、研究協力の覚書の締結もを行い、2010年2月に1週間、同大学の大学生・大学院生11名が当センターで講義と実習を受けました。理研が筑波

大学と国際プログラムアソシエイト協定（IPA）を締結したことで、外国籍の留学生がバイオリソース学を学ぶ体制が整い、当センターのもつ知識と技術を国際的に広めることができました。

Q：2009年度の特筆すべき業績や成果は

A：企業がもつ優れたリサーチツールを用いて開発したバイオリソースはこれまで利活用の道が閉ざされていましたが、これらを非営利機関に提供できるようにしました。具体的には、①細胞周期により発色が変化するリアルタイムで観察できる Fucci システム（Amalgaam 社）を組み込んだ細胞とマウス、②抗生物質テトラサイクリンにより遺伝子発現の制御が可能な Tet テクノロジー（TET Systems Heidelberg 社）を組み込んだ Tet マウス、③遺伝子の組換えが容易にできる Gateway® システム（Life Technologies 社）を用いたエンタリークローンならびに発現クローンです。寛大な措置をとって下さった各社に謝意を表します。これによりライフサイエンス研究が大いに進展することを期待しています。

放射光科学総合研究センター

微生物が環境変化をキャッチするしくみを明らかに

微生物は、環境の変化を感知するのに、「二成分情報伝達系」というシステムを使っています。このシステムがうまく働かないと、微生物は環境に適応できず、生きていけません。城 宜嗣主任研究員らは、二成分情報伝達系を構成するタンパク質の立体構造を突き止め、その構造からセンサーのスイッチが入るしくみを明らかにしました。この研究成果をもとに、新しい抗菌剤や植物の生育を制御できる方法が開発されると期待されます。

研究者は語る

城 宜嗣

(しる・よしつぐ)

城生体金属科学研究室
主任研究員



環境の変化を感知し、伝えるタンパク質

生物は温度や酸素濃度など生育環境の変化に適応して生命を維持しています。特に、細菌やカビなどの微生物は環境の影響を受けやすいため、環境の変化をキャッチすることはとても重要であり、様々な感知のしくみをもっています。その中でも大きな役割を果たしているのが二成分情報伝達系です。

二成分情報伝達系は、その名の通り、2つのタンパク質の働きで環境の変化を感知し情報を伝えるシステムです。大腸菌で30種類も知られているなど、多くの種類があり、細菌やカビなどの微生物だけではなく植物にもあります。2つのうち、ヒスチジinkinナーゼというタンパク質が光や酸素など外部環境の変化をキャッチし、レスポンスレギュレーターという別のタンパク質にリン酸を受け渡してその情報を伝えます。そして、情報が伝わったレスポンスレギュレーターは、その環境の変化に対応できるような調節機能を働かせます(図1)。

私は20年ほど前から、酸素を感知する二成分情報伝達系である酸素センサータンパク質を研究してきました。私の学生時代の専門は化学で、鉄を含む「ヘム」という化合物を研究していました。ヘムは、ヒトの血液中で酸素を運ぶヘモグロビンというタンパク質に含まれています。そのヘムが、根粒菌の酸素センサータンパク質にも含まれていることがアメリカで発見され、どのようなしくみで酸素を感知しているのかを明らかにしたいと考えたのです。

タンパク質には固有の立体構造があり、機能と密接に関連しています。そこで、酸素センサータンパク質についても、構造から機能を明らかにしようと構造解析を始めました。しかし、酸素を感知する部分(センサードメイン)の構造がようやくわかったものの、タンパク質全体の構造解析にはなかなか進めませんでした。そこで、構造がよく似ていると想像できるタンパク質から情報を得ようと、好熱菌由来の二成分情報伝達系(センサータンパク質)に取り組みました。好熱菌は、温泉や火山などの過酷な環境にいる細

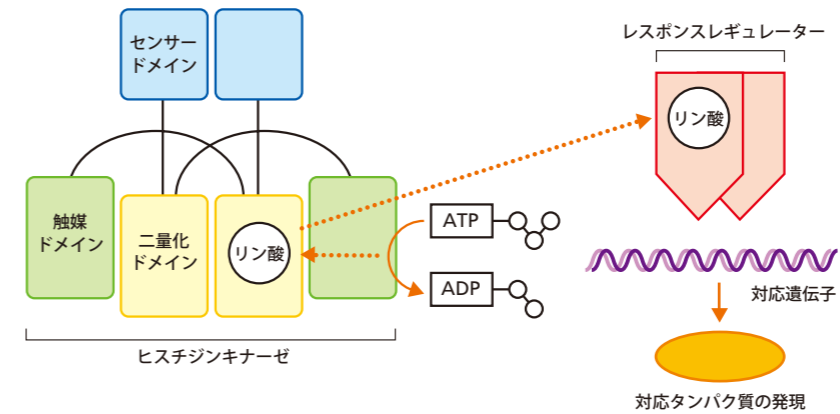


図1 二成分情報伝達系のモデル
ヒスチジinkinナーゼというタンパク質が光や酸素など外部環境の変化を感知し、レスポンスレギュレーターという別のタンパク質にリン酸を受け渡すことでその情報を伝える。情報を受けたレスポンスレギュレーターは、環境変化に対応するのに必要なタンパク質をつくるなどの反応を引き起こす。

菌で、タンパク質の安定性が高いため構造解析によく使われます。

試行錯誤の末、高分解能のX線結晶構造解析に成功

立体構造の解析は、理研が所有する大型放射光施設SPring-8を用いてX線結晶構造解析とX線小角散乱により行いました。SPring-8は、光速近くまで加速した電子を磁場によって円運動させることにより、非常に強いX線を生み出します。そのX線により、高い分解能でタンパク質の結晶構造解析をすることができます(図2)。

結晶構造解析をするには、タンパク質の結晶をつくらなければなりません。そのためには、できるだけ純粋なタンパク質が大量に必要です。そこでまず、遺伝情報に基づき、大腸菌に目的のタンパク質をつくらせます。そのタンパク質を精製し、結晶化させるのです。しかし、目的のタンパク質をつくるのも、そのタンパク質の良質な結晶をつくるのも、並大抵のことではありません。酸素センサータンパク質全体の構造がわからなかったのも、この結晶をつくるができなかったからです。しかし、好熱菌のセンサータンパク質では、6年かけて膨大な条件を検討し、やっと解析に最適な結晶をつくることができました(図3)。

できた結晶にX線をあてると、結晶内の電子により特定の方向に散乱される「回折」という現象が起こります。このときの回折像から、タンパク質中の電子の分布状態を計算により求め、そこから原子の位置や全体の構造を決定します。こうして、2006年には、好熱菌由来のセンサータンパク質全体の構造を明らかにしました。そのときの分解能は4.5オングストローム(オングストローム:1億分の1m)でした。

今回は、タンパク質のつくり方や結晶のつくり方を改良し、より高い分解能(3.8オングストローム)で結晶構造を解析しました。さらに、セレンや水銀など重い原子で目印をつけるという工夫もしたため、各ドメインの正確な位

置を決めることができました(図4A)。これとは別に、ドメインごとの構造を1.6~1.9オングストロームという高い分解能で解析し、それを全体の構造にあてはめていきました。2通りの解析を組み合わせることで、全体の詳細な構造が明らかになったのです。

センサータンパク質のスイッチのしくみ

ヒスチジinkinナーゼは、環境変化を感じるセンサードメイン、リン酸化反応を行う触媒ドメインそして二酸化ドメインを含んでいます。これらのドメインからなるヒスチジinkinナーゼ2分子がまとまって二量体となり、そこにレスポンスレギュレーター2分子が結合したのが、センサータンパク質です(図4B)。

私たちのチームが特に注目したのは、ヒスチジinkinナーゼのセンサードメインの一部が触媒ドメインの一部と相互作用し、βシートと呼ばれる構造をつくっていたことです(図4C)。センサードメインのうちβシートをつくる部位は、根粒菌の酸素センサータンパク質のセンサードメインにもありましたが、実は、その部位の構造は、酸素を感知



図2 今回のタンパク質の構造解析に使われたSPring-8のX線ビームライン(BL44B2)

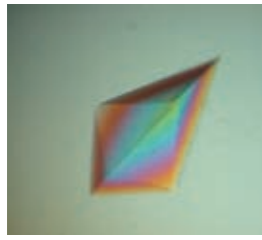


図3 好熱菌由来のセンサータンパク質の結晶

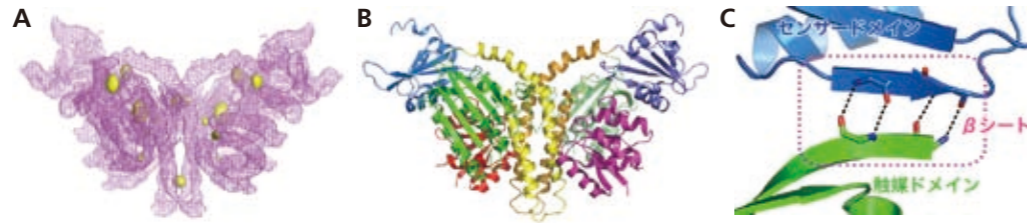


図4 センサータンパク質（ヒスチジンキナーゼとレスポンスレギュレーターの複合体）の構造
A: 分子全体の電子密度。黄色の球がセレン原子の位置を示す。
B: 全体構造のリボンモデル。青はセンサードメイン、黄は二量化ドメイン、緑は触媒ドメイン、赤はレスポンスレギュレーター。各ドメインが2つずつあり、二量体を形成している。
C: センサードメインと触媒ドメインの間で形成されるβシート。青で示すセンサードメインと緑色で示す触媒ドメインが水素結合（点線）し、ドメイン間βシート（点線で囲んだ部分）を形成している。

すると変わってしまいます。つまり、私たちが明らかにしたのは、環境変化を感知する前のセンサードメインが触媒ドメインと相互作用して、触媒ドメインの動きを抑えている「スイッチオフ」の状態の構造でした。

センサードメインが環境の変化を感知すると、構造が変わり、触媒ドメインとのつながりが切れて「スイッチオン」の状態になります。つまり、触媒ドメインが動いて二量化ドメインにあるヒスチジンをリン酸化できるようになるのです（図5）。

抗菌剤や植物へも

ヒスチジンキナーゼとレスポンスレギュレーターという2つのタンパク質が共同して働くような二成分情報伝達系

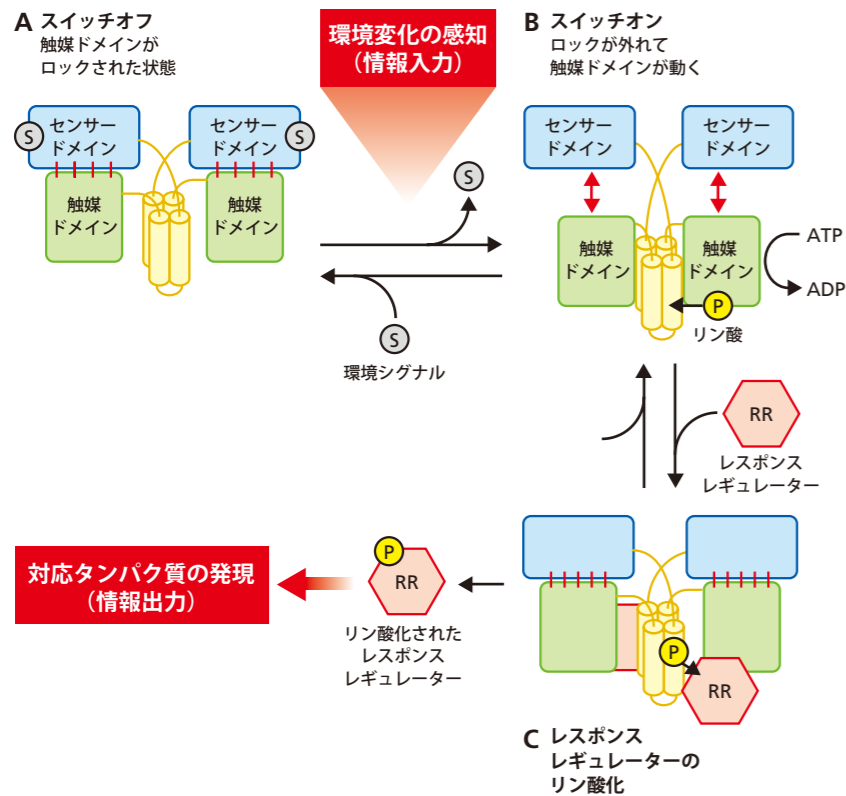
は、ジフテリア菌やマラリア原虫などの病原体にもありますが、脊椎動物では見つかっていません。そこで、病原菌の二成分情報伝達系の働きを阻害する薬をつくれれば、ヒトに副作用のない新しいタイプの抗菌剤ができると期待しています。

また、植物のエチレン受容体も二成分情報伝達系のヒスチジンキナーゼです。エチレンは、茎や芽の生長や果実の成熟に関連する植物ホルモンで、作用を阻害するとバナナや切り花が長持ちすることが知られています。受容体がエチレンを認識する機構はまだ不明ですが、センサー部分に含まれている銅が重要な役目を果たしていることがわかっています。次は、このエチレン受容体タンパク質の構造を明らかにしたいと意気込んでいます。研究を進めれば、植物の生育の制御に応用できると考えています。

タンパク質の機能を調べる方法は、遺伝学や生化学など専門分野により様々です。構造解析も、以前はとても専門性の高いものでしたが、今ではいろいろな分野の人が行えるようになりました。今後は、タンパク質の構造から多くの機能が明らかになることでしょう。将来は、必要とされる機能をもつ構造を推定し、タンパク質を設計できるようになるかもしれません。

図5 環境変化を感知したヒスチジンキナーゼがリン酸化反応を起こすメカニズム

A: スwitchオフの状態。センサードメインと触媒ドメインがくっついていて、触媒ドメインは動かない。
B: スwitchオンの状態。センサードメインの構造が変化して、触媒ドメインとのつながりが切れ、触媒ドメインが動けるようになる。触媒ドメインは二量化ドメインに近づき、二量化ドメインをリン酸化する。
C: 二量化ドメインのリン酸はレスポンスレギュレーターに受け渡される。このようにして、感知した情報はリン酸に変換され、伝わっていく。



放射光科学総合研究センター (RSC)



フotonサイエンスのパイオニア集団 —世界最高性能の光源が結集—

放射光科学総合研究センターは、世界最高性能の放射光を発生する大型の研究施設であるSPRING-8を擁し、広範な分野での先端的利用を行っています。

当センターには3つの使命があります。1つは、新たな光をつくり出す先端光源開発研究です。現在、国家基幹技術の1つである「X線自由電子レーザー (XFEL)」の開発を進め、2010年度の完成を目指しています。また、XFEL実機に先んじて2005年に建設したXFELプロトタイプ機 (SCSS試験加速器) を使い、より光の波を揃えるためのシーディング技術 (シード光を利用したレーザーの安定化技術) 開発も進めています。2つ目は、先端光源を用いた利用技術開発研究です。新たに開発された光源を利用した先端的な研究分野の開拓を行っています。既存の研究分野や手法にとらわれず、理研内外との連携による分野間の技術交流

を増進し、より優れた利用技術を開発します。そして3つ目は、利用システム開発研究です。新しい光を広く一般ユーザーに利用してもらうために、使いやすい汎用的なシステムを構築しています。先端光源が、アカデミアだけでなく産業界などにとっても効果的なツールとなるよう、ビームラインの高度化や検出器・解析システムなどの研究開発を行っています。幅広い利用研究を促進することで、イノベーションをもたらす、社会還元につなげていきます。

当センターは、新たな光源を生み出す人、光を利用した新しい研究分野を開拓する人、光をさらに使いやすくする人と、フotonサイエンス (光子科学) にかかわる人がすべて揃ったパイオニア集団です。アジア・オセアニア地域の放射光施設の中心的存在として、研究協力や交流も積極的に行っています。

センター長メッセージ

光科学のCOEとして



石川哲也

Q: 2009年度の特筆すべき業績成果は

A: 今回紹介した城主任研究員の成果の他に、辛埴チームリーダーらによる成果として、液体の水における不均一な微細構造の発見があげられます。人類にとって最も身近な物質の1つである水の化学的、物理的性質は300年以上にわたって科学者の研究対象となってきました。これまで水は均一な構造をもつ液体であると考えられていましたが、今回の発見は研究者が長年挑戦し続けてきた裾野の広い基礎的な分野の成果であり、物が水に溶けるメカニズム、生物の中での水の役割、化学反応における水の役割など、様々な領域の研究に影響を及ぼすと考えられます。

Q: センターの強み、特長など

A: 当センターの最も大きな特徴は、やはり大型放射光施設SPRING-8を擁していることです。SPRING-8内に7本の理研ビームラインを有しており、装置開発から実際の実験、データ解析まで一貫して自らの研究アイデアを迅速に反映させることができるというアドバンテージがあります。また、電子顕微鏡や現在建設中のXFELと組み合わせた実験を可能

にすることで、他機関ではできない研究手法により、新たな研究成果を次々と生み出すことができます。2010年度からは新たに、小さなタンパク質結晶をターゲットとした理研ビームラインも稼働予定です。

Q: 今後の展望を

A: 2010年度はXFELの完成が予定されており、このXFELによる新しい光を利用した革新的な研究を推進していきたいと考えています。具体的には、タンパク質の1分子構造解析、ウイルスや細胞内小器官の内部構造の3次元イメージング、化学反応のダイナミクスの解析といった研究があげられます。当センターでは分野にとらわれることなく、理研内外との連携体制を強化し、新しい研究分野の開拓を行っていきます。

また、当センターは日本だけでなく海外、特にアジア・オセアニア地区の研究者との積極的な交流を図り、研究協力や人材育成を行うなど、この地域の放射光分野における中心的役割を担っていきます。

発生・再生科学総合研究センター

卵子や精子のもとになる細胞が 発生初期につくられるしくみを解明

卵子や精子は、発生初期の「始原生殖細胞」から生まれます。しかし、この重要な細胞がつくられるしくみは明らかになっていませんでした。齋藤通紀チームリーダーらは、以前から明らかにしてきた分子機構をもとに、今回、試験管内で始原生殖細胞の発生を再現することに成功しました。生命の営みの本質は、次の世代に命を伝えていくこと。その最初のステップが明らかになったことは、生命の理解にとって計り知れない価値をもっています。

研究者は語る

齋藤通紀

(さいとう・みちのり)

元・哺乳類生殖細胞研究チーム
チームリーダー
現・京都大学大学院医学研究科
生体構造医学講座 機能微細
形態学 教授

生殖細胞は永遠に生き続ける

ヒトの体は200種類、60兆個の細胞からできています。これら多種多様な細胞は、たった1つの細胞である受精卵から分化を重ねて個体を形成していき、やがては死を迎えます。体を構成している多くの細胞は、発生の過程で運命が固定されてしまうのです。しかし、生殖細胞だけは違います。この細胞は新しい世代をつくり出す能力を得るために、運命を固定する様々な制約を大幅に書き換えてしまい、精子や卵子となって次の世代につながっていきます。見方を変えれば、生殖細胞だけは“永遠に生き続けることができる”細胞であるといえるでしょう。

この運命の分かれ道は、発生の初期に起こります。発生初期の細胞はどんな細胞にも分化できる能力をしていますが、そのうちのほんの一部が「始原生殖細胞」となって固定された運命から解放されるのです。ところが、このしくみの詳細は知られていませんでした。そこで私は、大学院生のときに、この謎を解くことを自分の研究テーマと思い定めたのです。

生殖細胞の目印となる遺伝子を発見

マウスの発生初期に始原生殖細胞がどこにできてくるかは、細胞染色によって50年以上前からわかっていました。ただ、この染色法で始原生殖細胞を検出できるのは、受精後7.5日目になってからです。他の研究から、始原生殖細胞は6日目から7.5日目の間にできるだろうと考えられていました。始原生殖細胞ができるしくみを分子レベルで解明するため、この細胞に特徴的な遺伝子マーカーを探すことが、私の最初の取り組みになりました。

イギリスのケンブリッジ大学で研究中の2002年、私は、成人では免疫系のB細胞の成熟にかかわっている *Blimp1* という遺伝子が始原生殖細胞に特徴的に発現していることを見つけました。その後理研に着任し、2005年に、この *Blimp1* をなくしてしまうと始原生殖細胞がつかられなく

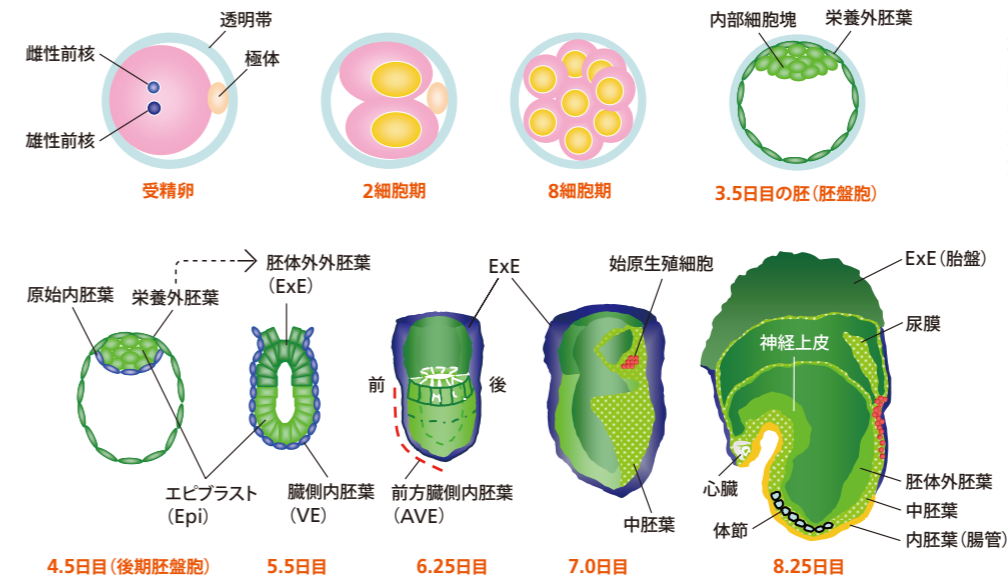


図1 マウスの初期発生と始原生殖細胞形成の模式図
図中には示されていないが、発生5.5～6.25日目が、始原生殖細胞がつくられる重要なステージになる。詳細な説明は本文を参照。

なることを証明しました。

その次に見つけたのが *Prdm14* という遺伝子です。これは *Blimp1* と構造的によく似ていますが、始原生殖細胞だけに発現している遺伝子でした。 *Prdm14* をなくしてしまうと、卵子も精子もなくなります。しかし、他の細胞には影響がなく、マウスは大人になってもびんびんしています。

さて、図1に示したのは初期発生のようすです。受精後、最初にできる特徴的な形が胚盤胞です。このうち、最終的に個体を形づくるのが内部細胞塊という部分で、これがエピプラスト（胚体外胚葉）と原始内胚葉に分かれます。エピプラストの細胞は神経、筋肉、血液など様々な細胞になる能力を備えています。始原生殖細胞もこの中から生まれ、組織内を移動しながら全能性を獲得する準備を着々と進め、やがてオスならば精子、メスならば卵子へと成熟していくのです。

Blimp1 は、始原生殖細胞ができてくる場所と、細胞のパターンに影響を与える臓内胚葉という組織に発現することがわかっていました。また、 *Prdm14* は、先ほど述べたように始原生殖細胞だけに発現します。これら2つの特徴的な指標を使えば、生殖細胞と、それ以外の体細胞を、発生の初期から区別することが可能になります。

そこで、始原生殖細胞はエピプラストからどのように生まれてくるのか、さらにはその生まれてくるようすを試験管内で再現できないか、というのが私たちのチームの課題になりました。

始原生殖細胞を生み出すしくみ

まず私たちは、単一細胞マイクロアレイという技術を開発しました。これによって「体細胞では働いていないが、始原生殖細胞では働いている遺伝子」を区別できるように

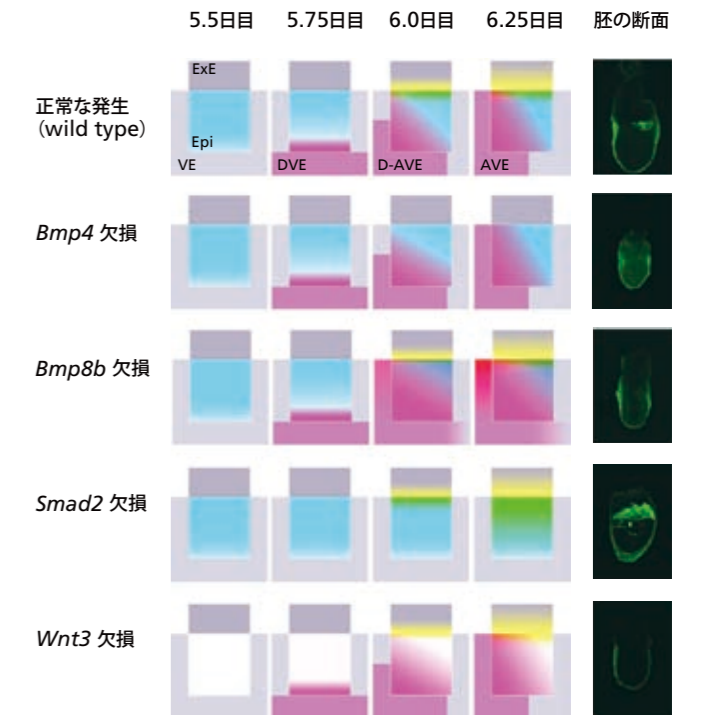


図2 始原生殖細胞形成のモデルと胚の断面写真
各段の左の4図は発生5.5～6.25日目に始原生殖細胞ができてくるしくみを図式化したもの。右は発生6.25日目の胚の断面写真。 *Blimp1* を発現している臓内胚葉と始原生殖細胞が緑色に光っている。詳細な説明は本文を参照。

なりました。この手法を用いて、始原生殖細胞をつくり出す遺伝子群を探し出し、それらの遺伝子群の働きを解明する基盤をつくりました。

発生の中で始原生殖細胞がつくられる時期は、体の前後左右や頭部がつくり出される、非常にダイナミックな時期に一致しています。従って、立体的な構造の中で、様々な遺伝子が協働してこの細胞をつくり出すのだろうと考えました。そこで、様々な仮説を立て、複雑な証明を行いました。

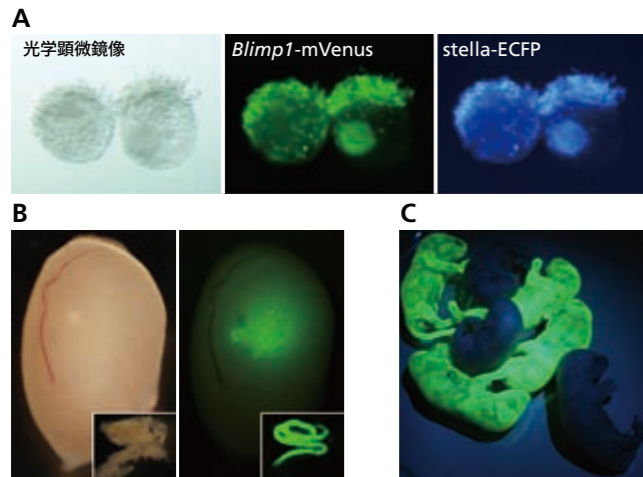


図3 エピブラストから作製した人工始原生殖細胞とその精子への分化、子孫形成

A: エピブラストにBMP4を加え、本研究で得られた条件下で132時間培養した細胞の様子。左の写真で泡粒のように見えるのが1個1個の細胞。中と右は生殖細胞で特異的に発現する *Blimp1* 遺伝子と *stella* 遺伝子の発現状態。それぞれが緑 (mVenus)、青 (ECFP) の蛍光タンパク質によって標識されている。

B: 作製した人工始原生殖細胞を、生殖細胞が欠損しているマウス新生児の精巣に移植した10週間後の写真(右は蛍光観察)。各写真の右下は、精子ができている精細管の拡大写真。移植された細胞は緑色蛍光タンパク質 (EGFP) で標識されており、右の写真から、その細胞が増殖し、精子に分化したことがわかる。

C: Bの精子から生まれたマウス新生児。精子は形成過程で半数体となるため、半分がEGFPを発現し、緑色に光っている。

た。最も苦労した、この過程を割愛するのは忍びないですが、ここでは結果をまとめた図をもとに説明しましょう。

図2では、四角形を2つ重ねたもので胚を表しており、その左側が将来で地上がる体の前側、右側が後側になります(図1も参照)。図の左から右に発生が進行していきます。いちばん上の段に示した正常な発生(wild type)では、中心にあるエピブラスト(Epi)を、臓側内胚葉(VE)が取り囲み、上側に胚体外外胚葉(ExE)がある状態から始原生殖細胞の発生が進行します。5.75日目から遠位臓側内胚葉(DVE)という組織が発達してきて、6.25日には体の前側になる前方臓側内胚葉(AVE)をつくります。

まず前提として重要なのは、この発生の時期にエピブラストにある細胞は、基本的にどの細胞も同じような能力(青)を持っていることです。そこに周囲のExEやVEからいろいろなシグナルが与えられ、様々な細胞へと変化していきます。図2では、それぞれの細胞群からの遺伝子シグナルは、色で表されています。和紙に水彩絵の具を染み込ませていくようすを思い浮かべて下さい。始原生殖細胞は赤、青、黄のシグナルが適量だけ混ざり合い、*Blimp1*と*Prdm14*遺伝子が作動した緑の部分にできてくるのです。

上側のExEから出てくるBmp4のシグナル(黄)がな

いと、緑の部分は生じませんから、始原生殖細胞はまったくできなくなります(図2の2段目)。次に、*Bmp8b*という遺伝子がないと、生体内では生殖細胞ができなくなります(図2の3段目)。実は、*Bmp8b*はAVEの発達を適度に調整しています。このため、*Bmp8b*がなくなるとAVEが発達しすぎてしまい、ここから出てくる抑制性シグナル(赤)が強くなりすぎて、始原生殖細胞(緑)ができにくくなるのです。

これと対照的なのが*Smad2*です。これがないと、そもそもAVEがつくられず抑制性シグナル(赤)がなくなってしまうので、エピブラストのほとんどで*Blimp1*が発現し、極端な場合は全体が始原生殖細胞のような状態になってしまいます(図2の4段目)。また、*Wnt3*というシグナルがないと、エピブラストは周囲からのシグナルを感じできなくなり、始原生殖細胞をつくり出すことができません(図2の5段目)。

試験管内でつくった始原生殖細胞は正常に機能する

それでは、これらの条件が揃ったならば、始原生殖細胞が生まれてくるのでしょうか。私たちはこれらの要素を厳密に制御し、エピブラストを培養し続けてみました。すると132時間後には、エピブラストの半分もの細胞が*Blimp1*と*Prdm14*を発現し、始原生殖細胞になったのです(図3A)。通常は、エピブラストのほんの一部しか始原生殖細胞になりません。これにはほんとうに興奮しました。

さて、こうして試験管内で人工的に作り出した始原生殖細胞は、正常な機能をもっているのでしょうか。私たちは、生殖細胞をつくり出せないマウスの新生児に、人工的に作り出した始原生殖細胞を、緑色蛍光タンパク質でマーキングした上で移植しました。すると、非常に率は低かったものの、精子ができたのです(図3B)。こうしてつくられた精子は、卵子と顕微受精するとマウスを生み出しました(図3C)。このマウスはまったく正常でした。

こうして、私たちは生殖細胞が生まれるしくみを明らかにし、試験管内で発生過程を再現することに成功しました。しかしそれは、世代を超えて連続と続いていく生殖細胞のしくみの入り口に過ぎません。

理研発生・再生科学総合研究センターは「若手研究者に最良の研究環境を提供して力を蓄えてもらい、その知を大学に還元する」というミッションを掲げています。私はチャンスを与えていただき、こうした研究成果を携えて京都大学大学院医学研究科に移りました。しかし、ほんとうの意味でこのミッションを体現できるか、私が試されるのはこれから本番だと思っています。大学院生たちと切磋琢磨しながら、次の謎の解明に向けて努力していきます。

発生・再生科学総合研究センター(CDB)

発生の謎の解明とその再生医療への応用を目指して



発生・再生科学総合研究センターは、動物における発生・再生システムの解明および、再生医療を実現するための基礎研究を総合的に行う国際的研究所として、2000年4月に設置されました。発生学、分子細胞生物学、神経生物学、進化生物学、バイオインフォマティクス、システム生物学などの基礎分野から、幹細胞研究など医学への応用に向けた研究分野まで、生物学の多岐にわたる研究分野を網羅し、これらを有機的に融合させるためのプラットフォームを形成しています。また、変異マウス作製支援、幹細胞研修会、国際シンポジウム開催等を通じて、本分野のネーションワイドな推進のために寄与しています。当センターほどの規模で、発生生物学に集中的に取り組む研究センターは、世界でも他に類がありません。

当センターの特徴の1つは、外に向けて開かれた研究

センターであることです。一般市民向けには、年に一度の一般公開の他、実験の模擬体験ができる展示室を備え、さらに地元の神戸市立青少年科学館に展示コーナーを設けるなど、科学コミュニケーションの促進に努めています。高校生のための生命科学体験講座や、高校理科教員を対象とする研修を毎年実施し、理科教育への貢献もしています。また、大学院生を積極的に受け入れ、次世代の研究者の育成に力を注いでいます。連携大学院の枠組みの中では、毎年夏に2日間にわたり集中講義を開催しており、研究現場の雰囲気を肌で感じられると好評です。

このように社会や地域とのつながりを大切にしながら、隣接する先端医療センターとともに、神戸市医療産業都市構想の中核機関として、基礎生物学での成果から再生医学への応用の可能性を探っています。

センター長メッセージ

発生生物学の新たな展開を目指して



竹市雅俊

Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: 倉谷 滋グループディレクターらが、カメの甲羅獲得とそれに伴う周囲の骨格、筋肉の変化が進化上どのように起こったのかという100年来の謎であったプロセスを解明しました。また、ここで紹介しているように、斎藤通紀チームリーダーらは、生殖細胞が発生過程でつくられるしくみを初めて解明し、幹細胞から人為的に生殖細胞を誘導することに成功しました。さらに、丹羽仁史チームリーダーらは、長年の謎だったマウスのES細胞(胚性幹細胞)が幹細胞性(どんな細胞にも分化できる性質)を維持するしくみに大きな知見をもたらすなど、CDBならではの多様な成果・発見が続きました。

Q: 2009年度の新たな取り組みは

A: 今後10年間で特に力を入れるべき重要課題として、定量発生動態研究、および幹細胞動態解析研究を取り上げ、これらに戦略的に取り組むため「センター長戦略プログラム」を創設しました。それぞれについて「システムバイオ

ロジー研究プロジェクト」「多能性幹細胞研究プロジェクト」を立ち上げ、これらを中核として、理研内外の研究機関とも幅広く連携しながら、集約的に研究していきます。また、組織の成長シグナルの解明を目指す「成長シグナル研究チーム」を新設し、さらに研究の支援機能強化を図って、「パイオイメージング解析室」の設置、ヒト幹細胞研究支援室の再編成等を行いました。

Q: 今後の展望を

A: 今世紀の生物学は、生命現象の個別的記述から統合的理解を目指して、自然の原理を一般的に説明しようとする物理科学や数理科学との融合の時代を迎えつつあります。幸いにも、神戸では次世代スーパーコンピュータ整備を契機に、多様な分野の研究者が集う研究コンプレックス形成が進んでいます。この恵まれた環境を活かし、他分野と融合した新しい発生生物学の開拓へ挑戦するとともに、社会からの期待の高い幹細胞研究についても重点的に取り組んでいく計画です。

分子イメージング科学研究センター

脳の中の酵素「アロマテース」を描き出して心の動きを探る

分子イメージングは、生きた生物の体内の分子の動きを外部から見る技術です。高橋佳代研究員と土居久志チームリーダーらの研究グループでは、女性ホルモンをつくるアロマテースという酵素を外部から見るためのプローブを開発し、サルの脳で高精度のイメージングに成功しました。アロマテースは心の動きをつかさどる部分に分布していたことから、この酵素を手がかりとして、心の動きの機構の解明が進むものと期待されます。

生命現象を描き出す分子イメージング

分子イメージングとは、生体内の組織、細胞、そして、受容体や遺伝子などの標的分子の分布と動きを、生物が生きたままの状態から観察しようという技術です（図1）。陽電子^{*1}を放出する放射性同位元素（陽電子放出核種）を組み込んだ化合物（分子プローブ）を生物に投与し、陽電子放射断層撮影法（PET）^{*2}を用いて、投与した化合物が体内のどこにどれだけ存在するのか、またそれが時間とともにどう変化するのかということを観察します。

目的の分子にうまく結合するプローブを開発することにより、生体内での分子の動きをありのままに見ることができます。また、薬の候補となる化合物の生体内での動きを調べることもできるので、新薬の開発に役立つとして、世界中で分子イメージングへの注目が高まっています。

脳内のアロマテースを可視化

アロマテースは男性ホルモンから女性ホルモンをつくる酵素です。胎盤や卵巣、脂肪組織など体内のあらゆる組織に存在し、そこでつくられた女性ホルモンが生殖活動や脂



図1 PETを機軸とした分子イメージングの流れ

質代謝制御などに作用しています。他にも、乳がん細胞の増殖促進や脳の性分化などの作用が知られています。近年では、脳の情動をつかさどる扁桃体や視床下部にアロマテースのあることが示されています。情動とは、喜びや恐怖など意識にのぼらない心の動きです。また、乳がんの治療薬として使われるアロマテース阻害剤にうつなどの副作用があることから、アロマテースや女性ホルモンと精神状態との関係が注目されるようになってきました。

私（高橋）は、大学では人間科学を専攻しましたが、脳を研究するために医学系大学院に進学しました。そこで、当時大阪バイオサイエンス研究所にいた渡辺恭良センター長の指導を受け、思いがけず、すぐにスウェーデンのウプサラ大学に留学することになりました。ウプサラ大学はPET研究がさかんで、私も脳内アロマテースのイメージングの研究を行いました。

アロマテースを可視化するには、アロマテースにだけ結合する分子プローブが必要です。ウプサラ大学では、陽電子放出核種である炭素11（¹¹C）を組み込んだボロゾール（¹¹Cボロゾール、図2A）という分子プローブを開発して使っていました。私もこの分子プローブをサルに投与し、PETでその脳内分布を調べました。分子プローブはアロマテースのある部分に集まるはずですが、イメージング画像では脳の扁桃体や視床下部に多く集まるのを観察できました

（図3左下）。アロマテースがどこに存在するのかを生きた動物の脳で初めて示すことができたのです。

ところが研究を進めるうちに、¹¹Cボロゾールが体内で代謝され、その¹¹Cで標識された代謝物が再び脳に取り込まれていることがわかりました。これではアロマテースの時間変化を定量的にとらえられません。そこで、当センターに入ってから、その問題点を克服するために新たな分子プローブの探索を行い、¹¹Cセトロゾールという分子プローブ（図2B）の開発に成功しました。

より優れた分子プローブを目指して反応を開発

分子イメージングの研究では、分子プローブとする化合物に陽電子放出核種を確実に組み込むことが重要です。私たち（土居ら）合成化学のグループはそのための研究を行ってきました。炭素は生体を構成する元素ですから、分子プローブに¹¹Cを組み込むのは理想的ですが、¹¹Cはたった20分で半減するため短時間で組み込まなければなりません。

また、¹¹Cはサイクロトロンにより製造し、通常は¹¹Cを含んだヨウ化メチルという化合物に変換して、メチル化という反応で分子プローブに組み込みます。酸素原子や窒素原子をメチル化することは比較的容易なのですが、その分、生体内の反応でメチル基がはずれやすいという問題が

研究者は語る

高橋佳代

(たかはし・かよ)

分子プローブ動態応用研究チーム
研究員

研究者は語る

土居久志

(どい・ひさし)

分子イメージング標識化学研究チーム
チームリーダー

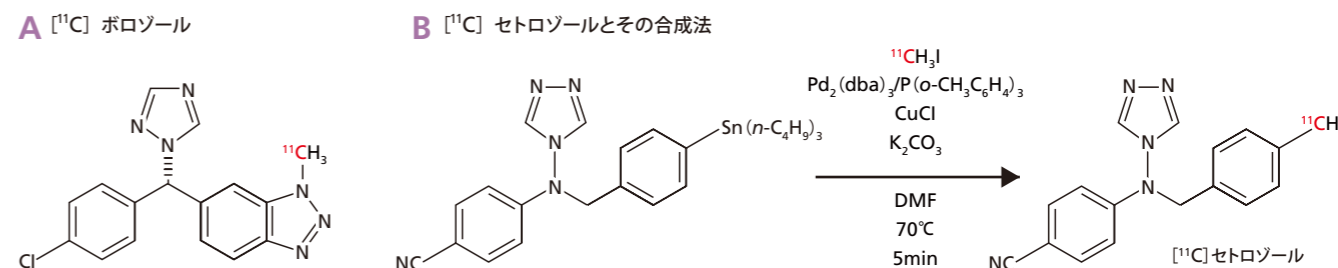
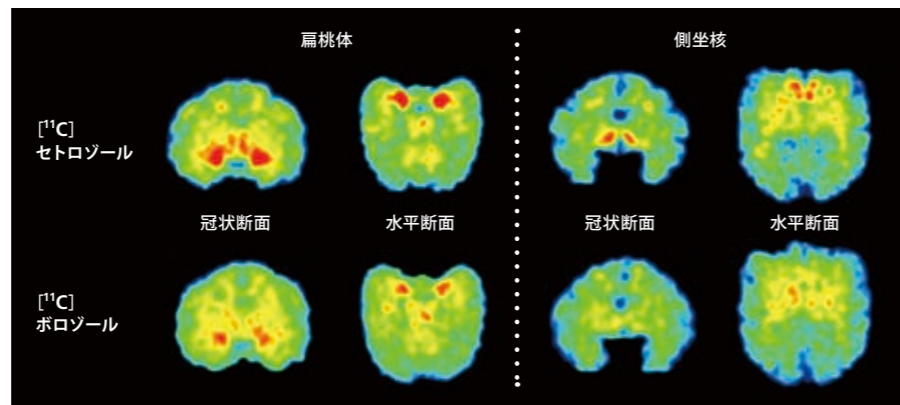


図2 アロマテースイメージングに使われた分子プローブ

図3 ^{11}C セトロゾール(上)と ^{11}C ボロゾール(下)のサルPET画像
赤いところほどアロマテースが多く存在する。



あります。これらの事情から、炭素原子を短時間でメチル化し(高速C-メチル化反応)、炭素どうしの強い結合をつくる必要があります。

高速C-メチル化反応の研究は、鈴木正昭・当センター副センター長が約17年にわたって強力に推進してきたテーマです。本研究は、私が大学院生の時代、理研の野依良治理事長が名古屋大学教授だったときにスタートし、鈴木・副センター長は助教授でした。当時の野依研究室ではあらゆる有機合成化学の大テーマに挑戦しており、高速C-メチル化反応の研究もその1つでした。

私は、ベンゼン環の炭素原子上への高速メチル化反応の開発に取り組んできました。しかし、当時、「その反応の実現は困難である」と著名な化学系学術雑誌に報告されていたほどで、開発はたいへんでした。鈴木・副センター長の薫陶を受けて、反応機構に基づいた考察のもと、高活性なパラジウム触媒の開発を行いました。反応を鋭意検討した結果、60℃という温和な条件下、反応時間5分でベンゼン環の炭素をメチル化することに成功しました。わずか5分で終了する化学反応を、5年かけてようやく開発できたのです。

^{11}C セトロゾールの研究は、東京医科歯科大学の細谷孝充教授と共同で進めてきました。上記の高速C-メチル化反応を用いて、見事に念願の ^{11}C セトロゾールをつくることができました(図2B)。

ヒトでのイメージングも可能に

私(高橋)は、土居チームリーダーらがつくった ^{11}C セトロゾールを用いてサルの脳内アロマテースのイメージングを行いました。 ^{11}C セトロゾールは ^{11}C ボロゾールよりもアロマテースに対する選択性が高く、鮮明なイメージング画像が得られました(図3)。そのおかげで、今まで報告されていなかった側坐核という部位にもアロマテースがあることを発見しました。側坐核は扁桃体の隣にあり、意欲や行動をつかさどっています。ここにアロマテースがあるということは、意欲にもアロマテースや女性ホルモン

が関与しているのかもしれません。 ^{11}C セトロゾールを、意欲や感情障害におけるイメージングの分子プローブとして使える可能性が高まりました。

また、今回のイメージングでは、 ^{11}C で標識された代謝物の脳内への再取り込みは見られませんでした。 ^{11}C ボロゾールでは、窒素原子に ^{11}C メチル基が結合しているために、代謝の影響で ^{11}C が再取り込みされた可能性があります。しかし、 ^{11}C セトロゾールでは、そのようなことは起きなかったのです。これにより、アロマテース分布の時間変化を正確に追うことが可能になりました。

^{11}C セトロゾールの安全性試験も終わり、9月にはいよいよヒトの脳でのアロマテースイメージングが始まります。心の動きは生きた状態でしかわかりません。また、情動はヒトで最も発達した精神機能で、サルやラットなどの動物実験だけではわかりません。そのため、ヒトで行うことができ、ありのままの生命現象を描き出す分子イメージングは心の動きの研究にとっても有効な方法なのです。

私の留学当時、スウェーデンでは、筋増強剤であるアナボリックステロイドを乱用する若者が多く、その副作用による情緒不安定や攻撃性が社会問題になっていました。当時、私はアナボリックステロイドを投与するとアロマテースの発現が増加することを動物実験で明らかにしました。アナボリックステロイド乱用者の脳内のアロマテース調節機構も、解明したいことの1つです。また、ヒトでのアロマテースイメージングは、乳がんのイメージングや抗がん剤の副作用の機構解明という発展も考えられます。

分子プローブをつくる研究者にとっても、自分たちのつくった化合物がヒトのイメージングに使われることは何よりの目標です。 ^{11}C セトロゾールは、当センターで開発したプローブの中で最初にヒトに投与される化合物です。それだけに、この研究成果には大いに期待が寄せられています。

*1 正の電荷を帯びている以外は、電子と同じ性質をもつ素粒子。ポジトロンともいう。
*2 陽電子が電子と出会うと消滅するときに出るガンマ線を検出して、陽電子放出核種で標識された分子プローブの位置と量を知る方法。

分子イメージング科学研究センター (CMIS)



「ライフサイエンス」から「ライブサイエンス」へ

分子イメージング科学研究センターは、2008年10月に発足しました。その前身である「分子イメージング研究プログラム」は、2005年9月に理化学研究所に発足し、文部科学省の「創薬候補物質探索拠点」としても活動を続けてきました。2010年4月には、6チーム3ユニットへ研究体制を拡充し、社会への貢献にさらに邁進していく所存です。

分子イメージングとは、標的分子の体内での移動のようすや濃度の変化を、生物が生きた状態のまま外部から定量的に観察する技術です。今後の医療を変えるきわめて重要な分野であり、世界中で集中的な研究・開発が行われています。例えば、創薬開発に分子イメージングを取り入れることで、ヒトを対象とした研究を早期に安全に行うことができます。薬物の生体内での動きや代謝などは、ヒトと動物との間で大きな違いがありますが、分子イメージングに

よってヒトでの貴重な知見が早い段階で得られ、創薬開発の効率化、迅速化を実現できます。また、生物が生きた状態での分子や細胞の挙動を全身まるごとでとらえることが可能になるため、病気の原因解明に向けた新しいサイエンスを拓くことにつながります。

分子イメージング研究には、様々な分野における技術の革新と融合が重要です。当センターでは、分子イメージング技術を創薬開発研究などにどのように役立てるのかを理解していただく「分子イメージングサマースクール」や、主に企業研究者を受け入れ、実際の研究に参画していただく「PET科学アカデミー」を開講するなど、分子イメージング技術の普及・人材育成にも取り組んでいます。

今後も、わが国の拠点として分子イメージング研究を推進し、革新的医療技術確立を目指し、鋭意、研究を展開していきます。

センター長メッセージ

「社会に貢献し、信頼される理研」の旗として

渡辺恭良



Q: センターの強みや特長など

A: 分子イメージング研究は、化学、物理学、分子生物学、薬学、医学、機械工学、コンピュータ科学など、様々な研究の融合によって初めて成し遂げられるものです。当センターでは、これら多数の研究領域の研究者が結集し、化学合成や機器開発から、動物研究、臨床研究まで一貫通貫型の研究を行っています。また、PETのみならず、MRI、光など広範な分析手法・装置を用いた分子イメージング研究を展開しています。このような研究体制の組織は日本では稀有の存在です。

分子イメージング研究では、分子を標識する(目印をつける)技術を開発することが重要ですが、当センターでは、これまで、ほとんどすべての低分子化合物の標識を可能にし、さらに、タンパク質の活性を落とさずに標識する等、世界トップの革新的標識技術を開発しています。また、動物に麻酔をかけると生理的機能が大きく変わることから、標識した分子がどのように体内に蓄積するかを正確に追跡

するため、世界でも類をみない霊長類やげっ歯類の麻酔・無麻酔両方の動物PET計測システムを確立しています。

Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: パーキンソン病モデルサルを用いて、ヒトES細胞から分化したドーパミン神経細胞の移植後の生着率やがん化等に関するモニタリング技術を確立しました。この技術は、ヒトでの再生医療を実現するために、必須の基盤技術となります。他にも、片頭痛の病態の理解と診断や治療につながるイメージング法を開発するなど、臨床応用されることが強く期待される成果もあげています。また、分子イメージングを用いた創薬開発を日本の基盤とするため、薬事法に定められたGMP (Good Manufacturing Practice) 基準に準拠した分子を標識する合成環境の整備ならびに運用体制を構築しました。

今後は、これまでの研究成果をヒトで実証するため、大学病院などとの連携による臨床研究に積極的に取り組み、研究成果の社会への還元を進めていきます。

植物科学研究センター

細胞の生長にブレーキをかける 新しい遺伝子を発見

私たちが日ごろ目にする花や葉の大きさは、それらを構成する細胞の大きさや数に左右されています。これまで、細胞の生長は環境条件などにより受動的に止まるものと考えられていましたが、杉本慶子ユニットリーダーらは、細胞生長を積極的に止める遺伝子を世界で初めて発見しました。新しい概念を提示する成果であると同時に、農作物の収量や植物バイオマスの増産への貢献が期待されます。

研究者は語る

杉本慶子

(すぎもと・けいこ)

細胞機能研究ユニット
ユニットリーダー

植物のサイズはどう決まる？

花や葉、種子など、植物器官の大きさは、植物の種類によってほぼ一定です。例えば、図1の植物のように、大人の身長くらいの大きさまで葉が生長する植物もあります。この植物の葉は2週間くらいでここまで大きくなります。短期間でぐんぐんと大きくなって、あるときぴたっと生長が止まるわけです。いったいどのようなしくみで植物の生長は調節されているのでしょうか。私たちのチームは、こうした植物の「サイズコントロール」の解明に取り組んでいます。

植物の器官は、その構成要素である細胞の数が増えたり、一つひとつの細胞が大きくなることで生長します。今、私たちが注目しているのは細胞の大きさです。多くの植物細胞は、生長の過程で数倍から数十倍の大きくなり、中には数千倍にまで巨大化するものもあります。植物細胞の中には液胞という貯水タンクのような大きな袋があり、この液胞へ給水されることと、細胞を取り巻く細胞壁の成分が供給されることで細胞は大きくなるのです。

植物細胞の生長を促す働きをする因子はたくさん報告さ



図1 大きな植物
イギリスのノース・ノーフォーク・コーストの庭園にある植物。写真の人物は杉本ユニットリーダーがイギリスで研究していたときのボスのキース・ロバーツ教授。

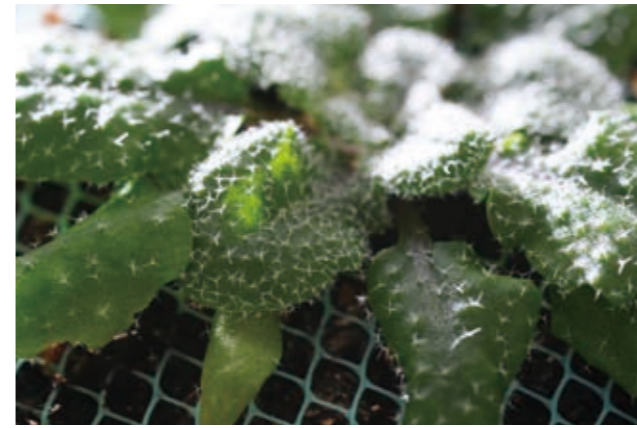


図2 シロイヌナズナのトライコーム
葉の表面を覆う毛のような細胞で、プロペラのように3本に分岐している。

れていましたが、細胞の生長を止めるようなものは見つかりませんでした。そのため、細胞の生長は、細胞を大きくさせるような材料が供給されなくなるから止まる、つまり受動的に止まるものと考えられていたのです。

細胞が異常に大きな変異体を発見

私たちは、そうした通説を覆すようなシロイヌナズナの変異体を見つけました。シロイヌナズナの葉の表面には「トライコーム」という毛のような突起があります(図2)。突起全体が1つの細胞にあたり、普通の細胞の約500倍という大きさで、周囲の影響も受けにくいので、トライコームは植物細胞のモデル系としてよく研究されています。今回、私たちはトライコームが異常に大きな変異体を見つけました。これまでトライコームが小さい変異体は山ほど見てきましたが、大きなトライコームは初めてです。何らかの遺伝的異常によってトライコームが大きくなるということは、トライコームの生長を抑える因子が存在することを意味します。

詳しく調べてみると、この変異体ではGTL1という転写因子*1をつくる遺伝子(GTL1)が一部改変されて過剰に発現していることがわかりました。さらに、GTL1を欠損した変異体では、トライコームが野生型より2倍以上大きくなることもわかりました。これらのことから、GTL1はトライコームの生長を抑制する因子であることが明らかとなり、世界で初めて植物細胞の生長を止めるメカニズムが存在することを示すことができたのです。

今回の研究では、植物ゲノム機能研究グループが開発した「FOXハンティングシステム」が活躍しました。このシステムを使うと、ゲノム全域において機能している遺伝子を個々に過剰発現させた変異体を作製し、植物体の見た目の異常からすぐにその原因遺伝子を特定することができます。このような充実したリソースがGTL1の発見につなが

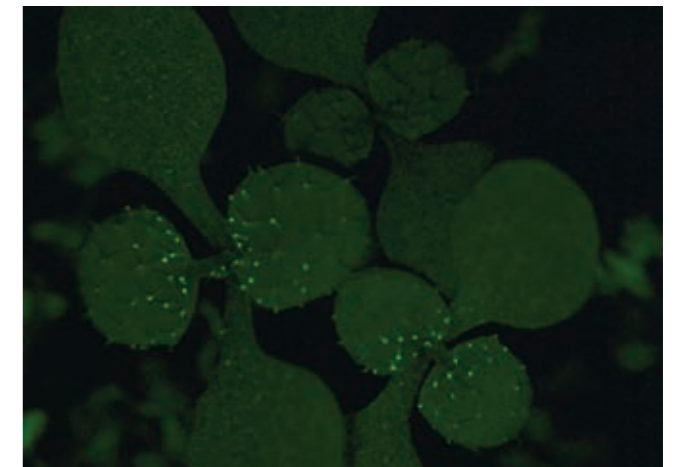


図3 トライコームの大きさとGTL1遺伝子の関係
上の写真からは、GTL1を欠損した奥の変異体のトライコームが、手前の2個体と比べて大きいことがわかる。下の写真では、ある程度生長した葉でだけ緑色蛍光タンパク質(GFP)が光っていることから、GTL1は細胞生長が終わる時期だけに発現していることがわかる。

りました。

また、GTL1に緑色蛍光タンパク質(GFP)の遺伝子をつなげた人工遺伝子を作製し、GTL1がいつ、どこで働いているかを調べてみると、ちょうどトライコームの生長が終わる時期に発現していました(図3)。つまり、GTL1は細胞が十分に生長するのを待って、ぎりぎりのところで発現して働き、生長が止まると発現しなくなるのです。まるでブレーキをかけるように、能動的に細胞の生長を止めていることがわかりました。

細胞の生長を止めるしくみとは

では、GTL1はどのようなしくみで細胞の生長を止めているのでしょうか。詳しいことはこれから解明していく予定ですが、私たちは「核内倍加」という現象に着目しています。

茎や根の先端では細胞分裂が繰り返され、新しい細胞が作り出されています。細胞が分裂するときには、まず、細胞の核の中でDNAが複製され、DNAの量は2倍にな

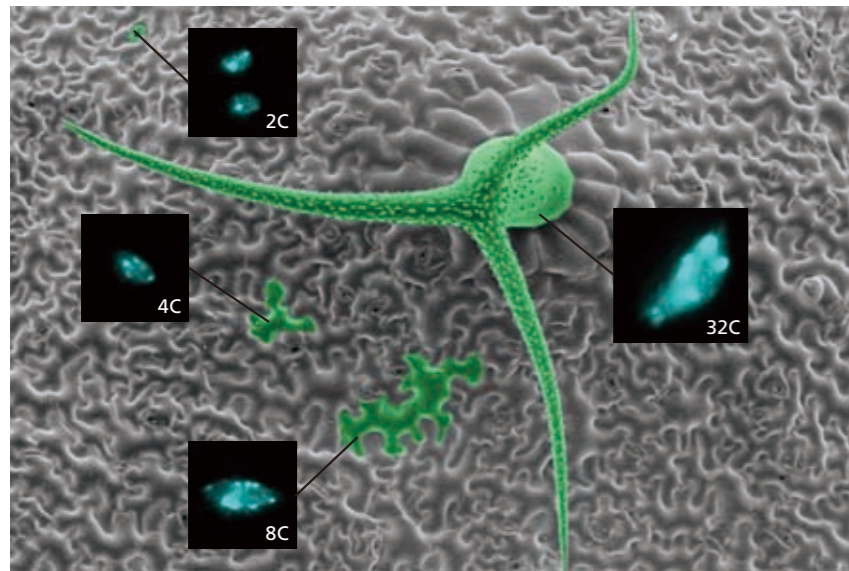


図4 シロイヌナズナの細胞に見られる核内倍加
葉の表皮の電子顕微鏡写真に、核内のDNAを蛍光染色した画像を挿入してある。葉の表皮には、2C(2倍のDNA量)、4C、8Cと核内倍加した各種の細胞が存在するが、トライコームになる細胞は必ず32Cまで増えて止まる。このブレーキをGTL1が制御していると考えられる。

ります。これが、分裂してできる2個の細胞に等しく分配され、元の細胞と同じDNA量が保たれるようになっていきます。このようにDNAの複製と細胞分裂を繰り返すことで、新しい細胞が次々につくられているわけですが、細胞によっては途中でこの周期からはずれてしまい、DNAの複製後に細胞分裂をせず、そのまま次の複製に進むものがあります。このように、細胞分裂を伴わずにDNA複製だけが起る現象を「核内倍加」といいます。

核内倍加が起こると、核内のDNA量は2倍、4倍、8倍、16倍…と増え、それに伴って細胞や器官も大きくなります。核内のDNA量が増えると細胞や器官が大きくなるということは、昔から知られていました。農業では、コルヒチンという薬剤を使って人為的に核内のDNA量を増やし、実や花を大きくするという形で利用されています。

大きな細胞では自然に核内倍加が起こっていることが多く、例えば、巨大細胞として有名で、高校の生物でも習うショウジョウバエの唾液腺細胞は、1024倍ものDNA量をもっています。興味深いことに、必ず1024倍で止まり、それ以上のDNA量をもつ唾液腺細胞はありません。トライコームも核内倍加を起こす細胞で、どのトライコームも32倍までDNA量が増えるとそこでぴたっと止まります(図4)。このように厳密に核内倍加が制御されていることから、ここでGTL1が何らかの役割を果たしている可能性が考えられました。

そこで、GTL1を欠損した変異体のトライコームと正常なトライコームとで、発現している遺伝子を比較してみました。すると、GTL1を欠いた変異体では、核内倍加に必要な遺伝子が活性化していることがわかりました。つまり、GTL1は核内倍加に必要な遺伝子の発現を抑制していると予想されました。さらに、GTL1はSIMという因子と拮抗して核内倍加の周期を調節する働きをしていることも明らかにになりました。これらのことから、GTL1は核内倍加

を通して細胞の最終的な大きさを決定し、細胞生長を積極的に抑制していることがわかりました。

新しい概念の創出こそおもしろい

GTL1を発見する少し前に、普通の細胞周期から核内倍加周期に移行するときに働くHPY2という遺伝子も発見しました。この遺伝子から生成するHPY2が核内倍加周期の入り口となり、GTL1が出口となっているといえます。今後は、この2つの間をつなぐメカニズムや、GTL1は標的の遺伝子をどのように制御しているか、また、植物の生長を調節するオーキシンやサイトカイニンなどの植物ホルモンとどうかかわっているか、GTL1の発現自体を制御する司令塔のような因子が存在するかといったことを明らかにしていく予定です。

今回はトライコームで調べましたが、おそらく他の細胞でも、GTL1をはじめとする細胞生長を抑制する因子は存在するはずです。今まで利用されてきたコルヒチン処理のような技術では、個体全体のDNA量が増えてしまいますが、核内倍加にかかわる遺伝子の発現時期や場所を調節することで実や花の大きさを自在に変えることができるようになれば、優れた形質の植物の創出や、農作物や植物バイオマスの増産にも貢献できる可能性があります。

植物の生長がどうやって調節されるのかは、古くからの研究テーマですが、まだまだ解明されていないおもしろい問題がたくさんあります。私たちは結成して3年という若いチームですが、これからは新しい概念を世に送り出し、世界をリードする立場として存在を示していきたいと思えます。

*1 DNAからRNAへの転写反応に必要とされる因子で、遺伝子の発現を制御している。

植物科学研究センター (PSC)

未来を拓く、植物の知から



21世紀に入ってアジアを中心に急速な工業化と人口増加が進み、食糧・物質生産能力とのアンバランスによる地球規模の危機が顕在化するとされています。これを回避するためには、植物科学をベースにした研究が重要であるとの認識が広まっています。

このような社会的要請を受けて、植物科学研究センターは2000年に設立されました。2005年度に組織改編を行い、代謝産物、すなわち生体内で起こる化学反応の産物のすべてを包括的に解析する「メタボローム研究」をセンターの柱にすえました。15年の研究期間を見越して、2020年に顕在化するとされる食糧・物質生産の危機や地球温暖化に伴う環境問題などの解決に貢献するために、植物科学をベースにした研究開発を進めています。具体的には、モデル植物を用いた機能ゲノム解析(トランスクリプトーム、

プロテオーム、メタボローム解析など)を基礎に、生長制御、形態形成、光合成や代謝、環境応答などの制御機構をシステム全体として解明するためのプロジェクトを推進しています。さらに、植物の量的・質的な生産力の向上に結びつく遺伝子の探索と、それらの作物・樹木への応用を目指しています。

植物科学研究を効果的に推進するために、これまで国内外の研究機関や大学、さらに産業界との連携を強めてきました。また、若手のリーダーを積極的に採用して、次世代の日本の植物科学や植物バイオテクノロジーを推進する人材を育成しています。食糧、健康、環境の保全につながる研究成果をあげ、次世代に続く持続的な社会の構築に貢献することを目指します。

センター長メッセージ

低炭素・循環型社会の実現に向けた植物科学を推進

篠崎一雄



Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: これまで整備を進めてきた、植物の生産する代謝物質や遺伝子情報を高速かつ自動的に解析するための基盤「メタボローム解析プラットフォーム」が本格的に機能し始めました。複数の異なる質量分析法から得られるデータを統合したデータベースを構築することで国際的なイニシアチブと有用性を高めた結果、国内外の研究機関との連携を拡大することに成功しました。解析技術の開発でもいくつか進展があり、中でも大規模な関連情報の注釈付与を可能とする統計数学的手法の開発によって、211という数の候補代謝物を得ることができ、これは世界新記録となりました。さらに、植物ホルモンの解析に関する基盤の構築が進み、多くの共同研究が展開されていることも大きな成果です。

Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: 植物の有用な形質に関する遺伝子機能や代謝機能の解析で、大きな成果をあげました。遺伝子操作による細胞サイズの増大の成功や、細胞内で細胞壁成分を輸送する働きをする新しい構造体の発見は、将来的な生産性の向上につながることで期待できます。また、長年謎とされていたア

ブジジン酸のシグナル伝達経路を明らかにしたことにより、植物の生長を妨げる乾燥などのストレスへの耐性を向上させることにも成功しました。さらに、二次代謝産物の合成や植物ホルモンの機能に関する研究成果も着実にあがっています。このような成果への評価は論文の被引用数などの数値にも表れており、PSCおよびPSC出身の研究者たちが、植物科学分野で世界のトップの座を独占しています。今では、PSCは植物科学を代表する研究機関として広く認知されるに至りました。

Q: 今後の展望を

A: 植物科学は低炭素・循環型社会の実現へ大きく寄与する可能性を秘めた分野です。植物は光合成によりCO₂を吸収して、食糧だけでなくバイオマス、バイオエネルギーなどを生産する高いポテンシャルをもっています。このような有用な機能をもつ植物に関する研究成果を社会へ応用していくことが、今後ますます重要になるでしょう。当センターでは、コケ植物体を利用した重金属・レアメタル回収システムを民間企業と共同開発するなど、植物科学の社会応用への努力を積極的に行っていきます。

ゲノム医科学研究センター

遺伝子が教えてくれる “あなたにぴったりの薬”

同じ薬を飲んでも効く人と効かない人がいます。その背景に、遺伝子の配列の違いがあることがわかってきました。いろいろな薬と遺伝子の関係がわかれば、一人ひとりの体に最適な治療や薬を提供する「オーダーメイド医療」につながると期待されます。清谷一馬研究員らは、今回新たに、乳がんの再発予防のために投与されるタモキシフェンの効き方に、薬物代謝酵素の遺伝子の違いが関係していることを明らかにしました。

研究者は語る

清谷一馬

(きよたに・かずま)

遺伝情報解析チーム
研究員



薬の効き方には個人差がある

カゼ薬を飲んで眠くなった経験はあるでしょうか。この眠気は、薬が本来期待されている効果を発揮するのに伴って現れる副作用です。誰もが眠くなるわけではありませんが、中には数日間眠気が続いてしまう人もおり、カゼ薬によっては添付文書に注意書きがされています。また、同じ薬を飲んでも効く人と効かない人がいることは昔から知られています。このように、薬に対する反応には個人差があります。

どのような反応が現れるかは、薬が働くメカニズムと密接に関係しています。もっとも単純な例をあげると、薬が体内に入ってから分解・排出されるまでの時間の長さによって、体の反応は変わってきます。分解・排出が速ければ、薬はすぐに効かなくなります。逆に遅いと、薬効成分の血中濃度が高くなり、薬が効き過ぎたり副作用が起こったりします。カゼ薬を飲んで眠くなるのは、薬の血中濃度が高くなるためです。

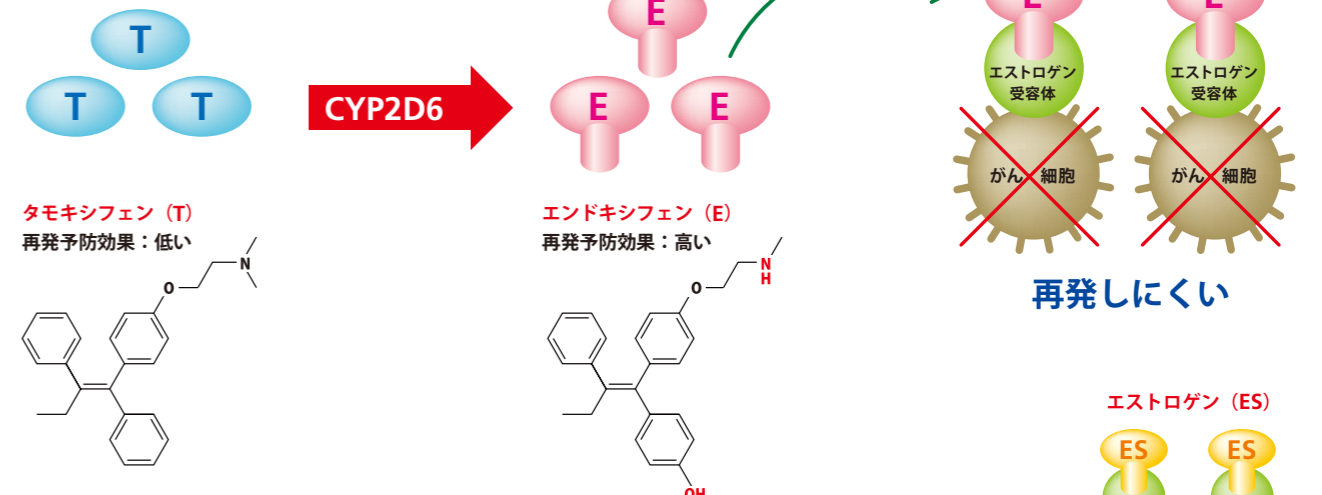
このような薬の不都合は、これまで“体質”だから仕方がないとされてきました。しかし、何らかの方法で体質を診断できれば、副作用の発生リスクの高い薬や効かない薬を飲まずに済みます。

乳がん治療薬「タモキシフェン」

乳がんは女性がいちばんかかりやすいがんで、アメリカでは8人に1人が、日本でも20人に1人が発症するとされています。一般的な治療として、がん細胞の切除手術を行ったあと再発予防のために放射線照射や化学療法が行われ、さらに数年間にわたりホルモン療法が行われます。

「エストロゲン受容体陽性乳がん」は、女性ホルモンであるエストロゲンががん細胞の増殖を引き起こしている乳がんです。全乳がんの約8割を占めることから、より効果的な治療法が求められています。現在、このがんの患者さんの多くが、再発予防のために、術後にタモキシフェンと

CYP2D6 活性が高い患者



CYP2D6 活性が低い患者



図1 タモキシフェンによる乳がん再発予防効果とCYP2D6の個人差
タモキシフェンはCYP2D6の働きでエンドキシフェンに変化する。乳がん細胞のエストロゲンが結合する部位に、このエンドキシフェンが結合することでがん細胞の増殖は抑えられる。CYP2D6の活性が低ければ、十分な量のエンドキシフェンができず、再発予防効果は低くなる。

いう薬を数年間飲み続けています。しかし、治療成績を調べると、4～5人に1人は効果が見られず再発しています。効かない薬の長期服用は、病気で弱った患者さんの体に負担をかけたり、副作用を起こしたりするばかりか、医療費のむだにもなります。このような理由から、タモキシフェンの有効性を投与前に診断することが望まれています。

タモキシフェンはそのままではほとんど効果がありません。服用後、肝臓にある薬物代謝酵素チトクロームP450 2D6 (CYP2D6) によって代謝され、エンドキシフェンになって初めて効果を発揮します。エンドキシフェンはエストロゲンの代わりにがん細胞にあるエストロゲン受容体に結合し、がん細胞の増殖を抑えるのです(図1)。このようなタモキシフェンの作用のしくみからみて、体質的にCYP2D6の働きが弱い人にはタモキシフェンが効きにくいと考えられます。つまり、CYP2D6の活性の強さがわかれば、タモキシフェンの有効性を予測できるのです。

遺伝子から薬の効き方を予測する

生物の遺伝情報はDNAに書き込まれています。DNAは、A(アデニン)、G(グアニン)、C(シトシン)、T(チ

ミン)の4種類の塩基が連なったもので、塩基の並び方は人間どうしであれば99.9%同じです。残りの0.1%というわずかな塩基の並び方が個人間で異なっており、この塩基の並び方の個人差は遺伝子多型と呼ばれています。

塩基の並び方の違いにはいくつかの種類があり、特に、たった1カ所の塩基だけが異なるものを一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism: SNP)と呼びます(図2)。また、ある場所で1～数十塩基なくなっている場合や、余分に挿入されている場合もあります。さらに、遺伝子の塩基の並びがまるごと数百～数千塩基にわたって失われている場合さえあります。遺伝子の塩基の並びをもとにして、酵素などのタンパク質がつくられるので、塩基の並びに違いがあれば、タンパク質の働きにも違いが現れる可能性があります。

CYP2D6の遺伝子にも、数多くの遺伝子多型(SNPや塩基の欠失・挿入)が存在します。それらのうちの9種類が日本人でのCYP2D6の活性の強さを主に決めていることは、すでに調べられています(図3)。そこで私は、これらの遺伝子多型とタモキシフェンの効き方の関係を調査・解析しました。

この調査・解析では、ゲノム医科学研究センターの中村

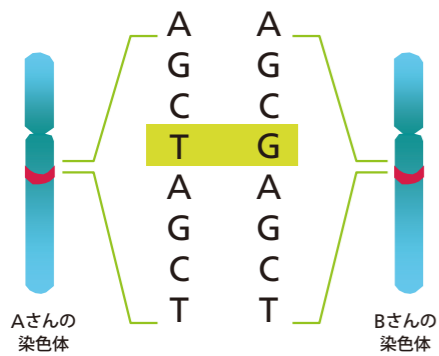


図2 一塩基多型 (SNP) の例
Aさんの「T(チミン)」の部分とBさんの「G(グアニン)」の部分の部分が違っているのをSNPという。

祐輔センター長の研究室がある東京大学医科学研究所の協力のもと、いくつかの医療機関に患者情報を提供していただきました。調査への参加を同意して下さった患者さんの中から、タモキシフェンの効果を正しく評価するために、他の治療を受けている人は除きました。こうして集まった282人の患者さんについて、CYP2D6遺伝子多型と再発の有無との関係を調べました(図4)。遺伝子は父親由来と母親由来の2個ありますが、どちらもCYP2D6の活性が低くなるような遺伝子多型をもつ患者さんは63人(約20%)で、これらの患者さんは、どちらか一方だけがそのような遺伝子多型をもつ、もしくは、どちらももたない患者さんに比べて乳がんの再発リスクが高く、また再発までの期間が短いことが明らかになりました。

一人ひとりに合った医療を提供したい

タモキシフェンの効き方とCYP2D6遺伝子多型との関

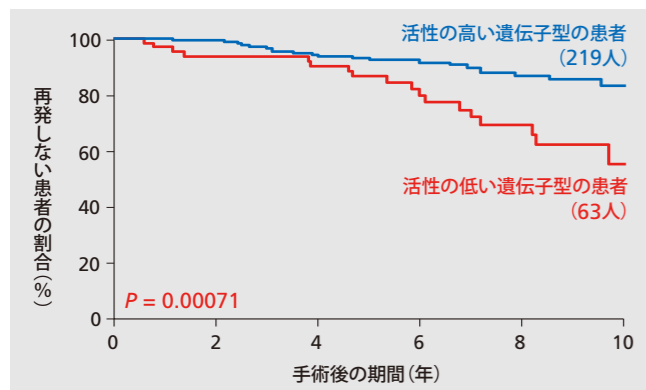


図4 CYP2D6の遺伝子多型とタモキシフェンの再発予防効果
タモキシフェンを同じように服用しても、CYP2D6の活性が低い患者のがん再発リスクは、活性の高い患者の再発リスクの2.8倍になる。父親由来と母親由来の2個あるCYP2D6遺伝子の両方が、図3に示した9種類の遺伝子多型のいずれかをもつ患者を「活性の低い遺伝子型の患者」として解析した。

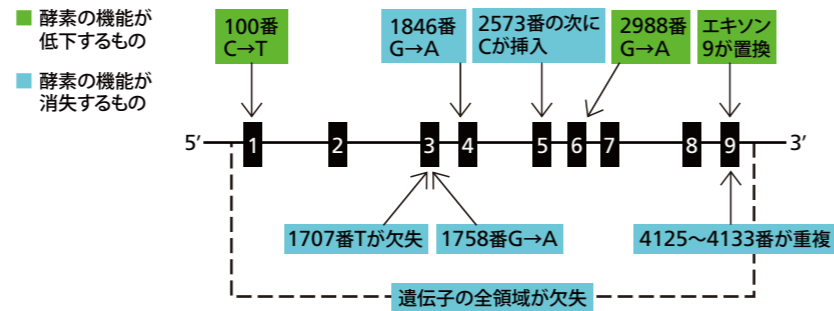


図3 CYP2D6の遺伝子多型
CYP2D6遺伝子は4000個以上の塩基が並んだもの。図に示した9種類の遺伝子多型(SNPや塩基の欠失・挿入)により、CYP2D6の酵素活性は低下したり消失したりする。1~9の番号の入った黒のブロックは、遺伝子のうち、タンパク質をつくるための情報として読み取られる部分(エキソン)を示す。

係については、アメリカのミネソタ州にある総合病院メイヨー・クリニックなども調査を行っています。私の研究結果と合わせれば、人種によるタモキシフェンの治療効果の違いが明らかになると期待されます。そのためにも、もっと多くの症例について調査して研究結果の精度をあげる必要があります。この研究は今後も続けていきます。

一方で、薬物排出にかかわるトランスポーターというタンパク質も、タモキシフェンの有効性に影響していることが新たにわかってきたので、その詳細も調べたいと思っています。こうしてタモキシフェンの効き方をより確実に予測できるようになれば、投与前遺伝子診断が医療機関で行われるようになるでしょう。乳がん患者がその恩恵を受ける日も遠くはないと考えています。

遺伝子レベルで個人の体質の違いを調べて、その人に合った医療を提供する「オーダーメイド医療」は今、世界中で注目されています。ゲノム医科学研究センターでも、すでに、血が固まるのを防ぐ抗凝血薬ワルファリンの効果と遺伝子の関係を明らかにしており、この成果は患者さんに合った投薬量を決めるのに役立つことが期待されています。また、こうした研究を国内にとどまらずグローバルに展開しようと、2008年4月には、米国国立衛生研究所(NIH)の関係機関とともに国際薬理遺伝学研究連合(Global Alliance for Pharmacogenomics: GAP)を設立し、これまでに合わせて15件のテーマで共同研究に取り組んでいます。薬の効果と遺伝子の関係については、米国食品医薬品局(FDA)も重要性を認め、アメリカでは副作用と遺伝的要因の関係が薬の添付文書に記載されるようにもなりました。

私は、大学受験のとき「人の役に立つ仕事をしたい」と思うようになり、以来これを目指してきました。理研に来て3年、この思いは、遺伝子診断によって患者さんに安全で最適なオーダーメイド医療を提供するという形で、近い将来実現しそうです。

ゲノム医科学研究センター (CGM)

個別化 (オーダーメイド) 医療の実現に向けて



当センターは、個人間の遺伝子の違い(一塩基多型: SNP)と疾患へのかかりやすさや薬剤の効果・副作用との関連解明に加え、環境因子や組織・血清のプロテオーム解析の情報等も用いて、疾患の発症や増悪にかかわる要因を総合的に解明し、個人に最適な予防・診断・治療を行う個別化(オーダーメイド)医療の実現を目指しています。

私たちは、近年、世界中で行われるようになったゲノムワイド関連解析(GWAS)の手法を、世界で初めて心筋梗塞で成功させました。その後、関節リウマチ、川崎病、変形性関節症、椎間板ヘルニア、脳梗塞、気管支喘息、潰瘍性大腸炎、B型肝炎等、数多くの疾患関連遺伝子を発見しています。また、2010年2月には、高速コンピュータを用いた網羅的・数学的な解析により、20項目の血液検査と関連する46個の新しい遺伝子を一度に発見しました。

私たちは、これらの高度な技術を用いて国内外の様々な

プロジェクトにも積極的に参画しています。効率的な疾患研究の基盤整備を目的とした「国際ハップマッププロジェクト」においては、参加機関の中で最大量(約25%)の解析を果たし、文部科学省委託事業「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト」にも中核機関として参画しています(詳細は下のセンター長メッセージを参照)。また、2008年4月には、米国の国立衛生研究所(NIH)と国際薬理遺伝学研究連合(GAP)を設立して様々な薬剤の効果や副作用の予測研究を推進するとともに、国際がんゲノムコンソーシアム(ICGC)に参画し、世界共通のがんの研究基盤の構築に向けて、「ウイルス性関連肝がん」を担当し、高精度ゲノム解析結果を発表しました。

これらの活発な研究活動は、従来の画一的な医療とは異なる、エビデンスに基づいた個別化医療の実現に向けた取り組みです。

センター長メッセージ

個別化 (オーダーメイド) 医療の実現を目指して



中村祐輔

Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: 当センターが世界に先駆けて開発したゲノムワイド関連解析(GWAS)手法を用いて、個人の遺伝的背景に配慮した個別化(オーダーメイド)医療実現に向けて、様々な疾患の発症や薬剤の効果・副作用、さらには臨床検査値と関連する遺伝子を数多く同定しました。また、これらの技術を用いて、オーダーメイド医療実現に向けた国内外の多くのプロジェクトに参画しました。

Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: 20個の臨床検査値と46個のゲノム多様性との関連を発見し、オーダーメイド臨床検査の実現の可能性を示した他、変形性関節症、潰瘍性大腸炎、B型肝炎、肥満などに関連する新たな遺伝子も発見しました。また、上のセンター紹介にもあるように、GAPではファーマコゲノミクス(PGX)を推進、ICGCではウイルス性関連肝がんの全ゲノム配列解析に取り組んでいます。さらに、アジアを中心に、タイ、マレーシア、韓国、ジンバブエ、台湾等の機関と連携して

各国にとって重要な疾患研究を推進しています。特に、タイのマヒドン大学との共同研究では、HIV治療薬ネビラピンの副作用(皮疹)関連遺伝子を同定しました。これを用いて副作用の予測が可能となったため、凸版印刷、理研ジェネシスと開発した簡易迅速SNP解析装置を用いた臨床研究を開始しました。

Q: センターの強み、特長など

A: 文部科学省委託事業「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト」で、東京大学医科学研究所内に構築されたバイオバンクに収集された47疾患20万人、30万症例のDNA等を用いて数千~数万人規模の大規模全ゲノムSNP解析(50万~100万SNP)を行うこと、最高レベルの情報解析を行うことが特色です。

現在、世界的にGWASによる研究がさかんに行われ、ゲノム医科学研究の主流となっていますが、少子高齢化が進むわが国でこそ個別化医療の実現が急務であることを念頭に、研究を進めてまいります。

免疫・アレルギー科学総合研究センター

離れた細胞を連結して情報を伝達する細胞膜「トンネル」の形成因子を発見

私たちの体には、病原体や危険物質から身を守るための免疫システムが備わっています。近年、免疫システムにかかわる細胞の間では、細胞膜ナノチューブという細長い管を通して情報が伝達されていることがわかってきました。大野博司チームリーダーらは、細胞膜ナノチューブの形成因子を世界で初めて発見し、そのしくみの一端を明らかにしました。エイズウイルスなどが感染に細胞膜ナノチューブを利用していることも報告されていることから、新しいタイプの抗ウイルス薬の開発につながることを期待されます。

研究者は語る

大野博司

(おおの・ひろし)

免疫系構築研究チーム
チームリーダー

細胞間の連絡ツールとなるナノチューブ

細菌やウイルスが体内に侵入すると、私たちの体内ではそれらを排除するための免疫システムが働きます。免疫システムには様々な細胞がかかわっています。まず、体内に侵入した物質をマクロファージや樹状細胞といった免疫細胞が細胞内に取り込んで分解し、再び細胞表面に押し出します。押し出された物質をTリンパ球が「異物」と認識すると、その情報が別の細胞に伝えられ、異物の働きを抑えたり攻撃したりする物質がつくれます。

免疫システムがきちんと機能するためには、細胞から細胞へと確実に情報が伝えられなければなりません。そのしくみとして、シグナルとなる物質を細胞外に放出することで近くの細胞に情報を伝えたり、隣り合う細胞が結合することで直接シグナルを伝達するといった機構が知られていましたが、近年、微細な長い管によって遠く離れた細胞が連結され、情報を担う物質がその中を移動するというしくみの存在がわかってきました。この細長い管を「細胞膜ナノチューブ（またはトンネルナノチューブ）」といいます。細胞膜ナノチューブによる物理的な連結によって、遠く離れた細胞間でも迅速かつ確実に情報が伝達でき、免疫応答の増幅が可能になります。

実は、エイズウイルスや病原タンパク質がこのナノチューブを“ハイジャック”し、細胞から細胞へと移動することで、体内で感染を広げたり、細胞の機能を阻害して病気の悪化を招いたりしていることが知られています。さらに、最近、興味深い報告がありました。異物（抗原）の働きを抑える物質（抗体）を産生するB細胞は、本来エイズウイルスには感染しないと考えられていましたが、エイズウイルスの影響を受けていることがわかったのです。具体的には、感染したマクロファージからウイルスのつくるNefというタンパク質が細胞膜ナノチューブを介してB細胞に移行することで、B細胞の抗体産生が抑えられ、免疫不全が進行します。

細胞膜ナノチューブは免疫系にとって欠かせないもので

図1 M-Sec遺伝子を導入したHeLa細胞の細胞膜ナノチューブ形成

A: 無処理の細胞の間には細胞膜ナノチューブが形成されない。右下の細胞を刺激すると、刺激された細胞ではカルシウムシグナルの活性化が見られる（シグナルの強さを示す色調が変化している）が、左上の細胞に変化はなく、カルシウムシグナルの伝達は見られない。
B: M-Secを導入した細胞では、細胞膜ナノチューブによる連結が見られる（白い矢頭）。右下の細胞で活性化したカルシウムシグナルが、左上の細胞に伝達され、色調が変化している。

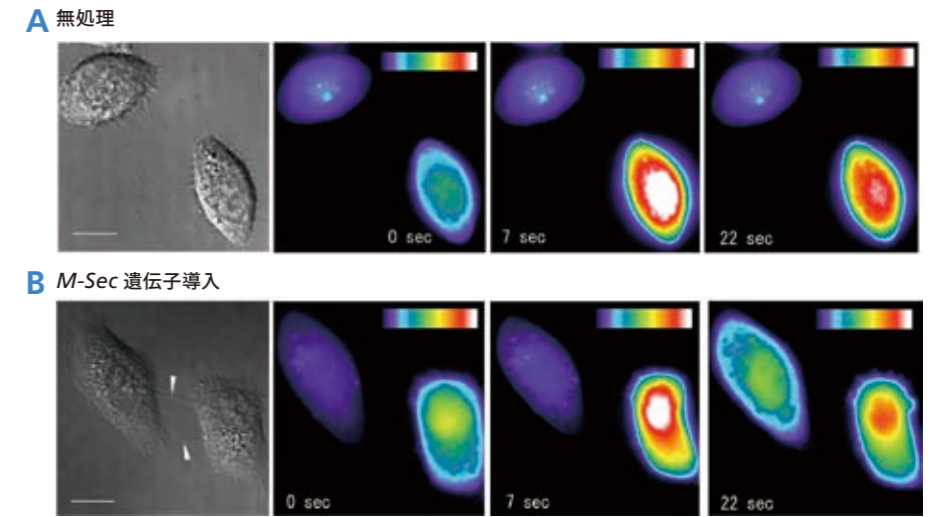


図2 M-Secの発現を抑えたマクロファージでの細胞膜ナノチューブ形成

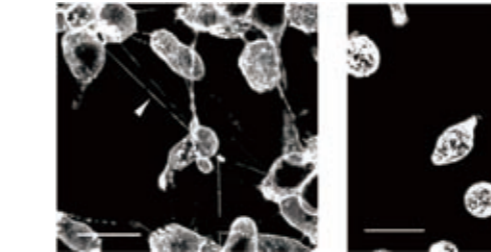
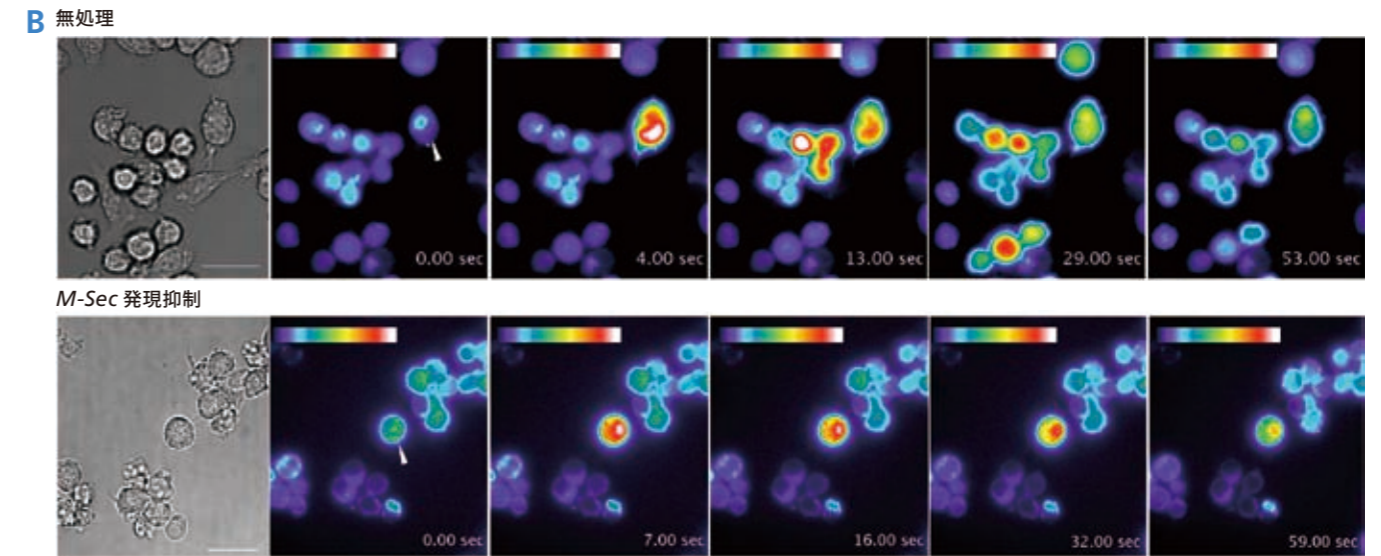


図2 M-Secの発現を抑えたマクロファージでの細胞膜ナノチューブ形成

A: 無処理のマクロファージ細胞株（左）では細胞膜ナノチューブの形成が見られるが（白い矢頭）、M-Secの発現を抑制した細胞（右）では、細胞膜ナノチューブの形成が阻害されている。
B: 無処理のマクロファージ細胞株（上段）では、刺激された細胞（白い矢頭）のカルシウムシグナルが周りの細胞へ次々と伝達され、色調が変化している。M-Secの発現を抑制した細胞（下段）では、刺激された細胞（白い矢頭）だけでカルシウムシグナルを示す色調変化が認められ、周りの細胞への伝達は阻害されている。



すが、このように、それを逆手にとる病原体もあります。このため、細胞膜ナノチューブの形成メカニズムがわかれば、エイズウイルスなどによる感染を防ぐような薬の開発に新たな切り口で迫ることが可能です。しかし、細胞膜ナノチューブの形成機構はほとんどわかっていませんでした。

ナノチューブの形成にかかわる因子

私たちのチームは、マクロファージや樹状細胞で特に強く発現する遺伝子をマウスで見つけ、M-Secと命名しまし

た。M-Sec 遺伝子からできるタンパク質、M-Sec の機能を調べるために、この遺伝子をもたない HeLa 細胞という一種のがん細胞に、外部から M-Sec 遺伝子を導入してみました。すると、HeLa 細胞の細胞膜が細長い突起を伸ばし、離れた別の細胞に接続して細胞膜ナノチューブが形成されることがわかりました。また、これを介してカルシウムシグナル（情報を伝える因子の1つ）が伝達されることも確認しました（図1）。

一方、M-Sec の発現を抑えたマクロファージでは、細胞膜ナノチューブが形成されず、カルシウムシグナルの伝達

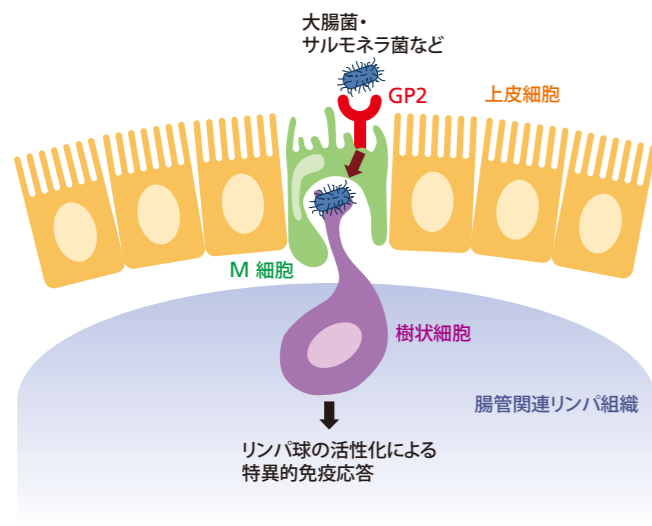


図3 M細胞の働き
M細胞は大腸菌やサルモネラ菌などの細菌を取り込み、免疫システムを誘導する。GP2とは、今回の研究でM-Secの他にM細胞で強く発現していた遺伝子。GP2タンパク質と結合した細菌が、M細胞中に取り込まれたのち、樹状細胞に受け渡されることで腸管免疫応答が誘導されることを世界で初めて明らかにした。

も見られませんでした(図2)。これらの結果から、M-Sec遺伝子が細胞膜ナノチューブの形成に必要であることが証明できました。細胞膜ナノチューブの形成因子としては世界で初めての発見です。

では、実際どのようにしてM-Secは細胞膜ナノチューブの形成を制御しているのでしょうか。多くの細胞にはアクチンというタンパク質が存在し、アクチンが線維を形成することで細胞の形が変化したりします。このとき、「低分子量GTPase」という物質がスイッチとして働いています。

細胞膜ナノチューブの形成にも、アクチン線維が関与していることが知られています。そこで私たちは、M-Secと低分子量GTPaseとの関係を詳しく調べ、M-Secは低分子量GTPaseの1つであるRalと相互作用して働くことを突き止めました。さらに、Ralと相互作用することが知られている「Exocyst複合体」も、細胞膜ナノチューブの形成に関与していることを明らかにしました。

M-Secは「棚からぼた餅」の発見

実のところM-Secは予想外の発見でした。もともと私たちは、腸管免疫のメカニズムの解明に取り組んでいました。腸は日ごろ摂取する食品成分や病原細菌にさらされています。また、腸内には100兆個以上の細菌がすみ着いています。腸は、そうした特殊な環境のもとで、栄養となる成分は吸収し、病原となる細菌は排除しなくてはなりません。そのため、腸では特別な免疫システムが発達しており、これを「腸管免疫」と呼んでいます。意外かもしれませんが、

腸管免疫は体内で最大の免疫システムで、全免疫細胞の60～70%が腸に存在しています。

しかし、腸管免疫、特に腸内の抗原の認識や取り込みのメカニズムについてはあまりよくわかっていません。その原因の1つとして、M細胞の採取の難しさがあります。M細胞とは腸の上皮に存在する細胞で、病原細菌などの異物を取り込み、免疫システムを誘導するという非常に重要な役割を担っています(図3)。私たちのチームはこのM細胞をターゲットにして研究をしていますが、M細胞の数はきわめて少なく、小腸の上皮細胞の1000万分の1以下しかありません。培養して増やすことも難しく、M細胞だけを取り出して解析することがなかなかできなかったのです。

そこで、M細胞を含む小腸の上皮細胞をとってきて、発現している遺伝子を網羅的に解析し、その結果と、M細胞を含まない上皮細胞だけの解析結果とを比較することで、M細胞で特異的に発現している遺伝子を調べました。そうして検出された遺伝子をいろいろ調べてみたところ、M細胞以外にマクロファージや樹状細胞でも強く発現している遺伝子がありました。それがM-Secだったのです。従って、M-Secは腸管免疫でも何らかの機能を果たしている可能性があります。それは今後の研究で解明していこうと思っています。

腸内細菌も含めて免疫システムを理解する

今、ヒトの常在細菌の集団をまるごと遺伝子解析しようというプロジェクトが世界で行われています。腸内細菌に関しては世界に先駆けて日本がいち早く成果を報告してきました。「腸内環境」といった言葉もよく聞くようになり、健康維持のためにビフィズス菌や乳酸菌を含む食品を積極的に摂取している方も多いと思いますが、その作用メカニズムはわかっていません。そこで、私たちのチームでは、ゲノム情報によってヒトの健康や病気と腸内細菌との関係を理解しようとしています。腸管免疫にも腸内細菌は密接にかかわっています。今後は、腸内細菌の網羅的な遺伝子解析と合わせた、腸管免疫のメカニズムの解明にも取り組んでいきたいと思っています。

私は千葉大学医学部の出身で、麻酔科にいましたが、世界トップレベルの研究をしたいと思い、千葉大の免疫の研究室に移りました。当時、千葉大で教授をしていた免疫・アレルギー科学総合研究センターの谷口克センター長は、「飛ぶ鳥を落とす勢い」といわれるほど重要な成果を次々とあげており、そうした空気を間近で感じて、トップレベルの研究をするにはトップレベルの研究室に入るのがいちばんだと実感したからです。紆余曲折を経て今に至りますが、麻酔科で得た知識をはじめこれまでの経験を結集して、世界をリードする成果を出していきたいと思っています。

免疫・アレルギー科学総合研究センター(RCAI)



免疫・アレルギーの制御を目指して

免疫系は、脳や肝臓のような特別な臓器構造をもたないにもかかわらず、1兆個にも及ぶ免疫細胞が調和のとれた相互作用を行い、免疫反応を制御します。この高度なシステムの破綻は、自己免疫疾患、アレルギー、免疫不全症といった疾病に直結する一方、システムの亢進は、がんや感染微生物の排除に直結します。どのようなメカニズムで免疫システムが構築され、機能を発現・維持し、そして破綻するのか、という疑問に答えることは、医学・生命科学における中心課題の1つです。しかし、現時点では、これらの重要な問題はまだまだ十分に理解されていません。

ぜん息、花粉症、アトピー性皮膚炎といったアレルギー疾患は、この20年間で先進国を中心に急激に増加しました。例えば日本では、ぜん息の発症率は2倍近く、アトピー性皮膚疾患は3倍近く増加しています。厚生労働省の2003

年保健福祉動向調査によると、日本国民の3分の1が何らかのアレルギーを抱えています。中でも花粉症患者は国民の約20%を占め、医療費や労働効率の低下による経済的損失は年間約2860億円にも及びます(2000年科学技術庁「スギ花粉症克服に向けた総合研究班」調査)。次に多いアトピー性皮膚疾患は国民の5%くらいです。ぜん息では年間4000人近くが亡くなっています。また、自己免疫疾患患者は70万人、移植医療に関する経済的損失は1兆円など、免疫・アレルギー疾患の根治療法の開発が望まれます。

当センターは、免疫現象を基礎的に理解し、その基本原理を明らかにすることによって、原理に基づく治療・予防法を開発し、国民の健康を守ることを目標とし、取り組んでいます。

センター長メッセージ

最先端研究のバトンゾーン



谷口 克

Q: 2009年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: アナフィラキシーショック等の危険が問題視されていて企業が開発に着手できない花粉症ワクチン開発を、実現するためのスキームを構築しました。このスキームは、大学とRCAIが協力したトランスレーショナルリサーチで安全性と有効性を確認した後、企業が創薬を行う、という2段階からなります。陸上リレーでいえば、RCAIが開発したワクチンというバトンを、産業・医療機関へ最高の状態で渡すために併走する長期バトンゾーンといえ、開発リスクの軽減と開発コストの圧縮、開発に至る期間の大幅な短縮ができると考えています。このスキームに沿って鳥居薬品と共同開発に着手し、理研・鳥居薬品連携研究室を開設して、上市後も視野に入れた、長期にわたる共同研究を進めることとなりました。

Q: 2009年度の特筆すべき業績や成果は

A: 患者さんの白血病病態をマウス体内に再現した「白血病ヒト化マウス」を用いて、白血病を根治する新たな治療戦略を示しました。白血病の再発は、細胞周期が止まって

抗がん剤に抵抗性を示す白血病幹細胞が原因であることを突き止めました。そして、白血病幹細胞を標的とする新たな治療戦略として、1) 白血病幹細胞の細胞周期を動かし、抗がん剤の効果を高める方法、2) 白血病幹細胞に発現する分子をねらった抗体医薬や低分子医薬、という2つの道筋を示しました。再発を克服し、完治の実現につながると考えられます。腸管で細菌などの異物を取り込み、腸管免疫応答を誘導する受容体を発見したことも大きな成果です。経口ワクチンの開発等に役立つと期待されます。

Q: センターの強みや特長など

A: 新たな融合基礎研究を創設し、生命現象の謎解きを行うとともに、花粉症ワクチンやヒト化マウスなど、科学を飛躍的に進展させ医療を革新する研究基盤を創出します。さらに、その基盤を大学・企業・研究者や医師など様々な機関・人々に提供することによって、最先端の研究成果を社会へ還元するバトンゾーンを構築しています。前人未踏の免疫研究に挑戦して新たなバトンを生み出し、次の走者へ確実に受け渡して、医学・医療に貢献していきます。

オミックス基盤研究領域

生命科学研究を加速する理研の技術「CAGE法」を開発

多くの生物のゲノムが解読され、生命研究は新たなステージに入りました。その大きな方向の1つとして、ゲノムに基づいて生命現象の様々なメカニズムを体系的に理解する研究があり、わが国でもそのためのプロジェクトが展開されています*1。こうした研究の進展には、新しい発想と技術が必要です。ピエロ・カルニンチ プロジェクト副ディレクターが中心となって開発したCAGE法は、ゲノム情報を有効に利用する技術の1つで、次々に成果をあげています。

研究者は語る



(ピエロ・カルニンチ)

LSA要素技術開発グループ
プロジェクト副ディレクター
オミックス資源開発ユニット
ユニットリーダー
ゲノム機能研究チーム
チームリーダー

ゲノムプロジェクトの意味

生物の遺伝情報は、A（アデニン）、G（グアニン）、C（シトシン）、T（チミン）の4種類の塩基のうち、いずれか1つをもつヌクレオチドという物質が連なった“DNA”に書き込まれています。1990年に始まった「ヒトゲノムプロジェクト」は、ヒトの全遺伝情報（ゲノム）、つまり、DNAの約30億個のヌクレオチドの並び（配列）を解読しようという国際的なプロジェクトで、2003年に終了しました。以来、多くの生物のゲノム配列が決定され、現在では、これらのゲノム配列から生命現象のメカニズムを明らかにすることが、生命科学研究の新たな課題になっています。そのためには、新しい発想や技術開発が必要です。

ゲノムの解読により、生命科学研究はどのように変わっていくのでしょうか。ゲノムは、たくさんの本からなる文学全集にたとえられます。「ゲノムの全配列を決定した」ということは、文学全集のすべての文字の並びを読み取り、1巻ごとにデジタルデータとして記録したことに相当します。そのため、例えば「ハルハアケボノ」という文字列が与えられれば、これは「枕草子」の巻だなどわかるように、DNAの配列の一部がわかれば、そのDNAがゲノムのどの部分に存在するかがわかるようになったのです。

ゲノム情報を有効に利用するCAGE法

このことに気づいた私は、2003年にCAGE（Cap Analysis of Gene Expression）法を開発しました（図1）。

生物は受精卵が細胞分裂を繰り返して発生します。DNAは細胞分裂の際に複製され、そのコピーが新しい細胞へと受け継がれるため、一個体を構成するすべての細胞には同一のゲノムが含まれることとなります。しかし、その体には、皮膚や目、肝臓など様々な組織があり、それぞれを構成する細胞には、それぞれ違う機能があります。この違いは、その細胞に必要な遺伝子が特異的に働くことによって生じます。遺伝子とは、1つのタンパク質をつくる*2ための情

報が刻まれたDNA上の特定の領域のことで、前述のたとえでは、文学全集の1巻にあたります。

遺伝子が働くためには、まずその遺伝子領域のDNAを鋳型としてRNAがつくられます（転写）。その細胞のそのときの状態に合わせて、必要とされる種類のRNAが必要な数だけつくられるので、細胞内にあるRNAの種類と量がわかれば、細胞の状態をとらえることができます。当時は、それらを簡単に調べることができる方法が求められていました。それを可能にしたのが、RNAの配列を決めるCAGE法です。

RNAは遺伝子を鋳型につくられており、配列の一部がわかればどの遺伝子から転写されたかがわかるので、実は全配列を読む必要はありません。そこで、CAGE法では、RNAの末端から約20個分の配列だけを切り取って読み取ります。ごく短い配列を読めばいいので、短時間・低コストで網羅的にRNAを調べることができます。

生命科学研究を大きく変える

今やCAGE法は特別な手法ではなく、理研の基盤技術として多くの研究に用いられています。中でも、私がサイエンティストとして誇りに思っているのは、「転写制御ネットワーク」を決定したことです（図2）。転写制御とは、転写の量やタイミングをコントロールすることで、転写因子と呼ばれる一群のタンパク質が相互に働きかけ合うことによって行われています。

受精卵が皮膚や目の細胞に変化していくように、細胞の役割が定まっていくことを分化といいます。これまで、細胞の分化に伴って変化する転写因子の種類と量を追いかける技術はありませんでした。それが、CAGE法によって転写因子のmRNAを一定時間ごとに測定し、得られた大量のデータをコンピュータで解析して、分化の過程における転写制御ネットワークの全体像を描くことに成功しました。これまでの研究では、転写因子を一つひとつ追いかけていくしかなかったのに比べると、ネットワークの全体像を見渡せるようになったことは画期的です。今後は、このネットワークがより現実的な条件下で、どう機能しているかについて実証実験を行う予定です。

こうして、転写制御ネットワークの解明により、細胞の分化がどのようなプロセスを経て起こるかが示されました。この成果は、細胞の分化状態を自在にコントロールできる“夢の技術”につながるとして、再生医療への応用が期待されています。

また、より少ない量のmRNAを検出できるように改良したnanoCAGE法も、成果をあげています。パーキンソン病は、脳の神経細胞の変性によって手足の震えや筋の緊張が起る疾患です。この病気の脳のドーパミン神経細胞

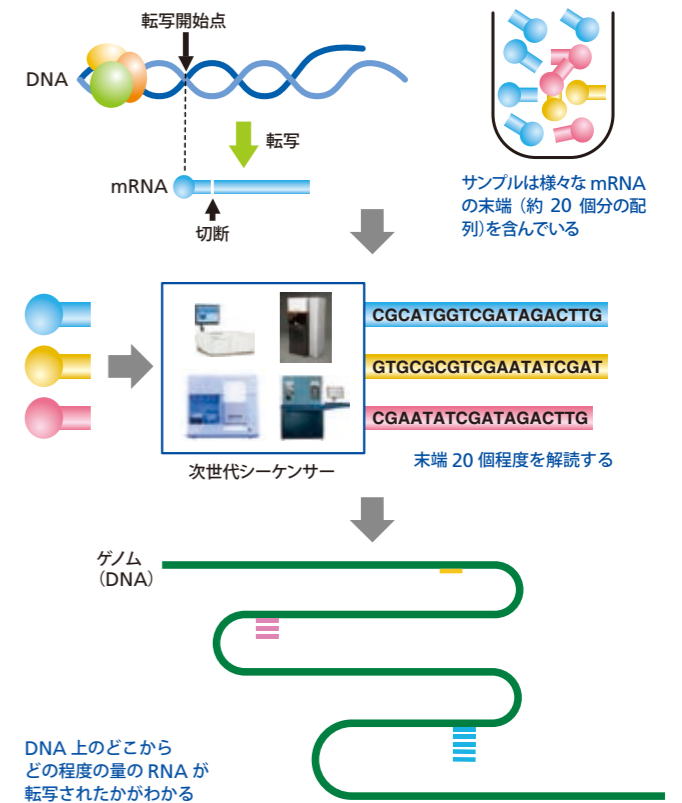


図1 CAGE (Cap Analysis of Gene Expression) 法
DNA上のRNA転写開始点を検出できる世界唯一の方法。RNAの種類は働いている遺伝子の種類を、量は遺伝子の働きの強さを表す。

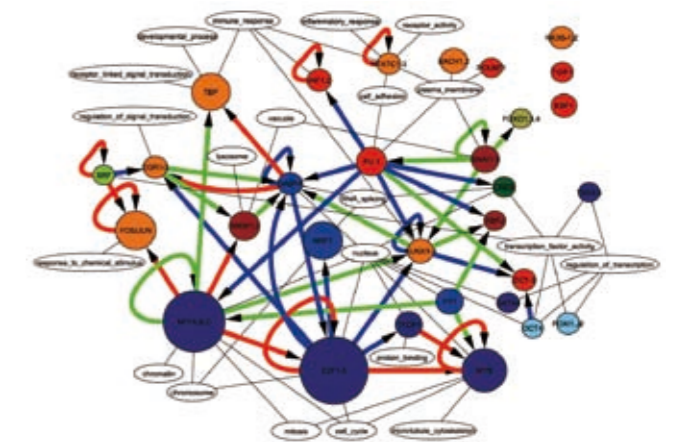


図2 白血病由来のヒト免疫細胞が単芽球から単球へと分化する際の転写制御ネットワーク

色のついた丸は転写因子を表し、矢印の先のをコントロールしている。図の下方は単芽球様細胞のときに働くネットワークを表し、上方へ向かうにつれ、単球様細胞へ分化する過程で働くネットワークを表している。丸の大きさは、働きの強さに相当する。必要な転写因子が絶妙なタイミングで必要な量だけつくられていることがわかる。

にはヘモグロビンが見られることがありますが、これまでには神経細胞を採取する際に血液から混入したと考えられていました。しかし、nanoCAGE法により、ヘモグロビンは神経細胞でつくられていることがわかりました（図3）。この発見は、パーキンソン病の治療や診断に役立てられるでしょう。

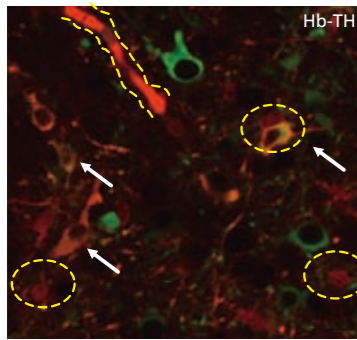


図3 ドーパミン神経細胞の免疫染色写真
 パーキンソン病マウスのドーパミン神経細胞(緑)には、ヘモグロビン(赤)が見られるものがある(白矢印)。これがドーパミン神経細胞内で発現したものであることは、nanoCAGE法によって明らかになった。黄色い点線で囲んだのは赤血球。

最高の研究チーム

多くの研究で CAGE 法を活用してもらいたいと、理研発祥のベンチャー企業・ダナフォームは CAGE 法の技術提供事業を行っています。また、私自身もノウハウの提供を求められて、遺伝子の解明を目的に進められているアメリカの ENCODE プロジェクトに参加しています。

私が理研に研究拠点を置くようになったきっかけは、現在、当領域の領域長を務める林崎良英氏にある学会で出会ったことでした。2次元電気泳動を使った研究報告のレベルの高さに感激した私は、その場でポスドク*³として受け入れてもらえるように自分を売り込みました。以来16年、現在はプロジェクト副ディレクターとして、理研の技術開

発をメインに研究しています。

現在、当領域は、「ライフサイエンスアクセラレーター(LSA)」というシステムを構築しようとしています。LSAは、細胞などの生物材料からゲノムに基づく様々なデータを高速でとり、それらを統合的に解析して生体内の分子ネットワークを描く大規模解析システムです。病気の分子メカニズムなどを解明し、予防や治療につなげるのが目的です。この目的のために、5人のリーダーが率いる研究チームが互いに協力しています。

転写因子ネットワークを描くことができたのも、次世代シーケンシングやバイオインフォマティクスを得意とするチームの協力があってからです。生命科学研究では、個々の技術の難易度が高くなっており、専門の研究者やテクニシャンの存在が重要です。現在のような世界最高レベルの研究を続けるには、1人も欠けてはならない——当領域はそれぞれの能力が結集された最高のチームだと私は思っています。

*1 2004～2008年度に文部科学省「ゲノムネットワークプロジェクト」が実施され、現在はそれを発展させた「セルイノベーションプログラム」(2009～2013年度)が実施されている。
 *2 遺伝子のDNAの配列が転写されてmRNAとなり、そのmRNAが翻訳されてタンパク質がつけられる。ただし、転写までで反応が終わり、タンパク質がつけられないものもある。
 *3 博士号を取得後、定年制の研究職や教育職ではなく、任期制の職員として大学や研究機関で働く研究員のこと。

オミックス基盤研究領域 (OSC) ライフサイエンスの基礎体力に

Q: 領域の概要は

A: 原点は、1995年に開始した「マウスゲノムエンサイクロペディアプロジェクト」です。ここでは、完全長 cDNA 技術の開発や完全長 cDNA クローンの体系的な収集を達成し、2000年には国際コンソーシアム FANTOM (Functional annotation of mammalian genome) を組織して、大規模な遺伝子機能注釈を実施するに至りました。これらの研究活動を通じて、「RNA 新大陸」を発見、世界的にもトランスクリプトーム (RNA) 解析の一大勢力と認められるようになりました。

Q: 2009 年度の特筆すべき業績や成果は

A: 大きな話題の1つは、新型インフルエンザの緊急研究に参加したことです。当領域で開発した SmartAmp 法という技術を応用して、新型インフルエンザをできる限り早い段階で検出するためのキットを開発し、現場の医師や患者の皆様の協力を得て臨床研究を実施しました(p.68も参照)。

領域長メッセージ

林崎良英



現在、この成果をもとに理研ベンチャーが実用化に向けてがんばっています。基礎研究から派生した技術が日常生活で活用されていくのはうれしいことです。

Q: 今後の展望を

A: 現在は、生体分子の制御ネットワークを実験データのみに基づいて解析するなど、将来的に広範な分野の発展につながる基礎研究を実施しています。この過程で、多くの測定やコンピュータ処理を組み合わせる解析の流れを標準化し、研究者の要望に応じて同じ解析を提供できるように「パイプライン」化することを目指しています。2008年度から、GeNAS (Genome Network Analyzing Service) という名称で、次世代シーケンシングなどの要素技術から順次サービスを提供しています。今後も、研究の進展とともに提供する解析の内容を充実させ、ライフサイエンスの「基礎体力」として健康問題、環境問題など人類が抱える様々な問題の解決に貢献したいと考えています。

生命分子システム基盤研究領域

細胞を使わずに 膜に埋まったタンパク質をつくる

生物の体内には数多くのタンパク質があり、種々の生命現象をつかさどっています。近年、タンパク質の形と働きが研究が進み、生命現象の理解が深まるとともに、医薬品開発や食料増産などへの応用も期待されています。しかし、タンパク質の中でも膜タンパク質は、重要な働きをするにもかかわらず、合成が難しいために研究が遅れていました。横山茂之領域長らが開発した新たな合成法は、研究を大きく前進させる技術として注目を集めています。

研究が進んでいない膜タンパク質

現在、日本では、医療や産業などに重要だと考えられるタンパク質をターゲットとして、形(構造)と働き(機能)を研究する「ターゲットタンパク質研究プログラム*¹」が進行中です。この研究プログラムで、私たちはタンパク質の大量合成法と結晶化の技術開発に取り組んでいます。タンパク質の構造と機能を解析するには、ある程度の量を合成する必要がありますが、生体内で重要な機能を果たしているタンパク質の中には、合成の難しいものが少なくないからです。その代表ともいえるのが膜タンパク質です。

膜タンパク質は、細胞膜などの生体膜に埋まった状態で存在するタンパク質です(図1)。その種類は多く、全遺伝情報から予想されるタンパク質の約3割は、膜タンパク質であるとされています。また、膜タンパク質は、膜を隔てたエネルギー変換や物質輸送、情報伝達など生命にとってきわめて大切な機能を担っており、多くの疾患にかかわっている可能性が指摘されています。このような理由から、膜タンパク質の構造と機能の解析は大きなミッションになっていますが、その合成の難しさから他のタンパク質に比べて研究が遅れているのが現状です。

研究者は語る

横山茂之

(よこやま・しげゆき)

領域長

無細胞タンパク質合成系とは

現在、膜タンパク質に限らずタンパク質の大量合成には、大腸菌や酵母、動物細胞など生きた細胞が使われています。この方法は、細胞がもともと持っているタンパク質合成能力を利用するので、操作は比較的簡単です。しかし、目的のタンパク質以外に細胞固有のタンパク質もつくられるため、目的タンパク質の生産効率が思うようにならないかたり、精製に手間がかかったりするという問題があります。

そこで私は、20年近く前から「無細胞タンパク質合成系」の開発を始め、「タンパク 3000 プロジェクト*²」で研究を本格化させました。無細胞タンパク質合成系は、試験管内



に人工的につくった環境で目的タンパク質を合成するものです(図2左)。透析膜の中(内液)にタンパク質の鋳型となるDNAと合成に必要な因子を入れておき、合成材料となるアミノ酸などを透析膜の外側(外液)に加えると、タンパク質が内液中で合成されていきます。タンパク3000プロジェクトでは、多くのタンパク質がこの方法で合成され、その構造と機能が解析されました。これだけ大型のプロジェクトで、無細胞タンパク質合成系がタンパク質合成の主な技術として採用されたのは、世界で初めてでした。

この蓄積を活かし、ターゲットタンパク研究プログラムでは、膜タンパク質の合成に取り組みましたが、大きな問題がありました。膜タンパク質は、細胞膜などの生体膜に入ってはじめて、正しい構造と機能をもった状態(活性体)になります。これは他のタンパク質とは異なる特徴で、生体膜が存在しない無細胞タンパク質合成系では、活性をもった膜タンパク質を大量合成するのは難しいのです。

ポイントは膜とタンパク質を同時につくること

ブレイクスルーをもたらしたのは、下野和実研究員(現・松山大学助教)です。下野研究員はまず、リポソーム(生体膜に似た脂質二重膜でできたカプセル)を内液に加えてみました。しかし、この方法では、合成された膜タンパク質はリポソームの膜に入ってくれませんでした。生きた細胞には、生体膜に穴をあけて、膜タンパク質が生体膜に入

るのを手助けするタンパク質がありますが、無細胞タンパク質合成系では、こうした手助けがないからです。

そこで、下野研究員は、膜タンパク質の合成に合わせてリポソームをつくる方法を探り、できあがりリポソームではなく、リポソームの材料となる脂質と界面活性剤を内液に加えるという斬新な方法を考案しました(図2右)。界面活性剤とは、分子内に水になじみやすい部分と脂質になじみやすい部分をもつ物質で、脂質を水の中に分散させる性質があります。そのため、脂質はバラバラになり、リポソームをつくることができません。この状態から透析*3によって界面活性剤を徐々に除いていくと、脂質が集まってリポソームが形成されます。これと同時に、タンパク質合成が進み、合成された膜タンパク質はリポソームの膜に取り込まれます。

私たちはこの方法で、バクテリオロドプシンという膜タンパク質を合成してみました(図3)。バクテリオロドプシンは微生物(古細菌)がもつ色素タンパク質で、本来の構造をとってれば紫色を呈するので、合成がうまくいったかどうかを簡単に確認できます。結果は、反応液1mlあたりのタンパク質合成量が1.5mgと、これまでの方法の10倍以上の効率で本来の構造をとったバクテリオロドプシンを合成できました。また、いろいろな界面活性剤について検討した結果、理由はまだ定かではありませんが、ジギトニンやコール酸などステロイド系の界面活性剤が適していることもわかりました。

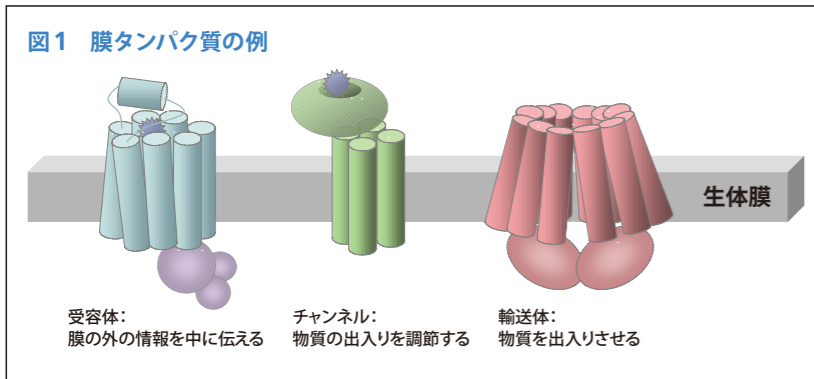


図2 無細胞タンパク質合成系を用いた膜タンパク質の合成

無細胞タンパク質合成系の内液に界面活性剤と脂質を加え、透析をしながらタンパク質を合成する。透析により内液の界面活性剤が減少するにつれ、脂質が集まって二重膜を形成しながらリポソーム(黄色の球)になる。同時に合成された膜タンパク質(紫)がリポソームの膜内に挿入される。

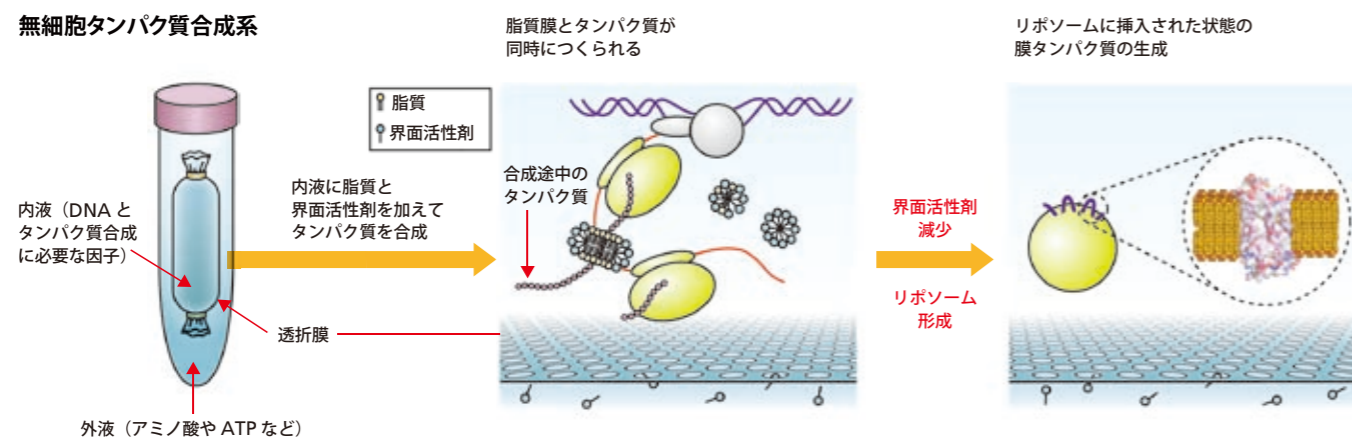


図3 バクテリオロドプシンの無細胞大量合成

内液に脂質と界面活性剤のジギトニン(Dig)またはコール酸(Cho)を添加したときに、バクテリオロドプシンが正常に合成されたことを示す紫色が見られる。コール酸だけ(右から4つ目)や脂質だけ(左から2つ目)の場合、あるいは両方添加していても、外液にもコール酸を入れ内液からコール酸が除去されない場合(いちばん右)は、バクテリオロドプシンの活性体は合成されなかった。A、B、C、Dは、ジギトニンやコール酸とは別種の界面活性剤を示す。

界面活性剤	(内液)	-	-	A	B	C	D	Dig	Cho	Cho	Cho	Cho
(外液)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Cho	-	Cho
脂質	(内液)	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+

大きな目標のための一歩

今回の技術開発の成功の鍵は、界面活性剤の種類と使い方でした。界面活性剤は、リポソームの形成を妨げているだけでなく、膜タンパク質合成も止めていました。透析によって界面活性剤が徐々に除去されることで、膜タンパク質合成とリポソーム形成が絶妙なタイミングで起こるので、この方法は実にシンプルで美しいと感じています。

長年タンパク質の研究にかかわってきた私としては、難攻不落とされてきたヒト膜タンパク質を、早くこの方法で大量合成して構造と機能を解析したいと思っています。これまでに合成を試みた39種類のヒト膜タンパク質のうち、33種類は膜に入った状態で合成できました。まだ、構造と機能の解析をしていないので、活性体が得られたかどうかはわかりませんが、これは予想以上の高成績です。今後の

研究を慎重に進めれば、膜タンパク質合成の新たなパイプラインになるのではないかと期待しています。さらに、タンパク質の構造をX線で解析するには結晶をつくる必要があるため、膜タンパク質を膜に入った状態のまま結晶化する方法(脂質メソフェーズ法)も開発しています。

これまで、生命科学の研究は、生命現象を原子レベルで明らかにすることを目的に行われてきました。それが今、原子レベルでわかったことに基づいて、生命を組み立てて再現する方向に向かっています。膜にタンパク質を挿入することを可能にしたこの技術は、今後の生命科学研究に大きく貢献することでしょう。

*1 文部科学省のプロジェクト。2007～2011年度。
*2 タンパク質の構造解析技術の開発と普及を目指して行われた文部科学省のプロジェクト。2002～2006年度。
*3 透析膜の内側と外側の溶液濃度を変えておき、濃いほうから薄いほうに物質を移動させる方法。

生命分子システム基盤研究領域(SSBC) 構造生物学研究による豊かな社会実現への貢献

領域長メッセージ



横山茂之

Q: 領域の概要は

A: 生命分子システム基盤研究領域は、生命をタンパク質、核酸(DNA, RNA)、脂質など、多種多様な要素から構成される動的なシステムとしてとらえ、その根底にある動作原理等を解明して、ライフサイエンス研究に対する必須基盤を構築・提供することを目的としています。生命分子システムの理解を深めるために、多種類の生命分子間の相互作用を立体構造レベルのメカニズムとして解明します。また、複合体や膜タンパク質の合成技術などを発展させることで、複雑なヒトの生命分子システムを試験管内で再構成させ、メカニズムのより深い理解につなげていきます。構築した研究基盤は内外の研究機関等へ提供し、効果的な成果移転を行います。これにより、私たちは生命を理解するための科学技術に飛躍的な進歩をもたらす、医療・産業・環境等

の分野において豊かな社会の実現に大きく貢献したいと考えています。

Q: 今後の展望を

A: システム全体を俯瞰する観点と構造生物学の観点の両極からのアプローチを連携させた「システム構造生物学」という新たな概念を創出し、生命活動を支える遺伝情報や生命分子の相互作用による情報伝達ネットワークを統一的に解明します。これらの知見をもとに、人工的な遺伝情報システムを構築して、より深いネットワークの理解につなげます。また、NMR法とX線結晶構造解析の技術基盤をカップリングさせた新しい技術基盤を築き、重要疾患(免疫疾患・アレルギー、神経疾患、がん、メタボリックシンドローム、感染症等)に関与する生命分子システムのメカニズム解明と創薬や医療などへの応用に取り組みます。

生命情報基盤研究部門

情報解析技術で
新たな生物学の発見を生む

ライフサイエンス分野では、膨大なデータが日々新たに生産されています。これらを既存のデータと合わせて統合的に解析することで、生命現象に関する新たな見方が生まれてきます。生命情報基盤研究部門では、こうしたデータをきちんと保存し、利用しやすくするためのデータベース公開基盤（理研サイネス）を提供するとともに、データの大規模な統合解析技術を開発しています。その1つとして、「コンピュータ・エピジェネティクス」の研究に取り組んでいるのが遠藤高帆研究員です。

研究者は語る

遠藤高帆

(えんどう・たかほ)

研究員

ゲノムからエピゲノムへ

生物の遺伝情報は、染色体中のDNAの塩基配列という形をとっています。ある生物の遺伝情報全体をゲノムと呼びますが、ヒトをはじめとする真核生物では、ゲノムだけが生物の性質を決めているわけではなく、ゲノムの使い方を決めるレシピも働いています（図1）。

その一例は、DNAのメチル化です。DNA中の遺伝子はRNAに写し取られ、そのRNAがタンパク質に翻訳されます（これを発現といいます）が、DNAの特定の場所がメチル化されていると、そこに特別なタンパク質が結合し、その部分の遺伝子は発現しなくなるのです。DNAが巻きついているヒストンというタンパク質のメチル化やアセチル化も、同じように遺伝子発現の調節をします。これらの調節の情報をゲノム全体にわたってまとめたものが「エピゲノム^{*1}」です。ゲノムは1個の生物の中では一生変化しませんが、エピゲノムは、体の部分や成長過程によって変化します。

エピゲノムを研究するのが、エピジェネティクスです。近年、免疫学的手法と次世代シーケンサー^{*2}の組み合わせ

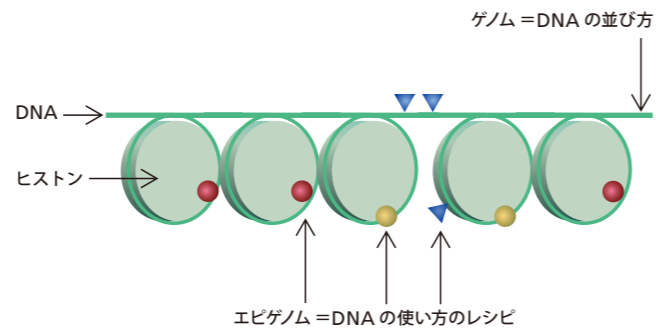
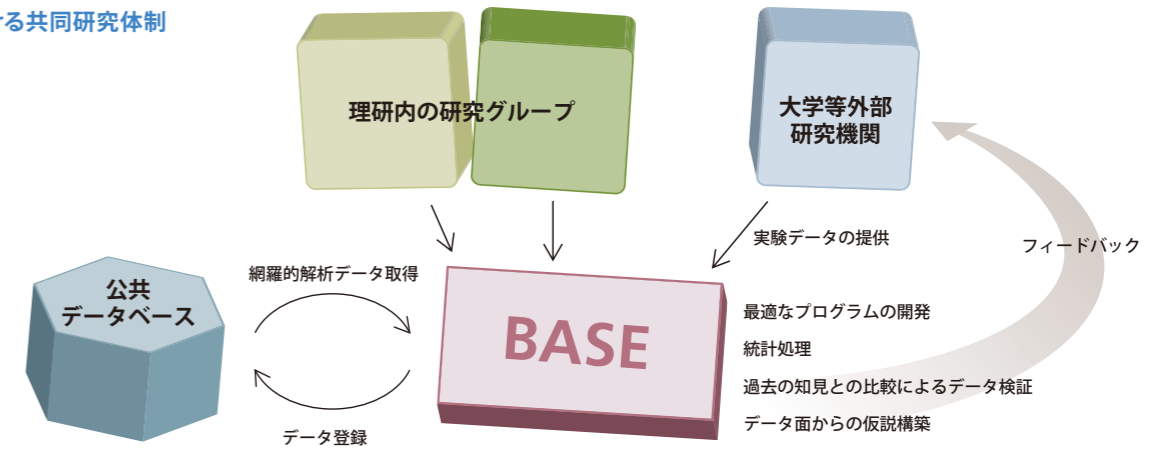


図1 ゲノムとエピゲノム
ゲノムは、塩基配列という形をとった遺伝情報。エピゲノムは、この遺伝情報の発現制御のレシピ。発現を抑えるおもなくみとして、DNAの塩基のうち特定位置のシトシンのメチル化（▼）、ヒストン（染色体内でDNAが巻きついているタンパク質）のリシンのメチル化（●）とアセチル化（●）が知られている。

図2 BASEにおける共同研究体制



せを中心に、生物試料からエピゲノムに関するデータを得る技術が格段に進歩しました。しかし、得られるデータ量が膨大なため、それを解析して意味のある結果を導き出すのが難しくなっています。そこで役立つのが、当部門（BASE）がこれまでに蓄積してきた、コンピュータによる生物学情報の処理技術です。BASEでは、これまでも理研内外の研究者と共同研究をさかんに行い、様々な成果をあげてきましたが（図2）、エピジェネティクスの研究もこの体制の中で進めています。

細胞の新しい姿が見えてくる

その1つとして、私は、理研免疫・アレルギー科学総合研究センターの免疫器官形成研究グループ（グループディレクター：古関明彦）とともに、iPS細胞（人工多能性幹細胞）のクオリティを、エピゲノムという観点から研究しています。古関グループがiPS細胞の性質やヒストンのメチル化部位などを調べる実験を行い、私はそのデータと、公共のデータベースにある遺伝子発現のデータを統合して解析しています。現在、iPS細胞のクオリティを左右する要因が次第に明らかになってきており、研究に大きな手応

えを感じているところです。この他、理研植物科学研究センターの植物ゲノム発見研究チーム、東京大学分子細胞生物学研究所の後藤由季子教授、横浜市立大学医学部の大野茂男教授とも共同研究を行っています。

私の研究のおもしろさは、共同研究者とともに生命現象のしくみに関する仮説を立て、データの解析結果を統計的に評価してフィードバックし、その仮説を検証していくことにあります。ゲノム全体にわたる情報を扱うので、1個の遺伝子を研究していたのでは見えないしくみが明らかになることも多く、その点に醍醐味を感じています。

しかし、データを解析してデータを得る研究ですから、間違った結果を導くおそれもあります。それを防ぐために、プログラムは自分で書き、既知のデータを用いて正しい解析結果が出ることを確認しています。これからも、実験の側からの要請に合わせた解析手法を開発し、その中で他の人にはできないような研究を行っていきたいと思います。

*1 英語ではepigenome。“epi”はギリシャ語で「〜の上に、〜に加えて」の意味。遺伝子（gene）による遺伝情報ではなく、それに加わる形で生物の性質などを決めることから、こう呼ばれる。
*2 DNAやRNAの塩基配列を高速で読み取る装置。

生命情報基盤研究部門 (BASE)

部門長メッセージ

バイオインフォマティクスの専門家が集結

豊田哲郎



遠藤さんは、バイオインフォマティクスが不可欠な生物学の分野で活躍する、とてもセンスのいい研究者です。データだけでなく先行論文も深く調べて、必ず新たな知見を何か見つけ出してくれるタイプです。多くの共同研究を抱えて毎日忙しく活躍しています。BASEはバイオ系情報処理に関する様々な分野の専門家が集まって連携しながら活動し

ており、活気に満ちています。理研のライフ系データベース総合化事業や、文部科学省の統合データベース委託事業など大規模なプロジェクトから、小規模な共同研究まで多数の研究課題を推進しています。ほとんどの生命科学はデータ解析中心の科学になりつつあり、BASEの役割はますます重要になっています。

感染症研究ネットワーク支援センター

感染症の研究・対策を支える 国際ネットワーク

2009年春に始まった新型インフルエンザの世界的拡大は、感染症の研究と対策が不可分であることを改めて私たちに認識させました。2009年度末に第1期を終え、2010年度に第2期に入る「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」(2005年度～)は、海外8カ国12拠点に広がるネットワークを活かして、真価を発揮する時期を迎えています。海外拠点を結んだ活動は、国際貢献であると同時にわが国の安全を守る国際戦略の一環でもあります。感染症研究ネットワーク支援センターはそのための1つのプラットフォームの役割を果たしています。

センター長は語る

永井美之

(ながい・よしゆき)

センター長

新型インフルエンザへの対応

ブタ由来のH1N1新型インフルエンザが最初にメキシコで確認されたのは、2009年4月のことでした。未知のインフルエンザウイルスによる感染症は、メキシコからアメリカ、カナダ、ヨーロッパへ、そして日本、アジアへと瞬く間に世界に拡大し、ウイルス性肺炎による死者も多数報告されました。このようなパンデミック(世界的流行)が生じたときに、感染情報を収集して日本の世論を適切に形成していくのも当センターの役割の1つです。私もメディアから頻りにコメントを求められ、対応に追われました。神戸市での市民公開講演会「新型インフルエンザ これからどうなる?」をはじめ、サイエンスカフェもしばしば開きました。これらをきっかけに当センターが一般の人にも広く知られるようになれば、と考えたからです。

新型インフルエンザは、警戒されていたH5N1高病原性鳥インフルエンザに比べて致死率ははるかに低く、また従来使われているタミフルなどの抗インフルエンザ薬が有効であることが判明しました。ワクチンも開発されて、幸い2009年末には新規患者数が減少して流行は落ち着きを見せました。

文部科学省の「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」には日本の主要なインフルエンザ研究者が参加しており、今回の新型インフルエンザについても重要な貢献をしています。WHO(世界保健機関)が非常事態宣言を発した2009年4月末からほぼ1ヵ月のうちに、ウイルスの性状、抗インフルエンザ薬の効果、人間集団における免疫の有無など、各国のインフルエンザ対策に欠かせない情報を、プログラムに参加している東京大学・北海道大学・神戸大学の各拠点などが共同研究で明らかにしました。迅速な有事対応ができたのは、本プログラムで培われた協力関係の賜物といえるでしょう。海外拠点のおかげで各国の流行状況をリアルタイムで把握することが可能になり、情報共有のプラットフォームとしてのセンターの存在も研究者から高く評価されました。



図1 鳥インフルエンザ患者退院時の記念セレモニー
永井センター長が手にもっているのが感謝状

研究と対策の同時進行

さらに、理研オミックス基盤研究領域が生み出した次世代シーケンサーによる病原体同定技術 RAPID (Robotics Assisted Pathogen IDentification) や SmartAmp 法による新型インフルエンザの迅速検出法の開発も、本プログラムと密接な連携のもとに実現しました。RAPID は、感染症が発生した現場でただちに検体から DNA や RNA を抽出し、これを大阪大学で cDNA^{*1} に変換し、次世代シーケンサーで配列を決め、コンピュータ解析によって新しい病原体を絞り込むものです。一方、SmartAmp 法によるデバイスも試作されており、検体から目的の配列をもつ核酸を増幅、検出するハンディな装置として、感染症の正確・迅速な検出に途上国でも役立つと期待されています。

これまで理研は感染症の現場とは遠いところにあると思われていました。しかし、感染症研究は多くの分野の先端科学を動員して学際的に行う必要があります。理研に集積されてきたバイオの知識や技術が、新型インフルエンザ対策においても大いに威力を発揮しました。感染症については、研究と対策が別個のものとして議論されることがありますが、研究は対策のまさに渦中で行われます。両者は一体不可分の関係にあるのです。

その具体例として2010年初頭、本プログラムのベトナム一国立国際医療センター研究拠点であるバックマイ病院などにおいて、重症のH5N1高病原性鳥インフルエンザ感染患者に対する新しい治療法が試みられ、従来法では助からなかったと思われた患者2名を完治させました。これはベトナム側にも深い感銘を与え、患者退院時の記念セレモニーでは、国立国際医療センターと当センターに対して感謝状が授与されました(図1)。

国家戦略としての感染症ネットワークを息長く

重大な感染症はワクチンや抗生剤で征圧されたとする誤った思い込みがありますが、実際には今なお世界で年間

死亡者の3分の1が感染症によって命を落としています。2002年に発生したSARS(重症急性呼吸器症候群)や2005年に発生した高病原性鳥インフルエンザは、わが国にも大きな社会不安をもたらしました。感染症は相変わらず人類にとって大きな脅威であり、21世紀に持ち越された最大の医学的課題の1つです。それにもかかわらず、感染症分野の人材の層は薄く、研究者や医療関係者の連携が十分でない、病原体へのアクセスや情報に制約があるなど、様々な問題を抱えています。

SARS発生のおきも、わが国ではウイルス分離用の試料やウイルス情報がなかなか入手できず、研究にも対策にももどかしさを感じたものです。それに対して、ベトナムなどに長期間住ったネットワークをもつフランスのパスツール研究所は、試料をさっそく手に入れてウイルス分離を開始しました。高病原性鳥インフルエンザのときには、オックスフォード大学の研究拠点がベトナムにおける臨床データをいち早く医学誌に公表しました。パスツール研究所は1世紀以上の歴史をもち、全世界に29の拠点を置いています。オックスフォード大学は1979年にタイに拠点を置いたのを最初に、アフリカ、南米、東南アジアなどに14

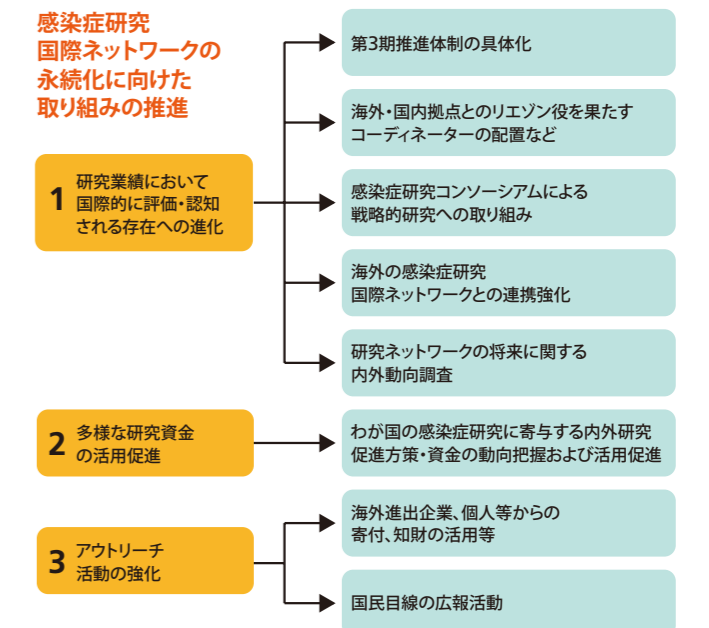
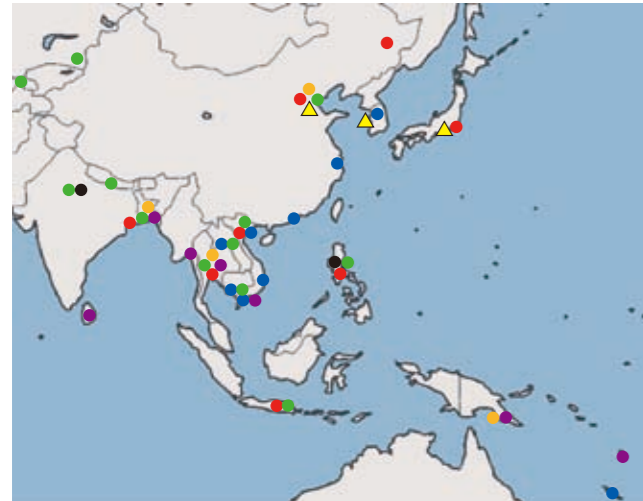


図2 推進センター業務のコンセプト

の拠点を展開しています。いずれも長期間にわたる現地での活動に根ざした成果であり、そうした活動がもたらした貢献でした。

このような中で、2005年、新興・再興感染症研究拠点形成プログラムがスタートし、当センターが誕生しました。感染症はグローバルな課題であり、国境がありません。わが国の安全は、アジアや世界の安全と別個に語ることはで



● 本プログラム ● 米国疾病予防管理センター(米国CDC)
● パスツール研究所 ● 米国の大学など
● オックスフォード大学 ● WHO
▲ 日中韓CDCネット

図3 アジアに展開する各国の感染症研究ネットワーク

きないのです。

第2期の5年間は「支援」ではなく「推進」センターとして機能を果たすべく、次のような活動目標を立てています(図2)。それらは、

1. 感染症研究で国際的に認知される成果をあげ、世界に認められる存在になること、
2. 研究資金源の多様化を図り、企業や市民の寄付、外国ファンドの取得などの可能性を探ること、
3. 市民公開講座などのアウトリーチ活動を強化することの3点です。

私たちのプログラムが海外拠点を設置しているカウンターパートはすべて、それぞれに日本の大学等と長い協力関係を維持してきました。こうした人と人とのつながりが基礎になっているのが日本のネットワークの強みです。このプログラムの恒久化に向けて、第2期の取り組みに力を注ぎたいと思っています。しかし、1つのネットワークでできることには限りがあり、感染症の脅威に立ち向かうにはネットワークどうしの連携がぜひ必要です。2008年には、パスツールネットワークから連携の申し出を受けており、両ネットワークが国際的に連携する第一歩になれば、と前向きに考えています(図3)。

*1 細胞内のRNAから逆転写という方法で復元したDNAのことで、細胞内で転写された遺伝子と実質的に同じもの。

感染症研究ネットワーク支援センター(CRNID)

当センターの業務内容

1. 情報の収集と発信および共同研究のコーディネーション

- 新興・再興感染症に関するリサーチフォーラムの開催、一般向け公開講演会の開催、パンフレット・ニュースレター・メールマガジンの発行、ホームページの運営などによる感染症に関する普及啓発

- 海外研究拠点ネットワーク内および理研各研究センターなどネットワーク外の組織との共同研究のコーディネーション

2. 研究拠点運営の支援

- 各参加大学・研究機関の海外研究拠点の設置および運営の支援

3. プログラムの総合的推進

- プログラムの成果の社会への還元、第2期への展開および長期的展望に立ったプログラムの運営企画・提案
- 文部科学省が設置する「感染症研究推進委員会」活動

の支援および当センターが設置する各研究拠点の責任者による「プログラム実施会議」の開催など

新興・再興感染症研究拠点形成プログラムとは…

2005年度より、文部科学省が委託事業として実施しているプログラムであり、新興・再興感染症の発生国あるいは発生が予想されている国に海外研究拠点を設置し、わが国の研究者が常駐して現地研究機関との共同研究を実施するとともに、これをサポートする国内の研究体制を強化します。

また、これら国内外の研究拠点の活動を集中的かつ継続的に進めることにより、知見の集積・人材育成などを図る他、わが国と相手国はもとより世界の安全・安心に寄与することを目的としています。

※ 2010年4月1日付けで、感染症研究ネットワーク支援センターは新興・再興感染症研究ネットワーク推進センターに改組しました。



社会からの負託に応える理研の運営と活動をご報告します。

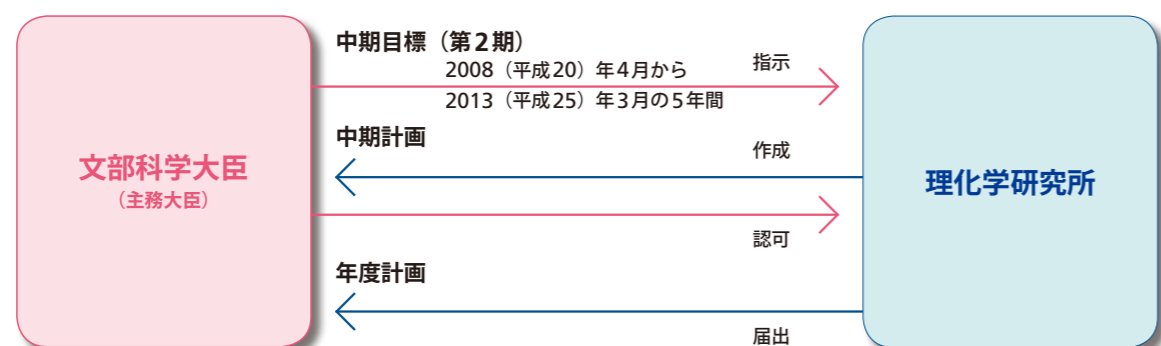
理研の科学的統治

独立行政法人化、中期目標・中期計画・年度計画とは

2003（平成15）年10月、理化学研究所は、特殊法人から独立行政法人に変わりました。国は独立行政法人に対して、3年以上5年以下の期間において、達成すべき業務運営に関する目標である「中期目標」を定め、指示します。

独立行政法人は、その目標を達成するための「中期計画」を作成し、主務大臣の認可を受け、また、事業年度ごとに、

その事業年度の計画（年度計画）を主務大臣に届け出ることが法律で定められています。独立行政法人は、各事業年度における業務の実績について、国が設置した評価委員会の評価を受け、中期目標期間終了後にその達成度を同様に評価され、この評価結果により、改廃も含めた見直しが行われます。



第2期中期計画から数値目標をピックアップすると次のようなものがあります

事項	目標
I. 業務の質の向上	
1. 新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進	
・ 科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献する成果	10件以上創出
2. 研究成果の社会還元及び優れた研究者等の育成・輩出	
(1) 活気ある研究環境の構築	
・ 指導的な地位にある女性研究者（女性PI）の比率	中期目標期間中に10%
(2) 研究成果の社会還元の促進	
・ 特許の実施化率	平成24年度において、20%
(3) 研究成果の発信・研究活動の理解増進	
・ 原著論文の論文誌への掲載	毎年度1820報以上
・ 論文の被引用数順位の上位10%の割合	20%以上
・ プレス発表	年52回以上
(4) 優秀な若手研究者等の育成・輩出	
・ ジュニア・リサーチ・アソシエイト（JRA）	年間140人程度
・ 基礎科学特別研究員及び国際特別研究員	年間150人程度、うち3分の1程度は外国籍研究者
II. 業務運営の効率化	
・ 一般管理費（特殊経費及び公租公課を除く）	中期目標期間中に15%以上を削減
・ その他の事業費（特殊経費を除く）	毎事業年度につき1%以上の効率化

中期計画の実現に向け年度ごとの計画が策定されます。

中期目標・中期計画・年度計画は、すべてホームページからダウンロードすることができます (<http://www.riken.jp/r-world/riken/info/keikaku.html>)。

また、この計画に対する実績報告については、実績報告書が作成されます。

実績報告書も、ホームページからダウンロードすることができます (<http://www.riken.jp/r-world/riken/info/jigyoku.html>)。

野依イニシアチブ

野依良治理事長は、独立行政法人となった理研の初代理事長として就任し、理研の姿勢を示す「野依イニシアチブ」を発表しました。

理研はこのイニシアチブに従って、中期目標・中期計画の実現はもちろんのこと、より高い次元の研究機関を目指して活動を続けています。



「文化に貢献する理研」への取り組み：建築家安藤忠雄氏と理研研究者の交流

1. 見える理研

- ・ 一般社会での理研の存在感を高める
- ・ 研究者、所員は科学技術の重要性を社会に訴える

2. 科学技術史に輝き続ける理研

- ・ 理研の研究精神の継承・発展
- ・ 研究の質を重視。「理研ブランド」：特に輝ける存在
- ・ 知的財産化機能を一層強化、社会・産業に貢献

3. 研究者がやる気を出せる理研

- ・ 自由な発想
- ・ オンリーワンの問題設定
- ・ ひとり立ちできる研究者を輩出

4. 世の中の役に立つ理研

- ・ 産業・社会との融合連携
- ・ 文明社会を支える科学技術（大学、産業界にはできない部分）

5. 文化に貢献する理研

- ・ 自分自身、理研の文化度向上
- ・ 人文・社会科学への情報発信

研究戦略会議

研究戦略会議（研究プライオリティー会議から2009年10月に改称）は全所的な研究戦略について、理事長に提言することを目的として設置しています。将来の研究の方向性や研究のプライオリティー付けに関する事項などについて、理研の事業運営に合わせた審議事項を議事として議論を行っています。

また、研究戦略会議等での意見を踏まえつつ、戦略的な研究を展開するため、「戦略的研究展開事業（理事長ファンド）」を推進しています。研究事業あるいは社会貢献事業の重要事項に関連するものから、理事長が経営政策的に優先

度の高い課題を指定し実施する課題指定型事業と、研究者提案による研究所・センター間や研究分野間の連携課題、挑戦的な課題を公募形式により選考し実施する課題公募型事業を推進することで、適切な研究運営が行えるようにしています。



理研科学者会議

理研科学者会議は、理事長の諮問に応じ、長期的視野に立って実施すべき研究分野および研究推進のための施策について答申を行うとともに、研究所が実施する社会とのかかわりの深い研究プロジェクト等の社会への啓発および理解増進を図る方策等について検討し、その結果を理事長に提言することを職務としています。

本会議は、2005年の発足からこれまでに47回開催されており、2009年度は9回を開催して「科学の発展に資する研究系人材の育成について」をはじめとする4つの提言

を理事長に行うなど活発な議論を行いました。1月からは、新議長のもとで30名の委員が研究現場を担う指導者としての立場からボトムアップによる議論を行い、研究理念とその実現に向けた検討を行っています。



「世の中の役に立つ理研」のために「バトンゾーン」構築に取り組みます

2005年4月、野依理事長方針の1つである「世の中の役に立つ理研」の実現に向けて、理研の優れた研究成果から知的財産を効率よく創出し、産業界との連携により、社会へ機能的に還元していくことを目的に、知的財産戦略センターが発足しました。

同センターは、研究成果に基づく知財創出、ライセンスや共同研究などを通じた産業界との連携、外部の競争的資金

の確保など、その範囲が全理研に及ぶ機能を有し、大きく開かれた社会との扉の役割を果たす他、VCADシステム研究プログラム、産業界との融合的連携研究プログラム、特別研究室プログラムという3つの研究部門を有し、より迅速かつ効率的な技術移転スキーム「バトンゾーン」の構築とその運用を実践的に推進しています。

特許の取得

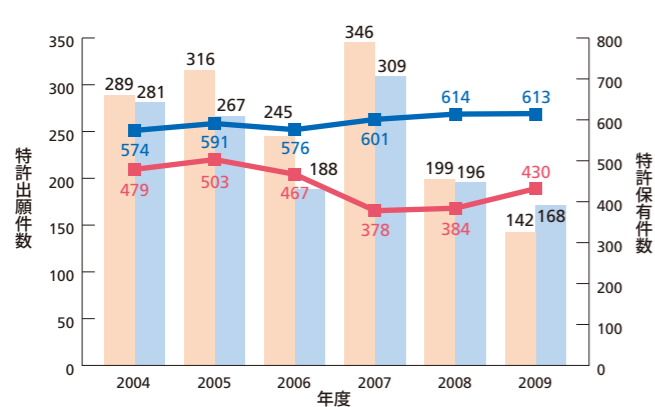
専門家を交えた特許などの掘り起こしや発明相談を行うとともに、理研で実施されている各プロジェクトの現状に即した内容および方法による特許セミナーを開催し、研究者側のニーズにきめ細かく対応した知的財産の啓発活動を行っています。これにより、研究者の特許出願、知的財産に関する関心が高まり、理研のそれぞれの事業所、研究領域から偏りな

く特許が出願されるようになっていきます。

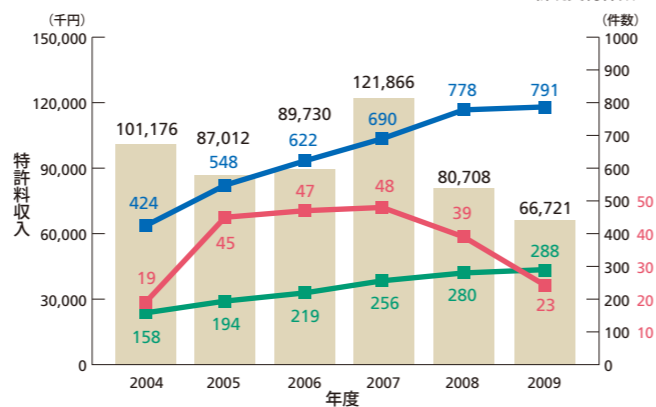
外国特許出願案件：国内特許出願を行った発明について海外における実施可能性を精査し、出願しています。

保有特許権：一定期間ごとに実施可能性を検証し、当該特許の維持の必要性を見直すことにより効率的な維持管理を実施しています。

特許出願件数と保有件数



2009年実績：特許出願 310 件 (前年度実績：特許出願 395 件)



技術移転・実用化への取り組み

「連携促進研究員制度」を開始

企業の研究者・技術者を理研の研究室・研究チームで受け入れることにより、わが国の企業における研究開発力を高いレベルで維持するとともに、理研と企業との交流をいっそう活発に進め、イノベーション創出へ向けた各種バトンゾーン制度へ発展させることを目的として、2009年度に連携促進研究員制度を開始しました。

連携促進研究員は、企業の研究者・技術者が理研に向向(本人の件費は企業負担)する形で受け入れ、研究費を理

研が負担します。2010年4月現在、6社から9名が着任しており、各々の研究開発を実施しています。

「産業界との融合的連携研究プログラム」の推進

本プログラムは、開発側である企業のイニシアチブを重視したまったく新しい共同研究制度で、研究課題の提案およびチームリーダーを企業主導のもとに受け入れ、研究側である理研の研究者が副チームリーダーとなって時限的研究チームを編成し、研究開発を実施するものです。

本プログラムは、バトン(技術成果)の渡し手(理研)と受け手(企業)が一定の期間、いっしょに同じ方向へ、全力で突き進む場としてのバトンゾーンを具現化した制度で、実用化のスピードアップが可能となり、産業・社会との関係のいっそうの強化、日本の産業技術の新しい展開に貢献します。

2004年のプログラム開始以来、実用化に直結する多数の画期的な研究成果が得られており、2010年4月現在8チー

ムが活動中です。

「産学連携メールマガジン」配信

2006年度より、理研の技術移転情報をオンタイムでお知らせしています。送信先は主に企業の技術導入担当者で、発明や技術移転イベントなどの情報をお伝えしています。

登録者数：396社718名

生物遺伝資源の保存と提供

バイオリソースセンターが収集・保存している生物資源は、データベース化され、国内外の研究者等に提供されることにより、ライフサイエンス研究の発展に貢献しています。

収集保存数(2010年3月末累計)	※カッコ内は2009年度の提供件数
実験動物(マウス)	4,733系統(3,128件)
実験植物(種子・遺伝子・培養細胞)	575,402系統(559件)
細胞材料	6,441株(4,726件)
遺伝子材料	3,432,764クローン(1,231件)
微生物材料	19,627株(3,762件)

研究協力

2009年度には、マックス・プランク研究協会(ドイツ)と連携研究室設置に向けた協定を締結するとともに、スイス連邦工科大学チューリッヒ校(スイス)やミュンヘン工科大学(ドイツ)などと包括的な連携を行うための基本協定を締結するなど、国内外の研究機関はもとより産学官の様々な機関と協力を行っています。



(左) マックス・プランク研究協会との協定調印式
(右) 在京の科学技術関係の外交官に向けた理研施設見学会

国際プログラム・アソシエイト制度

国内外の連携大学院との協力により、外国籍を有する大学院博士後期課程履修予定・在籍者を理研に受け入れ、優秀な若手研究者の育成に貢献し、国際的な研究協力ネットワークを構築することを目的として、2006年に設置されました。

現在、北京大学、南京大学、インド工科大学、東京大学、東京工業大学、京都大学などの大学院と国際連携大学院協定あるいは連携国際スクール覚書を締結し、2010年3月末で46名の博士課程大学院生を受け入れています。

連携大学院制度

理研は、従来から大学との間で研究協力を行うとともに、大学から学生を研修生として受け入れることにより、密接な関係を築いてきました。それらを背景として、1989年には埼玉大学と連携して、わが国初の連携大学院を開設しました。2010年3月末現在、33大学との間で連携大学院の協力を活発に行っています(右の表)。

埼玉大学大学院	理工学研究科
筑波大学大学院	生命環境科学研究科、人間総合科学研究科、図書館情報メディア研究科
東京理科大学大学院	理学研究科、理工学研究科、基礎工学研究科、工学研究科、生命科学研究科
東洋大学大学院	工学研究科、生命科学研究科、学際・融合科学研究科
東京工業大学大学院	総合理工学研究科、生命理工学研究科、理工学研究科
東北大学大学院	理学研究科
立教大学大学院	理学研究科
千葉大学大学院	工学研究科、融合科学研究科、医学薬学府、医学研究院
兵庫県立大学大学院	理学研究科
東京電機大学大学院	工学研究科
東京大学大学院	理学系研究科、農学生命科学研究科、情報理工学研究科、新領域創成科学研究科
横浜市立大学大学院	国際総合科学研究科
九州工業大学大学院	生命体工学研究科
神戸大学大学院	理学研究科、医学研究科
京都大学大学院	生命科学研究科、医学研究科、理学研究科
奈良先端科学技術大学院大学	バイオサイエンス研究科
東邦大学大学院	理学研究科
関西学院大学大学院	理工学研究科
新潟大学大学院	自然科学研究科
東京医科歯科大学大学院	生命情報科学教育部、疾患生命科学研究所
長岡技術科学大学大学院	工学研究科
大阪大学大学院	医学系研究科、理学研究科、生命機能研究科
北海道大学大学院	工学研究科
立命館大学大学院	理工学研究科
首都大学東京大学院	理工学研究科
早稲田大学大学院	理工学術院
群馬大学大学院	工学研究科
芝浦工業大学大学院	工学研究科
名古屋大学大学院	生命農学研究科
慶應義塾大学	医学部・大学院医学研究科
広島大学大学院	医歯薬総合研究科
同志社大学大学院	工学研究科
岐阜大学大学院	連合創薬医療情報研究科

理研の研究活動を広く国民にご理解いただくため 情報発信を絶えず行っています

論文発表や口頭発表などの成果発表を通じて、研究コミュニティへの情報発信に努めるとともに、社会への影響が大きいものはプレス発表を行い、より多くの方々に成果が伝わるようにしています。

また、学会・産業界で注目されている研究課題に関しては「理研シンポジウム」を開催し、当該分野の研究についてより多くの方々と意見交換をしています。さらに、一般公開や科学講演会など一般向けの科学技術理解増進活動の他、人を対象とした研究の実施にあたっては、研究倫理委員会の開催を行っています。



理研ギャラリー（和光研究所）

2009年度研究成果発表

	原著論文		誌上発表*		口頭発表		小計
	欧文	和文	欧文	和文	海外	国内	
基幹研究所 (ASI)	669	57	38	131	952	1,546	3,393
脳科学総合研究センター (BSI)	330	29	34	90	426	525	1,434
仁科加速器研究センター (RNC)	154	3	16	10	142	218	543
知的財産戦略センター (CIPS)	41	7	2	65	60	135	310
バイオリソースセンター (BRC)	75	4	7	47	58	181	372
放射光科学総合研究センター (RSC)	155	7	6	42	187	283	680
植物科学研究センター (PSC)	79	2	19	25	88	251	464
ゲノム医科学研究センター (CGM)	41	1	1	33	23	76	175
免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)	56	0	16	26	42	84	224
オミックス基盤研究領域 (OSC)	47	0	4	8	18	87	164
生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	6	0	0	1	7	17	31
生命情報基盤研究部門 (BASE)	64	1	9	26	47	137	284
発生・再生科学総合研究センター (CDB)	86	0	25	22	71	175	379
分子イメージング科学センター (CMIS)	17	4	2	22	83	261	389
その他	38	7	13	31	60	136	285
合計	1,858	122	192	579	2,264	4,112	9,127

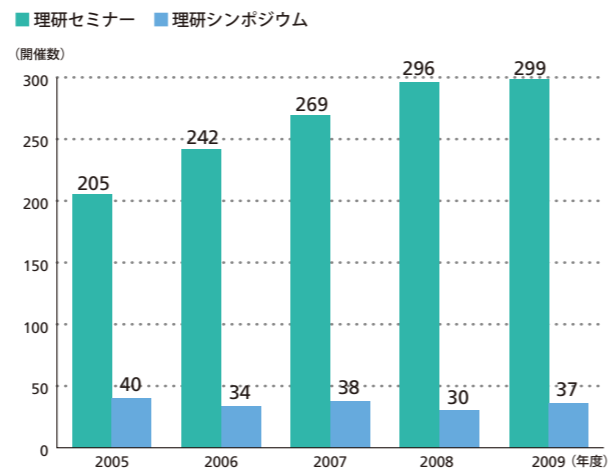
* 原著論文をのぞく

論文被引用数に関するデータ

分野	理研の論文 被引用数	理研の論文 1本あたりの 被引用数	国内論文 1本あたりの 被引用数
Molecular Biology and Genetics	63,638	34.57	22.14
Biology and Biochemistry	48,050	20.58	13.99
Physics	48,565	10.92	8.60
Chemistry	22,697	10.84	10.77
Neuroscience and Behavior	23,155	21.50	13.97
Plant and Animal Science	24,339	27.26	7.26
Clinical Medicine	19,772	22.81	10.19
Immunology	13,622	43.80	22.65
Engineering	5,743	5.16	3.77
Microbiology	4,773	11.28	11.59
Materials Science	3,072	8.68	6.50

* トムソン・ロイター社 (Essential Science IndicatorsSM) のデータによる
集計期間 2000年1月～2010年2月

理研セミナーおよび 理研シンポジウム開催数の推移



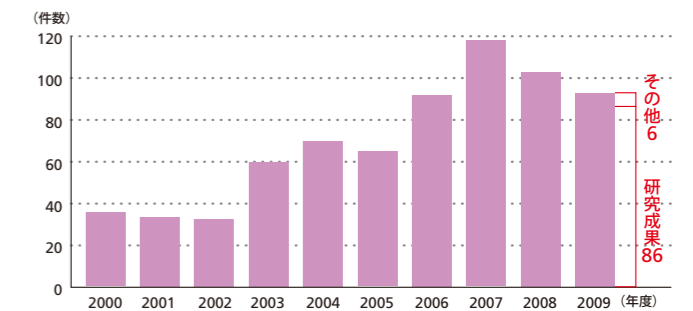
プレス発表

2009年度のプレスリリース件数（理研主導による他機関との共同発表を含む）は、研究成果に関する発表が86件、その他の内容が6件となっています。また、他機関主導による共同発表が22件、参考資料配布が38件となっています。



脳波で電動車いすをリアルタイム制御 (2009年6月29日発表)

理研主導によるプレス発表件数



理解増進活動

一般公開の開催結果

公開事業所	(来場者数)	
	2008年度	2009年度
和光研究所	9,079	9,886
筑波研究所	1日目	614
	2日目	1,631
播磨研究所	3,590	3,638
横浜研究所	2,064	2,614
神戸研究所	1,076	1,404
仙台支所 (テラヘルツ光研究グループ)	192	274
名古屋支所 (バイオ・ミメティックコントロール研究センター)	536	446
合計	17,884	20,507



仁科加速器研究センターで行われた、模型による実験のようす

科学講演会の開催結果

テーマ：人類社会と科学 - 国際ネットワークで感染症抑圧を！

開催日：2009年12月5日

会場：丸ビルホール

来場者数：340名

講演：「感染症に国境なし、感染症研究に国境あり」

永井美之 感染症研究ネットワーク支援センター センター長

「子供を風邪から護る：フィリピン拠点での取り組み」

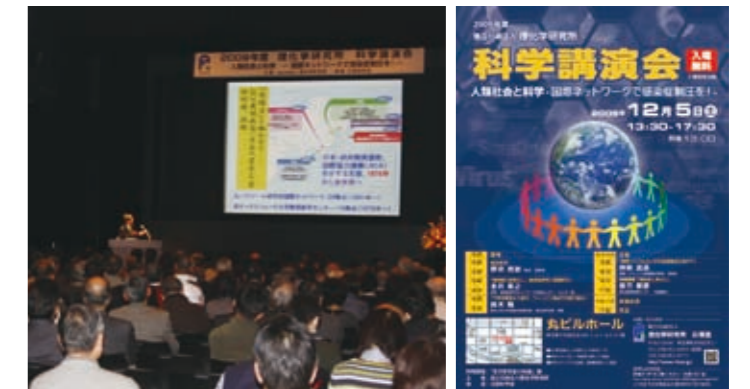
鈴木 陽 東北大学大学院医学系研究科 微生物学 助教

「新型インフルエンザの迅速検出に向けて」

林崎良英 オミックス基盤研究領域 領域長

「感染症と発がん」(特別講演)

笹月健彦 国立国際医療センター 名誉総長



研究倫理委員会の開催状況

人を対象とした研究には、被験者を対象とする研究の他に、ヒト血液やヒト細胞等を取り扱う研究、さらには特定の疾患患者の診療歴などの情報を使った研究があります。理研においても、現在ライフサイエンスに係る研究が推進されており、人を対象とした研究を数多く実施しています。研究の実施にあたっては、理研の4つの研究所(和光研、筑波研、横浜研、神戸研)に設置された研究倫理委員会において、研究課題ごとに科学的・倫理的観点からの審査が行われます。それぞれの委員会には、複数の外部有識者が委員として加わり、第三者の視点から審査が実施されると

2009年度の実績

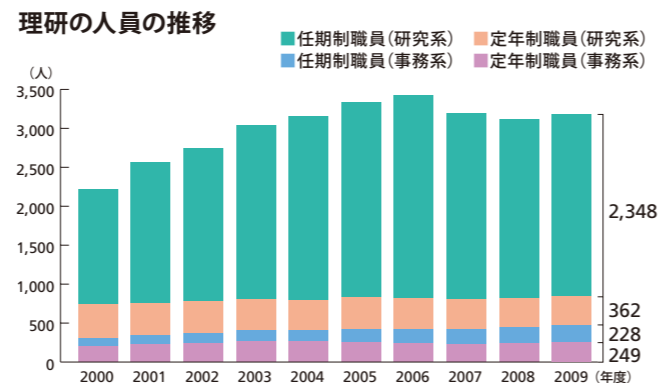
	委員会開催数 (回)	審査課題数 (のべ件数)
和光研究所	16	103
筑波研究所	2	16
横浜研究所	15	87
神戸研究所	3	10

ともに、生物学、医学、法律、人文・社会学などの専門家も委員となり、様々な観点から審査されます。なお、委員会の審査結果およびその概要は、理研ホームページにて公開し、委員会審議の透明性を保つよう努めています。

最良の研究成果を生み出す 人材制度の確立に努めています

研究室の自由な発想に基づき研究を実施する主任研究員の研究室には、定年制職員を主に配置しています。年限を区切って集中的に研究に取り組む研究センターなどには、任期制職員を主に配置しています。

また、研究意欲の向上を図るため、報奨金制度を導入した他、研究系職員については、組織ごとに独自に制定した評価基準に基づき昇給・昇格などを決定し、透明性・公平性・納得性を確保するなど、研究者が成果をあげるために必要な人事制度の確立に取り組んでいます。



センター別任期制職員数(研究系)の推移

	2005	2006	2007	2008	2009
基幹研究所 (ASI)	—	—	—	401	415
中央研究所 (DRI)	212	200	198	—	—
フロンティア研究システム (FRS)	168	217	172	—	—
脳科学総合研究センター (BSI)	531	540	494	467	441
仁科加速器研究センター (RNC)	—	62	65	69	67
知的財産戦略センター (CIPS)	51	68	61	60	62
次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC)	3	12	14	17	15
X線自由電子レーザー計画推進本部 (XFEL)	—	6	22	26	28
バイオリソースセンター (BRC)	53	52	50	86	91
放射光科学総合研究センター (RSC)	93	86	64	51	56
植物科学研究センター (PSC)	94	134	119	107	110
ゲノム医科学研究センター (CGM)	—	—	—	94	97
オミックス基盤研究領域 (OSC)	—	—	—	66	73
生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	—	—	—	128	133
生命情報基盤研究部門 (BASE)	—	—	—	14	18
ゲノム科学総合研究センター (GSC)	408	393	314	—	—
遺伝子多型研究センター (SRC)	115	115	108	—	—
免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)	238	229	192	174	171
発生・再生科学総合研究センター (CDB)	308	318	307	274	273
分子イメージング科学研究センター (CMIS) *	—	—	38	47	68
その他	233	174	174	211	230
合計	2,507	2,606	2,392	2,292	2,348

* 2008年9月まで分子イメージング研究プログラム (MIRP)

年俸制の導入

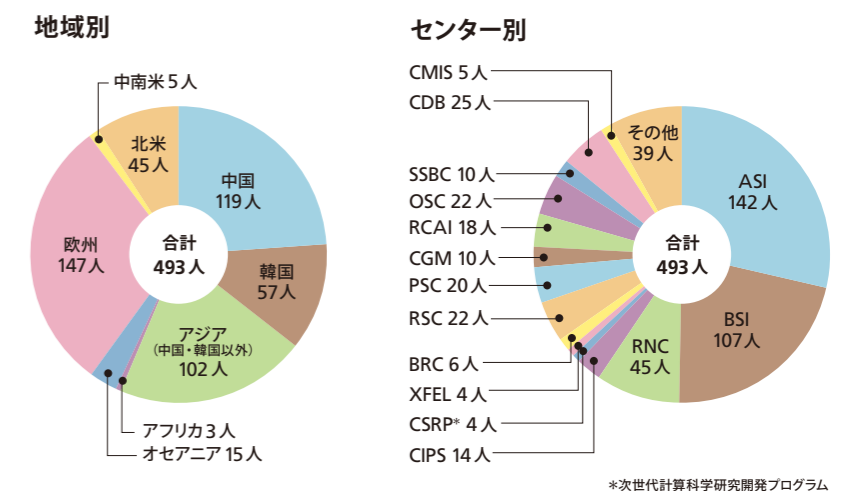
理研は、日本の科学技術の発展のためには、研究者が世界で通用する普遍性の高い考え方や研究手法を身につけていくために複数の機関で経験を積めるよう、適正な流動性を確保すること、また研究者の意欲のさらなる向上と優秀な若者が研究職を目指す動機付けとなるよう、顕著な業績を報酬面でも適切に報いることが必要だと考えています。

こうした考えに基づき、流動性を高めるための新しい退職金制度と顕著な業績を報酬に反映させるための報奨金制度を主眼とする年俸制を2005年度から、これまで俸給表を適用してきた定年制研究系職員のうち主任研究員、および准主任研究員に導入し、2008年度からはすべての定年制研究系職員に対象者を拡大しました。

国際性

理研は、国際協力を研究推進上の大きな柱の1つとして認識し、世界各国から研究者・技術者、学生等を受け入れています。所内では、外国人向け月刊誌「ICO News」の発行や、受け入れ外国人の生活を支援する「ICO ルーム」、「ヘルプデスク」、「広報国際化室」等を設けて日本での生活支援を進めています。また、理研や日本の生活を紹介するために配布していた「Life in RIKEN」冊子を、2009年からは「Life at RIKEN」として新たにウェブサイト上に編集し、理研外からも閲覧できるようにしました (<http://lifetriken.com/>)。

海外からの研究系スタッフの受け入れ(訪問研究員・学生等含む)



*次世代計算科学研究開発プログラム

若手の人材育成

■ジュニア・リサーチ・アソシエイト (JRA) 制度

本制度は、大学院博士後期課程に在籍する若手研究者を非常勤のスタッフとして採用し、理研の研究活動に参加させることで次代を担う研究者を育成する制度です。2009年度には、大学との連携をより重視し、連携大学院制度や共同研究契約等に基づいた大学院生リサーチ・アソシエイト (JRA) 制度として新たにスタートし、公募・選考を行いました。JRA は博士号の学位取得を目指します。

2009年度在籍者数：のべ134名

■基礎科学特別研究員 (基礎特研・SPDR) 制度

本制度は、創造性に富んだ若手研究者に自発的かつ主体的に研究できる場を提供する制度です。研究員は自然科学の博士号取得者(見込み含む)で、自らの研究計画に基づき独創的な研究課題を提案し、理研を研究実施場所として、その研究を遂行しています。

2009年度在籍者数：のべ151名

■国際特別研究員 (FPR) 制度

本制度は、将来国際的に活躍することが期待される外国籍の若手研究者を積極的に受け入れ、これにより国籍を超えて互いに切磋琢磨する研究環境を実現することを目指す制度です。研究員は自然科学の博士号取得者で、当研究所が推進している研究課題を、創造的かつ独創的な発想で遂行しています。

2009年度在籍者数：のべ38名

■独立主幹/国際主幹研究員制度と

独立主幹/国際主幹研究ユニット

独創的な発想をもつ若手研究者に、独立して研究を推進する機会を提供し、積極的に新たな研究領域を拓いていくことを目的とする制度です。研究の独創性、研究計画の妥当性および理研における研究実施の可能性などについて、審査・選定された研究者(独立主幹/国際主幹研究員)が、研究ユニットのリーダーとして研究室を主宰し、研究を推進します。公募は理研の戦略的な特定分野を対象とし、国際的に行っています。2010年3月現在、8ユニットが活動中です。

2008年度には、当研究所のさらなる国際化にも資することを目的として、対象を外国籍研究者とした国際主幹研究員制度を発足させており、2010年4月に1ユニットが発足する予定です。

■特別研究室

特別研究室は、理研の研究活動の活性化と産業における基礎研究推進に協力することを目的に、優れた研究者を招聘し、研究に必要な資金も企業などから受け入れて研究室を運営する制度です。

設置研究室
辨野特別研究室
 (個人別生理・代謝機能の評価システムを研究、2009年4月開始)
有本特別研究室
 (安心・安全な新しい農業開発技術を開発、2010年4月開始)

創造的発展のための基盤づくり

理研では、国内外の外部有識者による理事長への提言機関である「理化学研究所アドバイザー・カウンシル (RAC)」を設置しており、原則、中期目標期間 (5年間) 中に2回開催しています。2009年4月には、第7回 RAC 会議 (下表: 委員リスト) を開催し、理事長より以下の諮問事項を提示して、提言を受けました。

1. 第6回 RAC 会議 (「日本の科学を世界の最高峰に導くために」) の提言に対する理研の対応を評価すること。
2. 理研の第2期中期計画の柱である「科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研」、「社会に貢献し、信頼される理研」、「世界的ブランド力のある理研」を実現するための運営方策について、理研の経営陣に提言を行うこと。
3. 各センター等の理研内外における連携活動について評価するとともに、さらにそれらの連携活動を推進するための方法について、理研の経営陣に提言を行うこと。これらの諮問に対し、RAC より評価結果と提言をまと

めた報告書が提示されました。報告書では、理研は基礎研究に目的志向のプロジェクトや大規模施設の開発をたくみに組み合わせた組織体制をもち、研究分野の広さと研究の質において国内外でも傑出していると評価したうえで、先端的な学際研究を行う理想の場であると述べています。また、第6回 RAC の提言に対して積極的かつ万全に対応しているとの評価を受けました。一方、創造性の高い研究者を発掘して意欲を喚起するための方策や、環境科学や生命理工学における学際イニシアチブの可能性を探ること、管理部門のアドバイザー・カウンシルを設置することなどについて提言されました。報告書の詳細は、理研ウェブサイト (<http://www.riken.jp/r-world/info/info/2009/090805/index.html>) に掲載されています。

理研は、RAC からの提言を真摯に受け止め、今後の研究所運営に適切に反映させていきます。

第7回 RAC 委員リスト

氏名	(主な) 所属機関・役職等
Zach W. Hall (議長)	米国 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 名誉副総長 (米国 カリフォルニア再生医学研究所 前所長)
Yuan Tseh Lee (李 遠哲) (副議長)	台湾 中央研究院 名誉総裁 (1986年ノーベル賞受賞)
Hiroo Imura (井村裕夫) (副議長)	財団法人先端医療振興財団 理事長 (京都大学元総長)、独立行政法人科学技術振興機構 顧問
Howard Alper	カナダ オタワ大学 特別教授、カナダ 科学技術イノベーション評議会議長
Teruhiko Beppu (別府輝彦)	日本大学 教授 (東京大学名誉教授、日本バイオインダストリー協会前会長)
Colin Blakemore	英国 オックスフォード大学 教授 (英国 医学研究評議会 (MRC) 前議長)
Rita R. Colwell	米国 メリーランド大学 特別教授 (米国 国立科学財団 (NSF) 前理事長)
Mitiko Go (郷 通子)	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 理事 (お茶の水女子大学前学長)
Toshiaki Ikoma (生駒俊明)	キヤノン株式会社 取締役副社長・最高技術責任者 (東京大学名誉教授)
Biao Jiang (姜 標)	中国科学院 上海有機化学研究所 所長
Paul Kienle	ドイツ ミュンヘン工科大学 名誉教授 (ドイツ GSI元所長)
Karin Markides	スウェーデン チャルマース工科大学 学長
Rainer E. Metternich (欠席)	米国 メルク研究所 副社長・基礎研究所長
Hans L. R. Wigzell	スウェーデン カロリンスカ医科大学 特別教授 (同大学元学長)
Allan Bradley	英国 ウェルカムトラスト サンガー研究所 所長
Max D. Cooper	米国 エモリー大学 教授
Hidetoshi Fukuyama (福山秀敏)	東京理科大学 教授 (東京大学名誉教授)
Sydney Gales	フランス 国立重イオン加速器研究所 所長
Sten Grillner	スウェーデン カロリンスカ医科大学 教授
Wilhelm Gruissem	スイス連邦工科大学 教授
Jean-Louis Guenet	フランス パスツール研究所 哺乳類遺伝学部門 部門長
Jerome Hastings	米国 SLAC 国立加速器研究所 教授
Bengt Långström	スウェーデン ウプサラ大学 教授
Mark Lathrop	フランス 国立遺伝子センター センター長
Austin Smith	英国 ケンブリッジ大学/医学研究評議会 (MRC) 教授、ウェルカムトラスト 幹細胞研究センター センター長



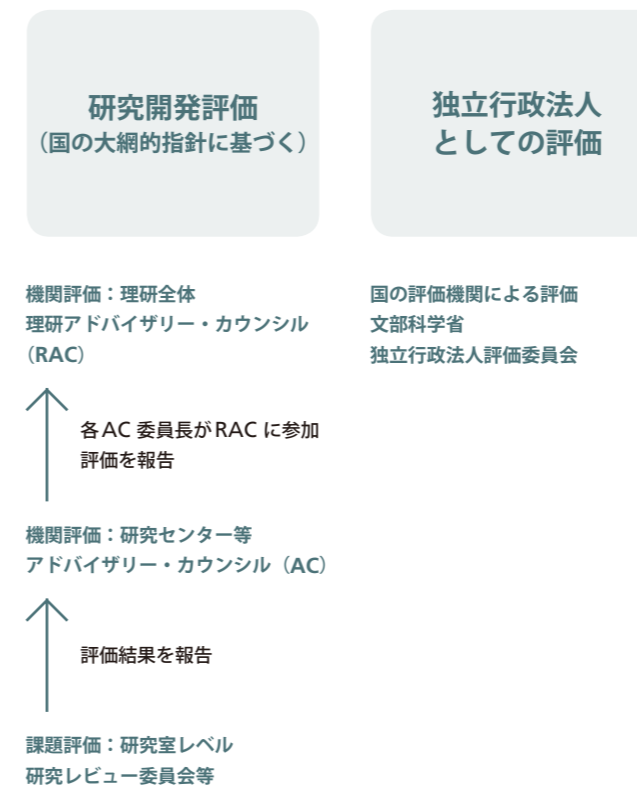
第7回 RAC 会議の委員と会議のようす (2009年4月開催)

各研究センター等におけるアドバイザー・カウンシルの開催

理研の各研究センター等においてもアドバイザー・カウンシル (AC) を設置し、それぞれの分野における国内外の著名な外部有識者により、運営についての評価・提言を受けています。2009年4月に開催された第7回 RAC 会議の開催に向け、2008年3月から2009年2月にかけて11の研究センター等において AC を開催しました。

2009年以降の AC の開催にあたっては、センター長からの諮問事項だけでなく理事長からの共通諮問事項を提示して、理事長およびセンター長に対して提言を受けることにより、RAC と AC との連携の強化を図り、かつ各研究センター等の AC の評価結果を効率的に理研全体の運営に反映させることとしています。

理研の評価制度



研究所の総合的な機関評価

理化学研究所アドバイザー・カウンシルを設置し、国内外から選ばれた世界的に著名な有識者が、理研の研究活動、研究管理などの基本的事項について評価し、理事長に提言します。

研究センター等の機関評価

研究所内の各研究センター等にアドバイザー・カウンシルを設置し、該当分野で国内外の著名な有識者により、それぞれの研究面や運営面での評価・提言を行います。

研究課題評価

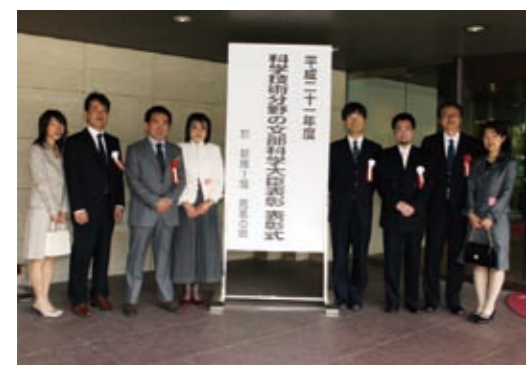
研究室・研究グループのレベルでは、研究内容について外部の専門家が個別に評価を行います。

国からの評価

独立行政法人として、各事業年度および中期目標期間における業務の実績について、国によって設置された独立行政法人評価委員会の評価を受けます。

2009年度の主な受賞・表彰

賞の名称	受賞者氏名	所属・職名	受賞業績	受賞日
文部科学大臣表彰 科学技術賞(開発部門)	和田智之	ASI 大森素形材工学研究室 副主任研究員	電子制御波長可変固体レーザーの開発	2009.4.14
文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	笹井芳樹	CDB 細胞分化・器官発生研究グループ グループディレクター	多能性幹細胞から多様な神経細胞への系統的 分化誘導の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	鈴木俊法	ASI 鈴木化学反応研究室 主任研究員	化学反応の可視化による反応過程の実験的 研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 科学技術賞 (理解増進部門)	辨野義己	CIPS 辨野特別研究室 特別招聘研究員	健康のヒケツが腸内環境コントロールである ことの理解増進	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	有吉誠一郎	ASI テラヘルツ光研究グループ テラヘルツイメージング研究チーム 基幹研究所研究員	テラヘルツ帯・超伝導検出器アレイとイメージ ング応用の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	石川文彦	RCAI ヒト疾患モデル研究ユニット ユニットリーダー	ヒト化マウスを用いた造血・白血病幹細胞の 研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	内山真伸	ASI 内山機能元素化学研究室 准主任研究員	有機合成分野における典型金属錯体による新 反応開発の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	大竹豊	CIPS VCAD システム研究プログラム VCAD モデリングチーム 客員研究員	陰関数曲面を用いた複雑な三次元形状処理 の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	河野行雄	ASI 石橋極微デバイス工学研究室 専任研究員	ナノデバイス工学分野におけるテラヘルツイ メージングの研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	斎藤通紀	CDB 哺乳類生殖細胞研究チーム チームリーダー	生殖系列の決定機構とその特性の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	坪井貴司	BSI 細胞機能探索技術開発チーム 客員研究員	ホルモン分泌を制御する分子機構の可視化解 析法の研究	2009.4.14
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	山下敦子	RSC 構造生理学研究グループ 分子シグナリング研究チーム チームリーダー	生体膜二次輸送体蛋白質の作動機構の研究	2009.4.14
ゴールド・メダル 東京テクノ・フォーラム 21 賞	笹井芳樹	CDB 細胞分化・器官発生研究グループ グループディレクター	ヒトES細胞(胚性幹細胞)から層構造を持つ た大脳皮質組織の産生に世界で初めて成功	2009.4.17
紫綬褒章	武内一夫	研究戦略会議 上席研究政策企画員	ナノ粒子のサイズ選別手法の開発	2009.4.29
第6回本多フロンティア賞	高木英典	ASI 電子複雑系科学研究グループ グループディレクター	遷移金属酸化物における相関電子科学の発展 と機能開拓への展開	2009.5.8



文部科学大臣表彰
(左から)
内山准主任研究員夫妻、
辨野特別招聘研究員夫妻、
河野専任研究員、
有吉基幹研究所研究員、
鈴木主任研究員夫妻



文部科学大臣表彰
(左から)
斎藤チームリーダー、
笹井グループディレクター



産学官連携推進功労者表彰
文部科学大臣賞
(左から)
福西チームリーダー、
阿部チームリーダー、
鈴木客員研究員
右端は野田聖子内閣府特命
担当大臣(当時)



日本学士院賞
(左) 渡辺プロジェクトリーダー
(右) 御子柴チームリーダー



紫綬褒章
武内上席研究政策
企画員

賞の名称	受賞者氏名	所属・職名	受賞業績	受賞日
クラフォード賞	平野俊夫	RCAI サイトカイン制御研究グループ グループディレクター	インターロイキンの発見、それらの特性決定 と炎症性疾患における役割の探求	2009.5.11
日本学士院賞	御子柴克彦	BSI 発生神経生物研究チーム チームリーダー	細胞内カルシウム制御機構の研究	2009.6.1
日本学士院賞	渡辺 貞	次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 プロジェクトリーダー	大規模・高精度計算科学に関する研究 (矢川元基 東洋大学計算力学研究センター長・ 同大学院工学研究科教授/東京大学名誉教 授との共同受賞)	2009.6.1
産学官連携功労者表彰 文部科学大臣賞	阿部知子	RNC 応用研究開発室 生物照射チーム チームリーダー	重イオンビームを用いた新しい育種法の開発	2009.6.20
	福西暢尚	RNC 加速器基盤研究部 運転技術チーム チームリーダー		
	鈴木賢一	RNC 応用研究開発室 生物照射チーム 客員研究員		
Gian Carlo Wick Gold Medal	Nicholas P. Samios	RNC 理研 BNL 研究センター センター長	For his role in the construction of the RHIC, and leadership in a series of experimental discoveries which established the existence of QGP, a new phase of strongly interacting nuclear matter.	2009.8.20
文化功労者	山崎敏光	RNC 岩崎先端中間子研究室 研究嘱託	原子核物理学における貢献	2009.11.3
日本IBM科学賞 (コンピューター・サイエンス分野)	上田泰己	CDB システムバイオロジー研究プロジェクト プロジェクトリーダー	大容量生命情報解析に根ざしたシステム生物 学の開拓	2009.11.10
サー・マーティン・ウッド賞	金 有洙	ASI Kim 表面界面科学研究室 准主任研究員	表面上の単一分子系の局所電子構造および電 子刺激反応に関する研究	2009.11.11
EMBO associate membership	竹市雅俊	CDB センター長	発生生物学研究全般への貢献	2009.11.19
ACM Gordon Bell Prize	泰地真弘人	ASI システム計算生物学研究グループ グループディレクター	42 Tflops Hierarchical N-body Sim- ulations on GPUs with Applications in both Astrophysics and Turbulence	2009.11.19
	似鳥啓吾	ASI システム計算生物学研究グループ 高速分子シミュレーション研究チーム 基礎科学特別研究員		
	濱田 剛	ASI システム計算生物学研究グループ 高速分子シミュレーション研究チーム 客員研究員		
	成見 哲	ASI システム計算生物学研究グループ 高速分子シミュレーション研究チーム 客員研究員		
	泰岡顕治	ASI 茨崎計算宇宙物理研究室 客員研究員		
毎日出版文化賞 自然科学部門	藤井直敬	BSI 適応知性研究チーム チームリーダー	「つながる脳」(NTT 出版)の著作に対して	2009.11.25
井上学術賞	魚住泰広	ASI 物質情報変換化学研究グループ 物質変換研究チーム チームリーダー	水中での不均一触媒による精密有機変換反 応の開発	2010.2.4
日本学術振興会賞	榊原 均	PSC 生産機能研究グループ グループディレクター	サイトカインの生合成機構の解明と着粒数 制御に関する新規機能の発見	2010.3.1

多様な研究資源の獲得に努力しています

独立行政法人である理研の主な収入は国からの運営費交付金です

運営費交付金とは、独立行政法人の自主性・自律性のある業務運営の財源として、国としては用途の内訳を特定せず、独立行政法人の自己責任下における裁量を認めている資金のことです。運営費交付金の使用の適否については、事後評価に委ねられています。

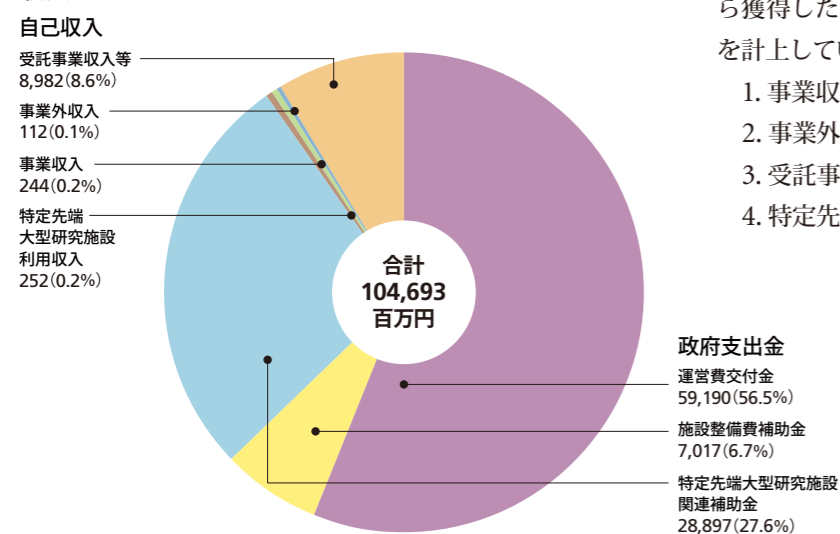
施設整備費補助金は、土地・建物などの財産的基礎を構築するために国から用途を明示されて手当てされる財源です。特定先端大型研究施設関連補助金は、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」に基づき、SPring-8、XFEL、および次世代スーパーコンピュータの整備および維持管理を行うとともに研究者等への共用を促進するための経費です。

理研は、国からの財源措置だけでなく、自らが収入を獲得する努力を行っております。このように独立行政法人が自ら獲得した収入を自己収入と呼びます。自己収入には以下を計上しています。

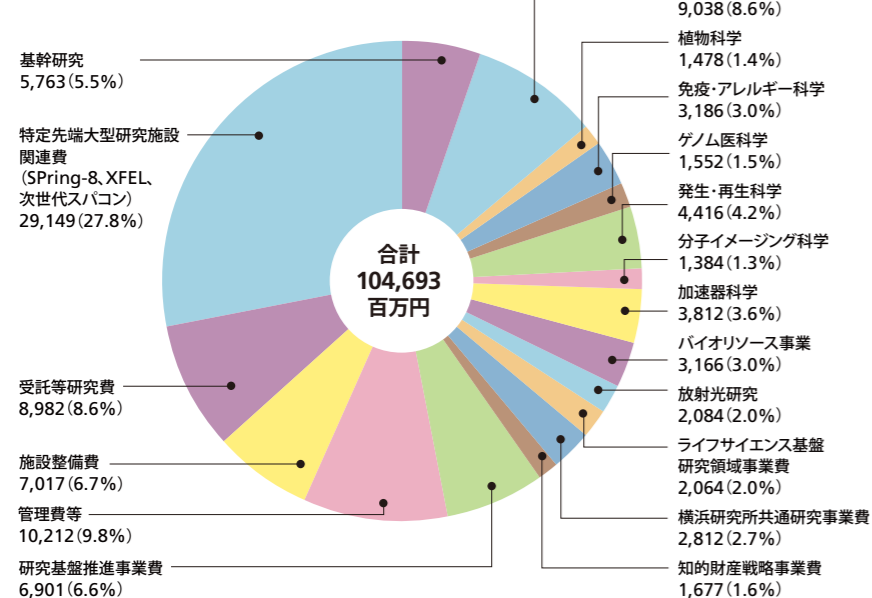
1. 事業収入：特許権収入、寄附金、研究材料分譲収入等
2. 事業外収入：家賃収入、利息収入等
3. 受託事業収入等：研究業務の受託者としての収入
4. 特定先端大型研究施設利用収入：SPring-8 利用料収入

2009年度 事業別予算(当初予算ベース)

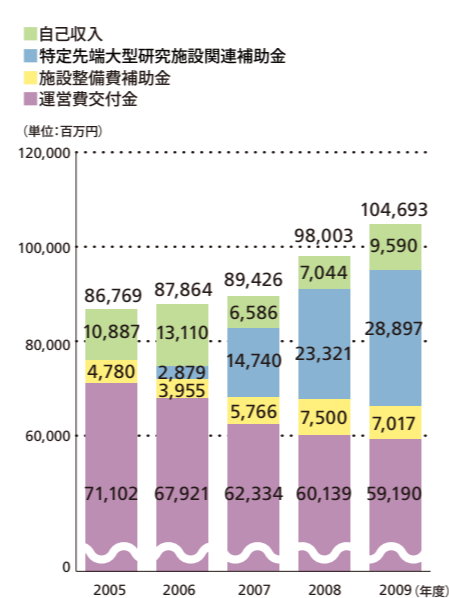
収入(単位:百万円)



支出(単位:百万円)



最近5年間の収入予算の推移(当初予算)



外部資金の獲得状況

理研は、運営費交付金・施設整備費補助金の他、文部科学省、その他の政府関係機関、公益法人、企業などから外

部資金などを積極的に獲得しています。2009年度も、競争的研究資金をはじめ、各種資金を獲得しました。

外部研究資金

項目	内容	2007年度		2008年度		2009年度	
		百万円	件	百万円	件	百万円	件
1. 競争的研究資金	科学研究費補助金	3,266	626	3,728	639	3,790	656
	厚生労働省・環境省科学研究費補助金	157	4	82	2	229	6
	科学技術振興調整費補助金	—	—	—	—	55	2
	科学技術振興調整費委託費	184	4	37	2	9	1
	科学技術振興機構実施関連事業	1,225	79	1,711	86	2,535	114
	キーテクノロジー研究開発の推進等	2,213	18	2,925	22	6,193	30
	文部科学省系事業	439	22	393	25	484	25
	その他の府省系事業	—	—	—	—	565	2
	最先端研究開発支援プログラム	—	—	—	—	—	—
	小計		7,484	753	8,876	776	13,861
2. 非競争的研究資金	受託	4,337	35	3,682	27	2,685	14
	政府受託研究	330	42	238	34	246	43
	政府関係受託研究	118	22	171	25	153	27
	助成	97	59	223	78	150	66
	民間助成金	222	22	167	24	152	31
	共同研究	—	—	—	—	509	7
	補助金	—	—	—	—	—	—
	政府補助金事業	—	—	—	—	—	—
小計		5,104	180	4,480	188	3,895	188
合計		12,589	933	13,356	964	17,757	1,024

外部資金獲得状況

研究組織	研究組織	2007年度		2008年度		2009年度	
		百万円	件	百万円	件	百万円	件
和光研究所	基幹研究所 (ASI)	—	—	3097	336	4,117	326
	中央研究所 (DRI)	2,531	274	—	—	—	—
	フロンティア研究システム (FRS)	573	72	—	—	—	—
本所(和光)	脳科学総合研究センター (BSI)	1,015	192	1,262	218	1,652	219
	仁科加速器研究センター (RNC)	499	34	503	39	243	46
	知的財産戦略センター (CIPS)	26	8	120	18	94	22
	次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC)	1,237	3	0	0	0	0
	X線自由電子レーザー計画推進本部 (XFEL)	0	0	27	2	22	4
その他	0	0	1,051	5	897	5	
小計(和光・本所)		5,881	583	6,061	618	7,024	622
筑波研究所	バイオリソスセンター (BRC)	199	30	175	31	314	40
播磨研究所	放射光科学総合研究センター (RSC)	631	40	606	43	524	39
横浜研究所	植物科学研究センター (PSC)	387	53	234	51	421	64
	ゲノム医科学研究センター (CGM)	—	—	1,641	17	1,506	19
	オミックス基盤研究領域 (OSC)	—	—	166	16	1,799	15
	生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	—	—	1,583	30	1,569	35
	生命情報基盤研究部門 (BASE)	—	—	72	2	78	2
	ゲノム科学総合研究センター (GSC)	1,829	53	—	—	—	—
	遺伝子多型研究センター (SRC)	1,445	19	—	—	—	—
小計(横浜)		4,337	195	4,622	199	6,291	220
神戸研究所	発生・再生科学総合研究センター (CDB)	987	75	1,339	58	3,070	79
	分子イメージング科学研究センター (CMIS)	554	10	555	15	535	24
小計(神戸)		1,540	85	1,893	73	3,604	103
合計		12,589	933	13,356	964	17,757	1,024

組織図

(2010年4月1日現在)

理事長

野依良治 (工博)

理事

土肥義治 (工博)

武田健二 (工博)

藤嶋信夫

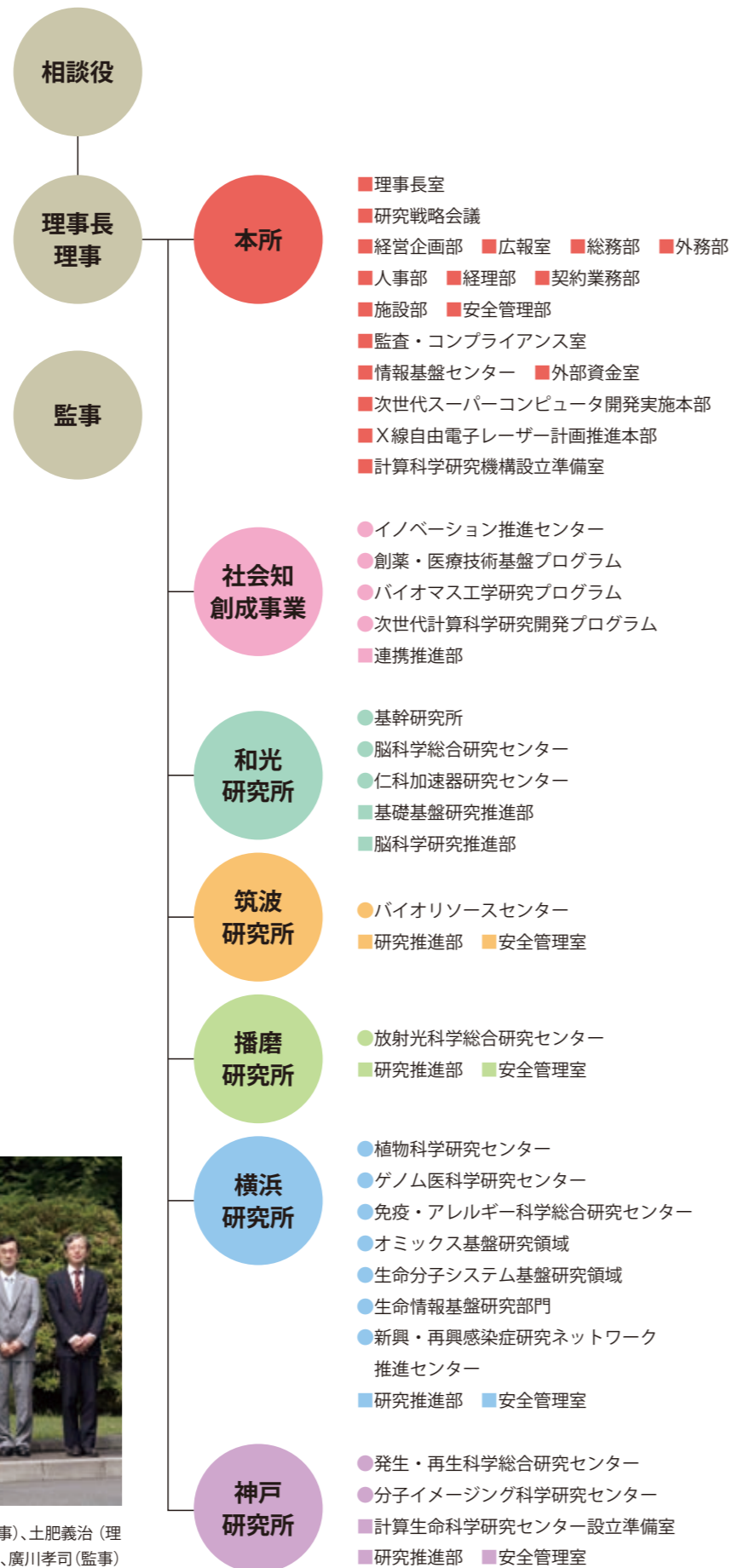
古屋輝夫

川合真紀 (理博)

監事

廣川孝司

魚森昌彦 (工博)



左から、魚森昌彦 (監事)、川合真紀 (理事)、藤嶋信夫 (理事)、土肥義治 (理事)、野依良治 (理事長)、武田健二 (理事)、古屋輝夫 (理事)、廣川孝司 (監事)

問い合わせ先一覧

国内

本所・和光研究所

基幹研究所／脳科学総合研究センター／仁科加速器研究センター
〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
Tel: 048-462-1111 (代表) / Fax: 048-462-1554

次世代スーパーコンピュータ開発実施本部

〒 100-0005 東京都千代田区丸の内 2-1-1 明治生命館 6階
Tel: 048-467-9265 / Fax: 03-3216-1883

X線自由電子レーザー (XFEL) 計画推進本部

〒 679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1
Tel: 0791-58-2849 / Fax: 0791-58-2862

社会知創成事業

イノベーション推進センター

〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
Tel: 048-462-5475 / Fax: 048-462-4718

創薬・医療技術基盤プログラム

〒 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22
Tel: 045-503-9658 / Fax: 045-503-9150

次世代計算科学研究開発プログラム

〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
Tel: 048-462-1488 / Fax: 03-3216-1883

筑波研究所

バイオリソースセンター

〒 305-0074 茨城県つくば市高野台 3-1-1
Tel: 029-836-9111 (代表) / Fax: 029-836-9109

播磨研究所

放射光科学総合研究センター

〒 679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1
Tel: 0791-58-0808 (代表) / Fax: 0791-58-0800

海外

理研 RAL 支所

UG17 R3, Rutherford Appleton Laboratory,
Harwell Science and Innovation Campus, Didcot,
Oxon OX11 0QX, UK
Tel: +44-1235-44-6802 / Fax: +44-1235-44-6881

理研 BNL 研究センター

Bldg., 510A, Brookhaven National Laboratory, Upton,
NY 11973, USA
Tel: +1-631-344-8095 / Fax: +1-631-344-8260

RIKEN-MIT 神経回路遺伝学研究中心

MIT 46-2303N, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge,
MA 02139, USA
Tel: +1-617-324-0305 / Fax: +1-617-324-0976, +1-617-452-2588

横浜研究所

植物科学研究センター／ゲノム医科学研究センター／
免疫・アレルギー科学総合研究センター／オミックス基盤研究領域／
生命分子システム基盤研究領域／生命情報基盤研究部門
〒 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22
Tel: 045-503-9111 (代表) / Fax: 045-503-9113

新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター

〒 101-0051 東京都千代田区神田神保町 1-101 神保町 101 ビル
Tel: 03-3518-2952 (代表) / Fax: 03-3219-1061

神戸研究所

発生・再生科学総合研究センター

〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-2-3
Tel: 078-306-0111 (代表) / Fax: 078-306-0101

分子イメージング科学研究センター

〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 6-7-3
神戸 MI R&D センタービル
Tel: 078-304-7111 (代表) / Fax: 078-304-7112

仙台支所

〒 980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1399
Tel: 022-228-2111 (代表) / Fax: 022-228-2122

名古屋支所

〒 463-0003 愛知県名古屋守山区大字下志段味
字穴ヶ洞 2271-130
なごやサイエンスパーク 研究開発センター内
Tel: 052-736-5850 (代表) / Fax: 052-736-5854

駒込分所

〒 113-0021 東京都文京区本駒込 2-28-8
Tel: 03-5395-2800 / Fax: 03-3947-1752

板橋分所

〒 173-0003 東京都板橋区加賀 1-7-13
Tel: 03-3963-1611 (代表) / Fax: 03-3579-5940

東京連絡事務所

〒 100-0005 東京都千代田区丸の内 3-3-1
新東京ビル 7階 (739-740 区)
Tel: 03-3211-1121 / Fax: 03-3211-1120
※各種お問い合わせは、本所 048-462-1111 (代表) へ

理研シンガポール連絡事務所

11 Biopolis Way, #07-01/02 Helios, 138667, Singapore
Tel: +65-6478-9940 / Fax: +65-6478-9943

理研中国事務所準備室

c/o JST Beijing Representative Office,
#1121 Beijing Fortune Bldg., No.5,
Dong San Huan Bei Lu, Chao Yang District, Beijing 100004, China
Tel: +86-10-6590-8077 / Fax: +86-10-6590-8270