ISSN 1349-1229

RIKEN NEWS

No. 466 2020 4

研究最前線「がんの発生メカニズムに遺伝子発現制御から迫る」より

02 研究最前線
がんの発生メカニズムに遺伝子発現制御から迫る

06 特集
進化するバイオリソース事業

10 記念史料室から
寺田寅彦──理研学術講演会で取り上げた異色のテーマ

13 SPOT NEWS
超長寿者に特徴的な免疫細胞を発見

14 私の「科学道100冊」
ハリポタ、カフカ、村上春樹
本から学んだ科学に大切なもの

15 TOPICS
・新センター長の就任について
・新研究室主宰者の紹介

16 原酒
インコと暮らす

科学道
Dreams to the Future

がんは、なぜ発生するのか。
生命医科学研究センター 理研−IFOMがんゲノミクス連携研究チームの村川泰裕チームリーダー（TL）は、
遺伝子の発現を制御しているゲノムの領域に、その答えがあるのではないかと考えている。
そして、遺伝子発現のスイッチとして働くエンハンサー領域を高感度で検出する方法を開発。
その結果、がんの種類によって活性化されているエンハンサーが異なることが分かった。

がんの発生メカニズムに遺伝子発現制御から迫る

がんは、なぜ発生するのか

「がんは分からないことばかりです。私は、がんとは何か、なぜ発生するのかをしっかり理解したいのです」。村川TLがそう考えるのには、医療現場での経験が大きく影響している。

「医学部を卒業後、患者さんから採取した病変ががんであるかどうかを判断する病理診断や、血液・腫瘍内科での白血病の治療に携わりました。そこで学んだのは、がんは多様で、診断や分類はとても難しいということ。根本的な治療法がなく悔しい思いをしたこともありました。正常な細胞は状況に応じて増殖したり増殖を止めたりしますが、がん細胞は際限なく増え続け、血管やリンパ管などを通って移動し、離れた場所で新たに増殖を始めることもあります。がん細胞は、正常細胞とまったく違います。がん細胞の中で何が起きているのかを全て見ることができれば、がんの発生メカニズムが分かり、正確な診断や効果的な治療につなげられるのではないか。そう思うようになったのです」

そしてドイツ・ベルリン自由大学の大学院に進み、大学院在籍中の2010年からベルリンにあるマックス・デルブリュック分子医学センターで研究を行った。「ベルリンでの研究テーマの延長から、遺伝子の発現スイッチとして働くエンハンサーが活性化されるときにつくられる、短寿命のRNAを簡単に取り出す手法を考案しました。そのアイデアが実際にうまくいくということを実証し、理研が開発したCAGE（ケージ）法を組み合わせれば、遺伝子の発現を制御するメカニズムの解明につながり、がんの発生メカニズムの理解も進むのではないか。そう考え、2015年に理研に来ました」

エンハンサーとは？ CAGE法とは？ 順に紹介していこう。

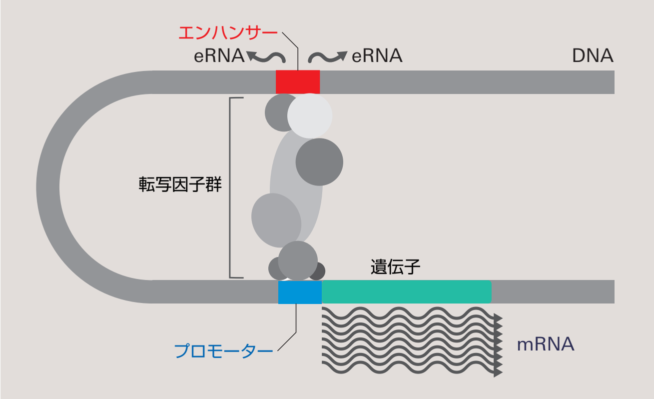


図1　プロモーターとエンハンサーによる遺伝子発現制御の模式図
プロモーターは遺伝子領域のすぐ上流にあり、転写因子が結合すると、mRNAの転写が開始される。エンハンサーは発現を制御する標的遺伝子から離れた位置にあることが多く、転写因子などを介してプロモーターに作用し、mRNAの転写を促進させる。エンハンサーが活性化すると、その領域の両側からRNA（eRNA）が転写される。

転写を制御するプロモーターとエンハンサー

生物の細胞1個1個には、遺伝情報を担うDNAが入っている。遺伝情報はアデニン（A）・チミン（T）・グアニン（G）・シトシン（C）という4種類の塩基の並び方で書かれ、DNAはAとT、GとCが対になった二本鎖をつくっている。そして、ある生物の遺伝情報全体をゲノムといい、ヒトのゲノムは約30億塩基対から成る。「2003年にヒトゲノムの解読が完了しましたが、ATGCが約30億個並んでいるだけで、そこから得られる情報はほとんどありません。ヒトゲノムが解読されても、ゲノムのどの領域がいつ、どのようなメカニズムで、どのような働きをするのかは、分からないままなのです」と村川TLは指摘する。

ゲノムの中でタンパク質をつくる情報を持った（タンパク質をコードしている）領域を遺伝子という。遺伝子領域のDNAの塩基配列がRNAに転写され、不要な部分が切り取られてメッセンジャーRNA（mRNA）となり、mRNAの塩基配列をもとにアミノ酸が連なってタンパク質がつくられる。

撮影：STUDIO CAC

村川泰裕（むらかわ・やすひろ）
生命医科学研究センター
理研－IFOMがんゲノミクス連携研究チーム
チームリーダー

1982年、大阪府生まれ。京都大学医学部医学科卒業。京都大学医学部附属病院（研修医、血液・腫瘍内科医）。ドイツ・ベルリン自由大学大学院。M. D., Ph. D. ドイツ・マックス・デルブリュック分子医学センターを経て、2015年より理研予防医療・診断技術開発プログラム マネージャー。イノベーション推進センター ユニットリーダーなどを経て、2018年より現職。

「遺伝子の数は、ヒトもマウスも植物もあまり変わりません。違うのは、何をいつ、どのくらい転写するかといった、遺伝子の発現を制御する仕組みです。ヒトでは、遺伝子の発現を制御する仕組みがとても複雑になっています。私は、がん細胞のような異常な細胞が生まれるときに遺伝子の発現制御が変化しているのではないかと考え、研究を進めています」

遺伝子発現を制御する機能を持つDNA配列は、2種類知られている。プロモーターと、前出のエンハンサーである。プロモーターに特定のタンパク質（転写因子）が結合すると、転写が始まる。エンハンサーは転写因子を介してプロモーターに作用し、転写を促進させる（**図1**）。

「プロモーターについては、理研が主宰する国際研究コンソーシアム『FANTOM』で、ゲノム上のどこにあるのか詳しく調べられています。そのとき使われたのが、CAGE法です」と村川TL。FANTOMは、ゲノムDNAから転写されるRNAの機能をカタログ化することを目的に2000年に始まり、現在も続いている。

DNAからRNAへの転写は一方向に進み、転写されてできたRNAの先頭の方を5′末端、終わりの方を3′末端と呼ぶ。5′末端にはCap、3′末端にはポリAという特徴的な構造が形成される。CAGE法は、Cap構造を捕捉して5′末端から数十塩基分の配列を読み取る手法である。読み取った塩基配列をすでに分かっているゲノム配列と照合すると、ゲノム上のどこから転写が始まっているかが分かるのだ。プロモーターは転写が始まる領域のすぐ上流にあり、その配列には塩基CとGが多く含まれることが知られているので、転写開始点が分かればプロモーターを同定できる。

以前は、一つの遺伝子に対してプロモーターは一つだと考えられていた。ところが、FANTOMによって一つの遺伝子は数個のプロモーターを持つことが明らかになった。同じ遺伝子であっても、細胞の種類ごとにプロモーターを使い分けることで最終的につくられるタンパク質が変わるなどして、異なる機能を発揮することができるのだ。

「エンハンサーについてもFANTOMで解析し、数百種類の細胞から6万5,000カ所のエンハンサーを同定するなど大きな成果を上げています。しかし、CAGE法を使ってエンハンサーを同定することはとても難しいのです」と村川TLは言う。

エンハンサーが活性化されているとき、エンハンサー領域から上流と下流の両方に向かってそれぞれRNAの転写が始まることが、最近分かってきた（**図2**）。そのRNAはエンハンサーRNA（eRNA）と呼ばれている。eRNAは、タンパク質をつくる情報を持っていない、ノンコーディングRNAの一つだ。ノンコーディングRNAは、驚くことにゲノムの数十万カ所以上の領域から転写されており、さまざまな機能を持っていることも分かっている。それに対してタンパク質をコードするmRNAは数万カ所だ。

「eRNAは、合成された直後に分解されてしまうため、細胞中には少量しか存在しません。一方、mRNAは安定しているため、細胞中にたくさん存在しています。CAGE法では全てのRNAを解析しますが、少量しかないeRNAのシグナルはとても弱く、大量にあるmRNAのシグナルに隠れてしまうのです。これでは、エンハンサーのほんの一部しか同定できません」と村川TL。「遺伝子の発現制御メカニズムを明らかにするには、プロモーターだけでなくエンハンサーについても、どこに、どのようなものがあるかを、ゲノム全体について網羅的に知る必要があります。そこで私は、eRNAを

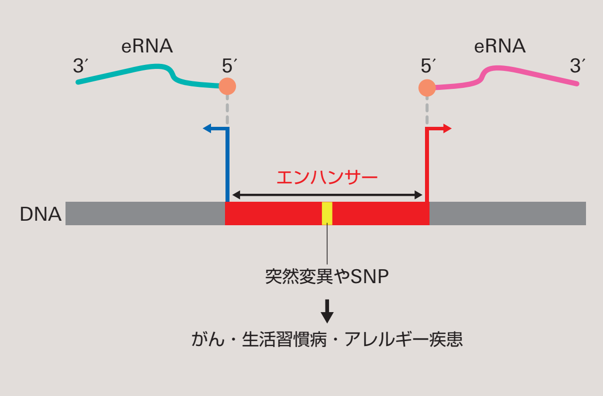


図2　エンハンサーとeRNA
CAGE法は、RNAの5′末端から数十塩基分の配列を読み取ることで、転写開始点を検出する方法である。エンハンサーが活性化すると、その領域の両側からeRNAが転写される。それぞれのeRNAの転写開始点（オレンジ色の丸）を同定することで、エンハンサー領域を検出できる。エンハンサーにSNPや変異があると、標的遺伝子の発現量が変化する。エンハンサー領域の突然変異によりがん化が促進される例や、エンハンサー領域のSNPが生活習慣病やアレルギー疾患のなりやすさに関連する例が報告されている。

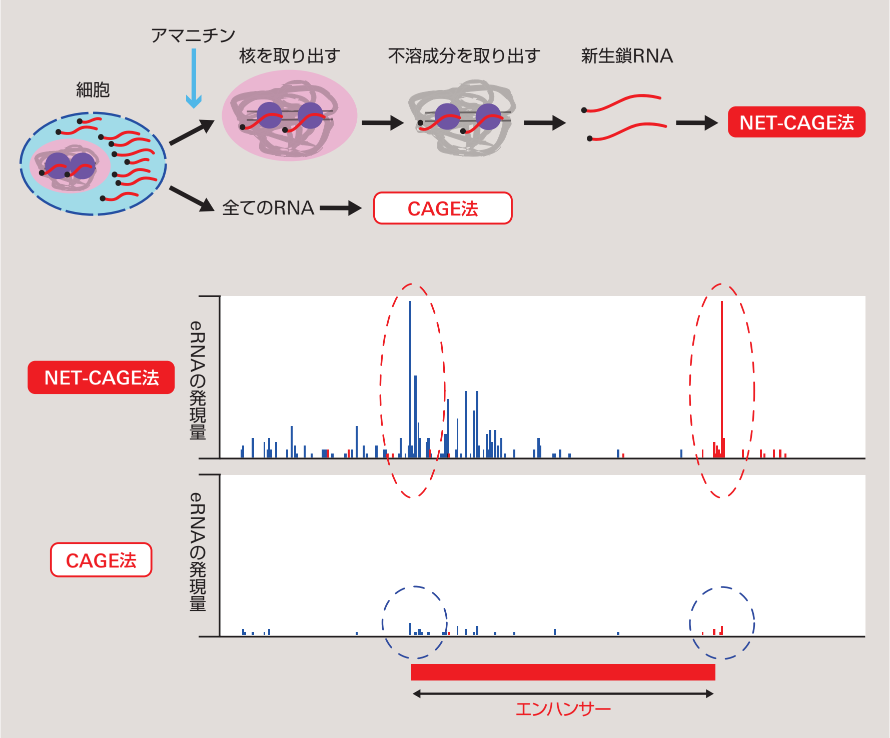


図3　NET-CAGE法とCAGE法の比較
（上）NET-CAGE法の工程。アマニチンを添加してRNAポリメラーゼによるRNAの合成を止めた後、核を取り出し、さらに不溶成分を取り出す。合成中の新生鎖RNAを精製してCAGE法を実施する。従来のCAGE法では細胞内に存在している全てのRNAを解析する。
（下）エンハンサー領域の解析例。eRNAはすぐに分解されてしまうため、CAGE法ではeRNAの検出量が少なく、感度は非常に低い。NET-CAGE法では、分解される前のeRNAを解析するため、検出感度が飛躍的に向上している。

高感度で検出する方法の開発が必要だと考えました」

合成途中のRNAを解析

すぐに分解されてしまうのならば、分解される前、つまり合成されている最中のRNAを検出しよう。これが、村川TLがたどり着いた答えだ。合成中のRNAは、新生鎖RNA（Nascent RNA）と呼ばれる。

転写を担っているのは、RNAポリメラーゼというタンパク質である。DNAに結合し、二本鎖をほどきながらDNAの塩基配列を読み取って相補的な塩基配列を持つRNAを合成していく。RNAポリメラーゼの動きをDNA上で止めれば、RNAの合成も止まり、新生鎖RNAのまま分解されずにDNA上に残る。「大切なことは、新生鎖RNAをいかに簡単に取り出すかです。すでにいくつか方法はあるのですが、煩雑なのでやりたくない。一生懸命考えました」。そう語る村川TLは、RNAポリメラーゼに結合してRNAの合成を阻害することが知られているアマニチンという化合物を使うことにした。そして、わずか3ステップで新生鎖RNAを取り出す手法を開発。

まず、アマニチンの入った溶液で細胞を処理し、遠心機にかけて核を取り出す。RNAの合成は核の中で起きているからだ。核を高濃度の塩と尿素で処理して、再び遠心機にかけて不溶成分を取り出す。そして、不溶成分に濃縮されている新生鎖RNAを精製する。「簡単でしょう。あとは、精製した新生鎖RNAにCAGE法を行えばいいのです」（**図3上**）

新生鎖RNAを迅速かつ高純度に回収・精製する手法と従来のCAGE法を組み合わせたこの技術を「NET-CAGE（ネットケージ）法」と名付けた。NET-CAGE法では、CAGE法と比較してeRNAの検出感度が飛躍的に向上することが確かめられている（**図3下**）。「新しい技術をつくるのは時間がかかり、一見、遠回りのように思えるかもしれません。しかし、今まで見えていなかったものを見ようとしたら、やはり新しい技術が必要です。誰も見たことがないものが見えたときには、苦労も吹き飛びます」

アマニチンは、テングタケ属のキノコから発見された化合物である。「フィンランドを訪れたとき、共同研究者からキノコ狩りに行こうと誘われました。森に入ってしばらくして、彼が指さす地面を見ると、赤いキノコが（**表紙、図4**）。これがアマニチンを抽出するキノコだよ、と教えてくれたのです。アマニチンとして精製されチューブに入ったものは見慣れていますが、キノコの状態を見たのは初めて。感動しました。これは毒キノコとして知られていて、食べるとRNAの合成が止まって細胞が壊死し、死に至るそうです」

エンハンサーの変異が、がんなどの疾患に関連

ヒトゲノムの塩基配列には、個人ごとに異なっている箇所があり、多型と呼ばれている。数百万カ所とも考えられている多型の中で最も多いのが1塩基だけ異なっている1塩基多型（SNP）で、SNPは疾患との関連が指摘されている。「以前は、疾患と関連するSNPは遺伝子領域にあると考えられていました。ところが、疾患と関連するSNPの多くは、プロモーター領域やエンハンサー領域にあることが分かってきました（『理研ニュース』2018年7月号「研究最前線」）。遺伝子が変異するのではなく、プロモーターやエンハンサーが変異し、遺伝子の発現制御が変わることで疾患が起きるのではないかと考えられています。そこでまず、がん細胞ではどのプロモーターやエンハンサーが活性化されているのかを明らかにするため、ヒトにおいて代表的な5種類のがん細胞を対象にNET-CAGE法を実施しました」

5種類とは、白血病細胞、リンパ芽球細胞、乳がん細胞、子宮頸がん細胞、肝がん細胞である。NET-CAGE法で解析した結果、多くのプロモーターは複数

図4　自然界でアマニチンを含有するキノコの仲間
テングタケ属のキノコの毒成分であるアマニチンは、RNAポリメラーゼに結合し、RNAの合成を阻害する作用を持つ。NET-CAGE法では、その性質を利用して新生鎖RNAを解析する。フィンランドの森で村川TLが撮影。

関連情報
●2019年9月3日プレスリリース
遺伝子スイッチの挙動を計測

の種類のがん細胞で共通に使われているのに対して、エンハンサーは、がん細胞の種類ごとに異なっていることが分かった（**図5**）。「これまでの病理診断では、主に光学顕微鏡で細胞の形などを観察して、がんかどうかを診断していました。病理診断には深い経験で得た膨大な知識が必要で、病理医によって診断が異なることもあります。今回の結果は、どのエンハンサーが活性化されているかを調べることで、がんかどうかを診断したり、予後が良いか悪いかを判断したりできる可能性があることを示しています」

また5種類のがん細胞をNET-CAGE法で解析した結果、約3万の活性化エンハンサーを同定することに成功している。このうち約2万は今回初めて見つかったものである。現在、さらなる検出感度の向上を図っているところだ。「例えば乳がん細胞といっても、細胞1個1個で遺伝子の発現は異なります。細胞集団の解析では平均化されてしまい、重要なことが見えていないかもしれません。細胞1個におけるエンハンサーの活性を検出できる1細胞解析を実現するのが目標です」

IFOMと連携し、がんを分子で理解する

「次は、どのエンハンサーがどのプロモーターに作用し、発現を制御している標的遺伝子はどれなのかを明らかにする必要があります。多くの場合、エンハンサーと標的遺伝子は離れているので、エンハンサーを標的遺伝子の近くまで連れてくる仕組みがあるはずです。それも明らかにしたい」と村川TL。

その準備はすでに整っている。「私たちの研究チームは、イタリア・ミラノにある分子腫瘍学財団研究所（IFOM）と連携しています。IFOMは、がんについて分子レベルで理解することを目指している研究所です。私たちはDNAのどの領域がRNAに転写されているのかをゲノム全体にわたって網羅的に調べることが得意なのに対して、IFOMは特定のDNAやRNAなどと相互作用しているタンパク質を同定するのが得意で、そのために生化学、遺伝学、情報科学などさまざまな研究室が集まっています。一つの研究室との共同研究ではなく、IFOM全体と連携することで、がん細胞における転写の制御メカニズムを分子で説明できるようになると期待しています」

村川TLは「サイエンスは1人でやるものではない」と繰り返し言う。「分野や専門にかかわらず、いろいろな人と議論していると、次々とアイデアが湧いてきて、わくわくします。力を合わせて一緒に挑戦し、新しいものを見つけ、社会に還元していく。それが、私が考えるサイエンスの姿です」

村川TLは月に何度かクリニックでの診察も行っている。「患者さんと向き合うたびに、診断や治療の難しさを感じます。そして、今取り組んでいる研究を正確な診断や効果的な治療につなげていかなければ、と強く思うのです」

（取材・執筆：鈴木志乃／フォトンクリエイト）

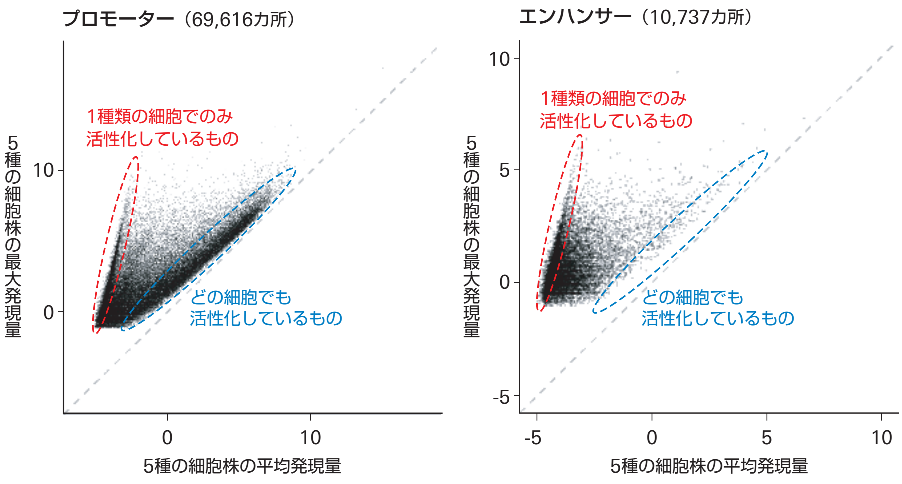


図5　がん細胞株におけるプロモーターとエンハンサーの活性化パターン
多くのプロモーターは、5種類のがん細胞株（白血病細胞、リンパ芽球細胞、乳がん細胞、子宮頸がん細胞、肝がん細胞）のどの細胞でも活性化している。エンハンサーは、5種類に共通して活性化しているものは少なく、多くが細胞特異的に活性化している。

バイオリソース研究センター（BRC）は、生命科学研究に欠かせない
バイオリソース（生物遺伝資源）の収集・保存・研究開発・提供を行っている。
マウス・植物・細胞・遺伝子・微生物という複数のバイオリソースを1機関で、
しかも世界有数の規模で収集・保存している機関は、BRCのほかにはない。
信頼性・継続性・先導性をキーワードに進められている
バイオリソース事業と、それを支える品質管理や培養技術について、担当する各研究室に聞いた。

進化するバイオリソース事業

ゲノム編集技術の進展で役割が増すBRC

――実験動物開発室は、マウスの系統保存数が世界第2位です。マウスを研究に使うことには、どのような意義があるのでしょうか。

吉木 淳 室長：ヒトを対象にした研究には制約があります。そこで、同じ哺乳類で約95%の遺伝子がヒトと共通するマウスを用いる生物学的実験が、100年以上前から行われてきました。マウスに関するさまざまな実験手法が開発され、マウスでしかできない実験がたくさんあります。高次の生命現象の理解、ヒトの健康増進や病気の克服のための研究には、マウスを用いた個体レベルの実験が欠かせません（**図1**）。

――マウスの取り扱いで重要なことは何ですか。

吉木：重要課題の一つは、微生物学的品質管理です。微生物汚染によって、実験結果が影響される恐れがあります。汚染されたマウスを用いた誤った実験結果に基づき開発された薬がヒトに適用されたら、大変なことです。実際、BRCに寄託されるマウスの約35%が腸管内の原虫・蟯虫や病原性ウイルスに汚染されています。当室では、寄託されたマウスの微生物汚染を調べる「検疫施設」、清浄化のために生殖組織を採取する「中間施設」、クリーンな環境で体外受精させた胚や精子を凍結保存するとともに、ケージごとに個別に換気できる飼育装置で10万匹を収容できる「バリア飼育施設」の3施設に分けることで、微生物学的品質管理を行っています。

もう一つの重要課題は遺伝的品質管理です。こちらの方が今、大きな課題となっています。BRCに寄託されるマウスの約22%が寄託者から申告された情報どおりではなく、導入・改変されているはずの遺伝子が異なっていたりするのです。ゲノム編集をはじめとする新技術により、遺伝子操作を手軽に行える時代となりました。しかし操作により改変された遺伝子やゲノムの構造の検証がきちんと行われていないケースもあるため、申告された情報と実際の遺伝子操作結果が異なるマウスが出回ることが危惧されます。それにより実験の再現性が得られなかったり、誤った実験結果が導かれたりする恐れがあります。遺伝子操作の結果を厳格に検証する品質管理を行い、正しいリソースと情報を提供するBRCの役割の重要性が増しているのです。

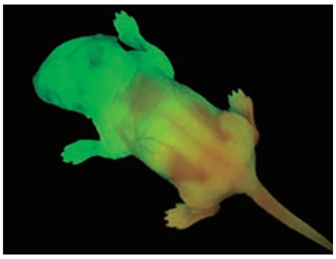
――実験植物開発室は、シロイヌナズナなどの実験植物の系統保存数が世界第2位です。その品質管理で重要な課題は何ですか。

小林正智 室長：マウスと同様にゲノム編集などで操作された遺伝子の検証が重要な課題になっています。

ゲノム編集により、目的の遺伝子を改変することができますが、100%計画どおり改変できるとは限りません。遺伝情報はDNAにある4種類の塩基の並び方（塩基配列）で書かれています。タンパク質をコードする塩基の欠失や置換、長い塩基配列の欠失など、さまざまに改変された個体が、1回のゲノム編集でいくつも生まれることがあり、遺伝子改変のされ方によっては実験結果が変わる恐れが生じます。そこで寄託されたリソースが論文に記載されたとおりの配列を持っているか検査を行

図1　BRCで保存しているさまざまな種類のマウスの一例
遺伝子操作を行ったヒト疾患モデルや野生由来など、約9,000種類のマウス系統を保存している。

脂肪肝・肥満症モデルマウス


蛍光タンパク質Kaedeによる遺伝子発現レポーターマウス

数千種類に及ぶノックアウトマウスの一例

野生マウス由来の系統

図2　植物細胞の培養
照明の光や設備から漏れ出す微量の化学物質にも敏感に反応して細胞の性質が変わってしまうことがあり、高度な培養技術が求められる。

い、真正なリソースを保存・提供する必要があります。

次世代シーケンサーの急速な性能向上により、ゲノム（全遺伝情報）の全ての塩基配列を短時間で解読できるようになりました。それにより、系統の定義も変わりつつあります。昔は、同じ外見ならば同じ系統に分類していました。その後、ゲノムの一部分の塩基配列を目印にして、そこが一致していれば同じ系統に分類するようになりました。全ゲノムが解読されるようになった今、何％の塩基配列が一致していれば同じ系統だと判断するかが問題となる時代に来ています。技術の進展とともに、バイオリソースに求められる遺伝的品質管理のハードルが上がっていることを実感しています。

植え継ぎを繰り返して維持する植物細胞

――実験植物開発室では、植物細胞の提供も行っていますね。その保存・提供にも、植物細胞ならではの難しさがあるのでしょうか？

小林：動物細胞は凍結保存ができますが、植物細胞では難しいという課題があります。水分が多いため、凍結したときに大きな氷の結晶ができて細胞膜を傷つけるので、解凍したときに細胞が死んでしまうのです。植物細胞は培養・増殖を続けることで、維持・保存しなければなりません。

また、培養中の植物細胞は微生物に感染すると簡単に死滅してしまうため、無菌状態を保つ必要があります。たとえ無菌状態でも、環境のわずかな変化に敏感に反応して、特徴が変わってしまうこともあります。同じ容器で培養・増殖を続けると次第に密度が高くなって細胞死が起きるので、1～2週間に1度、少量の細胞を新しい培地に植え継ぐ必要があるのですが、それも大きなリスクとなります。植え継ぎの時期や細胞量が適切でないと、新しい培地で細胞が増殖しなくなるのです。私たちは熟練した技術で植え継ぎを行い、特徴が変わらない植物細胞を培養し続けて、提供しています（**図2**）。

近年、植物細胞は、植物の仕組みの解明だけでなく、高機能の酵素など有用なタンパク質を生産する場としても期待されています。動物細胞とは異なり、植物細胞はヒトに感染するウイルスによる汚染の心配はありません。また微生物ではつくることが難しいタンパク質の中にも、高等生物である植物細胞ではつくることができるものがあるのです。

地球環境の変動により植物も影響を受けます。私たちが提供する植物リソースは、その影響を予測し予防する研究や、環境問題の解決に貢献する有用タンパク質の開発にも欠かせません。

世界最大規模の疾患特異的iPS細胞バンクを運営

――細胞材料開発室はヒトや動物由来の細胞の系統保存数で世界第1位を誇ります。細胞リソースに関しては、どのような課題がありますか。

中村幸夫 室長：重要な課題は三つあります。一つ目は動物リソースと同様に微生物汚染、特にマイコプラズマ感染です。感染すると細胞の見た目が変化してすぐに分かる細菌や真菌もありますが、マイコプラズマ感染では見た目は変化しません。しかし、感染した細胞は本来の性質が変わってしまうため、もう実験には使えません。あらゆる環境に生息するマイコプラズマの感染を完全に防ぐことはできないので、感度の高いDNA染色法で定期的に検査を行い、確実に感染していない細胞を選別し、提供しています（**図3**）。

二つ目は、細胞の種類の取り間違いです。細胞は形などの見た目だけでは種類を区別できません。例えば、HeLa（ヒーラ）細胞は、1951年に亡くなった女性の子宮頸がんから採取した細胞に由来します。細胞の種類ごとに由来する個人が異なるので、ゲノムの個人差を確認すれば、種類の取り違いを防げます。20年ほど前にゲノムの個人差を調べるSTR多型解析法が導入され、世界中の細胞バンクに保存されている細胞を調べてみたところ、10％近くが種類を間違って登録されていたことが分かりました。現在ではSTR多型解析法で種類を確認することで、取り間違いを防いでいます。

三つ目は、細胞の特性が不安定なことへの対応です。細胞分裂を繰り返すと、遺伝子変異などが起きやすくなります。寄託された細胞は培養して増やしてから凍結保存しますが、細胞分裂の回数をなるべく少なくする工夫をしています。

――BRCでは、さまざまな病気の患者由来の疾患特異的iPS細胞

図3　ヒト細胞の凍結保存

リソースの提供時には、凍結保存容器（写真奥）から凍結細胞を取り出し、ドライアイスを詰めた発泡スチロールの箱に入れて宅配便で発送する。

図4　遺伝子材料の発送

バーコード管理によって、遺伝子材料・添付書類・封筒の組み合わせを確認して発送を行う。

も保存していますね。

中村：国家プロジェクトで作製された、約850名の患者に由来する400疾患・3,400株ほどのiPS細胞が寄託されています。その全株を保存する世界最大規模の疾患特異的iPS細胞バンクを私たちが運営しています。そのために必要なiPS細胞の培養や凍結保存の技術を開発してきました。

例えば、疾患特異的iPS細胞を肝臓の細胞に分化させ、肝臓がんの病態解明や治療薬の開発を目指した研究が行われています。iPS細胞は神経や筋肉には分化しやすいのですが、肝臓や膵臓の細胞には分化しにくい性質があります。また、同じ患者の細胞から作製したiPS細胞でも、肝臓などの細胞に分化しやすい株と分化しにくい株があります。そこで、研究者から要望があった場合に備え、林 洋平チームリーダーが率いるiPS細胞高次特性解析開発チームであらかじめ目的の種類の細胞に分化できることを確認し、その株を提供するという体制をつくりました。

▌バーコードで管理、人為的ミスを防いで遺伝子材料を発送

――遺伝子材料開発室の取り組みを教えてください。

村田武英 専任研究員：特定の遺伝子変異の導入や、目的の遺伝子に蛍光タンパク質の遺伝子を組み込むもの、ゲノム編集用など、遺伝子操作に必要なさまざまな種類の遺伝子材料を保存しています。ただし、いずれも透明な溶液中のDNAなので、見分けがつきません。注文のあった遺伝子材料のDNA溶液を容器に取り分けて英数字9桁のカタログ番号のラベルを貼る作業を、2名でダブルチェックして取り間違いを防いでいます。

発送時にも、遺伝子材料・添付書類・封筒の組み合わせに間違いや不足がないかを2名でダブルチェックします。以前は、英数字9桁を目視で確認していましたが、2人目で見落としや間違いを見つけることもしばしばありました。

そこで、発送時の確認をバーコードで行うシステムを2018年度に導入しました。間違ったものはバーコードリーダーを当てたときにすぐに分かります。発送に必要な書類がそろっているかどうかも、連動したパソコン画面上で確認でき、ミスを確実に防ぐことができるようになりました（**図4**）。作業時間を短縮でき、スタッフの精神的負担も軽減されました。BRCでは、植物リソースの管理でもバーコードの導入を検討しています。

▌培養が難しい微生物を保存・提供する世界有数の技術

――微生物材料開発室は、細菌（バクテリア）と古細菌（アーキア）の系統保存数が世界第2位、酵母の系統保存数が世界第3位です。ヒトの腸内細菌と健康や病気との関係など、微生物の役割が、あらためて注目を集めていますね。

大熊盛也 室長：近年の微生物の研究の発展には、ゲノム解析の手法が大きく貢献しています。しかし、個々の微生物の役割を調べたり利用したりするためには、その微生物だけを単離し、培養して実験を行う必要があります。その99％は培養が難しいといわれる微生物ですが、世界中の研究者が新しい微生物を見つけて単離・培養に挑み、その性質を調べる研究を進めています。

新種の微生物について論文発表する際、2カ国以上の公的機関に微生物と共に培養法の情報を寄託して、ほかの研究者も実験に使えるようにすることが一般的なルールです。ところが、培養が難しい微生物を受け入れることができる公的機関は世界的に限られています。BRCでは、伊藤 隆 専任研究員を中心に長年培ってきた技術により、培養が難しい微生物を受け入れ、保存・提供を行っています。最終的には凍結保存するのですが、その前に、まず寄託された微生物を培養・増殖させなければいけません。

――培養が難しい微生物を扱う際のポイントはどこですか。

伊藤：例えば、少しでも酸素があるとダメージを受けて死に至る微生物がいます。そのような絶対嫌気性菌を扱える機関は、BRCのほかには世界でも数カ所しかありません。寄託者から培養法の情報をもらいますが、情報に不備があれば、そのとおりにやっても培養できないのです。また、寄託する研究者は実験用に培養はしても凍結保存は行わない場合も多く、凍結保存法

図5　超好熱アーキアの培養
このアーキアは90℃の高温環境で培養する必要がある。

が確立されていないケースもあります。培養液の組成などの試行錯誤を繰り返して、凍結保存法を見いださなければならないのです。

——BRCでしか保存できない微生物もあるのですか。

伊藤：例えば2010年代の初め、フランスの研究者がほかの機関で受け入れを断られた末、BRCに持ち込んできた微生物があります。それは深海の熱水噴出域に生息するアーキアの一種で、高温高圧環境での培養が必要でした。BRCには、有人潜水調査船「しんかい6500」などを駆使して深海探査を行っている海洋研究開発機構からの寄託も多く、高圧環境で培養する装置を導入していました。この装置を高温仕様とすることで、そのアーキアの受け入れも可能だったのです。

大熊：アーキアは、1977年にバクテリアとは系統の異なる原核生物と位置付けられました。それ以来、多くの研究者が注目していることから、私たちは1990年代からアーキアの収集・保存にも力を入れ、そのための培養・凍結保存技術を磨いてきたのです（**図5**）。

——ナショナルバイオリソースプロジェクトの中核機関としての気概を感じます。

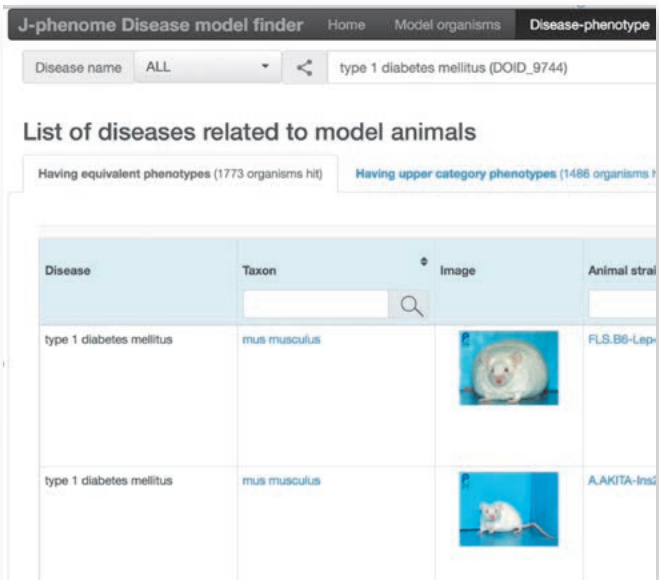
大熊：中核機関としての責務から、BRCでは、自然災害や万が一の事態に備えて、一度失うと復元が不可能なマウス、実験植物、細胞株、微生物株リソースのバックアップとして、理研播磨地区内に同じセットを保存する施設を設置、運営しています。

研究用途に適したリソースと関連情報が見つかる検索システムを開発

——統合情報開発室にはどのような役割があるのですか？

桝屋啓志 室長：バイオリソースは、研究や産業分野で効果的・効率的に利活用されて初めて価値を生み出します。利活用を促進するために、関連する情報を統合して、ウェブ上で研究用途に最適なリソースと関連情報を検索・利用できるシステムの開発を進めています。

図6　疾患名での検索画面（近日公開予定）
例えば「1型糖尿病」と入力すると、関連する疾患モデルマウスの一覧が表示される。



例えば、特定の遺伝子変異により病気を発症することがあります。私たちが開発した検索システムでは、遺伝子名を入力すると、マウスやヒト細胞、遺伝子材料などリソースを横断的に検索して、その遺伝子に関連するリソースの一覧が表示されます。

遺伝子には機能がよく似た仲間、すなわちファミリーがありますが、検索システムでは、同じファミリーに属する遺伝子に関連するリソースも表示されます。疾患の研究は、患者由来の組織・細胞、モデル動物や、iPS細胞を用いて行われます。特定の遺伝子に関連するこれらのリソースが網羅的にリストアップされることは、さまざまなリソースを駆使して病気を理解し診断・治療につなげる上で重要なので、この横断検索システムが役に立つのです。

——疾患名でも検索できるのですか。

桝屋：はい。そのためのシステムを構築し、2020年度にはウェブ上で公開する予定です。疾患名を入力すると、関連する疾患モデルマウスの一覧が表示されます（**図6**）。さらに、表示されたそれぞれの疾患モデルマウスが、ヒトの疾患の症状とどれくらい似た性質（表現型）を示すのかも分かるので、研究者は自分の研究用途に最も適した疾患モデルマウスを選ぶことができます。

遺伝子変異、ヒトの疾患、疾患モデルマウスの表現型、研究成果などに付けられた世界共通のIDを関連付けることで、高度な検索が可能となります。

BRCでは、ここで紹介したような高い品質管理や培養技術で保存された多様なリソースを、利用価値の高い情報と共に提供していきます。

（取材・構成：立山 晃／フォトンクリエイト、図2〜5撮影：STUDIO CAC）

寺田寅彦——理研学術講演会で取り上げた異色のテーマ

防災科学の先駆者としても知られる物理学者・寺田寅彦は、自然科学を探究し、文芸にも親しんだ「理と文の人」であった。
その後半生を、寺田が研究の場の一つとして過ごしたのが理化学研究所である。
理研では1922年から36年にかけて、理研外の研究者も聴講できる学術講演会が盛んに開催されていた。
そこで寺田は「火災の物理」「椿の花の落ち方」「墨汁の粒子」など、異色なテーマの数々を精力的に発表している。
その思考の背景には、どのような研究哲学があったのだろうか。
寺田寅彦にまつわる評論やエッセイなども数多く手掛ける宇宙物理学者・池内 了氏の講演を、
2016年に理研内で職員向けに行われた「理研の歴史講演会」から抄録する。

漱石作品にも登場する寺田寅彦

寺田寅彦（**図1**）は、1878（明治11）年に東京に生まれ、父の郷里である高知で子ども時代を過ごしました。しかし、非常に重要な転機は、1896年に熊本の第五高等学校に入学したことです。そこには夏目金之助、すなわち後の夏目漱石と、寺田を物理学の道に導いた田丸卓郎という2人の先生がいました。2年生のとき、寺田は英語教師であった漱石の自宅を訪ねています。寺田が「俳句とは一体どんなものですか」と聞くと、漱石は「扇のかなめのような集中点を指摘し描写して、それから放散する聯想の世界を暗示するものである」と、実にうまい言い方で説明しました。まさしくここに漱石の「文」と寺田の「理」の出会いがあったのです。

実は、漱石の有名な小説『吾輩は猫である』には、水島寒月君という名前で寺田が登場します。バイオリンの話題や歯が欠けた話など、あの小説には寒月君、つまり寺田の人生と重なるところが多く、最後に奥さんを連れてきてあいさつをするところなどは、まさに2番目の妻の寛子さんを高知から連れてきて漱石のところにあいさつに行った、という実際の話そのままを描いています。

1909年に東京帝国大学の助教授になった寺田は、11年にヨーロッパに留学した後、X線の回折実験によるラウエ斑点の研究で成果を上げます。ブラッグ父子との競争になったのですが、向こうはブラッグの法則という結果を見事に出して、ノーベル賞を受賞。寺田もほとんどその近辺にまで迫っていました。残念ながら2番手であったということで、帝国学士院恩賜賞の受賞にとどまりましたが……。

東大教授に昇格した1916年に、漱石が亡くなりました。17年には寛子さんも亡くなり、寺田は「骨を抱いて 家を出づれば 寒き霧」という俳句を詠んでいます。

1923年、関東大震災に遭遇。あちこちで火事が起こり、非常に大きなつむじ風が発生し、それに巻かれて多数の人が亡くなりました。寺田は、そのつむじ風の問題に着目して、いろいろと調べ、報告書を出しています。

1924年に理化学研究所の研究員になり、25年に帝国学士院会員にもなった寺田は、27年には東大理学部を辞めて地震研究所の専任教授にも就任しました。仁科芳雄が理研で仁科研究室を立ち上げたのが31年、翌年にはそこに朝永振一郎が研究生として入っています。ここで仁科とも接点があり、宇宙線小委員会の委員だった寺田は、予算や資材の配分でもって自分も仁科の宇宙線の研究へ寄与したのだと述懐しています。1935年12月31日、寺田は57歳で転移性骨腫瘍のため亡くなりました。

以上のような生涯でした。

講師
池内 了（いけうち・さとる）
総合研究大学院大学名誉教授、名古屋大学名誉教授。専門は宇宙物理学、「泡宇宙論」の提唱者。寺田寅彦についての著作多数。『親子で読もう 宇宙の歴史』『科学の考え方・学び方』などの執筆を通じて子どもと科学をつなぐ活動に積極的に関わるとともに、近年は、理系・文系の垣根を越えた「新しい博物学」を提唱。

「ねえ君、不思議だと思いませんか」

寺田が理研に入った1924年、海軍の飛行船が霞ヶ浦上空で突然爆発し、墜落するという事件が起き、寺田は海軍からこの問題の解明を依頼されました。

寺田研究室には中谷宇吉郎がいて、湯本清比古と2人で実験を担当していました。そのころの寺田の口癖が「ねえ君、不思議だと思いませんか」という有名な言葉です。つい見過ご

図1 文筆家としても名をはせた寺田が詠んだ歌「好きなもの 苺 珈琲 花 美人 懐手して宇宙見物」にちなみ、東京郊外の玉川上水のほとりで催された花見の様子。手前左が寺田寅彦。

してしまうような自然界のもろもろの事柄も、よく考えてみれば実は非常に不思議なことに広がっていくという意味です。飛行船事件において、あれこれ考えていた寺田は、まだ実験が本格的に始まる前に、「君たち、分かったよ。思っていたとおりだった」と、シャーロック・ホームズばりのせりふを口にします。

寺田が考えていた筋書きはこうです。飛行船には水素ガスを入れた皮の球にアルミの塗料が塗ってあります。アルミは通常は導体のはずなのですが、表面は酸化します。表面にはゴム塗料も塗られているので、球皮は絶縁体になっていると考えました。飛行船には、通信のために電波が送られますね。瞬間的に高周波で高電圧のパルスが行くと、接地電流が球皮の表面を流れます。それが絶縁体であれば火花が発生する。しかも水素というのは一番軽いガスで、球皮の被覆がどんなに完全でもうっすらと漏れ出ているはず。それに火花から引火して爆発したのではないか、という筋書きです。

彼らは実際、球皮に高周波をかけて、アルミ塗料に火花が飛ぶこと、そして、非常に弱い火花でも、水素の量が非常に少なくても、簡単に火が付くことを発見しました。

このときに、彼らは微小火花の顕微鏡写真をたくさん撮っています。火花がどのように出て水素に引火し、燃えるかというプロセスが、写真で明らかになったわけです。中谷にとってはこのときの経験が非常に大きく生きて、後の研究につながる雪や霜の映画や写真撮影に展開していきました。

多彩な研究テーマをつなぐもの

1929年以降、理研学術講演会で寺田が発表したテーマを見渡してみると、実に多種多様で、いずれも当時の学会においてはまだ物理の対象としては捉えられていなかった問題を、非常に広範に取り上げているということが分かります。

本稿の表題の「異色のテーマ」というのはそういうことで、例えば、固体の破壊の問題は、固体に生じる割れ目から着想します。そして、火花がどう飛んでいくかを空気の割れ目の問題と捉え、あるいは山火事を割れ目が形成されるパターンから考える。キリンの網目など動物の模様の起源は、発生初期に成長膜として生じた割れ目に由来しているのではないか。このように、割れ目という言葉で象徴される多彩なテーマへと展開してゆくのです。

火山灰の物理的性質の問題からコロイド粒子に注目し、墨汁を流してその粒子の物理化学的性質を調べる研究は、膠質物体化学、要するにコロイド化学の提案へとつながります。そして、椿の花の落下の問題は、生物物理学という分野に広がっていきます。

きっかけとなったのは、漱石の詠んだ「落ちざまに 虻を伏せたる 椿哉」というユーモアにあふれた句でした。落下した椿は、ほとんど上を向いて落ちています。しかしこの句は、椿が下を向いて、かつ虻を伏せている情景を歌っている。漱石の句は実景なのか、単なる空想なのか。寺田は、椿の花に取り付いて、蜜を吸うのに夢中になっていた虻が、落下中に逃げられずに伏せられてしまったという仮説を立てました。

この椿の落下問題について、寺田は二つの論文を書いています。彼はまず、椿の花が実際にどのように落ちるのかを非常に丁寧に観察し、次に模型をつくってシミュレーション実験を行いました（**図2**）。そして方程式を書いては調べ、調べては書き直しました。その結果ついに、虻が芯にしがみつくと重心が移動して反転作用が減じやすくなる、つまり普通は反転して上向きに落ちる椿だが、虻が取り付いたために反転しないまま下向きに落ちて虻を伏せたと結論を出します。

これだけ見ると、取るに足らない研究と思われるかもしれません。しかし、彼はここでもいろいろな点から連想を働かせています。一つは虻により椿の花の重心が変化することです。つまり、ごくごく小さな変化でも、非周期運動を引き起こ

すということを見いだしたのです。本当にごく微小な変化であっても大きな変化をもたらし、不規則運動になってしまうというカオスを、彼は連想していくわけです。

二つ目は、椿がポトンと落ちるという椿の落下の様子にはいくつかのピークがあるということです。ランダムにバタバタと落ちるのではなく、いくつかがそろってバサッと落ちて、少し間があって、またバサッと落ちて止まります。そのような非周期的な落ち方をするのではないかということです。実際、彼は観察によってそれを確かめ、それが地震における余震の頻度分布と似ているのではないかと考えます。全然違う事柄ですが、地震の余震も一回起こると引き続いて何回か起こって、止まる。そのような擬周期的な頻度分布を、寺田は岩石破壊のモデルに適用し、地震のモデルに発展させています。

「連想の人」が先見した複雑系

寺田は『物理学序説』という著作を 1927 年ごろから書いていたようです。今、読み返してみると非常に哲学的なにおいがするもので、完成していれば哲学的な足場を基礎にした物理学の見方という、非常に面白いものができたのではないかと思いますが、残念ながら未完です。

ここで彼は、極めて重要なことを言っています。「現象を支配する要素が少数であり、かつ因果関係が明瞭で機械的な法則によって現象が単義的に決まる場合は、決定論的な取り扱いができるので問題はない」。これは要するに、明確に答えが出せる問題です。

図2　椿の落下に関する実験の記録写真。理研の研究論文をまとめた『欧文彙報』(1933年)に掲載された。

「しかし、実際の自然現象の中には『原因あるいは条件と考えるべき箇条が限りもなく多数で複雑であり、また原因の微小な変化によって生じる結果の変化が有限である』場合がたくさんある」ということを言います。複雑系ということをここで指摘するわけです。

複雑系の概念が取り上げられるようになったのは 1960 年ごろ、コンピュータでいろいろな答えが出せるようになってからですが、その30年以上前にすでに寺田は、「当然開拓されてしかるべき物理学のこの広い領域の開拓は、人間的な物理学の省察なくしては、到底遂行され得ないのではないか」と看破しています。“人間的な物理学の省察”というのは、これまでの物理学では二つの極端な見方のいずれかに引き付けてしかやってこなかったが、そうではない中間的なもの、ということでしょう。中途半端な分野でこそ、本当の複雑さを相手にすることができる。そういう研究が必要なのではないかと強調しているのです。

私は寺田のことを「連想の人」と呼んでいるのですが、中谷に宛てた手紙の中で、彼は、自分が手を付けたいろいろな問題は、自分の頭の中では全部つながっているのだと記しています。それを説明する一つのキーワードが、まさに複雑系です。墨汁の問題は炭素の粉と油の微粒子との関係です。それが地震の問題につながり、割れ目の問題につながり、燃焼の問題につながり、火花が飛ぶときの空気の割れ目につながっている。

彼は物理に関係があるものをいろいろと連ねていって、それぞれの分野で自分の面白そうなテーマを選んで、若手にやらせました。彼自身は直接手を下すことは少なかったのですが、それぞれのつながりの中に彼の物理の攻め方が潜んでいると見るべきではないかと私は思っています。

理研の学術講演会で取り扱っていたテーマもやはり連想形で、複雑系の分野へのチャレンジとして見ることができるように思います。しかも寺田は常に、航空研究所や帝国学士院、地震研究所といった他機関で発表したテーマとは違うものをあえて選んでいました。理研だからこそ、新しい物理学の分野として複雑系というものを取り上げるべきという主張だったのではないでしょうか。

椿の落下を研究していたころ、寺田は「花は樹にくっついている間は植物学の問題になるが、樹を離れた瞬間から以後の事柄は問題にならぬそうである。学問というものはどうも窮屈なものである」と語っています。私には、彼が理研学術講演会だったからこそ、常に新しい分野を意識して提案していたのではないか、と思えてならないのです。

(2016年「理研の歴史講演会」講演より抄録)

超長寿者に特徴的な免疫細胞を発見

2019年11月13日プレスリリース

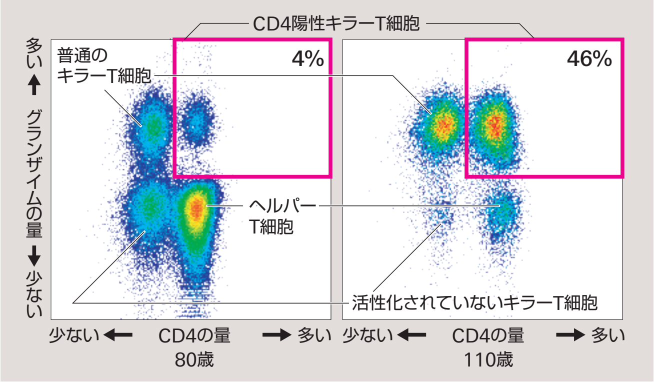


図　80歳と110歳のT細胞の割合

今回調べた110歳以上の7人は、いずれも血液中のCD4陽性キラーT細胞が多かった。ただしT細胞全体に対する割合は10〜46%と個人差があった。より若い人の血液にもCD4陽性キラーT細胞は数%存在する。加齢とともにそれが増えるのか、あるいは普通のヘルパーT細胞が分解酵素のグランザイムを持つように変わったのかも分かっていない。加齢による免疫細胞の変化を知るために、100歳前後の人の血液の解析も進める計画だ。

生命医科学研究センターの橋本浩介 専任研究員（以下、研究員）らと慶應義塾大学医学部百寿（ひゃくじゅ）総合研究センターの共同研究グループは、110歳以上の超長寿者7人の血液中に、若い人では少量しか存在しない「CD4陽性キラーT細胞」が多く含まれていることを発見した。

まず、普通のT細胞の働きを説明しよう。T細胞は特定の異物を認識して攻撃する獲得免疫の中心的な役割を果たす免疫細胞であり、キラーとヘルパーの2種類に分類される。

あらゆる細胞は表面にMHCクラスⅠと呼ばれる突起を出している。細胞がウイルスに感染すると、細胞はウイルス由来のペプチド（タンパク質断片）をMHCクラスⅠ表面に提示。このMHCクラスⅠとキラーT細胞の受容体がCD8という接着タンパク質により結合して、提示されたペプチドを異物と認識すると、グランザイムなどの分解酵素を放出し、結合した感染細胞を攻撃する。

一方、ヘルパーT細胞の受容体がCD4によって結合するMHCクラスⅡは、病原菌やウイルスをのみ込む能力を持つ樹状細胞など一部の細胞だけが持つ突起だ。ヘルパーT細胞はそこに提示された異物の情報をキラーT細胞やB細胞（抗体を出して異物を攻撃する免疫細胞）に伝えて活性化させる。

「ヘルパーT細胞は、結合した樹状細胞を攻撃しません。異物を攻撃するグランザイムなどの分解酵素は持っていないのです。ところが超長寿者が多く持つCD4陽性キラーT細胞は、ヘルパーT細胞の特徴であるCD4と、キラーT細胞の特徴であるグランザイムの両方を持ちます。いつ何に対してグランザイムを放出するのか、ヘルパーの機能も保存しているのかなど、その働きはよく分かっていません」と橋本研究員は解説する。

あらゆる異物を認識できるように、T細胞の受容体の形（種類）は多様だ。「普通、1,000個のT細胞を調べると、ほぼ1,000種類の異なる受容体を持ちます。ところが、ある超長寿者のCD4陽性キラーT細胞908個を調べると69種類しかなく、908個の半数が同じ受容体を持っていました」。別の超長寿者も傾向は同様だが、半数のT細胞が共通して持つ受容体の種類は個人ごとに異なる。「今後、それらの受容体が何を認識しているのか突き止めたいと思います。半数のT細胞が持つ受容体の種類は個人ごとに異なっても、同じウイルス由来のペプチドを認識している可能性もあります。加齢とともに免疫力が衰えることで、体内に潜伏していたウイルスが増殖して健康に害を及ぼすケースが知られています。超長寿者はCD4陽性キラーT細胞によって、潜伏していたウイルスから身を守り、健康を保ってきたのかもしれません。それらのウイルスの種類を突き止めてワクチンなどを開発すれば、多くの人の健康寿命を延ばせる可能性があります」と橋本研究員は予想する。

従来、多数の細胞集団から取り出したRNAを解析する研究が行われてきたが、近年、1個の細胞に含まれるRNAの種類と量の網羅的な解析が可能になった。「RNAの1細胞解析により、CD4陽性キラーT細胞のように110歳以上の人が持つ免疫細胞の個々の特徴が初めて見えてきたのです」。RNAの網羅的解析で細胞ごとの特徴とその目印が分かれば、目印の特定タンパク質を調べて、種類ごとの細胞数と割合を確認することもできる（**図**）。

「さらに研究を進展させて、RNAの1細胞解析で、超長寿者においてどんな種類の神経細胞が多いのか調べてみたいですね」

（取材・執筆：立山 晃／フォトンクリエイト）

橋本浩介
生命医科学研究センター
トランスクリプトーム研究チーム
専任研究員

はしもと・こうすけ
1978年、大阪府生まれ。博士（理学）。京都大学大学院理学研究科生物科学専攻博士課程修了。米国国立衛生研究所 博士研究員を経て、2011年、理研 研究員。2016年より現職。

●『*Proceedings of the National Academy of Sciences*（*PNAS*）』
2019年11月26日号掲載

理研では、書籍を通じて、
科学者の生き方・考え方や科学の面白さ・素晴らしさを届ける
「科学道100冊」プロジェクトを進めています。
理研の研究者たちは、どのような本に出会い、影響を受け、
科学者としての生き方や考え方へつなげてきたのでしょうか。

ハリポタ、カフカ、村上春樹 本から学んだ科学に大切なもの

Emilie Kristine Bagge
エミリー・クリスティーヌ・バッゲ
脳神経科学研究センター 精神疾患動態研究チーム 研究員

撮影：STUDIO CAC

デンマーク南部のロラン島で生まれた。11歳の誕生日、プレゼントの包みをわくわくしながら開けると、『ハリー・ポッターと賢者の石』の分厚い本が出てきた。「えっ、誕生日プレゼントが本なの！？と、ちょっと悲しくなりました。だからしばらく放っておいたのですが、読み始めた途端その世界に夢中になりました。11歳という年齢は、子どもから大人へと変わっていく時期です。物語の中でハリーたちも成長していく。その時期に読むのにぴったりの本でした」

4巻まではデンマーク語版で読んだが、「だんだん翻訳を待ち切れなくなり、次の『ハリー・ポッターと不死鳥の騎士団』は英語版を発売日に買いました。14歳のときで、学校の授業以外で初めて読んだ英語の本です」。デンマークの学校では、9歳くらいから英語の授業が始まる。「英語は得意だったので、大学で英語を学び英語を生かした仕事に就こうと考えていました」。ハリー・ポッターシリーズは全7巻で、デンマーク語版と英語版の2セットを持っている。「日本に来るとき、英語版のセットを持ってきました。仲間や家族との変わることのない強い絆の大切さを学んだ、とても大切な本です」

高校のとき、授業でフランツ・カフカの『城』を読んだ。「言葉も難しく読むのに苦労しましたが、社会に対して批判的な視点を持つことの大切さを学びました。この本との出会いを境に、考え方や読書の傾向が変わったように思います」

同じころに読んだジョージ・オーウェルの『動物農場』も印象に残っている。「読みやすいのですが、人間とは何かという強烈なメッセージが込められています。全ての学生に、この本を読んでほしいと思います。与えられた情報、さらには自分の考えについても批判的であることの重要性に気付きました」

南デンマーク大学へ進学。専攻は英語ではなく、分子生物学だ。「高校1年生のときに生物学の授業で、ダーウィンの進化論とメンデルの遺伝学を学びました。そのときに分子生物学に魅せられ、大きく方向転換しました」

授業や実験で忙しい中でも、いろいろな本を読んでいた。「村上春樹が大好きな友人から——今の夫なのですが、薦められて『羊をめぐる冒険』を読み、彼の本が好きになりました」。そして、うれしい出来事があった。2016年、村上春樹がアンデルセン文学賞を受賞し、アンデルセンの生誕地であるオーデンセで授賞式が行われたのだ。「授賞式の後、私が通う大学近くの図書館で村上さんとデンマーク語版の翻訳者との対談イベントがあり、参加できました。作者本人が自分の作品について語る。それは感動の体験でした。そのとき頂いたサインは私の宝物です」。ハリー・ポッターシリーズの著者J・K・ローリングもアンデルセン文学賞を受賞している。

「カフカやオーウェルからは、批判的な思考を学びました。村上春樹からは、常識にとらわれない独創的な世界をつくり出すこと学びました。この二つは、科学の世界でとても重要です」。もちろん、研究にはいろいろな人との連携も欠かせない。仲間を大切にする気持ちは、ハリー・ポッターから学んだものだ。

2017年に博士号を取得し、日本へ。現在は、細胞内でエネルギーをつくり出しているミトコンドリアの異常と精神疾患との関係について研究している。デンマークでは、若い人は外国で経験を積むことが推奨されているという。「日本に来てよかった。新しい文化に触れることは、仕事でもプライベートでも、得るものが大きいと実感しています」

出掛けるときは、必ず本を持っていく。「結局1ページも読めないこともありますが、本を読める状況はつくっておきたいのです。日本に来るときも、できるだけたくさんの本を持ってきたいと思いました。私の生活には本が必要なんです」

自宅のあふれそうな本棚を見て思う。「どの本も、私の考えに何らかの影響を与えてくれました。子どものころから良い本を読んで、良い思考プロセスを育てることが大切だと感じています。思えば、小さいころから母がよく本を読んでくれました。それらも全て今の私につながっています」

（取材・執筆：鈴木志乃／フォトンクリエイト）

新センター長の就任について

2020年4月1日、生命医科学研究センター、環境資源科学研究センター、仁科加速器科学研究センターそれぞれに、新センター長が就任しました。

環境資源科学研究センター

齊藤和季（さいとう・かずき）

1954年、長野県生まれ。薬学博士。東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了。ベルギー・ゲント大学遺伝学教室博士研究員、千葉大学薬学部助教授を経て、1995年 千葉大学教授。2016～18年 千葉大学大学院薬学研究院長。2005年 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 本センター副センター長、2020年4月より現職。メタボロミクスを基盤とする植物ゲノム機能科学、植物の一次・二次代謝とバイオテクノロジーを専門とし、紫綬褒章、文部科学大臣表彰、国際メタボロミクス学会終身名誉フェローなどを受賞。

生命医科学研究センター

山本一彦（やまもと・かずひこ）

1952年、神奈川県生まれ。医学博士。東京大学医学部卒業。ドイツがん研究センター客員研究員、東京大学講師、九州大学生体防御医学研究所教授を経て、1997年 東京大学大学院医学系研究科教授（内科学）。2017年 本センター副センター長、2020年4月より現職。遺伝子解析に基づいたヒト免疫システムの研究を専門とし、紫綬褒章、ベルツ賞、高峰記念第一三共賞などを受賞。

仁科加速器科学研究センター

櫻井博儀（さくらい・ひろよし）

1963年、京都府生まれ。博士（理学）。東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。東京大学助手、助教授などを経て、2005年 理研 主任研究員、2011年 東京大学教授、2013年 本センター副センター長、2020年4月より現職。原子核物理学の実験分野を専門とし、理研RIBFで得られる不安定核ビームを利用した核構造、核反応の研究を推進。仁科記念賞を受賞のほか、21世紀発明賞を共同で受賞。

新研究室主宰者の紹介

新しく就任した研究室主宰者を紹介します。

①生まれ年、②出生地、③最終学歴、④主な職歴、⑤活動内容・研究テーマ、⑥信条、⑦趣味

情報システム本部

データ管理システム開発ユニット
開発ユニットリーダー

實本英之 じつもと・ひでゆき

①1980年　②広島県　③東京工業大学大学院情報理工学研究科博士後期課程　④東京大学助教、東京工業大学助教　⑤大規模計算環境における耐故障、資源管理、拠点間連携　⑥チャンスの神には前髪しかない（何事もまず体験してみること）　⑦読書（SF、ミステリー）、水泳

生命機能科学研究センター

生体分子動的構造研究チーム
チームリーダー

嶋田一夫 しまだ・いちお

①1954年　②東京都　③東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻　④㈱東レリサーチセンター研究員、東京都臨床医学総合研究所研究員、産業技術総合研究所バイオメディシナル情報研究センター センター長、東京大学大学院薬学系研究科教授　⑤NMR、構造生物学　⑥情熱・発想・品格　⑦J-POP

開拓研究本部

榎戸極限自然現象理研白眉研究チーム
理研白眉研究チームリーダー

榎戸輝揚 えのと・てるあき

①1983年　②北海道　③東京大学大学院理学系研究科博士課程　④日本学術振興会、米国航空宇宙局ゴダード宇宙飛行センター、京都大学　⑤高エネルギー大気物理学の開拓と次世代の宇宙観測への応用、Collective Power of Science　⑥人の行く裏に道あり山桜。わがままになるのが怖いやつに宇宙は拓けない　⑦人生

脳神経科学研究センター

認知分散処理研究チーム
チームリーダー

Lukas Ian Schmitt
ルーカス・イアン・シュミット

①1985年　②米国ニューメキシコ州　③米国タフツ大学医学部 Ph.D　④米国ニューヨーク大学、米国マサチューセッツ工科大学　⑤脳内の情報維持における神経ダイナミクス　⑥Stepping out into darkness can strengthen our light to see.　⑦クラシックギター演奏、フェンシング、雨の日の散歩

原酒

インコと暮らす

白石優子 しらいし・ゆうこ

脳神経科学研究センター
親和性社会行動研究チーム 研究員

写真1 • 筆者近影、コザクラインコのUrieと共に。

筆者は、哺乳動物の親子関係を研究するラボに所属しているが、私生活ではもっぱら鳥に没入している。ここでは、筆者と暮らすコザクラインコのUrie（ユリー）（2歳、雄）を紹介したい（**写真1**）。ただし、筆者はこれまで一度も鳥類の研究に携わったことがないので、本稿は必ずしも専門的知見に基づくものではないことをお許しいただきたい（本稿執筆に当たりいくつか論文を参照した）。

■

コザクラインコは、オカメインコなどと並び、比較的普及しているコンパニオンアニマルであるが、鳥好きを除けば意外に知られていない。コザクラインコの原産地はアフリカ南西部であり、野生下ではサボテンの中などに巣をつくって暮らしている。額と顔が赤く、体の大部分は緑、風切り羽は灰色から黒、腰の一部が青という派手な色彩をまとっている。

■

コザクラインコの特徴の一つは愛情深いしぐさで、これが欧米でラブバードと呼ばれるゆえんである。Urieはセキセイインコの Nico（ニコ）（5歳、雌）と同居していて、生後半年ごろからNicoへの熱烈な求愛を続けている。Urieの求愛行動は、主に吐き戻しである。食べた種子（シード）を、頭を上下に振って喉の奥から舌に戻し、それを口移しにNicoに与える（**写真2**）。Nicoはもちろん自分で採餌できるが、口移しに餌をもらうことを好んでいるようで、Urieのくちばしをついて自らおねだりするほどである。おそらく餌をもらうことだけでなく、くちばしの触れ合いが心地よいのだろう。

■

そんな仲むつまじい異種鳥ペアであるが、彼らを観察していると、相手に生じた苦痛に非常に敏感であると思えるときがある。例えば、どちらか一羽の爪を筆者が切っていると（爪切りはとても嫌がられる）、離れた場所で採食したり遊んだりしていたもう一方が、必ずといってよいほど飛んでくる。そして、激しい声で鳴いたり、爪切りを持つ筆者の手にかみ付こうとするなどして“抗議”する。筆者には、彼らが仲間の苦痛に気付き、その苦痛から仲間を守ろうとしているように見える。

■

ペアや群れで暮らす動物たちにとって、自らに直接向けられた危険でなくても、仲間から発せられるネガティブな音声や表情を通してその情動が伝染し、その情動によって生じる行動（例えば、戦うか逃げるか、フリーズするかなど）が選択されることは、自らの安全のためにも役立つと思われる。これらの特性は種によって異なるが、おそらくヒトにおいても他者の情動が自然にわがことのように伝わる機能がなければ、他者の心を推測してコミュニケーションを取ることはずっと難しくなるだろう。筆者の研究テーマは、ヒトの親子関係であるが、2羽のコミュニケーションを観察しながら、親子やパートナーなどの親密な間柄で生じる相互作用について、日々思いを巡らせている。

写真2 • セキセイインコのNico（右）に吐き戻しを与えるUrie

理研ニュース
No.466 April 2020
■発行日／令和2年4月6日
■編集発行／理化学研究所 広報室 〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号
Tel：048-467-4094［ダイヤルイン］ Email：riken_news@riken.jp https://www.riken.jp
●制作協力／有限会社フォトンクリエイト
●デザイン／株式会社デザインコンビビア
※再生紙を使用しています。
RIKEN 2020-004

理研の活動をご支援ください。

理研の研究の充実、さらなる発展は、
法人や個人の皆さまからの
ご寄附で支えられています。

●問合せ先
理研 外部資金室 寄附金担当
Tel：048-462-4955
Email：kifu-info@riken.jp

https://www.riken.jp/support/