



独立行政法人

理化学研究所

A microscopic image of a biological specimen, possibly a cell or tissue section, showing a complex, multi-colored pattern. The colors range from dark blue and purple at the edges to bright red and yellow in the center, with green and light blue in between. The texture is grainy and noisy, typical of a high-magnification micrograph. A dark green horizontal band is overlaid across the middle of the image, containing the text 'RIKEN 2007-08 ANNUAL REPORT'.

RIKEN 2007-08
ANNUAL REPORT

科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研

社会に貢献し、信頼される理研

世界的ブランド力のある理研

明日の社会に「かけがえのない存在」を目指して

「私たちは何故科学をするか」元来、自分をとりまく自然を深く知ろうとすることは、人間にとって本能といえます。知の創造は文化の礎であり、科学知に基づく技術は、文明社会の礎です。実際、科学技術の進歩により、20世紀の間に先進国の平均寿命は45歳から80歳にまで伸びました。食糧も確保され、現在、苦勞しながらも世界中で66億人もの人が暮しています。人びとは単純労働から解放され、日常生活に余暇ができました。また、通信技術の発達により、地球の裏側から、いや外からでも直接会話できる社会になりました。これほど力強い近代文明ですが、その暴走が人びとの心の拠りどころである文化を損なうことになってはいけません。また、科学技術は、現世代の欲望

を満たすためではなく、未来の世代たちが豊かな社会を築くためにあるという視点が不可欠です。

理研は、明日の社会に「かけがえのない存在」でありたいと考えています。私たちの先達が90年にわたり育んできた豊かな自然観と正統な社会観に溢れる「理研精神」と共に、広く社会の期待に応え貢献するため、邁進する所存です。

2007年度の研究成果をまとめた「RIKEN Annual Report」により、理研の日頃の活動をご理解いただくとともに、皆さま方の一層の力強いご支援をいただくことを願ってやみません。

2008年3月

理事長 野依 良治 (工博)

野依良治



目次

| | |
|---|----|
| 明日の社会に「かけがえのない存在」を目指して 野依良治 | 2 |
| 理研とは | 6 |
| 2008年度の組織改正について | 8 |
| PROJECT | 9 |
| ■ X線自由電子レーザープロジェクト 建設がすすむ世界最高性能のX線自由電子レーザー施設 | 10 |
| ■ 次世代スーパーコンピュータプロジェクト 世界最速の“計算”が日本の科学研究とものづくりを支える | 12 |
| X線自由電子レーザー/次世代スーパーコンピュータ プロジェクト概要 | 14 |
| RESEARCH | 15 |
| ● 中央研究所 | 16 |
| 研究者インタビュー 極細のイオンビームで細胞を手術する 研究所概要・所長メッセージ | 19 |
| ● フロンティア研究システム | 20 |
| 研究者インタビュー 量子コンピュータに不可欠な量子ビット間の結合制御を実現 研究システム概要・システム長メッセージ | 23 |
| ● 脳科学総合研究センター | 24 |
| 研究者インタビュー 小脳の発達メカニズムから自閉症に関連する遺伝子異常を発見 センター概要・センター長メッセージ | 27 |
| ● 仁科加速器研究センター | 28 |
| 研究者インタビュー RI ビームファクトリーで新同位元素を発見 センター概要・センター長メッセージ | 31 |
| ● 知的財産戦略センター | 32 |
| 研究者インタビュー 産業界と理研の「バトンゾーン」で高効率紫外LEDの実現を目指す センター概要・センター長メッセージ | 35 |
| ● バイオリソースセンター | 36 |
| 研究者インタビュー 植物遺伝子情報の横断的検索が可能に データベース「SABRE」を一般公開 センター概要・センター長メッセージ | 39 |
| ● 放射光科学総合研究センター | 40 |
| 研究者インタビュー アレルギー反応に関わる膜タンパク質の立体構造を解明 センター概要・センター長メッセージ | 43 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| ● 発生・再生科学総合研究センター | 44 |
| 研究者インタビュー | |
| 生殖細胞分化を保證するタンパク質を発見 | |
| センター概要・センター長メッセージ | 47 |
| ■ 分子イメージング研究プログラム | 48 |
| 創薬につながる脳内受容体結合化合物の開発に成功 | |
| プログラム概要 | 49 |
| ● ゲノム科学総合研究センター | 50 |
| 研究者インタビュー | |
| ひとつの遺伝子の異なる変異から | |
| 統合失調症とうつ病のモデルマウスを開発 | |
| センター概要・センター長メッセージ | 53 |
| ● 植物科学研究センター | 54 |
| 研究者インタビュー | |
| アブラナ科野菜に含まれるがん予防成分の合成を | |
| 制御する遺伝子を発見 | |
| センター概要・センター長メッセージ | 57 |
| ● 遺伝子多型研究センター | 58 |
| 研究者インタビュー | |
| 川崎病の発症と重症化に関連する遺伝子を発見 | |
| センター概要・センター長メッセージ | 61 |
| ● 免疫・アレルギー科学総合研究センター | 62 |
| 研究者インタビュー | |
| ヒト白血病再発の原因が明らかに | |
| センター概要・センター長メッセージ | 65 |
| ● 感染症研究ネットワーク支援センター | 66 |
| センター長インタビュー | |
| 海外拠点が8カ国12拠点に発展 アジアへ、アフリカへ | |
| センター概要 | 68 |
| DATA & INFORMATION | 69 |
| 独立行政法人化への対応 | 70 |
| 2007年度の主な受賞 | 72 |
| 理研の活動1 評価 | 74 |
| 理研の活動2 予算 | 76 |
| 理研の活動3 人材 | 78 |
| 理研の活動4 情報発信・理解増進 | 80 |
| 理研の活動5 研究成果の普及・技術移転・研究協力 | 82 |
| 組織図 | 84 |
| 問い合わせ先一覧 | 85 |

理研とは

独立行政法人理化学研究所（理研）は、1917年（大正6年）財団法人として創設された、91年の歴史をもつわが国唯一の自然科学の総合研究機関です。

理研は、物理学、工学、化学、生物学、医科学などの分野で、基礎から応用まで幅広く研究を進めています。

さらに、大学や企業との連携による共同研究、受託研究などを実施している他、知的財産権などの産業界への技術移転にも積極的に取り組んでいます。

理研の使命

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

理研の歴史

理研は、1917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。第二次世界大戦後の株式会社「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、イギリス、アメリカにも研究拠点を設置しています。そして、2003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。

理研への期待

海外から研究員が参集するなど高い国際性を発展させ、競争環境の醸成によって研究活動の活性を高めます。国内外の大学、研究機関、企業などとの連携を図り、また地域との信頼関係を発展させ、人材の流動化へ積極的に取り組み若手研究員を積極的に登用、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。

全国の研究拠点



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

鉄をはじめとする金属の物理冶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
農芸化学者

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・開発を成し、(財)理研の財政基盤を支える。

2007年度組織図

※ 2008年4月に組織改正(84ページ参照)

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
- 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

筑波研究所

- 研究推進部 ● 安全管理室
- バイオリソースセンター

播磨研究所

- 研究推進部 ● 安全管理室
- 放射光科学総合研究センター

横浜研究所

- 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
- 分子イメージング研究プログラム

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、その研究結果を産業の発展に結びつけ「理研産業園(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-仁科の公式を発表し、新しい物理学の道を拓く。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。

2008年度の組織改正について

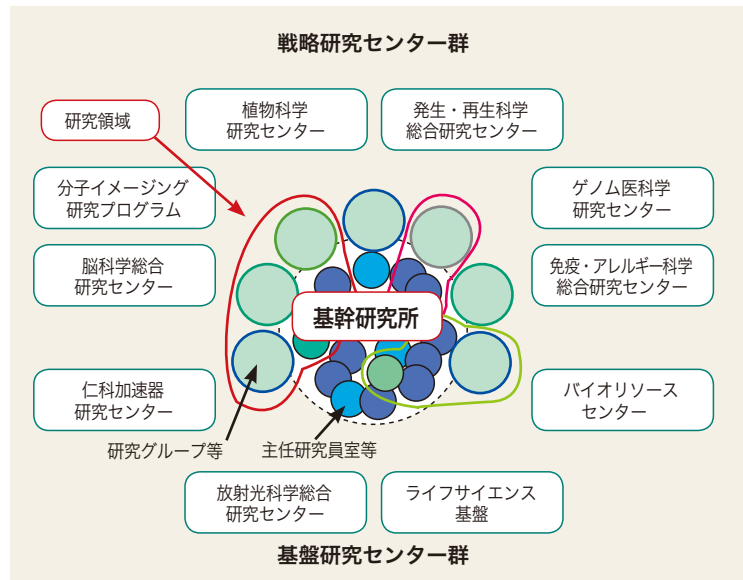
2008年4月1日、和光研究所と横浜研究所は、新たなステージへの第1歩を踏み出します。

和光研究所

和光研究所傘下の中央研究所とフロンティア研究システムが統合します。

自由な発想に基づく多様な基礎研究によって新たな芽を生み出してきた中央研究所と、新しい芽を最先端の研究領域に育む役割を担ってきたフロンティア研究システムが2008年4月1日に統合し、基幹研究所として新たに発足します。

基幹研究所は、中央研究所とフロンティア研究システム起源の研究プロジェクトを一体として、境界領域・複合領域の融合連携型研究を時限的・戦略的に展開することによって、それらプロジェクトが研究センターや世界的中核拠点となることを目指します。また、理研内の戦略研究センター群、国内外の研究機関との連携強化、特に国際化の促進にも力を注ぎ、内外の研究者が行き交う活気あふれる研究所を実現します。



「基幹研究所」の存在意義

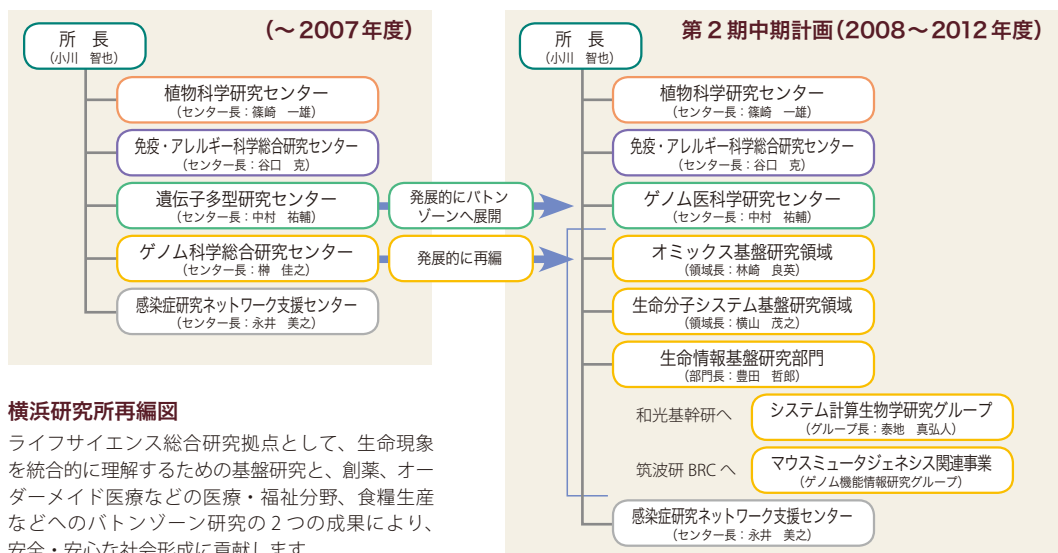
自由な発想に基づく多様な基礎科学研究（中央研究所）と新しい科学技術開拓に向けたプロジェクト研究（フロンティア研究システム）との融合によって、研究領域開拓力を強化し、将来、新たな戦略研究センター、基盤研究センターを産み出すコアとなる。

横浜研究所

ゲノム科学総合研究センターは、設立から約10年の研究を経て、これまでに得られた成果と各研究グループの特色を最大限に活かしつつ、わが国のライフサイエンス研究の共通基盤を構築しその活用を図るため、発展的に改組し、3つの研究領域・部門を設立します。また、マウスミュタジェネシス関連事業を筑波研究所へ、システムバイオロジー関連事業を基幹研究所に移管し、研究の

集約・再編を行います。

遺伝子多型研究センターは、これまでの医学の視点や活動を適切に反映させるために「ゲノム医科学研究センター (CGM)」に改称するとともに、日本発のオーダーメイド医療や予防医療の確立に資するため、国内外の研究機関との連携により研究を推進するファーマコゲノミクス研究グループおよび国際連携チームを新設することになりました。



横浜研究所再編図

ライフサイエンス総合研究拠点として、生命現象を統合的に理解するための基盤研究と、創薬、オーダーメイド医療などの医療・福祉分野、食糧生産などへのバトンゾーン研究の2つの成果により、安全・安心な社会形成に貢献します。

理研が推進している国家基幹技術の進境をご紹介します。

国家基幹技術…国を挙げて重点的に取り組むべき研究、技術

建設がすすむ世界最高性能の X線自由電子レーザー施設

理 化学研究所は、財団法人高輝度光科学研究センター（以降、JASRI）と共同で、X線自由電子レーザー（X-ray Free Electron Laser: 以降XFEL）施設を兵庫県播磨科学公園都市に建設中です。レーザー波長がX線領域に達すれば、タンパク質分子1個の立体構造を明らかにすることもできます。世界中で熾烈な開発競争が繰り広げられる中、2006年にはプロトタイプ機でのレーザー発振に成功しました。そして2010年、新しいサイエンスを切り拓く“夢の光”が誕生する予定です。

“夢の光”を手に入れる

望遠鏡の発明で宇宙への理解が深まり、顕微鏡を通して物質を構成するミクロの世界が明らかになりました。このように、科学技術の進歩には、対象を観測するための装置が欠かせません。そして現在、原子レベルで瞬時の動きをとらえるXFELという新しい光が、科学技術を大きく発展させようとしています。

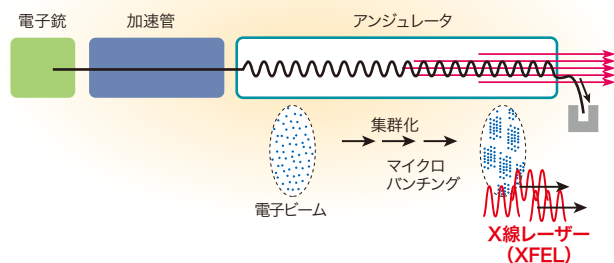
波長が短いX線は、可視光に比べ1000倍以上もエネルギーが高い光です。対象を破壊する前に内部を観ることができ、原子の識別にも利用できます。XFEL施設に隣接する大型放射光施設（SPring-8）では、高輝度X線によって、物質の構造や性質を分子・原子レベルで調べることができます。しかし通常、X線には様々な波長が含まれるため、観測する対象を結晶化させ、均質な状態でしか測定できません。これに対しXFELは、X線領域の

波の強度が増幅され、位相が揃ったレーザーです。熊谷教孝副本部長は「X線が均質なので、試料の結晶化が不要」と説明します。しかも明るさはSPring-8の10億倍にもなり、より精度の高い観測が実現します。例えば、生体内で重要な膜タンパク質のほとんどは結晶化が困難です。しかしXFELならば、生体内の状態でも1分子からでも立体構造を観測できます。また、XFELは100フェムト秒（1フェムト秒＝1000兆分の1秒）という短い時間を区切って測定できるので、細胞や物質の中で進行する化学反応をコマ送りするように見ることができるのです。

装置へのこだわり

XFELは、三種の神器と呼ばれる「単結晶セリウム6価ボロン（CeB₆）熱電子銃」「Cバンド加速管」「真空封止型アンジュレータ」に支えられています。

X線自由電子レーザーの原理



磁石が交互に並んだアンジュレータに、加速された電子ビームが通されると、電子が蛇行して放射光が発生する。この光と電子ビームがアンジュレータの中で何度も相互作用を繰り返し、位相が揃った自由電子レーザーが発生する。

プロトタイプ機写真



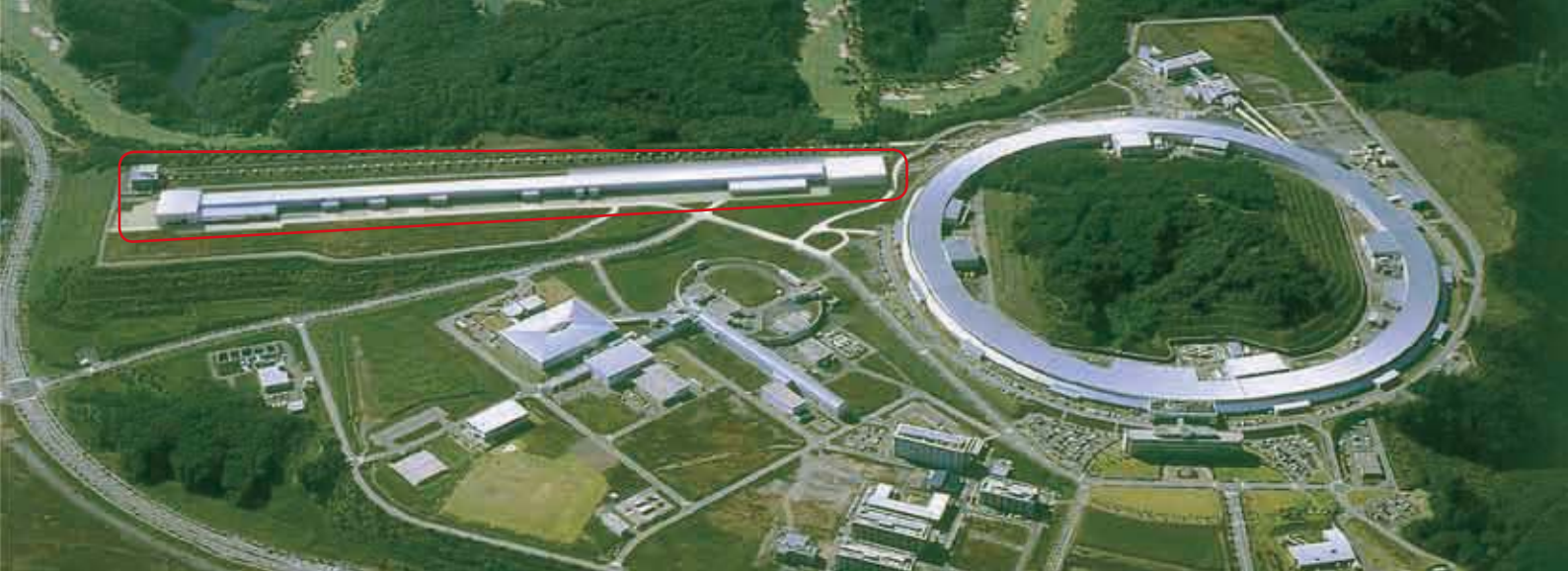
熱電子銃



Cバンド加速管



真空封止型アンジュレータ



上空からの敷地写真

XFEL 施設 (赤枠) は SPring-8 (円形の施設) に隣接して建設中 (写真の赤枠は完成イメージ)。1997 年に誕生した SPring-8 (Super Photon ring 8Gev, スプリング・エイト) は、高輝度 X 線を生み出す世界最高性能の放射光施設。生命科学や物質科学を中心に幅広い分野で利用され、産業利用も盛んに行われている。

レーザーを安定に発振するためには、まず電子銃の性能を高める必要があります。そこで、3mm という銃口の材質には、平らな面を保つことができる CeB₆ を採用し、細く絞り込んだ電子ビームを発振させます。さらに、電子ビームの軌道は、まっすぐに保つことが重要です。大竹雄次チームリーダーは「直径が約 30 マイクロメートル (1 μ m = 100 万分の 1 メートル) の電子ビームを 70m あたり 4 μ m 以内の誤差で直進させないと、レーザーが発振しません。発射させた後にも補正が必要」と語ります。この補正には、数十フェムト秒という時間精度が要求されます。そこで、大竹チームリーダーは、高精度の原子時計より短い時間を測ることのできる時計の開発も行っています。

さらに高性能なまま装置を小型化することで、大幅にコストを削減することができました。例えば、C バンド加速管では、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強で済みます。真空封止型アンジュレータでは、真空容器の外にあった磁石を容器内に封じ込めました。磁石の幅が狭まったことで強い磁場が発生し、より短い距離でのレーザー発振が可能です。

熊谷副本部長は、順調に進捗するプロジェクトの状況を「しっかりと根がはった太い大きな幹を育てて、ようやく実を手に入れることができる段階にきました」と語ります。XFEL 施設は、研究者が長い期間かけて準備し、限界に挑戦した集大成といえるでしょう。

ミリ単位の精度を要求される建設現場

さて、数十フェムト秒、数 μ m の精度を保つことができる装置があっても、設置する場所が不安定では意味がありません。XFEL 施設の予定地は、地盤が軟らかく重いものには耐えられない状態でしたが、最大 52m にもなる杭を地中深く岩盤に達するまで打ち込み、安定性を



建設中の XFEL 施設

確保しました。建設チームの大島チームリーダーは「ミリ単位の精度が求められる建設現場」と評します。

建物や基礎のコンクリートは、伸縮によっておきるわずかな誤差も許容されません。建設チームの精密な工程設計と高い技術力によって、着々と建設が進んでいます。

XFEL 施設は、完成すれば全長 700m に達する施設になります。将来は、SPring-8 のリングを結合し、リングから取り出すビームの質を向上させることが検討されています。また、XFEL の照射で発生する膨大なデータを処理するために、神戸に建設予定の次世代スーパーコンピュータ (12 ページ参照) と接続することも計画中です。理研がもつリソースのバックアップを受け、XFEL が照らし出す新しい科学技術は、すぐそこに迫っています。



写真右から

くまがいのりたか
熊谷 教孝

X 線自由電子レーザー計画推進本部 副本部長

おおたけゆうじ
大竹 雄次

ビーム診断チーム
タイミング・高周波チーム チームリーダー (兼)

おおしまかずお
大島 和雄

建設チーム チームリーダー

世界最速の“計算”が日本の 科学研究とものづくりを支える

次 世代スーパーコンピュータプロジェクトでは、1秒間に1京回(10ペタフロップス=10の16乗回)の計算性能をもつ、汎用スーパーコンピュータの開発を進めています。2012年の完成を目指したこのプロジェクトは、実現すれば世界最速となります。日本のコンピュータ技術力をさらに発展させ、医療、ライフサイエンス、ものづくり、ナノテクノロジー・材料をはじめとする多くの研究分野と産業を強力にバックアップします。次世代スーパーコンピュータ施設の立地点は、神戸ポートアイランドに決定しています。

速くそして広く“次世代”への挑戦

高度化する科学技術は複雑さを増し、実験や観察が困難な対象についても、精確な予測や検証が求められます。そこで活躍するのが、コンピュータの中で数値実験を行うシミュレーションです。今や、「理論」と「実験」に並び、「計算」は重要な研究手法です。大規模な計算を世界最速で処理する次世代スーパーコンピュータは、研究開発の強力な武器になります。

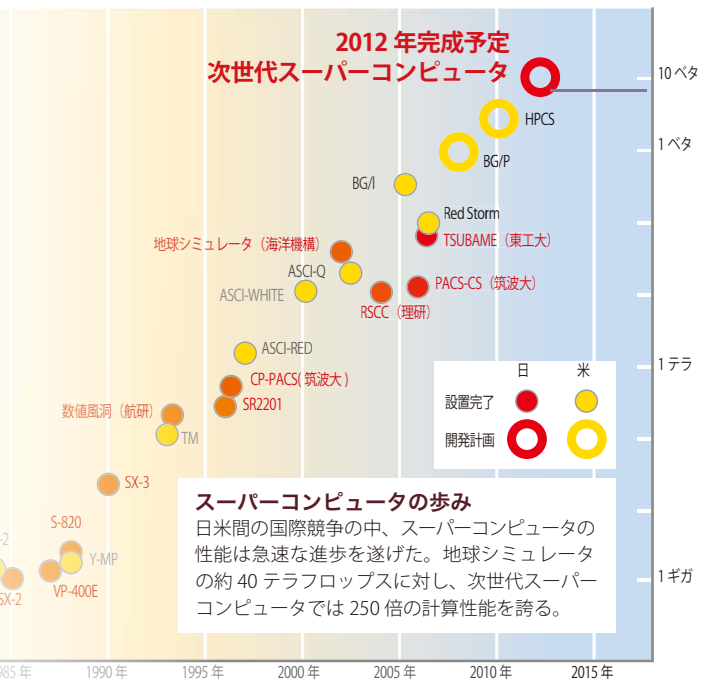
“次世代”なのは、速さにとどまりません。地球シミュレータ※の開発に携わるなど、高性能計算システムのスペシャリストである渡辺貞プロジェクトリーダーは「地球物理学分野の計算を目的に開発した地球シミュレータに対し、次世代スーパーコンピュータは、目的を限定しない“汎用型”です。広い分野を対象としながら、継続的にコンピュータの性能を発展させていくことができます」と説明します。この汎用性を支えるのは、斬新なシステム構成です。ベクトル型とスカラ型という2種類のプロセッサを組み合わせ、どんな計算でも効率に行うことを目指します。

※ NEC 製で 2002～04 年まで世界最速の計算速度を誇った



システム構成

計算データを共有しながら、各プロセッサが得意な計算を分担して行い、汎用性と高速化を両立する。



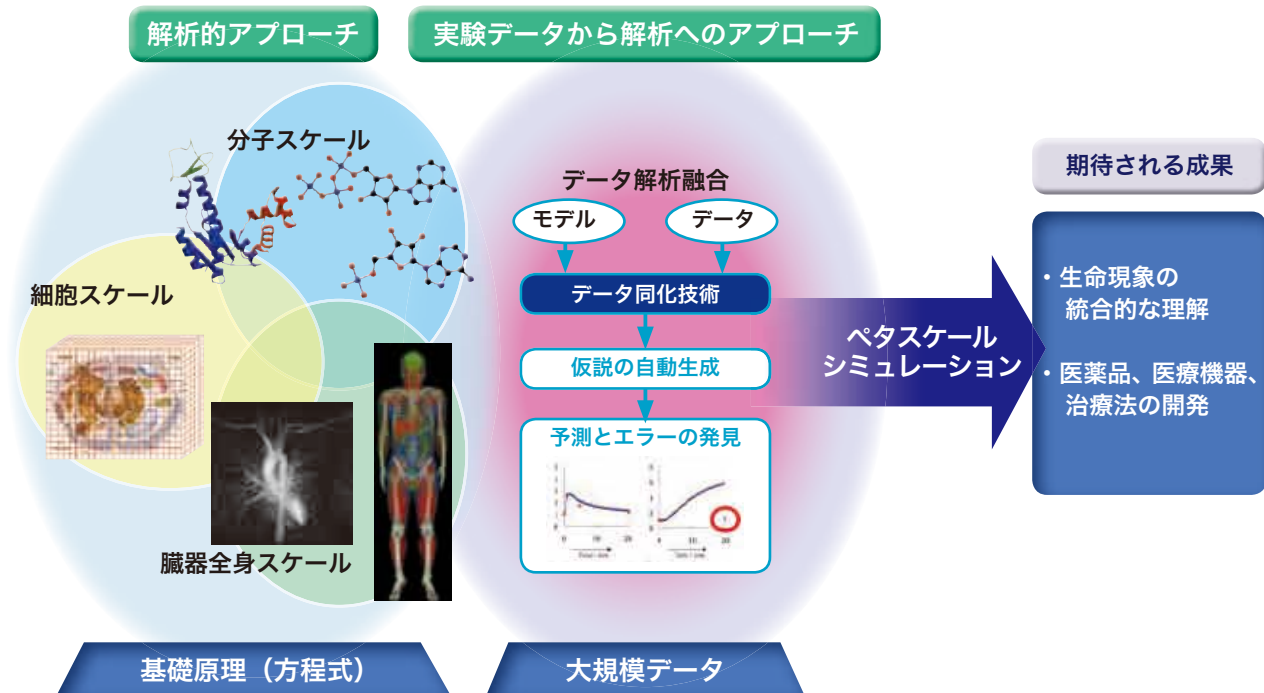
ニーズに応えるアプリケーションソフトウェア

次世代スーパーコンピュータの超高速で汎用型という特色を生かし、例えば、全身の血流シミュレーションや車全体の衝突解析というように、対象物を丸ごとシミュレートすることも可能になります。さらに、タンパク質、細胞、臓器といったスケールの異なるシミュレーションを連成させ、生命を統合的に理解することも視野に入れます。

現在、理化学研究所はライフサイエンス分野の拠点として、科学的成果と産業応用を強く意識したアプリケーションソフトウェア開発を進めており、特に医療・医薬分野への貢献が期待されています。生体タンパク質の構造や、化合物とタンパク質の化学的な相互作用など、薬剤の候補となる化合物の選別にかかる計算量は極めて

ライフサイエンス分野における 次世代スーパーコンピュータの役割

基礎原理（方程式・モデル）と、実験データからの解析という2つのアプローチからシミュレーションを行い、生体内で起こる様々なスケールの現象を統合的に理解するとともに、この成果を医療診断・創薬・ヘルスサイエンスへ活用できるアプリケーション（ソフトウェア）を開発する。



膨大です。次世代スーパーコンピュータを用いれば、これらを高精度に計算することが可能になります。分子科学研究所を拠点として、ナノテクノロジー分野が取り組む新材料や触媒開発では、電子の軌道の計算も含めた原子・分子レベルのシミュレーションが、非常に役立ちます。

“世界最速”を実現する技術と人

さて、いくら大規模で高性能といっても、設置スペースや電力が無制限にかかるのでは困ります。特に、電力あたりの計算性能は、地球シミュレータより50倍以上も向上させる予定です。この省電力・省スペースという厳しい制限の中、高い性能を確保する鍵は、演算処理の心臓部を担うプロセッサの半導体（LSI）と、データ通信の技術革新です。半導体は回路幅を細くするほど電力消費が減り性能が向上しますが、一方、微細加工の難しさや電流の漏れといった、技術的な壁が立ちはだかります。そこでこの壁を克服する新技術を開発し、現在主流である65ナノメートル（1nm=10億分の1メートル）の回路幅を45nmまで微細化することに挑戦します。

さらに、光信号を利用した光インターコネクションを用いて、システムに含まれる多数の装置間でのデータ通信を高速化します。しかも、配線がコンパクトになるという利点もあります。「光信号はノイズの影響を受けないので、電子機器の誤作動を防止できます。その上、配線の重量が削減できるので、省エネにもつながります」。

このように、プロジェクトの遂行を通してもたらされる技術革新は、他の分野や用途に波及します。

計算性能を高めるためには、ハードウェアだけではなく、システム構成に見合ったソフトウェアが必要です。コンピュータを動作させる基本ソフトウェアの開発はもちろん、アプリケーションソフトウェアでは、超高速のコンピュータを効率よく実行させるためにプログラムのチューニングも必要です。

渡辺プロジェクトリーダーは、「スーパーコンピュータを完成させるだけではなく、そのプロセスも重要。新しいものを創ることに、様々な分野の専門家が数多く携わることで、技術と人が育つのです」と日本のコンピュータ技術を多面的に支えていくことを強調します。運用が開始された後は、幅広く共同利用を進める予定です。研究そして教育の拠点となるべく、大学・研究機関や地域との連携を深めながら、プロジェクトを遂行しています。



わたなべ ただし
渡辺 貞

次世代スーパーコンピュータ開発実施本部
プロジェクトリーダー

プロジェクト概要

X線自由電子レーザープロジェクト (XFEL)

新たな光を求めて 一次の科学を拓く X線自由電子レーザー

X線自由電子レーザー (X-ray Free Electron Laser: 以降、XFEL) は、X線領域の波長のレーザー光で、いまだ人類が手にしたことの無い究極の光です。大型放射光施設 SPring-8 における放射光 X線の 10 億倍の輝度を有する XFEL は、原子レベルの超微細構造、化学反応の超高速変化を瞬時に計測可能とする世界最高性能の研究基盤として期待が高まっています。

このような XFEL 開発の重要性は国からも認められ、XFEL 計画は、第 3 期科学技術基本計画に基づく、長期的な国家戦略をもって取り組むべき重要技術 (国家基幹技術) に指定されています。さらに、日本以外にもアメリカやドイツで開発が進んでおり、XFEL の実現は世界的な競争となっています。

理研は、財団法人高輝度光科学研究センター (JASRI) と共同で XFEL 計画合同推進本部を組織し、2011 年度からの共用開始を目指して施設の整備を進めています。

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

常勤職員数 27 名 (2008 年 3 月 31 日現在)



第 3 回 X線自由電子レーザーシンポジウム 2008 年 1 月 16 日開催
「人類未踏・X線自由電子レーザーの威力と未来」

プロジェクト概要

次世代スーパーコンピュータプロジェクト (NSC)

世界最速・最高性能を目指して

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

「次世代スーパーコンピュータプロジェクト」は、計算科学技術をさらに発展させ、広範な分野の科学技術・学術研究および産業における幅広い利用のための基盤を

提供することにより、わが国の競争力強化に資するとともに、材料や医療をはじめとした多様な分野で社会に貢献する研究成果を挙げることで、ならびに、わが国において、継続的にスーパーコンピュータを開発していくための技術力を維持および強化することを目的とし、文部科学省が 2006 年度から開始したプロジェクトです。具体的には、

- 世界最先端・最高性能の次世代スーパーコンピュータ※の開発・整備 ※10 ペタ FLOPS 級
- 次世代スーパーコンピュータを最大限活用するためのソフトウェア (=グラウンドチャレンジ・アプリケーション) の開発・普及
- 次世代スーパーコンピュータを中核とする世界最高水準のスーパーコンピューティング研究教育の拠点の形成

を文部科学省のイニシアチブにより、2012 年の完成を目指して、開発主体である理研を中心に産学官の密接な連携のもと、一体的に推進します。

常勤職員数 23 名 (2008 年 3 月 31 日現在)



次世代スーパーコンピュータ施設建設地

理研が創出した 14 の研究成果をセンター別にご紹介します。

和光 中央研究所

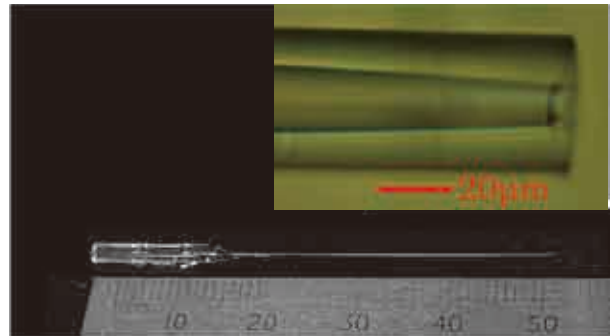
極細のイオンビームで 細胞を手術する

中 央研究所では、先細のガラス管に薄いフタをつけ、これにイオンビームを通すと、ビームがガラス管に沿って細く絞り込まれ、先端のフタを貫通して放出されることを見出しました。フタがあるため、先端を液体に浸しても管内に液体が流入せず、イオンビームを直接液中に照射できます。この技術を用いれば、細胞内の限られた領域にイオンビームを照射することができ、細胞の構造や細胞内小器官の機能に関する新たな情報を得ることができると期待されます。

※ 2008年4月～ 基幹研究所に組織改正

ガラス管でイオンビームを集束する

新しい技術を開発した山崎泰規主任研究員の研究室では、これまで原子やイオンなどの粒子と物質表面の相互作用を研究してきました。15年ほど前、蜂の巣状に束ねられた微小なチューブの表面とイオンの相互作用を調べる実験を世界で初めて行って以来、細い管に粒子を通す実験を重ねてきました。「仲間のドイツ人研究者が、絶縁体で作った蜂の巣状の管で実験を行ったところ、面白い結果がいくつか出たのです。そこで、我々は1本のガラス管でやってみようということになりました」と山崎主任研究員は語ります。

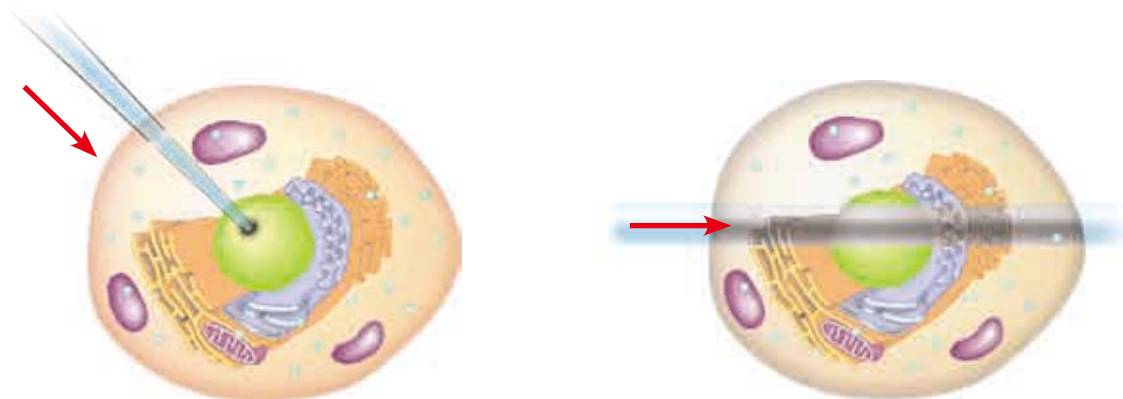


ガラスキャピラリー全体像と先端拡大像

理化学機器用のガラス管を引き延ばして先細の形にし、イオンビームを入射すると、ビームがガラス管に沿って集束され、先端から放出されることが確認されています (<http://www-ap.riken.go.jp/nanobeam/>)。放出時のビームのイオン密度は、入射時の1000倍にも達します。「普通、ビームの集束にはレンズを使うのですが、ビーム径をマイクロメートルまで集束させるだけでも大変なのです。それが入射するビームの質にあまりよらず、ガラス管を通すだけで勝手に集束されるというのは、ちょっとした驚きでした」。ガラス管先端の径は、数百ナノメートル(1nm = 10億分の1メートル)から数マイクロメートル(1 μ m = 100万分の1メートル)まで、望む大きさに作ることができます。



山崎 泰規 主任研究員
山崎原子物理研究室



細胞へのビーム照射イメージ

従来の細胞照射技術(右)では、高エネルギーのビームが細胞を貫通するため細胞に線状のダメージを与える。一方、ガラスキャピラリーを用いた新技術(左)では狙った場所に点状のダメージを与えることができる。

基礎物理のアイデアを生物へ応用

管の先端にはガラスのフタをつけることができます。フタをつけても、ビームはフタを貫通して放出されます。そこで、山崎主任研究員のグループでは、この技術を生物の分野に応用しようと考えました。フタがあれば、ガラス管を細胞に挿入しても、細胞の中身が管に流入することはありません。細胞内へのイオンビームの直接照射は、これまでに例のないことです。「理化学研究所のよいところは、分野の違う研究者が身近にいるので、物理のテクニックを使って生物ができたらいいなという発想がおこります。基礎物理をやっている人間の隣にたまたま生物屋さんがいたから、こういうことができるようになったのです。実際、我々は中央研究所の今本細胞核機能研究室やビームアプリケーションチーム、仁科加速器研究センターの岩崎先端中間子研究室と連携して、この研究を進めています」。

実はこれまでも、細胞へのイオンビーム照射は行われていました。ビームを照射して、細胞の一部を破壊したり、変化させたりした時にどんな影響が現れるかを観察して、壊した部分の機能を調べるのです。けれども従来の技術では、エネルギーの高いイオンビームでないと、細胞照射に適したビーム径まで集束することができませんでした。エネルギーの高いイオンビームは細胞を突き抜けてしまい、ビームの軌跡に沿って線状に、必要以上のダメージを細胞に与えます。また、これまでの技術では、ビームは真空中から空気を介して液中の細胞に照射されるため、ビームの集束度が落ちたり、標的を狙う精度が落ちたりするなどの問題がありました。

望む位置に、望む深さで

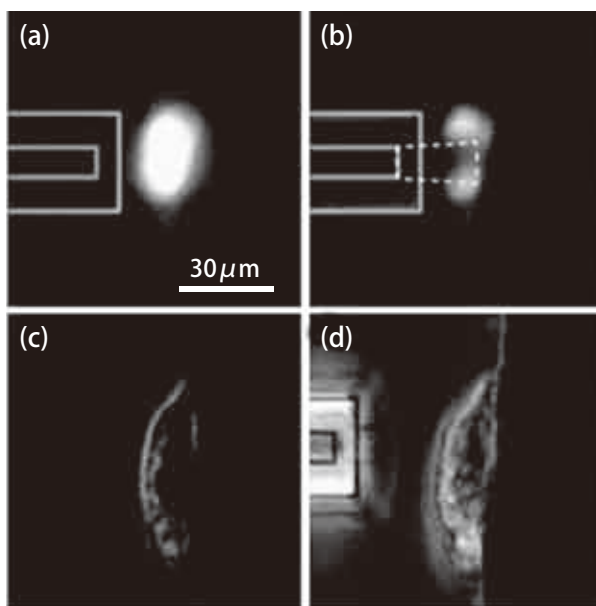
一方、ガラス管を用いると細胞内に直接照射できるため、ビームの集束度が落ちることはありません。また、光学顕微鏡を通して先端の位置を目で見えて確認できるため、望む位置に正確にビームを照射できます。典型的な動物

細胞の大きさは約 $50\mu\text{m}$ で、標的とする細胞内小器官の大きさは 100nm から $1\mu\text{m}$ 程度あるため、ガラス管の先端で十分にその位置を特定することができます。

新技術では、従来使われていたビームの100分の1程度のエネルギーでも、うまくビームを集束することができます。エネルギーの低いイオンビームならば、細胞へのダメージを必要最小限に抑えられます。「ビームのエネルギーによって、ビームがフタを貫通して何 μm 先まで進むかを制御することができます」。こうして、従来は線状にならざるを得なかった細胞へのダメージを、望む位置に、望む深さで点状に与えられるようになりました。

実際に、蛍光分子で光るようにした HeLa 細胞(ヒトのがん細胞)の核にイオンビームを照射したところ、照

HeLa 細胞への照射実験結果

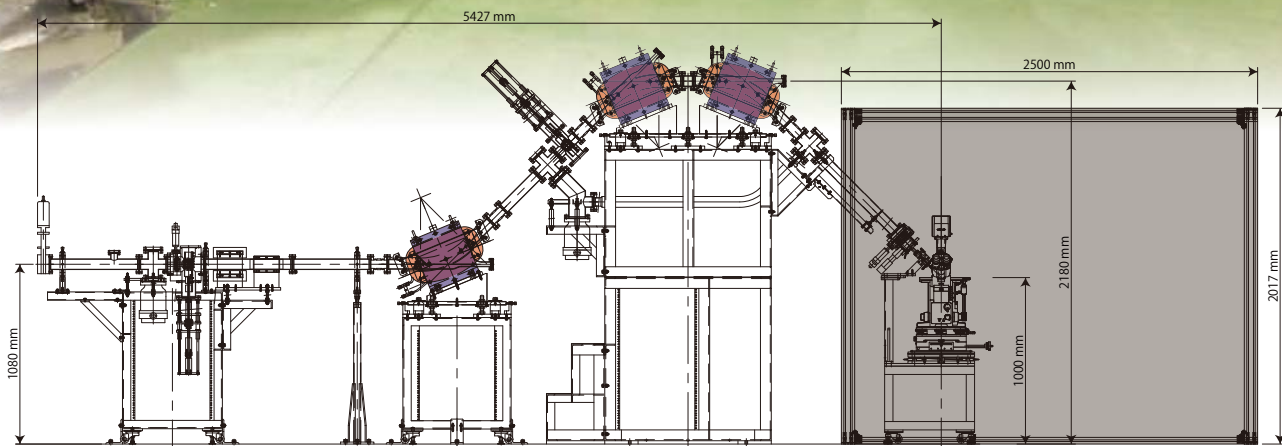


イオンビーム照射前 (a) と照射後 (b)
ガラスキャピラリー先端内径 $9.6\mu\text{m}$ フタの厚さ $7.3\mu\text{m}$ 、 4MeV のエネルギーをもつヘリウムのイオンビームを用いた。
一見したところ、照射の前 (c) と後 (d) で細胞の外観に変化はなく、ダメージは局所的なものに留められていると考えられる。

新たに開発された細胞照射専用のビーム装置



写真左手から、真空パイプ中を進んできたビームは、電磁石（青い箱）によって一旦上方に持ち上げられ、写真右手に設置された顕微鏡のステージに向けて斜め上から照射される。



射開始後に蛍光が消え、核内の限られた領域にビーム照射できたことが確認されました。

新技術の普及を目指して

2008年4月、本格的な実験に向けて細胞照射専用のビーム装置が完成しました。通常イオンビームを用いる装置では、ビームの通り道は地面と水平に保たれています。けれども、ビーム照射は培養液中の細胞に対して行われるため、地面と水平なビームでは照射が困難です。そこで、この装置では磁石を使ってビームを曲げ、いったん高く上げてから、顕微鏡上に置かれた細胞に向けて斜め45

度から打ち下ろすという、世界に類のないビームラインを作り上げました。今後は細胞内小器官の種類ごとに、どの程度のエネルギーで何秒間照射すると、どの程度ダメージを受けるのかを調べ、実験に向けて最適化を行っていく予定です。

シミュレーションによれば、先端の径を100nm、フタの厚さを100nmにして、エネルギーを今よりも2桁落とすと、細胞内の照射領域を100nm程度に収めることができます。ビームのエネルギーが低ければ、ビーム発生装置も小型のもので済みます。将来はこの装置を卓上に載せられるまでに小型化し、広く大学や研究機関に普及させることを目指していきます。

中央研究所 (DRI)

日本で随一の総合基礎科学研究所 — the Heart of RIKEN —

中央研究所の大きな特徴は、1922年に財団理研三代目所長大河内正敏によって導入され、現在もお維持される比類なき研究体制、「主任研究員制度」を推進し独自の研究を展開していることです。この制度は、主任研究員と呼ぶ優れた研究力をもつ一定数の研究指導者に、研究テーマの設定はもちろん、予算策定、人事選考等のすべての権限を与え自由に研究に取り組む環境を与えるというものです。この画期的な制度のもとに生み出された発明、発見は数多く、仁科研究室の朝永振一郎博士、鈴木梅太郎研究室の高橋克己博士など、優秀な人材の輩出についても枚挙にいとまがありません。

中央研究所は2002年に明文規定によって組織化され、命名されて以来、准主任研究員制度の導入など、様々な研究システムを導入し、活力ある新しい研究環境を意欲的に推進しております。中央研究所では、様々な分野からの主

任研究員が集って活発に意見交換を行い、互選によって選ばれた代表たちが、所長のもとと合議によって研究所の運営を行います。異なる研究分野間に一切垣根を設けない運営方針は、自由な研究交流を誘発し、新たな研究プロジェクトの芽を生み出します。

これが日本随一の総合基礎科学研究所であり、90年の年月に渡り、わが国産業の発展、生活の向上を支えた理化学研究所の根幹で、“the Heart of RIKEN” と評された、中央研究所です。理化学研究所の中核として活動を続ける中央研究所は、来年度から基幹研究所となります。これからも、広汎な自然科学・工学分野のフロントランナーとして、各分野の先頭を走り、それらを結集した新しい分野を創出する世界の拠点として、今後ますますの努力を重ねていく所存です。

常勤職員数 414名 (2008年3月31日現在)



所長メッセージ

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：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：北海道大学電子研究所との間で、初の「連携研究室型」となる連携協力協定を締結しました。この連携を基軸に、連携研究部門を強化し、大学連携、産業連携、国際連携などのさらなる展開を図ります。連携の形態は、中央研究所内に「北大電子研連携研究室」を開設し、分子情報生命科学を目的とした共同研究を行います。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：潮流によって漂うミズクラゲやエチゼンクラゲは、日本の沿岸で大量に発生すると大きな被害をもたらします。この災いをもたらし続けるミズクラゲやエチゼンクラゲを、有用資源に変えるという注目すべき研究成果が生まれました。

中央研究所の環境ソフトマテリアル研究ユニットの丑田公規ユニットリーダーらは、これらのクラゲから糖タンパク質「ムチン」の新しい種類を発見しました。この新規ムチンはヒトの胃液の主成分として含まれるムチンと構造が似ていて、医薬品や化粧品、食品添加物などへの用途が期待されるでしょう。

Q：今後の展望を

A：中央研究所は、フロンティア研究システムと統合し、基幹研究所になります。研究者の自由な発想に基づく基礎科学研究から新たな研究の芽を生み、研究領域として戦略的にそれを育て、さらにこれを中核的な研究拠点として発展させる役割を担うため、分野を組織を、そして国を超えて活動していくことになると思います。



エチゼンクラゲ
体長が2mにもおよぶものもある

量子コンピュータに不可欠な 量子ビット間の結合制御を実現

フロンティア研究システムでは、量子コンピュータが情報処理する際の基本単位である量子ビットの結合を、自在に制御できることを実証しました。これは、量子コンピュータの実現につながる大きな一歩です。量子コンピュータは、スーパーコンピュータが数千年かけて解く問題を、数十秒で解いてしまう夢のコンピュータです。実現すれば、ネットワークの暗号技術やデータベース検索、シミュレーションなどの分野で力を発揮すると期待されています。

※ 2008年4月～ 基幹研究所に組織改正

量子コンピュータの強み

既存のコンピュータは、「0」と「1」という2つの状態をとる「ビット」を単位に構成され、情報を二進法で表して計算を行います。量子コンピュータも「0」と「1」の2種類のビットからなりますが、それに加えて「『0』であり『1』でもある」という「重ね合わせ」状態を使うことができます。さらに、重ね合わせ状態にある2個の量子ビットを「量子絡み合い」状態にすることで、量子ビットが2個あれば2の2乗で4通り、N個の量子ビットがあれば2のN乗通りを一度に計算する超並列処理が可能になります。そのため、量子コンピュータが実現すれば、たくさんある組み合わせをしらみつぶしに計算しなければいけないような問題で、スーパーコンピュータを上回る性能を示すと予想されています。

そもそも量子とは、波としての性質と粒子としての性質を合わせもつ物質の、最小単位を表す言葉で、電子や光子がその代表的な例です。量子が持つ波の性質のひとつに、「量子の取り得るエネルギー状態は不連続である」ことが挙げられます。例えば原子中の電子は、原子核の周りを軌道に沿って回っていますが、ある軌道と別の軌道の間には、エネルギー的なへだたりがあり、隣の軌道に飛び移ることはできません。けれども、このへだたりに相当するエネルギーを外から与えると、電子は2つのエネルギー状態の間を行ったり来たりするようになります。この振動状態を利用すると、「量子重ね合わせ」や「量子絡み合い」の状態を作り出すことができます。

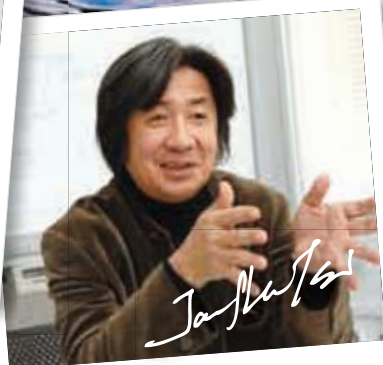
量子ビット間の結合を解くのは難しい

Franco Nori チームリーダーはこれまでに、量子コンピュータ回路設計のアイデアを数多く提案してきました。今回、Nori チームリーダーは、電磁波の一種であるマイクロ波を使って、「量子絡み合い」つまり2つの量子ビットを結合して相互作用させる方法を提案しました。

量子コンピュータの計算は、「1つの量子ビットの状態を独立に操作すること」と、「2つの量子ビットを結合して相互作用させること」の2種類の動作を、量子アルゴリズムという計算手順に従って組み合わせで行います。



フランコ ノリ
Franco Nori チームリーダー
デジタル・マテリアル研究チーム



ツァイ ジョウシェン
蔡兆申 チームリーダー
巨視的量子コヒーレンス研究チーム

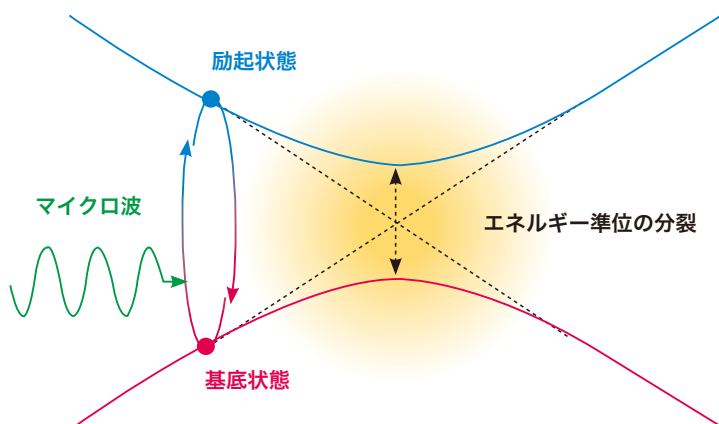
この2つの動作ができればどんな複雑な計算も可能ですが、そのためには、ある瞬間に結合していた2つの量子ビットを、次の瞬間には切り離して独立に操作できなければいけません。「量子ビットの結合自体、難しいことなのですが、2つを常に結合しておくのは比較的簡単なのです。配線などで物理的につないだ構造を作ってしまう方がいいわけですから。2つの量子ビットの結合と分離を、自由自在にできるようにするのが難しいのです」とNoriチームリーダーはいいます。

マイクロ波で制御する量子ビットには、「ジョセフソン素子」からなる超伝導量子ビットがよいとNoriチームリーダーは考えました。通常、量子の波としての性質はごく微小な世界でしか現れませんが、人間が設計したり操作したりできる大きさを持つ構造体でも、波の性質が現れるものがあります。そのひとつが、「ジョセフソン素子」です。

周波数の異なるマイクロ波を使う

ジョセフソン素子は、「ジョセフソン接合」と呼ばれる部分を含む、超伝導体で作られたループ構造です。「こ

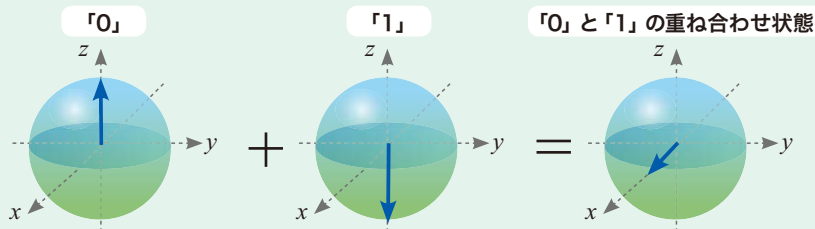
マイクロ波で量子状態を制限する



マイクロ波は、周波数ごとに決まった値のエネルギーを持つ。2つの状態の差と同じエネルギーを持つ周波数のマイクロ波を照射すると、2状態間の振動を引き起こすことができる。

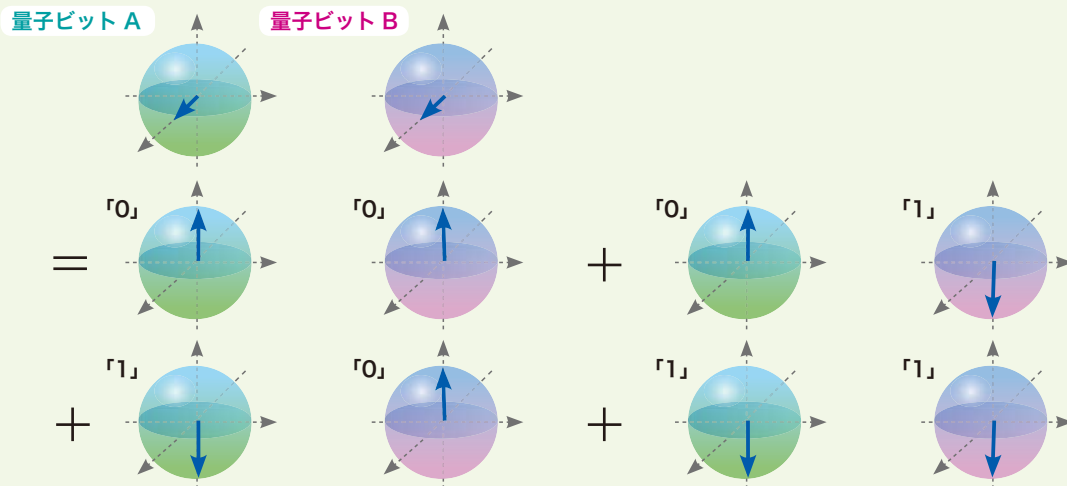
のループにはたくさんの電子があつて、通常は勝手に動き回っています。ところが、これを極低温に冷やすと超伝導になって、すべての電子が巨視的量子状態というひとつの波のような状態に陥ってしまうのです」。そう語る蔡兆申チームリーダーはジョセフソン素子のスペシャリストで、量子コンピュータの実現につながる成果を数多く挙げています。巨視的量子状態に陥った電子は電気抵抗のない永久電流として、ループを時計回り、あるいは

「0」であり「1」でもある



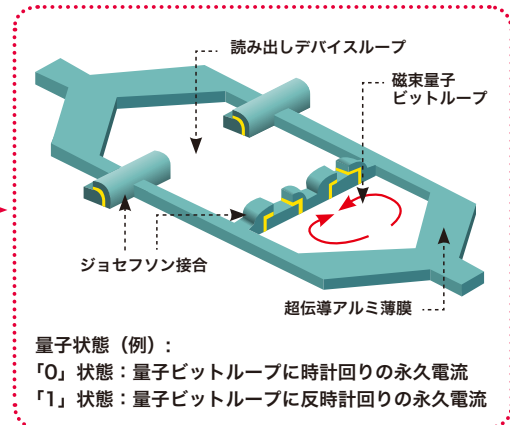
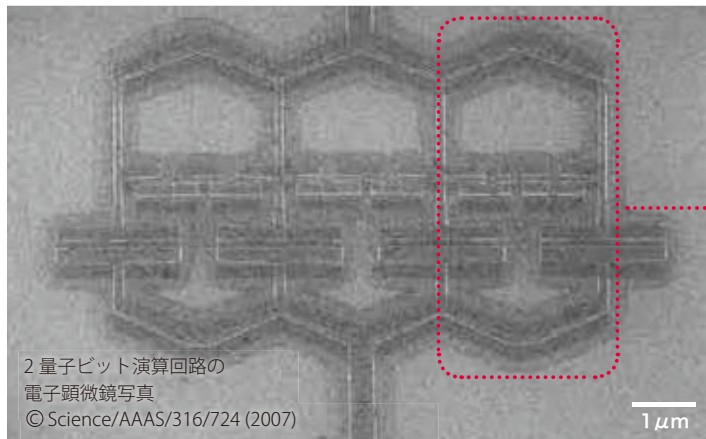
量子ビットの状態は、球面を指す矢印で表すことができる。北極を「0」南極を「1」とすると、「0」と「1」の重ね合わせの度合いによって、量子ビットは球面上のすべての点を取り得る。仮に「0」になる確率が50%、「1」になる確率が50%という重ね合わせ状態だとすると、矢印は赤道上の点を指す。

重ね合わせ状態の2つの量子ビットを絡み合わせると・・・

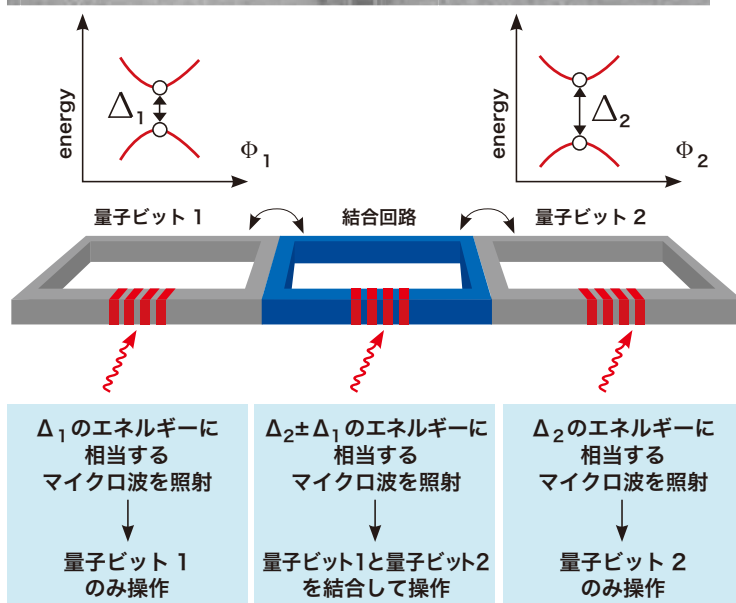


一度に4通りの組み合わせが可能になる

結合、分離が可能な2量子ビット演算回路



両端の1と2が量子ビットで、中央は結合回路。超伝導量子ビットには、量子重ね合わせ状態を作り出すのに、電荷を使うタイプと磁束を使うタイプがあるが、今回のデバイスは超伝導磁束量子ビットを用いている。



反時計回りに流れます。向きの異なる電流はエネルギー状態が異なるため、時計回りを「0」反時計回りを「1」として利用することができます。

今回、蔡チームリーダーは3個のジョセフソン素子からなる量子コンピュータ回路を設計・作成しました。両端の素子が「0」「1」の状態を担う量子ビットで、中央は2つの量子ビットを磁気的につなぐ結合回路です。素子ごとに異なるエネルギーをもつよう設計しているため、各量子ビットのエネルギーに応じた周波数のマイクロ波を照射すると、個々の量子ビットを独立に操作することができます。さらに、中央の結合回路に、左右の量子ビットのエネルギーの差や和に相当する周波数のマイクロ波を照射すると、2つの量子ビットを結合して相互作用させられることが、世界で初めて実証されました。結合はマイクロ波を照射している間だけおこります。照射するマイクロ波の周波数と照射時間を変えることで、超伝導量子ビットにおける2量子ビットの結合を自在に制御できるようになったのです。

量子コンピュータの実現を目指して

この回路は、量子ビットと結合回路の構造が同じであるため、より多くの量子ビットをつなげて実用的な規模の回路を作るのに適しています。さらに蔡チームリーダーのグループは、ごく短い時間しか持続しない量子重ね合わせや量子絡み合いの状態を、世界最高レベルの10マイクロ秒にわたって保つことにも成功しました。これは、将来の実用的な量子コンピュータを動かすのに準ずる値です。「今回は、マイクロ波を3回照射する実験をしたのですが、10回くらい照射すると量子アルゴリズムを実行できるようになります。アルゴリズムが動けば、2量子ビットのプロトタイプ量子コンピュータができたといえるので、次はそれをしたいと思います」と蔡チームリーダーは語ります。

一方、Noriチームリーダーは、すでに別のアイデアを練り始めています。「量子コンピュータの研究は始まったばかりで、その実用化には私たちが研究している超伝導体を使った方がよいのか、まだ定かではありません。でも、いろいろなアイデアに挑戦できるところが、この研究のエキサイティングなところなのです」と、Noriチームリーダーは量子コンピュータ研究の魅力を説きます。理論グループと実験グループの緊密な連携のもと、量子コンピュータに続く道の探索が続けられます。

フロンティア研究システム (FRS)

理研の活力の源 – The Fountainhead of RIKEN's Vitality –

フロンティア研究システムは、1986年10月に「国際フロンティア研究システム」として発足しました。明確な目標のもと、幅広い分野の優れた研究者を任期制で採用し、時限つきプロジェクト研究を推進するこの斬新な研究システムは、定年制研究者によって構成されるのが通例であったわが国の研究体制に多大な波及効果をもたらしました。1997年には本研究システムから脳科学総合研究センターが生み出され、その後も理研内外でフロンティア研究システムをモデルとした研究組織が作られていることから、本研究システムがいかに高く評価され注目を集めてきたかがわかります。

フロンティア研究システムは理研における多くの時限的研究組織の中で唯一、特定の研究領域の名がつけられていない独特の存在です。これは本研究システムが機動性と自

由度を特徴として、学際的新プロジェクトのインキュベーターとしての機能を果たすこと、また新しい研究システムの実験的運営を期待されているからに他なりません。

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」重要な役割を果たしてきた本研究システムは、2008年度より、「自由な発想に基づく多様な基礎研究を行う」中央研究所と統合し、「基幹研究所」として新たな一歩を踏み出すことになりました。総合的な研究機関としての特長を活かし、垣根を越えた柔軟な研究体制のもと、幅広い分野の先端的融合研究を推進する基幹研究所の活動に、今後もご注目いただければ幸いです。

常勤職員数 172名 (2008年3月31日現在)



システム長メッセージ

理研の活力の源

– The Fountainhead of RIKEN's Vitality –

フロンティア研究システム長 玉尾 皓平

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：1999年10月より開始した「生体超分子システム研究」と「時空間機能材料研究」が、多くの成果を挙げ終了しました。関係者にお集まりいただき、9月14日には時空間機能材料研究グループの報告会を、同月20日には生体超分子システム研究グループの報告会を執り行いました。10月からは、「交差相関物性科学研究」、「物質情報変換化学研究」、「システム糖鎖生物学研究」を新たに立ち上げ、開始したところです。

また、バイオ・ミメティックコントロール研究センターで開発した生活支援型ロボット「RI-MAN」を基盤に、介護現場で実際に活躍する“人と直接ふれあう人間共存ロボット”の実用化を目指すため、8月より「理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター」を設置しました。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：2001年10月より開始した「単量子操作研究」グループから今年はいくつかの成果が出て、プレス発表も4件行いました。特に巨視的量子コヒーレンス研究チームの“結合制御が可能な量子ビットの実証に世界で初めて成功”は特筆に価すると思います。また、外村彰グループディレクターが、学術上の顕著な功績により日本学士院会員に選ばれました(12月12日)。

Q：2007年度にあった研究体制の動きは

A：「生体超分子システム研究」の成果の一部は、「システム糖鎖生物学研究」に引き継がれ、さらに発展させることになりました。また、「時空間機能材料研究」グループのトポケミカルデザイン研究チーム(國武豊喜グループディレクター兼チームリーダー)が開発した高機能ナノ薄膜技術を事業基盤として、2007年9月14日に設立された「株式会社ナノメンブレン」は現在、理研ベンチャーとして研究開発を行っています。

Q：今後の展望を

A：2008年度に発足する基幹研究所では、多彩な分野の研究者を結集し、分野の垣根を越えた柔軟な研究体制のもとで、独創的・先導的な研究課題に取り組めます。研究の芽を生み、研究領域として戦略的にその芽を育み、さらにこれを中核的な研究拠点として発展させる研究循環システムの心臓の役割を、基幹研究所は果たします。

これによって、科学と技術に飛躍的進歩をもたらすとともに、人類社会の発展に貢献していきたいと考えています。

小脳の発達メカニズムから 自閉症に関連する遺伝子異常を発見

自閉症は、原因不明の先天性脳発達障害です。近年、発症に遺伝子の関与が予想される中、脳科学総合研究センターは、解明に有力な遺伝子異常を発見しました。すでに早期診断への応用が検討され、今後、薬や治療法の開発につながると期待されます。また異常をおこした遺伝子の機能解析から、成長に伴う回路形成がうまくいかず、自閉症を発症するという可能性が示唆されています。

自閉症を解明する手がかりを発見

自閉症は、コミュニケーションがうまくとれず、社会性行動が苦手で、ひとつのことに固着するといった、独特な行動様式を特徴とする疾患です。1,000人に1人以上の割合で、乳児から幼児期という早い時期に発症します。自閉症の診断基準を幅広くとらえると、167人に1人というデータもあり、珍しい病気ではありません。けれど、発症メカニズムがわからず、根治療法はまだ見つかっていません。幼い頃からの特別な訓練や療育によって、行動パターンはある程度改善するといわれていますが、高い発症率と家族の経済的・心理的負担を考えれば、原因究明と治療体制の確立は、社会的な急務といえるでしょう。

近年、発症メカニズムを解明する手がかりとして、遺伝子の関与が予想されていました。一卵性双生児の1人が発症すると、もう1人も60～92%の確率で発症しますが、遺伝情報が異なる二卵性双生児になると5～10%程度です。しかし、これまで報告されている遺伝子は、発症頻度が1%以下と低かったり、モデルマウスで症状が確認できなかつたりと、決め手に欠いていました。そんな中、今回発見されたCADPS2遺伝子は、遺伝子を欠損させたマウスに自閉症患者と類似した異常がみられ、しかも24人の患者中4人に、遺伝子異常を確認できました。

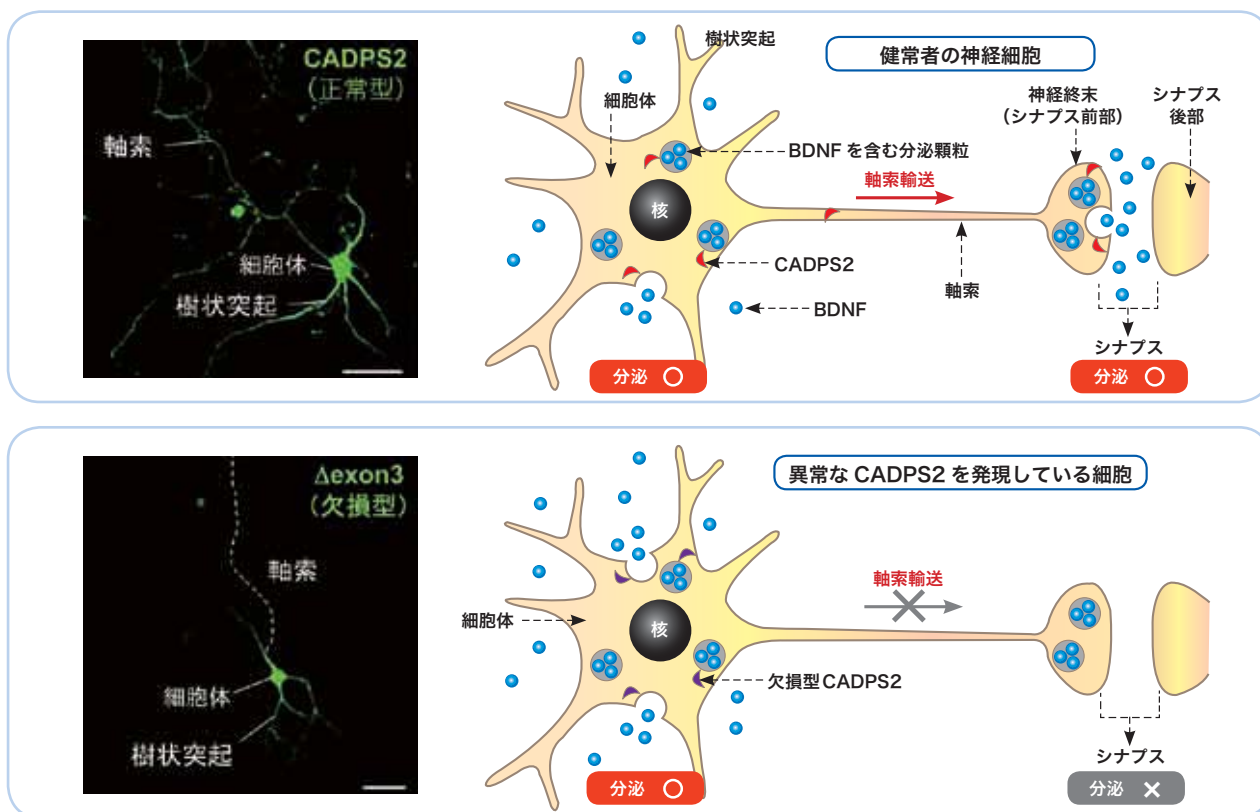
ノックアウトマウスが導いた仮説

小脳発達の遺伝的プロセスを研究していた古市貞一チームリーダーと定方哲史研究員は、マウスのCADPS2遺伝子に異常があると、成長に伴い発達する小脳の神経回路がうまく形成されないことに気がつきました。「CADPS2遺伝子を欠損したマウス（ノックアウトマウス）を作製しました。すると、神経栄養因子であるBDNFの分泌が減少していることがわかり、CADPS2タンパク質がBDNFの分泌を促進することを突き止めました」。古市チームリーダーはそう語ります。BDNFは神経細胞の分化を誘導し、生存機能を調節する因子です。脳は学習によって神経回路を作り直しな



ふるいち ていいち
古市 貞一 チームリーダー
分子神経形成研究チーム

CADPS2 タンパク質と BDNF の分泌



神経軸索中の CADPS2 写真

正常な CADPS2 (上) が樹状突起から軸索の末端 (シナプス) まで分布しているのに対し、欠損型 (下) は軸索 (点線) に輸送されず、樹状突起付近に偏在する。

CADPS2 タンパク質は、神経回路の形成や記憶・学習機能の調節をつかさどる BDNF の分泌を促進する。正常な CADPS2 タンパク質は軸索輸送され、シナプス前部からも BDNF が分泌する。しかし CADPS2 に遺伝子異常があると、欠損型 CADPS2 タンパク質が発現し軸索輸送に支障をきたすため、シナプス前部から BDNF は分泌されない。

から発達するので、BDNF の不足は、脳機能の障害を引き起こす可能性があります。「さらに詳しく調べると、ノックアウトマウスには、自閉症の症状とよく似た異常が確認されました」。

自閉症患者の小脳では、形成不全が観察される場合があります。これに対しノックアウトマウスでも同じ部分に形成不全が確認されました。しかも細胞死で減少する特定の神経細胞の数が BDNF を投与すると改善することから、BDNF の不足が原因であることを裏付けています。次にノックアウトマウスの行動を調べると、視覚、嗅覚、聴覚の基本機能は正常ですが、社会性行動の異常、多動、新しい環境への適応力低下などが確認されました。このような異常は、自閉症の症状に対応すると考えられます。古市チームリーダーらは「自閉症は、幼少期の重要な時期に、神経回路の発達に異常がおり、正常な脳機能を発揮できないのではないか」と考えました。

ヒトでも発見された遺伝子異常

ヒトの CADPS2 遺伝子は、自閉症との関連が予想されている染色体領域に存在します。「そこで今度は、自閉症患者さんの CADPS2 遺伝子に異常がないか調べ

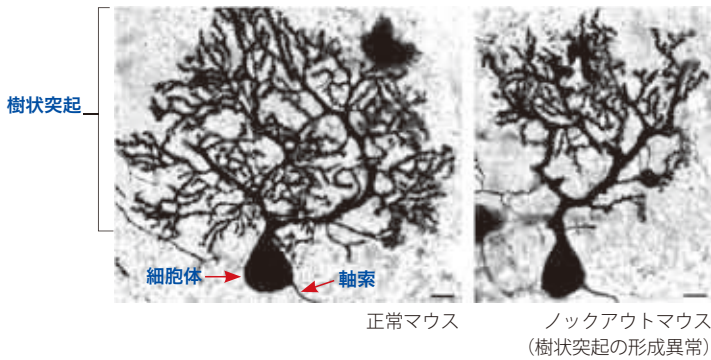
ることにしました」。患者の協力を得て血液を解析すると、24 人中 4 人に、健常者にはみられない欠損型の CADPS2 タンパク質 (欠損型 CADPS2) に相当するメッセージ RNA (mRNA) が確認されました。さらに mRNA のシーケンス解析から CADPS2 遺伝子の転写時に、全 28 エキソン*のうち 3 番目だけ抜け落ちることが判明し、この 3 番目のエキソンが、神経軸索の物質運搬に関与するタンパク質との相互作用に重要であることを突き止めました。古市チームリーダーは「3 番目のエキソンを欠いた欠損型 CADPS2 は樹状突起から軸索の末端 (シナプス) へ輸送されず偏在します。このためシナプスから BDNF が分泌されず、正常な神経回路を形成できないのではないかと分析します。

自閉症の症状を緩和する訓練や療育は、できるだけ早いうちに始めることが大切です。早期に診断ができるようになれば、乳児期から治療教育のプログラムを組み立てることが可能になります。古市チームリーダーらは、欠損型 CADPS2 の分子診断法の考案を検討しています。「遺伝子を特定して働きを探ることは、緩和薬や治療法の開発にもつながります。もっと患者さんのデータを集めていきたい」と臨床や応用に向け、意欲をもやします。

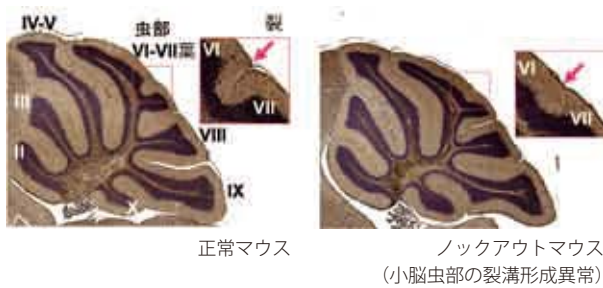
*エキソン…タンパク質のコード領域

ノックアウトマウスにおける小脳の異常と行動の異常

小脳プルキンエ細胞の樹状突起形状の比較



小脳の裂溝形成の比較



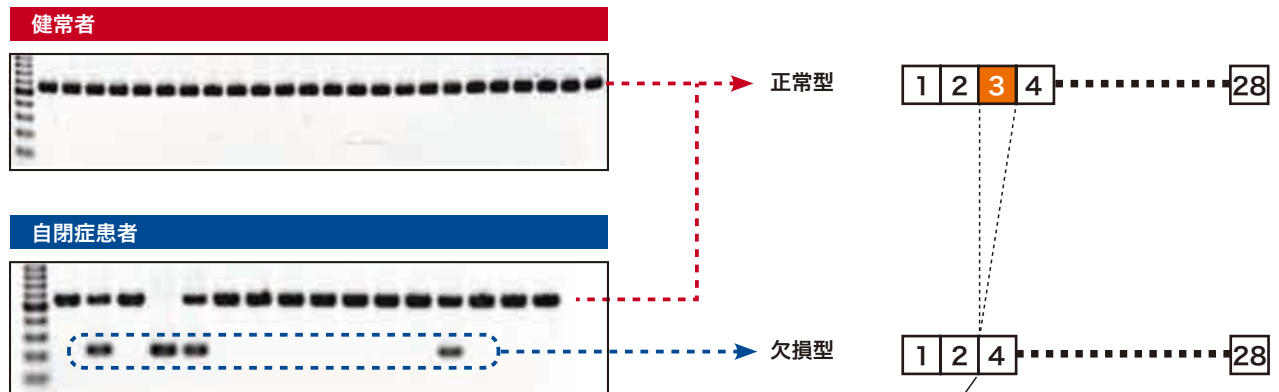
正常マウスとノックアウトマウスの行動テスト

- 1. 社会的相互作用:** 2匹を同じ飼育箱に置いて、相互作用（ボディタッチや毛づくろい等）を調査。野生型（正常）のマウスは比較的一緒にいるが、ノックアウトマウスはあまり接触をしない。
- 2. 自発運動:** 赤外線ビームの遮断回数から、マウスの水平運動を測定。するとノックアウトマウスは活動量が多く、自閉症の症状のひとつである多動の傾向が確認された。
- 3. 新しい環境への適応:** オープンフィールド（通常とは異なる空間）の中で見慣れない物体を置くと、ノックアウトマウスでは、これを避ける傾向があり、新しい環境への適応性の低さが確認された。
- 4. 輪回し運動:** 1日中暗い環境下では、正常なマウスは体内時計に従い、生活リズムは24時間からずれていく。しかし、ノックアウトマウスは変化がなく、体内時計に異常をきたしている可能性が示唆される。
- 5. 子育て行動:** ノックアウトマウスの母親では子育てを放棄する割合が高い。

“小脳の設計図”がもたらした成果

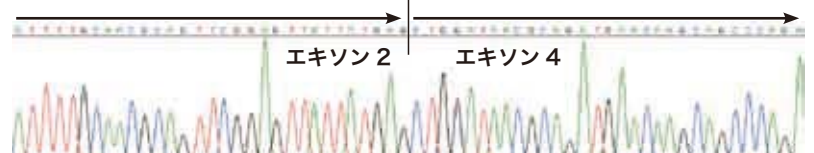
さて、古市チームリーダーらは、成長に伴い発達するマウスの小脳では、いつ、どの遺伝子が、どのように発現するのかを調べ、“小脳の設計図”ともいえるデータベースを構築し、すでに約9,000個が公開されています。

古市チームリーダーは「私たちは自閉症の研究に特化していたわけではありません」と、基礎研究が自閉症の発症メカニズムを解明する手がかりに結びついたことを強調します。今後さらに遺伝子の機能解析が進めば、別の疾患に関する遺伝子も、新たに発見されるかもしれません。脳の理解と疾患治療に、大いに貢献することが期待されます。



ヒトの血液中で発現している CADPS2 mRNA

自閉症患者の中には、健常者にはみられない欠損型の CADPS2 タンパク質をコードする mRNA の発現が確認された。さらに mRNA のシーケンス解析から、遺伝子の転写時に、全 28 エキソンからなる CADPS2 遺伝子の 3 番目だけ抜け落ちることが判明した。



脳科学総合研究センター (BSI)

さらなる高みを目指して

脳科学総合研究センターが1997年10月にわが国の脳科学研究の中核的機関として発足して以来、10年が経過しました。脳という内なる宇宙を科学するため、医科学、生物学、物理学、工学、情報科学、数理科学、心理学など様々な分野の研究者・技術者が集結し、ミクロな脳の分子機構にはじまり、神経細胞とその回路、認知・記憶・学習の仕組み、さらに言語の獲得、脳とロボットなど、理論と実験を交えながら幅広い研究を融合的に行ってきました。数々の研究成果や人材育成などの貢献により、今や脳科学総合研究センターは世界的な名声と信頼を獲得しています。

この1年、これまでも増して多くの優れた研究成果を社会に生み出しました。正解・不正解などを概念化して学ぶ脳の高次メカニズムの解明、特定の神経回路を遮断し回復する遺伝子技術の開発、ALS、統合失調症、アルツハイマー

病などの発症メカニズムの解明、道具を使用するげっ歯類モデルの確立、DNA複製や細胞分裂の様子をリアルタイムで観察する技術の開発など、挙げれば切りがありません。

また、国際化や国内外の研究機関との連携、サマープログラムやチュートリアルシリーズなど、脳科学研究分野の人材の育成を推進するとともに、2007年度からは、産業界との連携や市民とのコミュニケーションにも積極的に取り組んできました。脳科学への期待と要請、社会に対する責任がますます増えている中、当センターの果たす役割は一段と大きくなってきていきます。今後とも、新しい総合的な人間の科学を創出し、脳科学が社会に貢献する流れを推進していきたいと考えています。

常勤職員数 495名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

さらなる飛躍を目指して

脳科学総合研究センター センター長 甘利 俊一

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：脳科学総合研究センター (BSI) が1997年に発足して以来、当センターは長期的な展望をもって日本の脳科学研究の先端を担う活動を積極的に行ってきました。発足から10年目にあたる2007年度は、当センターにとってひとつの転換点であったように思います。

1つ目は、ここ数年、脳科学の予算が激減する危機的な状況の中で、脳科学の国家戦略を検討する脳科学委員会が文部科学省に設置され、脳科学の重要性を国のレベルで再認識したことです。

2つ目は、脳科学の一部が実用段階に入り、また社会との結びつきを強めつつあることです。当センター内に「理研 BSI- オリンパス連携センター」、「理研 BSI- トヨタ連携センター」という2つの連携センターを設置しました。また富士通株式会社や日本将棋連盟などの協力を得て「将棋における脳内活動の探索研究」プロジェクトを開始しました。

3つ目は、創立10周年記念事業を行ったことです。脳科学と当センターの活動を多くの方々に理解していただくために、異分野の有識者の協力を得て「脳科学ひろば」などイベントの開催、「ゆめみる脳科学地図」の作成など幅広い

活動を行い、大きな社会的反響を得ました。

もちろんこれらの活動は、数多くの優れた研究成果を挙げ、国際性を活かした人材育成に取り組んだからこそ成し得たことは、いうまでもありません。

Q：今後の展望を

A：当センターの最大の強みは総合性と学際性であり、分野を横断した融合的な研究に挑戦していることです。2008年度からはこれまでの領域の境を払い、今後の脳科学の研究分野で重要となってくる「心と知性への挑戦」「回路機能メカニズム」「疾患メカニズム」「先端基盤技術」の4つのコアに再編成し、さらなる進化を目指しています。

また、当センターは国際化の進んだ組織です。外国人研究者を数多く抱えるだけでなく、マサチューセッツ工科大学、ハーバード大学などとの連携を積極的に進め、世界的に優れた人材を獲得することにも成功しています。

さらに、脳科学の基盤となる最先端の技術を開発し世界中に提供しています。蛍光タンパク質やイメージング技術、ニューロインフォマティクス技術では世界をリードしており、わが国の脳科学コミュニティの研究活動に大きく貢献しています。

RI ビームファクトリーで 新同位元素を発見

仁科加速器研究センターのRI ビームファクトリーは、未知の放射性同位元素を生成・発見し、それらを多角的に研究・利用することを目的とする施設です。2007年6月に行われた新同位元素生成実験において、パラジウムの新同位元素が発見されました。RI ビームファクトリーは2012年の完成を目指し、研究開発及び整備が進められています。今回、稼動直後にも係らず新同位元素を発見できたことは、RI ビームファクトリーが世界最高性能であることを実証することができたといえます。

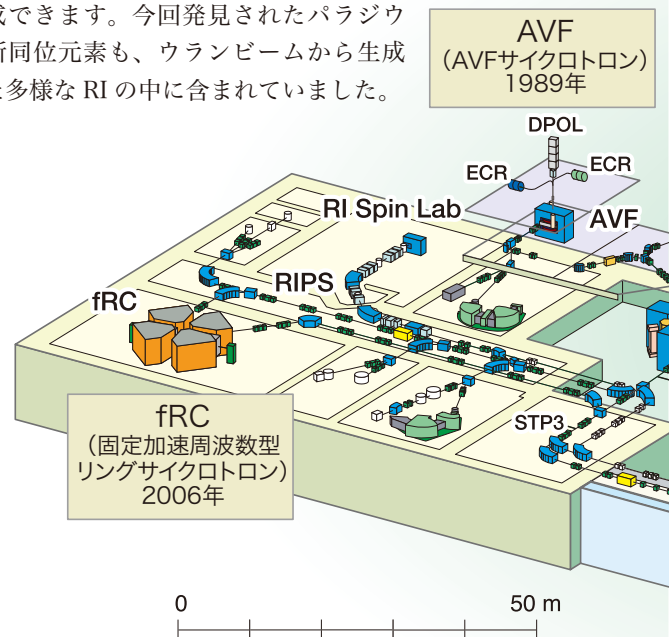
元素の起源を探る

天然に存在する元素のうち水素から鉄までは、宇宙誕生のビックバン以降、どうやって誕生したのかが明らかになりつつあります。一方、鉄よりも重い元素誕生の経緯は謎のままです。この謎を解くカギとなるのが、放射性同位元素です。天然に存在する元素の原子核は安定ですが、それに比べて原子核を構成する中性子の数が極端に多かったり、陽子の数が極端に少なかったりする原子核は、構造の不安定さから生成後短時間で崩壊してしまいます。このような原子核を放射性同位元素 (RI) といいます。天然には存在しない多様な RI の生成・観察は、元素の起源や構造の解明に欠かせません。

RI は、高速に加速したイオンを標的物質に衝突させて、原子核を破碎・分裂させることで得られます。RI ビームファクトリー (RIBF) では、2006年にその心臓部である世界初の超伝導リングサイクロトロンを完成させ、天然に存在する最も重い元素のウランを、光速の70%まで加速することができるようになりました。ウランは天然でも中性子が過剰な元素で、核分裂させると質量の大きい中性子過剰な RI を効率よく生成できます。今回発見されたパラジウムの新しい同位元素も、ウランビームから生成された多様な RI の中に含まれていました。

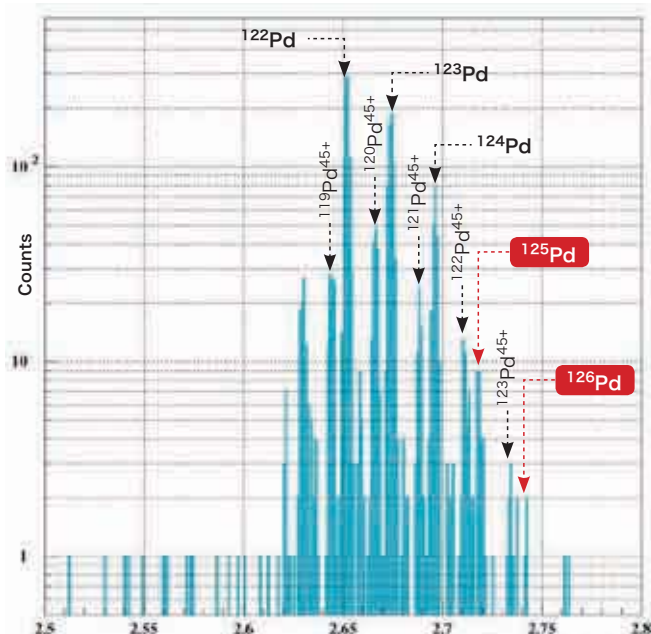


久保 敏幸 グループディレクター
原子核研究部門
実験装置運転・維持管理グループ



新同位元素パラジウム 125 発見

RIBF の施設の中で、RI の生成から選別までを行うのが、2007 年 2 月に完成した BigRIPS です。久保敏幸グループディレクターは BigRIPS の開発を担当し、今回の実験の責任者を務めました。「5 月 16 日から 6 月 3 日にかけて本格的なテスト実験を行いました。前



新同位元素発見

ウランを標的にぶつけて得られた RI の中から、パラジウムを選び出して質量数と電荷量の比に従って並べたところ 43 個のパラジウム 125 が確認された。現在解析中であるが、パラジウム 126 の位置にも 4 個の RI が見えている。

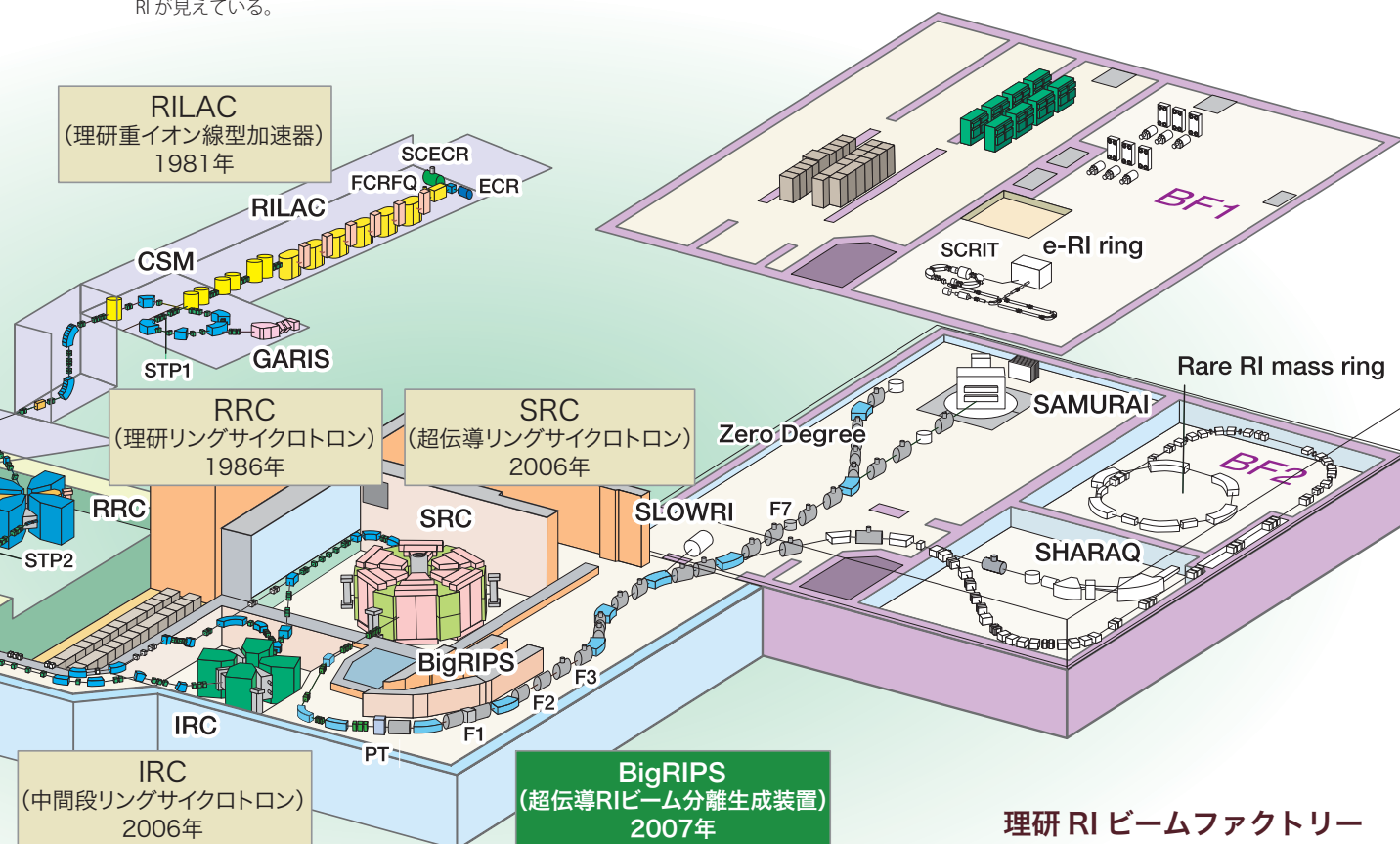
半は BigRIPS の性能を確認し、後半にウランビームを使った新同位元素探索の実験に移りました」。

実験では、光速の 70% に加速したウランビームを標的のベリリウムに衝突させ、ウランの核分裂反応を利用して RI を生成しました。実験で得られた RI の中に、これまで観測されたことのないパラジウム 125 が 43 個発見されました。天然に存在する安定で最も重いパラジウムは質量数が 110 で、パラジウム 125 はそれより 15 個も中性子過剰な RI です。

原子核は、陽子や中性子の数が特定の数になった場合に、特に安定になることが知られています。こうした数は魔法数と呼ばれ、例えば陽子で 50、中性子で 82 は魔法数にあたります。今回発見されたパラジウム 125 は、陽子 46、中性子 79 と魔法数に近い値を持つため、その構造に高い関心が寄せられています。この発見は、2007 年 6 月 6 日に開催された原子核物理国際会議 INPC2007 で緊急報告され、世界の原子核物理研究者の賞賛を浴びました。

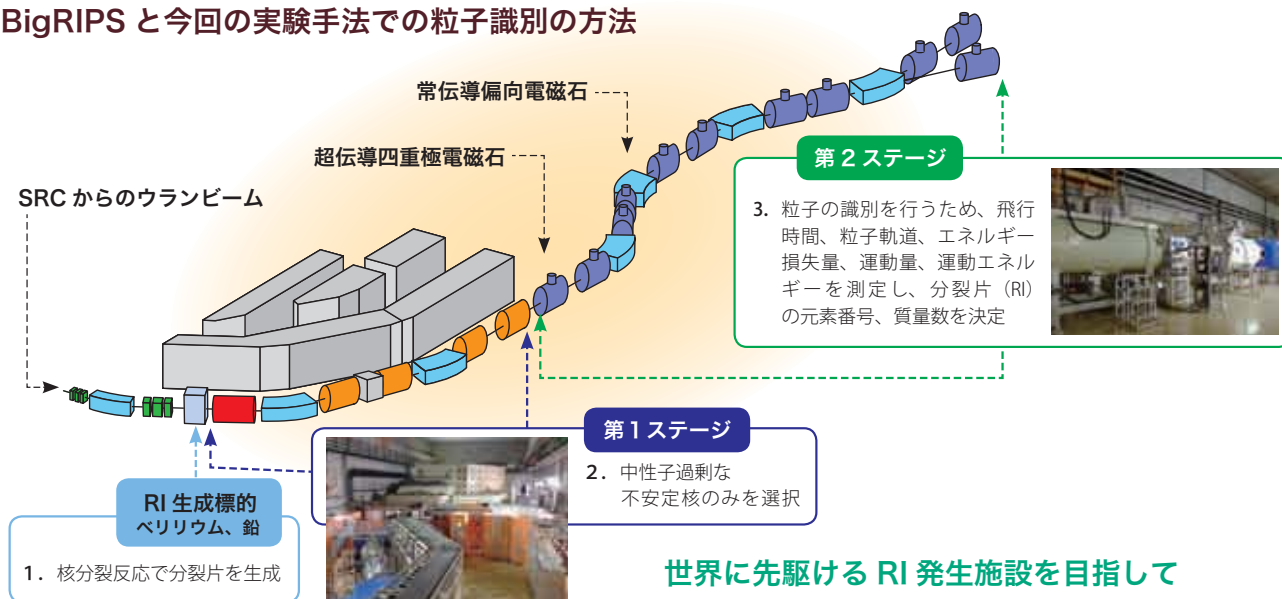
BigRIPS の高い RI 識別能力と RI 生成能力

今回の発見は、ウランビームに特化して設計された BigRIPS ならではの成果です。BigRIPS は、RI の収集と選別を行う第 1 ステージと、RI の特定を行う第 2 ステージが直列に配置されているため、高い RI 識別能力があります。また、1 億分の 1 秒単位と高速で RI を生成できるため、崩壊に至るまでの観測時間を長く確保で



理研 RI ビームファクトリー

BigRIPS と今回の実験手法での粒子識別の方法



世界に先駆ける RI 発生施設を目指して

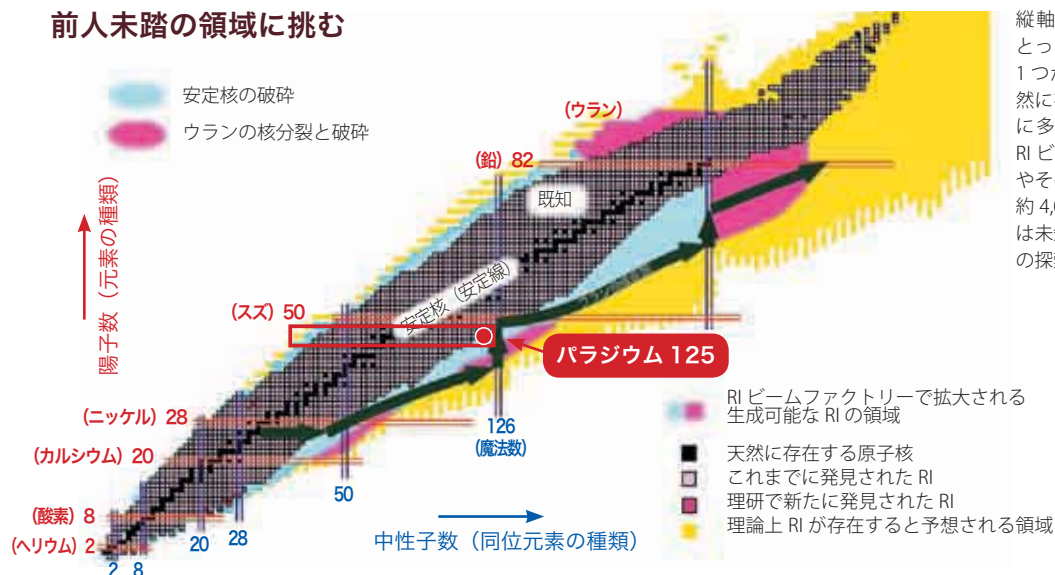
きます。生成時、RIは核分裂の衝撃で四方八方に飛び散ろうとしますが、BigRIPSではRIビームが通るビームラインの口径を大きくし、さらに強力な超伝導四重極電磁石でビームを収束させることで、生成されたRIを約50%という高い効率で集めることができます。収集後は、RIが磁場を通過する際の曲がり具合や、金属板を通る時のエネルギー損失量などから、目的とするRIに近いと思われるものを選んで、第2ステージに送ります。

第2ステージでは、RIの飛行時間やエネルギー損失量などの測定から、生成されたRIがどんな元素の、いくつ中性子過剰なRIであるのかを特定します。「探しているRIに合わせて、磁場の強さや金属板の厚みなどの設定を変えたり、RI検出器を調整します。そうしてRIを選別し、1つ1つに名札をつけて、BigRIPS後方の実験施設に送ります」。実験では、パラジウム125だけでなく、パラジウム126と思われるRIも4個観測されており、現在確認のための解析が進行中です。

今回の実験は、ドイツ、アメリカ、フランスの研究者が参加する国際的協力体制のもとで行われました。「欧米でも大型加速器の計画が進んでいるので、彼らは競争相手でもあります。ただ、これほど高い性能を持つ施設では克服すべき課題がたくさんあって、最高性能を達成するには国際的な協力が不可欠です」。

RIBFでは約4,000種類のRIを生成することができ、その内の1,000種類は人類未知のRIです。今回、最終目標値の10万分の1というビーム強度でも、2種類の未知のRI生成に成功したことで、RIBFが世界最高のRI生成能力を持つことが証明されました。今後RIBFでは、広く世界から実験計画を募り、原子核物理に残された謎に迫る実験を次々とする予定にしています。2008年4月からは、BigRIPSに連なる実験装置の建設も始まります。RIビーム発生設備の開発で欧米との競争が続く中、このリードを保つべく2012年の実験施設完成に向けた活動が続けられます。

前人未踏の領域に挑む



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4,000種のRI (その内約1,000種は未知のRI) を生成でき、未知のRIの探索や元素の起源の解明に挑む。

仁科加速器研究センター (RNC)

伝統と革新的技術で世界をリード – tradition and innovation –

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

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

和光研究所で整備を進めている「RIビームファクトリー」は、加速器建造技術の粋を集めた世界初の超伝導リングサイク

ロトロン (SRC) を擁する先端研究施設です。その主要施設が2007年に完成し、いよいよ本格的な実験を開始します。



超伝導リングサイクロトロン (SRC)

伝統と最先端技術で培われたRIビームファクトリーおよび国際連携で研究を推進する国外研究拠点とともに、引き続き世界のフロントライナーとして加速器科学の新たな歴史の開拓に挑戦していきます。

常勤職員数 141名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

加速器建造技術の粋を集めた RIビームファクトリーがいよいよ始動

仁科加速器研究センター センター長 矢野 安重

Q: 2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A: 1997年から和光研究所で整備を進めているRIビームファクトリーの主要施設が2007年に完成し、いよいよ初期実験を開始致しました。

ちょうど同年6月に日本では30年ぶりの開催となる原子核物理分野では最大の国際会議「INPC」が東京で開催され、この国際会議でRIビームファクトリー初の研究成果である「新同位元素パラジウム125の生成・発見」について報告を行い、各国の原子核物理学者より祝福をいただきました。主要施設の整備が完了したのが2007年3月でしたので、この国際会議が開かれる6月までの2カ月間で装置調整・実験を行い、研究成果を生み出すことは非常に厳しいもの



がありましたが、センター丸となって尽力した結果、最高の舞台上で初の研究成果を世界に発信することができました。

Q: 2007年度の特筆すべき成果は

A: 川合理論物理研究室の仁尾真紀子協力研究員(現センター研究員)らが、理研のRSCCスーパーコンピュータを用いて1個の電子がもつ磁石の強さを1兆分の1の精度まで計算することに成功しました。この成果は、色や香り等の感覚や物質など世界を形作る電磁気力の強さを示す微細構造定数を世界最高精度で新たに決定したことになり、自然現象の根源をより深く知る礎となります。

Q: 今後の展望を

A: 世界最高性能を誇るRIビームファクトリーは、新たな知を創出する国際共用財であると考えています。当センターは、世界有数の研究施設である米国ブルックヘブン国立研究所や英国ラザフォードアップルトン研究所に拠点を有し、有機的かつ双方向の連携による独創的な研究を推進しています。同じく世界有数の研究施設を有する組織の責務としてRIビームファクトリーを国際開放し、外部研究機関の拠点受け入れなどを想定した円滑な利用体制の整備を進めていく予定です。

産業界と理研の「バトンゾーン」で 高効率紫外 LED の実現を目指す

産 業界との融合的連携研究プログラム 高効率 LED デバイス研究チームは、多様な用途が期待されている紫外 LED（発光ダイオード）の実用化を目指した研究を進めています。新しい混晶技術の開発により、きわめて短い波長の紫外光の発光に成功しました。蛍光灯に置き換わる光源としての実用化、また医療、環境分野などへの応用が期待されています。同チームは、知的財産戦略センターが実施する「産業界との融合的連携プログラム」のひとつです。企業のイニシアティブを重視した共同研究を行うことで、研究成果のより迅速な実用化を目指します。

多岐にわたる紫外 LED の使い道

可視光の波長の範囲は、800 ナノメートル（1 nm = 10 億分の 1 メートル）の赤色から 400nm の紫色まで。さらに波長が短く、エネルギーが高い光が紫外光です。このエネルギーの高さを利用して、波長域に応じた様々な応用が考えられています。

260～340nm 波長による高効率な紫外 LED（発光ダイオード）が実現すれば、様々な色味の蛍光体を調合して、目にやさしい光や、太陽光と同じ人工光をつくり出すことができます。また、300～350nm の波長は、医療分野での応用に 관심이寄せられています。がん細胞などの病巣部位に特有に発色する色素を体内に取り込み、色素を発色させる紫外光を照射すれば、病巣の位置を確かめることができます。さらに、波長が 265nm 付近の紫外光を照射すると、バクテリアを殺菌する効果が強いとされています。

高効率 LED デバイス研究チームは、知的財産戦略センターが 2004 年 4 月に始めた「産業界との融合的連携研究プログラム」の一環で、松下電工との連携で研究を進めています。理研のもつ結晶成長や素子加工の技術と、松下電工の強みである実装技術が出合うかたちで、融合的連携研究が進められています。「青色光より高いエネルギーをもつ紫外光を、私たちは半導体で出そうとしているのです」と平山秀樹副チームリーダーは、新しい LED への挑戦を語ります。

4 元混晶が高効率のもと

半導体の層に電圧をかけると、よりエネルギー状態の低い半導体に向けて電子が移動し、エネルギー差（バンドギャップ）に応じた光が発生します。これが、LED の仕組みです。バンドギャップが大きいほど、短い波長の光が発生します。1993 年に中村修二氏が、インジウム・ガリウム・ナイトライド（InGaN）を用いることにより、不可能とされていた青色 LED の開発に成功。以来、高輝度、低電力の光として、信号や電光掲示板などへの実用化が一気に進みました。

さらに高いエネルギーの光を放つ紫外 LED の開発は、



紫外 LED の応用

半導体白色光源 (長寿命蛍光灯)

必要波長 260 ~ 340nm (蛍光帯の吸収)

高輝度白色光
高効率: ~40%
長寿命: 数十年

白色蛍光体

UV-LED アレイ

電源装置

蛍光灯に置き換わる光源

高密度光記録用レーザー

波長 ~250nm

UV-LD

レーザーの短波長化 → 高密度化

医療 (皮膚治療、特殊色素による細胞選別)

深紫外光源 300 ~ 350nm

細胞組織

がん細胞など

複数の色素を用いて病巣部位を選別可能

公害物質の高速分解処理

酸化チタン (光触媒反応)

公害汚染物質 (汚水)

汚染物質: ダイオキシン、PCB、農薬、環境ホルモン、有機塩素系化合物など

UV-LED アレイ 260 ~ 400nm

(浄化水)

- 湖水・河川・大洋の浄化
- 土壌・大気の浄化
- 産業排水の浄化

紫外半導体光源

UV-LED UV-LDs

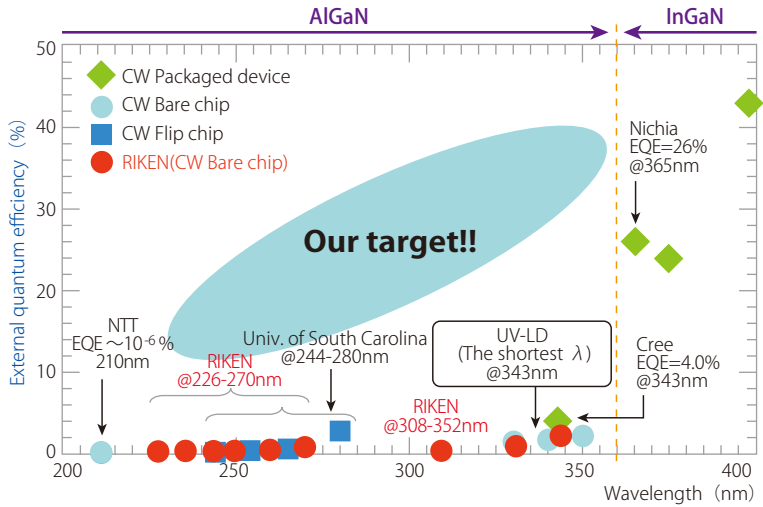
小型、高効率、長寿命

- その他の応用分野：
- 自動車排気ガスの高速浄化 (無公害車)
 - 殺菌、家庭用空気清浄機
 - 各種光情報センシング (蛍光分析、表面分析、紫外線センサー等)
 - 化学工業、生化学産業

1997年ごろから始められ、半導体材料にはアルミ・ガリウム・ナイトライド (AlGaIn) の三元素が使われてきました。しかし、これまで報告されてきた紫外LEDの出力は、0.02マイクロワット (1μW = 100万分の1ワット)。非常に小さく、実用化は困難でした。そんな中、2007年9月、平山氏が率いる理研テラヘルツ光研究プログラム・テラヘルツ量子素子研究チームと埼玉大学は、発光波長が227.5nmで出力は0.15ミリワット (1mW = 1000分の1ワット) という、高出力のLEDの開発に成功しました。殺菌効果が高い波長域でも、253nmで1mW、261nmで1.65mW、273nmで3.3mWを記録しています。ブレイクスルーとなったのは、LED材料の革新と、その土台となる下地層 (バッファ層) の高品質化です。

2000年、平山副チームリーダーは、AlGaInに少量のインジウムを加えた4元混晶を作製し、発光強度が数百倍にもなる高出力の材料を開発しました。LEDは、各元素の有機物の原料をガスで流し、基板の上に結晶を成長させて作製します (MOCVD法)。以前は、AlGaInの安定した結晶が得られる温度よりインジウムを添加できる温度が約400℃も低く、実現が難しいと考え

られていました。ところが、平山副チームリーダーは、結晶成長時のアルミの流量を上げると、高温でもインジウムが添加できることを発見、「その後も試行錯誤を重ね、結晶成長のために流すガスの分量、温度、組成比など、LEDの効率を向上させる条件を探りました」と語ります。きれいな結晶を成長させるためには、しっかりとした土台が必要です。そこで、バッファ層の窒化アルミニ

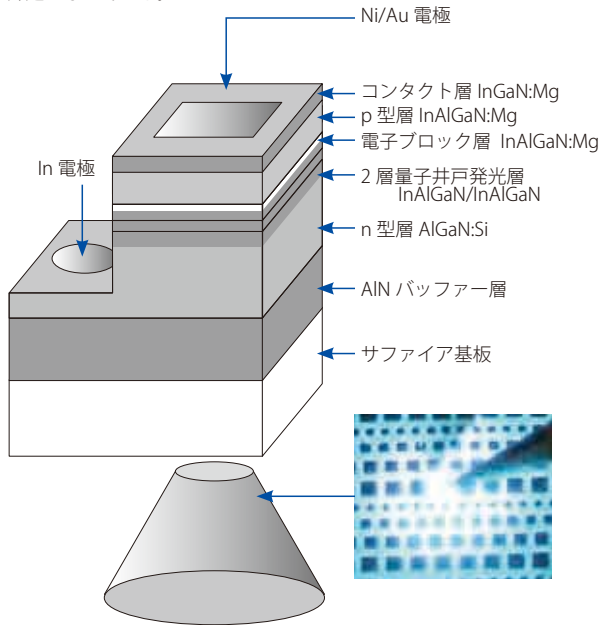


窒化物紫外LEDにおける外部量子効率

外部量子効率とは、発光層に注入される電子の数に対する、発光素子外部に放射される光子数の割合。360nmより短い波長域では、数%程度の外部量子効率しか得られていない。この領域におけるLEDの高効率化を研究チームは目指している。

340nm 帯の LED 構造

サファイア基板の上に、土台となるバッファ層を積み、さらに、n 型層、発光層、p 型層などを積んでいく。発光層の部分が 4 元混晶となっている。p 型層におけるドーピングは難しく、今後の課題となっている。



企業と理研の「バトンゾーン」

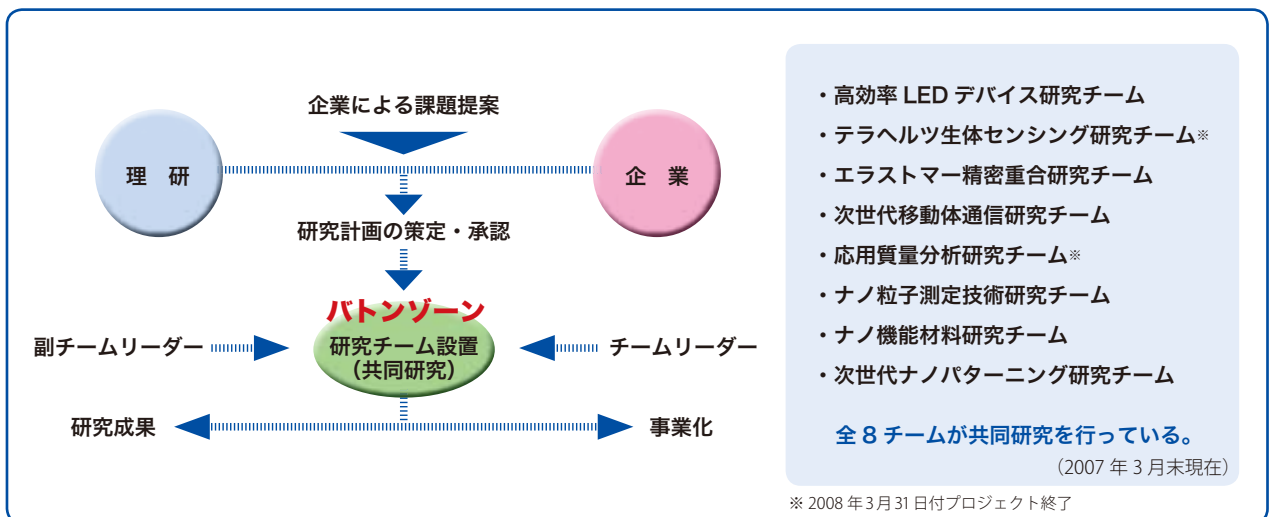
従来の技術移転機関 (TLO) を介した産学連携では、経験に基づく知識のやりとりや、迅速なシーズの実用化は困難でした。同プログラムは日本初となる企業主導重視型の共同研究体制をとっています。研究と開発が並走する「バトンゾーン」の導入で、実用化までの迅速化をはかります。

椿チームリーダーは連携研究について「照明機器の事業拡大や新市場開拓のため、理研の紫外 LED の開発技術を活用すべくチーム活動を行っています。理研には柔軟に対応してもらい、自由な研究環境を与えてもらっています」と、感想を語ります。平山副チームリーダーも「理研のオリジナル技術を、企業の豊富なバックグラウンド技術と融合できるので、研究も一気に加速します」と、バトンゾーンの利点を話します。

今後の課題について、「LED の効率アップです。内部量子効率 は 50% を達成しましたが、装置全体での効率 は現在数%。これを 30%、50% と上げていきたい」と話す平山副チームリーダーの横で、椿チームリーダーも「近い将来の紫外 LED の実用化を視野に入れてい ます。量産技術の蓄積も、このプロジェクトでさらに進めていきたい」と力強く語ります。企業と理研の新しい挑戦は続きます。

ウム (AlN) 結晶の高品質化に取り組みました。サファイア基板上にバッファ層として、窒化アルミニウムを高品質に結晶成長させるアンモニアパルス供給多層成長法を開発しました。MOCVD 法を活用したもので、アルミニウム材料ガスの連続供給とアンモニアガスのパルス供給で窒化アルミニウムを成長させます。さらにアルミニウム材料ガスとアンモニアガスの連続供給で、別層を成長させます。パルス供給層には「結晶格子の間隔が異なる基板の上の原子の位置ずれ」を減らし、連続供給層には原子レベルでの平坦性を維持する役目があります。さらに、この両層を交互に成長させることで、ひび割れを防ぐ効果も得られます。こうして、さらに 50 倍も発光強度を高めることに成功しました。

産業界との融合的連携研究プログラム



知的財産戦略センター（CIPS）

「世の中の役に立つ理研」のバトンゾーンに取り組む

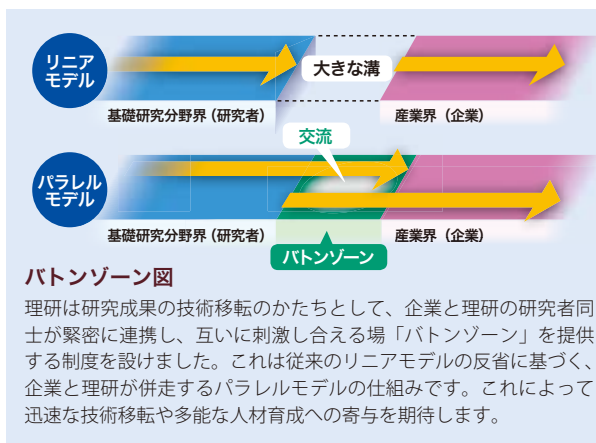
2005年4月、野依イニシアチブのひとつにある「世の中の役に立つ理研」の実現に向けて、理研の優れた研究成果から知的財産を効率よく創出し、産業界との連携によってそれらを効果的に社会還元していくことを目的に、知的財産戦略センターは発足しました。

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、外部の競争的資金の確保など、その範囲が全理研におよぶ機能を有し、大きく開かれた社会との扉の役割を果たす他、VCADシステム研究プログラム、産業界との融合的連携研究プログラム、特別研究室プログラムという3つの研究部門を有して、より迅速かつ効率的な技術移転スキーム「バトンゾーン」の構築とその実践に取り組んでいます。

バトンゾーンを実践するプログラムとして2004年から「産業界との融合的連携研究プログラム」、そして2007年から「産業界との連携センター制度」がスタートしました。

双方ともに企業のニーズを重視し、企業主導による問題解決型の共同研究に取り組んでいます。

常勤職員数 97名（2008年3月31日現在）



センター長メッセージ

研究成果の社会還元と研究による社会貢献

知的財産戦略センター センター長 齋藤 茂和

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：理研のような公的研究機関には、研究成果（発明）を特許として権利化し、それを企業に使ってもらう（ライセンス）活動があります。最近では、大学なども大いにこの活動に力を入れています。問題は発明が得られた後に何に使おうかと考えるのでは遅くないかということです。もとより世界最高の研究を進め、優れた成果を得るためには、余程の困難を克服する必要があります。研究テーマと研究者は、本来一体化していますから、意に沿わない研究テーマには、自ずと力が入らないこともあるでしょう。それでも、研究成果を世の中の役に立てるためには、研究機関の方針あるいは個性として、社会に役立つ研究テーマを抱えておく必要があると思います。研究（研究者）による社会貢献です。

当センターは、企業が抱える研究テーマと企業の研究資源を理研に上手に持ち込み、理研と企業がともに幸せになる研究の仕組み創りと運営に力を注ぎました。理研と産業界との「バトンゾーン」です。

企業と理研とが目標を共有し、日常的な研究交流を前提に同じ方向に進みながら研究成果や技術の移転を図るこのバトンゾーンに、2007年は、いくつかの目覚ましい進展がありました。第1は、3つの連携センター（オリンパス㈱、東海ゴム工業㈱、トヨタ自動車㈱）の開設、第2は、企業との提携によるSNPタイピングや分子イメージングをはじめとする理研技術の普及事業の開始、第3は、「和光理研イノベーションプラザ」の完成です。理研に隣接するこの施設は、理研ベンチャーなどの企業側が理研に提供するバトンゾーンです。第4は、創薬分野のバトンゾーン構築の一環として開始した強いバトン（創薬特許）の創出活動です。

Q：今後の展望を

A：引き続き個々の研究者との信頼関係に基づき、優れた研究成果の社会還元を進めます。同時に、企業との継続性をもった信頼関係を抛り所に、新しい産業領域の開拓をも視野に入れた組織的な連携、社会貢献を一層充実させたいと考えています。

植物遺伝子情報の横断的検索が可能に データベース「SABRE」を一般公開

バイオリソースセンターは、植物遺伝子リソースの横断的検索ができるデータベース「SABRE (セイバー)」を開発し、2007年6月、インターネット上で一般公開しました (<http://saber.epd.brc.riken.jp/sabre7/SABRE0101.cgi>)。利用者は、モデル植物シロイヌナズナの遺伝子情報を「串」にして、同センターが提供している4種の植物遺伝子リソースのデータから、類似した遺伝子情報を串に刺すようにまとめて検索することができます。シロイヌナズナの有用遺伝子に類似した作物の遺伝子を絞り込むことで、生産性の高い作物への品種改良に役立てられます。この成果は食料問題の解決に貢献するものとして期待されます。

食料危機を品種改良で解決

世界の人口は、現在の67億人から、2025年には80億人、2050年には90億人以上になると推定されています。人口増加のペースに対して食料の増産が追いつかず、今後食料不足はますます深刻になることが予想されます。収穫量が高く、乾燥や冷害に強いなど、生産性の高い“スーパー作物”の開発は、食料難を救う道のひとつです。

近年の研究により、植物の性質は遺伝子により決まることがわかってきました。そこで、実を大きくさせる遺伝子や厳しい環境に耐えるために働く遺伝子など、食料増産に役立つ遺伝子の探索が重要視されています。世界の植物研究は、栽培が簡単で、世代が短く、遺伝子の数も少ないなどの特徴から、白い花を咲かせる小さな植物シロイヌナズナを中心に進められています。シロイヌナズナは他の植物に先駆けて、すでにゲノムの全塩基配列がわかっており、遺伝子の機能解析も進んでいます。

また、乾燥に強いなどの性質を植物にもたせる遺伝子の配列は、種を超えて類似している場合が多くありますが、シロイヌナズナは遺伝子の数が少ないため、もっている遺伝子のほとんどが遺伝子数の多い他の植物にも存在すると考えられます。つまり、シロイヌナズナで培った研究成果が、作物の研究の道案内もしてくれるのです。データベース SABRE の開発は、「シロイヌナズナと他の植物を比較することで、シロイヌナズナについての世界中の研究成果を他の植物の研究に利用できないか」という深海薫室長らの思いに端を発しています。

相同性の高い遺伝子をリストアップ

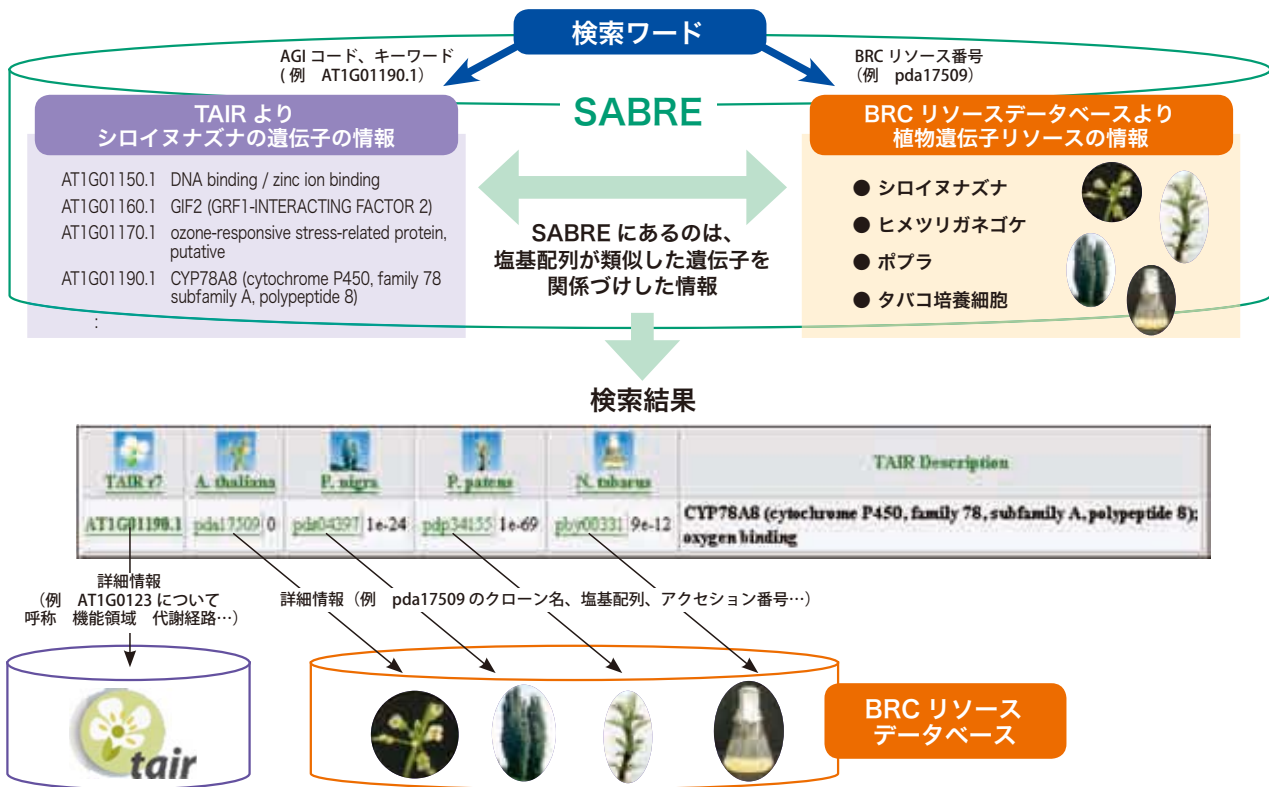
米国はシロイヌナズナのデータベース「TAIR」を構築し、一般公開しています。シロイヌナズナに関する遺伝子情報や分子生物学的情報を集約・管理している情報拠点として、現在 TAIR のサイトには月平均のべ3万人の利用者が訪れています。一方、理研バイオリソースセンター (BRC) は、シロイヌナズナ、ヒメツリガネゴケ、ポプラ、タバコなどの遺伝子リソースを収集・保存・提供しており、そのために必要な情報をデータベースに蓄



ふかみ かおる
深海薫 室長
情報解析技術室

データベース SABRE の仕組み

SABRE は、TAIR に登録されたシロイヌナズナの遺伝子の塩基配列をもとに、各リソースを関連づけた情報を保持している。拡張やメンテナンスがしやすいように設計された、シンプルなデータベース構造である。



積んでいます。SABRE では、この2つのデータベースを統合し、BRC のリソース番号、AGI コード (シロイヌナズナの個々の遺伝子につけられている識別番号) やタンパク質名などのキーワードを入力すれば、類似した

遺伝子配列をもつ TAIR と BRC のリソースを引き出すことができます。つまり、TAIR が提供するシロイヌナズナの遺伝子情報を串にして、シロイヌナズナ、ヒメツリガネゴケ、ポプラ、タバコで共通、あるいは類似する

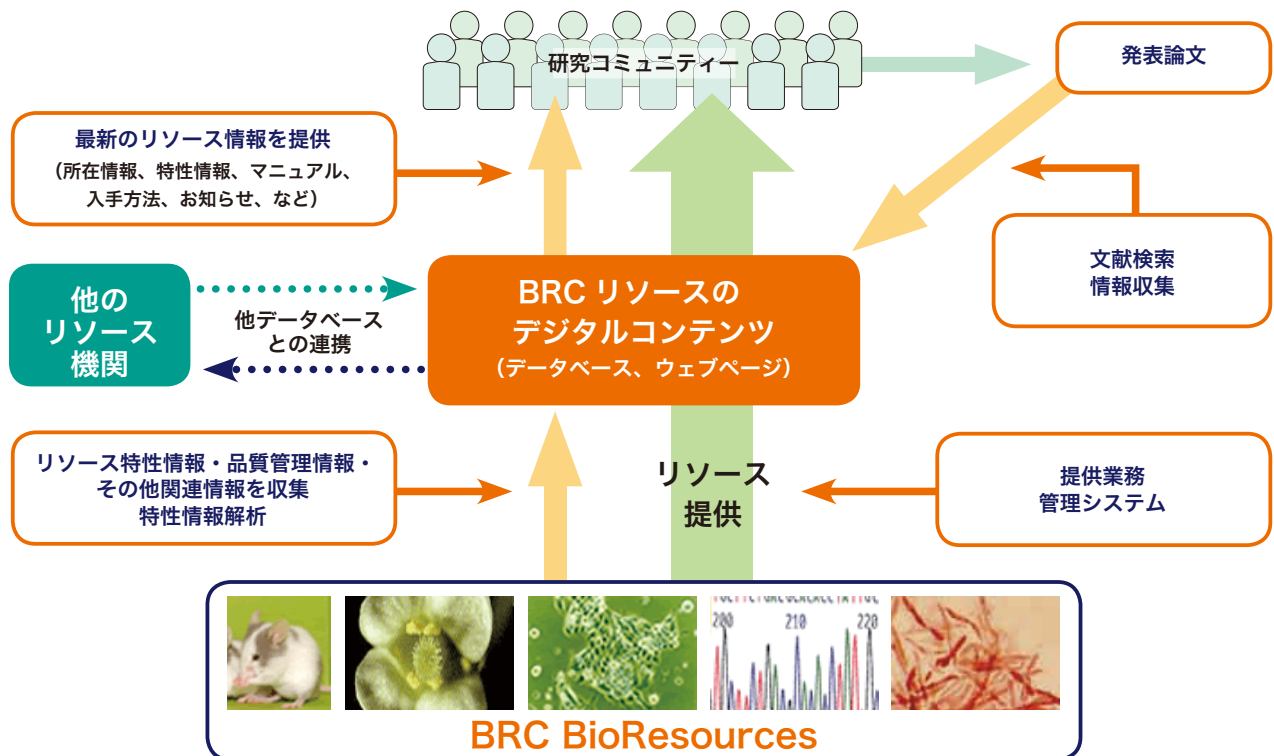
SABRE の検索画面

The screenshot shows the 'The SABRE DB' search interface. Annotations include:

- 評価基準** (Evaluation Criteria): Blast スコア, e-Value, 一致度, 類似度.
- 検索する分子** (Molecules to Search): DNA, タンパク質.
- 表示条件** (Display Conditions): A box with various filters.
- 検索結果** (Search Results): A table of results with columns for species and gene names.
- 検索条件** (Search Conditions): A box with search criteria.
- リソースのデータベース** (Resource Databases): Lists TAIR, Arabidopsis, Mimulus, Populus, and Tobacco callus cells.
- TAIR 情報** (TAIR Information): 遺伝子の説明, 代謝経路, 機能領域など...
- 相同な遺伝子のアライメント** (Alignment of homologous genes): A screenshot of a sequence alignment.
- リソースの詳細情報** (Detailed information of resources): A screenshot of resource details.

バイオリソースセンター（BRC）情報解析技術室の役割

情報解析技術室は、BRC が収集・保存・提供しているバイオリソースの情報をデジタルコンテンツ化し、研究コミュニティなどに最新のリソース情報を提供するなど、「BRC の情報のハブ」の役割を果たしている。



配列をもつ遺伝子リソースが瞬時に検索されます。シロイヌナズナは多くの遺伝子の機能が解明されているため、検索結果から、調べたいリソースの遺伝子機能を推測することができます。また、酵素や遺伝子の名称は植物種によって異なる場合がありますが、SABRE では遺伝子配列による検索を行うため、こうした場合でも、機能的に類似性をもつ酵素や遺伝子が得られます。

情報解析技術室では、すでにリソース提供している4種に加え、食用作物であるキャッサバやハクサイなどの遺伝子リソースのデータ提供を準備しています。食用作物の遺伝子情報を含んだ SABRE が活用されれば、より生産性の高い野菜や果物の作出に多大な貢献が期待されます。

長期的には、この SABRE を構築したノウハウをもとに、植物のみならず動物版でのデータベース開発も視野に入れています。深海室長は「ゲノムサイズの大きさや情報の質の高さなどに、植物とはかなり違うところがあります。きちんと整備された土台を構築して、その上にデータベースを作っていこうと思っています」と慎重に検討しています。

使いやすいツールにしたい

SABRE の開発にあたり、深海室長は「データベースが永く使われるには、どうすればよいかをよく検討しま

した。その結果、今後ますます増え続けるデータに、できるだけ永く耐えられるように設計したのです」と振り返ります。例えば、生物種間総あたりで塩基配列を関連づけていたのでは、データベースに新しい種を加えるごとに、更新に必要な労力は生物種の2乗で増加していきます。SABRE では、TAIR との関連づけしか行いません。TAIR との関連性を介せば全ての生物種を関連づけることができ、更新に必要な労力が膨大になることも回避できるからです。このようにして、多くの生物種を加えても常に最新のデータを利用者に提供できるようにしたのは、「利用者にとっていつまでも有用なツールであり続けるように」という深海室長の強い願いからです。

また、メンテナンスの負担を考えると、手元に置かなくてもよいデータはなるべくデータベースの外に置くことも大切です。SABRE で関連づけられた遺伝子の詳細情報は、TAIR や BRC リソースのデータベースにリンクして、そちらで参照するように設計しました。

深海室長は自身の役割を「サッカーでいえば、アシストのようなもの」と話します。「シュートを放つストライカーが、欲しいと思うところにボールを渡すのが私の今の役割であり、BRC の役割でもあります」。SABRE がさらに便利なツールとして役に立つようになるには、利用者からのフィードバックが欠かせません。「使ってみての感想や提案をいただければ、とてもうれしいですね」。

バイオリソースセンター (BRC)

世界最高水準のバイオリソースを整備し、ライフサイエンスの発展に貢献します

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

国内外の関係機関などとの緊密な連携のもと、①実験動物（マウス）、②実験植物（シロイヌナズナ）、③ヒト及び動物由来の細胞材料、④遺伝子材料、⑤微生物材料およびそれらの関連情報の収集・保存・提供を行っています。「理研 BRC ブランド」は、世界的にも最も先導的かつ信頼のおけるバイオリソースとして国際的に定着しつつあります。

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

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

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

常勤職員数 85名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

生命科学の世紀の礎

バイオリソースセンター センター長 小幡 裕一

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：当センターでは「信頼性」をモットーに、バイオリソースの厳しい品質管理を行ってきました。産業界からリクエストの多い細胞材料と微生物材料については、2007年度国際品質マネジメント規格である ISO9001 の認証を取得し、それに従った品質管理を実施しています。これにより、私たちのリソースの信頼性が増し、一層の利用が進むことを期待しています。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：2007年度より、文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) の第2期が開始しました。その中で当センターは、マウス、シロイヌナズナ、ヒト及び動物細胞、DNA が第1期より引き続き、また第2期より一般微生物の中核機関として選定され、活動しています。

さらに NBRP の基盤技術整備並びにゲノム解析プログラム

において、当センターが申請した3課題が採択され、実施しています。

Q：今後の展望を

A：再生医療の新たな道を拓くものと大きな期待を集めている京都大学山中教授の iPS 細胞は、マウス iPS 細胞が2007年7月に既に当センターに寄託されています。2008年3月から広く一般の研究者へ提供する予定です。またヒト iPS 細胞に関しても順次寄託され提供される予定です。

さらに、ゲノム科学総合研究センターが2007年度をもって発展的解消を遂げますが、同センターでマウスミュータジェネシスプロジェクトを実施していたグループは、2008年度より当センターに移管されることとなりました。この統合により、当センターの研究開発能力は大幅に向上され、知的基盤の整備が加速度的に進むことが期待されます。

アレルギー反応に関わる 膜タンパク質の立体構造を解明

放 射光科学総合研究センターは、ヒト由来の膜タンパク質であるロイコトリエン C4 合成酵素 (LTC4S) の構造を明らかにしました。LTC4S は、アレルギー反応を引き起こすロイコトリエン C4 を合成する触媒として働くことが知られています。構造解析から、LTC4S が3つ組み合わさったV字型のすき間が活性の中心であることがわかりました。このすき間を標的にしたアレルギー治療薬の開発も検討されています。

生体の機能を支える膜タンパク質

DNA の構造が明らかになり、ヒトのゲノムが30億塩基対であることが解明されても、遺伝情報から合成されるタンパク質の働きを知ることなくして、生命システムの仕組みは解明できません。タンパク質はアミノ酸からなり、紐状の高分子が折りたたまれて、立体構造をとっています。近年、タンパク質の構造(立体的な形)が、その働きを知る手がかりになると注目を集めています。

そんな中、宮野雅司主任研究員と米国ハーバード大学ブリガム婦人病院のグループは、細胞膜に埋まった膜タンパク質の一種であるロイコトリエン C4 合成酵素 (LTC4S) の立体構造を明らかにしました。膜タンパク質は細胞の外側と内側との情報伝達や栄養のやりとりに関わる重要なタンパク質で、病気の発生に深く関与しています。今回、構造が明らかになった LTC4S は、アレルギー反応に関わる膜タンパク質です。抗原が体内に入り免疫・炎症に関わる細胞が活性化すると、LTC4S が脂肪酸 LTA₄ とグルタチオンを反応させる触媒として働き、ロイコトリエン C4 (LTC₄) という脂質メディエーターを産生します。この LTC₄ とその代謝物(ロイコトリエン D₄、ロイコトリエン E₄) が、肺の気管支収縮や粘膜の分泌を増加させます。このようなアレルギー反応が過剰になると、アナフィラキシーショックという、命さえも危うい状態を引き起こす恐れがあります。

今回明らかになった LTC4S の立体構造から、このようなアレルギー反応を引き起こす化学物質が合成される仕組みを紐解く知見がもたらされました。これをもとにアレルギー反応を抑制する仕組みを検討すれば、いまだ十分な薬が開発されていない喘息や花粉症といった慢性アレルギー疾患の新薬の開発につながります。

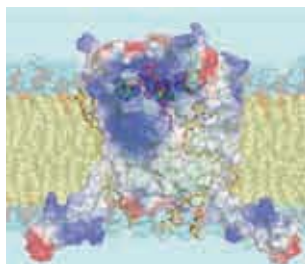
機能を生み出す立体構造

構造解析の結果 LTC4S は、5本のタンパク質を構成するアミノ酸がらせん状になった鎖 (α -ヘリックス) から構成され、そのうちの4本が膜を貫通する構造をもつことがわかりました。注目すべきは、この LTC4S が三角形の頂点になるように3分子集まり、隣り合う

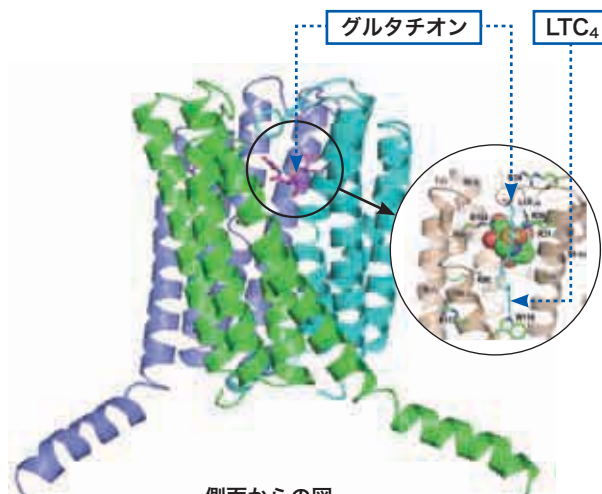


みやの まさし
宮野 雅司 主任研究員
宮野構造生物物理研究室

LTC₄S が3つ組み合わさって V字型の空間を作る



細胞膜に埋まった状態



側面からの図



上部からの図：α-ヘリックスは棒状

LTC₄Sは、5本のα-ヘリックスから構成され、そのうちの4本が膜を貫通する構造をもつ。このLTC₄Sが三角形の頂点になるように3分子集まり、隣り合うLTC₄Sの間にV字型のすき間をつくり、この空間の奥の部分にグルタチオンがアミノ酸残基の電荷でU字型という特異的な形で固定されている。その手前側には、もうひとつの反応原料となる基質LTA₄が結合することで酵素反応が進みLTC₄が産生される。



V字型のすき間

U字型のグルタチオン

LTC₄Sの間にV字型のすき間を作っていたことです。しかも、LTC₄Sの働きに関わると考えられてきたアミノ酸残基が、すべてこの空間に面していました。宮野主任研究員は「LTC₄が産生する途中のグルタチオンは、アミノ酸残基の電荷にうまく固定され、U字型という特異的な構造をとり、V字型の空間の奥の部分に深く埋まっていました。この空間こそが活性の中心だったのです」と、LTC₄Sの触媒機能が単体ではなく、3つの分子が組み合わさった立体構造によって生じることに驚いています。

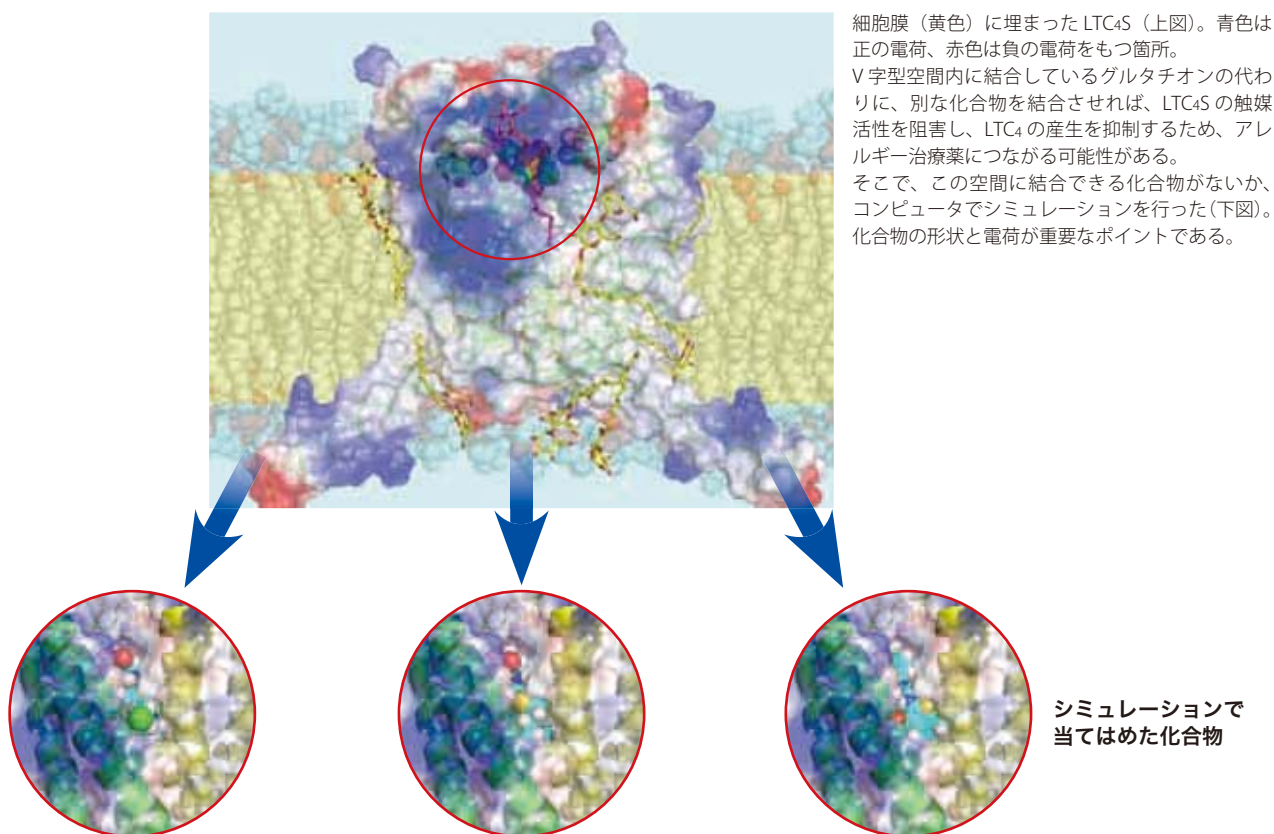
結晶化が構造解析の鍵

今回、LTC₄SのX線結晶構造解析は、理化学研究所が所有する大型放射光施設SPring-8（スプリングエイト）を用いて行いました。SPring-8では高輝度X線を照射できるので、精確なデータが得られます。しかし、一番の

難題は、タンパク質の結晶化です。（10ページ参照）きれいに結晶化させる沈でん剤やpHの最適条件は、タンパク質ごとに探る必要があります。膜タンパク質は細胞膜に埋まったタンパク質なので、それを破壊せずに取り出さなくてはならない上、細胞膜を溶かすために使用する界面活性剤が、結晶化の条件をさらに複雑化します。

宮野主任研究員らは、分裂酵母にヒトの生体内と同じLTC₄Sを発現させて大量生産し、4、5年をかけて結晶解析に適した結晶化に成功しました。「細胞膜から取り出したLTC₄Sが、LTA₄とグルタチオンからLTC₄を産生することも確かめました。タンパク質の機能を保ったまま取り出せば、機能を発揮できる形のままでいます」。こうして、基質の代わりにタンパク質を溶かし出すために使った界面活性剤と阻害剤が、反応が進む“すき間”に結合したLTC₄Sも結晶化することに成功し、今回の成果がもたらされました。

コンピュータを使ったドッキングシミュレーションの例



タンパク質の形から新薬の開発へ

さて、LTC₄S の遺伝子を欠損させたマウスは、慢性のアレルギーになりにくいと報告されています。これは、LTC₄S の阻害剤がアレルギーの治療薬になる可能性を示唆しています。今回の研究では、触媒反応を抑える化合物として知られていた S-ヘキサシルグルタチオンを LTC₄S と結合させると、V字型の空間に入り込み、反応を阻害することが確かめられました。「この空間にうまく結合する化合物は、アレルギー治療薬につながる可能性があります」。宮野主任研究員らは、ゲノム科学総合研究センターのシステム計算生物学研究グループ（2008年4月～基幹研究所）と共同で、コンピュータ上でV字型の空間にどんな化合物が結合するかをシミュレーションする、バーチャルスクリーニングという手法も試みています。

「タンパク質の構造が機能を決めています。構造をもとに機能制御について検討できるため、新薬を開発する手がかりになります」と語る宮野主任研究員は、2000年、米国ワシントン大学と共同で、ウシの網膜から抽出したロドプシンの立体構造を解明しました。「そして去年、初めてヒト由来の膜タンパク質構造を明らかにすることができました」。2007年には、宮野主任研究員らが明らかにした LTC₄S の他にも、世界中の研究チームから次々

に膜タンパク質の構造が発表されました。宮野主任研究員は、「新薬候補の化合物が見つかったとしても、薬効を検証するまでは非常に長い道のりです。その道のりが少しでも短くなるようにしたい」と、新薬開発に役立つタンパク質の構造解析に意欲を燃やします。

ロドプシンの立体構造決定に関する論文が引用回数 2,000 回を突破 — 2008年2月21日 プレスリリース —

ロドプシンは、網膜に存在し光の認識に関係するタンパク質です。LTC₄S もロドプシンも、Gタンパク質共役型受容体（GPCR）と呼ばれる膜タンパク質の仲間です。現在の市販薬の半数が GPCR を標的にしているといわれるほど、GPCR は病気と密接な関わりがあり、最も重要な創薬ターゲットです。世界で初めて構造が解明された GPCR が、ウシのロドプシンでした。

そして 2008 年初め、このロドプシンに関する論文の引用回数が 2,000 回を突破しました。論文責任著者の論文としては、理研がこれまで発表してきた中で最も多い引用回数となります。

URL : <http://www.riken.jp/r-world/info/info/2008/080221/index.html>

放射光科学総合研究センター (RSC)

フォトンサイエンスのパイオニア集団 —世界最高性能の光源が結集—

放射光科学総合研究センターは、高輝度放射光による生命科学、物質科学などの先端的研究、未踏の放射光技術や次世代光源の基盤技術開発研究を展開しています。当センターの特徴は、やはり大型放射光施設 SPring-8 を擁していることでしょう。SPring-8 内に合計7本の理研専用ビームラインを有し、研究内容に合わせたビームラインの設計や高度化・効率化も行っています。自動で試料を交換する装置や、目的に特化した大型の測定機器を開発し、他の機関ではできなかった研究手法を開拓して新しい研究成果を次々と生み出しています。一般ユーザーとして SPring-8 に訪れる研究者に比べ、誰よりも早く自らの研究アイデアを装置開発に反映させ、実際の実験、データ解析まで一貫して行うということが大きなアドバンテージとなっています。

さらに、新たな光を創り出す光源開発も当センターのミッションのひとつです。現在、2010年度の完成を目指して、次世代を担う全く新しい光「X線自由電子レーザー(XFEL)」の開発・建設に取り組んでいます。2006年6月にレーザー光の発振に成功したXFELプロトタイプ機も、真空紫外光領域の十分な強度をもったレーザー光源としての利用も可能なように整備し、2008年度、利用を開始しました。

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

常勤職員数 105名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

これまででも これからも 世界の光科学の先端に

放射光科学総合研究センター センター長 石川 哲也

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：2007年はSPring-8の供用開始10周年という節目の年でした。これを記念し、さらなる発展につなげるために、式典とシンポジウムを開催しました。式典ではこれまでの10年を振り返り、SPring-8が常に進化を続けてきたことを改めて認識しました。この10年間で安定度の向上に加え、輝度も10倍になっただけでなく、ユーザー層も研究機関から産業界へと広がり、累計で78,000人以上の人が利用しました。シンポジウムでは海外放射光施設代表者も交えて、今後のSPring-8の役割を考える機会となりました。

さらに、SPring-8に隣接して現在施設建設を進めているX線自由電子レーザー(XFEL)についても2度のシンポジウムを開催しました。SPring-8をますます発展させ、さらに人類未踏光源のXFELを同じキャンパス内に完成させることで、今後も世界を牽引するセンターにしていきたいと考えています。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：今回特集した宮野構造生物物理研究室の成果で、慢性アレルギー疾患に対して新たな作用をもつ抗炎症・抗アレ

ルギー創薬につながるタンパク質が解明されたことです。

他にも、X線の1つの“親”光子が物質中の電子と相互作用をおこし、2つの光子の“姉妹”に分かれるという光学現象を観測した成果があります。1,000億分の1の確率で生まれる2つの光子は、強度が親光子の1,000億分の1と弱いため、これまで正確に計測できませんでしたが、独自の測定器で微弱な“姉”光子を高精度で計測することに成功しました。この成果はX線領域での非線形光学研究の第一歩ですが、XFELの完成によって様々な非線形X線光学研究が進展することが期待されています。

Q：2007年度に新たに発足した研究プロジェクトは

A：2007年は量子秩序研究グループが発足しました。このグループでは、物質中における電子のスピン状態、エネルギー励起状態、空間分布といった秩序をナノスケールで研究することにより、新たな物質機能を見出すことを目指しています。従来の手法にとらわれず、SPring-8の新たな活用方法や測定技術も開発しています。量子秩序研究グループは、放射光科学総合研究センター以外の理研内組織とも密接なネットワークを組み、画期的な研究を進めています。

生殖細胞分化を保証する タンパク質を発見

多 細胞生物の細胞は、体を形作る体細胞と、卵子や精子のもとになる生殖細胞の2種類に大きく分けられます。このたび発生・再生科学総合研究センターは、ショウジョウバエにおいてPgcと呼ばれるタンパク質が、体細胞の分化を促す遺伝子の発現を抑え、生殖細胞になるべき細胞が体細胞にならないように守っていることを明らかにしました。タンパク質の種類は異なるものの、線虫やマウスでも同様のメカニズムが示唆されており、多細胞生物に普遍的なメカニズムである可能性があります。

極細胞：生殖細胞になる運命の細胞

「卵子や精子を作る生殖細胞は、有性生殖で増える生物にとって種の維持に欠かせない細胞です。新たな個体を作り出すことができるという意味では、不死の細胞であるともいえます。また、生殖細胞の中でおきた変化だけが次の世代に受け継がれることから、生物進化の面からも重要な細胞です」と語る中村輝チームリーダーは、生殖細胞分化の謎を追ってきました。

ショウジョウバエの生殖細胞は、発生の初期段階から他の細胞と区別されます。受精卵が分裂してできた胚では、将来頭の方になる前極と、おしりの方になる後極とで、細胞質の性質が異なります。後極には生殖質と呼ばれる特殊な細胞質があり、これを取り込んでできる細胞が極細胞です。この極細胞だけが、後に生殖細胞になるように運命づけられています。

一方で、極細胞ができるのと同時期に、体細胞の分化も急速に進みます。極細胞が正しく生殖細胞に分化するには、大量に発現する体細胞分化を促す遺伝子の影響を受けないようにしなければなりません。極細胞では、遺伝子の転写を担うRNAポリメラーゼII (RNAP II) の働きが抑制されるために体細胞遺伝子が働かず、その結果、うまく生殖細胞に分化できることが知られています。しかし、何がRNAP IIの活性を抑制しているのかは明らかになっていませんでした。

RNAP IIを抑制するPgcタンパク質を発見

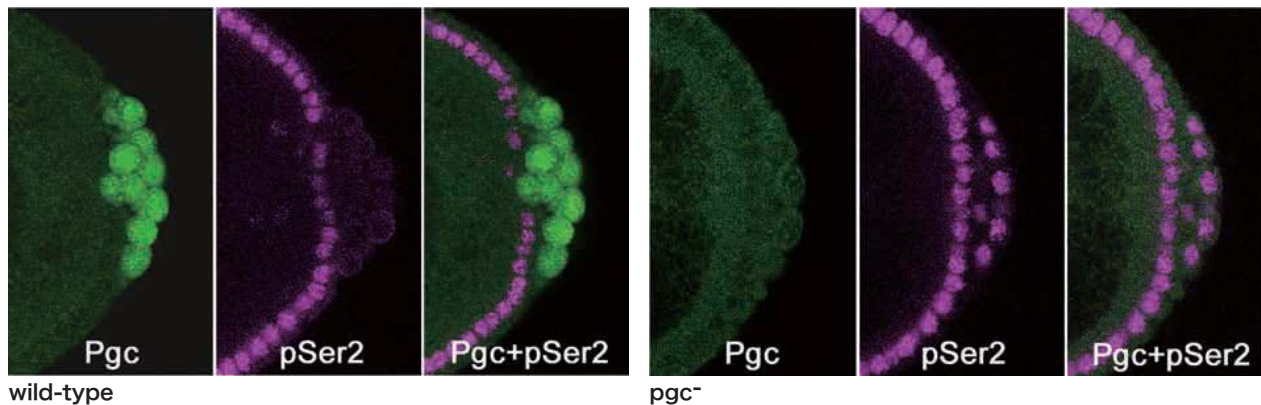
中村チームリーダーはこれまで、生殖質に含まれるタンパク質やRNAに注目し、生殖細胞形成に必要な因子を探索してきました。そして今回、中村チームリーダーのグループは、ショウジョウバエにおいてPgcというタンパク質がRNAP IIの活性を抑制していることを発見しました。

実は中村チームリーダーは10年前に、ショウジョウバエの生殖細胞形成に必要な因子として、Pgcタンパク質の設計図にあたる*pgc*遺伝子を見つけました。しかし、この遺伝子は変則的な構造をしていること、また、そこから作られるメッセンジャーRNA(mRNA)が非常



なかむら あきら
中村 輝 チームリーダー
生殖系列研究チーム

Pgc が RNAP II の活性を抑制する様子



Pgc (緑) を発現する野生型の極細胞 (左) では、RNAP II の 2 番目のセリンのリン酸化 (赤) が抑制されている。一方、Pgc を欠く極細胞 (右) では、2 番目のセリンのリン酸化は抑制されていない。

に複雑な二重構造をとると予想されることなどから、中村チームリーダーは当時、*pgc* 遺伝子が作る mRNA はタンパク質を作らない新しいタイプの RNA ではないかと考えていました。そのため、*pgc* 遺伝子の機能を特定するまでには至りませんでした。

ところがその後の研究で、ドロソフィラ属に属する 12 種類のショウジョウバエはすべて *pgc* 遺伝子に相当する遺伝子をもっており、質量の小さいタンパク質を作ることがわかりました。Pgc タンパク質は、できたばかりの極細胞で強く発現します。この時期は、極細胞では RNAP II の働きが抑制されていますが、体細胞では遺伝子発現が活発におきています。さらに胚発生が進行して、Pgc タンパク質が消失すると、極細胞でも RNAP II の活性化が観察されるようになります。これらのことから、Pgc タンパク質の発現と RNAP II の活性は、一方が上がれば他方が下がる関係にあることが見えてきました。

Pgc は P-TEFb の働きを阻害

そこで、*pgc* 遺伝子を欠いた突然変異体を観察してみると、予想通り、極細胞で RNAP II の活性が抑えられずに、体細胞分化を促す遺伝子が発現していました。さらに、本来 Pgc が発現する場所ではない胚頭部の体細胞で発現させたところ、RNAP II の活性が抑制されて、体細胞遺伝子の発現が低下しました。また、ショウジョウバエの培養細胞でも同様のことが確認されました。これらの実験から、Pgc は細胞の種類を問わず、発現した細胞で RNAP II の活性を抑え、遺伝子の転写を抑制する働きをもつことが確認されました。では、RNAP II の転写に関わる因子のうち、

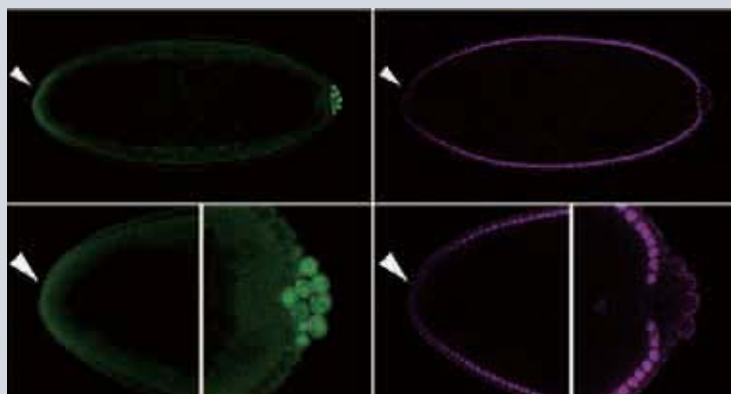
何をターゲットにして抑えているのでしょうか。

RNAP II には、7 個のアミノ酸からなる配列が、何度も繰り返して並ぶ C ターミナルドメイン (CTD) と呼ばれる部位があります。7 個中 2 番目のアミノ酸となるセリンがリン酸化されると、RNAP II が活性化されて転写を行います。この 2 番目のセリンをリン酸化するものとして、Cdk9 と CycT という分子が結合してできた P-TEFb 複合体が知られていました。「Pgc が P-TEFb の機能を阻害すれば、2 番目のセリンはリン酸化されません。調べてみると、Pgc は P-TEFb を構成する Cdk9 に結合し、その働きを阻害していることが明らかになりました」。

転写抑制の普遍的なメカニズムの可能性も

単純に考えると、Pgc は Cdk9 の活性を抑えることで、その複合体である P-TEFb の活性をも抑制しているかに思われます。しかし、Pgc が結合しても Cdk9 の活性は

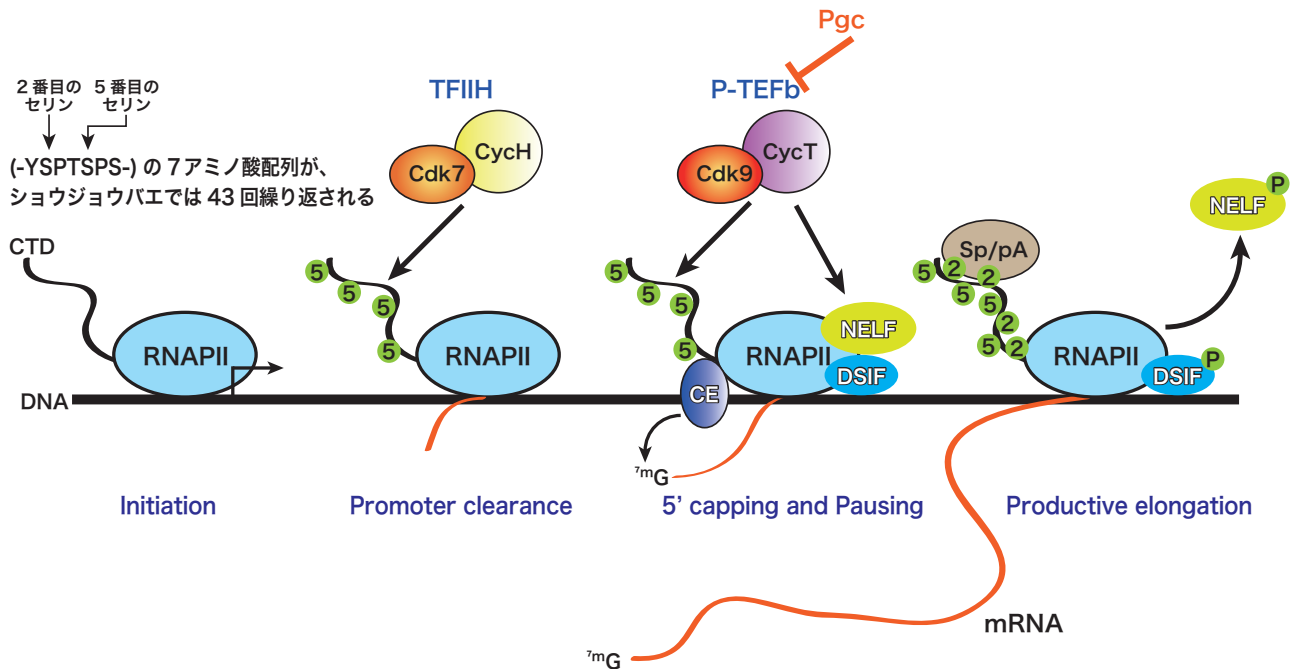
体細胞領域でも機能する



体細胞に分化する胚前極で Pgc タンパク質 (緑) を発現させると (白矢印)、極細胞同様に 2 番目のセリンのリン酸化 (赤) が抑制される。

Pgc は P-TEFb が RNAP II のところに運ばれるのを阻害する

RNAP II が DNA の転写開始領域に結合すると、まず、CTD 中の 5 番目のセリンがリン酸化され、RNAP II はごく短い領域の転写を行って一旦停止する。次に、P-TEFb によって 2 番目のセリンがリン酸化されると、本格的な転写が開始される。だが、Pgc タンパク質があると、P-TEFb は RNAP II のところまで到達できないため 2 番目のセリンがリン酸化されず、転写が開始されない。

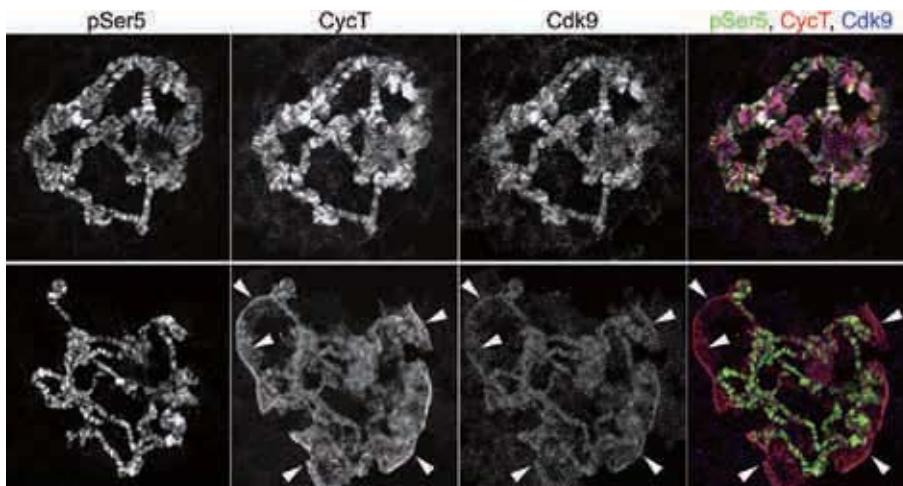


失われていませんでした。では、どうやって P-TEFb を抑制しているのでしょうか。「実は Pgc は P-TEFb の活性そのものを抑制するのではなく、P-TEFb が RNAP II のところまで運ばれてくるのを阻害していることがわかりました」。Pgc タンパク質の発現した極細胞では、RNAP II が体細胞遺伝子の転写開始領域に結合しているものの、P-TEFb が来ないために活性化されず、転写が行われないうちになっていたのです。

「線虫やマウスでも、生殖細胞になる細胞で体細胞分化に必須な因子の発現が一時的に抑制されることが知られています。線虫では PIE-1 というタンパク質が、やはり P-TEFb と相互作用するのではないかという話も出て

います。Pgc と PIE-1 は別々の進化を遂げてきた全く違う因子なのに、両方とも P-TEFb をターゲットにするというのがおもしろいですね。つまり、P-TEFb を阻害することが、転写制御の中で非常に重要なステップなのではないかと考えられます」。

P-TEFb は、がんや心臓肥大の場合に過剰な発現が見られ、病気に関わる遺伝子の転写を活発にしている可能性があります。さらに、エイズウイルスの増殖に必須であることもわかっています。Pgc は過剰な P-TEFb を抑える薬として使える可能性もあり、今回の発見は創薬など応用分野への波及効果も期待されます。



ショウジョウバエの唾腺染色体を用いて、RNAP II と P-TEFb を構成する Cdk9 や CycT の分布を調べた。Pgc が不在の場合 (上段) には、5 番目のセリンのリン酸化後、一旦停止している RNAP II の位置 (染色体上の白い部分) に Cdk9 や CycT が集まっている。一方、Pgc がある場合 (下段) には、Cdk9 や CycT は染色体の外側 (白矢印の位置) に散在し、RNAP II まで到達できていない。

発生・再生科学総合研究センター（CDB）

生命の謎の解明とその再生医療への応用を目指して

発生・再生科学総合研究センターは、動物における発生・再生システムの解明および、それに基づく再生医療を実現するための基礎的・モデル的研究を総合的に行う研究所として、2000年4月に設置されました。古典的発生学、分子細胞生物学、神経発生生物学、進化生物学、機能ゲノミクス、バイオインフォマティクスなどの基礎的発生学から、幹細胞研究など医学への応用に向けた研究分野まで、発生生物学の多岐にわたる研究分野を網羅しています。当センターほどの規模で発生生物学に集中的に取り組む研究センターは、世界でも他に類がありません。

当センターの特徴のひとつは、外に向けて開かれた研究センターであることです。一般市民向けには、年に一度の一般公開の他、実験の模擬体験ができる展示室も備え、科

学コミュニケーションの促進に努めています。次世代の研究者の育成という点

では、大学院生の受け入れを積極的に実施しています。連携大学院の枠組みの中では、毎年夏に2日間にわたり集中講義を開催しており、研究現場の雰囲気を感じられると好評です。また、隣接する先端医療センターとともに、神戸市医療産業都市構想の中核を担い、基礎生物学での成果から再生医学への応用の可能性を探っています。



常勤職員数 307 名（2008年3月31日現在）



センター長メッセージ

この一年を振り返って

発生・再生科学総合研究センター センター長 竹市 雅俊

Q：2007年度にあった研究体制の動きは

A：花嶋かりなチームリーダー（大脳皮質発生研究チーム）が着任しました。この研究チームは、多細胞生物の組織の中でも最も多様に富んだ細胞から構成されている、大脳皮質の形成機構の解析を進めています。

花嶋チームリーダーは、「当センターでは所内外での知的交流が活発に行われているので、この優れた研究環境を活用し、大脳皮質の構築原理を解いていきたい」と話しています。

当センターの特徴のひとつに、研究者の流動性があります。2007年度は、西脇清二チームリーダーが関西学院大学に教授として転任することが決まりました。当センターに来て、初めて研究室を主催することとなった西脇チームリーダーは、センターでの研究生活を振り返り、「やりたかった研究を大きく展開し、自分が最終著者となる論文を数多く出すことができたので、ラボリーダーとして研究室を運営していく自信となった。CDBは線虫やハエなどの無脊椎動物の研究室がいくつもある稀有な研究所であり、今後も懐の深い、世界に誇れる基礎研究所であってほしい」と話しています。

Q：2007年度に注力した活動は

A：当センターでは、広報・国際化室を設置し、一般社会に向けて科学を伝える活動を大切にしています。2006年度、交流のある高校と協力して試験的に始めた「高校生のための生命科学体験講座」を、2007年度は広く参加者を募るかたちに発展させました。その結果、当初の受け入れ枠を上回る計28名の生徒が様々な高校から参加しました。この体験プログラムでは、研究施設の見学、グループディレクターによるレクチャーとラボ訪問の他、培養細胞を用いた蛍光免疫染色の体験実習を丸一日かけて行いました。実際に手を動かしながら最先端の科学に触れた高校生たちの多くは、刺激を受けた様子でした。

また、2007年度は新しい試みとして高校理科教員向けの研修を実施し、24名の教員が参加しました。この研修では、実習用の教材を提供して、実際に高校で実践してもらうことを目的としています。今回は、高校での学習事項なども意識しながら、扱いやすいモデル生物である線虫を取り上げてレクチャーと実習を行いました。今後もこのように高校の理科授業の充実に貢献し、発生生物学の魅力が伝えられる機会が増えていくことを願っています。

創薬につながる脳内受容体結合化合物の開発に成功

分子イメージング研究プログラム

分子イメージングとは、薬剤などの生物活性化合物やタンパク質などの生体高分子の働きを、生体が生きた状態のまま観察する技術です。分子イメージング研究プログラムでは、中枢神経保護作用を持つ化合物(15R-TIC)の創製と独自の標識化学反応(高速 [^{11}C]メチル化反応)の開発に成功し、さらに、本化合物のサルおよびヒト脳内における働き(受容体結合の様子)を最新の画像解析法により高精度で観察することに成功しました。「分子イメージング研究による創薬・疾患診断の革新」を目指した研究は大きな注目を浴びており、本プログラムは2007年度「エルウィン・フォン・ベルツ賞」を受賞しました。

化合物の形を変えて、特異な機能を引き出す

プロスタグランジン(PG)は、私たちの体の恒常性を保つ働きをする生体分子です。PGにはいくつかの種類があり、例えばプロスタグランジンEは起床時に発熱して体の活性を高める働きを、プロスタグランジンDは逆に体温を下げて入眠を促す働きをします。PGの中でもプロスタサイクリンは血小板凝集や血管拡張作用が最も強く、その脳内での役割に注目が集まっています。しかし、プロスタサイクリンは生体内で極めて不安定なため、プロスタサイクリンが末梢神経に作用するのか、それとも中枢神経に作用するのかを特定することは困難でした。当研究プログラムはこの問題に着目し、独自の合成法に基づく精緻な分子設計を展開した結果、

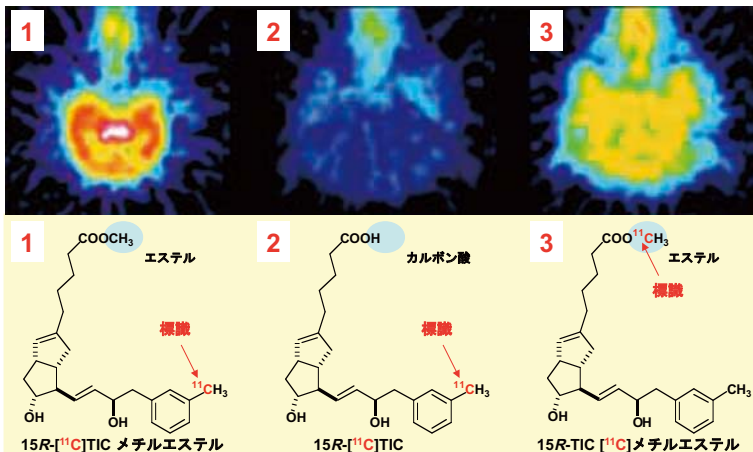
15R-TICという新たな高機能化合物の創製に成功しました。標識化学反応の研究をしている土居久志副チームリーダーは、「従来からあるPGは、分子内の15位水酸基がSという配置をもっています。そうでないと体内で活性化しないと思われていたのです。分子イメージング研究プログラムの鈴木正昭チームリーダーらは、これをSとは鏡像関係にあるRという配置にしました。すると、高活性で中枢神経だけに結合する今までにない化合物ができたのです。それが15R-TICです」と語ります。

脳内での働きを鮮明に可視化

理化学研究所分子イメージング研究プログラムでは、主な研究課題として、炭素の放射性同位体(^{11}C)で標識した化合物を生体内に投与し、 ^{11}C が出すガンマ線を陽電子放出断層画像法(PET)により測定することで、その化合物が体内のどこに存在し、時間とともにどう変化するのかを観察しています。しかし、 ^{11}C のガンマ線は ^{11}C 生成後20分で半減してしまうため、短時間の内に ^{11}C で標識しなければなりません。「私たちは目標を『5分』と決めました。その5分の反応を開発するのに、5年かかったのです」と、土居副チームリーダーはその苦勞を語ります。そしてついに、これまでにない全く新しい化学反応の開発に成功しました。

PET研究の結果から、15R-TICはメチルエステル体の形で脳内に取り込まれ、脳内で加水分解を受けてカルボン酸体として脳内受容体に結合していることが明らかとなりました(図参照)。本研究結果は、 ^{11}C の標識部位が重要であることを証明しました。すなわち、化合物の炭素母核に ^{11}C で標識することにより、化合物の

化合物の炭素母核に標識することで鮮明な画像を得る



母核を ^{11}C 標識しておけば、脳内での代謝の影響を受けず、15R-TICが受容体に局在している様子がPET画像として得られる。

カルボン酸のままでは脳内に取り込まれない。

メチルエステル部分を ^{11}C 標識すると、脳内での代謝の影響を受けてしまい、局在の様子をとらえられない。

生体内動態を反映した鮮明な PET 画像を得ることができたのです。また、このメチルエステル体は脳移行性を持ったプロドラッグであり、本 PET 研究によりその重要性を実証することができました。さらに、15R-TIC には脳神経保護作用があることも確認され、将来は脳梗塞などの脳疾患の薬に使えるものと期待されます。PET の画像解析を専門とする和田康弘研究員は「化合物は体の中に入った途端に代謝の影響を受けて変化します。¹¹C を望む位置に入れられるようになったおかげで効率よく脳内に取り込まれ、脳内での代謝がどのようなスピードでおきているのかを、生きている生体内でこれだけ鮮明に画像化することができました」と、新化合物の効果を語ります。

安全で迅速な創薬に向けて

実は 15R-TIC は、げっ歯類では非常に速く代謝されるため、脳に到達しません。ヒトに近い霊長類での実験だからこそ、発見できました。新薬開発ではこれとは逆に、げっ歯類で薬効をもつ化合物がヒトには効かないケースもあります。その意味において、げっ歯類→霊長類→ヒトという実験プロセスはヒトの薬の開発に最適とはいえず、新薬開発に長い時間と巨額の予算を強いる結果となっているのかもしれない。

しかし、PET 技術の進歩によって、最近では投与する化合物の量が少なくても、観察が行えるようになりました。「放射性薬剤の投与量が通常投与する薬理学的投与量の 100 分の 1 (あるいは 1 万分の 1 グラム) 以下という健康を全く害しない量をヒトに投与して、その分布

写真左から
と い ひ さ し
土居 久志

設計創薬研究チーム
副チームリーダー

わ だ や す ひ ろ
和田 康弘

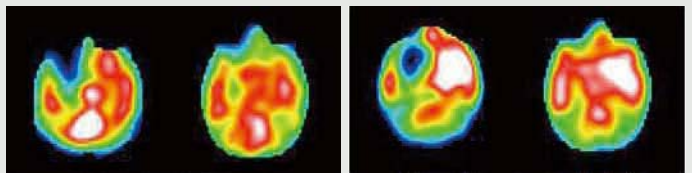
動態応用研究チーム
研究員



を見ようというのが、われわれが目指すマイクロドーズ臨床試験です」と和田研究員は語ります。マイクロドーズ臨床試験では、治験として新薬候補を直接ヒトに投与するため、迅速な新薬開発が可能です。現在、日本でもその導入に向けた審議が進んでいます (2008 年度中に公布予定)。分子イメージング研究プログラムでは今後、いち早くマイクロドーズ臨床試験に対応できるよう、体制を整えていきます。

15R-TIC の脳神経保護作用

カニクイザルの中大脳動脈を片側だけ結紮して、一時的に脳梗塞状態をおこした後、結紮を解いた。15R-TIC を投与したときの方が結紮による [¹⁵O] 酸素代謝および [¹⁸F] グルコース代謝の低下を防ぐことができ、代謝が回復した赤い領域が見て取れる。15R-TIC の脳神経保護効果が実証された PET 画像である。



脳の酸素代謝率
左: 投与なし 右: 15R-TIC 投与

脳のグルコース代謝率
左: 投与なし 右: 15R-TIC 投与

プログラム概要

分子イメージング研究プログラム (MIRP)

新しいサイエンスと創薬プロセスの革新のために

分子イメージング研究プログラムは、2005 年 9 月、文部科学省の社会のニーズを踏まえたライフサイエンス分野の研究開発「分子イメージング研究プログラム」のもと、「創薬候補物質探索拠点」として発足しました。2006 年秋には MIRP 研究施設が完成したことを受け、2007 年度から神戸で本格的に始動しました。

分子イメージング技術とは、生物が生きた状態のまま、生体内の遺伝子やタンパク質などの生体機能分子や薬物分子の挙動を、外部から定量的に把握する技術のことです。様々な分子を生体内で追跡解析することが可能になることから、生体の理解がこれまでの個体・器官・細胞レベルから一気に分子レベルへと進みます。また、非侵襲性の技術であり、身体への負担が少ないため、これまで動物レベルで行われてきた生物・医学研究をヒトレベルへ

と展開することが可能になります。このように、本研究はライフサイエンスの発展に大いに寄与することが期待されています。さらに、「創薬候補物質探索拠点」として創薬プロセスの改革を目指して、創薬研究の早い段階で候補物質を効率的に絞り込み、臨床研究までの道のりを加速させたいと考えています。

2007 年度から MIRP では、「PET 科学アカデミー」を開講、主に企業研究者を受け入れ、実際の研究に参画しながら体系的講義を受講してもらうことにより、分子イメージング技術の普及にも取り組んでいます。今後も、チームの拡充とセンター化を視野に、分子イメージングのオールジャパン研究体制の確立を目指していきます。

常勤職員数 38 名 (2008 年 3 月 31 日現在)

ひとつの遺伝子の異なる変異から 統合失調症とうつ病のモデルマウスを開発

ゲノム科学総合研究センターは、ひとつの遺伝子に2種類の異なる変異を誘発したマウスを開発しました。この2系統のマウスは、統合失調症とうつ病に似た症状をそれぞれ発症しました。統合失調症やうつ病の発症メカニズムは、環境要因や遺伝要因が複雑に絡み合い、明らかではありません。今後、このマウスを疾患モデルとして活用できれば、発病メカニズムの解明が進み、治療法や新薬の開発につながると期待されます。

※ 2008年4月～下記に組織再編
 ・オミックス基盤研究領域
 ・生命分子システム基盤研究領域
 ・生命情報基盤研究部門

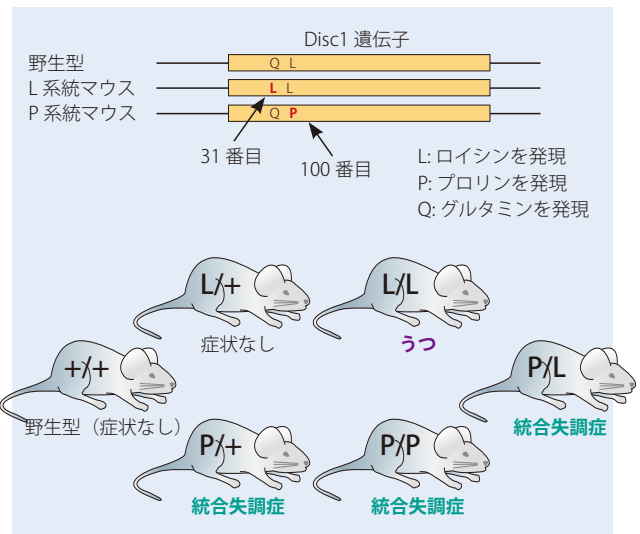
点突然変異マウスの解析で予想外の発見

ゲノム機能解析に取り組む権藤洋一チームリーダーらは、統合失調症を研究するカナダマウントシナイ病院研究所からの依頼を受け、Disc1 遺伝子から発現するタンパク質の31番目のアミノ酸に変異をもつL系統と、100番目に変異をもつP系統のマウスを提供しました。カナダの研究チームに英国エジンバラ大学が加わり、これらのマウスについて解析しました。すると、P系統では、外部刺激をうまく制御できないなど、統合失調症と似た症状が優性形質として確認される一方で、L系統では、強制水泳時のあきらめやすさ、他のマウスに対する消極性、報酬に対する鈍い反応という、うつ病に似た症状が劣性形質として確認されました。しかも、マウスの脳では、各疾患に特徴的な脳容積の減少も確認されたのです。

Disc1 遺伝子は、以前から統合失調症に関係することが疑われていましたが、うつ病に関しては全く予想されていませんでした。権藤チームリーダーは「同じ遺伝子の、たった1塩基の違いが、別々の病気を引き起こしたのです。これは、点突然変異をおこしたマウスを解析したことで、初めて明らかになった事実」と語ります。



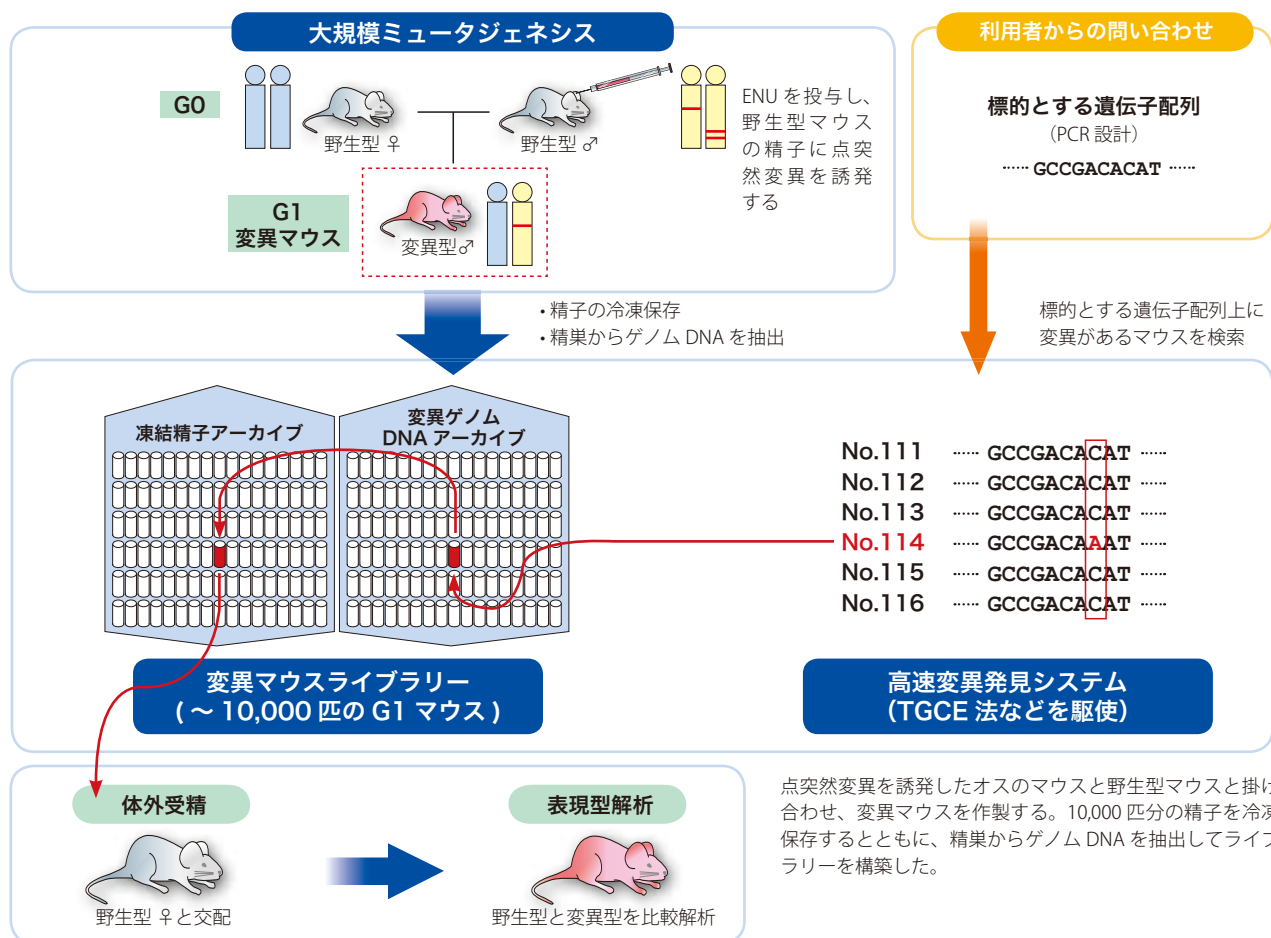
ごんどう よういち
権藤 洋一 チームリーダー
 個体遺伝情報研究チーム (～2008年3月)
 BRC 新規変異マウス研究開発チーム (2008年4月～)



点突然変異と精神疾患の発症

Disc1 遺伝子から発現するタンパク質の31番目がグルタミンからロイシンに変異しているL系統と、100番目がロイシンからプロリンに変異しているP系統。親から由来する遺伝子の組み合わせによって、発症する疾患(表現型)が異なる。

理研 ENU ジーンドリブンマウスミュタジェネシスシステム

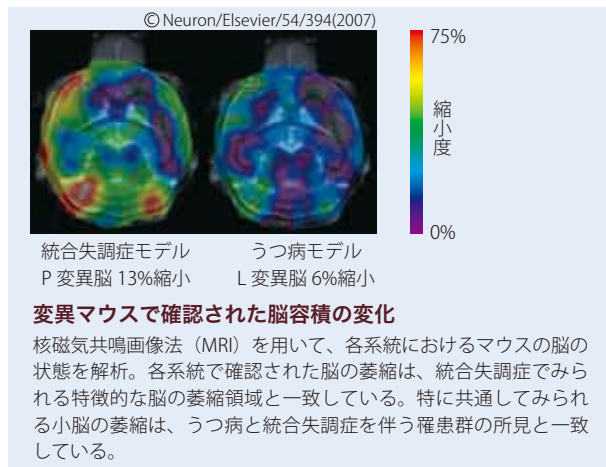


研究を促進するモデルマウス

国際共同チームは薬理反応についても調べました。統合失調症を示す P 系統マウスに、抗精神薬を投与すると、マウスの症状が緩和しました。しかし、うつ病を示す L 系統のマウスに、ブプロピオン及びロリプラムという 2 種類の抗うつ剤を投与したところ、ロリプラムでは変化がありませんでした。ロリプラムは、Disc1 タンパク質のシグナル伝達に関わる PDE4B タンパク質を阻害することが知られています。実は、L 系統のホモ接合体マウス

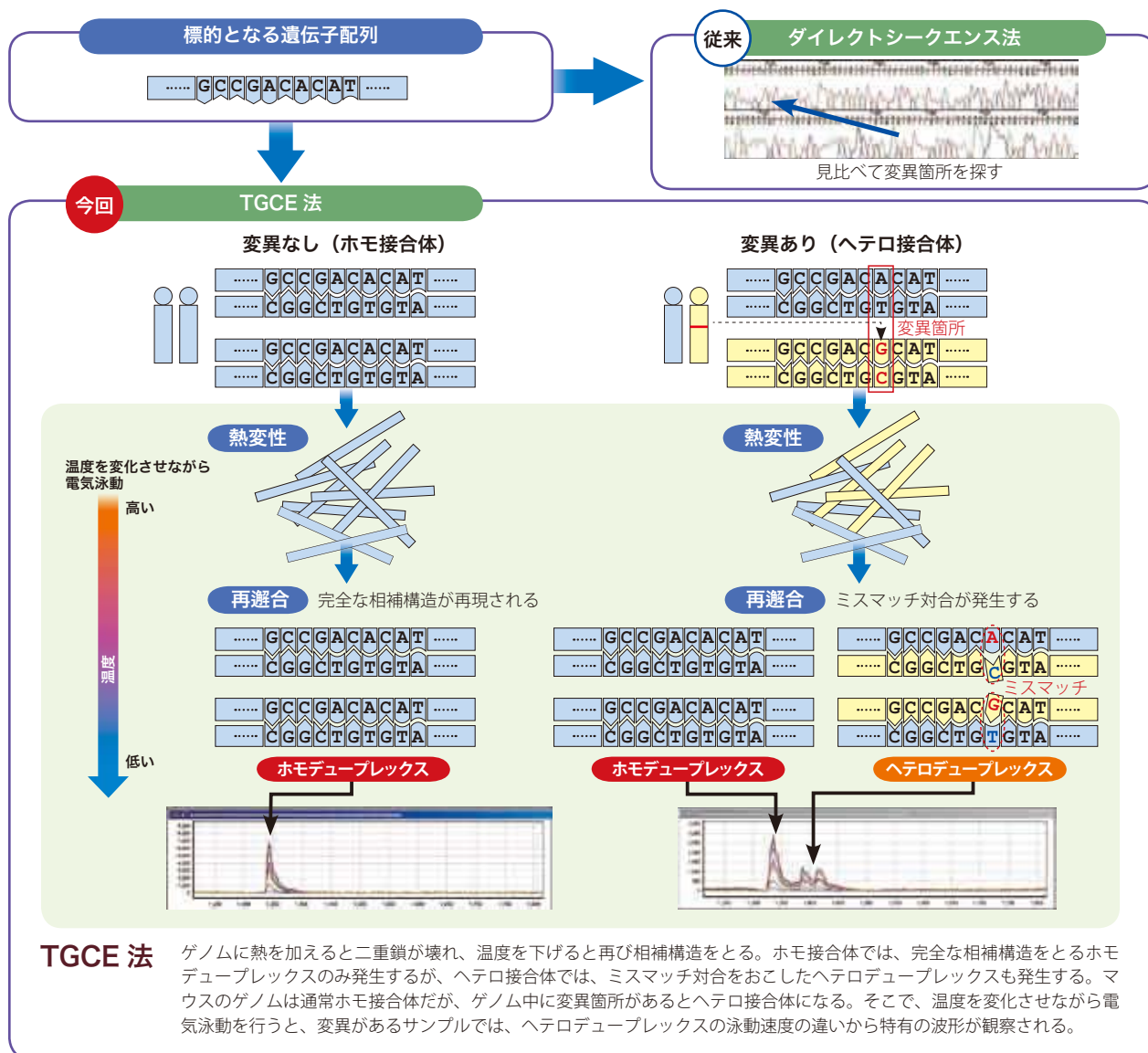
の脳内では、PDE4B タンパク質の活性がすでに半分に減少していました。阻害する対象がないため、薬効が得られなかったと考えられます。権藤チームリーダーは「これほど多面的に妥当性が検証されたモデルマウスは、今までにないのでは」と自信をのぞかせます。

統合失調症の生涯発症率は世界人口の約 1%、うつ病は約 10% にものぼるといわれ、予防法や治療法の開発が強く待ち望まれています。いずれも環境要因と遺伝要因が複雑に絡み合って発症するといわれますが、詳しいメカニズムはわかっていません。原因解明のためには、環境の影響や投薬の効果を詳しく知る必要があります。モデルマウスが確立すれば、臨床データだけでなく、実験データを得ることができます。発症メカニズムの解明に、突破口が開かれたといえるでしょう。



マウスでゲノムを読み解く

今回の発見は、権藤チームリーダーらが整備した「理研 ENU ジーンドリブン (gene-driven: 遺伝子主導) マウスミュタジェネシスシステム」からもたらされました。このシステムのポイントは、変異マウスの精子を冷凍保存することです。マウスにアルキル化剤のエチルニトロソウレア (ENU) を投与すると、ランダムに点突然変異



が誘発されます。そこでENUを投与したオスのマウスを野生型メスに交配し変異マウスを多数産生し、すべての精子を冷凍保存するとともに、精巣からゲノムDNAを抽出してライブラリーを構築しました。機能解析を行いたい遺伝子があれば、該当する遺伝子上に点突然変異をもつマウスをライブラリーから見つけ出し、体外授精によって再び変異マウスを作製できます。権藤チームリーダーは、ノックアウトマウスとは異なる変異マウスの独自性を「遺伝子全体を欠損するノックアウトマウスでは、どの塩基というレベルまで調べることができません。1塩基の違いを追及できるからこそ、今回の発見に至ったのです」と語ります。システムは、2002年から広く一般研究者に公開され、国内外に利用が広がっています。

研究の場を提供

さて、ENUは、約100万塩基対につき、ひとつの点突然変異を誘発します。マウスゲノムは、30億塩基対で

あることを考えれば、1匹で平均3,000個の点突然変異がおきている計算になります。しかもライブラリーには、およそ1万匹分のサンプルが蓄えられているため、点突然変異を見つけて出す手間とコストは膨大です。権藤チームリーダーは「従来行われてきた、塩基の波形データから目視で異常を発見する方法では限界がありました。そこで、高速に、しかも高精度で変異を検出できる温度勾配キャピラリー電気泳動法 (TGCE法) を駆使し、飛躍的な効率アップに成功しました」と振り返ります。遺伝子解析技術の革新があり、実現できたシステムなのです。

「従来は、個別研究が基本で、解析規模に限界があり、テーマが集中したり重複してしまう欠点もありました。そこで、集約的に材料やデータを網羅的に生産するセンターを設置し、研究社会全体で利用できるようにしてはどうか。これがゲノムプロジェクトの本質的なアイデアです」。権藤チームリーダーは、今はスタート地点と語ります。ライブラリーには、まだまだ有用なデータが眠っています。今後さらに利用が進み、今回のような“宝”の発見に、つながっていくことでしょう。

ゲノム科学総合研究センター (GSC)

生命戦略の解明に挑んだ GSC

ゲノム科学総合研究センターでは、ゲノムからフェノーム（個体の表現形質）に至る生命活動の各階層を包含する空間をオミックススペースと名づけ、この総合的な視点を主軸に、「生命戦略」の解明を目指してきました。オミックススペースに縦横に張られている“ゲノムネットワーク”は、40億年を生き延びてきた生命の知恵、すなわち「生命戦略」を具現化したものです。当センターでは、5つの研究グループが連携し、個別の階層に重点をおいた研究を展開しながら、インフォマティクスでこれらを統合し、複雑な生命現象を統括する「生命戦略」の全容をとらえようと研究を推進してきました。

その結果として、これまで、世界に先駆けたヒトゲノムの21番染色体の全解読、国際ヒトゲノム計画、ゲノムネットワーク、タンパク3000、ナショナルバイオリソースなどの数多くの世界に先駆けた大型プロジェクトにおいて重要な役割を果たし、成功を収め、世界をリードする成果を挙げてきました。

今後はこれらの成果を土台として、これまでに整備した大型解析システムやリソースなどのより一層の活用を図り、各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、新たな新領域へ展開していきます。

常勤職員数 314名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

10年間の活動を総括するとともにゲノム科学の新たな発展を期す

ゲノム科学総合研究センター センター長 榊 佳之

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：当センターは10周年を迎えました。2007年度はこの10年間の活動を総括するとともに、それをもとに次の発展を期することに活動の中心をおきました。具体的には10周年記念シンポジウムなどの記念事業を行う一方で、これまでに整備されたNMR（核磁気共鳴）施設の開放など、活動形態の見直し、活動再編案の策定、さらにはインドTCS社との共同研究の開始など、新たな発展へ向けての活動を進めました。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：数々の研究成果が挙がっておりますが、特に取り上げたいのは今回特集した榊洋一グループの研究から統合失調症のモデルマウスが開発されたことです。Disc1遺伝子に変異があることがわかり、複雑な疾患を秩序立てて解析するひとつの道が拓かれたものと期待されます。また、十時泰上級研究員、豊田敦上級研究員らの研究チームによる成果であるマイクロRNAによる制御メカニズムの解明は、哺乳動物の初期発生の制御にまったく新しい視点を導入し、当センターの研究テーマでもある「生命戦略」の解明に貢献しました。

Q：今後の展望を

A：当センターはこの10年間に、ヒトゲノム解読、マウス遺伝子百科事典の完成、タンパク質構造解析パイプラインの構築、数百におよぶ疾患モデルマウスの構築など、ゲノム科学という新しい学問領域を開拓し、日本の生命科学に研究スタイルの革新をもたらしました。これからはこれまでに当センターが発展させてきた技術、人材、設備、ノウハウなどを科学コミュニティと共有し、わが国全体の研究水準を上げる体制を組むことが求められます。NMR施設の開放は、そのモデルとなるでしょう。

一方で、ゲノム科学の発展により生命科学には大量かつ多様なデータ、情報が急速に蓄積しつつあります。これらの山のような情報の中から生命の本質を理解していくには、適切な情報処理とそこから現象の規則性や特質を見出すための数理科学的な手法の開発が必須です。そのために、当センターのシステム情報生物学研究グループは今後神戸に設置されるベタフロップスコンピュータの活用を念頭に、2008年度からは新しい計算生物学の領域を立ち上げて活動に入り、生命科学の新たな領域を拓くことを目指します。

アブラナ科野菜に含まれる がん予防成分の合成を制御する 遺伝子を発見

植物科学研究センターは、アブラナ科植物に含まれるがん予防成分スルフォラファンを作るために必須の遺伝子の特定に成功しました。その遺伝子とは、スルフォラファンのもととなる成分グルコシノレートの産生を制御する鍵を握る「PMG1」です。この遺伝子の働きを利用すれば、がんを予防する効果の高い機能性野菜の開発も可能になります。今回の研究成果は、生命情報を網羅的に俯瞰するオミックスの解析手法から生まれました。

大根の辛みは、がんを抑制

「大根おろしの辛さは、がんに効く」という話を聞いたことがあるかもしれません。アブラナ科植物に含まれるグルコシノレート（カラシ油配糖体）という化合物は、すりおろしたりかんだりすることで、野菜の細胞に含まれる分解酵素のミロシナーゼと混じり合い、イソチオシアネートという辛み成分に変わります。このイソチオシアネートの一種スルフォラファンには、発がん性物質を解毒する酵素活性を高める働きがあります。

ところが、このグルコシノレートの生成系にはいくつか系統があり、生成系が異なると、そこからできるイソチオシアネートの働きも異なります。つまり、がんを抑制する働きを高めるには、スルフォラファンのもとになるメチオニン由来のグルコシノレートの量だけを増やす必要があるのです。このように、生成系を含めてグルコシノレートの量を調節できれば、健康機能成分を多く含む野菜の開発に道が開かれます。しかし、これまで植物細胞内のグルコシノレート合成の制御は、ほとんどわかっていませんでした。

生合成の全体像を把握するオミックス

2007年4月、平井優美ユニットリーダーは、スルフォラファンのもとになるメチオニン系グルコシノレートの合成だけを選択的に制御できる遺伝子を突き止め、「PMG1 遺伝子」と名づけました。

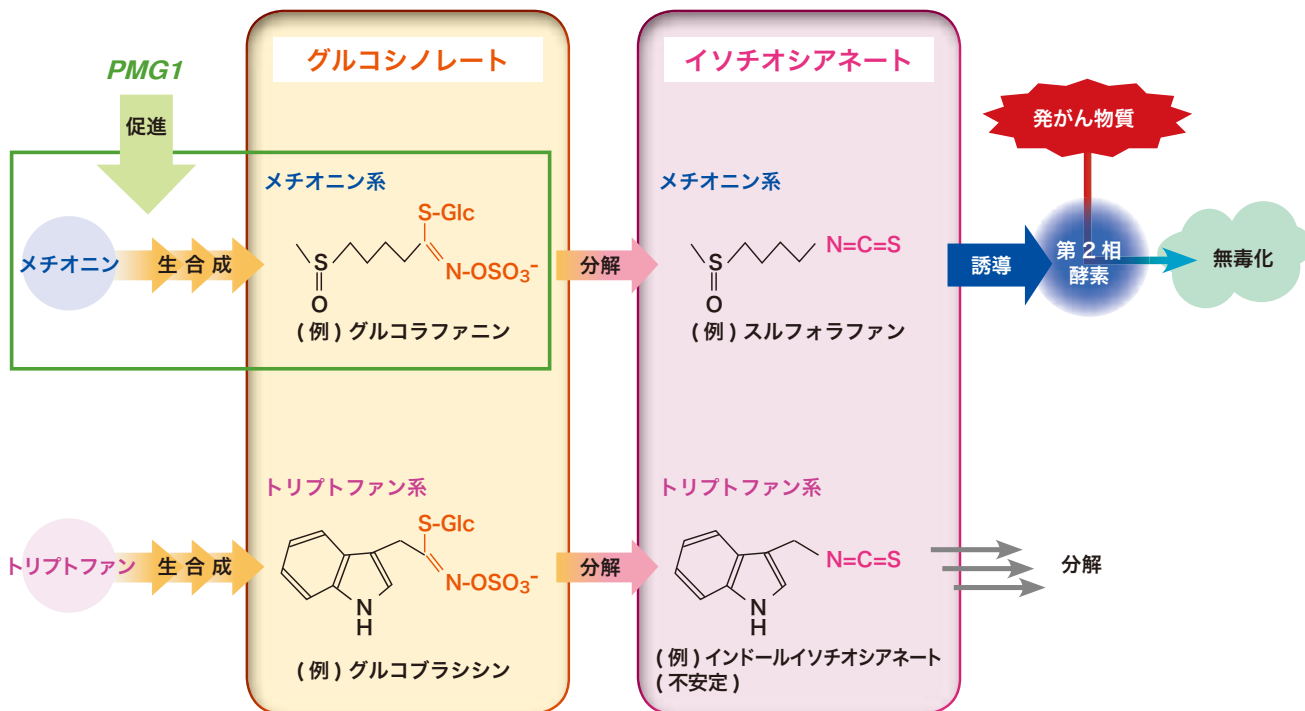
PMG1 遺伝子の発見は、仮説を実験によって検証していく従来のアプローチとは異なり、「オミックス」と呼ばれる生体情報の網羅的な解析からもたらされました。この手法を平井ユニットリーダーは「大量にあるデータをもとに仮説を構築する、データドリブンな手法です」と説明します。今回の研究では、オミックスの中でも遺伝子発現（転写因子）について解析したトランスクリプトミクスと、糖やアミノ酸など低分子の代謝物について解析したメタボロミクスを組み合わせ、どの遺伝子が、



ひらい 優美 ユニットリーダー
代謝システム解析ユニット（～2008年3月）
代謝システム解析チーム チームリーダー（2008年4月～）

PMG1 遺伝子の働き

シロイヌナズナには30種類程度のグルコシノレートがあり、それぞれ生合成される化合物の由来が異なる。グルコシノレートが酵素ミロシナーゼによって分解されると、イソチオシアネートになる。メチオニン由来のグルコシノレートから分解されるイソチオシアネートには、発がん物質を無毒化するスルフォラファンがある。今回、PMG1 遺伝子によって、メチオニン系グルコシノレートの産出を選択的に調節できることが明らかになった。なお「PMG」は、「メチオニンに由来するグルコシノレートの合成 (Production of Methionine-derived Glucosinolate)」の頭文字。



どの代謝経路と相関が高いのかを調べました。PMG1 遺伝子の特定は、その成果の一環です。

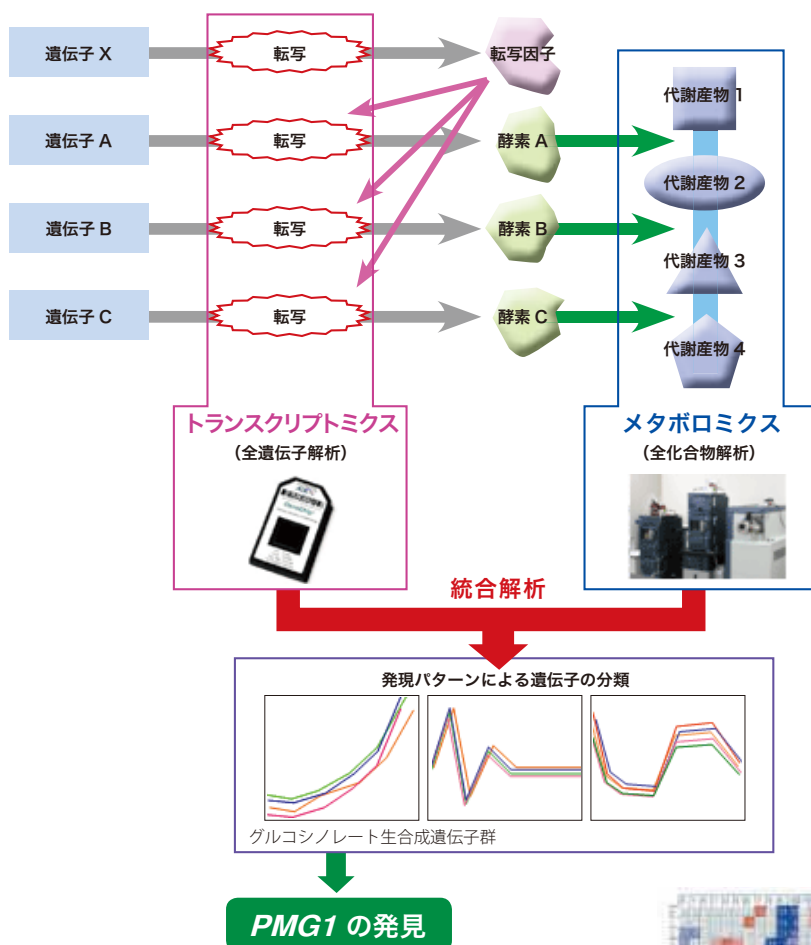
予測を証明して遺伝子を特定

平井ユニットリーダーは、以前から植物の硫黄代謝に興味をもち、研究を進めていました。「硫黄はタンパク質の構造維持や活性につながる必須成分です。植物は土壌からの硫黄が欠乏すると、より重要な反応を優先させるように代謝経路を変化させ適応します。この仕組みを調べるため、トランスクリプトミクスとメタボロミクスを統合しようと考えました」。シロイヌナズナを硫黄が欠乏した培地で1週間ほど育てて、時間経過に従ってサンプリングを行い、トランスクリプトームとメタボロームを解析しました。データ解析に用いたのは、金谷重彦客員主管研究員（奈良先端科学技術大学院大学教授）が独自に開発したBL-SOM（一括学習自己組織化マッピング）です。似通ったパターンで経時変化する遺伝子と代謝産物のグループを知ることができます。解析の結果、いくつかのグループ（クラスター）が確認され、この中に、すでに報告されていたグルコシノレート生合成酵素遺伝子が含まれるクラ

スターがありました。このクラスターには、機能が明らかでない遺伝子も多く含まれており、そのひとつが Myb28 です。

「Myb28 には、グルコシノレートの生合成に関与する可能性がありました。しかし、クラスターにはメチオニン由来とトリプトファン由来の2系統のグルコシノレート生合成酵素遺伝子が含まれていたため、Myb28 が関係しているのはどちらの系統かを調べることにしました」。公共のデータベースに登録された多数のデータも利用し、Myb28 とグルコシノレート生合成酵素遺伝子の発現パターンを突き合わせた結果、「正にメチオニン系グルコシノレートの合成を制御する遺伝子だと予測できました」。この予測を証明するため、Myb28 の機能を失わせたシロイヌナズナを育てると、メチオニン系の生合成酵素遺伝子の発現とグルコシノレート蓄積量が抑えられた一方、トリプトファン系の遺伝子とグルコシノレート蓄積量には目立った変化がありません。逆に、通常はグルコシノレートを全く生産しないシロイヌナズナの培養細胞に対し、Myb28 を過剰発現させると、植物体と同程度の蓄積量が確認されました。こうして、Myb28 遺伝子はメチオニン系グルコシノレート生合成酵素遺伝子を選択的に制御できることが明らかになり、PMG1 と命名されました。

オミックスを活用した遺伝子機能の発見



遺伝子発現（転写因子）について解析したトランスクリプトミクスと、糖やアミノ酸など低分子の代謝物について解析したメタボロミクスを組み合わせ、どの遺伝子が、どの代謝経路と相関が高いのかを調べた。

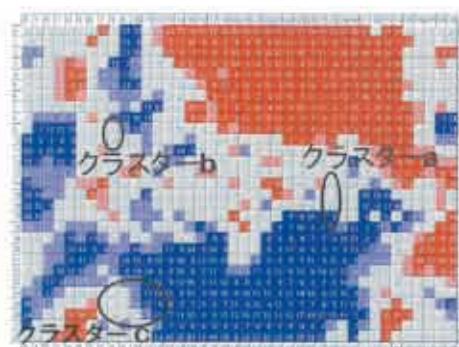
オミックス解析法の可能性

今回の研究では遺伝子解明と同様に、オミックス解析法を確かな技術に高めた点も大きな成果です。同様の手法で、様々な機能をもつ遺伝子を特定することが可能になりました。

「トランスクリプトミクスやメタボロミクスを組み合わせることで全体的に解析する手法には、実は私も半信半疑でした。でも1年ぐらいでPMG1のように個別の研究事例で立証でき、この方法に間違いはなかったと確信しています。予想し得ない成果が、これからも出てくることでしょう。未知の遺伝子の特定だけでなく、さらに新しい解析手法の開発にも今後は力を入れていきたい」。平井ユニットリーダーの挑戦は続きます。

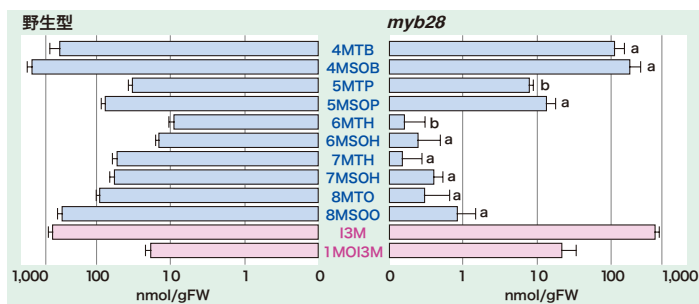
Myb28(PMG1)がグルコシノレート量へ影響をおよぼす

Myb28を欠損させたシロイヌナズナでは、メチオン由来のグルコシノレート量（青）は減少したことにに対し、トリプトファン由来のグルコシノレート量（ピンク）には影響がなかった。



BL-SOM (Batch-Learning Self-Organizing Mapping)

マス目の色は、代謝産物、遺伝子の相対的な蓄積量、発現量について、赤は増加、青は減少を表す。経時的パターンに似ている遺伝子と代謝産物は、マップの同じマス目内または近くのマス目に置かれ、同調して変化する遺伝子と代謝産物のクラスターを確認できる。クラスターに含まれる遺伝子や代謝産物は機能が似ている可能性があり、未知遺伝子の機能予測につながる。グルコシノレート関連の代謝物と遺伝子に着目すると、クラスターa～cが確認された。クラスターcにはグルコシノレート生成酵素遺伝子が含まれ、このクラスターにMyb28 (PMG1)が含まれていた。



植物科学研究センター (PSC)

植物の量的、質的な生産性向上による社会への貢献

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

このような社会的要請を受けて、植物科学研究センターは、2000年に国のミレニアム・プロジェクトとして設立されました。第1期の5年間では、“植物ホルモンの合成と情報伝達”、“化学、生化学と分子遺伝学の融合”、“シロイヌナズナのゲノム情報とリソース”の分野で研究成果を挙げました。

現在は第2期に入り、15年の研究期間を見越して、2020年に顕在化するとされる食糧、物質生産の危機や地球温暖化に伴う環境問題などの解決に貢献するために、植物科学をもとにした研究開発を進めています。具体的には、モデ

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

特に国内外の研究機関や大学、企業と連携し、植物科学研究の効果的な推進を図っています。また、若手のリーダーを積極的に採用して、次世代の日本の植物科学や植物バイオテクノロジーを推進する人材を育成しています。

当センターの研究成果が、食糧、健康、環境の保全に活用されることで、次世代に続く持続的な社会の構築に貢献したいと考えています。

常勤職員数 119名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

植物の生産性向上による持続的社会的構築への貢献

植物科学研究センター センター長 篠崎 一雄

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：メタボローム解析とホルモノーム解析の基盤整備が進み、大きな成果が挙げられました。また、海外の研究機関との国際連携を進め、マックスプランク研究所、ライプニッツ研究所とのメタボローム研究交流に関する協定、南京林業大学との樹木バイオテクノロジーに関する協定を結びました。作物ゲノム研究、システムバイオロジーに関する連携も始動しています。

さらに2007年度は、バイオインフォマティクスの推進体制の整備を進めました。バイオインフォマティクスの優秀な人材の採用を進め、メタボロームやゲノム解析のためのインフォマティクスやデータベース構築を推進するための体制を整えました。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：健康向上に貢献する成果として、アブラナ科作物の健康成分「カラシ油配糖体（グルコシノレート）」の生合成のキーとなる転写因子の遺伝子を発見しました。この研究はメタボローム解析の手法を駆使して達成されたもので、国際的にも注目をあびました。また、植物の生長に関わる窒素化合物アンモニア輸送体の役割、根の栄養吸収に関わる根毛の形成に関わる転写因子の解析に関する成果を発表しました。比較ゲノムに関連してキャッサバやポプラなどの

完全長cDNA収集の論文発表もみえる成果となりました。さらに、当センターの研究者の論文引用度はいずれも世界的に高いレベルであることがThomson ISIのデータで明らかとなり、注目されました。

Q：2007年度に新たに発足した研究プロジェクトは

A：コムギなどの作物への研究展開を目指して、横浜市立大学との連携大学院構想が本格化しました。モデル植物の研究を作物に展開する重要な研究です。また、農林水産省の農業生物資源研究所とのイネメタボローム研究、国際農林水産業研究センターとの遺伝子組換えによる作物の乾燥耐性に関するイネ、コムギ育種の研究が開始し、モデル植物から作物への展開が始動しました。また、新たに植物の細胞の大きさや、植物の大小を決定する分子メカニズムの研究を開始しました。作物の収量につながる研究として期待しています。

Q：今後の展望を

A：バイオマス生産、食料生産や地球温暖化に伴う環境問題などの解決に貢献するために、植物の量的な生産力や質的な機能向上を目指して研究開発を進めています。モデル植物における研究成果や、得られた知識や知財をもとに作物、樹木への応用を目指しています。

川崎病の発症と重症化に関連する遺伝子を発見

遺 伝子多型研究センターは、乳幼児に多い発熱性疾患、川崎病の発症とその重症化に、ITPKC という遺伝子に関連していることを発見しました。同センターが誇る高水準のジェノタイピング法（遺伝子型の同定法）を駆使し、アメリカ・カリフォルニア大学サンディエゴ校との共同研究から得られた成果です。これをきっかけに川崎病の病態解明が急速に進むだろうと見込まれており、重症化の防止やオーダーメイド医療にも道を開くものと期待されています。

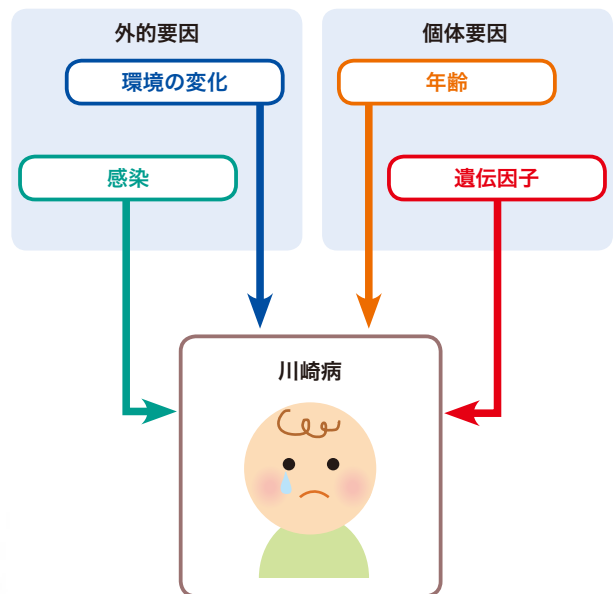
※ 2008年4月～ゲノム医学研究センターに組織改正

日本人に多く、背景に遺伝的要素

1967年に川崎富作博士によって初めて報告された川崎病は、1歳前後の乳幼児が発症し、中小の動脈に炎症がおきて発熱や発疹が現れるのが特徴です。過剰な免疫反応によって引き起こされるとされていますが、はっきりとした原因はわかっていません。アジア諸国に多く、中でも日本人では年間約10,000人以上もが発症し、性別では男児に多いことから、複数の遺伝要素が関係しているのではないかとみられています。治療をしなければ、20～25%の患者に心臓の冠動脈瘤をはじめとする合併症が生じます。

川崎病発症に関連する遺伝子、ITPKC 発見者の一人であり、小児科医でもある尾内善広上級研究員は「決して楽観視していい病気ではないと、40年間原因究明が続けられてきました。治療には大量のガンマグロブリンの静脈注射が有効ですが、合併症を防ぎきれない例もあるため、根本原因を押さえた治療法の開発が急務でした」と研究の動機を語ります。

多因子疾患である川崎病

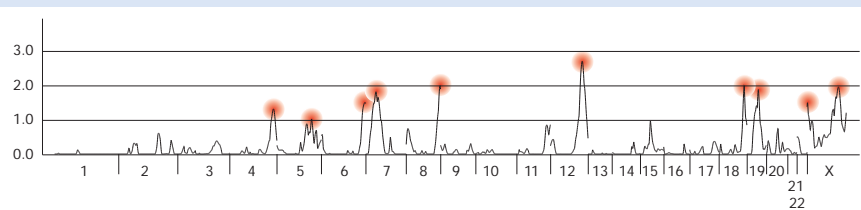


複数の要因が原因と考えられているが、川崎病の発見から40年が経過した現在においても川崎病の原因は未解明である。



おのうち よしひろ
尾内 善広 上級研究員
消化器疾患関連遺伝子研究チーム（～2008年3月）
循環器疾患研究チーム（2008年4月～）

連鎖解析



川崎病患者の検体を解析し、原因遺伝子の存在する領域を大まかに特定した。4、5、6、7、8、12、18、19番およびX染色体上に候補領域を見出した。

大まかに把握してから丹念に突き止める

遺伝子を同定するにあたって尾内上級研究員は、「連鎖解析」「相関解析」「機能解析」という3つの戦略をとりました。まず「連鎖解析」で川崎病に関連する遺伝子(感受性遺伝子)がどの染色体のどの領域にあるか、大まかな手がかりをつかんでおいてから、そこを「相関解析」して丹念に突き止め、最後に「機能解析」によって遺伝子の働きをみていこうという手順を踏むものです。

第1段階では、兄弟で川崎病を発症した患者80組から提供してもらったサンプルについて連鎖解析を行いました。兄弟同士で多型の一種であるマイクロサテライトの配列の型が一致する部分を突き止め、それが他の兄弟でも一致するかどうかを調べ、感受性遺伝子があると考えられる領域を10カ所見つけ出しました。

第2段階はジェノタイピングによる相関解析で、候補領域を狭めていきました。それぞれの領域には、DNAの配列の1カ所だけが別な塩基に置き換わっている一塩基多型(SNP:スニップ)が存在しています。川崎病にかかった人(患者群)640人と、かかったことのない人(対照群)1,000人を対象に、このSNPの型を1つずつ比

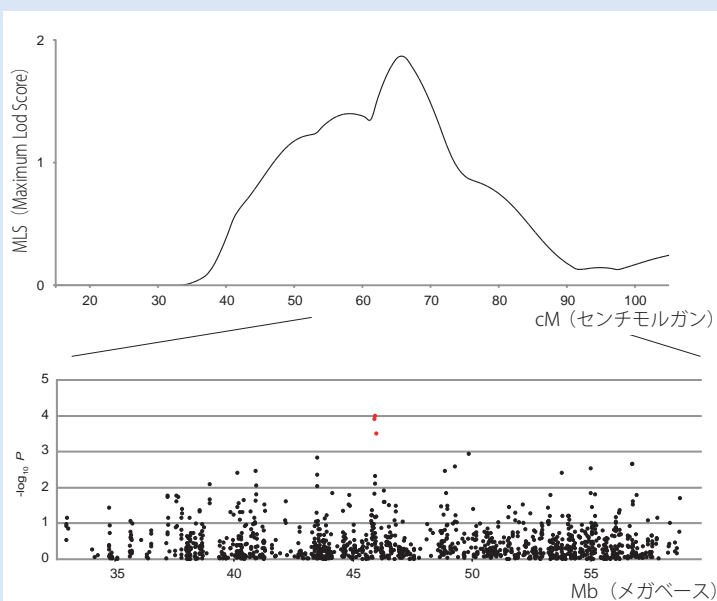
較していくと、患者群では19番染色体上に川崎病との有意な相関を示すSNPが9つあることがわかりました。

この相関解析に威力を発揮したのが、理研の誇るインバーダー法というジェノタイピング技術でした。尾内上級研究員は、「手作業では1日に1つのSNPしか解析できませんが、インバーダー法では一度に100ものSNPの型を高速、かつ高精度に調べることができ、コストの面でも時間の面でも、非常に効率よく進めることができました」と語ります。

さらにカリフォルニア大学が集めた、ヨーロッパ系、アジア系、ヒスパニック系など複数の人種を含むアメリカ人の川崎病患者約200人とその両親について、同じく相関を調べ、理研が絞った9つのSNPを突き合わせることで、日米で共通した4つにまで絞り込むことができました。人種を越えた共通の要因が明らかになったのです。

免疫反応のおこりやすさを左右する遺伝子

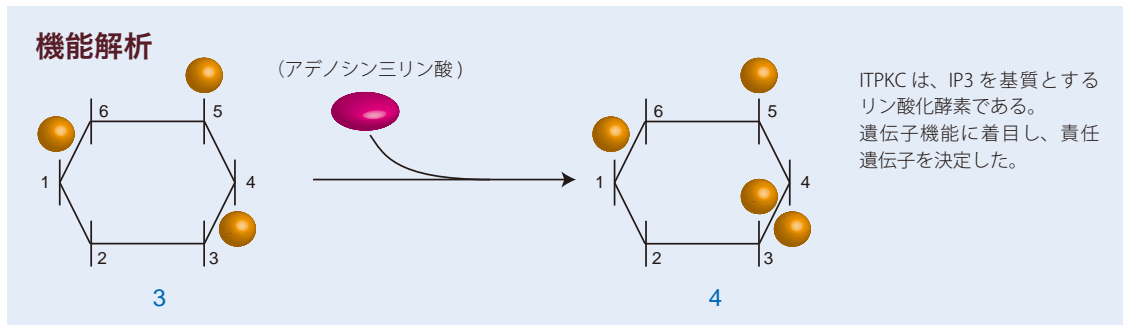
この4つのSNPから1つを同定するにあたり、第3段階の「機能解析」が登場します。遺伝子の機能から川崎病の病態にまで結びつくストーリーを組み立て、実際の



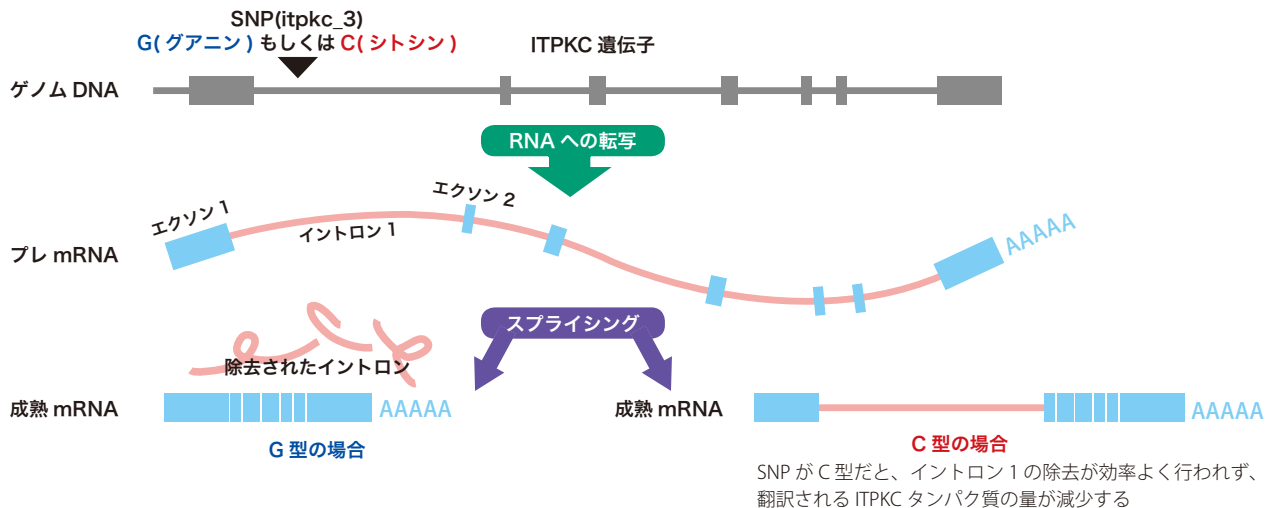
相関解析

SNPをマーカーとして用い、患者群とかかったことのない対照群との相関解析を体系的に行い、責任多型の存在する領域を絞り込んだ。

上図は19番染色体全体の連鎖の可能性を示す。下図では、上図のピーク付近を絞り込んだ。縦軸の値が高いほど、偶然ではない確率が高くなる。赤い3点が川崎病との相関が強いSNPであり、いずれもITPKC遺伝子付近の領域に位置するSNP。さらにその領域を詳しく調べた結果合計9つのSNPが有意な相関を示すことがわかった。



ITPKC 遺伝子における SNP によるスプライシングへの影響



感受性遺伝子の特徴がそこに合致しなければなりません。ここで、尾内上級研究員が感受性遺伝子として目星をつけたのは、SNP が見つかった 4 つの遺伝子のうちの ITPKC でした。ITPKC はリン酸化酵素で、イノシトール三リン酸 (IP3) をイノシトール四リン酸 (IP4) に変換します。そこで、「ITPKC は IP3 をリン酸化することによって、細胞のシグナル伝達の調節をしているのではないか」という仮説を立てました。

実験してみると、免疫を担う T 細胞の中で ITPKC が、非常に重要な役割を果たしていることがわかってきました。T 細胞系の細胞株内で ITPKC の発現量を変化させると、ITPKC が減った時には、T 細胞を刺激して免疫反応をおこしやすくさせるインターロイキン 2 の産生が増大していました。これは、発症直後の川崎病患者ではインターロイキン 2 の濃度が上昇し、合併症をおこした重症者ではさらに高くなるという事実に見合ったものでした。

さて、川崎病に関連する SNP は ITPKC のイントロン (転写されるが遺伝情報をもたない部分) の中に存在しており、一般には G (グアニン) が、川崎病に関連する型では C (シトシン) に置き換わっていました。SNP が C 型であると、RNA への転写に際してイントロン 1 のスプライシング (イントロンを切り離して必要な部分をつなぎ合わせる) の効率が低下するため、翻訳される ITPKC タンパク質の量が減少するというメカニズムも突き止めました。

重症化を防ぐための早期の治療も可能に

こうして、C 型では G 型に比べて ITPKC の発現量が低下することになるので、過剰な免疫反応をおこしやすくなることがわかりました。C 型だからといって必ずしも川崎病にかかるわけではありませんが、日本人では C 型の SNP をもっていると、約 1.89 倍も発症しやすくなります。

今回の研究成果には、臨床に直結するものもいくつかあります。冠動脈に深刻な合併症を生じた患者さんでは、2.05 倍と C 型との相関がより強いことがわかりました。アメリカ人でも同様の傾向がみられ、単に発症しやすさに関わっているだけでなく、その後の重症化しやすいという体質も決定している可能性が非常に高いと考えられます。また、アメリカ人患者のデータの解析から、治療のメインとなるガンマグロブリンを投与しても効果が低かった患者では、効果があった患者に比べて C 型との相関が倍以上強いことも判明しました。

尾内上級研究員は、「さらにデータを積み重ねていく必要はありますが、今後このように重症化に関わるような SNP を多数発見できれば、入院時点で早期にリスクを診断して、重点的な治療ができるようになるでしょう」と語ります。川崎病の原因にはウイルスを含めて諸説ある中で、「ひとつでも確かなことが発見できたことは励みとなります」と川崎病の全容解明に向けて、次なる関連遺伝子の発見を目指しています。

遺伝子多型研究センター (SRC)

オーダーメイド医療の実現に向けて

遺伝子多型研究センター（2008年4月から「ゲノム医科学研究センター」に改称）は、2000年4月に故小渕恵三元首相の主導のもと、ミレニアムゲノムプロジェクトが開始されたのを契機に発足しました。それ以降、高速大量のSNP（一塩基多型）解析システムを立ち上げるとともに、世界で初めて全ゲノム領域をカバーした相関解析による疾患関連遺伝子同定を成功させ、心筋梗塞、変形性関節症、椎間板ヘルニア、糖尿病性腎症、関節リウマチ、糖尿病、喘息などの多くの疾患関連遺伝子を発見しました。また、国際ハップマッププロジェクトに参画し、参加機関の中で最大量（約25%）の解析を行い中核的な役割を果たすとともに、抗凝固薬ワルファリンや、重篤な副作用の症例数が多い抗がん剤について関連解析を行い、投薬開始前に副作用のリスク診断が可能となる予測システムの開発を行うなど、数多くの成果を挙げることによって、世界のSNP研究の牽

引的役割を果たしてきました。

これまで当センターでは、体系的にゲノム全体の遺伝子多型を調べる研究を実施してきましたが、さらに網羅的な遺伝子発現解析や血清・組織の体系的なプロテオーム解析も加え、疾患の発症や増悪に関わる要因を総合的に理解する方向で研究を発展させることになり、名称もゲノム医科学研究センターと改称します。

当初掲げました「個人に合ったオーダーメイド医療や予防医療の確立」に資するため、さらに多数の患者やコントロールのSNPを体系的に解析するとともに、多面的に疾患の理解に努めてまいります。また、SNPと薬剤の有効性や副作用との関連を明らかにするだけでなく、その臨床応用も図っていきたいと考えています。

常勤職員数 108名（2008年3月31日現在）



センター長メッセージ

オーダーメイド医療の実現を目指して

遺伝子多型研究センター センター長 中村 祐輔

Q：2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A：2008年度からセンターの名称を「ゲノム医科学研究センター」へ改称し、疾患の要因などについての総合的な研究の実施のための前段の取り組みとして、遺伝学研究への理解の増進を目指した「医薬系研究者のための遺伝医学暑期集中セミナー」や、米国国立衛生研究所薬理遺伝学研究ネットワーク（NIH-PGRN）および日本薬物動態学会とともに「Pharmacogenomics in Drug Development」と題したワークショップを開催しました。

さらに「薬剤の有用性や副作用と個人の遺伝的要因との関係解明における協力のための“国際薬理遺伝学研究連合（Global Alliance for Pharmacogenomics：GAP）”の創立」に向け、NIH-PGRNとの研究会議などを開催しました。

Q：2007年度の特筆すべき成果は

A：SNP関連解析により、椎間板ヘルニアや川崎病をはじめとした疾患に関連する遺伝子の同定を行いました。

さらに、後述のバイオバンクにおいて重篤な副作用の症例数が多い抗がん剤（19種類）について関連解析を行い、副作用関連SNPの同定を行いました。また、国際連携によるSNP研究を推進し、タイ人におけるHIV薬剤関連遺伝子の同定などを行いました。これらの研究成果により、薬剤を投与する前に副作用の有無を予測することが可能となります。

2007年7月に「バイオマーカー探索・開発チーム」を新設しました。本研究チームでは、病気の早期発見や新たな予防法の確立を目指し、網羅的な血清プロテオミクス研究によるバイオマーカーの同定を行っています。

Q：今後の展望を

A：国際ハップマッププロジェクトで欧米人、アジア人、アフリカ人の3人種のSNPのマップが完成し国際的にSNP研究の基盤が整い、欧米を中心に、SNP情報を活用した疾患研究の競争が激しくなっています。当センターは、ゲノムワイドのSNP解析情報を活用して疾患関連遺伝子の同定に世界で初めて成功し、また、国際ハップマッププロジェクトに貢献するなど、現在この分野で世界をリードしています。しかし、国際ハップマッププロジェクトによる基盤情報の整備などを端緒として、欧米の研究機関・製薬企業などが大規模全ゲノムSNP解析を開始し、世界的な競争の波に飲み込まれるような状況となっています。

現在、日本では、当センターも中核機関として参画している文部科学省の「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」において、30万症例規模のDNA、血清、臨床情報を収集し世界に類を見ないバイオバンクを構築し、バンク事業においては優位な立場にあることから、今後、これらの症例を最大限に活用して医科学・医療に貢献することが極めて重要だと考えています。

Q：最後に一言

A：我々が実施しているようなゲノム医科学研究は、単なる一分野の研究ではなく、国の健康医療政策の基本骨格となるべきものです。特に超高齢社会を迎えた日本では、健康の維持・質の高い医療と医療費増大抑制の両者を存立させるという命題の解決が必要ですが、この観点からこの分野の世界的な競争力は不可欠です。国家百年の計から見た研究推進策がなければ、我々のやっていることは砂漠に水をまくような無駄になると思います。

ヒト白血病再発の原因が明らかに

免疫・アレルギー科学総合研究センターは、ヒトの急性骨髄性白血病の病態をマウスで再現することに成功しました。そこから、急性骨髄性白血病再発の原因が、ゆっくり分裂する白血病幹細胞にあることが明らかになりました。白血病幹細胞は従来の抗がん剤が効きにくく、生き残ったものが再び大多数の白血病細胞を作り出していたのです。これらは米国ジャクソン研究所、かずさDNA研究所などとの共同研究による成果です。再発原因の解明は、白血病根絶に向けた新しい治療法への第一歩となります。

白血病細胞を作り出す白血病幹細胞

白血球は、体内に侵入した細菌やウイルスを排除する細胞です。この白血球が異常増殖してがん化し、正常な血液細胞や免疫細胞を作れなくなるのが白血病です。化学療法や骨髄移植といった治療で完治する場合がありますが、白血病の中でも急性骨髄性白血病は特に再発率が高く、完治の難しい病気と考えられてきました。今回の発見の立役者である石川文彦ユニットリーダーは、2006年まで臨床医として白血病患者の治療に当たりつつ、白血病の研究を行ってきました。「現在の医療では治せない患者さんを一人でも多く助けたいと思ったのが研究の原点です」と語ります。

急性骨髄性白血病患者の体内にはいろいろな種類の白血病細胞が存在しますが、最近になって、その中にごくわずかの白血病幹細胞が含まれていることが明らかになりました。そして、この白血病幹細胞が他の白血病細胞を作り出す源になっていると予想されました。

白血病ヒト化マウスで白血病に迫る

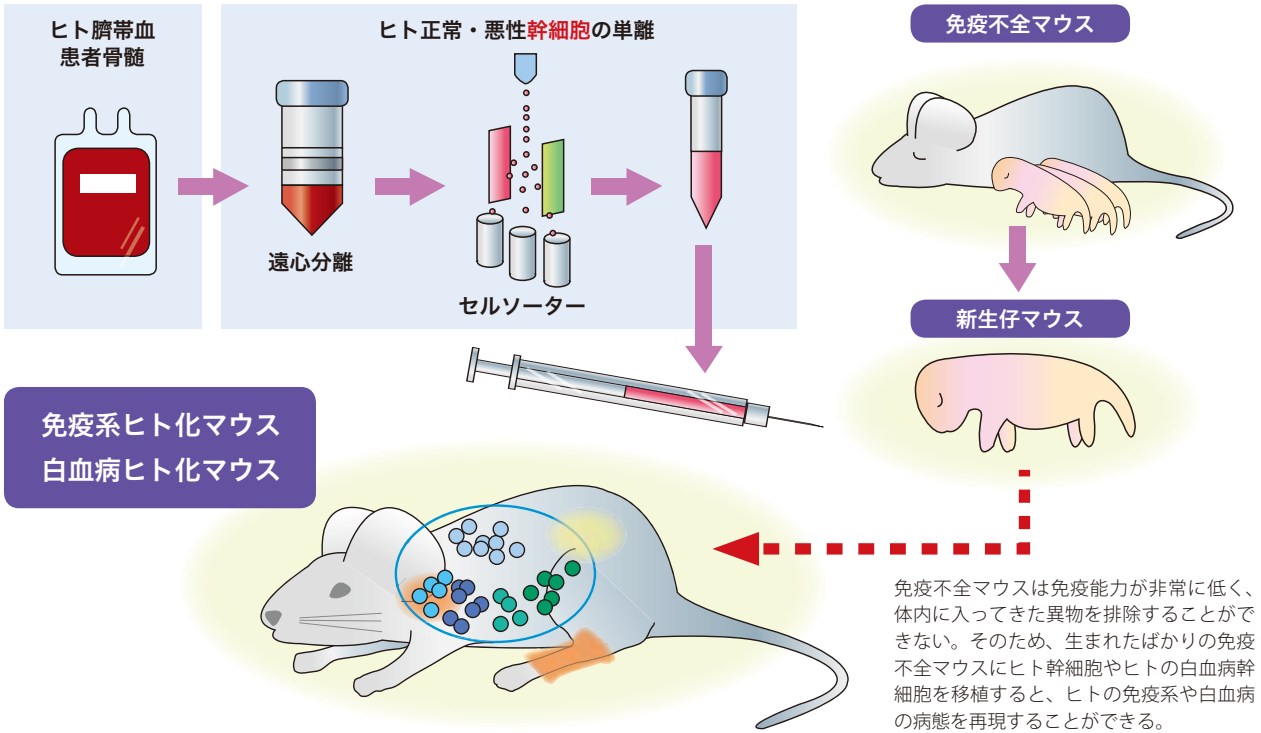
そこで石川ユニットリーダーは、白血病の発症・再発の原因を究明する手段として、「白血病ヒト化マウス」の作製に着手しました。「普通のマウスにヒトの幹細胞を移植しても、マウスの免疫システムが速やかに働いて、それらを異物として排除します。しかし、非常に免疫能力の低い免疫不全マウスに移植すると、マウスの体内にヒトの免疫系や病気を再現することができるのです」。石川ユニットリーダーは1998年からアメリカで免疫不全マウスの研究開発に携わり、2002年にはマウスの体内にヒトの免疫系を再現した「免疫系ヒト化マウス」の作製に初めて成功しています。今回、急性骨髄性白血病患者の骨髄液から白血病幹細胞を取り出し、生まれたばかりの免疫不全マウスの血管に注射するという独自の手法で、ヒトの白血病と同じ病態を示す白血病ヒト化マウスの作製に成功しました。

この白血病ヒト化マウスを調べたところ、注射したのは白血病幹細胞だけであるにも関わらず、血液中に複数の種類の白血病細胞が存在し、マウスは白血病を



いしかわ ふみひこ
石川 文彦 ユニットリーダー
ヒト疾患モデル研究ユニット

ヒト化マウスの作製



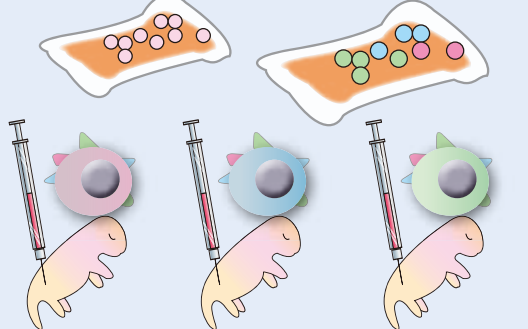
発症していることが確認されました。一方、幹細胞以外の白血病細胞を注射した場合は、白血病を発症しません。このことから、白血病幹細胞は自ら増殖するだ

けでなく、他のいろいろな白血病細胞を作り出す能力を持ち、白血病発症の原因となっていることが明らかになりました。

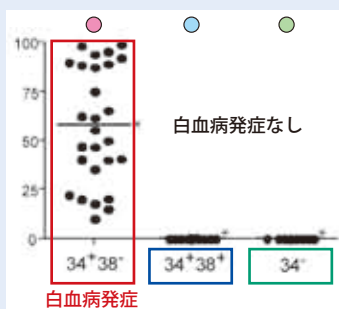
白血病幹細胞とは

従来、「がん」は1種類の細胞が異常増殖する病気だと考えられてきた。しかし、血液のがんである白血病患者の体内には、様々な種類の白血病細胞が混在している。白血病細胞の中には、複数種の白血病細胞を作り出す能力をもつ「白血病幹細胞」が存在し、この白血病幹細胞を移植した場合にのみ白血病を発症することが、今回初めて確認された。

実際の患者骨髄
(いろいろな白血病細胞が混在)



マウス体内では...



ゆっくり増える白血病幹細胞が再発の原因

次に、白血病マウスに抗がん剤を投与したところ、白血病幹細胞以外の白血病細胞は死滅しました。けれども、白血病幹細胞は70～80%が生き延びており、現在治療で用いられている抗がん剤では完全に死滅させられないことがわかりました。生き延びた白血病幹細胞は、新たに大量の白血病細胞を作り出し、再び白血病を発症します。抗がん剤に抵抗性を示す白血病幹細胞が、急性骨髄性白血病の再発の主な原因であることが明らかになりました。

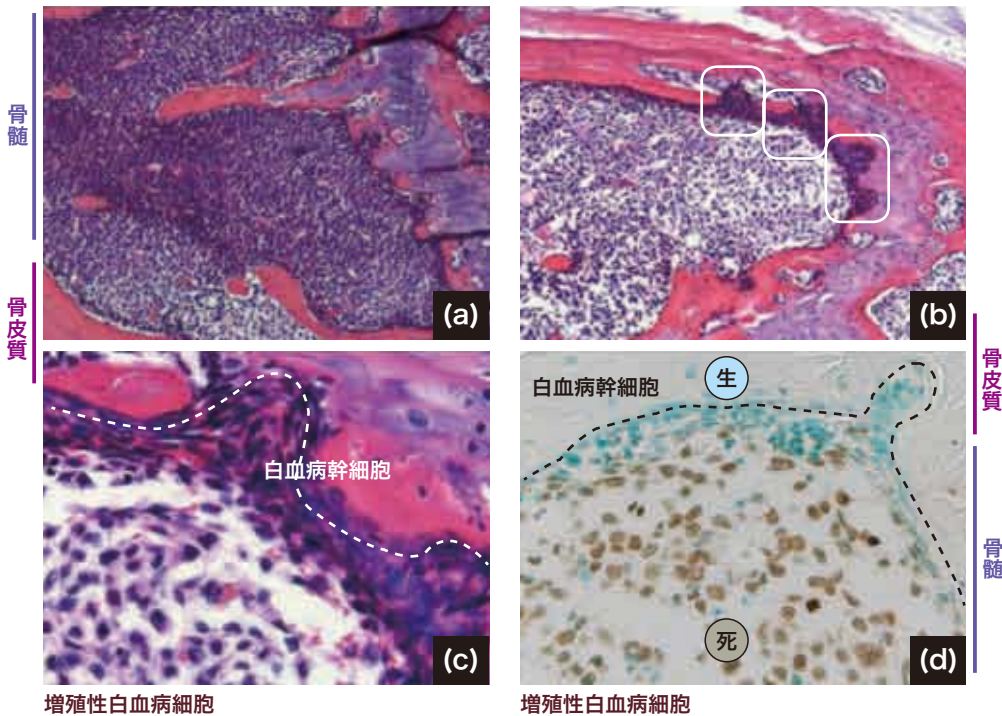
さらに、白血病幹細胞は他の白血病細胞に比べ、分裂の速度がゆっくりしていることもわかりました。がん細胞は一般に、正常な細胞に比べて分裂・増殖の速度が速いと考えられています。従来の抗がん剤は、分裂速度の速い細胞に作用するように設計されており、その結果、がん細胞に効率的に効く仕組みになっていました。けれども、白血病幹細胞は正常な細胞と比べても分裂の速度が遅いため、分裂速度の速い細胞を標的とした薬では死滅させることができなかったのです。

また、白血病幹細胞は他の白血病細胞とは異なり、骨髄両端の骨皮質と接する場所に局在していることも確認されました。この場所に存在することが、幹細胞としての機能を維持し、ゆっくり分裂するために重要

抗がん剤を生き延びる白血病幹細胞

白血病ヒト化マウスの骨髄

抗がん剤投与後



(a) 白血病幹細胞から白血病を発症したマウスの骨の様子。白血病細胞(紫)が骨髄全体に増殖していることがわかる。

(b)(c) 白血病ヒト化マウスに抗がん剤を投与すると、白血病細胞の多くは死滅するため、骨髄中心部には空白が目立つ。一方、骨皮質(赤)に接する部分には紫色の塊があり、白血病幹細胞の存在している様子が見取れる。(d) 死んだ細胞を茶色に、生きている細胞をブルーに区別する特殊な染色を施したところ、骨皮質付近の白血病幹細胞は抗がん剤投与後も生きていることが確認された。

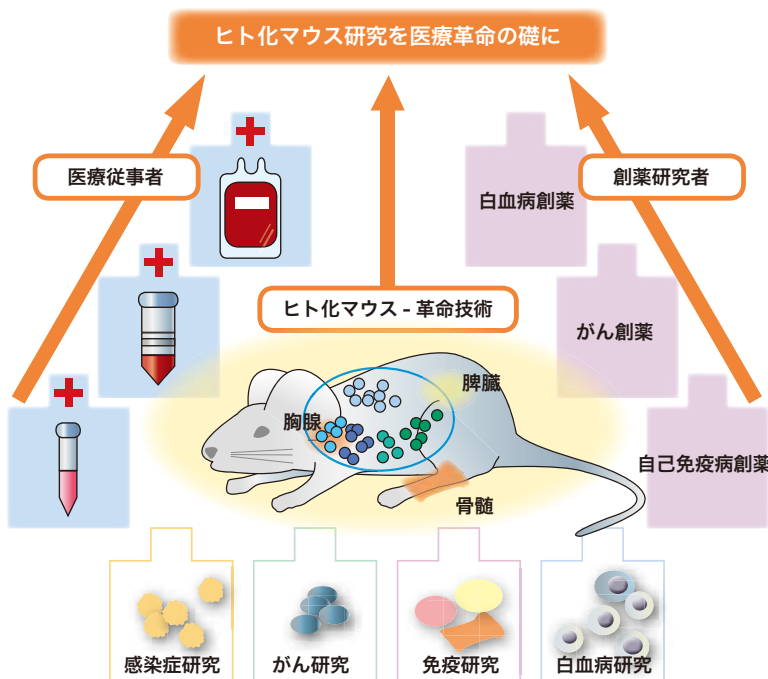
なのではないかと石川ユニットリーダーは考えています。今後、白血病幹細胞が局在する理由が明らかになれば、分裂のゆっくりした細胞に効く分子標的医薬の開発や、白血病幹細胞の分裂や増殖を速めて従来の抗がん剤が効くようにするなど、白血病幹細胞を標的とした治療が可能になります。近い将来、急性骨髄性白血病を根絶する新しい治療法が確立できるものと期待されます。

10年越しの夢のその先へ

白血病ヒト化マウスを用いれば、白血病幹細胞を標的とした新しい薬の開発はもちろん、患者一人ひとりの病態を理解し、各人に適した治療を施すテーラーメイド医療も可能になります。「まずは従来の抗がん剤で、幹細胞以外の白血病細胞をしっかりと減らして、最後は白血病幹細胞までも殺す。そうした再発根絶のため

の治療を打ち立てるのが次の研究です」。石川ユニットリーダーのグループでは、すでに、白血病幹細胞を標的とした新薬の開発に向けた研究が始められています。また、今回の急性骨髄性白血病以外の白血病や、先天的に免疫能力の弱い原発性免疫不全症などの病気に関しても、ヒト化マウスを用いて病気の原因究明を行っています。

1998年に米国で免疫不全マウスのヒト化研究を始める際、石川ユニットリーダーは当時の上司から「10年かかって、本当に役に立てるかどうかが大変タフな研究分野だ」といわれたそうです。そして、10年たった今、石川ユニットリーダー自身「ようやく人の役に立てるのではないかと」の思いがもてるようになったといいます。今後も、常に患者の目線に立って研究を進めることを信条に、一日も早い白血病根絶を目指して、夜を日に継いだ研究が続けられます。



免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)

免疫・アレルギーの制御を目指して

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

喘息、花粉症、アトピー性皮膚炎といったアレルギー疾患は、この20年間で先進国を中心に急激に増加しました。例えば日本では、喘息の発症率は2倍近く、アトピー性皮膚疾患は3倍近く増加しています。厚生労働省の2003年保健福祉動向調査によると、日本国民の3分の1が何らか

のアレルギーを抱えています。中でも花粉症患者は国民の約20%をしめ、医療費や労働効率の低下による経済的損失は年間約2,860億円にもおよびます(2000年科学技術庁「スギ花粉症克服に向けた総合研究班」調査)。次に多いアトピー性皮膚疾患は国民の5%くらいです。喘息では年間4,000人近くが亡くなっています。また、自己免疫疾患患者は700,000人、移植医療に関する経済的損失は1兆円など、免疫・アレルギー疾患の根治療法の開発が望まれます。

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

常勤職員数 192名 (2008年3月31日現在)



センター長メッセージ

研究成果を社会へ還元するための基盤づくり

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

Q: 2007年度に特に力を入れて取り組んだことは

A: 2007年度、当センターは研究成果を社会へ還元する仕組みづくりを進めました。原発性免疫不全症への取り組みがそのひとつです。この病気は、遺伝的な異常で免疫機能が働かず、細菌、ウイルスなどに感染しやすくなる上、悪性腫瘍や自己免疫疾患、アレルギーの合併もおきる重篤な疾患です。原因遺伝子同定と病態形成機序の解明に向けて、当センターは、全国の13大学、かずさDNA研究所と協力し、正確な診断のためのデータベース構築、検査材料の一元管理、DNA解析診断システム、専門家による助言システムなど様々な取り組みをしています。この活動は、米国のNPO、Jeffrey Modell Foundationに認められ、2008年1月、理研内に理研ジェフリー・モデル免疫不全症研究・診断センターを設立しました。

Q: 2007年度の特筆すべき成果は

A: 花粉症については、アナフィラキシー・ショックがおきにくいワクチンの開発を進め、マウスを使った実験で、高い安全性と予防・治療効果を確認しました。また、免疫細胞の一種であるNKT細胞を用いた進行肺がん治療の第2相臨床試験を20例行い、初回の治療だけで3年以上の生存

患者が60%を超え、全体でも化学療法後の4.6カ月の生存期間に対して19カ月以上と著明な延長を確認しました。現在、これらの新規治療薬開発に協力する製薬企業を求めています。

当センターが活動を開始してから4年、著しい成長をみせたのは、若いチームリーダー、ユニットリーダーでした。2007年度NatureやScienceなど、認知度の高いジャーナルに40代のリーダーたちが次々と成果を発表したことは、喜ばしいかぎりです。Nature系列のジャーナルには、合計8報が掲載されました。

当センターが活動を開始してから4年、著しい成長をみせたのは、若いチームリーダー、ユニットリーダーでした。2007年度NatureやScienceなど、認知度の高いジャーナルに40代のリーダーたちが次々と成果を発表したことは、喜ばしいかぎりです。Nature系列のジャーナルには、合計8報が掲載されました。

Q: 今後の展望を

A: 当センターは、2007年に開始した世界トップレベル研究拠点、大阪大学免疫学フロンティア研究センターの国内唯一のサテライトセンターとして連携しています。従来の発想にとらわれることなく、活発な研究交流を促し、優秀な人材を育ててきた我々の活動が、この新しい連携によってさらに発展することを期待しています。



海外拠点が 8 カ国 12 拠点に発展 アジアへ、アフリカへ

国境を越える感染症の脅威に対して、日本と相手国とが共同研究を進めていると、文部科学省が実施する「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」のもとに設置された国内外の研究拠点をネットワーク化し、プログラムの効率的推進を支援するため理化学研究所は 2005 年、感染症研究ネットワーク支援センターを設立しました。5 年プログラムの中間評価年を迎えた 2007 年度は、海外拠点を拡大するとともに、数多くの学術的成果が論文として発表されるようになりました。

感染症の脅威に立ち向かう

日本をはじめとする先進諸国では、感染症は克服されたと錯覚されがちです。しかし、開発途上国を中心にして、1950 年代後半から新しい感染症が次々に発生し、国際交通機関の発達に伴って容易に国境を越えています。近年の重症急性呼吸器症候群（SARS）や高病原性鳥インフルエンザなどの流行は、私たちにとって感染症が“対岸の火事”ではなく、日本の安全・安心に関わる大事であることを再認識させました。そこで、新興・再興感染症研究拠点形成プログラムでは、感染症が発生する可能性のある国に、わが国の研究者が長期にわたって常駐する研究基地を設置してきました。感染症研究ネットワーク支援センターは、科学的コーディネーション機能などを発揮して、これらの研究基地の活動を支援するものです。

プログラム発足当時は、中国、ベトナム、タイの 3 カ国の拠点でスタートしましたが、2007 年度には新たな研究拠点として、インド、ザンビア、インドネシアの 3 カ所が加わりました。さらに、フィリピン、ガーナでも、研究拠点の設立を目指した試行的調査活動を実施しました。2008 年度には、これらフィリピンとガーナを加え、国内 8 大学 2 研究機関により海外 8 カ国に 12 研究拠点が形成されることが決定しています。

永井美之センター長は、「拠点の拡大に伴い、真の意味で国際ネットワークの形が整いつつあります。類似の事業を行うパスツール研究所やオックスフォード大学の大ネットワークには及びませんが、それでも日本の存在感を示せます」と語ります。2007 年度には、多くの論文が学術誌に掲載されるようになりました。「中間評価の年に多くの研究成果を挙げられたことは、次の 5 年、10 年のラウンドを見据え、長期に研究を展開してネットワークを育てていく上でも大きな意味があります」。

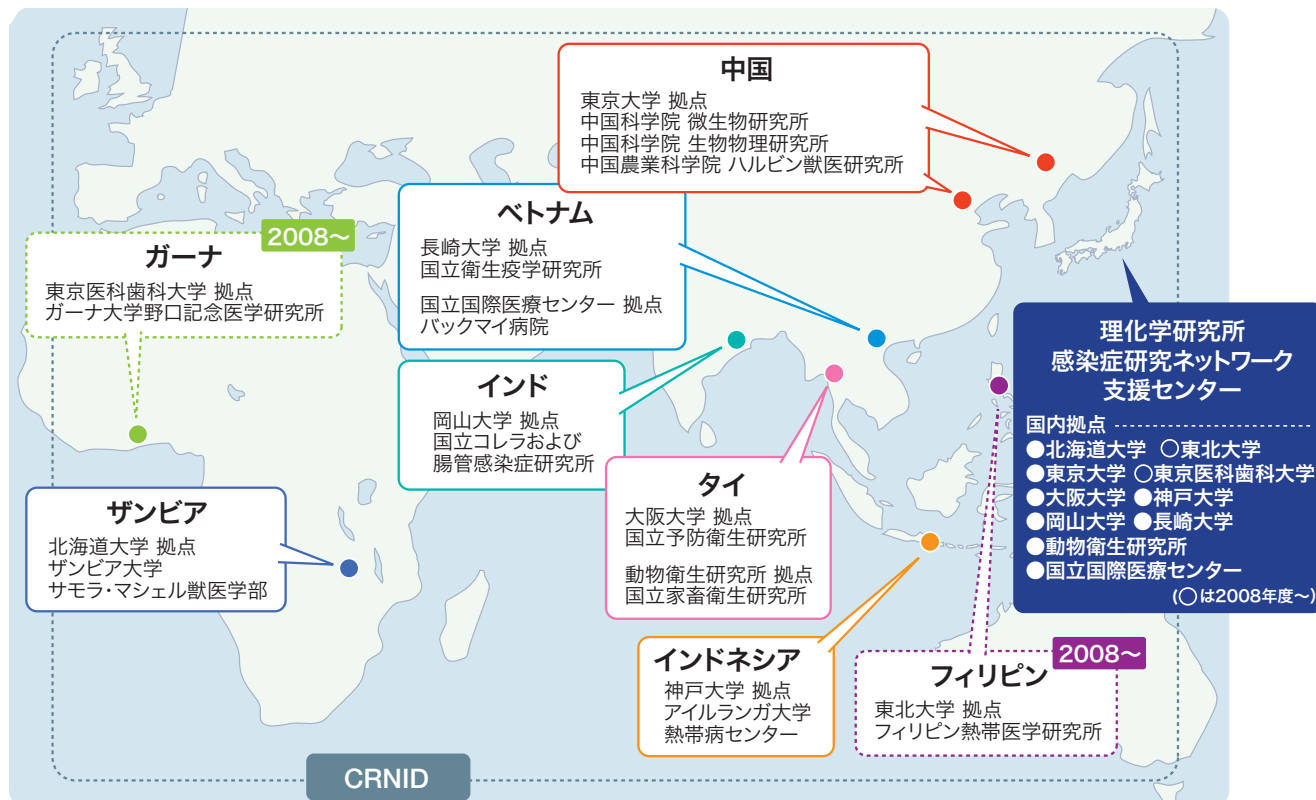
日本の高い技術力を海外研究拠点に普及

2007 年度は、日本国内で開発された技術を研究や診断技術などの革新に活かしていくことに特に力が注がれました。例えば、LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法という DNA 増幅法は、培養だけで



ながい よしゆき
永井 美之 センター長

海外研究拠点と研究ネットワーク



(2008年3月)

新規3研究拠点



国立コレラおよび腸管感染症研究所



ザンビア大学サモラ・マシエル獣医学部



アイランガ大学熱帯病センター

2週間を要していた結核菌を1時間以内で感度よく検出できる技術です。これをネットワークで活用するため、その必要性和実現可能性について検討を始めています。2007年にベトナムやタイで大流行したコレラの検出にも、このLAMP法が威力を発揮しました。

同様に、国立国際医療センターが開発したH5N1型の高病原性インフルエンザだけを迅速診断するキットをベトナムで使用して成果を取っています。散発的ですが、発症者の5人に3人が亡くなるという悲劇が続いており、何とかしたいところです。動物レベルのH5N1前臨床試験で素晴らしい効果が示されたT-705という新規国産抗インフルエンザ薬について、ベトナムで臨床試験を実施するための検討も始めたいと思っています。永井センター長は、「H5N1型の世界的な流行がおこった時には、この薬は切り札になる可能性があります。ヒトの命を救うという点では、新型万能細胞(iPS細胞)に勝るとも劣らない意味をもつかもかもしれません」と、日本がもつ世界トップクラスの技術を普及させることに意欲をもやします。

平時の研究の積み上げが有事に生きる

日本にいつどのような感染症が入ってくるかはわかりません。常に対策の基本になるような学理や技術力を備えておく必要があります。しかし、研究者が日本の研究室にこもっているだけでは、生物資源の帰属問題などからサンプルは容易に入手できません。いざという時に機敏に対応するためには、研究者自身が国境を越える以外にはなく、それには日頃の拠点活動がものをいいます。すなわち、世界各地域ではやっているコレラ、腸チフス、デング熱、あるいは世界的に流行しているエイズなど、平時から研究を積み上げ、診断や治療法も進歩させていくことが重要です。こうした基盤が、新興・再興感染症の流行などの有事に際し、相手国の研究者とわだかまりなく速やかにサンプルや情報を共有することにつながります。このように、海外拠点は、辛抱強く、長い歳月をかけ、現地の信頼を得ながら“熟成”すべきものです。

今後は、海外拠点を大学院教育の場として活用したり、実際の症例を治療・分析できる臨床医学の研究者の参加を促したりすることで、さらに研究に深みをもたせることも目指しています。

内外への情報発信や相互の連携も強化

支援センターの役割には、成果の対外発信やプログラムの普及・啓発もあります。永井センター長は、「2008年度には、このプログラムとその重要性を日本の国民にもっと知ってもらい、支援してもらえる取り組みをしていきたい」と抱負を語ります。例えば、日本企業の進出が多いタイでは、大使館と協力して在留邦人向けの感染症対策講座を開催して

いますが、それを他の国にも展開するといった試みです。

歴史あるパスツール研究所やオックスフォード大学の海外展開の哲学や経験にも学ぼうと、2007年10月には両者との連携も視野に入れて、科学技術振興機構主催



支援センターが発行したニュースレター

アジアリサーチフォーラム — 2008年1月28～29日(大阪) —



のアジア科学技術フォーラム（東京）において、初めての意見交換を行いました。日本のネットワークが国際的に認知されるよい機会となり、今後は三者間で情報共有などの協力が活発になることが期待されます。また、ネットワークの研究者が年1回一堂に会して情報やデータを交換する「新興・再興感染症に関するアジアリサーチフォーラム」は、2008年1月に大阪で開催され、各拠点の研究者たちに刺激を与えました。

永井センター長は、これまで積極的に海外拠点を回り、真に意義のある研究の展開のために提言をしてきました。「感染症研究は、何がおこっても慌てずに対応できる能力と人材こそが鍵になります。感染症研究は基礎から野外調査や実際の治療まで研究活動の幅も広く、最も総合性が要求される分野であり、成果には大きなインパクトがあります」と語ります。

感染症研究ネットワーク支援センター（CRNID）

当センターの業務内容

1、情報の収集と発信および共同研究のコーディネーション

- 新興・再興感染症に関するアジアリサーチフォーラムの開催、パンフレット・ニュースレターの発行、ホームページの運営などによる感染症研究に関する普及啓発
- 海外研究拠点ネットワーク内および理研各研究センターなどネットワーク外の組織との共同研究のコーディネーション

2、研究拠点運営の支援

- 各参加大学・研究機関の海外研究拠点の設置および運営の支援

3、プログラムの総合的推進

- プログラムの成果の社会への還元、長期的展望に立ったプログラムの運営企画・提案

- 文部科学省が設置する「感染症研究推進委員会」活動の支援および当センターが設置する各研究拠点の責任者による「プログラム実施会議」の開催など

新興・再興感染症研究拠点形成プログラムとは…

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

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

常勤職員数 12名（2008年3月31日現在）

社会からの負託に応える理研の運営と活動をご報告します。

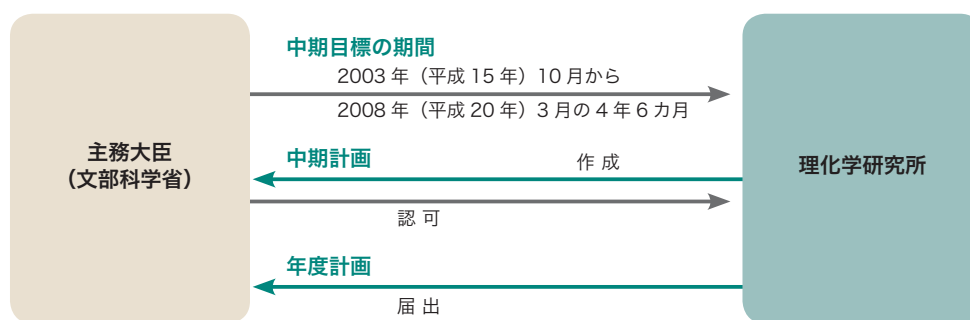
独立行政法人化への対応

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

| 事項 | 目標 |
|---------------------------------|---------------------------------|
| 1. 業務の質の向上 | |
| 1) 成果の普及およびその活用 | |
| ・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 | ・2007 年度において 610 件 / 年 |
| ・特許の実施化率 | ・12% 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 | ・2007 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/jigyoku.html>)。

野依イニシアチブ

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

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



1. 見える理研

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

2. 科学技術史に輝き続ける理研

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

3. 研究者がやる気を出せる理研

- ・自由な発想
- ・オンリーワンの問題設定
- ・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、産業界にはできない部分）

5. 文化に貢献する理研

- ・自分自身、理研の文化度向上
- ・人文・社会科学への情報発信

研究プライオリティー会議

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

また、研究プライオリティー会議などでの意見を踏まえつつ、戦略的な研究を展開するため、「戦略的研究展開事業（理事長ファンド）」を推進しています。戦略的なアプローチが行えるように、組織横断的、分野横断的な連携を行うためのワークショップや研究会などの開催をトップダウンで行う研究事業の実施と研究所・センター間や研究分野間の連携型研究課題、独創的・萌芽的な戦略型研究課題を公募により選考し実施することで、適切な研究運営が行えるようにしています。



理研科学者会議

理事長の諮問への答申およ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つて行うべき研究分野、理研の研究者のあるべき姿などについて活発な議論を行っています。

2007年度は8回の会議を開催し、理研に翌年度設置予定の研究所や基盤研究領域の構想に関する議論および理事長諮問事項「エネルギー問題への基礎科学の貢献のあり方について」を中心とした議論を行いました。



2007年度の主な受賞

| 賞の名称 | 受賞者氏名 | 所属・職名 | 受賞業績 |
|--|--------|---|--|
| 文部科学大臣表彰 科学技術賞（開発部門） | 石川 哲也 | RSC センター長 | 大型放射光X線光学系の開発 |
| | 阿部 知子 | RNC 生物照射チーム 副チームリーダー | |
| | 福西 暢尚 | RNC 運転技術チーム 副チームリーダー | |
| 文部科学大臣表彰 科学技術賞（開発部門） | 龍頭 啓充 | RNC 運転技術チーム 仁科センター研究員 | 高強度重イオン加速器による 高効率突然変異育種技術の開発 |
| | 鈴木 賢一 | RNC 生物照射チーム 客員研究員 | |
| | 金谷 健至 | RNC 生物照射チーム 客員研究員 | |
| 文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門） | 前田 瑞夫 | DRI 前田バイオ工学研究室 主任研究員 | DNA コンジュゲート材料の合成と 応用に関する研究 |
| 文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門） | 太田 邦史 | DRI 柴田上席研究員研究室 客員主管研究員 | 遺伝子交配を用いた抗体遺伝子創製系の研究 |
| 文部科学大臣表彰 若手科学者賞 | 岡本 晃充 | FRS 岡本独立主幹研究ユニット 独立主幹研究員 | 有機合成化学的手法による核酸機能化の研究 |
| 文部科学大臣表彰 若手科学者賞 | 塚越 一仁 | DRI 分子システムエレクトロニクス 研究ユニット ユニットリーダー | ナノカーボンエレクトロニクス創成と 展開の研究 |
| 文部科学大臣表彰 科学技術賞（研究部門） | 瀬尾 秀宗 | DRI 柴田上席研究員研究室 客員研究員 | 遺伝子交配を用いた抗体遺伝子創製系の研究 |
| 船井情報科学奨励賞 | 金井 俊光 | FRS 散逸階層構造研究チーム 基礎科学特別研究員 | 大面積単結晶コロイドフォトリック結晶の 作製に関する研究 |
| 市村学術賞 貢献賞 | 鈴木 嘉昭 | DRI ビームアプリケーションチーム 先任研究員 | イオンビーム照射技術を用いた臨床使用可能 な人工硬膜、動脈瘤治療用材料の研究 |
| 紫綬褒章 | 林崎 良英 | GSC 遺伝子構造・機能研究グループ プロジェクトディレクター | 高等生物の大規模遺伝子解析とライフサイエ ンスの国際標準プラットフォームの開発 |
| Young Scientist Prize for Nuclear Physics (International Union of Pure and Applied Physics) | 関口 仁子 | RNC 本林重イオン核物理研究室 研究員 | for her precise measurements of intermediate- energy proton-deuteron scattering and deuteron break-up including spin degrees of freedom which led to establish firmly three- nucleon force effects and stimulate their theoretical developments |
| 日本学士院賞 | 玉尾 皓平 | FRS システム長 | 有機典型元素化合物の高配位能を活用した 化学反応性と物性の開拓 |
| 産学官連携功労者表彰 文部科学大臣賞 | 和田 智之 | DRI 固体光学デバイス研究ユニット ユニットリーダー | 次世代高性能レーザー技術の開発 |
| 天才プログラマー/スーパークリエーター (2006年度未踏ソフトウェア創造事業(未踏ユース)) | 藤 秀義 | GSC 高速分子シミュレーション研究チーム ジュニアリサーチアソシエイト | SMILES 記法を利用した 薬物設計支援ツールの開発 |
| 安藤博記念学術奨励賞 | 有吉 誠一郎 | FRS テラヘルツイメージング 研究チーム 研究員 | 超伝導トンネル接合素子を用いた量子検出型 テラヘルツ光検出器アレイに関する研究 |



文部科学大臣表彰 石川哲也 博士 他 10名
(2007年4月17日)



市村学術賞 鈴木嘉昭 博士
(2007年4月27日)



紫綬褒章 林崎良英 博士
(2007年4月29日)



紫綬褒章 河田聡 博士
(2007年11月13日)

| 賞の名称 | 受賞者氏名 | 所属・職名 | 受賞業績 |
|--|-----------------|-------------------------------|--|
| The L'OREAL-UNESCO for Women in Science Japan Fellowship 2007 (第2回ロレアル・ユネスコ女性科学者日本奨励賞) | 黒田 有希子 | BSI 発生神経生物研究チーム 研究員 | 破骨細胞分化における IP3 受容体の役割と新規破骨細胞分化のメカニズムの解析 |
| 紫綬褒章 | 河田 聡 | DRI 河田ナノフォトニクス研究室 主任研究員 | 科学技術の向上発展のための顕著な功績 |
| | 吉田 茂男 | PSC コーディネーター | |
| | 阿部 知子 | RNC 生物照射チーム 副チームリーダー | |
| 関東地方発明表彰発明奨励賞 | 矢野 安重 | RNC センター長 | 重イオンビームによるキメラ植物の作出方法 |
| | 福西 暢尚 | RNC 運転技術チーム 副チームリーダー | |
| | 鈴木 賢一 | RNC 生物照射チーム 客員研究員 | |
| 名古屋メダルシルバーメダル (万有生命科学振興国際交流財団) | 袖岡 幹子 | DRI 袖岡有機合成化学研究室 主任研究員 | これまでの研究活動全般に対して |
| 山崎貞一賞 (バイオサイエンス・バイオテクノロジー分野) | Carninci, Piero | DRI 林崎生体分子機能研究室 前任研究員 | キャプトラッパー法の開発、完全長 cDNA の単離とゲノム機能注釈 (アノテーション) のための基盤技術 |
| 山崎貞一賞 (材料分野) | 川崎 雅司 | FRS 交差相関超構造研究チーム チームリーダー | 酸化亜鉛による新半導体機能発現 |
| | 渡辺 恭良 | MIRP プログラムディレクター | |
| | 鈴木 正昭 | MIRP 副プログラムディレクター | |
| | 土居 久志 | MIRP 分子プローブ設計創薬研究チーム 副チームリーダー | |
| | 和田 康弘 | MIRP 分子プローブ動態応用研究チーム 研究員 | |
| | 尾上 浩隆 | MIRP 分子プローブ機能評価研究チーム チームリーダー | |
| | 片岡 洋祐 | MIRP 分子プローブ動態応用研究チーム 客員研究員 | |
| | 榎本 秀一 | RNC メタロミクス研究ユニット ユニットリーダー | |
| バイオインダストリー協会賞 | 長田 裕之 | DRI 長田抗生物質研究室 主任研究員 | バイオプローブを基盤とする化学生物学研究 |
| 日本学士院会員 | 外村 彰 | FRS 単量子操作研究グループ グループディレクター | 電子線ホログラフィーを初めて実用化し、アハラノフ・ボーム効果を検証、および量子力学への貢献 |
| 日本学術振興会賞 | 林 康紀 | BSI 林研究ユニット ユニットリーダー | 海馬シナプス可塑性の分子機構 |
| 風戸研究奨励賞 | 西谷 智博 | DRI ビームアプリケーションチーム 基礎科学特別研究員 | 高輝度かつ高スピン偏極性能をもつフォトカソード電子源の開発 |
| 日本学士院賞 | 永井 美之 | CRNID センター長 | パラミクソウイルス病原性の分子基盤の解明と新規発現ベクターの創出 |

(受賞日付順)

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

理化学研究所では、外部有識者による理事長への助言・評価機関として「理化学研究所アドバイザー・カウンシル (RAC)」を組織し、2004年6月には、独立行政法人化して初めてとなる第5回RACを開催しました。その際に Scientific Governance (科学的統治) の実現、理事長の役割の強化などについて提言を受け、これまでに理事長に対するアドバイザー機能の強化を実現してきています。

下図のRACは、国内外の様々な研究分野における世界的科学者および研究所などの経営経験者により構成されており、理研の研究活動全般と研究所経営について助言を得るための組織です。

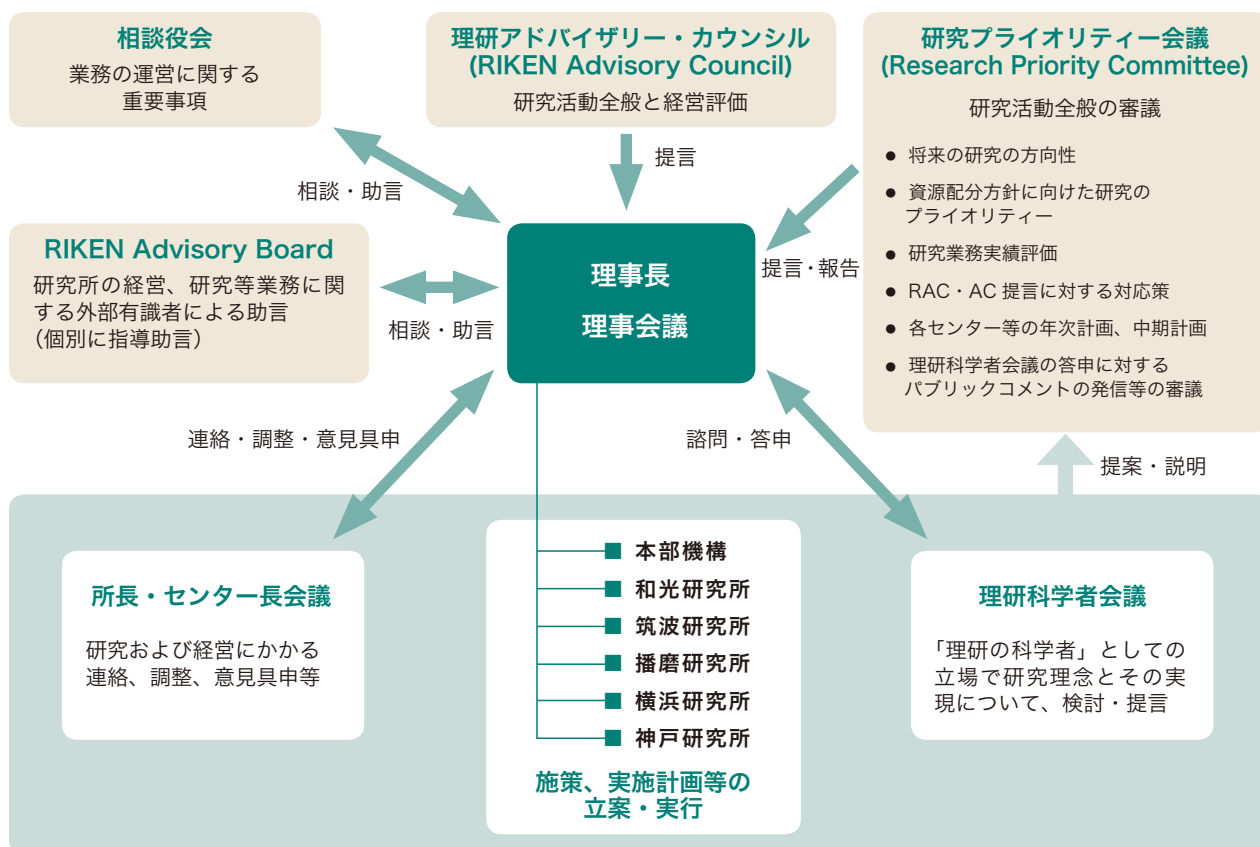
研究プライオリティー会議は、国内外の有識者によって構成されており、将来を見据えた理研全体の研究活動の方向性を議論し、重点的に進めるべき研究課題・研究領域、研究実施に必要な体制、資源配分など、研究活動

全般にわたる提言を行います。

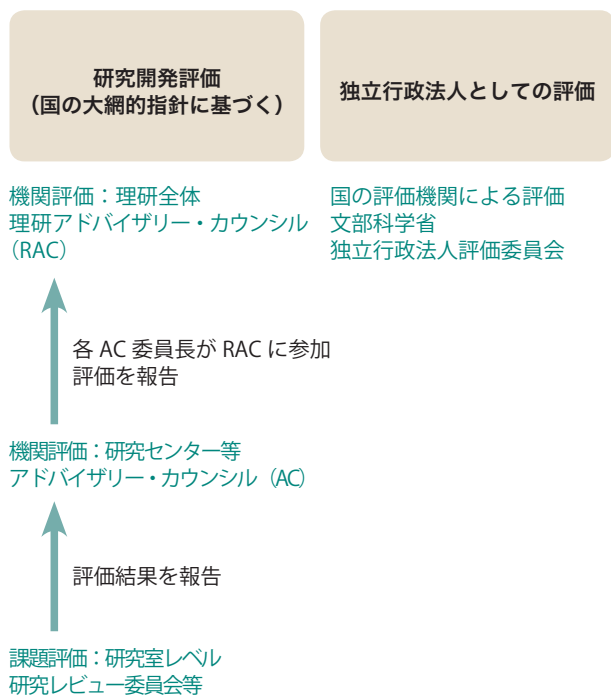
所長・センター長会議は、理研内で各研究の執行責任を担っている所長およびセンター長と役員との間の意思疎通、問題意識の共有の場として、研究および経営にかかる連絡・協議などを行っています。

相談役会からは、業務の運営全般に関する重要事項についての助言を、RIKEN Advisory Boardにおいては、主に経営重点項目の取り組みについて国内外の有識者から個別に指導・助言を得ています。

また、理研が擁する幅広い分野にわたり研究活動を行う優れた科学者の中から指名された委員を中心に、科学者の立場から、長期的かつ広い視野に立って実施すべき研究分野の提案、研究の推進に必要な方策などについて検討を行い、理事長に提言することを目的とした「理研科学者会議」を設置しています。



理研の評価制度



研究所の総合的な機関評価

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

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「理研アドバイザー・カウンシル(RAC)」を組織しています。2006年6月には、第6回 RAC を開催しました。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、アメリカの国立衛生研究所(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、さらに発展するための課題として、「国際的科学的コミュニティで卓越性を示し、指導力を発揮す

る時期にきており、有能な人材を世界からリク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」と指摘しています。

これら提言を理研は真摯に受け止め、2008年度から始まった第二期中期計画に反映させています。また、第7回 RAC は2009年4月に開催する予定です。



多様な研究資源の獲得に努力しています

独立行政法人である理研の主な収入は国からの運営費交付金です

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

施設整備費補助金は、土地・建物などの財産的基礎を構築するために国から用途を明示されて手当てされる財源です。特定先端大型研究施設整備費補助金およ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」により定められた特定放射光施設（SPring-8、XFEL）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。

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。

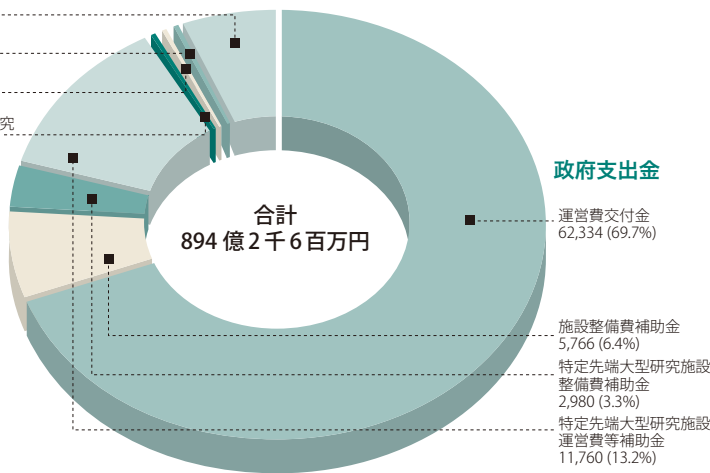
2007年度 事業別予算（事業計画ベース）

収入

（単位：百万円）

自己収入

受託事業収入等
6,036 (6.7%)
事業外収入
99 (0.1%)
事業収入
245 (0.3%)
特定先端大型研究施設利用収入
206 (0.3%)



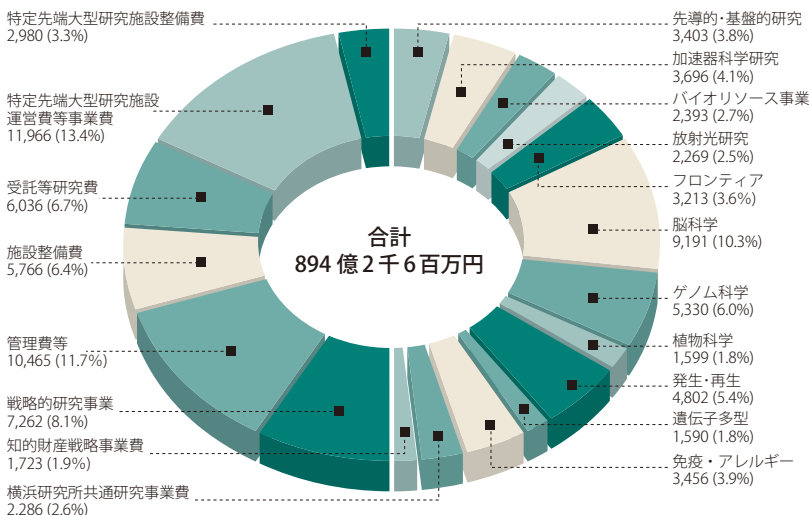
政府支出金

運営費交付金
62,334 (69.7%)
施設整備費補助金
5,766 (6.4%)
特定先端大型研究施設整備費補助金
2,980 (3.3%)
特定先端大型研究施設運営費等補助金
11,760 (13.2%)

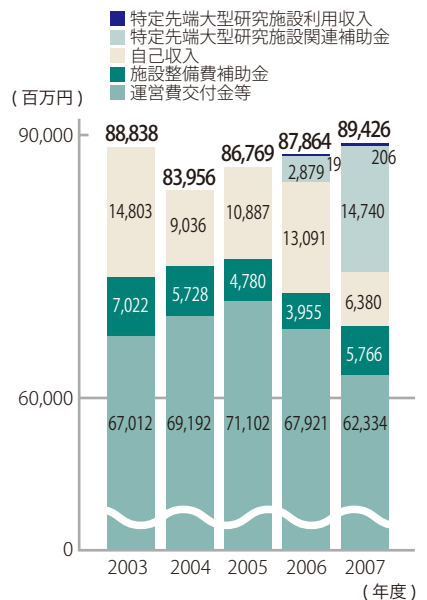
1. 事業収入：特許権収入、寄付金、研究材料分譲収入等
2. 事業外収入：家賃収入、利息収入等
3. 受託事業収入等：研究業務の受託者としての収入
4. 特定先端大型研究施設利用収入：SPring-8 利用料収入

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、企業などから

外部資金などを積極的に受け入れています。2007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

| 項目 | 内容 | 2005年度 | | 2006年度 | | 2007年度 | | |
|--------------------|------------------------------|---------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|----|
| | | 百万円 | 件 | 百万円 | 件 | 百万円 | 件 | |
| 1. 競争的研究資金 | 科学研究費補助金 | 2,538 | 484 | 2,634 | 574 | 3,266 | 626 | |
| | 厚生労働省・環境省科学研究費補助金 | 133 | 4 | 38 | 2 | 157 | 4 | |
| | 科学技術振興調整費 | 417 | 8 | 328 | 6 | 184 | 4 | |
| | 科学技術振興機構実施関連事業 | 1,318 | 64 | 1,228 | 65 | 1,225 | 79 | |
| | キーテクノロジー研究開発の推進等 文部科学省系事業 | 556 | 2 | 544 | 4 | 2,213 | 18 | |
| | その他 / その他の府省系事業 | 277 | 14 | 354 | 18 | 439 | 22 | |
| 小計 | | 5,239 | 576 | 5,126 | 669 | 7,484 | 753 | |
| 2. 非競争的研究資金 | 受託 | 政府受託研究 | 9,488 | 27 | 10,136 | 39 | 4,337 | 35 |
| | | 政府関係受託研究 | 263 | 28 | 261 | 30 | 330 | 42 |
| | 助成 | 政府関係助成金 | 76 | 13 | 90 | 15 | 118 | 22 |
| | | 民間助成金 | 51 | 36 | 115 | 57 | 97 | 59 |
| | 共同研究 | 負担金 | 127 | 20 | 267 | 19 | 222 | 22 |
| 小計 | | 10,006 | 124 | 10,870 | 160 | 5,104 | 180 | |
| 合計 | | 15,245 | 700 | 15,996 | 829 | 12,589 | 933 | |

外部資金獲得状況

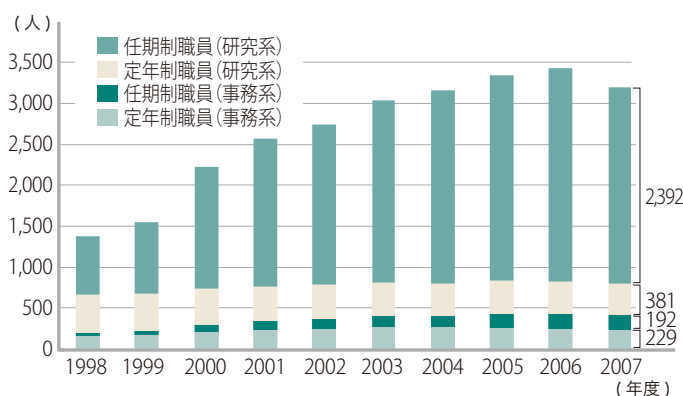
| 研究組織 | 2005年度 | | 2006年度 | | 2007年度 | | |
|--------------|---------------------------|------------|---------------|------------|---------------|------------|-----|
| | 百万円 | 件 | 百万円 | 件 | 百万円 | 件 | |
| 和光研究所 | 中央研究所 (DRI) | 2,302 | 245 | 2,391 | 261 | 2,531 | 274 |
| | フロンティア研究システム (FRS) | 703 | 48 | 955 | 62 | 573 | 72 |
| | 脳科学総合研究センター (BSI) | 579 | 122 | 792 | 153 | 1,015 | 192 |
| | 知的財産戦略センター (CIPS) | 25 | 7 | 50 | 6 | 26 | 8 |
| | 仁科加速器研究センター (RNC) | 0 | 0 | 97 | 19 | 499 | 34 |
| | 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC) | 0 | 0 | 287 | 3 | 1,237 | 3 |
| | その他 | 243 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 小計 | 3,852 | 445 | 4,573 | 504 | 5,881 | 583 | |
| 筑波研究所 | パイオリソースセンター (BRC) | 131 | 28 | 147 | 27 | 199 | 30 |
| 播磨研究所 | 放射光科学総合研究センター (RSC) | 2,043 | 25 | 1,896 | 37 | 631 | 40 |
| 横浜研究所 | ゲノム科学総合研究センター (GSC) | 5,792 | 35 | 5,476 | 51 | 1,829 | 53 |
| | 植物科学研究センター (PSC) | 200 | 27 | 486 | 47 | 387 | 53 |
| | 遺伝子多型研究センター (SRC) | 1,730 | 12 | 1,616 | 13 | 1,445 | 19 |
| | 免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI) | 488 | 65 | 453 | 74 | 407 | 69 |
| | 感染症研究ネットワーク支援センター (CRNID) | 170 | 1 | 293 | 1 | 270 | 1 |
| 小計 | 8,380 | 140 | 8,323 | 186 | 4,337 | 195 | |
| 神戸研究所 | 発生・再生科学総合研究センター (CDB) | 839 | 62 | 1,058 | 75 | 987 | 75 |
| | 分子イメージング研究プログラム (MIRP) | 0 | 0 | 0 | 0 | 554 | 10 |
| 小計 | 839 | 62 | 1,058 | 75 | 1,540 | 85 | |
| 合計 | 15,245 | 700 | 15,996 | 829 | 12,589 | 933 | |

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および事務部門には、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。

また、研究意欲の向上を図るため、報奨金制度を導入した他、任期制研究系職員については、センターごとに独自に制定した評価基準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



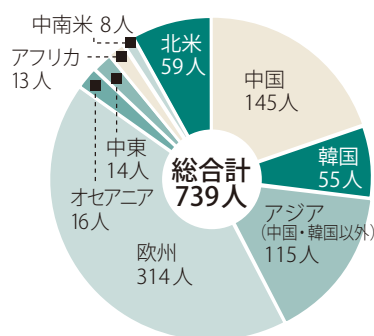
センター別任期制職員数 (研究系) の推移

| | 2003年度 | 2004年度 | 2005年度 | 2006年度 | 2007年度 |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 中央研究所 (DRI) | 223 | 206 | 212 | 200 | 198 |
| フロンティア研究システム (FRS) | 134 | 175 | 168 | 217 | 172 |
| 仁科加速器研究センター (RNC) | - | - | - | 62 | 65 |
| 脳科学総合研究センター (BSI) | 457 | 499 | 531 | 540 | 494 |
| バイオリソースセンター (BRC) | 37 | 45 | 53 | 52 | 50 |
| 放射光科学総合研究センター (RSC) | 97 | 117 | 93 | 86 | 64 |
| ゲノム科学総合研究センター (GSC) | 396 | 390 | 408 | 393 | 314 |
| 植物科学研究センター (PSC) | 92 | 99 | 94 | 134 | 119 |
| 遺伝子多型研究センター (SRC) | 131 | 131 | 115 | 115 | 108 |
| 免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI) | 163 | 177 | 238 | 229 | 192 |
| 発生・再生科学総合研究センター (CDB) | 269 | 293 | 308 | 318 | 307 |
| 知的財産戦略センター (CIPS) | - | - | 51 | 68 | 61 |
| 分子イメージング研究プログラム (MIRP) | - | - | - | - | 38 |
| 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC) | - | - | 3 | 12 | 14 |
| X線自由電子レーザー計画推進本部 (XFEL) | - | - | - | 6 | 22 |
| その他 | 231 | 218 | 233 | 174 | 174 |

国際性

理研は、国際協力を研究推進上の大きな柱のひとつとして認識し、世界各国からの研究者を受け入れています。理研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「ICOルーム」、外国人の受け入れをサポートする「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。

地域別外国人受け入れ研究者数 (客員等含む)



センター別外国人受け入れ研究者数

| センター・プログラム | 人数 | センター・プログラム | 人数 |
|------------|-----|------------|----|
| DRI | 140 | SRC | 15 |
| FRS | 90 | RCAI | 22 |
| RNC | 75 | CDB | 41 |
| BSI | 201 | CIPS | 20 |
| BRC | 8 | MIRP | 4 |
| RSC | 36 | RPCS※1 | 3 |
| GSC | 48 | XFEL | 4 |
| PSC | 19 | IRU※2 | 13 |
| 合計 | 739 | | |

※1：次世代計算科学研究開発プログラム
※2：ユニット・独立主幹研究ユニット

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付けとなるよう、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などに導入しました。

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

■ 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。JRA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）
2007年度受け入れ数：のべ135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）
2007年度受け入れ数：のべ177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領域を拓いていくことを目的とする制度です。研究の独創性、研究計画の妥当性および研究所における研究実施の可能性などについて、審査・選定された研究者（独立主幹研究員）を、研究ユニットのリーダーとして、研究室を主宰し研究を推進します。募集分野は、2007年度からは、理化学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。

2008年度からはフロンティア研究システムと中央研究所が一緒になった基幹研究所の組織の下でユニットを主宰する若手研究者の資質向上ならびにユニットの効率的な運営を図って行きます。2008年3月現在、8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）

・ 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)

・ Song 独立研究主幹研究ユニット

(X線自由電子レーザーによる原子分解能コヒーレントX線回折イメージング)

■ 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などから受け入れて

研究室を運営する制度です。

設置研究室：阿部特別研究室
(スズマバチ由来の生理活性物質を研究、2007年9月で終了)

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などを行っています。



理研ギャラリー（和光研究所）

2007 年度研究成果発表

(件)

| | 原著論文 | | 誌上发表 | | 口頭発表 | | 小計 |
|---------------------------|--------------|------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| | 欧文 | 和文 | 欧文 | 和文 | 海外 | 国内 | |
| 中央研究所 (DRI) | 526 | 18 | 43 | 147 | 580 | 1,408 | 2,722 |
| フロンティア研究システム (FRS) | 222 | 103 | 19 | 41 | 209 | 358 | 952 |
| 仁科加速器研究センター (RNC) | 131 | 8 | 3 | 14 | 105 | 139 | 400 |
| 脳科学総合研究センター (BSI) | 374 | 29 | 48 | 134 | 511 | 490 | 1,586 |
| パイオリソースセンター (BRS) | 58 | 3 | 4 | 26 | 39 | 116 | 246 |
| 放射光科学総合研究センター (RSC) | 139 | 2 | 29 | 33 | 108 | 310 | 621 |
| ゲノム科学総合研究センター (GSC) | 138 | 3 | 15 | 49 | 165 | 392 | 762 |
| 植物科学研究センター (PSC) | 78 | 2 | 12 | 20 | 133 | 225 | 470 |
| 遺伝子多型研究センター (SRC) | 26 | 0 | 4 | 20 | 27 | 67 | 144 |
| 免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI) | 84 | 0 | 3 | 28 | 61 | 144 | 320 |
| 発生・再生科学総合研究センター (CDB) | 99 | 3 | 17 | 32 | 111 | 168 | 430 |
| 知的財産戦略センター (CIPS) | 17 | 15 | 5 | 20 | 51 | 79 | 187 |
| その他 | 7 | 0 | 7 | 28 | 21 | 166 | 229 |
| 小計 | 1,899 | 186 | 209 | 592 | 2,121 | 4,062 | 9,069 |

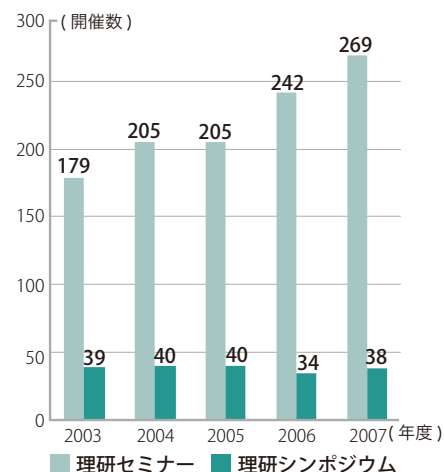
※誌上发表＝原著論文をのぞく～

論文被引用数に関するデータ

| 分野 | 理研の論文 被引用数 | 理研の論文 1本あたりの被引用数 | 国内論文 1本あたりの被引用数 |
|--------------------------------|---------------|---------------------|--------------------|
| Biology and Biochemistry | 39,956 | 17.72 | 12.90 |
| Physics | 41,386 | 9.06 | 7.42 |
| Molecular Biology and Genetics | 46,773 | 29.07 | 20.82 |
| Chemistry | 19,412 | 9.27 | 9.15 |
| Neuroscience and Behavior | 19,635 | 20.33 | 12.71 |
| Plant and Animal Science | 18,370 | 22.40 | 6.22 |
| Clinical Medicine | 12,110 | 16.19 | 9.17 |
| Immunology | 9,919 | 41.68 | 20.23 |
| Microbiology | 5,262 | 11.54 | 10.57 |
| Engineering | 5,176 | 4.57 | 3.18 |
| Materials Science | 2,521 | 6.78 | 5.33 |

※ Thomson Reuters 社 (Essential Science Indicators™) のデータによる
検索対象期間 1998年1月～2008年2月

理研セミナー及び 理研シンポジウム開催数の推移



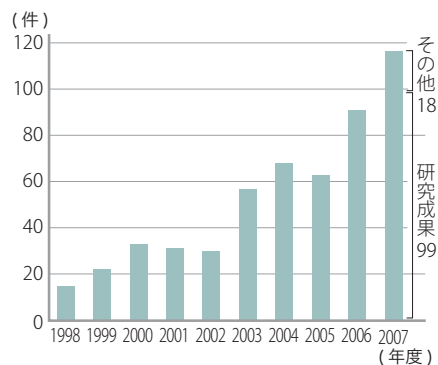
プレス発表

2007年度のプレスリリース件数（理研主導による他機関との共同発表を含む）は、研究成果に関する発表が99件、その他の内容が18件となっています。また、他機関主導による共同発表が28件、参考資料配布が37件となっています。



RNCで誕生した“仁科蔵王”（左）
（2007年10月31日発表）

理研主導によるプレス発表件数



理解増進活動

一般公開の開催結果

（来場者数）

| 公開事業所 | 2006年度 | 2007年度 |
|-----------------------------|---------------|---------------|
| 和光研究所 | 6,664 | 4/21 6,464 |
| 筑波研究所 | 一般公開 | 622 4/18 355 |
| | 特別公開 | 481 4/21 569 |
| 神戸研究所 | 1,010 | 4/21 1,227 |
| 播磨研究所 | 2,898 | 4/22 3,449 |
| 横浜研究所 | 1,644 | 6/23 1,820 |
| バイオ・ミメティックコントロール研究センター（名古屋） | 61 | 8/25 731 |
| テラヘルツ光研究プログラム（仙台） | 583 | 10/20 47 |
| 合計 | 13,963 | 14,662 |



和光研究所内を走るミニ SL
（協力：日本小型鉄道クラブ（JMRC））

科学講演会の開催結果

テーマ：～免疫が未来を開拓する～

開催日：2008年2月2日 会場：丸ビルホール（東京） 来場者数：435名

講演：「免疫系ヒト化マウスは医療革命の礎に」
（石川 文彦 RCAI ヒト疾患モデル研究ユニット ユニットリーダー）

「一分子を追跡し免疫の謎を解き明かす」
（斉藤 隆 RCAI 副センター長）

「アレルギーは克服できるのか」
（谷口 克 RCAI センター長）

「自己免疫疾患の抗体療法」
（岸本 忠三 大阪大学大学院生命機能研究科教授）



満員御礼



研究倫理委員会の開催状況

ヒト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などを取り扱う研究、さらには特定の疾患患者の診療歴などの情報を使った研究があります。理研でも、ライフサイエンス研究の進展に伴い、ヒトを対象とした研究が数多く実施されています。

研究の実施にあたっては、理研の4つの研究所（和光研、筑波研、横浜研、神戸研）に設置された研究倫理委員会で、研究課題毎に科学的・倫理的観点からの審査が行われます。それぞれの委員会には、第三者の視点からも審査が行われるよう、複数の外部有識者に委員とし

2007年度実績

| | 委員会開催数 (回) | 審査課題数 (のべ件数) |
|-------|---------------|-----------------|
| 和光研究所 | 20 | 77 |
| 筑波研究所 | 4 | 12 |
| 横浜研究所 | 16 | 122 |
| 神戸研究所 | 3 | 11 |

て加わっていただいています。また、委員会の審査概要を理研ホームページに公開するなど、委員会審議の透明性を保つよう努めています。

「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よく創出し、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などを通じた産業界との連携、外部の

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

1. 特許の取得

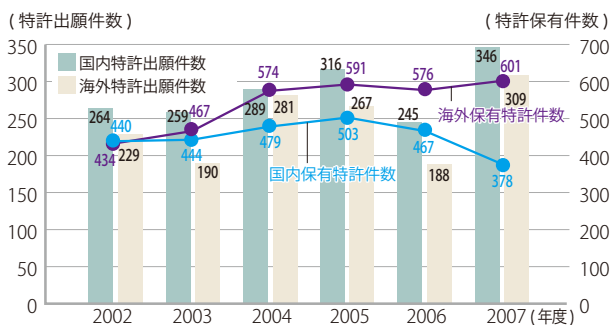
専門家を交えた特許などの掘り起こしや発明相談を行うとともに、理研で実施されている各プロジェクトの現状に即した内容および方法による特許セミナーを開催し、研究者側のニーズにきめ細かく対応した知的財産の啓発活動を行っています。これにより、研究者の特許出願、知的財産に関する関心が高まり、理研のそれぞれの事業所、研究領域から偏りなく特許が出願されるようになっていきます。

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

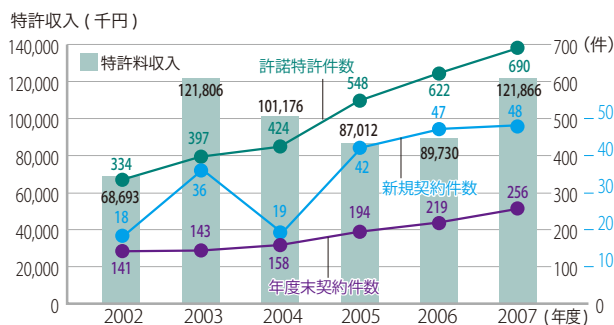
保有特許権：一定期間ごとに実施可能性を検証し、当該特許の維持の必要性を見直すことにより効率的な維持管理を実施しています。

2007年実績：特許出願 655件 育成者権 4件
(前年度実績：特許出願 433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およびライセンス契約件数



2. 技術移転・実用化への取り組み

「産業界との連携センター」の設置推進

連携センターは、単なる共同研究ではない、研究支援や技術展開にわたる様々な連携内容に対応した全く新しい連携モデルです。企業からの提案に基づいて契約を締結、理研内に企業名を冠した「連携センター」を設置します。「連携センター」は、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、新しい領域の開拓と人材の育成を目的としています。

2007年2月に制度を導入して以来、2007年度に3つの連携センターを設置しました。

- 理研 BSI - オリンパス連携センター
- 理研 - 東海ゴム人間共存ロボット連携センター
- 理研 BSI - トヨタ連携センター

「和光理研インキュベーションプラザ」始動

2007年2月、和光キャンパス内に理研の研究活動と、地域の次世代ベンチャー・中小企業との連携を目的として、埼玉県、和光市、(独)中小企業基盤整備機構、理研の4者が共同事業主体となる「和光理研インキュベーションプラザ」が開所しました。理研ベンチャーを含む17社が入居し、理研との連携による技術開発などが始められています。

本施設により、埼玉県、和光市をはじめとする自治体、関係団体などとの新しい連携を深め、産業振興と地域経済の発展にも貢献する、積極的な技術移転活動を行います。

「産学連携メールマガジン」配信

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

登録者数：285社 597名

3. 生物遺伝資源の提供

バイオリソースセンターなど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きます。

4. 研究協力

2007年度には、北京大学と連携大学院プログラム、原子核物理を中心とした研究教育を展開する戦略的協力協定を締結するとともに、九州大学・北海道大学・大阪大学との4者で「分子情報生命科学」に関する研究を推進するための協力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け入れることにより、密接な関係を築いてきました。それらを背景として1989年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。2007年度末現在、27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、生命科学研究科、学際・融合科学研究科

東京工業大学大学院 総合理工学研究科、生命理工学研究科、理工学研究科

東北大学大学院 理学研究科

立教大学大学院 理学研究科

千葉大学大学院 工学研究科、融合科学研究科、医学薬学府、医学研究院

兵庫県立大学大学院 理学研究科

東京電機大学大学院 工学研究科

新しいタイプの理研ベンチャー認定

2007年10月に設立した「株式会社理研ジェネシス」は、理研のSNPタイピング技術を普及し、国民の医療・福祉の向上に貢献することを目的としています。(株)理研ジェネシスは横浜研究所に関連するアクティビティの一部を分社化したもので、28番目の理研ベンチャーとなりました。

2007年度(2008年3月末累計)

| | |
|-------------------|------------------|
| 実験動物(マウス) | 3,172系統 |
| 実験植物(種子・遺伝子・培養細胞) | 544,235系統(含クローン) |
| 細胞材料 | 8,167株 |
| 遺伝子材料 | 1,605,396クローン |
| 微生物材料 | 17,667系統 |

東京大学大学院 理学系研究科、農学生命科学研究科、情報理工学研究科、新領域創成科学研究科

横浜市立大学大学院 国際総合科学研究科

九州工業大学大学院 生命体工学研究科

神戸大学大学院 理学研究科、医学研究科

京都大学大学院 生命科学研究科、医学研究科

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、生命機能研究科

北海道大学大学院 工学研究科

立命館大学大学院 理工学研究科

首都大学東京大学院 理工学研究科

早稲田大学大学院 理工学術院

群馬大学大学院 工学研究科

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、埼玉大学大学院、北京大学、西安交通大学、ガラチ大学、蘭州大学などと覚書を締結し、受け入れを進めています。

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年に設置されました。

現在、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)、ハノイ科学大学(ベトナム)、国立交通大学(台湾)と協力を結んでいます。

組織図

(2008年4月1日現在)



2008年4月1日現在の役員（左から）
榊田 太三郎（監事）、倉持 隆雄（理事）、武田 健二（理事）、大熊 健司（理事）、
野依 良治（理事長）、土肥 義治（理事）、大河内 眞（理事）、橋本 孝伸（監事）

問い合わせ先一覧

国内

本所・和光研究所

基幹研究所
脳科学総合研究センター
仁科加速器研究センター
〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号
TEL: 048-462-1111 (代表) FAX: 048-462-4713

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

放射光科学総合研究センター
〒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

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

仙台支所

テラヘルツ光研究グループ
〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉519-1399
TEL: 022-228-2111 FAX: 022-228-2122

名古屋支所

バイオ・ミメティックコントロール研究センター
〒463-0003 愛知県名古屋守山区大字下志段味字穴ヶ洞2271-130
なごやサイエンスパーク研究開発センター内
TEL: 052-736-5850 FAX: 052-736-5854

駒込分所

〒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
※各種お問い合わせは、本所048-462-1111(代表)へ

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]
〒351-0198 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)

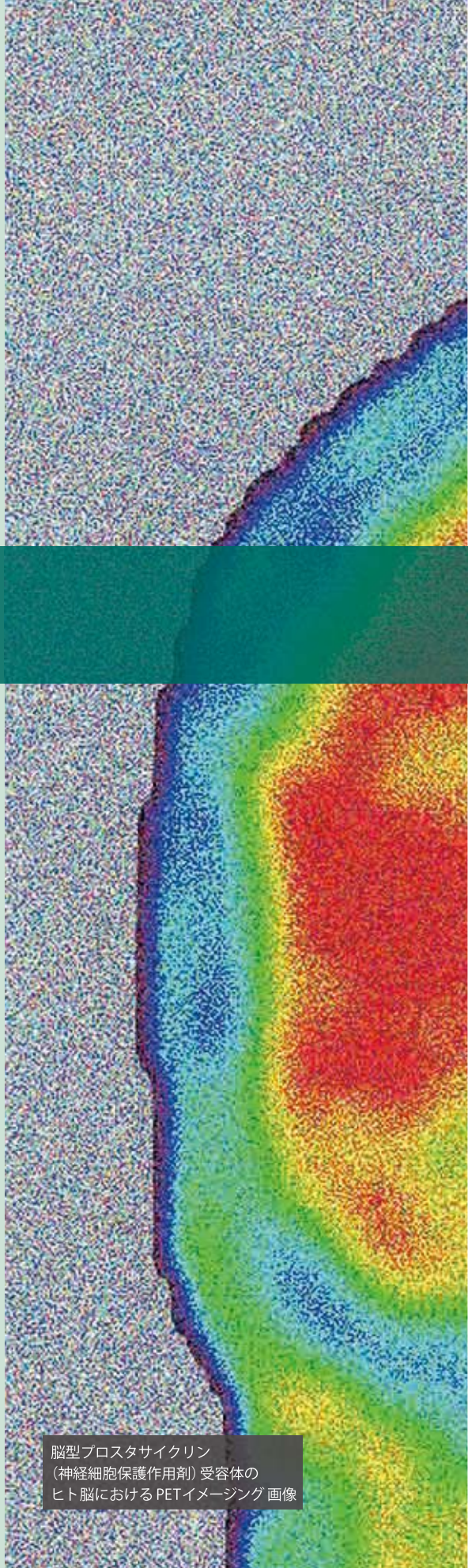
c/o JST Beijing Representative Office, #1121 Beijing Fortune Bldg., No.5,
Dong San Huan Bei Lu, Chao Yang District, Beijing 100004 China
TEL: +86-10-6590-8077 FAX: +86-10-6590-8270

<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



脳型プロスタサイクリン
(神経細胞保護作用剤) 受容体の
ヒト脳におけるPETイメージング画像