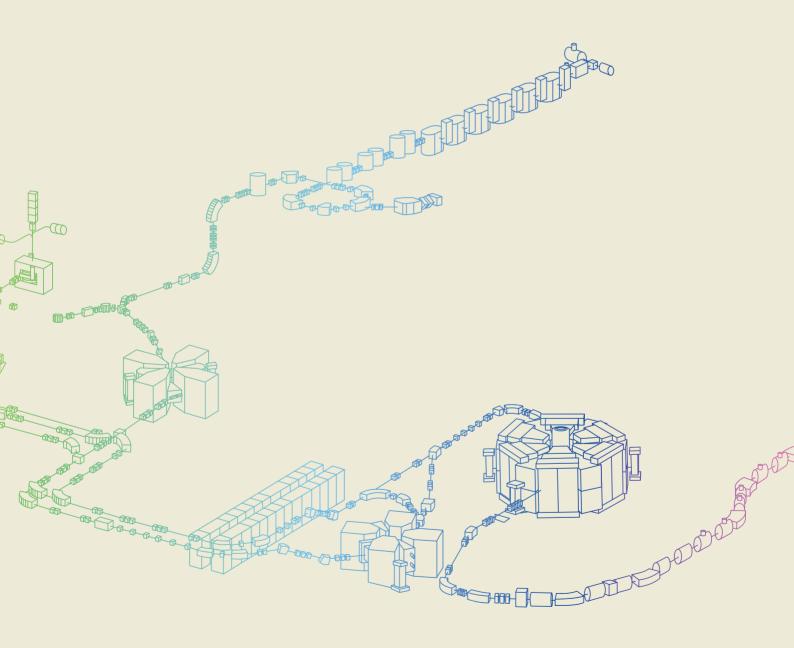
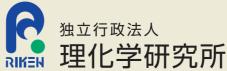
# RIKEN 2006-07 ANNUAL REPORT





### 持続可能な人類社会に向けて

自然科学の基礎研究によって、さまざまなことがわかります。

- "宇宙はビッグバンにより137億年前に誕生し、 いまだ拡張を続けている 解明できている物質はわずか4%、 残りは正体不明の暗黒物質・暗黒エネルギーである"
- "地球は46億年前に誕生したといわれる太陽系の中で 自転、公転しているが、地球内でもわれらが大地は 決して止まっていない、常に動いている"
  - "生命は36億年前に生まれ、 進化してきたすべての生物の起源は同じである 猿人は100-400万年前に、 われわれ人類は10万年前にアフリカで生まれた 地球の歴史に比べれば、その歴史は極めて短い"

いったい、自然とは何か。

自分とそれを取り巻く環境を、客観的に正しく知ることはきわめて大切です。これにより、人々が正統な自然観や人生観を持ち、謙虚に生きる心の糧を得ることになります。また、基礎科学の知識を縦横に駆使して数々の近代技術を生み出し、豊かな社会を築いてきました。人間は宇宙、地球、生命の歴史においてはごくささやかな存在ですが、科学を通じて真理を究め、高度文明を築いてきた創造力は相当なものです。

しかし、その一方で過大な人間の活動が地球温暖化をはじめとする深刻な環境問題や資源・エネルギーの枯渇をひき起こしています。こうした負の遺産を次代に引き継ぐことは絶対に避けなければなりません。65億人以上を擁する現代社会はさまざまな難しい問題を抱えていますが、これらを軽減、解決するため科学と技術に期待されるところは大きいと思います。

理研の使命は、まず卓越した研究成果を生み出すこと、加えてそれをいろいろな意味で社会に還元することです。しかし、我が国を代表する研究機関としてそれだけでは全く不十分です。自然科学と科学技術が人類社会の持続に向けて不可欠だということを、国の内外の多くの方に知っていただくことこそ、理研が行うべき大切な仕事だと思っています。

理研はあと10年で創立百周年を迎えます。ぜひともそれまでに、理研の研究活動を倍増させたいと考えています。私たちは輝ける理研を目指すとともに、日本の科学を世界の最高峰に導き、広く社会の期待に応え貢献するため、邁進する所存です。

この「RIKEN Annual Report」により、理研の 最新の研究活動をご理解いただくとともに、皆さ ま方の力強いご支援をいただくことを願ってやみ ません。

2007年6月

理事長 野依 良治(工博)



# 目次

<b>持続可能な人類任会に向けて 野伙良治</b>	2
理研とは・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	6
理研 2006 - 07 この1年	8
Research(研究成果報告)	— 11
中央研究所	12
研究者インタビュー	
新規触媒で天然ゴムに優る合成ゴムを創る	
<b>所長メッセージ</b>	—  15
フロンティア研究システム ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	16
研究者インタビュー	
厚さ35nmにして5cm角の大きさ 吸い込んでも破れない丈夫な膜の開発	
システム長メッセージ	19
脳科学総合研究センター	20
研究者インタビュー	20
<b>躁うつ病のモデルマウスを作製 メカニズム解明に向けた大きな一歩</b>	
センター長メッセージ	23
仁科加速器研究センター	24
研究者インタビュー	24
超伝導リングサイクロトロンからファーストビームの取り出しに成功	
センター長メッセージ	27
知的財産戦略センター	28
研究者インタビュー	
日本流ものつくりを支援 VCADシステムを公開、無償配布	
センター長メッセージ	31
パイオリソースセンター	32
研究者インタビュー	
輸血不足の解消に貢献 臍帯血から赤血球を大量生産	
センター長メッセージ	35
放射光科学総合センター・X線自由電子レーザー計画合同推進本部	36
研究者インタビュー	50
X線自由電子レーザー試験加速器がレーザー発振に成功	
センター長メッセージ	39

発生・再生	科学総合研究センター ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	40
研究者イン		
	⊞胞を生み出す非対称分裂のしくみを解明 −長メッセージ ───────────────────────	42
センター	- 長入りピーン	43
ゲノム科学	総合研究センター	44
研究者イン	· • ==	
	医の専門計算機 "MD GRA PE-3" の開発に成功	
センター	-長メッセージ	<del> 47</del>
植物科学研	究センター	48
研究者イン	ソタピュー	
	<b>彡態形成の解明にせまる細胞周期にかかわる遺伝子を特定</b>	
センタ-	-長メッセージ	51
遺伝子多型	研究センター	52
研究者イン		
	<b>剝節症の解明にせまる新たな遺伝子の発見</b>	
センター	-長メッセージ	55
名応・アレ	ルギー科学総合研究センター	56
研究者イン		30
	レス物質インターフェロン産生のメカニズムを解明	
センター	-長メッセージ	59
	ネットワーク支援センタ <del>ー</del> - 長メッセージ	60
ピンター	- 依人りピーク	
Data & Informatio	in —————	61
独立行政法人位	化への対応	<del> 62</del>
理研の活動 1	科学的統治の強化に向けて ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	64
<b>理研の活動</b> 2	予算	66
<b>理研の活動</b> 3	人材	68
理研の活動 4	情報発信・理解増進	70
<b>埋研の活動</b> 5	研究成果の普及・技術移転・研究協力	72
組織図		<del> 74</del>
		_
問い合わせ先一覧 -		<del> 75</del>

# 理研とは

独立行政法人理化学研究所(理研)は、大正6年財団法人として創設された、

90年の歴史を持つ我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、受託研究等を実施しているほか、

知的財産権等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(人文科学のみに係るものを除く) に関する試験及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。 自ら築きあ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、社会の要請にもとづいて、新 しい研究領域を開拓するとともに、とくに重点的な 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年(大正6年)東京都文京区駒込に 財団法人理化学研究所として創設されました。第二 次大戦後の株式会社「科学研究所」を経て、1958年 特殊法人理化学研究所として再出発し、1967年(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、英国・米国にも研究拠点を 設置しています。そして、2003年(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。

#### 理研の期待

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、企業等との連携を図り、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、優れた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。



#### 理研に在籍した科学者たち



長岡 半太郎物理学者

原子は中心の原子核のまわり を電子が回る「土星型原子模型」を提唱。日本の物理学発展の基盤を確立。(財)理研の物理部長。



本多 光太郎 磁性物理学者

鉄を始めとする金属の物理治金研究と物質の磁性に関する研究を行い、K.S.磁石鋼の発明、新K.S.鋼の研究を通して、日本の磁性研究を国際的水準にまで引き上げる。



鈴木 梅太郎

日本のビタミン研究の創始者。米糠からオリザニン(ビタミンB1)の分離抽出に成功し、当時流行していた脚気の治療に貢献。「理研ビタミン」などの商品の発明・開発を行い、(財) 理研の財政基盤を支える。

#### 太所

研究プライオリティー会議 経営企画部 広報室 総務部 人事部 経理部 契約業務部 施設部 安全管理部 監査・コンプライアンス室 情報システム室 知的財産戦略センター 情報基盤センター 構造プロテオミクス研究推進本部 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部
X線自由電子レーザー計画推進本部

### 和光研究所

基礎基盤・フロンティア研究推進部 脳科学研究推進部 次世代計算科学研究開発プログラム

> 中央研究所 フロンティア研究システム 脳科学総合研究センター 仁科加速器研究センター



研究推進部 安全管理室

パイオリソースセンター バイオリソース協力研究グループ



研究推進部 安全管理室

放射光科学総合研究センター



研究推進部 安全管理室

ゲノム科学総合研究センター 植物科学研究センター 遺伝子多型研究センター 免疫・アレルギー科学総合研究センター 感染症研究ネットワーク支援センター

#### 神戸研究所

研究推進部 安全管理室

発生・再生科学総合研究センター

テラヘルツ光研究プログラム(仙台) バイオ・ミメティックコントロール研究センター(名古屋)



大河内 正敏 科学者、経営者

研究者の自由な発想に基づく 基礎研究を推進する一方、そ の研究成果を産業の発展に結 び付け「理研産業団(理研コ ンツェルン)」を築き上げる。 (財)理研の第3代所長として、 「科学者の楽園」と呼ばれた 理研独自の気風を育む。



仁科 芳雄 物理学者

クライン一仁科の公式を発表し、 新しい物理学者の道を拓く。 仁科研究室を主宰し、共同研 究による研究者の交流・討論 を重視した研究手法を導入、 多くの研究者を育成。(株) 科学 研究所社長に就任し、運営に 尽力する。



朝永 振一郎 理論物理学者

1932年仁科研究室に入り、 理研での研究を始める。「超 多時間理論」と「くり込み理 論」により、1965年ノーベ ル物理学賞を受賞。













湯川 秀樹 理論物理学者

1940年から仁科研究室研究 員として理論物理の研究を進 め、1961年から主任研究員 として6年間研究室を主宰。 「中間子理論」の業績により、 1949年ノーベル物理学賞を 受賞。

# 2006-07 この1年

#### 次世代スーパーコンピュータ施設の立地地点を神戸に決定

次世代スーパーコンピュータ施設は、理研が世界最速を目指して開発するスーパーコンピュータを中心とする共用施設です。「大型先端研究施設の共用の促進に関する法律(2006年7月施行)」に基づき、理研が整備、運用等を行うこととなっています。

理研では、全国の研究者等の共用施設として、また、研究開発や人材育成の拠点として適切な立地地点を選定するため、次世代スーパーコンピュータ開発実施本部に外部有識者から成る立地検討部会を設置し、客観的・科学的に検討を行いました。その結果、3月28日、神戸のポートアイランド第II期地区に次世代スーパーコンピュータ施設を建設することを決定しました。



#### 天皇皇后両陛下が理研和光研究所を御視察

2006年10月3日、天皇皇后両陛下が和光研究所を 御視察になられました。野依良治理事長、茅幸二中央 研究所長などから研究概要について説明を受けられ ました。

また、仁科加速器研究センターでは、新発見の113番元素、重イオンを使った品種改良の話を直接お聞きになり、世界最大の超伝導リングサイクロトロンを御視察になられました。さらに、脳科学総合研究センターで脳の活動を磁気で測定するfMRIを御視察。アルツハイマー病に関する研究、大脳皮質の構造解析、サンゴから得た蛍光タンパク質とタンパク質を使った神経細胞の研究を御観察されるとともに説明を受けられました。







#### 玉尾システム長 日本学士院賞 受賞

フロンティア研究システム長の玉尾皓平氏は、2007年3月に日本学士 院賞を受賞しました。

これは、有機典型元素化合物の特徴的な概念をもとに数々の有用な 化学反応と機能性物質を開拓し、学術のみならず産業技術の進展に大 きく貢献した業績が高く評価されたものです。

#### 受賞・シンポジウム等開催報告

2006年度は、102件に上る受賞報告がありました。 シンポジウム・研究報告会等も多数開催しました。一部をここにご紹介します。

#### <受 賞>

	タイトル	氏名	研究所等	所属・職名
The H. Kamerlingh Onnes Prize		高木 英典	DRI	高木磁性研究室招聘主任研究員
文部科学大臣表彰 科学技術賞 ( 研究部門 )		緑川 克美	DRI	緑川レーザー物理工学研究室主任研究員
IEEE Fellow		緑川 克美	DRI	緑川レーザー物理工学研究室主任研究員
第20回日本IBM科学賞 日本学術振興会賞		鈴木 俊法	DRI	鈴木化学反応研究室主任研究員
		侯 召民	DRI	侯有機金属化学研究室主任研究員
第4回 FRS賞	大賞	戸川 欣彦	FRS	単量子操作研究グループ量子現象観測技術研究チーム研究員
	奨励賞	Yu-xi Liu	FRS	単量子操作研究グループ デジタル・マテリアル研究チーム客員研究員
	奨励賞	坪井 貴司	FRS	福田独立主幹研究ユニット基礎科学特別研究員
	奨励賞	有吉 誠一郎	FRS	テラヘルツ光研究プログラムテラヘルツイメージング 研究チーム基礎科学特別研究員
	功労賞	牧野 麻美	FRS	生体超分子システム研究グループ スフィンゴ脂質機能研究チームリサーチアソシエイト
文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)		ヘンシュ 貴雄	BSI	臨界期機構研究グループディレクター
Peter Gruber Neuroscience Prize 日本学術振興会賞 第16回型技術協会賞奨励賞 Doctor Honoris Causa(名誉博士号) [ ルーマニア ガラーチ大学 ]		伊藤 正男	BSI	特別顧問 / 神経回路メカニズム研究グループディレクター
		宮脇 敦史	BSI	先端技術開発グループディレクター
		大森 整 他4名	CIPS	VCADシステム研究プログラム加工応用チームリーダー
		牧野内 昭武	CIPS	VCADシステム研究プログラムディレクター
ゴードンベル賞ピーク性能部門佳作		泰地 真弘人 他 9人	GSC他	システム情報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リーダー
文部科学大臣表彰 科学技術賞 ( 研究部門 )		篠崎 一雄	PSC	植物科学研究センター長
		中村 祐輔	SRC	遺伝子多型研究センター長
紫綬褒章		平野 俊夫	RCAI	サイトカイン制御研究グループディレクター
日本植物細胞分子生物学会論文賞		小林 俊弘	BRC	リソース基盤開発部実験植物開発室研究員
日本植物細胞分子生物学会論文賞		小林 正智	BRC	リソース基盤開発部実験植物開発室室長
埼玉県高圧ガス会会長表彰		岡田 元	BRC	リソース基盤開発部微生物材料開発室先任研究員
兵庫県科学賞		石川 哲也	RSC	放射光科学総合研究センター長
第13回小角散乱国	際会議組織委員会功労賞	藤澤 哲郎	RSC	城生体金属科学研究室先任研究員
日本生物物理学会	若手奨励賞	北原 亮	RSC	(独)日本学術振興会 特別研究員、理研訪問研究員
文部科学大臣表彰	若手科学者賞	上田 泰己	CDB	システムバイオロジー研究チームリーダー

#### <シンポジウム等>

タイトル	研究所等	会期
CDB シンポジウム 2006	CDB	06/4/10-4/12
第3回エクストリームフォトニクス研究	DRI	06/4/13-4/14
Second expert meeting on critical issues on next-generation high-intensity fragment separators	RNC	06/5/10-5/13
DRI、BSI、CDB、RCAIとのJOINT RETREAT	DRI他	06/5/11-5/12
第1回フロンティア研究システム研究成果発表会	FRS	06/5/12
国際的なマウスリソースセンターの会議 FIMRe	BRC	06/5/22-5/23
BSI チュートリアルシリーズ	BSI	06/6/26-07/2/27 (週1回開催)
BSI サマープログラム / インターンシップコース	BSI	06/6/28-8/28
The RCAI-JSI International Symposium on Immunology	RCAI	06/6/16-6/18
BSI サマープログラム / レクチャーコース	BSI	06/7/25-8/5
- 高度好熱菌 丸ごと一匹プロジェクト 第5回 連携研究会	RSC	06/8/11-8/13
- 「次世代スーパーコンピューティング・シンポジウム 2006 」 - 科学技術の新しい可能性を拓くために -	NSC	06/09/19-09/20
第2回電子複雑系科学研究会「電子複雑系の機能と物性開拓」	DRI	06/10/5-10/6
ICSB 2006 RTK workshop	GSC	06/10/12-10/13
	CIPS	06/10/18-10/19
フロンティア研究システム20周年記念講演会	FRS	06/10/25
理研における人間共生ロボティクス	DRI	06/10/26
第10回連携研究「量子材料研究グループ」研究会	RSC	06/10/27-10/28
RIBF International Collaboration Workshop	RNC	06/11/6-11/9
第 1 回 X 線自由電子レーザーシンポジウム	XFEL	06/11/7
CDB 連携大学院 集中レクチャー・プログラム	CDB	06/9/6-9/7
新興・再興感染症に関するアジアリサーチフォーラム Asian Research Forum on Emerging and Reemerging Infections - 2007	CRNID	07/1/15-1/16
第1回「幾何学教材と視覚障害者の立体認識」シンポジウム	CIPS	07/02/16
IBRO APRC/RIKEN BSI アドバンスドスクール	BSI	07/2/27-3/9
Trends in Plant Hormones	PSC	07/3/1-3/2
International Workshop : Joint JUSTIPEN-LACM Meeting	RNC	07/3/5-3/8
CDB シンポジウム2007	CDB	07/3/26-3/28
SNPから疾患遺伝子解明へ	SRC	07/3/29

#### 研究所・センター名略称

本所

知的財産戦略センター(CIPS) 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部(NSC) X線自由電子レーザー計画推進本部(XFEL)

和光研究所

中央研究所(DRI) フロンティア研究システム(FRS) 脳科学総合研究センター(BSI) 仁科加速器研究センター(RNC)

#### 横浜研究所

ゲノム科学総合研究センター(GSC) 植物科学研究センター(PSC) 遺伝子多型研究センター(SRC) 免疫・アレルギー科学総合研究センター(RCAI) 感染症研究ネットワーク支援センター(CRNID)

筑波研究所

バイオリソースセンター(BRC)

播磨研究所

放射光科学総合研究センター(RSC)

神戸研究所

発生・再生科学総合研究センター (CDB)

# Research

理研が創出した輝かしい12の研究成果をご紹介します。





### 中央研究所

# 新規触媒で天然ゴムに優る 合成ゴムを創る

理化学研究所では、合成ゴムの成分であるイソプレンやブタジエンの分子を、精密に並べて長い鎖状の分子(高分子)を合成することのできる新しい触媒を開発しました。合成ゴムは、タイヤ、ゴムベルト、履物、粘接着剤や輪ゴム、医療用製品などに幅広く使用され、私たちの生活に欠かせない存在です。性能の高い合成ゴムを創るためには、分子の位置や向き、長さを揃えることが重要です。新触媒は、それらすべての揃った高分子を合成することができ、これまでにない特性を持った合成ゴムの開発が可能になります。

#### わずか2%の差

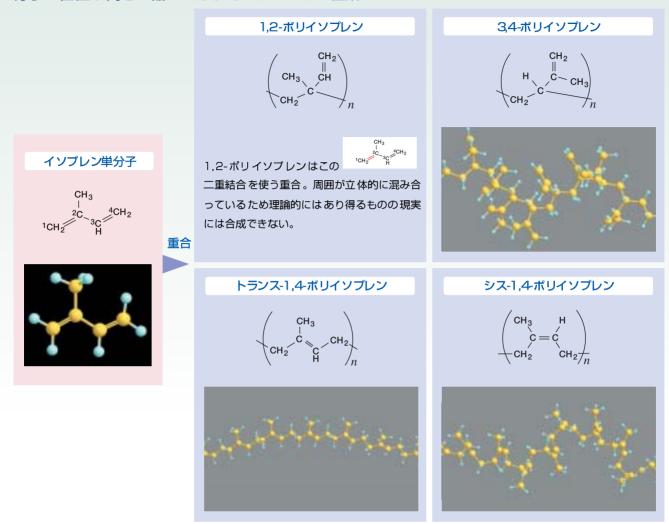
ゴムの弾み具合(弾性)や、すり減りにくさ(耐摩耗性)、どこまで伸びるか(引っ張り強さ)といった特性は、ゴムの成分である分子が、どのように並んでいるかによって異なります。ゴムの樹液から作られる天然ゴムは、イソプレン分子がいくつもつながった高分子ポリイソプレンが集まってできています。ポリイソプレンには4種類の構造がありますが、天然ゴムの場合、すべてのイソプレンの骨格がシス-1,4と呼ばれる構造をとっています。天然ゴムが弾性や耐摩耗性、引っ張り強さに優れているのはそのためです。一方、合成ゴムの場合、イソプレンの骨格

がシス-1,4構造をとる割合は全体の98%です。ポリイソプレンはシス-1,4以外の構造では、弾性を失います。わずか2%の差が、天然ゴムと合成ゴムの性能の違いをもたらしているのです。

けれども、天然ゴムにも欠点があります。天然ゴムに含まれる植物由来のタンパク質は、アレルギーの原因になる可能性があります。また、天然ゴム中のポリイソプレンは長さが不揃いである点も、改善の余地があります。もし、人工的にすべてのイソプレン分子をシス-1,4構造に並べ、さらに長さも揃えることができれば、私たちは、天然ゴムの性能を上回る人体に害のない合成ゴムを手にすることができます。



#### 分子の位置や向きの揃ったポリイソプレンは4種類



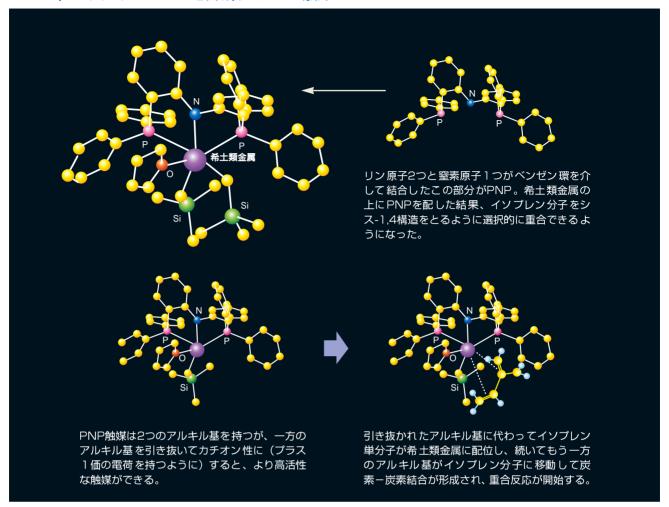
#### PNPが分子の位置と向きを選ぶ

1種類の分子をいくつもつなげることを重合といいます。また、種類の異なる分子をつなげることを共重合といいます。分子を重合、あるいは共重合するには触媒が必要です。触媒とは、化学反応の速度を速めたり、それを加えることで、成分となる分子だけでは進まない反応を引き起こしたりする物質です。侯召民主任研究員は、スカンジウム、イットリウム、ランタノイドといった希土類金属を用いて、新しい触媒の開発に努めてきました。

2005年9月、侯主任研究員は世界で初めて、イソプレン分子をすべてシス-1,4構造をとるように選択的に重合させ、かつ長さを揃えることができる触媒を開

発しました。さらにこの触媒は、イソプレン分子と ブタジエン分子をシス-1,4選択的に共重合させること もできます。新触媒は、希土類金属を真ん中にリン 原子(P)が2つと窒素原子(N)が1つ結合しており、Pと Nがベンゼン環を介して結合しています。金属につな がったこの構造を、侯主任研究員はPNPと名づけました。希土類金属の上にPNPを配置すると、金属周 辺の空間の広がり方や電子的な性質が決まります。その空間にうまく当てはまって結合できるのは、シス-1,4構造の位置と向きをもった分子だけです。そうしたイソプレン分子が触媒に結合すると、分子単体の時には結合できなかったイソプレン分子同士が結合できるようになります。こうして、すべてのイソプレン 分子をシス-1,4構造に並べられるようになりました。

#### シス-1.4-ポリイソプレンを合成するPNP触媒



#### リビング性で長さを制御

PNP触媒のもう1つの特長がリビング性です。「普通の触媒では、ある程度の長さまで伸びたら高分子が金属からはずれて、また次の新しい重合反応が始まります。一方、リビング性のある触媒では、高分子が触媒からはずれることなく、材料となる分子がある限りずっと伸びていきます」。つまり、触媒に加える分子の量によって、高分子の長さを決めることができます。

また、触媒には分子と結合して化学反応を起こす部分(活性点)があります。工業的に広く使われている

触媒では、多くの場合、性質の異なる複数の活性点が混在しています。「すると、ある活性点では分子が20個重合したところで反応が終わり、ある活性点では15万個まで重合反応が続くということもあり得るので、長さの制御ができないのです。でもPNP触媒では活性点の性質はすべて同じなので、重合する分子の数がほぼ等しく、高分子の長さが揃います」。リビング性に加えて、活性点の性質が同じであることが、精密な長さの制御を可能にしました。

PNP触媒では、イソプレン分子がすべて重合した後にブタジエン分子を加えると、イソプレンの隣にブタジエンが結合します。これに対してリビング性のない触媒では、重合が終わるとポリイソプレン分子が触媒からはずれてしまい、ブタジエン分子を加えてもイソプレン分子につながることはありません。リビング性を持つPNP触媒だからこそ、イソプレンとブタジエンの共重合が可能になりました。私たちの身の回りには様々なゴム製品があり、製品ごとに求められる特性は異なります。複数の材料を混ぜ合わせることで、1つの成分では実現できない複数の長所を備えたゴムを創り出すことができます。

6台のグローブボックスをフル稼働して、 新しい触媒の可能性が試されている。

#### 触媒で新たな材料を創り出す

「通常、リビング性を持つ触媒は、温度が高いほど分解しやすいのです。ですから、一般的に0℃以下の低温で反応させます。けれどもPNP触媒は80℃という高温でも安定に存在し、リビング性を失いません」。重合反応の過程では熱が発生します。低温でしかはたらかない触媒では、発生した熱を冷却しながら重合を進めなければなりません。「冷やすのはすごくエネルギーを使うのです。80℃くらいの加熱なら、工場の廃熱を利用できます」。工業化を考

えた場合、PNP触媒が高温でも安定であることは大きなメリットです。

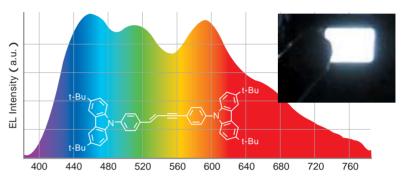
こうしたPNP触媒の優れた特性は、希土類金属とPNPという組み合わせの妙のなせるわざです。「うまく行くかどうか、いつもドキドキワクワクし、時に予想以上の良い結果をもたらしてくれます。『無』に近いもの(原料)から高付加価値の有用のもの(製品)を創る『価値の創造』をできるのが、合成化学の魅力です」。合成ゴムに限らず、侯主任研究員は新しい材料を創り出すための画期的な触媒の開発を目指して、幅広く研究を進めています。

#### 侯研究室で生み出された新素材



#### 透明ポリマー

ノルボルネンーエチレン交互共重合体は耐熱性や耐薬品性が高いことに加え、高い透明度や屈折率を持つことから、光学レンズや光ファイバー用の材料として注目を集めている。



#### 発光特性をもつπ共役系芳香族化合物

単一成分でほぼ純粋な白色発光が可能な有機EL用発光分子の開発にも成功した。これは単一の有機小分子によって純粋な白色発光を実現した初めての例であり、今後の発展が期待されている。

### 所 長 メッセージ

#### 56の研究室が集結

#### 分野横断的な研究体制で独創的な成果を

#### 中央研究所 所長 茅 幸二

#### Q:2006年度の特筆すべき成果は

A:緑川レーザー物理工学研究室の緑川克美主任研究員らが、強力な極短パルスレーザー光を気体の原子や分子に集光し、690アト秒という一瞬の時間に動き回る電子の運動を観測することに成功しました。さらに、アト秒パルス光の発生に欠かせない新しいコヒーレント制御法を生み出しました。

#### Q:2006年度に特に力を入れて取り組んだことは

A:新しい人事制度として、准主任研究員制度を導入・ 実施しました。本制度は、新分野開拓の意欲に溢れた 若手研究者に、独立した研究室を主宰させて将来のリー ダーを育成することを目的とし、中央研究所では2006 年度に2名の准主任研究員を採用しました。このうち1 名は機能性アート錯体の創製と高度分子変換反応の開 発が評価されて有機合成化学奨励賞を受賞し、他方は DNA修復機構における相同組換えの制御機構の研究に 大きな成果を挙げ、2007年4月に東京大学に教授のポストを得ました。また、若手主体の研究員会議幹事会に 所内競争的資金制度の一部の運営を任せることで、若 手研究者の養成を図り、さらに、所内外の交流イベントをサポートして学際的研究 創出の機会を作りました。



#### Q:新しく始まったプロジェクトは

A:新しい分子性機能物質の創成を目指し、2006年度から、分子が互いに作用し合い協奏的に連携する分子システムの研究を行う「分子アンサンブル研究」を開始しました。本研究は、他の研究センター、大学や研究機関等、所外との強力な連携体制の下で推進しています。

#### Q: 今後の展望を

A:理化学研究所の中核ともいえる中央研究所は、広範な自然科学・工学分野のフロントランナーとして研究を先導するとともに、それらを結集した新しい分野を創出する世界の拠点となるべく、一層の努力を重ねていくつもりです。今後とも、分野を越えた柔軟な運営の下、主任研究員等が主宰する研究室群により、独創的・萌芽的研究を精力的に推進していきます。



### フロンティア研究システム

# 厚さ35nmにして5cm角の大きさ 吸い込んでも破れない丈夫な膜の開発

「より薄く、より大きく、より丈夫に」――。液晶テレビ、センサー、浄水器など日常生活で重要な役割を果たす「膜」は、この3つをキーワードに発展してきました。理化学研究所は、この3つの条件すべてをクリアするナノ膜を開発しました。厚さわずか35nmにして、5cm角の大きさ、ピペットで吸い込んでから放出しても壊れない強度を持っています。海水の淡水化や高性能燃料電池技術への応用が期待される新材料の誕生です。

#### ナノなのに目に見える

理化学研究所で誕生したナノ膜の材料は、ジルコニアとアクリルポリマー。2つの材料が作り出す2種の分子ネットワークが互いに絡み合う「IPN (Interpenetrating Polymer Network:相互貫入ネットワーク)」という精密な構造をもっています。アクリルモノマーとジルコニウムアルコキシドを適切な量混合し、数十秒間紫外光を照射しながら、スピンコートすることで作製されました。

この研究で注目を集めたのは、5cm角というその大きさ。国武豊喜グループディレクターによれば、もっと大きくすることも可能だそうです。「小さくて薄い物は今までも作れました。ただ、研究としては面白くても、大きさがないと現実には使えません。薄くて精密であるということは、生き物が持つようなダイナミックな機能を入れ込むのに適した部材であることを意味します。そして、大きいということは、人工的にいろいろな機能を実現できるということです」。

#### 硬くて柔らかい膜

できるだけ薄い膜を作ろうという研究は今までにも数多くみられました。その最たる例は、分子1個の厚みで膜になる単分子膜です。水の上に石鹸のような分子をまくと、上に分子1個分(数nm) の厚みの膜ができます。ただ、単分子膜は非常に弱く、応用範囲は限られたものでした。

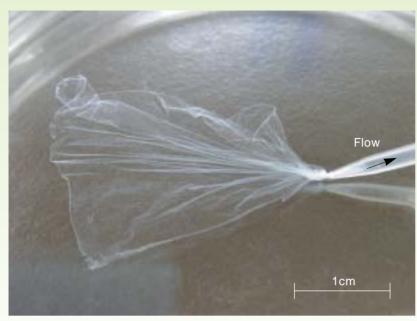
国武グループディレクターは、理化学研究所に 着任した当時から大きなサイズの薄膜の研究に取 り組んできました。最初に使ったのはセラミック ス材料です。セラミックス材料を使った薄膜の作製 には成功しましたが、もろくて壊れやすいという 欠点がありました。「セラミックスは分子が非常に 密な網目状になっていて硬いのですが、その分も ろいんです」。

研究のターニングポイントは、Richard Vendamme (リシャール・バンダーン)研究員の着任でした。

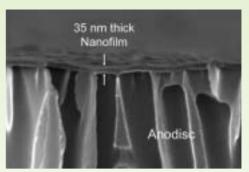


トポケミカルデザイン研究チーム

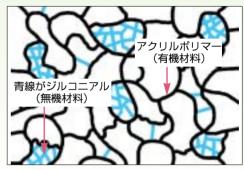
### 作製したハイブリット巨大ナノ膜



サイズ 4cm×4cm、膜厚35nm(1nmは10億分の1m) ピペットで吸い込んでから放出しても、元のサイズを失うことなくでてくるほどの 強度を持つ



SEM(走査型電子顕微鏡)で測定した巨大ナノ 膜の断面



巨大ナノ膜の構造

議論を重ねるうちに、セラミックスのもろさを避け るために、引っ張っても元に戻って形を保つ、ゴム のような弾性を加えてはどうかというアイディアが 生まれたのです。

ゴムの弾性は、長い分子鎖の所々が結びついた特 有の分子構造によるものです。そこで、国武グループ ディレクターらは、柔軟性のある有機分子と硬いセラ ミックスを組み合わせたハイブリッド膜ならば、柔 軟性をもちつつ強度を保つことが可能になり、巨大 ナノ膜を作製できると考えました。しかし、そのた めには性質の異なる無機分子と有機分子を薄い膜の 中で絡み合わせるという技術的な壁がありました。 国武グループディレクターらは、うまく絡み合う無 機分子と有機分子の組み合わせを選び出し、この壁 の克服に成功したのです。

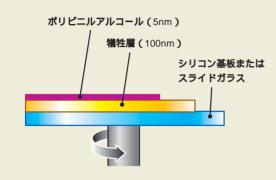
こうして作製された巨大ナノ膜では、セラミック スの一種であるジルコニアという無機材料とアクリ ルポリマーという有機材料が、それぞれ網目構造を つくり、絡み合っています。最初にできた巨大ナノ 膜の厚さは35nmでしたが、現在では約20nmにまで 薄くすることに成功しています。

#### 広がりをみせる膜の材質

薄膜の材料は、無機材料と有機材料の組み合わせ とは限りません。「薄くても丈夫な膜のポイントは、 密度の高い網目構造です」。現在、国武グループディ レクターらは、有機材料だけで膜を作製することを 始め、すでにエポキシオリゴマーとポリアミンから なる巨大ナノ膜の作製に成功しています。主な有機 材料には、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、メラミン 樹脂、ウレタン樹脂があります。これら熱硬化性樹 脂は、分子同士が形成する網目構造が非常に密であ るため、硬くて丈夫な材料です。

「このように扱いにくい材料で薄膜を作ること は誰も考えていませんでした。しかし、ナノ膜に することによって、同じ材料でも振る舞いが変わ ります」。ナノスケールでは、樹脂の網目構造か

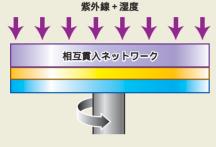
#### 巨大ナノ膜の作製方法



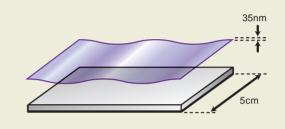
#### 1. スピンコーティングで下部ポリマー層を作成



2. 膜前駆体のスピンコーティング



3. 重合と橋架け反応



4. ナノフィルムのエタノールへの分散

スピンコーティングでは、溶媒に薄膜の原料となる高分子を溶かし、回転している基板の中心に滴下する。遠心力によって液がひろがるのと同時に溶媒が蒸発し、基板上に薄膜が形成される。数十nmから数μm程度の均質な薄膜を容易に作製することができる。

ら柔軟性という新たな性質が生じるのです。「有機材料の膜は、材料として非常に面白いです。タンパク質のような複雑なはたらきをする分子を埋め込んで、薄膜に機能を持たせることができるでしょう」。

#### 淡水化、燃料電池、広がる応用分野

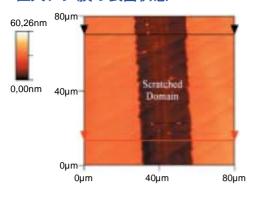
薄膜の応用として真っ先に考えられるのが、海水の淡水化事業です。今後、世界的に最も不足する資源は「真水」といわれています。現在、既にサウジアラビアなどで、海水の淡水化プラントが使われ始めています。淡水化プラントでは、海水に高い圧力をかけて逆浸透膜に通すことで塩類や不純物を取り除いた水だけを抽出しています。この逆浸透膜が薄ければ薄いほど、加える圧力すなわちエネルギーは少なくてすみます。現在実用化されている逆浸透膜はミクロン~サブミクロン単位の厚さですから、開発された薄膜は桁違いに薄く、実用化への期待がふくらみます。

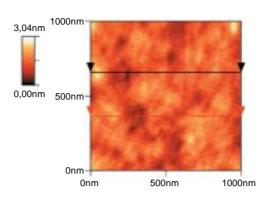
また、水素やメタノールなどの燃料を酸素などと化学反応させることで発電する燃料電池は、薄膜を電解質として利用しています。電解質膜の機能は燃料電池の効率を左右します。ナノ膜のもつ高効率のイオン透過性、高選択型の物質透過性、精密性が役立てられるのではないかと期待されているのです。

#### 時空間機能材料への第一歩

生き物の体は、細胞をはじめ常に変わっています。ところが人工材料はいったん作ったら、使い終わるまではその形を保っています。したがって、人工材料には空間的な要素、形はあるが時間的要素がありません。そこで人工材料に生物が持つような時間的要素を組み込んだ材料が作れないかということで始まりました。国武グループディレクターは、「精密な材料をベースにしないと、時間と空間の機能が一緒になった新しい形を作ることができない」と考えています。「例えばタンパク質は普通数nmの大きさ

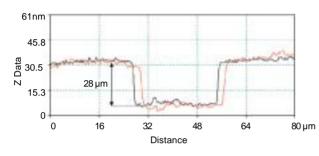
#### 巨大ナノ膜の表面状態

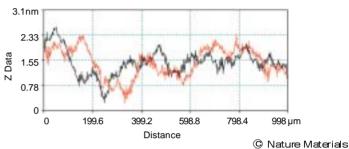




シリコン基板にのせた巨大ナノ膜の表面状態をAFM(原子間力顕微鏡)で測定した。写真とグラフ中にある赤線と黒線は、測定した箇所に対応している。

(左) 膜の表面を針で削り厚みを測定 (80 μm×80 μm) (右) 膜表面をさらに拡大して測定 (1μm×1μm)。表面の荒さは2.5nm (10%) 以内。※SEMで撮影した膜とは、別の膜を測定。





です。体内でのタンパク質のはたらきを分子レベルでやらせようとすると、数nm~数十nmのところまで精密化しないと実現しません」。生物が持つダイナ

ミックな機能を入れ込むのに適した部材という点で、 ナノ膜の薄くて大きいという特長は、時空間機能材料の第一歩なのです。

#### システム 長 メッセージ

## 20周年を迎えたフロンティア研究システム

#### -理研の活力の源-

#### フロンティア研究システム システム長 玉尾 皓平

#### Q:2006年度で最も印象に残ったことは

A: 2006年5月12日に第1回フロンティア研究システム研究成果発表会を開催。総勢約220名が参加しました。同時に、理研フロンティア研究システム賞の授与式及び受賞者による研究発表も行いました。

2006年10月25日には、当システムの設立20周年を記念し、歴代システム長らによる記念講演会を開催しました。各界から約270名の参加があり、今後、当システムの担うべき役割などについて、貴重かつ建設的な意見をいただきました。

#### Q:新しく始まったプロジェクトは

A:2006年4月より、「RNA新機能研究」を開始しました。立ち上げから1年が経ち、徐々に研究成果も出てきています。一方、2005年9月より開始した「分子イメージング研究」の研究拠点が、「神戸医療産業都市構想」の中核を担う「先端医療センター周辺地区」に整備され、2006年秋から本格的に研究を開始しました。同研究プログラムは「創薬候補物質探索拠点」と位置づけられ

ています。今後もオールジャパン体制で分子イメージング技術を活用し、前臨床段階における創薬プロセスの効率化、短縮に取り組んでもらいたいと期待しています。



#### Q: 今後の展望を

A: 当システムは「自由な発想に基づく多様な基礎研究を行う中央研究所」と「目標指向型のプロジェクト研究を推進する研究センター群」をつなぐ中間的位置を占め、理研の将来計画に直結する新しい研究領域の芽を育てる重要な役割を担ってきました。

2007年度で第1期中期計画期間が終了し、2008年度より第2期中期計画期間が始まるにあたり、現在全所的に理研の将来計画が検討されています。2006年に行われた外部評価による提言も参考にしつつ、長期的展望の下、当システムをさらに発展させ、新たな研究領域の開拓に貢献できればと考えています。



### 脳科学総合研究センター

# 躁うつ病のモデルマウスを作製 メカニズム解明に向けた大きな一歩

理化学研究所は、躁うつ病に似た行動異常と薬理反応を示すマウスの作製に成功しました。躁うつ病は、精神疾患として古くから知られているにも関わらず、発病メカニズムさえいまだに解明されていません。今回作製したマウスは、世界初の躁うつ病モデルマウスとして認められる可能性があり、躁うつ病のメカニズムの解明、そして新薬開発への寄与が期待されます。

#### 躁うつ病がおびやかす2つの命

躁うつ病は、気分が高まり、眠らずに行動し続ける "躁状態"と、気力、行動力ともに落ち込む"うつ状態" が交互に現れる精神疾患です。患者はうつ状態では 不安定な心理状態による自殺の恐れがあり、躁状態 では常軌を逸した行動により社会的生命を失う恐れ があります。再発率も高く、患者と家族に長期間に わたり大きな苦しみを強いる、生活の質を著しく低 下させてしまう病気です。

日本では100人に1人弱が発症する身近な病気であるにも関わらず、病気のメカニズムについては明らかではありません。脳内の代謝異常や遺伝子の関

与が予想されていますが、一致した所見が少ないのが現状です。この一因として、動物モデルが確立されていないことがあります。病態を理解するためにも、治療法を開発するためにも、動物モデルが求められていました。

#### 脳内代謝の測定から導かれた仮説

今回のモデルマウス作製の成果は、加藤忠史チームリーダーの臨床医としての診療経験に端を発しています。80年代末のこと、躁転により「一晩で人格がまるで変わってしまったような患者さんを診るにつけ、躁うつ病がストレスといった環境や気持ちの問題ではなく、脳の障害によるものだと確信するようになりました」。

躁うつ病患者の脳内代謝を調べていくうちに、加藤チームリーダーは、主に身体に症状があらわれるミトコンドリア病に、躁うつ病との共通点を見出しました。ミトコンドリアは細胞内にある小器官です。エネルギー物質の産出、細胞内情報伝達に関わるカルシウムの濃度調節など、重要なはたらきがあります。このミトコンドリアには、通常知られている細胞核のDNAとは別に独自のDNAがあり、ミトコンドリアDNAの異常によって引き起こされる病気をミトコンドリア病といいます。

90年代前半には、「磁気共鳴画像法(MRI)を使用して脳内代謝を測定した際、うつ状態の患者の脳内でクレアチンリン酸量が低下することを発見しました」。文献を調査すると、ミトコンドリア病に、同様の所見があることが判明しました。最近では、慢性進行性外眼筋麻痺(CPEO)という目の周りの



加藤忠史チームリーダー
脳科学総合研究センター



輪回しをする 躁うつ病モデルマウス

うつ状態 うつ転 気分が落ちこむ ----------- 気分が高揚 生きる価値がない | 自信満々 食欲がない 活動し続ける .\_\_\_\_\_\_ 何百万円も ----- 無駄づかい 眠れない 微夜もいとわない 死にたい 躁うつ病の症状

筋肉が障害されるミトコンドリア病でうつ病を合併 するという報告もされています。そこで加藤チーム リーダーは、ミトコンドリアDNAの異常によって 脳内のエネルギー代謝が障害され、カルシウムシグ ナリングに異常をきたすことが躁うつ病を引き起こ すのではないかという、ミトコンドリア機能障害説 を提唱しました。

その後、アメリカで躁うつ病患者の死後脳を調べ る機会があり、このとき、ミトコンドリアDNAの異常

を発見しました。CPEO患者では、ミトコンドリア DNAに含まれる約1万6000塩基対のうち、約5000塩 基対が欠損しています。この異常が、微量ながら、 躁うつ病患者の脳内にも確認されました。また、代 表的なミトコンドリア病である、MELAS患者のミト コンドリアDNA変異と同じ変異が確認されるなど、 ミトコンドリア機能障害説を支持する結果が得られ ています。

#### 躁うつ病のミトコンドリア仮説の歩み

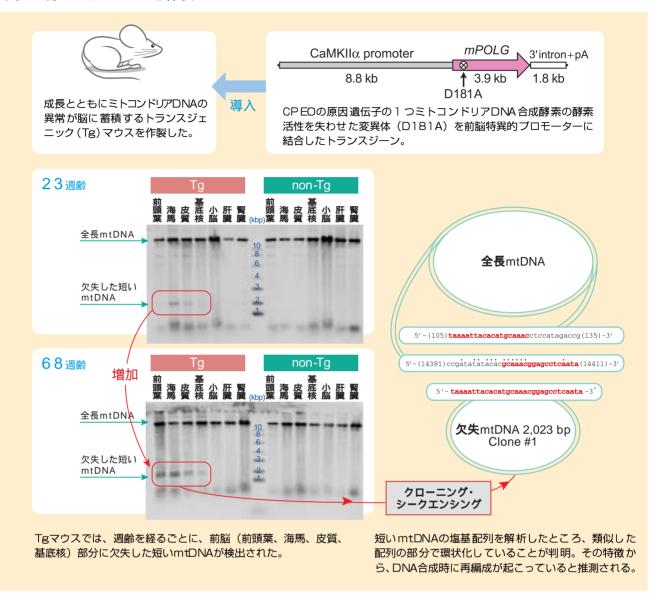
1992年	うつ状態でクレアチンリン酸が低下していることを報告
1993年	躁うつ病患者の寛解期に、脳内のpHが酸性に傾いていることを報告
1994年	「ミトコンドリアうつ病」の存在を提唱
1995年	躁うつ病の遺伝様式がミトコンドリア遺伝に似ているとの報告(McMahonら[ジョンス・ホプキンス大学])
1996年	躁うつ病患者の血液でミトコンドリアDNA欠失の増加を報告
1999年	躁うつ病の治療薬であるリチウムとバルプロ酸がともにミトコンドリア外膜の蛋白質 Bcl-2を増加させるとの報告( Chenら[米国立保健研究所] )
2000年	躁うつ病のミトコンドリア機能障害仮説を提唱
2001年4月	本マウス(POLG変異マウス)作製に着手
7月	POLGが(うつ病を伴う)慢性進行性外眼筋麻痺家系の原因遺伝子であるとの報告(Van Goethemら[アントワープ大学])
2003年	躁うつ病と慢性進行性外眼筋麻痺が連鎖する家系の報告 (Sicilianoら[ピサ大学])

#### 青字は、加藤チームリーダーらによる成果

リン酸が低下していることを報告 Iに、脳内のpHが酸性に傾いていること	2004年3月	躁うつ病患者の死後脳でミトコンドリア関連遺伝子が大きく 変化しており、ミトコンドリア機能障害仮説に合致すると主張 (Konradiら[ハーバード大学])
<b>芮」の存在を提唱</b>	5月	躁うつ病患者の脳内で乳酸が蓄積しており、Katoのミトコン ドリア機能障害仮説に合致するとの報告 (Dagerら[ワシントン大学])
デミトコンドリア遺伝に似ているとの報 ロンス・ホプキンス大学1)	6月	The Scientist誌が、「躁うつ病の原因はミトコンドリアだと判明」と報道
ミトコンドリアDNA欠失の増加を報告	12月	米国の製薬会社RepliGen社が、ミトコンドリア病の治療薬 RG2417が躁うつ病に有効であったとプレス発表
	2005年1月	ミトコンドリアDNA 3644変異と躁うつ病の関連を報告
うるリチウムとバルプロ酸がともにミト  質Bcl-2を増加させるとの報告( Chen )	3月	Konradiらの死後脳における所見はサンプルpHの影響であることが判明
,	10月	躁うつ病患者の死後脳でミトコンドリアDNA3243変異の蓄積を報告
リア機能障害仮説を提唱		ミトコンドリア機能障害仮説の総説が発表される(Stork & Renshaw [ハーバード大学])
マウス)作製に着手	2006年4月	ミトコンドリアDNAに異常を持つマウスが躁うつ病類似の
う)慢性進行性外眼筋麻痺家系の原因遺	_	行動を示すことを報告
/an Goethemら[アントワープ大学])	5月	米国の生物学的精神医学会(トロント)で、「躁うつ病における ミトコンドリア・小胞体機能障害」のシンポジウム開催
性外眼筋麻痺が連鎖する家系の報告 <sup>[</sup> ])	6月	国際神経精神薬理学会(シカゴ)で「精神疾患におけるミトコンドリア機能障害」のシンポジウム開催



#### 躁うつ病モデルマウスを作製



#### ミトコンドリアDNA異常マウスを作製

加藤チームリーダーらは、この仮説に基づき、成長とともにミトコンドリアDNAの異常が脳に蓄積するマウスを作製しました。そしてマウスの自発的な行動である"輪回し"について調べたところ、健常なマウスと比べて輪回し量が少なく、不眠に似た日内リズムの異常や、メスのマウスでは性周期による行動量の顕著な変化を確認できました。

しかも、これらの行動異常は、躁うつ病に有効な気分安定薬であるリチウムの投与によって改善され、三環系抗うつ薬の投与によって悪化しました。リチウムが躁うつ病の治療薬であることに対し、三環系抗うつ剤は、躁うつ病患者に躁状態の誘発や、交代頻度の増加を招くことが知られています。

つまり、薬剤に対する反応も、躁うつ病患者と類似しているといえます。このようにモデルマウスが

示す特徴は躁うつ病の症状とよく似ており、世界初の動物モデルとして認められることが期待されています。

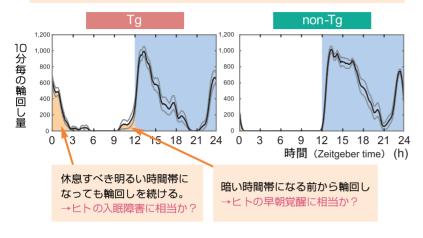
#### 発病に細胞死が関わる可能性

一方、ミトコンドリアDNAの異常は、躁うつ病だけではなく、パーキンソン病や糖尿病との関連も指摘されています。パーキンソン病や糖尿病でみられる細胞死に、ミトコンドリア機能障害が関わっていることが示唆されます。実は、90年代末、リチウムに神経細胞を保護するはたらきがあることが報告され、注目を集めていました。

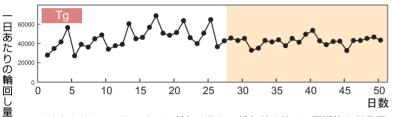
「私は、気分を安定させる脳内システムがうまく 機能しなくなるため、躁うつ病が発病すると考えて います。ミトコンドリア機能障害によって神経細胞が ダメージを受けるならば、リチウムが、治療薬とし

#### 輪回し行動の日内リズム異常

健常(Non-Tg)マウスは暗い時間帯に活動するが、Tgマウスは、明るくなっても輪回しを続け、暗くなる前から動き始める。



#### 気分安定薬リチウムの効果



リチウムをメスのTgマウスに投与すると、投与前と比べて周期的な行動量の変化は小さくなった。また、日内リズムの異常も改善の傾向があった。

て機能することが説明できます。ダメージを受けるのは、脳内で気分を調整する神経細胞かもしれません。躁うつ病のモデルマウスは、この神経細胞の特定にも使えるでしょう」。

#### 精神疾患を分子生物学的にとらえる

「精神は"こころ"なんだから、精神疾患は自分で何とかできる、と思われてしまいがちです。しかし、精神疾患に関する分子生物学的なメカニズムが明らかになれば、病院で治療すべき病気として認知されていくことでしょう」。

今回開発に成功した躁うつ病モデルマウスは、理研筑波研究所バイオリソースセンターを通して配布が予定されています。 多くの研究者にモデルマウスが使われることで、躁うつ病の研究が加速し、精神疾患全般における根本的な治療法や予防法の開発につながっていくと期待されます。

#### センター長 メッセージ

#### 融合と連携がうみだす脳科学研究の展望

#### 脳科学総合研究センター センター長 甘利 俊一

#### Q:脳科学総合研究センターの特色は

A:脳科学には、人間を理解しその知性を輝かせるという大きな目標があります。しかも、生命科学はもとより、情報科学、人間科学、数理科学をまきこんだ総合科学です。それですから研究方法にも分野を越えた融合が求められます。これが脳科学総合研究センター(以降:BSI)で行われている研究の特色でしょう。特に今年度はこの融合研究が大きく発展した年でした。

#### Q:2006年度に力を入れて取り組んだことは

A:他研究機関との連携を強化しました。国内では東京大学及び早稲田大学と研究・教育に関する協力協定を結びました。現在、東大のユニットがBSI内で研究を行っています。また国外ではスウェーデンカロリンスカ大学と協力協定を結びました。理研一カロリンスカ大学院コースを設け、交換留学や研究協力が実現しやすい環境を整えています。この他にも英国ニューカッスル大学、ロンドン大学などとも協定を結び、研究協力が本格的に始まっています。今後さらに国内外で協力体制を構築していく予定です。また一方で、産業界との連携も着々と進んでいます。

#### Q: 今後の展望を

A:脳科学は21世紀の中核 的な科学です。BSIは日本に おける脳科学研究の中核と



なり、国際的な協調の一翼を担いたいと考えます。この一環として、脳科学と情報科学との融合をはかる「ニューロインフォマティクス」のわが国の推進役として、国際ニューロインフォマティクス統合機構(INCF)の日本の支部をBSI内に設けています。

さらに2006年度は、アジア・太平洋地域脳科学研究の国際的な組織であるIBRO APRC (International Brain Research Organization, Asia, Pacific Region Committee) と共催で、同地域の若手研究者のさらなる研究レベルの向上をはかる「IBRO APRC/RIKEN BSI アドバンスド・スクール」を開催しました。一方、国内では、脳の世紀推進会議と協力し、脳科学に関するシンポジウムを開催するなど教育・普及活動を積極的に推進しています。このようにBSI は、さまざまな活動を通して、脳と教育、脳と社会の関係を究めていきたいと考えます。



### 仁科加速器研究センター

# 超伝導リングサイクロトロンから ファーストビームの取り出しに成功

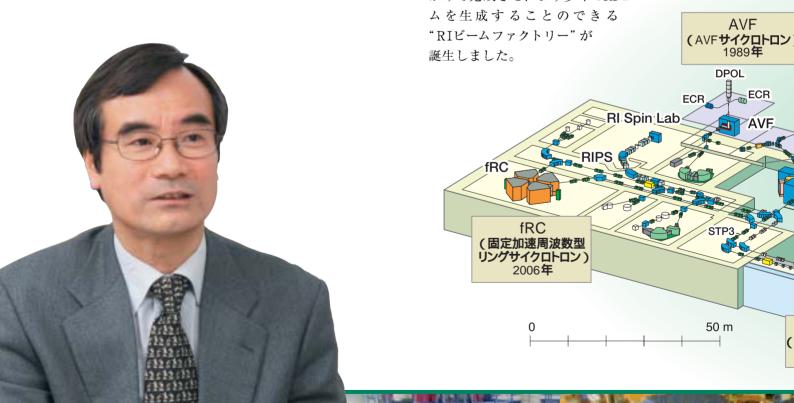
リングサイクロトロンは、元素の起源や原子核の構造を解明するのに欠かせない装置です。 2006年、理化学研究所は世界で初めて超伝導リングサイクロトロンを完成させ、重イオン(リチウムもしくは炭素よりも重い元素のイオン)を、光速の70%の速度を持つビームとして、初めて取り出すことに成功しました。今後は、核物理学といった基礎科学から、医学・工学といった応用的研究まで、幅広い分野での利用が可能になります。

#### RIビームファクトリー 誕生

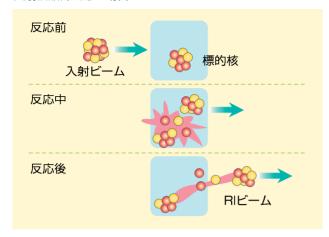
この世に存在する多様な元素は、どのようにして 生まれたのでしょうか。天然に存在する原子は、安 定な状態にあります。安定な状態では、原子核を構成 する陽子と中性子は均一に混ざり合っており、さらに 両者の体積が等しくなっているといわれています。 一方、このバランスが崩れているのが不安定な原子 核つまり放射性同位体(RI)です。この世に存在する 鉄より重いウランまでの様々な原子核は、このよう なRIを経由して次々と作られていったと考えられて います。RIの性質を調べることは、元素の起源を解明するための重要な手がかりになります。

RIビームファクトリーは、このRIをビームとして作り出すための装置です。理化学研究所はすでに線形加速器、AVFサイクロトロン、理研リングサイクロトロンという3種類の加速器を保有し、RIビームを生成して多くの成果を挙げてきました。そして2006年、固定加速周波数型リングサイクロトロン、中間段リングサイクロトロン、超伝導リングサイクロトロンという3基の加速器群等から構成されるRIビーム発生系施設を10年余りの歳月をかけて完成させ、より多くのRIビー

加速器技術開発グルー



#### 入射核破砕反応の場合

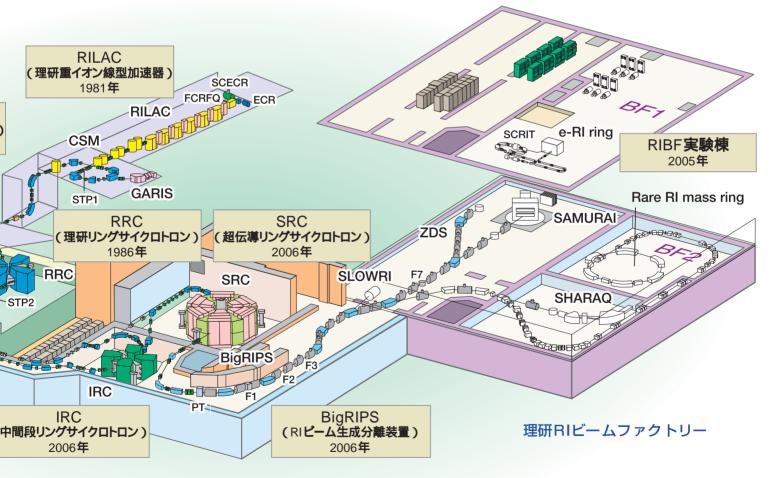


#### ウランの加速を目指して

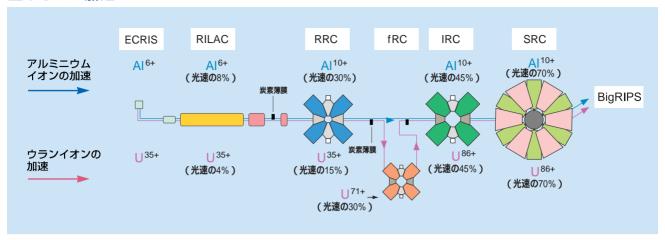
RIビームファクトリーは、水素からウランまでのすべての元素のRIビーム生成を目標に計画されました。RIビームは、重イオンを高速で飛ばし、それを標的原子核に衝突させて「入射核破砕反応」

や「ウランの核分裂反応」を起こさせることによって得られます。中でもウランを用いると、様々な種類のRIビームを高い確率で得ることができます。この反応を用いるにはウランイオンを光速の約70%まで加速してやる必要があります。しかし、既存加速器ではそのような高速まで加速することはできませんでした。

これを可能にするのが、段階的に重イオンを加速する多段式加速システムです。重イオンは、よりプラスに帯電しているほど、つまりイオン中の電子の数がより少ないほど効率よく加速されます。そこで、加速器間に重イオンから電子を奪う働きを持つ炭素膜を設置し、重イオンが炭素膜を通過するたびに、よりプラスに帯電させて加速するように設計しました。RIビームファクトリーでは世界でも類のない5段階にわたる加速を行い、約4000種類のRIビームを生成することができます。そのうちの約1000種類は人類がいまだかつて見たことのないものです。



#### 重イオンの加速



#### 世界初 超伝導リングサイクロトロン

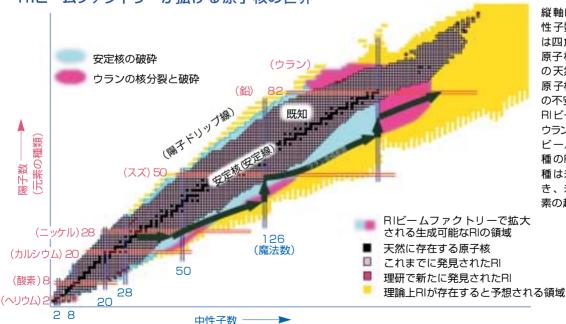
リングサイクロトロンは、磁場と高周波電場を使って重イオンをうず巻き状に回転させながら加速します。RIビームファクトリーで最も高い加速性能を持つのが、世界で初めて開発された超伝導リングサイクロトロンです。

「これまでも、磁石に円形の超伝導コイルを使ったサイクロトロンはあったのです。けれど、くさび形の超伝導コイルの磁石を複数台リング状に並べたリングサイクロトロンは、計画はあったものの実現には至っていませんでした」後藤グループディレクターはそう語ります。「磁場を発生させるために超伝導コイルに通電すると、コイルは強い力で外に広がろうとします。円形のコイルなら一様に広がるのですが、リングサイクロトロンのコイルはくさび形なので、直線の部分が大きく変形し

ようとします。それをどうやって支えるかという 難しさがありました |。

設計チームは、室温の磁極 (純鉄)に細長いスリット状の穴を設けその中を通したステンレス板で極低温に冷やされたコイルを支えるという構造を工夫し、くさび形超伝導磁石の実現にこぎつけました。また、6台の超伝導磁石の隣同士の間の空間を純鉄の厚い板で覆うことによって、磁場がリングサイクロトロンの外部に漏れるのを防ぐとともに、重イオンの軌道を曲げる能力が8テスラメーターという、サイクロトロンの開発経験を持つ後藤グループディレクターにとっても初めてのことです。「3基のリングサイクロトロンを同時に作る。作り慣れているとはいえ、大変でした」。様々な困難を乗り越え、ついにウランイオン加速の準備が整いました。



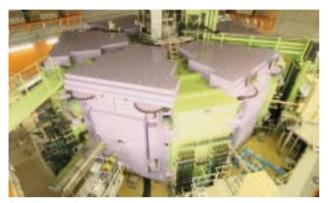


(同位元素の種類)

縦軸に陽子数、横軸に中性子数をとった核図表では四角いマスの1つ1つが原子核を表す。約270種の天然に存在する安定な原子核のまわりに多数種の不安定核(RI)がある。RIビームファクトリーは、ウランやその他の重イオンビームを用いて約4000種のRI(その内約1000種は未知のRI)を生成でき、未知のRIの探索も。素の起源の解明に挑む。

### ファーストビームに続き、 ウラン重イオンビームの取り出しに成功

2006年12月28日16時、超伝導リングサイクロトロ ンは、アルミニウムイオンを光速の70%に達するま で加速して、初めてのビームとして取り出すことに 成功しました。「理化学研究所で最初のリングサイ クロトロンができたのは1986年の12月です。『ちょ うど20年後の2006年12月に、超伝導リングサイクロ トロンでファーストビーム取り出しを』と、ずっと言っ ていたんです。見事にそれに間に合いました」。3基 のリングサイクロトロンを用いた多段式加速は世界初



超伝導リングサイクロトロン

の快挙で、ファーストビー ム取り出しによって、多段 式加速システムの信頼性・ 有効性が実証されました。 さらに2007年3月13日には、 クリプトンイオンを同様に 加速した後、標的原子核に 衝突させて、RIビームの生 成にも成功しています。

そして、2007年3月23日



2006年12月28日 21時、目標であったウラン ファーストビーム取り出しに沸く

イオンを光速の70%まで加速し、取り出すことに成 功しました。ウランイオンの加速は日本初。なお、 この加速では、リングサイクロトロンの数がさら に1基増えて4基ものリングサイクロトロンが使わ れました。重イオン加速器の開発は欧米でも進め られていますが、一連の成功で、RIビームファク トリーは他に一歩抜きんでたことになります。

今後は、生成されるRIを詳細かつ多角的に解析 する装置を2012年度までに順次整備し、未知のRI の発見とともに 「究極の原子核モデルの構築 | や 「元素の起源の解明」に挑戦しています。

# センター長 メッセージ

#### 物質創成の謎に挑戦

―21世紀の粒子線とともにー

#### 仁科加速器研究センター センター長 矢野 安重

### 2006年4月1日 仁科加速器研究センター発足

当センターは、加速器科学を総合的に研究するため、 中央研究所及びフロンティア研究システムに属する研 究室を組織改変し、2006年4月1日に発足いたしました。

また、1997年度から建設を進めて おります「RIビームファクトリー」 の心臓部となるRIビーム発生系施 設が完成、2006年12月にファースト ビームの発出に成功いたしました。 2006年度は、「センター」及び「RI ビームファクトリー」が始動した、 まさに記念すべき年であったとい えます。



仁科博士と 理研第1号サイクロトロン

#### Q:初年度である2006年度に注力したことは

A:2007年度から実験開始する「RIビームファクトリー」 を世界の研究者に開放するために、同施設で行う実験 課題を国際的に募集し、国外13カ国の研究者を含む国 内外の研究グループから実験課題が提出されました。

これは同施設が海外からも 高い注目を浴びていること に他なりません。

また、理論研究を中心とした原子核物理学研究を国 際的に展開するため、東京大学大学院理学系研究科と 共同で「東大-理研共同核物理国際プログラム」を発足 させました。今後も引き続き、RIビームファクトリー を国内外の研究者の共用に供するため、尽力していき たいと思っています。

#### Q:今後のセンターの役割・展望を

A: 当センターの使命は、原子核とそれを構成する素粒 子の実体とその本質を究め物質創成の謎を解明するこ とにあります。そのためには、「RIビームファクトリー 計画 | を推進し、原子核の実体を解明するための基幹 実験設備整備を完遂するとともに、同施設や当センター の海外拠点である理研 BN L研究センター (米国)、理 研RAL支所(英国)と密接に連携した研究活動を行っ ていきたいと考えております。



### 知的財産戦略センター

# 日本流ものつくりを支援 VCADシステムを公開、無償配布

理化学研究所から、日本流のものつくりを支援するVCADシステムが誕生しました。対象物の形状だけではなく、物性や実測データも計算機に取り込み、機能解析のシミュレーションにつなげられることが特長です。VCADシステムならば、ものつくりに関する一連の行程を連続して扱うことができます。2006年7月より基盤ソフトウェア9本の公開を開始し、現在10本を無償で配布しています。さらに今後は、生命科学研究での展開も計画されています。ものつくりの枠組みを超え、科学・技術研究を支える基盤として活用されることが期待されます。

#### "もの"における2つの側面

日本のものつくりは、現場現物型と評されます。 設計段階で十分に検討しきれなかった問題を製造現 場の経験豊富な技術者たちが、現物(試作品)を使っ た"すり合わせ"や"やり直し"を繰り返すことに よって解決します。精密で、完成度が高い製品を支 える工程ですが、コストや人手は膨大です。

「"もの"には2種類あります。"実在するもの"と"しないもの"です。CADは設計者の頭の中にあるけ

れど、現実には存在しないものを表現する道具です。 それに対して測定機器は、現実に存在するものを知るための道具といえます」。牧野内プログラムディレクターは、現場現物型のものつくりには、2つの"もの"を同時に扱い、設計から製造の工程をスムーズに橋渡しすることが必要だと考えました。しかし現在、設計ツールとして広く使われているCADは物体の形状を描写するにとどまり、物体を測定して得られる中身(内部構造や物性)の情報を伴いません。そこで開発したのが、ボリュームCAD(VCAD:ブイキャド)システムです。

#### 新しいデータ形式を採用

VCADの特色はデータ形式にあります。従来のCADでは、線や面によって物体形状を表現していますが、VCADではセルと呼ばれる小さな箱の集合として表現しています。そして、このセル1つ1つが、情報を保持しています。例えば、物体の輪郭はセル内を横切る面として表現され、同じセルに、各所での弾性率や密度といった物性や、実測の結果得られた物体の構造も保存できます。つまりセルには、その箇所の全ての情報が詰めこまれるため、物体の局所的な情報を保ちながら全体を表現できます。

最大の魅力は、計算機で現実に存在する物体を解析できる点です。「例えば、エンジンをX線CT装置などによって撮影し、そのデータを計算機に取り込み統合すれば、現実に存在するエンジンの3次元



大野内昭武プログラムディレクター

知的財産戦略センター VCADシステム研究プログラム

#### VCADシステムの全容と公開ソフトウェア

#### モーターバイク部品を VCADシステムへ取り込む



#### 設計データから VCADシステムへ

市販の3次元CADデータを VCADデータ形式 (VOBJ) へ変換

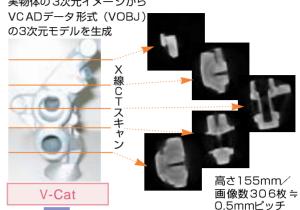


V-Objecteator

#### 測定データからVCADシステムへ

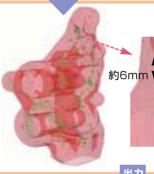
実物体の3次元イメージから の3次元モデルを生成

入力



**VCAD** Framework

VCADモデルを生成・編集できる システムの中核



拡大図

鋳造欠陥を含んだ解析モデル

(要素数: 1,968,666 節点数:875,288)

出力

出力

#### 構造解析

VCADモデルを利用して、製品の 強度や変形をシミュレーション

#### V-DualGrid

構造解析の条件を 設定する

V-Struct

構造解析の計算をする



#### 熱流体解析

VCADモデルを利 用して、製品内の流 体現象をシミュレー ション

#### V-Sphere

V-Sphere-SrCubes2D

#### V-Isio

V-Conv-**SvCubes** 

#### 成型解析

VCADモデルを利用 して、金型による成 型過程をシミュレー ション

#### V-Cast

V-Forge

V-Stamp

#### 機械加工

VCADモデルから、 製品の加工機用デー 夕を生成

N-Cam

V-CAM

V-X3D

0.900 0.675 0.450 0 225 0.000

変形形状

(mm・変形倍率: 30倍)

公開中のソフトウェア。

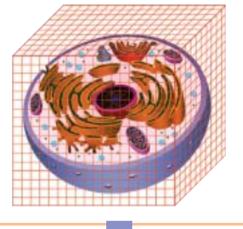
2007年6月現在10本のソフトが公開されている。

開発中のソフトウェア。今後公開を予定している。

#### ライブセルモデリング

### 

#### ライブセルモデル



VC ADシステムを利用して、次世代 スーパーコンピュータの中に生きる 細胞をつくる

出力

- ・細胞生物学の統合理解のための情報基盤ツール
- ・生命現象の数理モデル
- ・オルガネラシミュレーション
- ・細胞シミュレーション

モデルができます(X線CT測定)。このモデルから、金属内部の鋳造の過程で生じた欠陥である小孔(巣と呼ばれる)や、形状の不良を確認できる上、計算機で構造解析や流体解析が計算できます」。VCADシステムの導入で、製品の特性は、測定計算機を使ってより正確に知ることができます。これは製品への信頼性向上に重要な役割を果たすでしょう。

また、ソフトウェアを使った機能拡張も容易です。 従来のCADは描画用ソフトなので、機能解析には、 別のソフトウェアを組み合わせて使っています。こ こで問題なのが、データ互換性です。ソフトウェア 間のデータ受け渡しだけでも、膨大な調整作業が必 要なのです。これに対し、VCADシステムのデータ 形式はすべて統一されています。形状モデル作りも シミュレーションも、すべて同じデータ形式でやり とりされるので、互換性を克服する煩雑な作業から 解放され、革新的な経費節減と時間短縮をもたらす ことが期待されます。

#### ソフトウェアを無償配布

VCADシステムを導入するためには、VCADフレーム ワークへ情報を落としこむためのソフトウェアが必 要です。牧野内プログラムディレクターらは、市販の 3次元CADからVCAD形式に形状データを変換する ソフトウェアや、X線CT測定やMRI測定で得られた 断面図を統合し3次元モデルとしてVCAD形式デー タに変換するソフトウェアを開発しました。

またVCADシステムを用いた機能解析のために、構 造解析や流体解析のソフトウェアも開発しました。現 在、VCADシステムを導入するために不可欠な9本の ソフトウェアが無償で配布 されています (http://vcadhpsv.riken.jp)。VCADシステムをより使いやすく便 利な道具としていくために、今後も機能拡張ととも に新しいソフトウェアの開発を進め、公開を拡大、 充実していく予定です。

#### 生命科学研究への応用

VCADシステムの用途は人工物にとどまりません。 計算機の中に生きている細胞を再現するプロジェク トが始まっています。細胞内の局所的な現象につ いては緻密な研究によって解明が進んでいます。 しかし細胞全体の中で、物質がどのように移動してい るか、細胞内小器官がどのように3次元的に配置し、 どう分裂していくかなど、細胞1つをまるまるシス テムとしてとらえる研究は、ほとんど行われていま せん。

「VCADシステムでは、あるがままの細胞を計算 機に取り込むことを試みています。世界初の"ライ ブセルモデリング"です」。理研には、世界トップ レベルのライブセルイメージング技術をもつ研究室 があります。各研究室で蓄積されている細胞内小器 官のデータをVCADシステムに取り込み、細胞モデ ルを構築していく計画です。「次には、この細胞モ デルを使って、計算機でシミュレーションをしたい と考えています。それが可能になれば、細胞の制御、 改良といった、エンジニアリングにつなげることも 夢ではなくなるでしょう。

ライブセルモデリングは、次世代スーパーコンピュー タで扱う研究課題としても採択されており、研究の 加速が期待されています。日本ならではのVCADシ ステムは、科学・技術研究の架け橋として、その威 力を発揮していくと、多いに期待しています。

# センター長 メッセージ

#### 技術移転のバトンゾーンを構築する

#### 知的財産戦略センター センター長 丸山 瑛一

#### Q:2006年度に開始したプロジェクト等は?

A:産業界からの強い期待を受けて日本流のものつくり を支援することを目的としたVCADシステム研究プロ グラムを2006年4月から発足しました。このプログラム 期間は、5年間を予定しています。限られた期間に集中 することで、理研の蓄積された研究成果が産業界へス ムースに技術移転することを願っています。

理研研究者が研究成果の迅速な実用化、普及を目指 して自ら起業する理研ベンチャーも活発化しており、 合計21社(2007年3月現在)になりました。

#### Q:2006年度の際立った成果は?

A:「産業界との融合的連携研究プログラム」です。2004 年からスタートして以来、技術移転の成功率は40%を越 え50%にせまる勢いです。2007年2月開催のnano tech 2007では、本プログラム次世代ナノパターニング研究 チームが企業への技術移転を評価されてnano tech大賞 部門賞を受賞しました。また、複合的機能発現材料研 究チームは、協力企業であった東レ(株)へ技術移転が 成功しチームミッションを完了、理研ベンチャーであるオー

エムケムテックは、(株)ブリ ヂストンへ技術移転が成功 し、発展的な終了を迎える ことができました。さらに は理研ベンチャーへ投資支



援する枠組みとして、(株)理研ベンチャーキャピタルを通 した「理研・育成投資事業有限責任組合」を設立し、理研 ベンチャー2社に投資を実施しました。今後も「理研精 神:大河内精神 | の継承と新たなる発展を目指して産業 界との新しい関わりにどんどんチャレンジしていきます。

#### Q: 今後の展望を

A:産業界との連携や企業からのリクエスト[声]を重 視して、今後もさらなる「技術移転のバトンゾーン」を 構築していくために、制度面、資金面双方から理研の技 術開発の現場を強力にバックアップしていく所存です。 当センターの様々な活動を通して「世の中の役に立つ理 研」を実践し、社会からの関心を高めることで外部資金 の獲得の弾みをつけ、研究開発の活性化につながるよう に知財センター一丸となって努力して参ります。



### バイオリソースセンター

# 輸血不足の解消に貢献 臍帯血から赤血球を大量生産

理化学研究所は、赤ちゃんとお母さんをつなぐへその緒に含まれている臍帯血から、赤血球を大量に作り出す新しい方法を開発しました。従来の方法では、細胞を培養する過程でマウスの細胞を用いましたが、新しい方法では、ヒト以外の細胞は一切用いません。そのため、拒絶反応や感染症などの心配がなく、ヒトに輸血することができます。大量生産が可能な方法で、慢性的な輸血不足が解消されるものと期待されます。

#### 臍帯血に含まれる血液幹細胞

私たちの体の中では、日々新しい血液が作られています。例えば、赤血球の寿命は約3カ月で、毎日約50mlずつ新しい赤血球が作られ、古いものと置き換えられています。血液を構成する赤血球、白血球、血小板は、血液幹細胞から作られます。かつて、血液幹細胞は骨髄にしか存在しないと考えられていましたが、今日では臍帯血にも、豊富に含まれていることがわかっています。さらに臍帯血の血液幹細胞は、骨髄のものよりも増殖能力が高く、拒絶反応も起こりにくいといった特長があります。

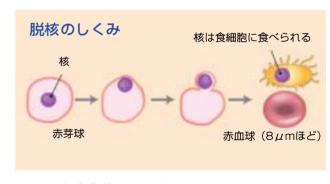
現在、日本には11の臍帯血バンクがあり、善意で

提供された臍帯血を白血病患者への移植用に冷凍保存しています。移植に用いるのは、核を持つ細胞が6億個以上含まれている臍帯血に限られます。

この基準に満たない臍帯血はこれまで廃棄されていましたが、5つのバンクの協力により、研究用として利用できるようになりました。「移植しなければ廃棄されるものなので、提供者の同意が得られれば倫理的な問題は少ないと思います。そこで、核を持つ細胞の数が基準に満たない臍帯血を使って、血液幹細胞を培養して赤血球を作る試みをしました」と中村室長は語ります。

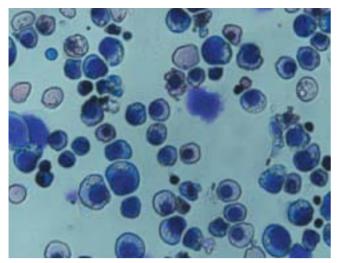
#### 脱核の壁

血液幹細胞から赤血球を作るには、培地と呼ばれる養分を含んだ土台で培養します。これまでにも、マウスの細胞を培地に用いて、赤血球を大量に作り



出す方法はありました。けれどマウスの細胞を使うと、マウスの細胞にいる微生物に 汚染したり、マウスの細胞成分に対して拒

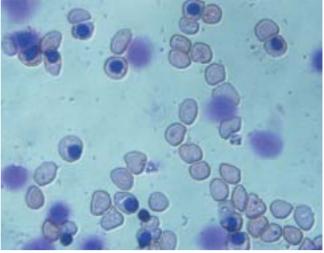
なか むら ゆき ま 中村 幸夫 室長 パイオリソースセンター 細胞材料開発家 家長



脱核工程前の細胞

絶反応を起こしたりする危険があります。人工合成した安全な培地(人工培地)で赤血球を作る試みもなされてきましたが、大量生産には成功していませんでした。人工培地での大量生産をはばむ壁となっていたのが、赤血球の脱核です。

赤血球には細胞核がありません。そのため、柔軟に形を変えて細い毛細血管を通りぬけ、体の隅々まで酸素を届けることができるのです。血液幹細胞は赤血球に分化する過程で、まず赤芽球という細胞になります。赤芽球が成熟すると、細胞

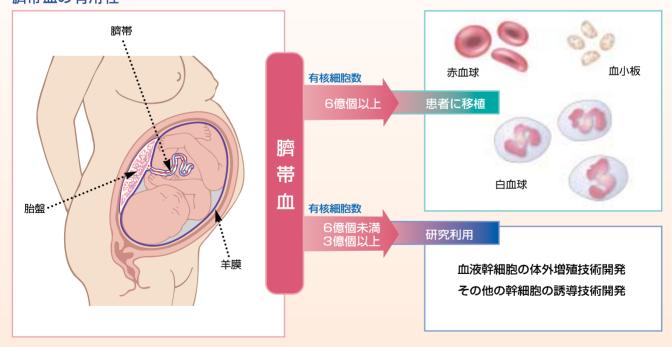


脱核工程後の細胞

内の核が片側により、分裂するようにして細胞から抜け出ていきます。核が抜けて空になった細胞が赤血球です。

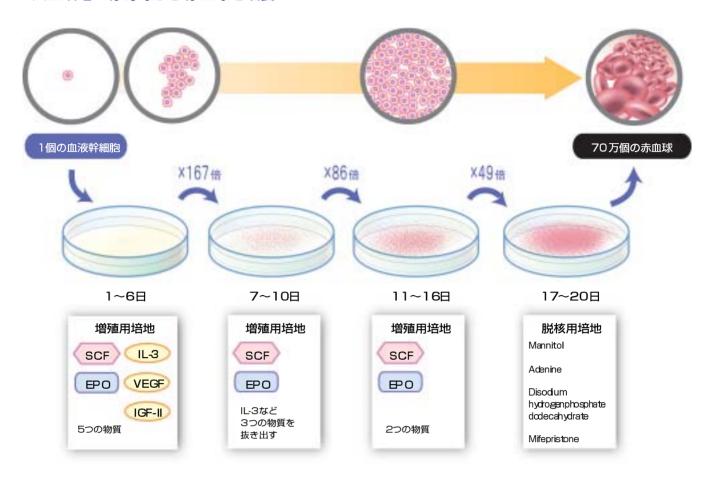
マウスの細胞を培地に用いると、赤芽球は100% 脱核します。人工培地でも赤芽球までは大量にできるものの、脱核するのはその内の20~30%にすぎません。脱核のメカニズムはまだ完全には解明されておらず、どうすれば脱核を促すことができるのかもわかっていませんでした。

#### 臍帯血の有用性





#### 人工培地で赤芽球から赤血球を培養



#### 人工培地で高い脱核率を実現

「実は、最初は脱核を目指していたわけではないんです」。当初の研究の目的は、1つの血液幹細胞からできる赤血球の数を増やすことでした。「この研究の前に、サルの胚性幹細胞から血液系の細胞を分化誘導する研究で、VEGFとIGF-IIという細胞の増殖を促す物質を使いました。そこで有効にはたらいたので、VEGFとIGF-IIはまだあまり分化していない血液系の細胞で効くのだろうと考えていました。ヒトの血液幹細胞から赤血球を作るときにも、増やすのに有効なのではないかと思って使ってみたのです」。

けれど、VEGFとIGF-IIを人工培地に加えても、細胞は期待したほどには増えませんでした。「増えたのは1~2割で、たいしたことはありません。ところが驚いたのはその後です。培養の初期の段階でVEGFとIGF-IIを使っておくと、非常によく脱核しました」。20~30%に留まっていた人工培地での脱核率が、80%にまで達していたのです。

高い脱核率の実現には、VEGFとIGF-IIの投与が 最も重要ですが、もう1つカギとなった物質があ ります。培養開始時、人工培地にはVEGFとIGF-II を含め5種類の物質が入れられています。そのうちの1つ、IL-3という物質を7日目以降培地から抜くことも、脱核に寄与していることが明らかになりました。

#### 万全の輸血体制を目指して

この方法によって、たった1個の血液幹細胞から70万個もの赤血球を作り出せるようになりました。これならば、赤ちゃん1人分の臍帯血で、1回の輸血に必要な量をまかなうことができます。品質管理の容易な人工培地は工業化にも適しています。「ヒト以外の異種動物の細胞やタンパク質は何も使っていないので、大量培養が実現すれば、すぐに臨床に応用できます。日本では年間100万人の赤ちゃんが生まれていますが、今はそのうちの1万人分も溜めていません。ほとんどすべての臍帯血は廃棄されています。今後、全国的に臍帯血を集めるシステムを作っていくことが重要です」。

中村室長の次の目標は、赤芽球の細胞株を作ることです。細胞株とは、元の性質を保ったまま、培地で半永久的に培養できる細胞のことです。ヒトの細胞は株化が難しく、今のところ株化に成功している



のは、ガン細胞と胚性幹細胞だけです。胚性幹細胞はどんな細胞にも分化が可能なので、人工的に組織を作って移植する再生医療において、重要な役割を果たすと考えられています。しかし、移植した組織が異常増殖してガンになることが心配されていました。「でも、赤血球は核がなく増殖しませんから、絶対ガンにはなりません。ABOとRH±という8種類の血液型に相当する細胞株を作ることができれば、何型でもそこからすぐに補えるようになるのです」。

今後、理化学研究所は、赤芽球の株化の研究に着手する計画です。少子高齢化に伴い、輸血を必要とする人が増えると予想される一方、献血を支える若い世代は減少しています。今回の成果は、将来の輸血体制を支えるものと期待されます。

液体窒素で冷却されたタンクには、現段階で7000人分の臍帯血が保存されている。-196度という極低温下では、細胞を半永久的に保存できる

センター長 メッセージ

#### 世界最高水準の

バイオリソースセンターを目指して

バイオリソースセンター センター長 小幡裕一

#### Q:2006年度の特筆すべき成果は

A:2006年度は、我が国の貴重なバイオリソースが、大量に当センターに移管されました。東京大学 分子細胞生物学研究所の微生物株約3,000株、鹿児島大学園田教授と愛知県がんセンター研究所 田島所長からの5,000名に及ぶモンゴロイド人種の細胞サンプル、桐蔭横浜大学 後藤教授の早老症患者約50名のサンプル、さらに東北大学加齢医学研究所 医用細胞資源センターの細胞株です。今回の大量移管は、研究コミュニティーの当センターに対する信頼の証であり、かけがえのないリソースを救済することで、我が国の知的基盤整備に一層の貢献をすることができました。また、遺伝工学基盤技術室では、冷凍庫でのマウス個体の長期凍結保存方法の開発に成功。保存の常識を破る成果で、実験用動物の効率的な保存や輸送への応用が期待できます。

#### Q:新しく始まったプロジェクトは

A: 当センターでは2004年度よりリソース利用法の研

修事業を行っています。開始以来、学術界・産業界双方から累計で72名が受講しています。2006年度からは門戸を海外にも広げ、台湾



から技術者3名、中国から指導者クラスの研究者1名が 参加し、1カ月の研修を実施しました。今後も、当セン ターがリーダーシップを発揮し、欧米に伍する、アジ アの特色を活かしたリソース整備を行っていきます。

#### Q: 今後の展望を

A:「信頼性」「継続性」「先導性」をモットーに、量と質を兼ね揃えた「理研BRCブランド」のリソースを充実し、迅速な供給体制を構築します。また、「信頼性」と「先導性」を確保するため、様々な研究開発も実施します。Foundation for Discoveries and Access to the Future (発明・発見の礎に、明日の社会の入口に)となり、人類並びに科学の持続的発展に貢献していきます。



# 放射光科学総合研究センター・X線自由電子レーザー計画合同推進本部 X線自由電子レーザー試験加速器が レーザー発振に成功

理化学研究所と財団法人高輝度光科学研究センター(以降: JASRI)が、共同で「X線自由電子レーザー計画合同推進本部」(以降:合同推進本部)を設置し、X線自由電子レーザー(以降:XFEL)の実現を目指しています。2006年6月XFEL試験加速器において、真空紫外線領域での自由電子レーザーの発振に成功しました。「夢の光」と呼ばれるXFELは、実現すればタンパク質の構造解析や新材料の創出などに力を発揮し、新しい科学の領域が拓かれるものと期待されています。今回の試験加速器でのレーザー発振成功は、その実現に大きく近づく成果です。

#### 「夢の光」XFEL

レントゲン写真でおなじみのX線は、先端科学の 現場でも広く利用されています。物を観察する際、 光の波長よりも小さい対象物は見ることができませ ん。小さいものを見るには、より波長の短い光を使 う必要がありますが、X線ならば物質中の原子1つ1 つまで見分けることができます。兵庫県にある研究 施設SPring-8(スプリングエイト)では、X線を含 む幅広い波長領域の光を世界最高の明るさで作り出 すことができ、生命科学や材料科学の研究に役立て られています。

現在、SPring-8で作られるX線の明るさは太陽の100億倍に相当しますが、光の波の山と山、谷と谷の位置が揃っていません。一方、こうした波の位置の



XFEL施設建設予定地

XFEL施設(赤枠)は、SPring-8(円形の施設)に隣接して建設される。黄枠が試験加速器。

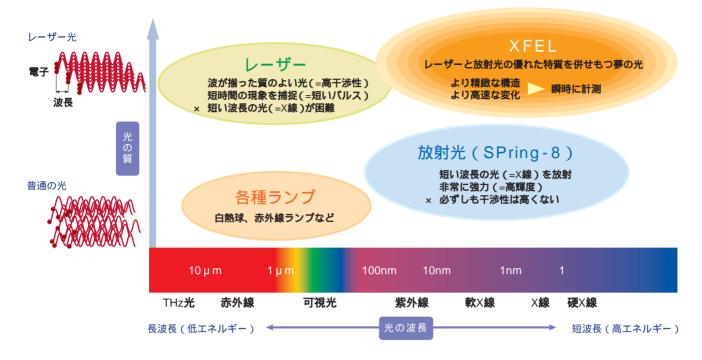
揃った光がレーザーです。XFELが実現すれば、その明るさはSPring-8の光の10億倍。「より細かな領域の」「より速い動きを」観察できる「より明るい光」

の実現が強く望まれています。

日本では、理化学研究所とJASRI の共同推進体制である合同推進本部が、2010年度の完成を目指して XFELの開発を行っています。今回レーザー発振に成功した試験加速器は、計画中の XFEL施設と基本的な構成が同じで、XFELの開発に必要な要素技術の実証実験を行うために作られました。



### X線自由電子レーザー (XFEL)とは



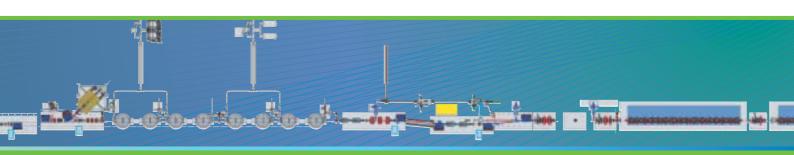
### XFEL実現の三種の神器

XFELの開発は欧米でも進められていますが、日本が計画するXFEL施設は全長700mと最もコンパクトです。その長さでXFELを発振するために、「単結晶セリウムボライト熱電子銃」「Cバンド加速管」「真空封止アンジュレータ」という独自の技術を開発しました。

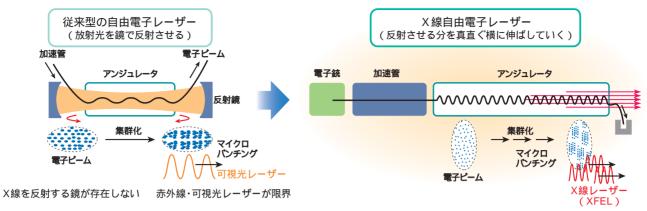
レーザー発振には、まず電子の密度が高く、細く 絞り込まれた電子ビームを作る必要がありますが、 単結晶セリウムボライト熱電子銃は世界で最も細く 絞られたビームを発生させることができます。次に、 高周波電場を用いて電子ビームの加速を行います が、Cバンド加速管は5712メガヘルツという従来の2 倍の周波数を用いるため、加速に必要な距離が半分 で済みます。加速された電子ビームは、アンジュレー タに通されます。従来の自由電子レーザー発振では、 アンジュレータ内で蛇行する電子ビームから発生し た光を鏡の反射を利用して往復させ、電子ビームと の相互作用を繰り返すうちに光の位相を揃えます。 けれど、X線は鏡を透過するため、この方式は使え ません。 そこで、往復する距離に相当する長さまで何台ものアンジュレータを並べ、そこを電子ビームと光が通り抜ける間に同様の相互作用により光の位相を揃えていきます。真空封止アンジュレータは、通常は真空容器の外にある磁石をも容器内に封じ込めることで、磁石の幅を従来の半分の15mmにし、小型化を実現しました。関係者が三種の神器と呼ぶこれら独自の技術が、XFEL実現のカギを握っています。

### 安定性へのこだわり

すべての機器が揃った2006年5月以降、細く密度の高い電子ビームを作るための調整が開始されました。「1回ずつビームを観測して、微調整をくり返しました。熱電子銃は1つ1つのプロセスがよく理解できているので、事前に自分達でシミュレーションした結果と照合しつつ、確認しながら調整を積み上げていくことができます。さらに電子銃そのものの安定性が高く、得られたデータから試験加速器の運転状況を正確に知ることができ、ビーム性能をスムーズに目標まで上げていくことができました」と田中均チームリーダーは語ります。



### X線自由電子レーザーの原理









熱電子銃

Cバンド加速管

真空封止アンジュレータ

今回真空紫外線レーザー発振に成功した試験加速器は、電子銃1台、Sバンド加速管2本、Cバンド加速管4本、アンジュレータ2台から構成されており、全長約60m。

これに対し、2010年度の完成を目指すXFEL施設は電子銃1台、Lバンド加速管2本、Sバンド加速管8本、Cバンド加速管128本、アンジュレータ20台を計画しており、全長は約700mとなる予定。



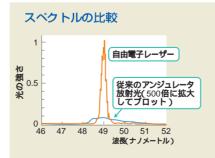
試験加速器の全容

そして、2006年6月20日、熱電子銃で発した電子ビームをアンジュレータまで通し、波長49nm、最大出力110キロワットの真空紫外線レーザーの発振に成功しました。ビーム調整開始から約1カ月での発振は、異例の速さです。実は、単結晶セリウムボライト熱電子銃は、細いビームを出すことには適していますが、電子の密度は比較的低く、ビームを加速する過程で電子の密度を上げていく作業が必要です。手間のかかる作業とも思えますが、特性を熟知した熱電子銃を採用したことが、むしろ安定したレーザーを得る近道になりました。

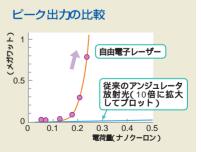
「安定なレーザーを使うと、よりすばらしい実験ができます。以前は電子ビームが出れば良いと言っていたのが、今や品質を問われる時代です。品質をいかに上げるかに知恵を絞って、その結果、非常に安定で再現性のあるレーザーを発振できたのです。今回の実験でX線領域でもレーザー発振するだろうという結果が得られました」と熊谷教孝副本部長は自信を覗かせます。

### XFELが拓く新しい科学の世界

XFELが実現すれば、現在は結晶化しないと観察できないタンパク質を、分子1個でも観察することができます。また、計画中のXFELは、100フェムト秒(=10兆分の1秒)という短い時間で区切って物を見ることのできる光です。この光をストロボのように使えば、細胞や物質の中で化学反応の進む様子をコマ送りで観察できます。さらに、高いエネルギーを持つXFELを使って、新しい材料を合成することも可能です。



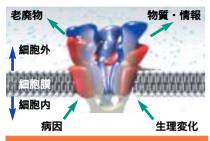
レーザー光のスペクトル。波長49nm、 従来のアンジュレータ光の6000倍の強 さのレーザー光が観測された。



レーザー光のピーク出力。出力は電荷量の増加に対して指数関数的に増加し、 レーザー発振していることを示している。

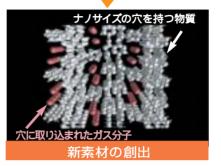
### XFEL実現で期待されること

### XFEL

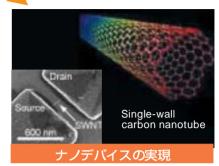


医薬品の開発

医薬品開発のターゲットである 膜タンパク 質の構造解析に力を発揮



原子や分子の動きを直接観察でき、新素材 の設計・開発に貢献



原子・分子レベルの評価や分析が可能になり、ナノデバイスの実現に寄与

「第一の目標は、原子の世界を瞬時にとらえることです。しかし、SPring-8のときも痛感しましたが、新しい光は新しいサイエンスをどんどん開拓していきます。XFELも、予測を超える未知の領域に貢献することを強く期待しています」と矢橋牧名研究員は語ります。

試験加速器で発振される真空紫外線レーザー自体も様々な研究に利用できる貴重な光で、この秋(2007年)からは実験利用が開始される予定です。試験加速器を用いた実証実験は今後も継続され、世界に先駆けたXFEL実現を目指し、総力を挙げて開発が続けられます。

### センター長 メッセージ

# Sciences of the photon, by the photon, for the photon

### 放射光科学総合研究センター センター長 石川 哲也

### Q:2006年度の特筆すべき成果は

A:XFELの色を瞬時にとらえる装置(スペクトロメータ)開発に成功しました。XFEL実現直後の利用研究開始を視野にいれたもので、実験を強力にサポートしていきます。また、DVD-RAMの記録速度を支配する構造の謎を解明しました。SPring-8の高輝度放射光を活かした研究成果で、高速・大容量光メディア材料の開発に貢献します。バイオ分野では、皮膚の健康を保つセラミドを生成する「スフィンゴミエリナーゼ」、史上最高の熱安定性を持つタンパク質「Cut A1」、バイオナノマシンの実現につながる「プロトンポンプ」のモーター支持部分など、各種のタンパク質の構造解析に成功しました。

### Q:終了・発足するプロジェクトは

A: 先端タンパク質結晶学研究グループが終了。タンパク質のX線結晶構造解析の基盤構築に大きく貢献しました。量子材料研究グループも終了。SPring-8の高輝度放射光を用いて、物質を磁性・電子・ナノの視点から

明らかにすることができま した。新たに構造生理学研 究グループが開始しました。 X線結晶解析と顕微鏡法を 融合させた構造研究で、細



胞シグナリング機構を担う生体分子複合体の生理機能を、分子構造から解明することを目指します。また、放射光システム生物学研究グループも開始し、モデル生物である高度好熱菌を用いて細胞全体の生命現象を理解しようとするシステム生物学へ向けてスタートを切りました。

### Q: 今後の展望を

A:2007年はSPring-8の供用開始10周年であり、同じく播磨研究所も10周年です。当センターの使命である「SPring-8を中心とする放射光科学研究の推進」「高輝度放射光施設の高度化研究・開発」「次世代放射光源の開発」に注力し、中でも世界で最初にXFELを実現するため、JASRIと一丸となって建設に取り組んでいきます。



# 発生・再生科学総合研究センター

# 多様な細胞を生み出す 非対称分裂のしくみを解明

私たちの体は様々な器官からなり、その器官は色々な機能を持つ細胞が集まってできています。こうした多様な細胞を生み出す仕組みの1つに、非対称分裂があります。理化学研究所では、ショウジョウバエの神経発生の過程で、非対称分裂がどのようにして起こるのかという仕組みの一端を明らかにしました。多細胞生物誕生の謎に迫る成果で、ヒトを含む脊椎動物の非対称分裂の仕組みの解明にもつながるものと期待されます。

### 増殖と分化を両立する非対称分裂

数多くの細胞で構成される多細胞生物も、最初は 受精卵という1個の細胞です。受精卵が必要な器官 を備えた生物になるには、まずは細胞の数を増やし、 さらに色々な種類の細胞を作り出さなければなりません。

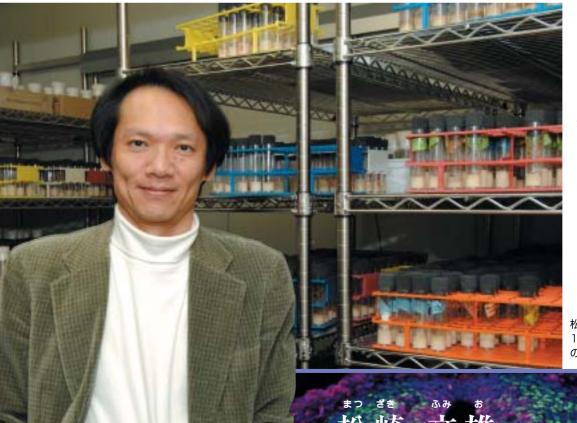
たとえばショウジョウバエの脳は、神経幹細胞や神経母細胞、様々な種類のニューロンやグリア細胞からなっています。受精卵が分裂して胚になり、胚の表皮に相当する上皮細胞が、胚の中心に向かって入り込むと神経幹細胞になります。この神経幹細胞から、その他のより分化した細胞が作られます。

その過程で欠かせないのが非対称分裂です。ある 細胞(親細胞)が、性質の異なる2つの細胞(娘細 胞)に分かれることを、非対称分裂といいます。 「娘細胞の一方は親と共通の性質を持つものになっ て、他方は違う性質を持つものになる。この仕組み が、細胞を増やすのと同時に色々な細胞を作るのに 非常に有効なのです」と、松崎文雄グループディレ クターは語ります。

### 極性の方向と分裂の方向

では、どうすれば2つの娘細胞が異なる性質を持つようになるのでしょうか。1992年、松崎グループ

ディレクターは、ショウジョウバエの神経幹細胞ではたった。 らくタンパク質プロスとので発見しました。そロにアウンました。そので発見しました。その際にはないがれることが異なることが異なることが異なるとの娘細胞になりないだ娘細胞になり、受け継がというないが、受け継がというないが、受け継がというないが、



松 崎 グル ープ で は 、 常 時 約 1000種類のショウジョウバエ の突然変異を保持している。

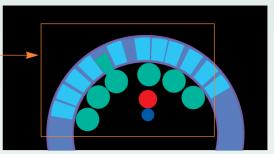
松崎 文雄 グループディレクター

発生・再生科学総合研究セン 非対称細胞分裂研究グループ

### ショウジョウバエの神経発生



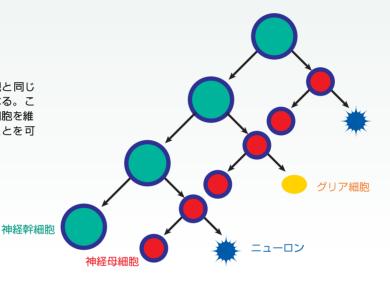
胚の一番外側にある上皮細胞が内側に入り込んで、神経幹細胞(緑)を生じる。神経幹細胞が盛んに神経母細胞(赤)を生み出している様子が見て取れる。



上皮細胞は胚の外側を表、内側を裏と識別している。そ の認識は、神経幹細胞、神経母細胞にも受け継がれる。

### 増殖と分化を両立

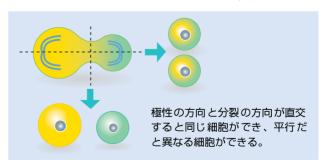
非対称分裂によって生じる細胞の一方は親と同じ細胞になり、他方はより分化した細胞になる。この仕組みが、様々な細胞のもとになる幹細胞を維持しつつ、より分化した細胞を作り出すことを可能にしている。

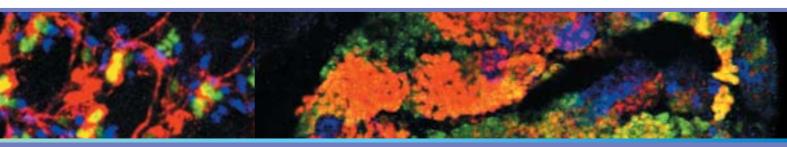


なかった娘細胞は親細胞と同じ神経幹細胞になります。このように、娘細胞の性質を決定する物質を運命決定因子といいます。また、何らかの偏りによって生じる細胞の非対称性を、細胞の極性といいます。「親細胞が分裂する時に極性のあることが、非対称分裂にとって大事です」。

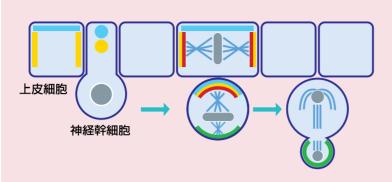
けれど、せっかく極性があっても、細胞の分裂する方向によっては同じ性質の娘細胞が2つできてしまうこともあります。実際に、神経幹細胞のもとである上皮細胞は、極性を持ちながらも全く同じ2つの上皮細胞に分裂します。つまり細胞の極性だけでなく、細胞がどの向きに分裂するのかという分裂の方向もまた、非対称分裂をするための重要な要素な

のです。極性と分裂の方向が一致すると、性質の異なる2つの娘細胞ができます。「今までの研究から、細胞に極性を作る仕組みは結構わかってきました。けれども、分裂の方向がどうやって極性に一致するのかは、よくわかっていなかったのです」。



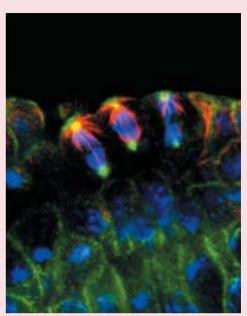


### Mudタンパク質が分裂方向を決定



細胞に極性を作るタンパク質複合体は2種類(水色・黄色)あるが、その 1つであるPins-Gタンパク質複合体 (黄色)に結合したMudタンパク質 (赤)が分裂装置にはたらきかけ、分裂の方向を決定する。上皮細胞と神 経幹細胞では、Pins-Gタンパク質複合体の位置が90度異なるため、分 裂の方向も90度異なる。その結果、上皮細胞は対称分裂し、神経幹細 胞は非対称分裂する。

> ショウジョウバエ神経幹細胞の非対称分裂。緑に光って いるのがMudタンパク質、赤は分裂装置、青は染色体。



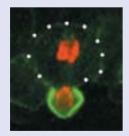
### 90度の違いに着目

そこで松崎グループでは、ショウジョウバエの遺 伝子に人為的に変異を起こし、生まれてきた突然変 異体の極性と分裂方向の関係を調べました。すると、 極性は正しく作られているものの、分裂方向のずれ ている細胞が見つかりました。この異常をもたらす 原因遺伝子を見つければ、極性と分裂方向を一致さ せる因子がわかるはずです。「ただ、ショウジョウ バエは遺伝子の数が少ないといっても、それを見つ けるのはそんなに簡単ではありません。あるには違

いないけれど、すぐには見つかりませんでした。

そんな時、松崎グループの泉 裕士研究員が、別 の視点からこの問題の解決を図りました。先に述べ たように、上皮細胞と神経幹細胞はどちらも極性を 持っているのに、分裂の方向が90度異なっています。 細胞の極性を作るには、いくつかのタンパク質が関 わっていますが、そのうちの1つにPins(ピンズ)タン パク質とGタンパク質の複合体があります。この複合 体は、上皮細胞では細胞の側面に、神経幹細胞では 細胞の上部にと、90度異なる位置に存在しています。 「そこから、細胞はこの複合体の位置と比較して、 分裂の方向を決めているだろうと考えたのです。 そこで、この複合体に結合する物質を探したところ、 うまいことに見つかった。それがMud(マッド)と いうタンパク質です」。

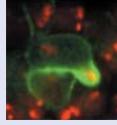
### 分裂の方向が狂う

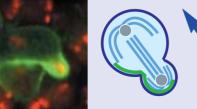






野生種





突然変異

### 正しい分裂が正しい構造を作る

今回の発見で、Pins-Gタンパク質複合体に結合し たMudタンパク質が、分裂を正しい方向に導いてい ることが明らかになりました。分裂方向は、親細胞 の染色体を娘細胞に取り込むはたらきをする分裂装 置の向きによって決まります。Pins-Gタンパク質複 合体に結合したMudタンパク質は、自らの方向に分 裂装置を引き寄せることで、極性と分裂方向の関係 を制御していました。ある細胞が対称分裂して同じ 細胞を作り続けるのか、非対称分裂してより分化し た細胞になるのかは、細胞内におけるMudタンパク 質の位置によって決まっていたのです。

Mudタンパク質が正常に作られなくなると分裂方

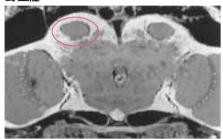
向が定まらなくなり、その細胞が本来分裂すべき方向とは異なる方向に分裂してしまうこともあります。 実はこれまでにも、Mudタンパク質を作る遺伝子が突然変異を起こすと、昆虫の脳の形がおかしくなってしまうことが知られていました。中でも、嗅覚中枢の形に、最も著しく異常が見られます。「つまり、1個の細胞が分裂すべき方向にちゃんと分裂しないと、脳の構造が正しく作られないということなのです」。

Mudによく似たタンパク質は、ほ乳類にもあります。

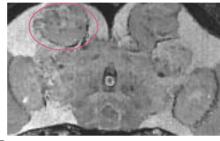
ヒトでは、ガン化した細胞で多く発現している NuMA(ヌーマ)というタンパク質がそれに当たり、 ガンの異常増殖との関連が疑われています。「今回 の結果から、おそらく分裂の方向を制御する一般的 な仕組みが、種を超えて存在するだろうと予測され ます」。松崎グループディレクターは研究対象にマ ウスも加え、異なる種を比較する中で、多様な細胞 が作られ生物へと正しく構築されていく仕組みの全 容解明を目指しています。

### ショウジョウバエの脳の断層写真

野生種



Mud突然変異





© 2000 National Academy of Sciences, U.S.A

Mudタンパク質をつくる遺伝子に変異のあるショウジョウバエでは、嗅覚中枢の形に異常が見られる。この異常は、神経細胞の分裂方向の異常に起因していることが明らかになった。

センター長 メッセージ

### 発生・再生研究で

### 科学と医学の両分野に貢献

### 発生・再生科学総合研究センター センター長 竹市 雅俊

### Q:2006年度の特筆すべき成果は

A: DNAメチル化酵素による遺伝子発現制御、神経細胞の多様化と認識のための新しい制御系の発見など、当センターの多彩な研究領域を反映する成果が続出しました。また、単一細胞からのPCRを効果的に行う手法や、個々の神経細胞を可視的に標識する手法など、世界の科学研究に貢献する大きな技術開発もありました。医学分野に貢献する研究成果も多く、小児神経ガンの悪性化に関与する遺伝子の発見や、幹細胞を安全に培養する技術の開発も行われました。

### Q:新しく始まったプロジェクトは

A:高橋政代チームリーダー(網膜再生医療研究チーム)が 着任し、失明の一因である網膜色素変性症を再生医学 的手法で治療するための基礎研究に取り組んでいます。 すでにES細胞から網膜光受容細胞を分化させることな どに成功しており、今後の研究の発展が期待されます。 当センターでは、基礎の成果を臨床応用につなげるトラ ンスレーショナル研究(TR)はまだ少数ですが、高橋氏 は眼科臨床医としても経験 豊富で、TRの実現に理想的 な人財と考えています。



A: 当センターでは、ES 細胞の研究で優れた成果をあげてきましたが、ES細胞(特にヒトES細胞)研究の支援活動を行なうため、2007年度から「ヒト幹細胞研究支援室」を設置することを決め、ここで蓄積したノウハウを研究社会に広めるなどの準備を行っています。また、国際発生物学会、及び、アジア太平洋発生生物学ネットワークの事務局として種々の活動を行ない、アジア生殖工学会の支援をするなど、発生・再生分野における国際交流を深めるための活動にも力を注いでいます。こうした活動を継続的に行い、アジア地域における発生・再生研究の育成に貢献するとともに、発生・再生研究における世界的中核となるよう一層の努力をしていきます。





# ゲノム科学総合研究センター

# 世界最速の専用計算機 "MDGRAPE-3"の開発に成功

科学研究におけるコンピュータシミュレーションの活用が広がる中、2006年6月、理化学研究所はタンパク質のシミュレーションに特化した専用計算機MDGRAPE-3を完成させました。その計算速度は1ペタフロップス(1秒間に1000兆回の計算)。これは、現時点で世界最速の専用計算機になります。タンパク質の機能解明や創薬などに関し、新たな知見が得られるものと期待されます。

### 汎用機の使いやすさと専用機の高速計算

タンパク質を構成する原子の間には化学結合力や 静電気力、分子間力といった力が複雑に作用してい ます。MDGRAPE-3は、この複雑な相互作用を扱う 分子動力学シミュレーションを専門に行う計算機で す。原子間に働く力を計算し、原子1つ1つをニュートンの運動方程式に従って動かすと、タンパク質の 動きをコンピュータ画面上に再現し、観察すること ができるのです。

今回MDGRAPE-3の開発を担った高速分子シミュレーション研究チームの泰地真弘人チームリーダーは、1986年に磁石の性質が変化する様子をシミュレートする専用計算機m-TISを手作りで開発しています。

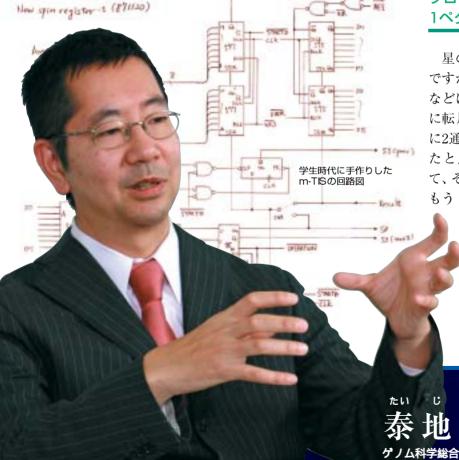
その際、泰地チームリーダーは特定の計算に特化した専用計算機を、汎用のパソコンとつなげるという仕組みを考案しました。「汎用のパソコンやワークステーションをホスト計算機にして、そこから専用計算機にデータを送って計算し、その結果をまたホスト計算機に戻します。この構成だとホスト計算機にあるソフトウェアなどを利用できるので、作りやすいし使いやすい。それに安く作れます」。その後、泰地チームリーダーは1989年に東京大学で始まった天文シミュレーション専用計算機GRAPE開発プロジェクトのうち、第四世代機の開発に参加。この仕組みはGRAPEとその流れを汲むMDGRAPE-3へと受け継がれることになりました。

# ブロードキャスト並列方式で 1ペタフロップスを実現

星の間の引力を計算するために作られたGRAPEですが、星を原子と見なし、星間引力を化学結合力などに置き換えれば、分子動力学シミュレーションに転用できます。「自然を表現する方法は、大雑把に2通りあります。1つは"場"と呼ばれるもので、たとえば電場や磁場は空間の各点に物理量があって、それが周囲の場を介して他に影響を及ぼします。もう1つの方法は"粒子"で、1つの粒子は他のす

べての粒子に対し、同時に直接影響を及ぼ します。天体やタンパク質の場合は、粒子 で表現する方が効率的なのです」。

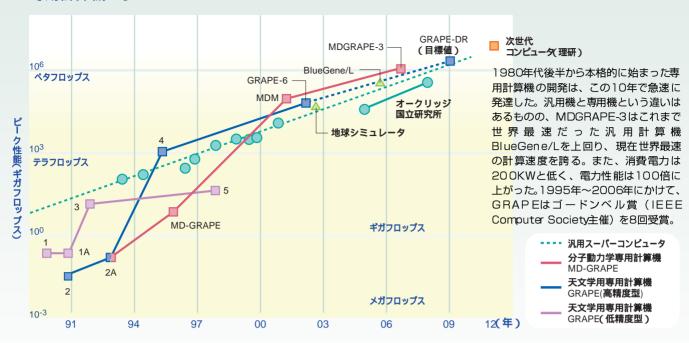
高性能のシミュレーションを実現するには、対象とする現象の特性に基づく設計が重要です。そこで、MDGRAPE-3では、1つの



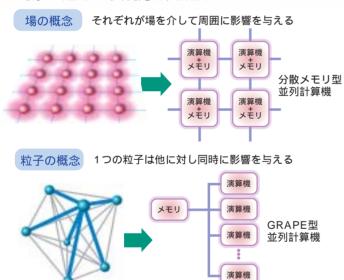
泰地 真弘人 チームリーダー

クノム科子総合研究ピンツー システム情報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

### 専用計算機の歩み



### 対象に適した表現方法を選ぶ

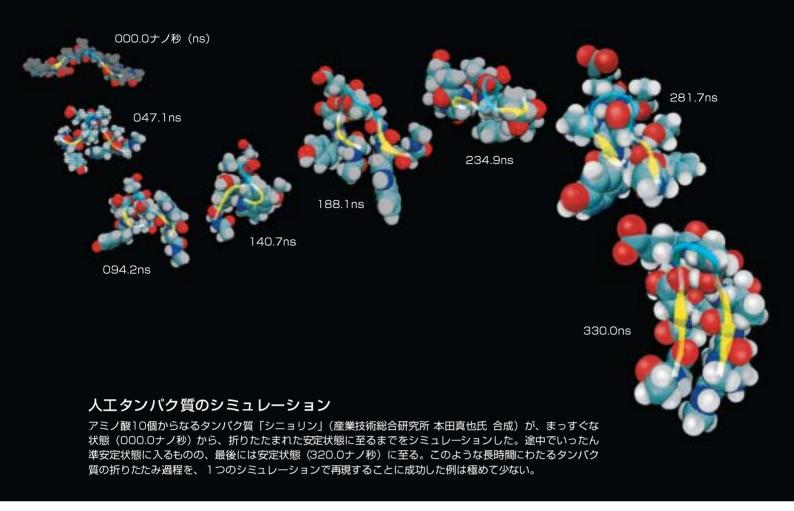


メモリに複数の演算装置がつながった「ブロード キャスト並列方式」を採用し、原子間に働く力の計 算を加速しています。それぞれの演算装置が異なる 原子を1つずつ担当していると考えると、メモリは ある原子の情報を全演算装置に一律に送るだけで、 それぞれの原子間で働く力を同時に算出することが

### 普通の計算機 GRAPE式計算機 5x5=25) 7x5=35) 6x5=30) 2x5=10 4x5=20 3x5=15 7x5=35 2x5=10 3x4=12 2x5=10 5+2=73x5=15 5x5=25 6x5=30 8x5=40 Aさんは3と4をかけて みんな手元に ある数字に 5 をかけてね。 Bさんは2と5をかけて Cさんは5と2をたして Dさんは・・・ 人数が増えると大変 人数が増えても同じ 同時に計算できない 一度にたくさん計算できる

MDGRAPE-3が速く計算できる仕組み

できます。一般的な汎用機のCPUでは同時に4回程 度の計算しかできませんが、MDGRAPE-3LSIでは1 度に720回の計算が可能なため、MDGRAPE-3全体 で1ペタフロップス(1秒間に1000兆回計算)という 高速計算を実現できたのです。



### MDGRAPE-3が明かすタンパク質の機能

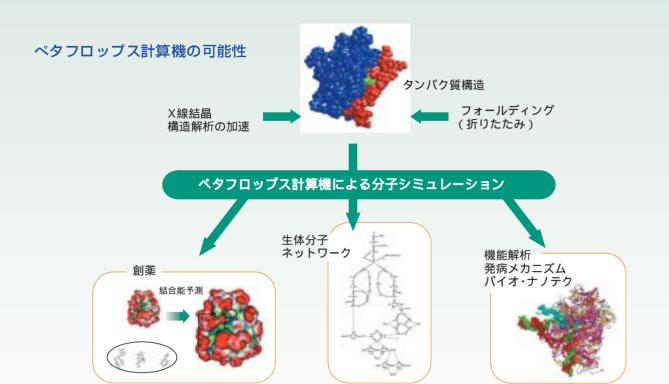
では、MDGRAPE-3によって何が可能になるのでしょうか。現在、日本で行われている「タンパク3000プロジェクト」によって、重要な働きをするタンパク質の構造が次々と明らかになっています。タンパク質は生命活動を支える様々な機能を担っていますが、機能を発現する際にはその構造を変化させます。したがって、構造の変化を追うことは、個々のタンパク質の機能解明に欠かせません。また、タ



ンパク質と薬品が結びつく様子をシミュレートすることは、薬の効きやすさの評価や創薬に役立ちます。MDGRAPE-3はすでに創薬シミュレーションにおける有効性の検証を終え、今年から本格的に新薬の探索を始める予定です。その他にも、生体内にはあたかも機械のように働く分子モーターと呼ばれるものが存在します。そのメカニズム解明は生物学的な意義のみならず、分子モーターに学んだ微小機械の設計に重要なヒントを与えることでしょう。

### 生命科学研究の双輪

泰地チームリーダーは大学院時代、光を感知する機能を持つロドプシンというタンパク質にレーザー光を当て、その変化を分光学的に探る研究を行っていました。当時から「構造を元にしたシミュレーションができれば」と考えていた泰地チームリーダーの夢は、いまや現実のものとなったのです。計測機器の発達により、今日では当時と比べものにならないほど精密なデータが集められるようになりました。「しかし『精密なデータが集まったら、もうシミュレーションはいらない』というわけではありません。精密なデータがあればあるほど、より精密なモデル



を扱う必要があり、シミュレーションの出番は増え ると思われます」。タンパク3000プロジェクトで得 られるタンパク質の構造と、MDGRAPE-3が実現す る高性能シミュレーション。その両方が揃うことで、 生命科学の研究はまた一歩前進します。さらに、理 化学研究所では2011年の完成を目指して、10ペタフ

ロップスの計算速度を持つ次世代スーパーコンピュー タの開発も行っています。MDGRAPE-3での大規模 なシミュレーションの経験は、今後の次世代スーパー コンピュータの開発につながるものと期待されてい ます。

センター長 メッセージ

# 牛命の戦略を解き明かすために

### 一要素の解明からシステム解明へ一

#### ゲノム科学総合研究センター センター長 榊 佳 ク

### Q:2006年度の特筆すべき成果は

**A**: 「MDGRAPE」の構築に成功したことです。こ の成果により、泰地真弘人チームリーダー(高速分子 シミュレーション研究チーム)が2006年度ゴードン ベル賞(ピーク性能部門)を受賞しました。SNP検出 型の超高速等温度法を開発し、血液一滴から30分以 内で、遺伝子変異を検出できるSMAP法の確立にも成 功しました。また、遺伝子などに関する多数のデータ ベース群を同時に検索・可視化できる検索ソフト「オ ミックブラウズーを無償公開したことで、今後、病気 の原因遺伝子を探索する研究が加速されるものと期待 されます。

### Q:2006年度に終了あるいは開始したプロジェクトは

A:1つには、タンパク3000プロジェクトが終了しま した。タンパク質の立体構造と機能の体系的研究に取 り組み、2500のタンパク質の基本構造を解明しました。 今後は、医学・薬学、食品・環境、基本的生命現象の鍵

となる高難度タンパク質の 構造と機能を重点的に解析 し、タンパク質ネットワークの 解明に貢献していきます。



さらに、ナショナルバイオリソースプロジェクトも終 了しました。これまでに300種以上のマウス突然変異 体を開発し、236系統をホームページで公開。外部の 研究者にリソースの提供も行っています。

### Q: 今後の展望を

A:創設以来、各研究グループのプロジェクトは大き く発展し、その成果も世界的に高く評価されています。 ゲノム科学総合研究センターは、センターとしての当 初目標を十分に達成し、2007年度末で一体的な運営を 終了します。今後は、それぞれのグループの特色を最 大限に活かし、発展的に、かつ連携しつつ、新たな研 究領域へ展開していきます。



# 植物科学研究センター

# 生物の形態形成の解明にせまる 細胞周期にかかわる遺伝子を特定

理化学研究所では、シロイヌナズナを用いた遺伝子の機能解析から、エンドリデュプリケーション と呼ばれる細胞周期を制御する遺伝子を発見しました。この遺伝子は、植物だけではなく動物の細 胞周期現象にも関わることが示唆され、生物の形態形成メカニズム解明につながることが期待され ます。この研究を通じ、世界初の遺伝子機能解析法であるフォックスハンティングシステムを開発 しました。

### 植物の遺伝子機能を解明する

寒さや病気に強い農作物は、収穫量も多いうえに、 化学肥料や農薬の過剰投入も防ぐことができます。 植物の性質や形態をコントロールすることは、食料 問題や環境問題の解決につながります。そこで重要 なのが、植物がもつ遺伝子機能の解明です。

理化学研究所植物科学研究センターでは、最先端の ゲノム研究技術を駆使して、この課題に取り組んで います。そんな中、植物ゲノム機能研究グループの 松井南グループディレクターは、植物細胞の大きさを 増加させるエンドリデュプリケーションに関わる遺 伝子の特定に成功しました。

### もう1つの細胞周期 エンドリデュプリケーション

生物は細胞を増殖させてからだを作り上げます。 増殖方法としてよく知られているのは体細胞分裂で す。DNAが複製されたのち細胞質が分裂し、もと の細胞と同じ娘細胞ができます。動物は主に体細胞 分裂で細胞数を増やして体を成長させますが、植物 ではエンドリデュプリケーションという細胞周期も あります。エンドリデュプリケーションでは、 DNAが複製しても細胞質が分裂しません。1つの細 胞に含まれるDNA量が倍増するので代謝量も増し、 細胞サイズが増加します。

例えば、暗所で発芽した胚軸は明所よりも長く伸 びます。これは光環境の違いが刺激となり、エンド リデュプリケーションが促進するためです。

### シロイヌナズナ胚軸における含量の増大







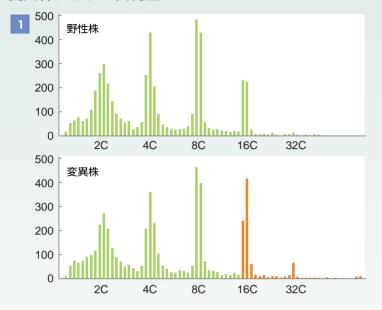
明所(左)と暗所(右)で育てたシロイヌナズナの芽生え。 暗所の胚軸細胞は伸長する。

このように植物の形態形成にはエンドリデュプリ ケーションが深く関わっています。しかし、そのメ

カニズムはよく分かっていませんでした。



### 変異株における表現型





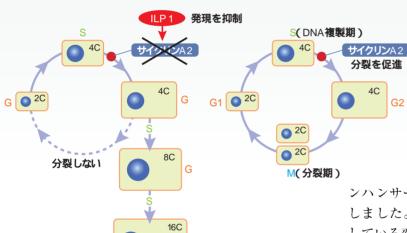
野性株



■ 野性株(上)と変異株(下)に おけるDNA量を示したヒスト グラム。縦軸は測定した細胞数、 横軸はDNA量を示す。変異株 では160を示すピークが野性株 に比べて増加している。Cは1 セットの染色体を表す。

2 野性株(上)と変異株(下)の 芽生えの形態。変異株では野性 株に比べて、子葉の面積が30% ほど広い。

### エンドリデュプリケーション(左)と体細胞分裂(右)の模式図



G

体細胞分裂では、1回の細胞周期に対して一度 のS期(DNA複製期)とM期(分裂期)がある ため、細胞は4Cより多い核DNA量を持たない。 それに対して、エンドリデュプリケーションで はM期がなくなるため、核DNAが倍増していく。 何回もエンドリデュプリケーションが生じるこ とで、細胞核は4C、8C、そして16Cとなる。

### 細胞サイズを増加させる遺伝子

松井グループディレクターらは、エンドリデュプ リケーションに関わる遺伝子を探るため、アクティ ベーションタギングという手法を用いました。アク ティベーションタギングでは、エンハンサーという 塩基配列をDNA中に導入します。エンハンサーは 近傍の遺伝子発現を活性化させます。松井グループ ディレクターらは、シロイヌナズナのDNA中へエ

ンハンサーを導入し、7万種を超える変異株を作製 しました。この中から野生種よりもDNA量が増加 している変異株について解析した結果、ILP1タンパ ク質をコードしている遺伝子が過剰発現しているこ とを発見しました。続いてILP1タンパク質は、サイ クリンの中でサイクリン A2の遺伝子発現のみを抑 制していることを発見しました。このことから、 ILP1タンパク質は、サイクリンA2遺伝子の発現を 抑制し、その結果エンドリデュプリケーションが促 進することがわかりました。

さらに、マウスの培養細胞を調べたところ、ILP1 に似たタンパク質がサイクリンA2遺伝子の発現を 抑制することも発見しました。今回の成果は、動物 を含めた生物の形態形成メカニズム解明につながる と期待されます。



### 理研独自の解析技術を開発

アクティベーションタギングは、 エンハンサーの作用する範囲が 広いため、遺伝子を特定できな いという欠点がありました。こ のため、膨大な数の変異株の遺 伝子発現を調べ、塩基配列を解 析しなくてはいけません。

そこで松井グループディレク ターらは、遺伝子特定を効率的 に行うことを目指し、理研独自 のcDNA収集技術を利用した フォックスハンティングシステ ムを開発しました。cDNAとは、 DNAの中から不要な配列を除き、 タンパク質をコードする配列の みに整理されたmRNA(メッセ ンジャーRNA)を鋳型にして作 られたDNAのことです。完全 長c DNAは、タンパク質を合成 するための設計情報をすべて含 んでいます。理研では、この完 全長c DNAを効率的に合成する 技術を世界に先んじて開発して いました。

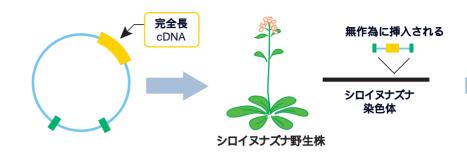
フォックスハンティングシステムでは、完全長cDNAをシロイヌナズナのDNA中に導入して変異株を作製します。完全長cDNAには、1つの遺伝子がもつ情報がすべて含まれています。狙った遺伝子が過剰発現するので、遺伝子機能を確実に知ることができます。

### 様々な植物への応用

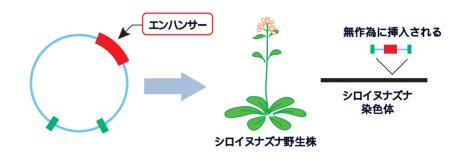
「完全長c DNAを使う最大の利点は、異なる生物種のc DNAをシロイヌナズナに導入すれば、遺伝子発現を調べることができる点です」。松井グループディレクターは、農業生物資源研究所および岡山県生物科学総合研究所と共同で、シロイヌナズナにイネのc DNAを導入し、有用なイネ遺伝子を調べるプロジェクトを始めています。「稲の生育が1世代半年かかることに対し、シロイヌナズナは3カ月ほどですから、とても効率的に調べられます。生育に何十年とかかる樹木では、シロイヌナズナを使う利点はさらに大きいでしょう」。

アクティベーションタギングを用いて作製された シロナズナ変異体は、既にデータベースとして開示 されています。今後、フォックスハンティングを用いた

### フォックスハンティング



# アクティベーションタギング



土壌細菌のプラスミドに 塩基配列を挿入する シロイヌナズナの染色体に 細菌を介して塩基配列を挿入

野生種への遺伝子操作

### シロイヌナズナの野生株と変異株

変異株

野生株



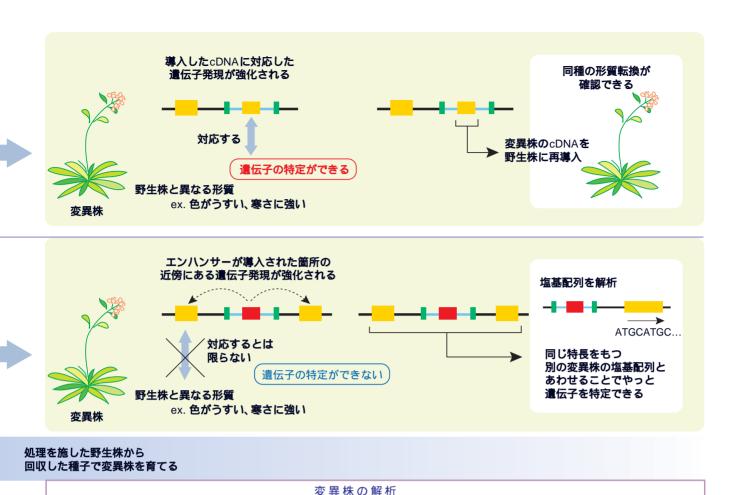








研究から、イネの有用形質データベースを構築する 予定です。植物科学研究センターは、各研究機関と の連携を深めながら、有用な機能を備えた植物の開 発を目指します。



センター長 メッセージ

# 持続的社会を支える 植物科学を推進する

### 植物科学研究センターセンター長 篠崎 一雄

### Q:2006年度の成果は

A:第2期の目玉となるメタボローム解析の施設が本格 的に立ち上がり、多くの共同研究が始まりました。一方、 農業資源研究所とイネメタボローム解析とフォックス ハンティング法によるイネの有用遺伝子機能探索に関 する研究、横浜市立大学の木原生物学研究所とコムギ ゲノム解析、コムギメタボローム解析に関する研究が、 本格化しています。また、東京大学との共同研究から、 植物ホルモンの代謝に関わる遺伝子が育種上有用な遺 伝子として利用されていることを発見しました。

さらに植物ホルモンに関する国際シンポジウムを開 催し、理研伝統の植物ホルモン研究の成果を国際的に 発信できた年でした。

### Q:2006年度に力をいれて取り組んだことは

A:メタボローム解析、トランスクリプトーム解析、フェ ノーム及び比較ゲノム解析の研究チームが協力して、 作物・樹木における遺伝子探索のためのバイオイン フォーマティクス研究を推進しています。すでに、新 規の代謝ネットワークが発 見されています。また、東 京大学、奈良先端科学技術 大学院大学、かずさDN A研 究所、マックスプランク研

究所と連携し、データベースの統合を進めています。



#### Q:今後の展望を

A:ゲノム情報を利用して、植物の様々な生理機能シス テムの解明を目指します。このなかでも代謝システム の解明は中核となるでしょう。また、比較ゲノム解析 によって、モデル植物で解明された機能を作物・樹木 にも展開したいと考えています。このために必要とな る完全長 c DNAの収集・解析を進めています。

基礎植物科学で得られた研究成果を応用して、食料 問題、エネルギー問題、環境保全という様々な問題解 決へ貢献することがPSCの使命です。現在、オールジャ パン体制で植物の生産性向上に関わる「グリーンテクノ 計画」を推進しています。



# 遺伝子多型研究センター

# 変形性関節症の解明にせまる新たな遺伝子の発見

変形性関節症は、年を取るにつれ関節にある軟骨が変形したり、すり減ったりしてしまう病気です。 日本でも1000万人の患者がいるありふれた病気ですが、その発病メカニズムはまだ解明されていません。理化学研究所では新たに、この変形性関節症の原因となる遺伝子GDF5を発見しました。変形性関節症の診断や、患者1人1人の体質に合った治療を行うオーダーメイド医療の実現につながる成果です。

### 変形性関節症は多因子遺伝病

「加齢だけでこの病気になるなら、皆同じように病気になるはずです。でも、同じ生活、同じストレスを受けていても、この病気になりやすい人となりにくい人がいる。ですから、これは当然遺伝子が関係していると思いました」。そう語る池川チームリーダーは、12年前から、この病気に関わる遺伝子の発見に努めてきました。池川チームリーダーは2年前に、変形性関節症の原因遺伝子"アスポリン"と"カルモジュリン1"を発見しています。変形性関節症の原因遺伝子が突き止めたのは、世界で初めてのことでした。

### 変形性関節症とは

最も発症 頻度の高い骨関節疾患。鎮痛剤の処方、体 重制限、筋力アップといった対処療法しかなく、症 状が悪化すると、手術で人工関節に置き換えなけれ ばならない。

- 日本人に1000万人
- 加齢とともに発症
- 疼痛、変形などの症状
- 日常生活に支障



1つの遺伝子に変異が入ると100%に近い確率で発病してしまう病気を、単一遺伝子病といいます。 一方、変形性関節症は複数の遺伝子が発病に関わっている多因子遺伝病です。

「多因子遺伝病では、病気の遺伝子の1つに変異が入ったとしても、必ず病気になるわけではありません。病気になる確率が高くなるだけです。1つよりは2つ、2つよりは3つ持っていれば当然病気になるリスクが高くなります。また、遺伝子の数だけでは決まらなくて、遺伝子の中には発病に強く影響するものもあれば、あまり影響しないものもある。基本的には数と影響力の強さが多くなるほど、病気になりやすくなります」。私たちが日頃、「高血圧の体質だから」とか「ガンの家系だから」などと曖昧に表現しているものは、実は多因子遺伝病の話なのです。



池川 志郎 チームリーダー

遺伝子多型研究センター 変形性関節症関連遺伝子研究チーム

### 単一遺伝子病と多因子遺伝病:病気に対する遺伝子の影響力



1つの遺伝子に変異が病気になる、なら ないを決める。このようなタイプの病気 を単一遺伝子病、その原因遺伝子を疾患 遺伝子という。

### 合議制



複数の遺伝子の総合的な影響で病気になる、ならないが決ま る。このようなタイプの病気を多因子遺伝病、その原因遺伝 子を疾患感受性遺伝子という。実際に発症するかどうかは、 疾患感受性遺伝子と環境因子の総合的な効果によって決まる。

### 病気の共通項を探す

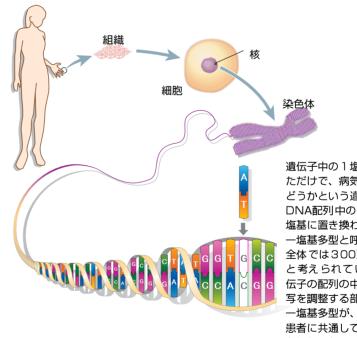
病気の遺伝子を探すのに用いたのは、相関解析と いう方法です。病気の人の遺伝子配列と、病気でな

い人の遺伝子配列を比べて、病気の 人に特異的な配列を探します。ヒト の遺伝子配列は99.9%共通していま すが、個人個人でわずかな違いがあ ります。これを遺伝子多型といい、 病気の遺伝子を探す際の目印になり ます。病気の人に共通して多く見ら れ、病気でない人にはあまり見られ ない多型があれば、それは病気の遺 伝子である可能性が高いわけです。

今回、池川チームリーダーはGDF5 (growth and differentiation factor 5)という遺伝子を標的に、遺伝子 多型の比較を行いました。GDF5は 関節の形成や軟骨細胞の分化に関 わっている遺伝子として知られて おり、これが変形性関節症の発病 に関わっている可能性があると考 えたためです。変形性関節症は、 様々な部位の関節が冒される病気 ですが、ある関節で病気の原因で

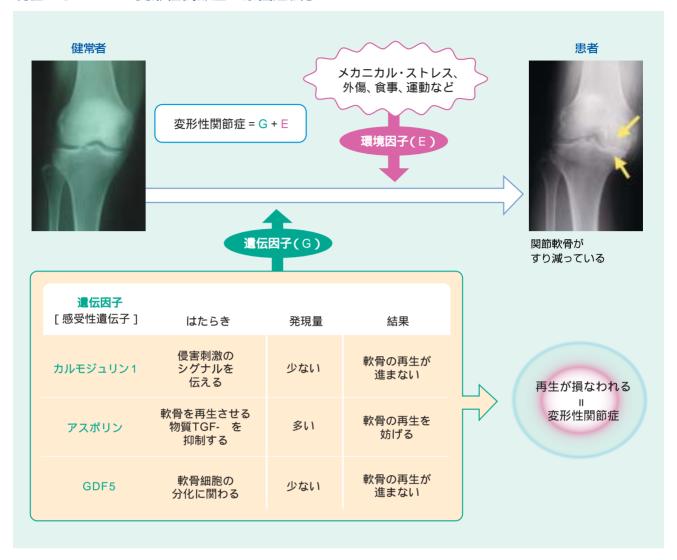
あった遺伝子が、別の関節でも同じように病気の原 因になるとは限りません。そこでまず、股関節が冒 される変形性関節症の患者と、患者ではない人の遺 伝子配列を比べたところ、GDF5の遺伝子に含まれる

# 1 塩基の違いで病気のなりやすさが決まる



遺伝子中の1塩基が置き換わっ ただけで、病気になりやすいか どうかという違いが生じる。 DNA配列中のある塩基が別の 塩基に置き換わっているものを -塩基多型と呼び、ヒトゲノム 全体では300万カ所以上ある と考えられている。GDF5遺 伝子の配列の中で、遺伝子の転 写を調整する部位に見つかった 一塩基多型が、変形性関節症の 患者に共通していることが明ら かになった。

### 現在わかっている変形性関節症の原因遺伝子



多型の中に、患者に多く共通する多型が1つ見つかりました。この多型を持つ人は持たない人に比べて、1.8倍股関節の変形性関節症になりやすいことがわかりました。

### GDF5の遺伝子多型は軟骨の維持を困難に

次に、膝関節が冒される変形性関節症についても調べたところ、股関節ほどではないものの、問題の多型はやはり病気との相関を示しました。さらに、中国・南京大学他との国際共同研究により、この相関は日本人のみならず中国人においても認められることが確認されました。これらのことから、GDF5の多型が関節の部位を問わず病気に関係していること、そして人種を超えて病気の原因となっていることが明らかになりました。

この多型は、遺伝子配列の中でもGDF5の発現量を 調整するはたらきをする部位に存在しています。調 べてみると、この多型を持っていると、GDF5の遺伝 子の発現量が少なくなることがわかりました。「その結果、GDF5の役割である関節の軟骨を増やしたり、維持したりというはたらきが十分ではなくなって、病気になるのだろうと考えています。中でも股関節は、関節にかかる負担が大きい分ダメージも大きいため、病気になりやすいのだと思います」。

今後、先に発見されている2つの遺伝子と併せて、遺伝子の変異の有無を調べることで、変形性関節症になりやすいかどうかを予測することができるようになります。また、GDF5がどのように軟骨の形成に関わっているのかが明らかになれば、GDF5のはたらきを増強して発病を抑える薬の開発が可能になると期待されます。

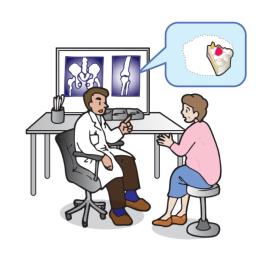
#### リスクを知って、病気に備える

ヒト・ゲノムプロジェクトによってヒトの遺伝子配 列が解読されるまでは、骨や関節の病気の原因究明 は遅々として進みませんでした。硬い骨の中からタン パク質を抽出するなどの作業が困難だったためです。 「ゲノム研究がそれを一変させました。この発見に よって、相関解析を用いた私たちの方法が骨の病気 の原因究明に有効なことは、はっきりしました。で すから、まずはできるだけ多くの原因遺伝子を見つ ける。それから、その機能を解明していくことにな ります」と、池川チームリーダーは次なる遺伝子の 発見に意欲を見せます。

「遺伝子とか遺伝的要因というと、自分の運命 が決まってしまったように感じられる方が多いの ですが、それは間違いです。遺伝的要因といっても、 病気になる、ならないを『決定』しているのでは なく、刺激に対してどう反応するかを『規定』し ているだけです」。多因子遺伝病では、たとえ同じよ うに病気になりやすい遺伝子を持っていても、生 活習慣や環境によって病気になる人とならない人 がいます。

「遺伝子で決まるのはリスクだけで、環境要因を 変えることでリスクを変えられれば良いわけです。 だから、自分のリスクを知って、それに対する正し い対応の仕方を知れば、病気にならなくて済みます。 僕らは、それぞれの人に応じたリスク評価をして、

その人に応じたリスク管理ができるようにしたいの です」。オーダーメイド医療の実現に向けて、池川 チームリーダーの挑戦は続きます。



### オーダーメイド医療実現に向けて

各人がどの程度感受性遺伝子を持つかがわかれば、病気にかかり やすさのレベルがわかり、その人に合った予防のための生活指導 や治療が可能となる。

### センター長 メッセージ

# 体質を遺伝子多型で科学的に解明し、 患者さんに優しく効果的な医療の実現を 遺伝子多型研究センターセンター長 中村 祐輔

### Q:2006年度に特に力を入れて取り組んだことは

A:国際連携SNP研究における海外研究機関との協力関 係の構築や、オーダーメイド医療実現化プロジェクト でSNP解析情報を活用して疾患研究を実施する大学や 研究機関を募集して連携体制を作るなど、国内外で研 究協力ネットワークを拡大しました。

### Q:2006年度で最も印象に残ったことは

A:共同研究締結のため、タイ、マレーシア、ブルガリアを 訪問し、若い研究者の真剣な眼差しに、今の日本の若 い研究者が失いつつある使命感を感じました。研究は 自分が楽しめば良いという意識ではなく、研究を通 して、国に、社会に、患者さん達に貢献するという使 命感を持った多くの外国人研究者を迎え入れることは、 当センターにとっても刺激になると思います。

### Q:新しく始まったプロジェクトは

A:アジアを中心に海外の研究を支援する "国際連携 SNP研究"を開始しました。2006年度はタイ、マレーシア、 ブルガリアの研究機関と協 定を締結して各国から研究 者を受け入れました。これ ら3国から持ち込まれたDNA サンプルを使ってゲノムワイ



ドアソシエーションスタディーを行い、海外からの研究 者にアソシエーションスタディーに習熟してもらいつつ、 関連遺伝子や機能を解明していきます。この連携研究に より、医療・健康分野での国際貢献を図ります。

### Q:今後の展望を

A:日本発のオーダーメイド医療を実現し、世界に発信 することが当センターの重要な役割です。2007年度末 には、オーダーメイド医療実現化プロジェクトによって 30万人規模の遺伝子バンクが完成します。ご協力頂い た患者さんの意思を生かすべく、対象の47疾患すべて に対して成果を創出していくことが不可欠と考えてい ます。さらに、国際貢献の観点から国際連携SNP研究 を発展させていきます。



# 発度・アレルギー科学総合研究センター **抗ウイルス物質** インターフェロン産生のメカニズムを解明

私たちの体に病原体が侵入すると、それを排除しようと、炎症を起こしたり病原体の増殖を抑えたりする抗ウイルス物質が作られます。抗ウイルス物質の1つにインターフェロンがあります。理化学研究所ではインターフェロン産生に必須な分子を新たに発見し、さらにその産生メカニズムを明らかにしました。インターフェロンは自己免疫疾患にも関わる物質で、新分子の発見は抗ウイルス薬の開発や自己免疫疾患の治療につながるものと期待されます。

### 病原体のセンサー "トル様受容体"

病原体の侵入をきっかけに起こるほ乳類の免疫反応は、食細胞による病原体の分解を中心とする自然免疫と、食細胞からの情報を元に病原体を識別して抗体を作る獲得免疫の2段階に分けられます。

ところが近年、自然免疫の段階でも、病原体を識別していることが明らかになりました。その中心的な役割を果たしているのが、食細胞の一種である樹状細胞です。樹状細胞にはトル様受容体(TLR)という病原体を識別するセンサーが備わっていて、TLRによる病原体認識をきっかけに、インターフェ

ロンや炎症性サイトカインが産生されます。TLRは 12種類あり、種類ごとに特定の物質と結合し、侵入 者を識別しています。

中でも、TLR3、TLR7、TLR9は、ウイルスのRNA やバクテリアのDNAといった核酸成分と結合し、 I型インターフェロンや炎症性サイトカインを産生 することが知られています。けれども、TLRのウイ ルス認識から、どのような経路を経てインターフェ ロンの産生に至るのかというメカニズムは、これま であまりわかっていませんでした。

### 形質細胞様樹状細胞とΚΚα

改正恒康チームリーダーは、長らく樹状細胞の研究を行ってきました。「樹状細胞は自然免疫だけでなく、自然免疫で起きたシグナルを獲得免疫に伝える重要な役割をしており、免疫反応を包括的に捉えるのに適した細胞なのです」。樹状細胞の中には、ごく少数ながら形質細胞様樹状細胞というタイプが存在します。形質細胞様樹状細胞はTLR7とTLR9だけを持ち、ウイルス感染時にI型インターフェロンアルファ $(\alpha)$ を大量に産生します。改正チームリーダーはこれに注目しました。

樹状細胞がインターフェロンや炎症性サイトカインを 産生する際に重要なはたらきをする分子に、アイカッパービーキナーゼ(IKK)ファミリーがあります。IKK ファミリーには4種類の分子があり、そのうち3つは、

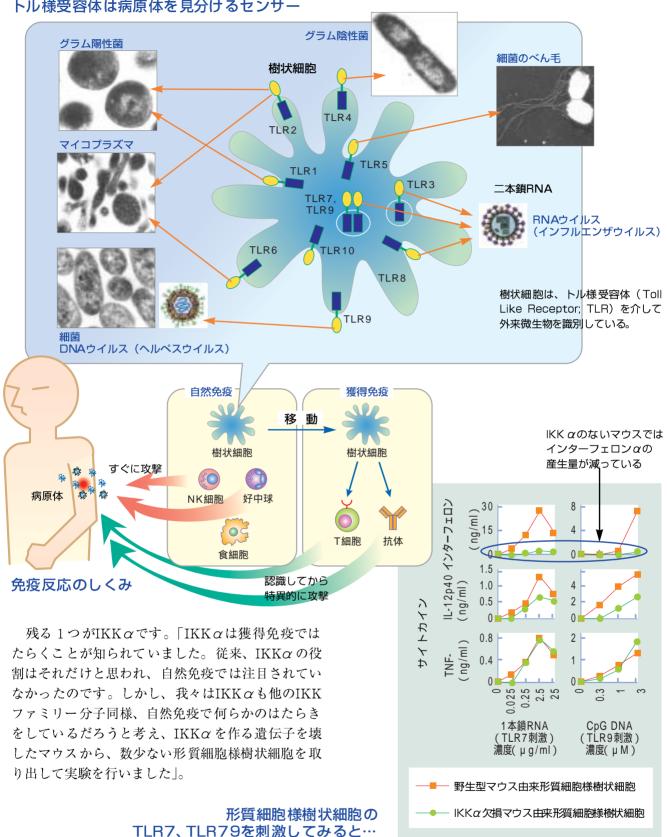
> 自然免疫における役割がすでに解明 されています。



改正 恒康 チームリーダー 免疫・アレルギー科学総合研究センター

生体防御研究チーム

### トル様受容体は病原体を見分けるセンサー



### IKKαのもう1つの役割

改正チームリーダーは、 $IKK\alpha$ ノックアウトマウスから取り出した形質細胞様樹状細胞に、TLR7やTLR9と結合する核酸成分を投与してみました。すると、インターフェロン $\alpha$ の産生が大幅に減少する一方で、炎症性サイトカインの産生量には大きな変化がありませんでした。 $\Gamma$ IKK $\alpha$ をなくすと減るわけですから、 $\Gamma$ IKK $\alpha$ がインターフェロン $\alpha$ 産生に特異的に大事だということはわかりました。では、どう大事なのでしょう」。

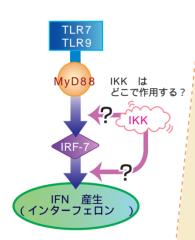
TLR7やTLR9が核酸成分と結合すると、TLRからの刺激でMyD88という分子が活性化されます。そのMyD88が次の分子を活性化するという具合に、感染を知らせるシグナルが次々に伝えられます。最後は転写因子IRF-7が活性化され、それがインターフェロンαを産生する遺伝子を発現させることは知

られていました。しかし、何がIRF-7を活性化するのかは不明でした。今回、改正チームリーダーの実験で、IKK $\alpha$ がIRF-7に結合してインターフェロン $\alpha$ の産生を制御していることが確認されました。「IKK $\alpha$ は、IRF-7を活性化する分子であり、IKK $\alpha$ ノックアウトマウスでのインターフェロン $\alpha$ の産生障害は、IRF-7の活性化障害によるものだというメカニズムがわかったのです」。

### 自己免疫疾患の治療薬に

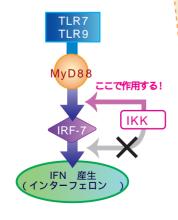
メカニズムの解明は、抗ウイルス薬の開発に貢献するものと期待されます。  $IKK\alpha$ のはたらきを高めてインターフェロン $\alpha$ の産生を増強する物質や、逆に  $IKK\alpha$ のはたらきを阻害して過剰な免疫反応を抑制する物質が、薬の候補になります。  $IKK\alpha$ のはたらきを止めても、インターフェロン $\alpha$ 以外の炎症性サイ

### 実験前

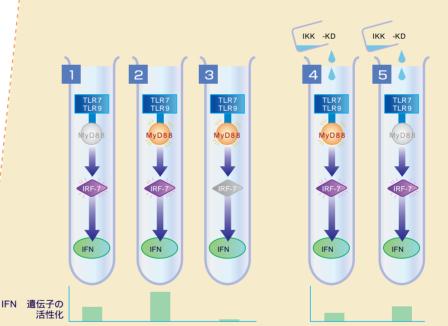


### 実験

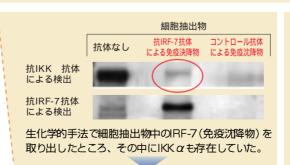
### 実験でわかったこと



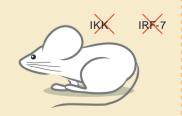
IKKαはIRF-7を 活性化する分子である。



I IRF-7単独の過剰発現により、IFN $\alpha$ の遺伝子は活性化される。 2 MyD 88の発現が加わると、IRF-7の効果は増強される。 3 MyD88の発現だけでは、IFN $\alpha$ 遺伝子は活性化されない。 4 IKK  $\alpha$ のはたらきを阻害する物質を加えると、MyD88によるIRF-7の効果の増強は認められなくなる。 5 IKK  $\alpha$  のはたらきを阻害しても、IRF-7単独でのIFN- $\alpha$ の遺伝子活性化は減少しない。



IKKアルファとIRF-7は直接結合する。



IKK $\alpha$ ノックアウトマウスではIRF-7が活性化されていなかった。

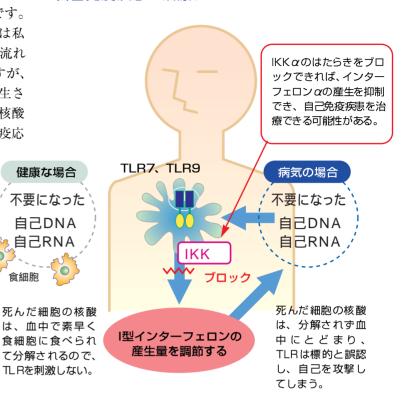
トカインは通常通り産生されるので、最低限必要な 炎症は残しておくといったコントロールも可能です。

ところで、TLR7やTLR9が認識する核酸成分は私 たちの細胞内にも存在し、細胞が死ぬと血中に流れ 出します。健康な人であればすぐに分解されますが、 自己免疫疾患の患者では核酸に対する抗体が産生さ れていて核酸が壊れにくくなっています。この核酸 をTLRが病原体の侵入と誤認して、炎症性の免疫応

答を引き起こし、病態に関与している可能 性が最近、指摘されています。この仮説に 従えば、IKKαのはたらきを阻害すること は、自己免疫疾患の治療につながると予想 されます。IKKα自体は長年研究されてき た分子で、すでに数多くの阻害剤が報告さ れています。

「すぐに臨床応用するのは難しいですが、 私自身もヒトの樹状細胞でインターフェロンα 産生の制御ができないか、研究を進めてい ます」。さらに改正チームリーダーは、IKKα の他にもインターフェロンαの産生に関わる 重要な分子があると考えています。今回の 成果を足がかりに、今後もメカニズムの全 容解明を目指した研究が続けられます。

### 自己免疫疾患の治療に



### センター長 メッセージ

### 基礎から応用へのバトンゾーンの構築 免疫研究の応用基盤構築に向けプロジェクトが始動 免疫・アレルギー科学総合研究センター センター長 谷口克

健康な場合

自己DNA

自己RNA

食細胞

### Q:2006年度の特筆すべき成果は

A:免疫樹状細胞の成熟と細胞内亜鉛濃度の関係を示し た成果は、一栄養素にすぎないと考えられていた亜鉛を 免疫のシグナルとして捉えた画期的なものです。また、 世界初の人工リンパ節を重篤な免疫障害をもつマウス へ移植し、強力な免疫能力を回復させることができま した。アレルギー関連では、結核菌ワクチンBCGがアレ ルギーを抑制する機構を発見し、「衛生仮説」を実験的 に証明。さらに記憶型T細胞がアレルギー反応に必須で あることを発見するなど、多数の成果をあげています。

### Q:新しく始まったプロジェクトは

A:免疫系ヒト化マウスプロジェクトが始動しました。 ヒトの造血系幹細胞をマウスに移植し、ヒトのすべて の免疫系・造血系細胞をマウスの体内で構築できるよ うになりました。ヒトの免疫反応の統合的解析が可能 になり、個々人に適した治療法の開発につながります。 また、厚生労働省原発性免疫不全症研究班と共同で、 原発性免疫不全症研究全国ネットワークプロジェクトを

立ち上げました。患者さん から採取した試料を解析し、 遺伝子診断、治療法の検討、 さらに原因解明や病態解析 までを行なうプロジェクト



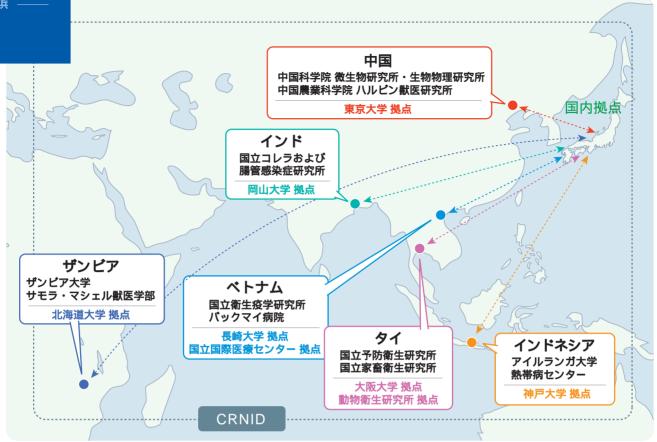
です。将来は、こうした研究体制を他の疾患にも応用 し、基礎研究と応用研究の橋渡しとなることを目指し ます。

### Q: 今後の展望を

A:新しい融合領域を築くことを目指します。昨年度、 当センターで開発した1分子顕微鏡を用いて、細胞の分 子動態のリアルタイム観察が可能になりました。ここ で得られる情報をベースに、定量化やシミュレーショ ンを行ない、免疫細胞のシステムバイオロジーという 新しい領域を築きたいと考えています。また、アレル ギーの病態解明、治療法や予防法の開発は、センター 設立当初から重要な使命です。研究はもとより、アレ ルギー制御ワクチンの開発にも力を入れています。

# YOKO HAMA — 横 浜 —

# 感染症研究ネットワーク支援センター



センター長 メッセージ

### 感染症に国境なし

### -世界と日本の安全・安心のために

# 感染症研究ネットワーク支援センター センター長 永井 美之



A:文部科学省「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」(以下、プログラム)の下で、初年度(2005年度)に発足した3大拠点(大阪大学―タイ拠点、長崎大学―ベトナム拠点、東京大学―中国拠点)、およびその他の小規模拠点(タイ国立家畜衛生研究所、バックマイ病院、ハルビン獣医研究所)が活動を開始しました。各拠点がたとえよちよち歩きとはいえ、自力で何とか歩き始めるようになったことが最も印象的なことです。苦労したことは拠点設置国特有の知的財産権の保護、関税や所得税等法体系にかかわる問題の解決です。2007年1月には、第2回「新興・再興感染症に関するアジアリサーチフォーラム」を長崎で開催し、ネットワーク内の拠点間交流と研究成果の発信が出来ました。

### Q: 2006年度に特に注力したことは

A: 既存の海外拠点以外に新規海外拠点を設置してネットワークを拡大したことです。そのための予備調査から開始して、最終的に北海道大学がザンビアに、岡山

大学がインドに、神戸大学がインドネシアに新拠点を設置することが決まり、2007年度には正式に開設される予定です。この新3拠



点は全てJICA(国際協力機構)が供与した研究機関を利用するものです。もう1つのネットワークの拡大策として、既存の拠点を利用した新規研究課題を全国公募し、6件を採択しました。

### Q: 今後の役割・展望は

A:世界に10数拠点を有する英国オックスフォード大学 熱帯病センターネットワークは30年余の、20数拠点を 有するフランスパスツール研究所国際ネットワークに 至っては100年余の歴史を持っています。海外拠点は長 期にわたり熟成してこそ真価を発揮するものです。本 プログラムは1期5年間と短期間ですが、いかにして ネットワークの拡大とプログラムの恒久化を計るかが これからの最大の課題です。

# Data & Information

社会からの負託に応える理研の運営と活動を報告します。



# 独立行政法人化への対応

### 独立行政法人化、中期目標・中期計画・年度計画とは

2003年(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、主務大臣である文部科学大臣の

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。



### 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。

一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、一、	
事項	目標
1. 業務の質の向上	
1)成果の普及及びその活用	
・原著論文の論文誌への掲載	・毎年度1,820報以上を維持
・理研の研究分野において重要かつ共通性の高いジャーナルへの掲載	・5割以上
・知的財産権の出願	・平成19年度において610件/年
・特許の実施化率	・12パーセントを目標
・プレス発表	・年40回
・理研ニュースの発行	・年12回
2) 研究者・技術者の養成、資質向上	
・基礎科学特別研究員	・常時200人程度受け入れ
・独立主幹研究員	・平成19年度までに10人
・ジュニア・リサーチ・アソシエイト(JRA)	・常時140人程度の受け入れ
2. 業務運営の効率化	
・事業の効率化	・既定の経費について毎年1%以上削減(一般管理費をのぞく)
・調達に関する効率化	・調達経費を毎年2%以上軽減
・管理の効率化	・一般管理費の15%以上を削減(公租公課をのぞく)

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/jigyou.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。



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。「理研プランド」: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 ・ 有為な人材の育成
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、産業界には出来ない部分)
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

### 研究プライオリティー会議

全所的な経営政策について理事長に提言を行うこ とを目的として「研究プライオリティー会議」を設 置し、将来の研究の方向性や研究のプライオリティ ー付けに関する議論を理研内外の有識者で行ってい ます。月1回の開催で年間を通じて議論すべき議事 を設定して実施しています。

また、研究所・センター間や研究分野間の連携な ど戦略的な研究を展開するための「戦略的研究展開 事業 (理事長ファンド) を推進しており、年2回、

募集を行い研究プラ イオリティー会議に よる厳正な学術的な 評価を経て課題が採 択されます。採択さ れた課題の研究期間 は2年間です。



### 理研科学者会議

理事長の諮問への答 申及び独自の検討事項 の理事会への提言を行 うことを目的とした会 議で、センター長、主 任研究員、グループディ レクターなど約30名が



委員となり、長期的かつ広い視野に立って行うべき 研究分野、理研の研究者のあるべき姿等について活 発な議論を行っています。

2006年度は、答申「ライフサイエンスの展望 一科 学的原理の発見からその社会的展開に向けて―| 「ナノサイエンス研究の展望と理研の役割」を出す 等の活動を行いました。

# Scientific Governanceの強化 「科学的展望を視野に入れたより強力な組織づくり」 に取り組んでいます

# 第6回 理研アドバイザリー・カウンシルの報告「理研:日本の科学を世界の最高峰に導くために」

理化学研究所は、外部有識者による理事長への助 言・評価機関である国際諮問委員会「理研アドバイ ザリー・カウンシル(RAC) | を組織しています。2006年 6月に第6回RACが開催されました。その詳細な提 言・報告は、(http://www.riken.jp/r-world/info/ info/2006/061107/index.html) に記載されています。 「理研:日本の科学を世界の最高峰に導くために」 と題した報告書は、「理研の研究の質は群を抜き、 米国の国立衛生研究所 (NIH)、イスラエルのワイ ツマン科学研究所、ドイツのマックス・プランク協 会、英国の医学研究会議 (MRC)、フランスの国立 研究機関CNRSやINSERMなどの世界トップクラス と並ぶ」と評価しています。さらに研究所の経営改 革についても、「野依理事長は強固な助言委員会を 組織し、"トップダウン"と"ボトムアップ"の管理を バランスよく組み合わせた透明で裾野の広い統治の 仕組みを作り上げた | と経営陣の主導で改革にも力 を発揮していると分析されています。

その一方、さらの に発展するための 課題として、「国際 時期学のコミュ示・ 手で卓越性を発力を発力を発力を 時期にきなる はな人材を世界から はなり、ルートする



努力を強め、国際的な理研ブランドの構築、国際的 認知度の増加、さらにはアジアとの連携の強化など に取り組む必要性」が指摘され、また、研究基盤に おいては、「"革新的科学の拠点"として成長させ、 大学や他の研究機関との連携強化を図ることも重要」 を指摘しています。

これら提言を理研は真摯に受けとめ、2007年度の 資源配分方針だけでなく、2008年度から始まる第二 期中期計画へも反映すべく、検討を続けています。

### 理研の評価制度

研究開発評価 (国の大網的指針に基づく)

機関評価:理研全体 理研アドバイザリー・カウンシル(RAC)



機関評価:研究センター等 アドバイザリー・カウンシル(AC)



課題評価:研究室レベル 研究レビュー委員会等 独立行政法人としての評価

国の評価機関による評価 文部科学省 独立行政法人評価委員会

### 研究所の総合的な機関評価

理化学研究所アドバイザリー・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、理化学研究所 の研究活動、研究管理等の基本的事項について評価し、 理事長に助言します。

### 研究センター等の機関評価

研究所内の各研究組織にアドバイザリー・カウンシルを設置し、該当分野で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・助言を行います。

### 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、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。

# 第6回 理研アドバイザリー・カウンシル (RAC)委員

※所属・役職等は第6回RAC開催時

#### 議長

ザック・W・ホール カリフォルニア再生医科学研究所 所長

#### 副議長

ユアン・T・リー

台湾・中央研究院 総裁、ノーベル賞受賞 (1986年、化学)

ヘンリー・G・フリーセン マニトバ大学 特別名誉教授、RAC前議長

ジェラルディン·A·ケニーウォーレス(欠席) 英国シティー・アンド・ギルズ インターネット 戦略学習部長

#### ギー・ウリソン (欠席)

ルイ・パスツール大学教授、フランス科学 アカデミー 前総裁

ハンス・L・R・ヴィクセル (欠席) スウェーデン・カロリンスカ研究所 教授、 同・元所長

ポール・B・ウィリアムズ イギリス・研究評議会中央研究所 元議長

### 井村 裕夫

(財)先端医療振興財団 理事長、独立行政 法人 科学技術振興機構 顧問、元総合科学 技術会議 議員

### 蓮實 重彦

東京大学名誉教授、元東京大学総長

### 生駒 俊明

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発 戦略センター長、FRAC前議長

### 郷通子

お茶の水女子大学 学長

#### 福山秀敏

東京理科大学 理学部応用物理学科 教授、 元東京大学物性研究所所長、主任研究員研 究室等アドバイザリー・カウンシル(ILAC) 議長



#### 長田 義仁

国立大学 法人北海道大学 理事・副学長、 フロンティア研究システム アドバイザリー・ カウンシル (FRAC)議長

### 永井 克孝

東京大学名誉教授、元三菱化学生命科学研 究所 所長、バイオリソースセンター アド バイザリー・カウンシル (BRAC)議長

### ティム・ハバード

ウェルカム・トラスト・サンガー研究所ヒ トゲノム解析グループ 総括部長、ゲノム 科学総合研究センター アドバイザリー・カ ウンシル (GSAC) 議長

### ウィリアム・グルイッセム

スイス連邦工科大学 教授、植物科学研究セ ンターアドバイザリー・カウンシル(PSAC) 議長

### マーク・ラスロップ

フランス国立遺伝子センター センター長、 遺伝子多型研究センター アドバイザリー・ カウンシル (SRAC)議長

### マックス・ロ・クーパー

アラバマ大学バーミングハム校ハワード・ ヒューズ医学研究所 研究監督、免疫・ア レルギー科学総合研究センター アドバイザ リー・カウンシル (AIAC)議長

### 鍋島 陽一(堀田 凱樹氏の代理出席)

京都大学大学院 医科学研究科 教授、発 生・再生科学総合研究センター アドバイザ リー・カウンシル (DBAC)議長代理

### 堀田 凱樹 (欠席)

大学共同利用機関法人情報・システム研究 機構 機構長、発生・再生科学総合研究セ ンター アドバイザリー・カウンシル(DBAC) 議長

### 大島 泰郎

東京工業大学名誉教授、共和化工株式会社 環境微生物学研究所 所長、放射光科学総 合研究センター アドバイザリー・カウンシル (RSAC)議長

### シドニー・ギャレス

仏国立重イオン加速器研究所 所長、仁科加 速器研究センター アドバイザリー・カウン シル (RNAC)議長

### ステン・グリルナー

カロリンスカ研究所神経科学科 教授、脳科 学総合研究センター アドバイザリー・カウ ンシル ( BSAC ) 委員



2,779 (3.2%)

# 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、国としては使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使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整備費補助金及び特定先端大型研究施設運営費等補助金は、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」

2006年度事業別予算(事業計画ベース)収入(単位: 百万円)

により定められた特定放射光施設 (SPring-8)と特定高速電子計算機施設 (次世代スーパーコンピュータ)の共用を促進するために必要な措置を講じるための経費です。

自己収入 政府支出金 受託事業収入等 12,638 (14.3%) 事業外収入 104 ( 0.1% ) 368 (0.4%) 合計 運営費交付金 878億6千4百万円 67,921 (77.3%) 施設整備費補助金 3.955 (4.6%) 特定先端大型研究施設 整備費補助金 100 (0.1%) 特定先端大型研究施設 運営費等補助金

独立行政法人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。

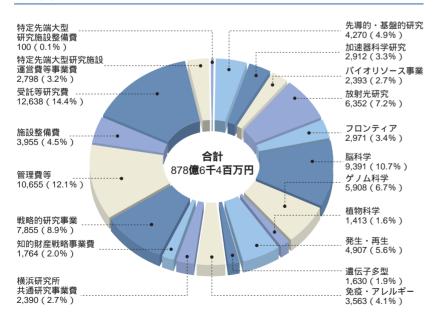
1. 事業収入:特許権収入、寄付金、 研究材料分譲収入など

2. 事業外収入: 家賃収入、利息収入など

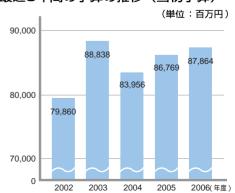
3. 受託事業収入等:研究業務の

受託者としての収入

**支** 出 (単位:百万円)



### 最近5年間の予算の推移(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 業等から、外部資金等を積極的に受け入れています。

2006年度も、競争的研究資金をはじめ、各種資金を 受け入れました。

### 外部研究資金の制度別獲得状況

话口	内容		2004 <b>£</b>	<b>手度</b>	2005年	2005年度		2006 <b>年度</b>	
項目	内台		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	2,458	426	2,538	484	2,634	574	
	厚生労働省・	環境省科学研究費補助金	61	2	133	4	38	2	
	科学技術振興	調整費	534	10	417	8	328	6	
	科学技術振興	機構実施関連事業	1,457	70	1,318	64	1,228	65	
	キーテクノロ 文部科学省系	ジー研究開発の推進等 事業	0	0	556	2	544	4	
	その他 / その	他の府省系事業	208	8	277	14	354	18	
小計			4,718	516	5,239	576	5,126	669	
2. 非競争的研究資金	受託	政府受託研究	8,279	25	9,488	27	10,136	39	
		政府関係受託研究	148	25	263	28	261	30	
	助成	政府関係助成金	98	31	76	13	90	15	
		民間助成金	61	46	51	36	115	57	
	共同研究	負担金	114	14	127	20	267	19	
小計			8,700	141	10,006	124	10,870	160	
合計			13,418	657	15,245	700	15,996	829	

<sup>2005</sup>年度より競争的研究資金制度の対象が変更となり、前年度とは違った組み換えとなっている。

外部資金獲得状況 (単位:百万円)

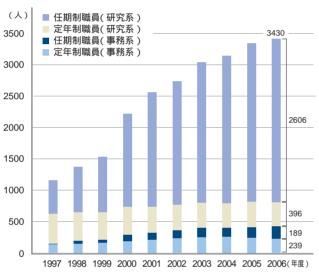
研究組織		2004	2004 <b>年度</b>		2005 <b>年度</b>		2006年度	
加力和概		課題数	金額	課題数	金額	課題数	金額	
	中央研究所	238	2,241	245	2,302	261	2,391	
	フロンティア研究システム	52	198	48	703	62	955	
和光研究所	脳科学総合研究センター	108	817	122	579	153	792	
THOUNTOUT	知的財産戦略センター	0	0	7	25	6	50	
	仁科加速器研究センター	0	0	0	0	19	97	
	その他	13	188	23	243	3	287	
	計	411	3,444	445	3,852	504	4,573	
筑波研究所	バイオリソースセンター	26	126	28	131	27	147	
播磨研究所	放射光科学総合研究センター	22	1,273	25	2,043	37	1,896	
	ゲノム科学総合研究センター	36	5,627	35	5,792	51	5,476	
	植物科学研究センター	20	98	27	200	47	486	
横浜研究所	遺伝子多型研究センター	8	1,240	12	1,730	13	1,616	
	免疫・アレルギー科学総合研究センター	68	496	65	488	74	453	
	感染症研究ネットワーク支援センター	0	0	1	170	1	293	
	計	132	7,460	140	8,380	186	8,323	
神戸研究所	発生・再生科学総合研究センター	66	1,116	62	839	75	1,058	
合計		657	13,418	700	15,245	829	15,996	

# 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、及び事務部門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には、任期制職員を主に配置しています。

研究意欲の向上を図るため、報奨金制度を導入した他、任期制研究系職員については、センター毎に独自に制定した評価方法に基づき年俸額を決定し、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。

### 理研の人員の推移



### センター別任期制職員数(研究系)の推移

C > /31 = /41 = 34		F717 U	,,,,	- 1111		(年度)
	2001	2002	2003	2004	2005	2006
中央研究所	248	239	223	206	212	200
フロンティア研究システム	126	124	134	175	168	217
仁科加速器研究センター	-	-	-	-	-	62
脳科学総合研究センター	426	488	457	499	531	540
バイオリソースセンター	7	16	37	45	53	52
放射光科学総合研究センター	56	80	97	117	93	86
ゲノム科学総合研究センター	346	243	396	390	408	393
植物科学研究センター	99	110	92	99	94	134
遺伝子多型研究センター	66	94	131	131	115	115
免疫・アレルギー科学総合研究センター	79	138	163	177	238	229
発生・再生科学総合研究センター	119	210	269	293	308	318
知的財産戦略センター	-	-	-	-	51	68
その他	232	220	231	218	236	192

### 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、世界各国からの研究者を受け入れています。当研究所や日本の生活を紹介する冊子「Life in RIKEN」や「ICO News」の発行、生活を

サポートする「ヘルプデスク」や「広報国際化室」 を設けるなど、来所する外国人研究者の生活面での 支援も進めています。

サポートする「ICOルーム」、外国人の受け入れを

### 地域別外国人受入研究者数 (客員等含む)

	(人)
アジア(中国・韓国以外)	90
アフリカ	4
オセアニア	16
区欠 州	293
韓国	58
中国	137
中近東	14
中南米	9
北米	64
計	685

研究所・センター別外国人受入研究者数 (客員等含む)

中央研究所	144
フロンティア研究システム	82
仁科加速器研究センター	57
脳科学総合研究センター	184
バイオリソースセンター	14
放射光科学総合研究センター	33
ゲノム科学総合研究センター	56
植物科学研究センター	20
遺伝子多型研究センター	12
免疫・アレルギー科学総合研究センター	16
発生・再生科学総合研究センター	40
知的財産戦略センター	13
ユニット・独立主幹研究ユニット	12
次世代スーパーコンピュータ開発実施本部	2
計	685

# 主任研究員等への年俸制の導入

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手法を身に 付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づ けとなるよう、顕著な業績を報酬の面でも適切に報 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員のうち 主任研究員等に導入しました。

今後、対象者が拡大し、また、本制度が他機関に も広まっていくことにより、日本の研究者の流動性、 競争性が高まり、わが国の科学技術水準の向上が期 待されます。

### 若手の人材育成等

### ◆ ジュニア・リサーチ・アソシエイト制度

ジュニア・リサーチ・アソシエイト(JRA) 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。 IRAは博士号の学位取得を目指します。

契約期間:1年(評価により最長3年間)

2006年度受入数: のべ144名

### ◆ 基礎科学特別研究員制度

基礎科学特別研究員制度は、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。研究員は原則35歳未満で、自然科学の 博士号取得者または同等の研究能力を有し、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。

契約期間:1年(評価により最長3年間)

2006年度受入数: のべ195名

### ◆ 独立主幹研究員制度と独立主幹研究ユニット

独創的な発想をもつ若手研究者を公募し、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 究分野を拓いていくことを目的とする制度です。研 究の独創性、研究計画の妥当性及び研究所における 研究実施の可能性等について、審査・選定された研 究者(独立主幹研究員)は、研究ユニットのリーダー として研究室を主宰し、独立的に研究を推進します。 募集分野は、2007年度からは、研究所としての戦略 的な特定分野について、国際的な公募をしています。

組織は、従来はセンター等組織に属しませんでし たが、若手研究者の資質向上とより効率的な運営の ため、2006年度より、新たに受け入れた2名とその 主宰するユニットを含む11ユニット全てを「独立主 幹研究プログラム」として、センター等組織である フロンティア研究システムに編入しました。2007年 3月現在、9ユニットが活動中です。

契約期間:1年(評価により最長5年間)

### ・今久保独立主幹研究ユニット

(結晶設計の概念に基づく超分子有機伝導体の創製と複合機能化)

### ・福田独立主幹研究ユニット

(シナプトタグミン様蛋白質による細胞内膜輸送制御機構の解明)

### ・岸独立主幹研究ユニット

(SCFユビキチンリガーゼによる細胞機能制御機構の解明と薬剤開発への応用)

### ・西井独立主幹研究ユニット

(多細胞生物の形態形成運動が単細胞生物から進化した分子過程 の解析―ボルボックス胚のinversionをモデルとして―)

### ・岩脇独立主幹研究ユニット

(動物個体レベルで生じる小胞体ストレスとその応答機構の実態解明)

# ・中川独立主幹研究ユニット

(中枢神経系の細胞タイプ特異的な振る舞いを制御する分子メカニズムの解明)

### ・眞鍋独立主幹研究ユニット

(革新的有機合成のための新規触媒システムの開発)

### ・岡本独立主幹研究ユニット

(有機化学的手法を基盤とした原子レベルでの生体機能の調整と イメージング)

### ・宮城島独立主幹研究ユニット

(真核細胞による原核細胞由来細胞内小器官(葉緑体、ミトコンド リア) の分裂制御機構の解明)

### ◆ 特別研究室

特別研究室は、理研の研究活動の活発化と産業に 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等から

受け入れて研究室を運営する制度です。2007年3月 31日現在、スズメバチ由来の生理活性物質の研究を 行う[阿部特別研究室」が設置されています。

# 研究を社会に理解していただくため、 情報発信を絶えず行っています

論文発表と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、「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しています。さらに、一般公開や科学講演会などの科学技術理解増進活動、研究倫理委員会の開催等を行っています。



理研ギャラリー(和光研究所)

### 2006年度 研究成果発表

(単位:件)

	原著	原著論文誌上発表		口頭	発表	計	
	欧文	和文	欧文	和文	海外	国内	āT
中央研究所	464	31	42	136	627	1160	2460
フロンティア研究システム	329	87	18	61	384	444	1323
仁科加速器研究センター	91	5	11	10	76	163	356
脳科学総合研究センター	278	27	28	131	455	426	1345
バイオリソースセンター	88	5	5	41	68	150	357
放射光科学総合研究センター	175	4	11	68	263	296	817
ゲノム科学総合研究センター	152	4	14	79	227	248	724
植物科学研究センター	74	3	19	18	120	176	410
遺伝子多型研究センター	29	0	3	21	25	54	132
免疫・アレルギー科学総合研究センター	87	2	23	43	87	178	420
発生・再生科学総合研究センター	133	1	12	41	80	97	364
知的財産戦略センター	13	5	1	15	29	86	149
その他	0	0	0	0	0	1	1
計	1913	174	187	664	2441	3479	8858

※理研の研究者が名を連ねている論文等の著者研究室での件数(=図書館DBに登録されている件数)をカウント ※誌上発表=原著論文を除く誌上発表

### 1996年~2006年までの論文の被引用数と 論文1本あたりの被引用度、及び国内論文1本あたりの被引用度との比較

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本あたりの被引用度
Biology&Biochemistry	39,047	17.67	12.56
Physics	38,871	8.91	7.11
Molecular Biology&Genetics	38,130	27.08	20.14
Chemistry	19,927	9.56	8.54
Nuroscience&Behavior	19,417	21.62	12.21
Plant&AnnimalScience	16,493	20.98	5.83
Clinical Medicine	9,762	15.47	8.74
Immunology	6,803	35.07	18.97
Microbiology	5,003	4.46	3.01
Engieering	4,968	11.16	10.28
Materilals Science	2,095	5.56	4.83
Multidisciplinary	1,025	48.81	11.31
All Fields	209,600	13.67	8.11

※Thomson Scientific社 (Essential Science Indicators™) のデータによる

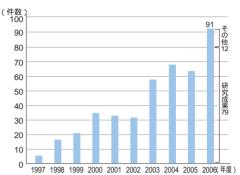
### 理研セミナー及び 理研シンポジウム開催数の推移

	2002	2003	2004	2005	2006
理研 セミナー	142	179	205	205	242
理研 シンポジウム	37	39	40	40	34

### プレス発表

2006年度の研究成果の記者発表件 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79件、その他の内容が12件と なっています。また、他機関の主導 による共同発表が10件、参考資料配 布が18件となっています。





### 理解増進活動 一般公開の開催結果(参加者数)

(年度)

		2005	2	006
和光研究所		7,103	4/22	6,664
筑波研究所	一般公開	551	4/19	622
	特別公開	381	4/22	481
播磨研究所		2,506	4/23	2,898
横浜研究所		1,663	6/24	1,644
神戸研究所		1,401	5/20	1,010
テラヘルツ光研究プログラム	ム(仙台)	開催せず	10/27	61
バイオ・ミメティックコントロール	研究センタ <i>ー</i> ( 名古屋	645	11/11	583
合計		14,250		13,963



### 科学講演会の開催結果

コンピュータ科学が導く、ひと、モノ、環境の未来像

開催日: 10月26日 会場: 丸ビルホール(東京) 来場者: 391名

講演:「心を持ったコンピュータは実現可能か?」

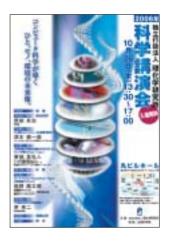
(茂木 健一郎:ソニーコンピュータサイエンス研究所 シニアリサーチャー)

「世界最速の専用計算機MDGRAPE-3とタンパク質のシミュレーション」 (泰地 真弘人:ゲノム科学総合研究センターシステム情報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リーダー)

「スーパーコンピュータによるシミュレーションと次世代開発プロジェクト」 ( 姫野 龍太郎:情報基盤センター長 兼 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 開発グループディレクター)

「予測の時代の科学研究」

(茅幸二:和光研究所長)



### 研究倫理委員会の開催状況

生命科学研究の進展にともなって、科学と社会、 科学と市民との距離は縮まり、また、それらの関係も 多様化しつつあります。人を対象とした研究には、 被験者を対象とするものだけでなく、ヒト血液やヒ ト細胞等を材料にする研究、さらに、特定の疾患に 関する患者の診療歴というような情報を使った研究 があり、いずれの生命科学研究においても、試料提 供者や被験者の理解と協力なしには成り立ちません。

理研では、1998年に脳科学総合研究センターに研 究検討委員会を設置して以来、研究所毎に審査体制 を整え、現在では、4つの研究所に研究倫理委員会 を設置しています。これに加え、2006年には、他の

	委員会開催数(回)	審査課題数(のべ件)
和光研究所	18	96
筑波研究所	7	21
横浜研究所	11	59
神戸研究所	5	12

機関と連携して実施する臨床研究においても理研の 倫理委員会による審査を制度化しています。それぞ れの委員会では外部有識者が加わり、これらの研究 に対して科学的・倫理的妥当性の観点から審査を実 施しています。各委員会の審査概要はホームページ で公開するなど、委員会の透明性を保つようにして 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「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 知的財産を効率良く創出し、産業界との連携により 社会に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。

当センターは、研究成果に基づく知財創出、ライセンスや共同研究等を通じた産業界との連携、外部の

競争的資金等の確保など、その範囲が全理研に及ぶ本部事務機能を有し、大きく開かれた社会との扉の役割を果たすほか、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」の構築に向けて実践的に取り組んでいます。

### 1. 特許の取得

専門家を交えた特許等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及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発 明発掘及び知的財産に関する知識の啓発活動を行 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 所から特許が出願されるようになっています。 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:一定期間毎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といった効率的な維持管理を実施しています。

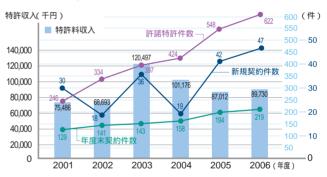
2006年度実績:特許出願433件 商標出願2件

(前年度実績:特許出願583件 実用新案:登録出願1件 商標出願:2件)

### 特許出願件数と保有件数



### 特許収入と使用許諾件数及びライセンス契約件数



### 2. 技術移転・実用化への取り組み

### ◆ 「産学連携メールマガジン」2006年7月配信開始

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

登録者数:285社500名

### ◆ 新タイプの技術情報説明会「技術移転懇話会」開催

2006年度より、研究成果の報道発表に合わせて、研究 者自身が個別対面方式で技術概要を説明しています。 2006年度開催数:5回

開催告知方法:産学連携メールマガジン

### ◆ 2007年2月発動 企業との新たな連携スキーム「産業界との連携センター制度」

本制度は、単なる共同研究ではない、研究支援や 技術展開に至る様々な連携内容に対応した全く新 しい連携制度です。企業からの提案に基づき契約 を締結、理研内に「連携センター」を設置します。 「連携センター」には企業名を冠することができ、 様々なテーマと幅広い目的のための相互連携の仕組 みであり、新しい領域と人材の育成を目的としてい ます。

### ◆ 「和光理研インキュベーションプラザ」整備事業

理研の研究成果を基に、地域の次世代ベンチャー・ 中小企業の育成を促進するため、埼玉県、和光市、 (独)中小企業基盤整備機構、理研の4者が協力して 行う事業です。産業振興と地域経済の発展という共 通目的のために、インキュベーション施設を整備し、 入居する企業を支援するという新しい連携への取り 組みです。2007年2月に整備を開始し、2008年1月 の開所を目指します。

### 3. 生物遺伝資源の提供

バイオリソースセンター等によって、集められた 生物資源は、データベース化され、外部からの申請 に応じて積極的に提供しています。

20	06年度(2007年3月末累計)
実験動物(マウス)	2,285 系統
実験植物(種子・遺伝子・培養細胞)	390,185 系統 (含クローン)
細胞材料	5,888 株
遺伝子材料	1,027,471 クローン
微生物材料	16,459 系統

### 4. 研究協力

2006年度には、フィンランドのヘルシンキ大学と 研究協力に係る包括協定を締結すると共に、海洋研 究開発機構、筑波大学、国立情報学研究所と「最先 端・高性能汎用スーパーコンピュータの開発利用」 プロジェクト推進のための連携・協力に関する基本

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。



### 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、大学から研修生を受入れることにより、密接な 関係を築いてきました。それらを背景として1989年か ら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。2006年度末現在、24大学との間で連携大学院 の協力を活発に行っています。

### 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 東洋大学大学院 工学研究科

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 自然科学研究科、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 自然科学研究科、医学系研究科

京都大学大学院 生命科学研究科、医学研究科

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、疾患生命科学研究部

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

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

### アジア連携大学院制度

アジア地域の大学院博士課程に在籍する若手研究者 を受け入れ、将来アジア地域における研究推進のため のネットワークを構築することを目指して、2001年 (平成13年)に設置されました。

現在、国立交通大学(台湾)、ハノイ科学大学(ベ トナム)、プサン国立大学(韓国)、北京大学(中国)、 マレーシア科学大学 (マレーシア)、カセサート大学 (タイ) (締結順) と協力を結んでいます。

#### 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、東京大学大学院(新領域創成科学研究科)、 東京医科歯科大学大学院、東京工業大学大学院と覚書 等を締結しており、今後海外の大学との連携も含め受 け入れを進めていきます。

# 組織図 (2007年3月31日現在)

### 相談役

# 理事長

理事

監事

# 理事長

野依 良治

# 理事

大熊 健司 大河内 真 坂田 東一 武田 健二 土肥 義治

### 監事

加藤 武雄橋本 孝伸

### 相談役

有岩小佐高種丹 朗邦俊文史健憲

### 本所

研究プライオリティー会議 経営企画部 広報室 総務部 人事部 経理部 契約業務部 施設部 安全管理部 監査・コンプライアンス室 情報システム室 知的財産戦略 センター 情報基盤センター 構造プロテオミクス研究推進 本部 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 ※線自由電子レーザー計画推進本部

### 和光研究所

中央研究所 フロンティア研究システム 仁科加速器研究センター 基礎基盤・フロンティア研究推進部 脳科学総合研究センター 脳科学研究推進部 次世代計算科学研究開発プログラム

# 筑波研究所

パイオリソースセンター パイオリソース協力研究グループ 研究推進部 安全管理室

# 播磨研究所

放射光科学総合研究センター 研究推進部 安全管理室

### 横浜研究所

ゲノム科学総合研究センター 植物科学研究センター 遺伝子多型研究センター 免疫・アレルギー科学総合研究センター 感染症研究ネットワーク支援センター 研究推進部 安全管理室

### 神戸研究所

発生・再生科学総合研究センター 研究推進部 安全管理室

# 問い合わせ先一覧

### 国内

本所・和光研究所

中央研究所 フロンティア研究システム 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番1号

TEL: 048-462-1111(代表) FAX: 048-462-1554

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丁目1番地の1

TEL: 029-836-9111 FAX: 029-836-9109

播磨研究所

放射光科学総合センター

〒679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都1丁目1番1号

TEL: 0791-58-0808 FAX: 0791-58-0800

横浜研究所

ゲノム科学総合研究所 植物科学研究センター 遺伝子多型研究センター

免疫・アレルギー科学総合研究センター

〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7-22 TEL: 045-503-9111(代表) FAX: 045-503-9113

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 FAX: 078-306-0101

分子イメージング研究プログラム

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町6-7-3

神戸MI R&Dセンター内

TEL: 078-304-7111 FAX: 078-304-7112

テラヘルツ光研究プログラム

〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1399

バイオ・ミメティックコントロール研究センター

〒463-0003 愛知県名古屋市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 FAX: 052-736-5854

駒认分所

〒113-0021 東京都文京区本駒込2丁目28番8号

TEL: 03-5395-2818 FAX: 03-3947-1752

板橋分所

〒173-0003 東京都板橋区加賀1丁目7番13号

TEL: 03-3963-1611 FAX: 03-3579-5940

東京連絡事務所

〒100-0005 東京都千代田区丸の内三丁目3番1号

新東京ビル7階 (739・740区)

TEL: 03-3211-1121(代表) FAX: 03-3211-1120

感染症研究ネットワーク支援センター

〒100-0006 東京都千代田区有楽町1-7-1有楽町電気ビル北館7階

TEL: 03-5223-8731(代表) FAX: 03-5223-6060

次世代スーパーコンピュータ開発実施本部

[丸の内拠点]

〒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

[和光拠点]

埼玉県和光市広沢2番1号

理化学研究所 情報基盤棟3階

TEL: 048-467-9397 FAX: 048-462-1220

海外

理研RAL支所 (RIKEN Facility Office at RAL)

UG17 R3, Chilton, Didcot, Oxon OX11 0QX, UK

TEL: +44-1235-44-6802 FAX: +44-1235-44-6881

理研BNL研究センター (RIKEN BNL Research Center)

Bldg 510A, Upton, NY 11973 USA

TEL: +1-631-344-8095 FAX: +1-631-344-8260

RIKEN-MIT脳科学研究センター

(RIKEN-MIT Neuroscience Research Center)

MIT 46-2303N, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge MA 02139 USA

TEL: +1-617-324-0305

FAX: +1-617-324-0976 or +1-617-452-2588

理研シンガポール連絡事務所

(RIKEN Singapore Representative Office)

11 Biopolis Way, #07-01/02 Helios 138667 Singapore

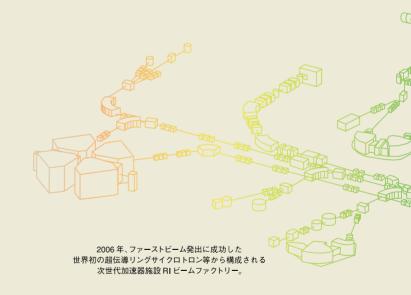
TEL: +65-6478-9940 FAX: +65-6478-9943

理研中国事務所準備室 (RIKEN China Office)

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

# http://www.riken.jp koho@riken.jp



# 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