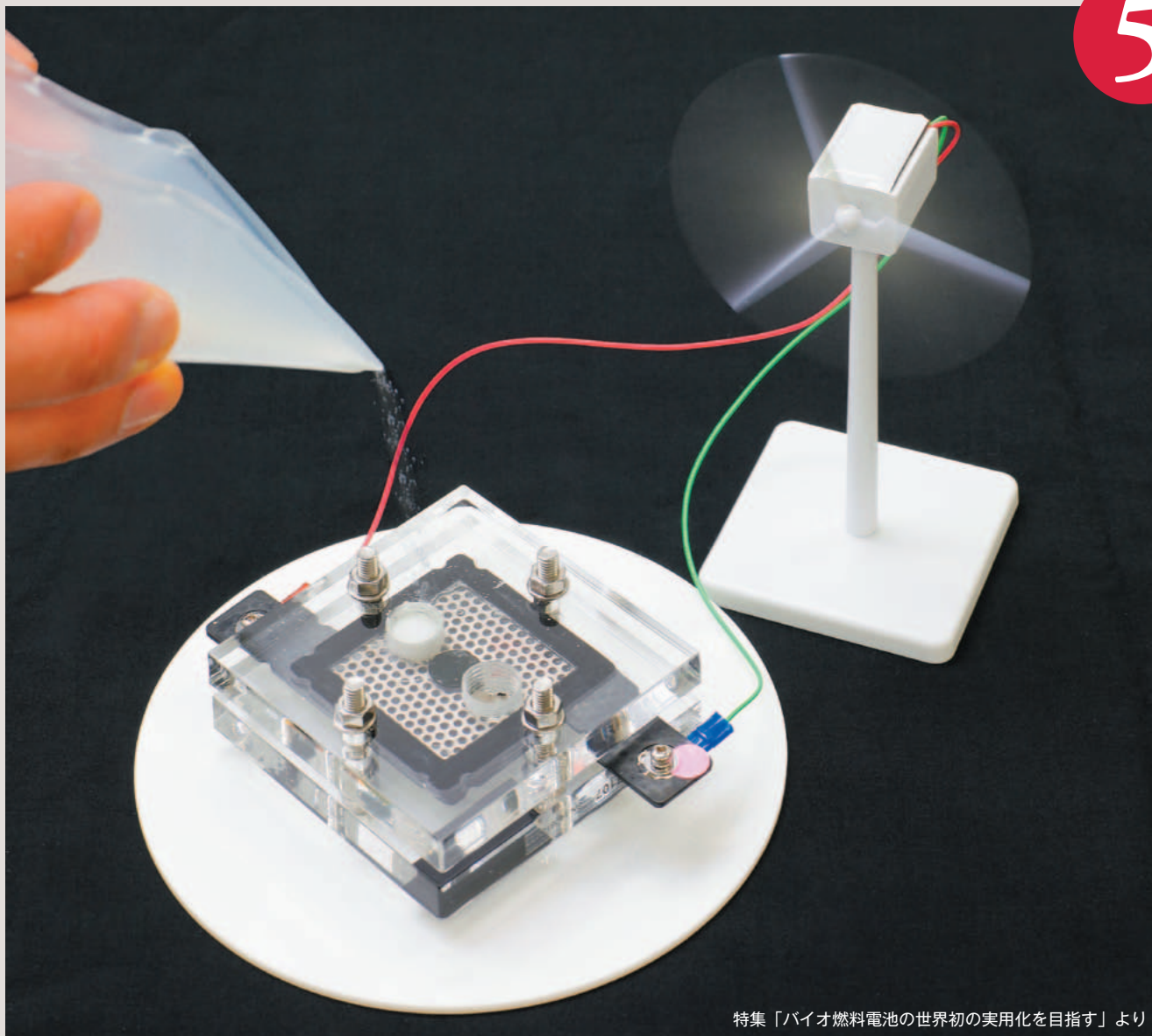


# RIKEN NEWS

No.407 May 2015

5



特集「バイオ燃料電池の世界初の実用化を目指す」より

研究最前線 ②

## 次世代ライフサイエンス技術基盤を駆使して 肝疾患の克服を目指す

研究最前線 ⑥

## 植物のメタボロミクスは新しいステージ、 ファイトケミカルゲノミクスへ

特集 ⑩

## バイオ燃料電池の世界初の実用化を目指す

SPOT NEWS ⑬

移乗や起立を補助する  
介護支援ロボット「ROBEAR」

FACE ⑭

セシウムの除染から  
植物の神秘に迫る研究者

TOPICS ⑮

- ・ 理化学研究所 新理事長に松本 紘氏
- ・ 新理事に松本洋一郎氏、加藤重治氏、小安重夫氏、羽入佐和子氏
- ・ 研究所名称変更のお知らせ

原酒 ⑯

わこうちの四季

「日本において、慢性肝炎ウイルスの患者（B型肝炎およびC型肝炎）は、300万～400万人いると推定されており、わが国最大級の感染症です」

ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）生命機能動的イメージング部門

微量シグナル制御技術開発特別ユニットの小嶋聡一 特別ユニットリーダー（UL）は、そう指摘する。

肝炎は、気付かないうちに肝硬変、肝がんへと進行する恐れがある、とても怖い病気だ。

小嶋ULは、CLSTの他部門の研究者たちと共同研究を行い、理研で独自に開発された

ライフサイエンス技術基盤を駆使して肝疾患の新しい診断法や治療法の開発を目指している。

C型肝炎ウイルスによる肝線維化を抑制する研究と、肝がんの再発を防ぐ新しい治療薬に関する研究を紹介しよう。

# 次世代ライフサイエンス技術基盤を駆使して肝疾患の克服を目指す

## ■ TGF-βによる肝線維化

「私は化学科の出身です。博士論文の研究では、たくさんの化合物の中から、血栓症の原因となるタンパク質を溶かすものを探し、ビタミンAにその作用があることを見いだしました」

その後、小嶋ULは1990年に米国ニューヨーク大学医療センター細胞生物学科へ。「赴任した研究室では、ティー

ジーエフ-β（TGF-β）という細胞間の情報伝達をごく微量で担うタンパク質（サイトカイン）と動脈硬化の関係を研究していました。私はビタミンAがTGF-βの生成と働きにも作用することを突き止めました」

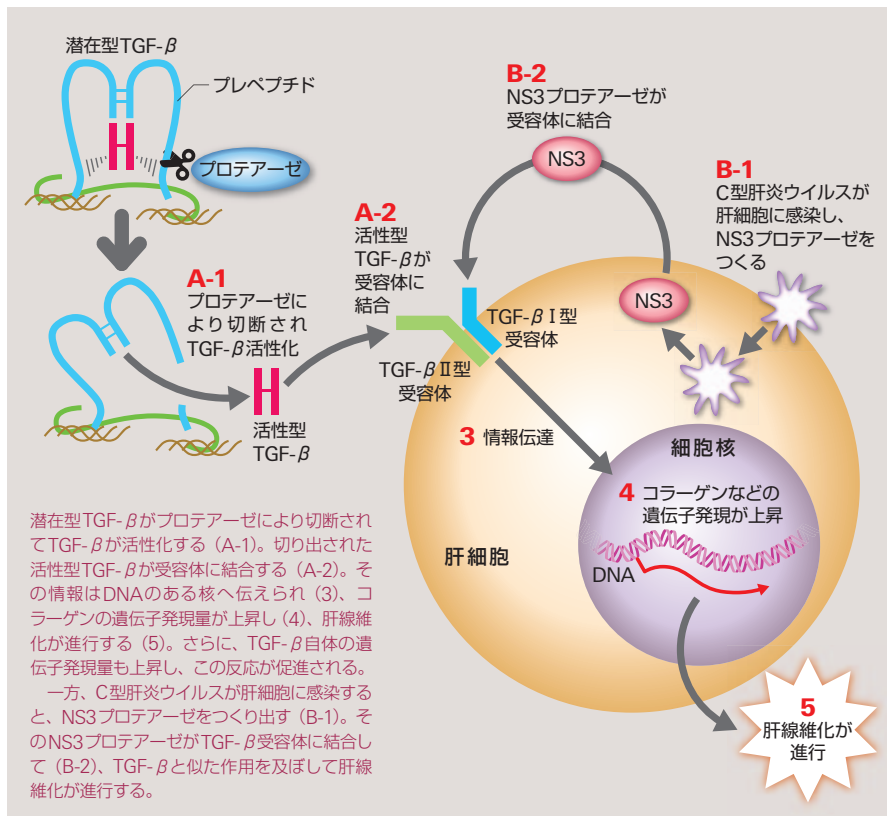
1993年に帰国した小嶋ULは、理研の研究員に。「TGF-βは肝硬変にも関わっているといわれていました。そこで

私は理研で肝疾患の研究を始めることにしました」

肝臓に炎症が起きる肝炎が慢性化すると、コラーゲンをはじめとする線維形成タンパク質を盛んに産生するようになる。それが肝組織に異常に蓄積した状態（3ページ図1左）を肝線維化といい、それが進行すると肝臓が硬くなる肝硬変となる。さらに病状が進行すると肝がんを発症する。

TGF-βは肝線維化を促す最も強力な因子である。体内で産生されたTGF-βが肝細胞の表面にある受容体に結合すると、「コラーゲンをつくれ」という情報が細胞核へ伝わり、コラーゲン遺伝子の発現量が異常に上昇して肝線維化が進むのだ（左タイトル図）。

ただし、TGF-βは肝線維化のときだけでなく働くわけではない。例えば傷口をふさぐ際にはTGF-βの作用による線維化が必要となる。TGF-βは、ほかにもさまざまな現象を引き起こす。「TGF-βは生命活動に重要な役割を担っているのです。その証拠に、実験でTGF-βの遺伝子発現をなくした（すなわちノックアウトした）マウスは、早死にします。TGF-βが受容体に結合して、情報が細胞核へ伝わり、特定の遺伝子が発現するメカニズムは、多くの種類の細胞で共通しています。従って、肝線維化



TGF-βとNS3プロテアーゼによる肝線維化



**小嶋聡一**（こじま・そういち）

ライフサイエンス技術基盤研究センター  
生命機能動的イメージング部門  
微量シグナル制御技術開発特別ユニット  
特別ユニットリーダー

1961年、神奈川県生まれ。博士（理学）。東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻博士課程修了。米国 ニューヨーク大学医療センター細胞生物学科 博士研究員を経て、1993年、理化学研究所 基礎科学特別研究員。ケミカルバイオロジー研究領域 分子リガンド生物研究チーム チームリーダーなどを経て、2013年より現職。東京医科歯科大学大学院 連携教授および東京工業大学大学院 連携教授を兼務。



を防ぐためにTGF- $\beta$ の受容体への結合やその後の情報伝達を阻害すると、副作用が現れる可能性があります」

小嶋ULは、「TGF- $\beta$ が活性化される仕組みは、細胞の種類や時期によって違いが見られることが分かってきました」と指摘する。TGF- $\beta$ は、その遺伝子からつくられるタンパク質の前半部分（プレペプチド）がTGF- $\beta$ を囲んだ「潜在型TGF- $\beta$ 複合体」として生成される。TGF- $\beta$ の活性化とは、タンパク質を分解する酵素（プロテアーゼ）の働きでプレペプチドの囲いが切れ、TGF- $\beta$ が複合体から放出されて、受容体に結合できる状態になることだ（**タイトル図A-1**）。「私は、肝線維化のときにだけ起きるTGF- $\beta$ 活性化の仕組みを阻害することで、副作用なしに肝疾患を治療することを目指して研究を続けてきました」

## ■ 生命現象や病因を解明する

### ケミカルバイオロジー

どのようにして、肝線維化で起きるTGF- $\beta$ 活性化の仕組みを解明するのか。「そのために私は、ケミカルバイオロジーの手法を用いています」

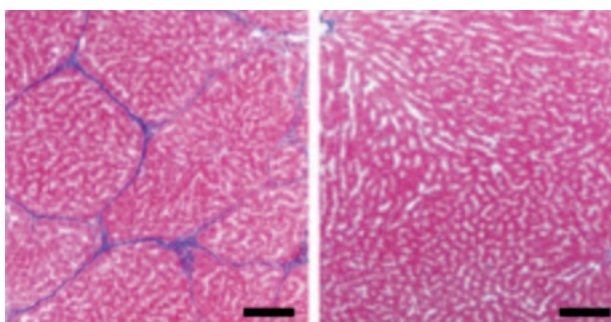
ケミカルバイオロジーとは、ビタミンAのように生理作用を持つ化合物を探し出し、それを利用して生命現象の仕組みや病因を解明する研究分野だ。「ケミカルバイオロジーは、20年ほど前から確立されてきた新しい研究分野です。1997年に長田裕之先生（現 環境資源科学研究センター 副センター長）たちがケミカルバイオロジーの研究グループを日本でいち早く理研に立ち上げ、私も参加

しました」

遺伝子ノックアウトマウスのように、遺伝子の働きを制御して、その影響を調べる手法が、生命現象の解明に大きな貢献を果たしてきた。「ただし、重要な遺伝子をノックアウトすると、生まれる前に死んでしまい影響を調べることができない場合があります。また、遺伝子には似た機能を持つものが複数存在する場合が多く、ある遺伝子をノックアウトしても、別の遺伝子がバックアップすると、影響がはっきり現れません」

一方、化合物を適切に選べば、似た機能を持つ遺伝子群からつくられる複数のタンパク質の働きをその化合物で一網打尽に阻害することが可能で、影響がはっきり現れる場合がある。「化合物では、投与する濃度によってタンパク質の働きを調節することも可能です。100%阻害すると致死となるタンパク質でも、化合物で部分的に働きを抑えることで、そのタンパク質の機能を調べることができるのです」

例えば小嶋ULたちは、肝疾患の動物モデルにカモスタットメシル酸塩というプロテアーゼ阻害剤を投与すると、肝線維化の症状が改善することを発見した



未投与

カモスタットメシル酸塩を投与

（**図1右**）。「これはTGF- $\beta$ 活性化で働くプロテアーゼの働きを阻害したためだと考えられます。遺伝子を制御する手法では、複数の遺伝子の機能を抑えなければ、肝線維化の改善は見られません」

## ■ 間違った仮説から予想外の現象を発見

日本における肝がんによる死亡者のうち、7割以上がC型肝炎ウイルスの感染者だ。「私は、C型肝炎ウイルスがつくるNS3というプロテアーゼが潜在型TGF- $\beta$ を切断して活性化させている、という仮説を立てました。実験でNS3プロテアーゼを培養細胞や動物モデルに投与すると、肝線維化が起きました。やはり仮説は正しいのだと思い、NS3プロテアーゼが潜在型TGF- $\beta$ のどの部位を切断して活性化させているのかを調べることにしました」

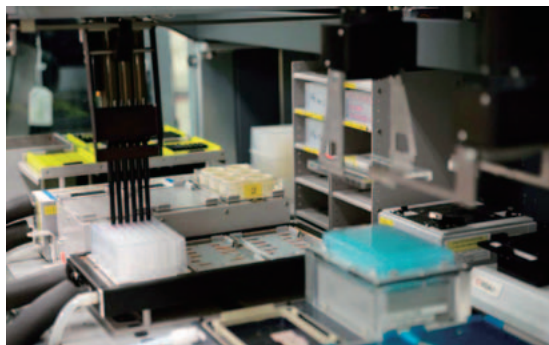
しかし、1年かかっても切断部位を突き止めることができなかった。「もしかしたら、NS3プロテアーゼ自体がTGF- $\beta$ 受容体に結合して肝線維化を引き起こしているのかもしれないと思い直しました（**タイトル図B-2**）。実験をしてみると、NS3プロテアーゼがTGF- $\beta$ 受容体に結合するらしいことが分かり、びっくりし

## 図1 ケミカルバイオロジー的手法により肝線維化の分子機構を明らかにした実験例

カモスタットメシル酸塩というプロテアーゼ阻害剤を投与すると、肝臓の線維化した組織（青）が縮小する（右）。ケミカルバイオロジーでは、このような生理作用を持つ化合物を探し出し、それを用いて病因や生命現象のメカニズムを解明していく。生理作用を持つ化合物は、診断薬や治療薬の候補となる場合も多い。

**図2 無細胞タンパク質合成システム**

目的のタンパク質を合成し、精製するまでのステップが自動化されている。さらにこれらの過程を効率的に組み合わせ、品質を検査し選別する多段階のスクリーニング系を構築することで、短時間で多種類の高品質タンパク質の合成を可能にしている。



新野睦子 上級研究員と橋本浩介 研究員

ました。ウイルスがつくる酵素がTGF-βと似た作用をするなんて、まったくの予想外です!」

**■ 無細胞タンパク質合成システムで 予想外の現象を実証**

小嶋ULたちは、その予想外の現象を検証することにした。「それには、精製した大量のNS3プロテアーゼを用いて実験する必要がありました。そこで、生命分子システム基盤研究領域の研究チーム（現 CLST 構造・合成生物学部門）に合成を依頼しました」

特定のタンパク質を合成するには、大腸菌などの生きた細胞にその遺伝子を組み込んでつくる方法が一般に用いられている。一方、理研ではタンパク質合成に必要な要素だけを試験管に組み込み、特定のタンパク質をつくる無細胞

タンパク質合成システム（無細胞系）を独自に開発してきた。

CLST 構造・合成生物学部門タンパク質機能・構造研究チームの新野睦子 上級研究員は、「生きた細胞につくらせる場合に比べて、無細胞系では不純物が比較的少ない環境でタンパク質を合成できるので、目的のタンパク質のみを取り出すための精製のステップが少なく済み、時間とコストを大きく減らすことができます」と話す（図2）。

しかし、無細胞系でNS3プロテアーゼをつくると、立体構造が崩れてTGF-β受容体に結合しない場合があった。「そこで、無細胞系に亜鉛を加えると、立体構造が崩れずTGF-β受容体に結合するNS3プロテアーゼをつくることができました。タンパク質の種類によっては、生きた細胞でないと合成が難しいものもあ

りますが、NS3プロテアーゼの合成には、外部からさまざまな因子を加えることが容易にできる無細胞系がとても適していました」と新野上級研究員は説明する。

「新野さんはさらりと言いますが、これはすごい技術なんです！無細胞系の技術がなければ、特定のタンパク質を大量に合成し精製するのは、とても大変なことです」と小嶋UL。

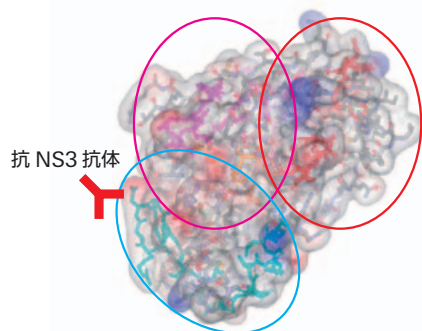
小嶋ULたちは、精製されたNS3プロテアーゼを用いて実験することにより、TGF-β受容体に結合するのは試料中の不純物などではなく、間違いなくNS3プロテアーゼであることを確かめた。

二つのタンパク質は、それぞれの立体構造の特定部位で結合する。CLST 構造・合成生物学部門では、立体構造が不明の場合、精製したタンパク質から結晶をつくり、理研播磨事業所にある大型放射光施設SPring-8などでX線結晶構造解析を行い、立体構造を決定している。NS3プロテアーゼとTGF-β受容体の立体構造は、すでにほかの研究者により解析が行われていた。その情報を用いて、NS3プロテアーゼのどの部位がTGF-β受容体と結合するのか、コンピュータ・シミュレーションを行い予測した（図3）。

さらに小嶋ULたちは、精製されたNS3プロテアーゼとコンピュータで予測された結果を用いて、それに結合する抗NS3抗体を作製。ヒト肝細胞を移植したマウスにC型肝炎ウイルスを感染させた1ヶ月後から、抗NS3抗体を週2回のペースで約3ヶ月間投与した。「すると慢性肝炎に伴うコラーゲンの蓄積量が半

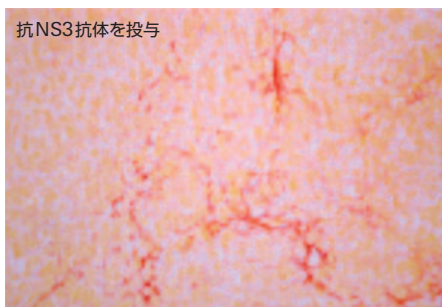
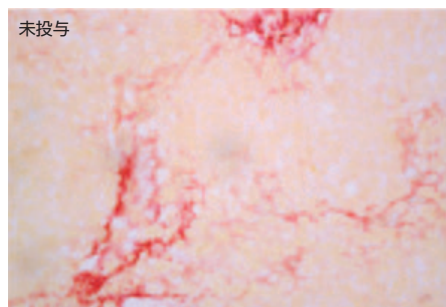
**図3 NS3プロテアーゼのTGF-β受容体との予測結合部位と抗NS3抗体**

コンピュータ・シミュレーションにより、3ヶ所の結合部位が予測された。抗NS3抗体はそのうちの1ヶ所と結合する。



**図4 抗NS3抗体による肝線維化の抑制作用**

C型肝炎ウイルスに感染したヒト肝細胞を移植したマウスによる実験。抗NS3抗体を投与したマウスでは、コラーゲン（赤）による肝線維化が抑えられた。





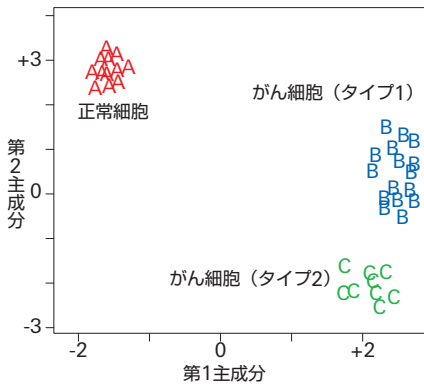


図5 CAGE法で得られた遺伝子発現データの主成分分析例 (イメージ)

3種類の細胞について、それぞれ複数の細胞サンプルの遺伝子発現を網羅的にCAGE法で調べた。そこから得られた多数の遺伝子発現データから、特徴を示す第1主成分と第2主成分を計算で導き出した。アルファベットがそれぞれの細胞サンプル。同じ種類でも細胞ごとに性質が違ってくる。

関連情報

●2013年11月27日プレスリリース  
C型肝炎ウイルス (HCV) が肝線維化を進行させるメカニズムを解明

分程度に抑制できました。抗NS3抗体が邪魔になってNS3プロテアーゼがTGF-β受容体に結合できなくなったためだと考えられます」(図4)

現在では、C型肝炎ウイルスに対する複数の優れた抗ウイルス薬が開発されている。「それらにより感染者の約90～97%で、ウイルスを死滅させることができます。しかし、ウイルスを死滅させた人の5～15%で肝線維化が止まらず肝硬変や肝がんを進行してしまいます。その原因は不明ですが、ウイルスが死滅してもNS3プロテアーゼが残っていて、それがTGF-β受容体に結合することで肝線維化を引き起こしているのかもしれない。もしそうならば、私たちが作製した抗NS3抗体は、肝線維化を止める有効な治療薬の候補になります」

■ CAGE法で遺伝子発現を網羅的に解析

肝がんまで進行した場合、外科手術や放射線治療などでがん細胞を取り除いても、やがて肝がんを再発してしまうケースがある。「現在、1年当たり10～15%の人が再発しています。つまり10年でほとんどの人が再発してしまうのです」

近年、さまざまな種類のがんにおいて、ごく少数の「がん幹細胞」が、がん細胞を大量につくり出していることが分かってきた。外科手術などで、がん幹細胞を取り切れないと、やがてがん幹細胞ががん細胞を大量につくり出し、肝がんが再発すると考えられる。「従って、がん幹細胞とがん細胞を両方も死滅させる方法を確立しないと、肝がんの再発を防ぐことができません」

1990年ごろ、岐阜大学の研究者たちが、非環式レチノイドと呼ばれる化合物が、肝がんの再発を抑制する効果があることを発表した。「私は肝疾患の研究を始めたころから、その岐阜大学の研究者たちと共同研究を行い、非環式レチノイドの作用メカニズムの研究を進めてきました。そして、非環式レチノイドががん細胞とその元となるがん幹細胞を選択的に殺して、正常な細胞には悪影響を及ぼさないことが分かってきました」

非環式レチノイドは、がん細胞で盛んに働き正常細胞ではほとんど働いていない遺伝子に作用している可能性がある。「その遺伝子を突き止めるために、CLST機能性ゲノム解析部門の橋本浩介さん(トランスクリプトーム研究チーム 研究員)たちと共同研究を進めてきました」

理研では、さまざまな細胞において、どの遺伝子がどれだけの量で発現しているのかを、網羅的に調べることができCAGE法を独自に開発した。

「CAGE法により、がん(幹)細胞と正常細胞における遺伝子発現を網羅的に調べて比較することができます。また、それぞれの細胞に非環式レチノイドを投与したときに、遺伝子発現がどのように変化していくのかを追跡することもできます」と橋本研究員は解説する。そこから得られた膨大なデータをコンピュータで解析することで、非環式レチノイドが作用する重要な遺伝子を予測する(図5)。

「その予測を、培養細胞や動物モデルを用いてケミカルバイオロジーの手法などで検証すれば、なぜ非環式レチノイド

はがん細胞とがん幹細胞を選択的に殺して、正常な細胞には悪影響を及ぼさないのかが明らかになることでしょう。現在、その謎を解明中です」と小嶋UL。

非環式レチノイドは現在、興和株式会社により、C型肝炎ウイルスによる肝がんの再発予防薬「ペレチノイン」として臨床試験が進められている。「ペレチノインはC型肝炎ウイルス以外が原因の肝がんや、ほかの複数種類のがんの再発予防薬としても有効だと思います」と小嶋ULは期待を示す。

■ 次世代ライフサイエンス技術基盤で「個の時代の医療」を実現する

ケミカルバイオロジーや無細胞タンパク質合成システム、コンピュータ・シミュレーション、CAGE法など理研で培われてきた次世代ライフサイエンス技術基盤は、肝疾患だけでなく、さまざまな疾患の病因や生命現象を研究・解明するための基盤となる。その技術を駆使することでどのような医療が実現するのか。

小嶋ULは次のように展望を語る。「現在、日本医療研究開発機構のB型肝炎に対する新たな薬の種を見つける研究班を主宰していますが、同じ薬でも、ある人には効いて、別の人には効かない場合があり、個人ごとに最適な医療の実現が目指されています。さらに、同じ人のがん細胞でも、1個ずつで見ると性質が違います。次世代ライフサイエンス技術基盤により、個人そして細胞ごとの“個”の違いを踏まえた医療の実現を目指して研究を続けていきます」

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

植物は、環境の変化や外敵の攻撃から身を守るために、代謝物と呼ばれるさまざまな有機化合物をつくっている。それらの中には私たちにとって有用なものもたくさんあり、医薬品や保健機能食品としても利用されている。代謝物の機能をより深く理解し、代謝物を有効に利用するため、環境資源科学研究センターの齊藤和季 副センター長・グループディレクター（GD）は、植物がいつ、どこで、どんな代謝物をどれだけつくっているかを網羅的に解析するメタボロミクスを、世界に先駆けて進めてきた。「植物のメタボロミクスは、代謝物だけに注目するのではなく、代謝物がつくられるシステムをゲノムとつなげて包括的に理解していく新しいステージに入りました。それが、私が提唱している新しい研究分野、ファイトケミカルゲノミクスです」と齊藤GD。メタボロミクス、そしてファイトケミカルゲノミクスによって、何が分かり、何が可能となるのだろうか。植物の代謝物研究の最前線を紹介しよう。

# 植物のメタボロミクスは新しいステージ、ファイトケミカルゲノミクスへ

## ■ メタボロミクスのパイオニアとして

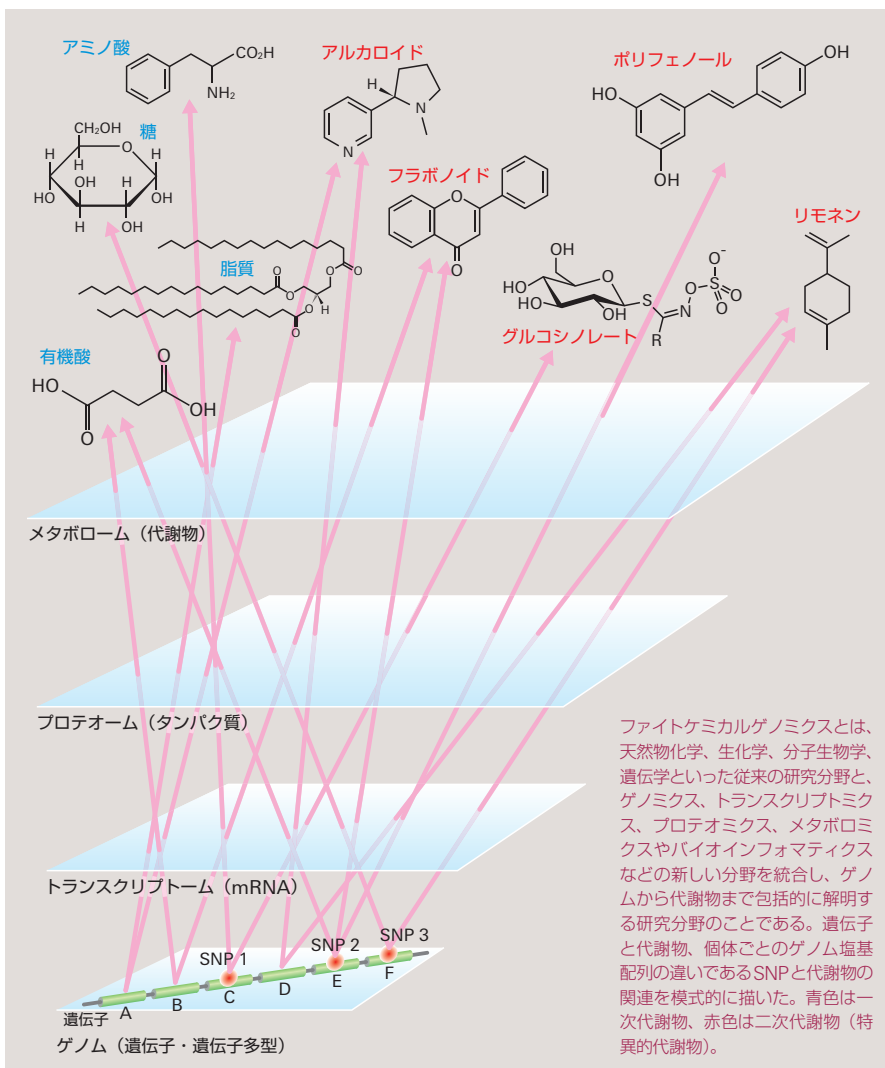
メタボロミクスとは、生物がいつ、どこで、どんな代謝物をどれだけつくって

いるのかを網羅的に解析することである。代謝物はメタボライト、ある生物がつくる全代謝物のセットをメタボローム

という。齊藤GDが率いる統合メタボロミクス研究グループのターゲットは植物の代謝物だ。なぜ植物なのだろうか。

「植物は動物のように移動できないため、種ごとに異なる多様な代謝物をつくって蓄積したり放出することで、外敵の攻撃や乾燥など環境の変化から身を守っています。植物の代謝物は、シロイヌナズナで5,000種類、植物全体で20万から100万種類といわれています。ヒトの代謝物は3,000種類、動物全体では数千種類ですから、植物の代謝物がいかに多様か分かるでしょう。代謝物は、植物自身の生存にとって重要なだけではありません。私たち人類は、それを食料や工業原料、エネルギー、医薬品、保健機能食品として利用しています。植物の代謝物は、私たちの生活とも密接に関係しているのです」と齊藤GDは解説する。

植物がつくる代謝物のうち、糖やアミノ酸、脂質など生命維持に必須なものを一次代謝物と呼ぶ。それ以外は二次代謝物と呼ばれていた。「二次というと、一次代謝物ほど重要ではないという印象を受けませんか?」と齊藤GD。「ところが、植物の生存戦略に関わり、私たちが利用している代謝物の多くは二次代謝物で、しかも二次代謝物は種ごとに異なります。そのため最近では、二次代謝物



**斉藤和季** (さいとう・かずき)

環境資源科学研究センター  
副センター長  
統合メタボロミクス研究グループ  
グループディレクター

1954年、長野県生まれ。薬学博士。東京大学薬学部卒業。同大学大学院薬学系研究科修士課程修了。ベルギー・ゲント大学分子遺伝学教室博士研究員、千葉大学薬学部助教授・教授などを経て、2005年より理研植物科学研究センターグループディレクター。2010年、同センター副センター長。2013年より現職。



は特異的代謝物とも呼ばれています」

斉藤GDは、いち早くメタボロミクスの重要性に気付き、その研究を始めた一人である。「2000年前後から高等生物のゲノムが次々と解読されてきました。ゲノムに書かれているのは遺伝情報です。実際に機能するのは、遺伝情報をもとにつくられたタンパク質や、タンパク質の働きでつくられた代謝物です。生命活動の理解には代謝物の網羅的な解析が不可欠だと考えたのです。メタボロミクスは、有用な代謝物の探索にも役立ちます」

そして2005年、理研の植物科学研究センター（PSC）にメタボローム基盤研究グループを立ち上げた。2013年に環境資源科学研究センター（CSRS）統合メタボロミクス研究グループに改組され、現在に至る。「理研でメタボロミクスに取り組んで10年になります。全代謝物を解析できる技術の開発、大量に出てくるデータを情報科学の手法で解析するバイオインフォマティクスとの連携強化、そして代謝物と遺伝子を関連づける解析技術の開発を進めてきました。代謝物と遺伝子が結び付けば、有用な代謝物を大量につくらせたり、新しい代謝機能を持つ植物の創出にもつながります」

## ■ 未知の代謝物をなくす

斉藤GDは、「最も重要で難しいのが、すべての代謝物を取りこぼしなく高精度に分析できる技術の開発」と言う。代謝物の解析には、クロマトグラフィーと質量分析計を組み合わせる装置を使う。

試料に含まれる多数の代謝物をクロマトグラフィーによって分離し、順番に質量分析計に送り込んで代謝物1個1個の質量数を測定するのだ。しかし代謝物は、水への溶けやすさ、気化のしやすさ、イオン化のしやすさなど物理化学的な性質は多様である。そこで統合メタボロミクス研究グループでは、特徴の異なる装置を組み合わせるメタボローム解析パイプラインを構築している（図1）。「各装置は高価で、操作は高度で熟練した技術が必要です。多くの研究者が、全代謝物を捉えたい、捉えるべきだと思っていますが、そのための装置と技術を備えている研究機関は少なく、私たちのメタボローム解析パイプラインの性能は世界トップでしょう」

クロマトグラフィーで分離して質量分析計で測定した結果は、マススペクトルと呼ばれる、横軸に質量、縦軸にイオン強度を取ったグラフで表される。

マススペクトルから分かるのは、質量数いくつの代謝物がどのくらいあったかだけだ。代謝物が何であるかを特定するには、解析済みの代謝物のマススペクトルが登録されているデータベースと照合し、一致するものを見つけなければならない。しかし、検出されたマススペクトルの多くは、データベースに一致するものがない、つまり未知の代謝物だ。「植物全体で20万種類以上の代謝物があるといわれていますが、まだ5万種類ほどしか特定されていません。未知の代謝物をなくしていくことも、私たちの重要な仕事です」

シロイヌナズナやイネの代謝物をメタボローム解析パイプラインで網羅的に解析し、未知の代謝物を特定していく取り組みを進めている。シロイヌナズナについては花や根、葉、茎など36部位に含まれる1,500種類以上の代謝物を検出し、そのうち150種類以上についてその

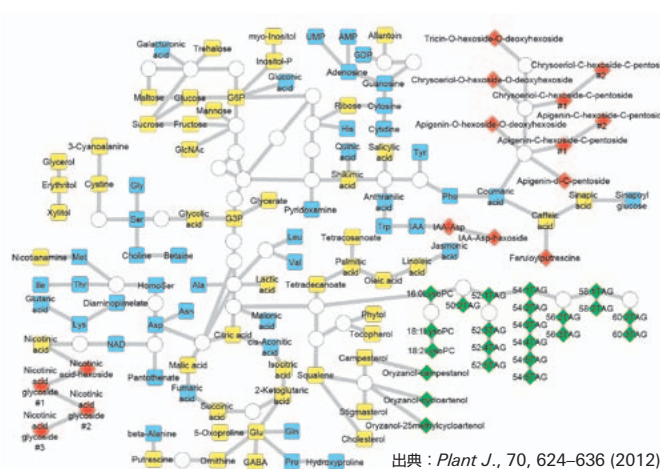


図1 メタボローム解析プラットフォームによって検出した玄米の代謝物

物理化学的な性質の異なる代謝物を網羅的に測定するために、特徴の異なる4種の分析装置で測定を行った。水溶性と脂溶性の代謝物は別々の液体クロマトグラフィー、気化しやすい代謝物はガスクロマトグラフィー、イオン化しやすい代謝物はキャピラリー電気泳動というように使い分ける。質量分析計にも複数の方式がある。イネの玄米から759種類の代謝物を検出し、そのうち131種類を同定した。その一部を代謝経路のマップ上に示している。

青：キャピラリー電気泳動・飛行時間型質量分析計  
黄：ガスクロマトグラフィー・飛行時間型質量分析計  
緑：液体クロマトグラフィー・イオントラップ質量分析計  
赤：液体クロマトグラフィー・飛行時間型質量分析計

出典：Plant J., 70, 624-636 (2012)



出典：Nature Commun., 26;4:1510. doi: 10.1038/ncomms2512 (2013)



野生型

SQD2欠損変異体

図2 グルクロン酸脂質を蓄積しないシロイヌナズナ変異体

SQD2遺伝子を欠損させたシロイヌナズナ変異体は、グルクロン酸脂質をまったく蓄積しない。野生型とSQD2欠損変異体をリン欠乏条件下で1ヶ月間生育させたところ、変異体は20日目くらいから顕著な枯死が始まった。グルクロン酸脂質は、一部の細菌類や菌類では見つかったが植物では今回初めて見つかった糖脂質で、リン欠乏ストレスを緩和する機能を持つ。

化学構造情報を得て、データベースに登録した。「これは地道で時間がかかる作業です。海外の研究者は、私たちの仕事を『英雄的な努力だ』と揶揄も込めて評してくれています」と齊藤GD。「しかし未知の代謝物は、まだまだあります。全代謝物を捉えるためには、さらなる技術開発が必要です」

### ■ 硫黄を含む代謝物を高精度で捉える「S-オミクス」

「全代謝物を捉えるためには質量分析計の分解能の向上など解析手法の高度化が必要」と齊藤GD。分解能が低いと、質量数が近い代謝物は一つのピークになってしまう。統合メタボロミクス研究グループは2013年、フーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴質量分析計という超高精度な質量分析計と、炭素と硫黄の安定同位体の天然存在比を利用して代謝物の組成を決定する方法を組み合わせることで、硫黄を含んだ代謝物を網羅的に高精度で解析できる「S-オミクス」を開発した。なぜ硫黄を含んだ代謝物に注目したのだろうか。「抗酸化作用などさまざまな健康機能を持つものが多くあるからです。硫黄を含む新しい代謝物が見つければ、医薬品や保健機能食品になると期待できます」

ニンニクやタマネギなど硫黄を含む代謝物が多い植物をS-オミクスで解析したところ、アスパラガスで新規の代謝物を発見した。この新規代謝物には血圧降下が期待できる作用があった。この技術は窒素や酸素を含む代謝物の解析にも展開可能なため、多くの新しい有用な

代謝物の発見が期待できる。

しかし齊藤GDは、「解析手法の高度化には限界がある」とも言う。「これまでに得られたデータから統計数理的な手法を駆使して代謝物の化学構造や機能を予測することも必要です。そのための技術開発にも取り組んでいます」

### ■ 環境ストレスを緩和する代謝物

これまで開発してきたさまざまな技術を駆使して得られた成果をさらにいくつか紹介しよう。

植物の環境ストレスに対する応答を明らかにすることは、統合メタボロミクス研究グループの大きなテーマの一つである。植物の成長に欠かせないリンが欠乏している環境下で育ったシロイヌナズナは、グルクロン酸脂質という珍しい代謝物が地上部に蓄積していることを発見した。さらに、SQD2という遺伝子を欠損させたシロイヌナズナは、グルクロン酸脂質がまったく蓄積されず、リンが欠乏していると早く枯れてしまうことも分かった(図2)。肥料の原料となるリン鉱石は枯渇が懸念されている。低リン肥料でも生育する作物の創出は、人類にとって重要な課題だ。SQD2遺伝子の発現を促進してグルクロン酸脂質の蓄積を増やすことで、リン欠乏に強い作物の創出が可能になると期待されている。

また、シロイヌナズナを用いて、フラボノイドという代謝物が高蓄積していると、乾燥ストレスへの耐性が向上することを明らかにした。強い抗酸化作用を持つフラボノイドが乾燥ストレスによって生じた活性酸素種の除去を促進してい

るのだ。フラボノイドが高蓄積していると、水分の損失量も少ない。地球規模の水不足が問題になっていることから、乾燥に強い作物の創出に貢献する成果として注目されている。

### ■ ジャガイモの有害成分を減らす

ジャガイモの芽や緑化した皮には毒があると聞いたことがあるだろう。毒の正体は $\alpha$ -ソラニンと $\alpha$ -チャコニンで、ステロイドグリコアルカロイドという代謝物の一種である。統合メタボロミクス研究グループはキリン(株)や東京工業大学、大阪大学などと共同で、ステロイドグリコアルカロイドの生合成に関わる遺伝子の同定に成功した。

ステロイドグリコアルカロイドはコレステロールを中間体として生合成されると考えられていた。しかし、ジャガイモに含まれるコレステロールはとて少ないため検出も非常に難しく、ステロイドグリコアルカロイドの生合成は詳しく分かっていなかった。そうした中、SSR2という遺伝子がコレステロールの生合成に関わっていることを明らかにしたのだ。「今回の発見には、最先端のゲノム科学と高度な代謝物分析の統合が大きく貢献しました」と齊藤GD。さらにSSR2遺伝子の発現を抑制あるいは破壊したジャガイモでは、ステロイドグリコアルカロイドの含有量が野生型のおよそ10%以下になることも分かった。これは、SSR2遺伝子がステロイドグリコアルカロイドの生合成に関わっていることを示すとともに、有害成分の少ないジャガイモをつくれる可能性を示唆している。



## 関連情報

- 2014年10月28日プレスリリース  
日本のイネ175品種の代謝物すべてをゲノムワイド関連解析
- 2014年9月13日プレスリリース  
ジャガイモの有毒アルカロイド生成酵素遺伝子を同定
- 2014年1月16日プレスリリース  
フラボノイドの高蓄積が酸化と乾燥ストレスへの耐性を高める
- 2013年2月27日プレスリリース  
植物のリン欠ストレスを緩和する新しい糖脂質を発見
- 2013年1月17日プレスリリース  
硫黄を含んだ代謝物を網羅的に解析する「S-オミクス」を確立

## ■ ファイトケミカルゲノミクス

イネは品種によって風味や耐病性が異なる。それは、品種によって代謝物の種類や量が異なるからだ。品種間の代謝物の違いは1塩基多型（SNP）に由来するとされている。同一種でもゲノムの塩基配列はすべて同じではなく、個体ごとに違っている箇所があり、遺伝子多型と呼ばれる。1塩基だけ違うものがSNPだ。しかし、どの代謝物とどのSNPが関連しているのかわからない。そもそも代謝物が品種間でどのくらい違うのかもよく分かっていなかった。

そこで、日本で栽培されている175品種のイネの葉のメタボローム解析を実施。342種類の代謝物を検出するとともに、フラボノイドの含有量が品種によって大きく異なっていることを明らかにした。例えば、ある種のフラボノイドはハツニシキには含まれるが、コシヒカリには含まれないことが分かった。

次に、それらの解析データと、農業生物資源研究所が世界に先駆けて整備し

たイネのゲノム上にある3,168ヶ所のSNPのデータとを組み合わせた解析を行い、代謝物の量とSNPの遺伝子型との関係を調べた。その結果、例えばフラボノイド-C-配糖体の含有量は、6番染色体上のSNPの遺伝子型に強く影響を受けていることが明らかになった（図3）。

「このようにメタボロームとゲノムの解析が進み、遺伝子と代謝物、さらには遺伝子多型と代謝物をゲノムワイドに関連づけることができるようになってきたことから、新しい研究分野ファイトケミカルゲノミクスを提唱しています。ファイト（Phyto）は植物という意味です。植物の代謝物に特化し、ゲノム、遺伝子の発現、タンパク質、代謝物までをバイオインフォマティクスも取り入れて統合的に解析しようというものです」（タイトル図）

## ■ 酵母でカンゾウの代謝物生産に成功

「メタボロミクスの対象は、シロイヌナズナなどのモデル植物から、作物や薬用植物へ広がってきました。次のス

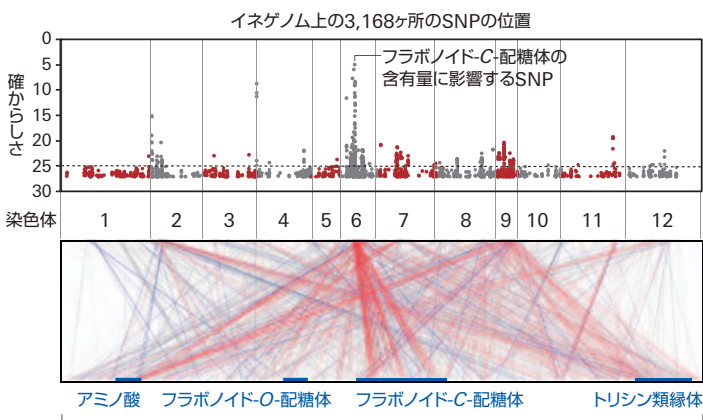
テップは、合成生物学の手法などで生物に新たな機能を持たせ、有用な代謝物を工業生産すること」と齊藤GDは言う。それに大きく近づく成果も得られている。

大阪大学などと共同で、薬用植物として知られるカンゾウ（甘草）に含まれているグリチルリチンという代謝物の生合成に関わっている遺伝子をこれまでに二つ特定した。グリチルリチンは、肝臓疾患の改善薬や化粧品、低カロリー甘味料として大きな需要がある。しかし、カンゾウの主産国である中国が輸出規制をする動きがあり、今後の供給が不安視されている。そこで共同研究グループは、特定した二つの遺伝子を酵母に導入し、グリチルリチンの生産を試みた。その結果、グリチルリチンの中間体であり、薬理活性の本体とされているグリチルレチン酸を生産させることに成功したのだ。工業化を目指して生産量上げるための研究も進めている。

齊藤GDはいくつもの研究に並行して取り組んでいるが、今一番興味を持っているテーマを聞くと、「進化」と返ってきた。そして、壮大な夢を語った。「生物は進化の過程で試行錯誤を繰り返し、さまざまな代謝物をつくってきたはずで。その中には、現存している生物にとっては不要なのでつくっていないが、将来、地球環境が変化したときに再び有用となる代謝物もあるはずで。人類が火星に移住したときに役立つ代謝物もあるかもしれません。そういう代謝物や遺伝子を見つけるのが、私の夢です」

（取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト）

図3 イネ175品種のメタボロームのゲノムワイド関連解析



上図の横軸はイネ染色体上の3,168ヶ所のSNPの位置を示し、縦軸は検出したSNPの確かさを示す。下図は、代謝物と上図のSNPの関連を線で示している（赤線は関連が高い）。3,168ヶ所のSNPと342種類の代謝物の含有量を組み合わせで解析した結果、89種類の代謝物含有量の品種間の差に関連するSNPを、143ヶ所検出した。例えば、フラボノイド-C-配糖体の含有量は6番染色体上のSNPの遺伝子型に強く影響を受ける。

出典：Plant J., 81, 13–23 (2015)

342種類の代謝物

砂糖を装置に振り掛けると発電して風車が回り始めた——

この装置は、生物が食べ物からエネルギーを取り出す仕組みを模した「バイオ燃料電池」だ(図1)。

バイオ燃料電池には、ジュースなどブドウ糖を含む身の回りの多様な物質が燃料になること、常温・常圧で発電するため安全性に優れていること、レアメタルや金属を使用せず有害物質を排出しないこと、電池の材料が生体になじむ性質を持ち体内の物質を燃料にして体内で発電が可能なことなど、多くの優れた特徴があるが、いまだに実用化されていない。

株式会社アイシン・コスモス研究所の重森康司 主任研究員たちは、理研生命システム研究センター 生体分子構造動態研究チームの美川 務 専任研究員と共同研究を行い、バイオ燃料電池の世界初の実用化を目指している。ポケットサイズのバイオ燃料電池で、スマートフォン1週間分の電力を発電できる日が来るかもしれない。

# バイオ燃料電池の世界初の実用化を目指す

## ■ 相同組み換えの研究からバイオ燃料電池へ

——美川専任研究員は、「相同組み換え」の研究がご専門ですね。

美川：私たちは父由来と母由来のDNAを1セットずつ受け継いでいます。精子や卵子ができる時、父由来と母由来のDNAの混ぜ合わせが起きます。それが相同組み換えです。バクテリアなどが外来のDNAを取り込む際にも相同組み換えが起きます。バクテリアでは、RecAという酵素が単独で、相同組み換えを促進する機能を持つことが知られています。

そもそもDNAには4種類の塩基があり、その塩基の並び方で、どの種類のタンパク質をいつ、どこで、どれくらいつくるのか、といった遺伝情報が書かれています。RecAは、一塩基の違いを見分けて相同組み換えを引き起こす能力があります。

そのRecAを利用した新しい技術開発の提案が重森さんたちからありました。それが共同研究のきっかけです。

——(株)アイシン・コスモス研究所では、どのような研究を行っているのですか。

重森：私たちは、アイシン精機(株)をはじめとするアイシングループから委託を受けて技術開発を行う研究所で、バイオ技術の研究開発が事業の柱の一つです。遺伝情報を解析するには、DNAを増幅する必要があります。私たちは美川先生と共同研究を行い、RecAを用いて特定の塩基配列を持つDNAを正確に増幅する「RecA-PCR技術」の開発を進めました。そして、その技術を用いた製品が、2007年に大手試薬メーカーから販売されました。個人ごとの一塩基の違いで、ある薬の効果や副作用が異なる場合があります。一塩基の違いを見分けてDNAを増幅できるRecA-PCR技術と、塩基配列を高速で読み取る次世代シーケンサーを組み合わせることで、患者さんごとに最適

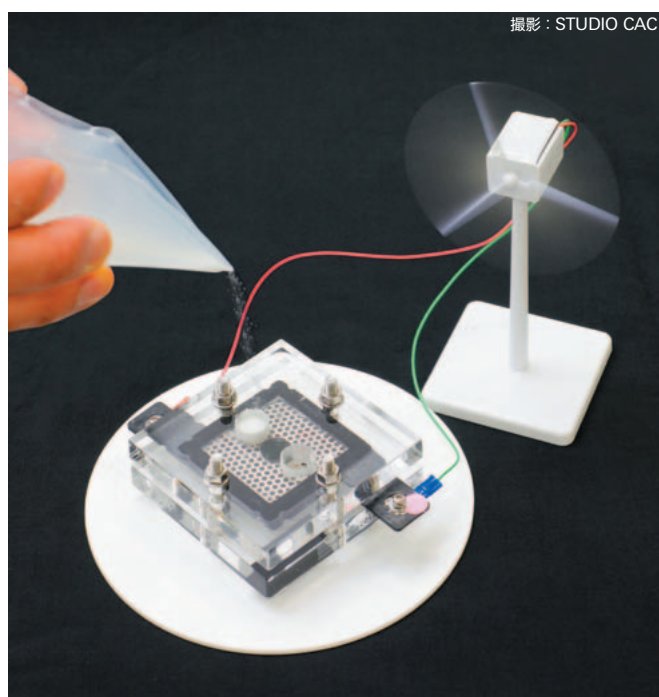


図1 開発中のバイオ燃料電池の実演

バイオ燃料電池の開発は、科学技術振興機構(JST) A-STEP(研究成果最適展開支援プログラム)に採択され、研究が行われている。

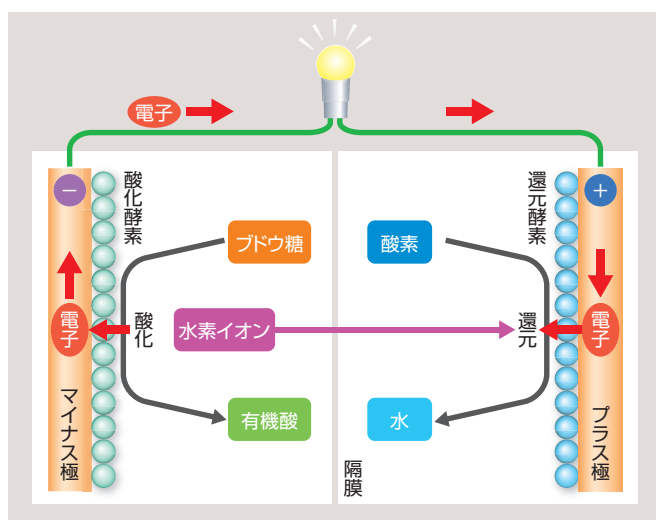


図2 バイオ燃料電池の仕組み

マイナス極の酸化酵素により、ブドウ糖に含まれる水素から電子が奪われ、水素イオンが生成される。電子はマイナス極から外部の回路を通してプラス極へ移動する(発電)。プラス極では還元酵素により、酸素が、移動してきた電子を受け取るとともに、電池内部を移動してきた水素イオンと結合して水が生成される。



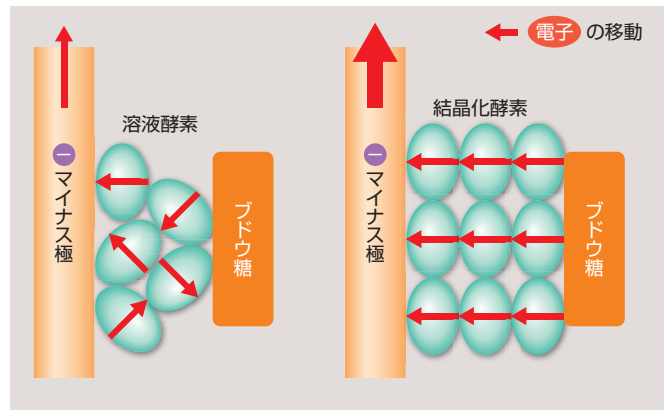


図3 酵素の結晶化による発電量の増加

従来の酵素の溶液を電極に塗る手法では酵素の密度が低く、ブドウ糖が酸化される効率と、発生した電子がマイナス極へ移動する効率が、ともに低い(左)。

結晶化により酵素が高密度に整列することで、ブドウ糖を高効率で酸化するとともに、発生した電子が効率的にマイナス極へ移動することで、単位面積当たりの発電量が増加すると考えられる(右)。

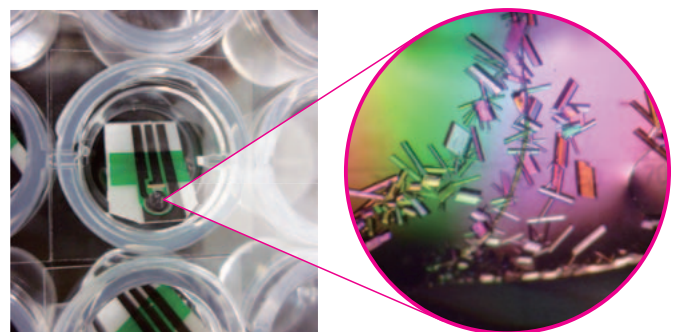


図4 電極上で結晶化された酵素

に増加しました。ただし、なぜ電極上で酵素を結晶化すると発電量が増加するのは、まだよく分かっていません。

### ■ RecA-PCR技術で高性能の酵素を発見

——さらなる性能向上のために、どのように研究を進めたのですか。

**重森:** 私たちアイシン・コスモス研究所は、プラス極の優れた酵素を自然界から探すことにしました。牛ふんと木材チップを混ぜて発酵させてつくる牧場の堆肥に注目し、プラス極に使う酸素還元酵素を探しました。高温になる堆肥の中で木材チップがぼろぼろに酸化分解されます。そこには、さまざまな微生物に由来する活性が高く熱にも耐久性のある「ラッカーゼ」と呼ばれる酵素があるはずだと予測したのです。ラッカーゼにはたくさんの種類がありますが、銅を含むという共通点があり、遺伝子も共通の塩基配列を持つと考えられます。そこで、すでに配列の分かっているラッカーゼ遺伝子を手掛かりに、RecA-PCR技術を使って堆肥に含まれるラッカーゼ遺伝子を増幅して解析しました。

すると10種類以上のラッカーゼ遺伝子が見つかり、そのうちの一つは未知のものでした。その遺伝子から酵素をつくって調べたところ、既存のものに比べて活性が約5倍も高いことが分かりました。また、耐久性もとても高く、既存のラッカーゼは数時間で活性が半減しますが、その酵素は1週間たっても活性を9割維持します。

な治療を行うオーダーメイド医療の実現に貢献できると期待されています。

その後、私たちはバイオ技術を生かしてエネルギー問題や環境問題の解決に貢献する技術を開発することにしました。そこで、バイオ燃料電池に注目したのです。

### ■ 酵素を結晶化して高性能化を実現

——バイオ燃料電池の仕組みを教えてください。

**美川:** マイナス極のブドウ糖酸化酵素と、プラス極の酸素還元酵素を組み合わせた構造です(図2)。マイナス極ではブドウ糖に含まれる水素から電子が奪われ、水素イオンが生成されます。電子はブドウ糖からマイナス極へ移動し、外部の回路を通過してプラス極へ移動します。この電子の移動が発電です。プラス極では酸素が、移動してきた電子を受け取るとともに、電池内部を移動してきた水素イオンと結合して水が生成されます。

——バイオ燃料電池にはどのような課題があるのですか。

**重森:** 単位面積当たりの発電量と酵素の耐久性です。従来、電極には酵素の溶液を塗っていますが、酵素の密度が高くありません。発電量を増やすには、電極の酵素を高密度にする必要があるのです。まず、その相談を美川先生にしたところ、酵素を結晶化するアイデアを頂きました。

**美川:** 酵素などのタンパク質の機能を調べるには、立体構造を解析する必要があります。そのために、タンパク質の結晶をつくりX線を当てて構造解析する手法が一般的です。私は、タンパク質の結晶を構造解析だけに使うのはもったいないと、以前から思っていました。ですから、重森さんからその相談を受けて、すぐに結晶化を提案したのです。結晶では、タンパク質が機能できる状態で高密度に整列しています。ばらばらな状態ではすぐに分解されてしまうタンパク質でも、結晶化すると何週間も安定して機能するので、酵素の耐久性も向上するはずで。既存の酵素を結晶化して電極に付けてみたところ、単位面積当たりの発電量が増えることが分かりました(図3)。

**重森:** その後、どのような条件で結晶化するのが最適かを試行錯誤して探りました。現在では、電極上で酵素を結晶化して成長させる手法を用いています(図4)。その手法により、酵素の溶液を塗った電極に比べて単位面積当たりの発電量が5倍以上



重森康司 主任研究員 (左) と美川 務 専任研究員

## ■ 4個の電子を取り出す多段階反応に成功

——マイナス極の酵素も探したのですか。

**重森**：耐久性の高いブドウ糖酸化酵素もあるかもしれないと期待して、高温の堆肥の中や沼の汚泥などを、RecA-PCR技術を使って探しました。すると、未知のブドウ糖酸化酵素の可能性のある遺伝子が10種類以上見つかりましたが、どれも活性が出ませんでした。

**美川**：活性を持たせる補欠因子が必要なかもしれません。

**重森**：指摘を受けて、考えられる従来の補欠因子や、堆肥の抽出液の未知成分を酵素に作用させるためにさまざまな実験をしたのですが、活性が出ませんでした。さらなる酵素の作製法の工夫が必要なかもしれません。それを行ったり酵素の改変を検討したりすることで、活性が出るようにしたいと思います。

**美川**：ブドウ糖からより多くの電子を取り出す研究も進めています。従来のバイオ燃料電池では、ブドウ糖1分子を酸化する1段階の反応で2個の電子を取り出しています。私たちは、2段階の反応により4個の電子を取り出すことに成功しました。そのような実用的なバイオ燃料電池は世界初だと思います。

## ■ ブドウ糖を完全に酸化して24個の電子を取り出す

——今後、どのようにバイオ燃料電池の実用化を目指しますか。

**重森**：まず、ブドウ糖から4個の電子を取り出すことに成功したバイオ燃料電池を、エコ教材として実用化したいと考えています。砂糖やジュースが電気に変わることを目の前で体験していただき、バイオ燃料電池の存在を社会に広めたいと思います。さらに、バイオ燃料電池の性能が今後どれくらい向上できそうかを見極め、その性能で実現でき“バイオならでは”のユーザーにとって魅力のある用途を検討していきたいです。

——どのような性能と用途が目標として考えられますか。

**重森**：例えば、縦横8cm×10cm・厚さ5mmというポケットサイズで、スマートフォンを1週間使い続けるだけの電力を発電することです。それには、ブドウ糖1分子から12個以上の電子を取り出す必要があると思います。そのような携帯電源を実現できれば、まったく新しい市場を創造できるはずですよ。

——多様な燃料で発電できるバイオ燃料電池は、災害時用の電源としても有望ですね。

**重森**：災害時の非常用のように、サイズがある程度大きくてもよい用途ならば、現在の性能でも実用化できるでしょう。バイオ燃料電池は、缶詰加工の過程で捨てられている果汁や、賞味期限切れのジュースなど、ブドウ糖を含んだ廃棄物を使った発電も可能で、燃料の入手も簡単です。

——実用化にはどれくらいの耐久性が求められますか。

**重森**：酵素電極をフリーズドライする技術により、保管時の耐久性に関しては問題ないと思います。使い始めて少なくとも半年、できれば1年は安定した性能を発揮できる耐久性を目指していきます。

——バイオ燃料電池の究極の目標とは？

**美川**：現状のバイオ燃料電池ではブドウ糖1分子から4個の電子を取り出していますが、私たちの体の中は効率ももっと高く、ブドウ糖1分子を二酸化炭素へ完全に酸化する過程で24個の電子を取り出しています。それを人工的に実現すること、それが壮大な夢ですね。世の中が大きく変わると思います。

**重森**：それが実現できれば、ショートケーキ1個に含まれるブドウ糖を燃料にして、単3乾電池100本分ほどの電力を発電することができます。

**美川**：私たちの体の中では、たくさんの酵素が働き、複雑な反応経路を経てブドウ糖を二酸化炭素まで酸化するエネルギー代謝が起きています。それをそのまま人工的に再現するのは現実的ではありません。なるべく少ない酵素とより単純な反応経路で二酸化炭素まで酸化する必要があります。

——それは実現可能でしょうか。

**美川**：私は、試験管に必要な最小限の酵素とDNAを入れて相同組み換えを再現することに成功しましたので、不可能だとは思いません。エネルギー代謝の仕組みは詳細に研究されてきましたが、それを人工的に再現して酵素や反応経路を改変する研究はあまり行われていません。バイオ燃料電池はサイエンスとしても興味深い研究テーマです。

**重森**：私も科学者として、バイオ燃料電池の中でブドウ糖が二酸化炭素まで酸化されていく反応をぜひ見てみたいですね。そして企業人として、2020年にはバイオ燃料電池の本格的な実用化にめどを付けたいと考えています。

(取材・構成：立山 晃/フotonクリエイト)



## 移乗や起立を補助する 介護支援ロボット「ROBEAR」

2015年2月23日プレスリリース

わが国は、世界のどの国も経験したことがない高齢社会を迎えている。高齢者1人を支える現役世代（15～64歳）の人数は2015年時点で2.3人、2060年になると1.3人にまで減ると予測されている<sup>※1</sup>。そんな中、介護福祉士の不足が深刻な社会問題となっている。原因の一つが、1日当たり40回以上行う、ベッドから車いす、あるいは車いすからベッドへの移乗作業だ。腰痛で苦しむ介護福祉士が多く、ロボットによる重労働の軽減が期待されている。

理研は2006年、視覚・聴覚・嗅覚・触覚を備える人型ロボット「RI-MAN」を開発した。RI-MANは、人間のような双腕を用いて18.5kgの人形を抱き上げることができた。

2007年、理研は住友理工株式会社（旧社名・東海ゴム工業）と共に理研-住友理工人間共存ロボット連携センター（RSC）を開設、RI-MANの技術を継承し介護支援ロボットの実用化に着手した。2009年に、ベッドに寝ている61kgの人間を腕で抱き上げ、移乗を支援する「RIBA」を開発。介護福祉士が、RIBAの腕に触れることで移動させたり、抱き上げるときの腕の形や動きを指示したりできるようにした。さらに2011年には、ゴム製の触覚（スマートラバー）センサーを用いた「RIBA-II」を発表、80kgの床に寝ている人の抱き上げを可能とした。

今回、RSCロボット感覚情報研究チームの向井利春チームリーダー（TL、現 名城大学教授・理研客員研究員）、ロボット制御研究チームの鈴木達也TL（現 名古屋大学教授）、ロボット動作研究チームの池浦良淳TL（現 三重大学教授）らは、RIBAシリーズの後継モデルとなる「ROBEAR」を新たに開発した<sup>※2</sup>。

ROBEARでは、①低減速比<sup>※3</sup>でも大きな力を出せる小型のアクチュエータユニット、②3種類の力覚系センサー（両肩のひずみゲージ式6軸力／トルクセンサー、関節ごとの電流トルク推定器、皮膚に相当するスマートラバーセンサー）、③高出力のインピーダンス制御<sup>※4</sup>などを採用。これにより、大きな力を出すと同時に、人との接触状態に応じた微妙な動作調節が可能になった。その結果、横抱きによる移乗（図1左）だけでなく、介護現場でよく行われる起立の補助（図1右）や立った人の抱きかかえ（図2）ができるようになった。

RSCは2007年8月からの計画を満了し、2015年3月に終了した。今後、理研は、介護支援ロボット開発で生み出した技

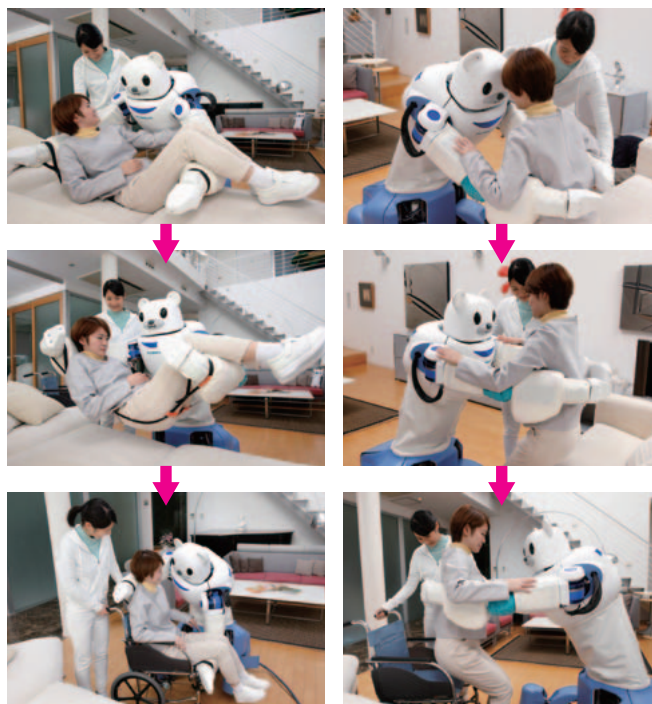


図1 ROBEARによる移乗支援と起立補助

左は、サポート用スリングを使用したときの移乗の様子。右は、ある程度自力で立ち上げられる人を補助しているときの様子。立ち上げりに必要な力の半分程度をROBEARが担っている。



図2 立った人の抱きかかえ  
歩行困難な人の場合には、足置き補助板も利用できる（右）。

術の高度化などについて、大学などと連携する予定。住友理工は、RSCで開発・進化させたスマートラバー技術とシステム製品設計技術を応用した製品を開発し、医療・介護・健康分野での事業展開を進めていく。

※1 平成26年版「高齢社会白書」（内閣府）による。

※2 ROBEARの基本仕様：幅・奥行き80cm、高さ150cm、重量約140kg、部品約250点。

※3 減速比：モーターの回転をギアなどで減速する際の倍率。減速比が大きいと大きな力を出せるが、動きが遅くなる。

※4 インピーダンス制御：ロボットの腕に加えられた力で生じる変化（加速度、速度、位置）を測定し、ロボットの機械的インピーダンス（慣性、減衰係数、剛性）をフィードバック制御することで、人間らしい柔軟な腕の動きを実現する方法。

## セシウムの除染から 植物の神秘に迫る研究者

植物を使って福島県の農地から放射性セシウムを除染することを  
目指している研究者が、環境資源科学研究センター（CSRS）にいる。  
機能調節研究ユニットのアダムス英里 研究員だ。表土を剥ぎ取る  
除染方法では、肥沃な土壤が失われる可能性があり、  
除去した汚染土が大量に発生するという問題もある。植物の根から  
放射性セシウムを効率よく吸収・蓄積させることができれば、  
それらの問題を解決できると期待されている。また、農作物の  
安全性を高めるため、セシウムが植物に吸収されにくいようにする  
技術開発にも着手している。「植物がどのようにセシウムを  
吸収・蓄積するのか、ほとんど分かっていませんでした。  
新雪に踏み出す気持ちで、この研究を始めました」と語る  
アダムス研究員の素顔に迫る。



### アダムス英里

環境資源科学研究センター  
機能調節研究ユニット 研究員

#### アダムス・英里

1980年、東京都生まれ。国際基督教  
大学教養学部理学科卒業。University  
of East Anglia（英国）でPh.D.取得。  
University of Alberta（カナダ）博士  
研究員を経て、2011年、理研植物科学  
研究センター（現 環境資源科学研究セ  
ンター）特別研究員。2015年より現職。

「人と違っていると白い目で見られる。日本の社会に堅苦  
しい印象を持っていました」。そう語るアダムス研究員は高  
校3年生になるとき、1年間カナダに留学した。「何て自由な  
雰囲気なんだ！ 迷惑を掛けない限り、変わっている人も許  
容する社会だと感じました」

帰国後、国際基督教大学（ICU）教養学部理学科へ。「ICU  
はとても自由な校風で、変わった人ばかり。普通だとかえっ  
て目立ちます（笑）。1年生のときに植物科学が専門の風間晴  
子先生の講義を受けて、生命は神秘に満ちていることを知  
り、もともと志していた化学を専攻するか生物を専攻するか  
で悩みました。先生たちに相談したところ、化学を学んだ後  
に生物学へ転じることはできるが逆は難しいと忠告され、化  
学専攻で卒業しました。その後、父の母国でもある英国の大  
学で植物科学を学び始めました」

カナダの大学の研究員を経て、2011年4月に理研の機能  
調節研究ユニットへ。そこでは、植物の三大栄養素の一つ  
であるカリウムが欠乏したときの植物の応答などの研究が行  
われていた。「植物の根にあるカリウムの取り入れ口から、  
化学的性質が似ているセシウムも吸収されることが知られて  
いました。私はセシウムの吸収力を高めて除染に役立つ研

セシウムのみ添加

セシウム+化合物Aを添加

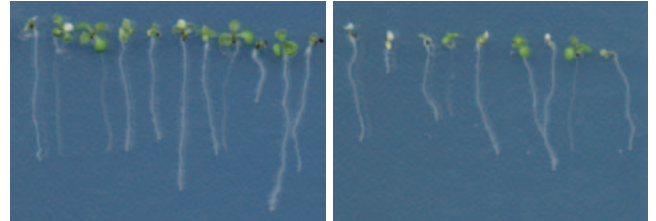


図 化合物の作用例

セシウムのみ（あるいは化合物Aのみ）では植物（シロイヌナズナ）の生長はそれほど  
阻害されないが、両方与えると顕著に阻害される。それは、植物体内のセシウム含有  
量が増加し、逆にカリウム含有量が減少したためだと考えられる（実験では放射性セ  
シウムではなく安定なセシウムを用いている）。

究を始めました。最初は、カリウムの取り入れ口を増やせば、  
セシウムもたくさん吸収すると予測しました。しかし、そん  
なに単純ではありませんでした。取り入れた後に、しかるべ  
き場所に移動・貯蔵されなければ、たくさん蓄積できないら  
しいということが分かってきました。生育に不要なセシウム  
が植物に取り込まれた後にどうなるのか、研究例がほとんど  
なく、研究を始めると次々に新しい現象が見つかりました。  
例えば、セシウムをたくさん与えると植物の生長は阻害され  
ますが、同時にカリウムを十分に与えると生長はあまり阻害  
されません。セシウムの研究からカリウムの新しい機能も見  
えてきました」

アダムス研究員は、セシウムの取り入れや移動・蓄積に関  
係していそうな60種類以上の遺伝子について、欠損させたり  
過剰に働かせたりしてセシウム吸収力に与える影響を調  
べ、吸収力向上に重要な遺伝子を絞り込んでいる。さらに、  
理研で始まったケミカルバイオロジーを植物科学に適用する  
手法も活用している。「化合物を用いて植物の仕組みを探る  
手法です。例えば、ある化合物Aとセシウムを両方与えると、  
生長が顕著に阻害されました（図）。化合物Aの作用でセシ  
ウム吸収力が高まり、含有量が増加したためだと考えられま  
す。このような化合物の作用をCSRSの化学者たちと分析す  
ることで、セシウム吸収の仕組みの解明を進めています。  
ICUで化学を学んだことが役立っていますね」

アダムス研究員は海藻の研究も近々始める予定だ。「塩分  
が高い海水中で海藻がなぜ生育できるのか、よく分かってい  
ません。ナトリウムもカリウムと化学的性質が似ています。  
海水に大量に含まれるナトリウムと比較的濃度が低く必須の  
カリウムをどのように仕分けているのかを調べます。その仕  
組みを解明できれば、陸上作物の塩害対策やカリウム肥料  
使用量の削減に役立てられるかもしれません。海藻の研究も  
未開拓の分野です。人と違った研究を行うことで、植物の新  
しい神秘に出会えるはずですよ」

（取材・執筆：立山 晃／フotonクリエイト）



## 理化学研究所 新理事長に松本 紘氏

2015年4月1日、理化学研究所の理事長に、松本 紘氏が就任しました。長年、当研究所の発展に尽力された野依良治氏は2015年3月31日をもって退任しました。



**松本 紘**

(まつもと・ひろし)

1965年、京都大学工学部電子工学科卒業。工学博士。京都大学工学部助手、同助教授、京都大学超高層電波研究センター助教授、同教授、同センター長、京都大学宙空電波科学研究センター教授、同センター長、京都大学生存圏研究所所長、京都大学理事・副学長などを経て、2008年10月～2014年9月、京都大学総長。京都大学名誉教授。2007年11月、紫綬褒章受章。専門分野は宇宙プラズマ物理学、宇宙電波科学、宇宙エネルギー工学。

## 新理事に松本洋一郎氏、加藤重治氏、小安重夫氏、羽入佐和子氏

2015年4月1日、理化学研究所の理事に、松本洋一郎氏、加藤重治氏、小安重夫氏、羽入佐和子氏が就任しました。当研究所の発展に尽力された川合眞紀氏、古屋輝夫氏、大江田憲治氏、坪井 裕氏は、2015年3月31日をもって退任しました。



**松本洋一郎**

(まつもと・よういちろう)

1977年、東京大学大学院工学系研究科機械工学専門課程博士課程修了。工学博士。東京大学工学部講師、同助教授、同教授、東京大学大学院工学系研究科教授、同工学部長・工学系研究科長、東京大学総長特任補佐などを経て、2009年4月～2015年3月、同理事・副学長。



**小安重夫**

(こやす・しげお)

1978年、東京大学理学部卒業。東京大学大学院理学系研究科博士課程生物化学専攻、理学博士。(財)東京都臨床医学総合研究所研究員、米国ハーバード大学医学部助手、同助教授、同准教授、慶應義塾大学医学部教授を経て、2011年12月、理研免疫・アレルギー科学総合研究センター副センター長兼務。2013年4月、理研統合生命医科学研究センターセンター長代行、2014年10月より同センター長。



**加藤重治**

(かとう・しげはる)

1980年、東京大学工学部卒業。1986年、米国ハーバード大学ケネディ行政大学院公共政策学修士課程修了。1980年、科学技術庁採用。同科学技術政策局調査課長、内閣府政策統括官(科学技術政策担当)付参事官(総括担当)、文部科学省国際統括官・日本ユネスコ国内委員会事務総長などを経て、2014年11月～2015年3月、理研理事長特別補佐。



**羽入佐和子**

(はにゅう・さわこ)

1973年、お茶の水女子大学文教育学部卒業。お茶の水女子大学大学院人間文化研究科比較文化専攻、学術博士。お茶の水女子大学大学院人間文化研究科助手、お茶の水女子大学文教育学部講師、同助教授、お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科教授、お茶の水女子大学副学長・附属図書館長などを経て、2009年4月～2015年3月、同大学学長。

## 研究所名称変更のお知らせ

独立行政法人通則法の改正に伴い、2015年4月1日より、当研究所は独立行政法人理化学研究所から国立研究開発法人理化学研究所へと名称を変更致しました。

## わこうっちの四季

関戸恵子 せきど・あやこ

本部総務部 調査役

理研の本部は埼玉県の和光市にあります。このキャンパスの事務棟受付では、市のイメージキャラクター「わこうっち」とその妹の「さつきちゃん」がお客さまをお出迎えしています。わこうっちは、市内のお寺にある大イチョウ（推定樹齢700年以上）にすんでいる、イチョウの妖精です。特技の「和光市のステキ発見!」を生かして、理研が市に寄贈したサクラ「仁科蔵王」の成長の様子を市の公式ホームページで紹介してくれています。理研が和光市に移転して約50年、地域振興にキャラクターが貢献する時代になりました。受付の2人に、季節に合わせた服や小物をつくって着せ始めて1年が過ぎ、すっかり衣装持ちになりました。

衣装づくりのきっかけは、隣の部署（和光事業所総務課）の方が、節分に赤鬼とお多福の小さなお面をかぶせたことです。このお面が、2人のためにつくったかのようにサイズがぴったりで、とてもかわいかった! もっといろいろ飾り付けたり、服を着せたりしたらかわいいだらうなあと妄想し、3月はひな祭り、4月は入学式、5月はかぶとにこいのぼり、と毎月季節に合わせた衣装をつくったり、飾り付けをして楽しんでいます。

理研の所内ホームページには、四季折々の写真を紹介するコーナーがあり、いつも総務課の皆さんが2人の写真に素敵なコメントを添えて掲載してくださっています。下手の横好きですが続けた結果、その写真を見た方や2人のファン(?)から、「次はどんな格好をするの?」「楽しみにしています!」というお声や、七夕用の籠、お正月のたこなど小物の差し入れを頂くようになりました。最近は、手芸やコスプレがはやっていることもあり、さまざまな衣装や小物の作り方がネットで詳しく紹介されています。いつもいろいろなサイトを参考に、2人のサイズに合わせて型紙をつくっています。頭が大きくて、なで肩なので、着せ方も考えながら、試行錯誤しています。

手づくりの物には、何であってもしっかりとした人の個性やこだ



写真1・  
ひな祭りの和光キャンパス事務棟受付（前列左から2人目が筆者）



写真2・四季折々の衣装コレクション

わりが現れます。衣装づくりを始める少し前から刺しゅう教室に通っているのですが、先生から渡された同じ図案をもとに刺しても、出来上がった作品はそれぞれ微妙に違って、つくった方の雰囲気が出るから不思議です。わこうっちとさつきちゃんの衣装をつくるときの私のこだわりは、見えないところも丁寧に、ちょっとしたサプライズを入れることです。去年の4月、わこうっちにはランドセル、さつきちゃんには幼稚園バッグをつくり、入学・入園式の格好をさせました。ランドセルの中に小さな教科書が入っていたことに気が付いた方は多かったと思いますが、実はさつきちゃんのバッグの中には、おにぎりが入っていました。どのくらいの人が気付いてくれるかを思い浮かべながらつくるのも、楽しみの一つです。

皆さんも、理研の和光キャンパスにいらっしゃる機会がありましたら、ご覧ください。忙しい仕事の合間や、駅から和光キャンパスまで歩き疲れたときに、ほんの少しでも和んでいただければ幸いです。

### 寄附ご支援のお願い

理研を支える研究者たちへの支援を通じて、日本の自然科学の発展にご参加ください。

問合せ先 ● 理研 外部資金室 寄附金担当

Tel : 048-462-4955 Email : kifu-info@riken.jp (一部クレジットカード決済が可能です)

理研 寄附金  
Support RIKEN

http://www.riken.jp/