

財団ニュース

平成26年度 第2号 (通巻 第73号)

巻頭言	1
短信	3
受賞のお知らせ	5
ご寄附の報告	6
山田研究会報告	7
援助研究の軌跡	9

事務局より通信



YAMADA SCIENCE FOUNDATION NEWS

公益財団法人

山田科学振興財団

「誌」を通して探る新しい科学

評議員 中村 桂子

1. はじめに

「科学」という言葉を聞いたり口にしたたりする時、常に考えるのが、変革ということです。現代を特徴づけているのは、金融資本主義と科学技術でしょう。お金を動かすことと科学技術の開発とが豊かさ、便利さを保証し、よりよい社会を作るとしてきたのがこれまでです。でも本当にそうでしょうか。2011年の東日本大震災後、それまでも何となく感じていたこの疑問が大きくなり、さまざまな本を読みました。その一つに宮沢賢治があります。詳細は述べませんが、彼が求めているのは「ほんとうの幸せ」であり、そのための「ほんとうの賢さ」です。もちろん、それが何であるかはすぐに答えられるものではありません。けれども「21世紀という時代に科学の中にいる者として、ほんとうの幸せとは何か、ほんとうの賢さとは何かを問い、それにつながる『知』のありようを考えること」は重要であると思うのです。

生命科学から生命誌へという私自身の小さな試みはこの気持の現れですので、そこから思うことを綴ろうと思います。

2. 17世紀の科学革命のみごとさと限界

自然を知りたいという気持を整理し、その方法を示したのが17世紀の科学革命です。これを詳述すればきりがありませんが、ここでは科学史の伊東俊太郎のまとめを借ります。伊東は『近代科学の源流』の中で、ここで重要な役割を果たした人物として、ガリレイ（自然は数学で書かれた書物）、ベーコン（自然の操作的支配）、デカルト（機械論的非人間化）、ニュートン（粒子論的機械論）の四人をあげます。ここで生れたのが機械論的世界観です。知の歴史の中でも特筆すべき革命です。以来300年以上かけてでき上ってきた科学的知識を考えれば、そのみごとさはわかります。

しかし、科学が宇宙と其中的地球、生きもの、人間という自然そのものに向き合っているかとなると疑問です。たとえば、物理学でもミクロの世界は相対性、相補性、確率など機械論を超えた現象があり、生命体は単純な因果関係で説明できる世界ではありません。

3. 新しい世界観をもつ知を

自然現象をモデル化することで本質を探り、機械論的世界観を基盤とする知の体系をつくり上げてきた科学を、次にどう展開するか。非線型科学、複雑系科学などさまざまな分野でこの挑戦がなされています。観測や実験で得られた事実が理論に整合しないことが増えてきたら、新しい科学（パラダイム）が必要になり革命が起きるとトマス・クーンは言います。今や新しい世界観の下での科学を進める時が来ているように思います。しかしこれが難しく、皆が納得するものは生れていません。

4. 生命科学の中での一つのアプローチ

これまで述べてきたように、今科学は変革の時にあります。しかも、従来の機械論的世界観の下での科学技術の進展が、賢治の言う「ほんとうの賢さ」であり、「ほんとうの幸せ」につな

がるかは疑問です（詳細は省略）。そこで、本格的な「科学革命」に期待しながら、現実にも動ける形での試みが、「誌」です。

まず、機械論の下での科学の問題を二つあげます。一つは、時間を切っていることです。生物はもちろん、宇宙も生成し、形成されるものです。もう一つは、哲学者大森荘蔵の指摘する、すべてを死物化することです。

この二つは、自然を機械ではなく生命体として見ることにつながるので、ここで必要なのは「生命論的世界観」だと言ってよいでしょう（生命とは何かはまだわかりませんが、生命の特徴を考えるとこう呼んでよいと思います）。ここで、生きものを対象とする「生命誌」という具体を考えてみます。

4-1 時間を取り入れる

革命は起きていないのですから、従来の科学の中での転換を考えなければなりません。幸い生物には「ゲノム」があります。これは、地球上での生命誕生以来の生命の歴史を記したアーカイブであり、今も生物の中で活動しています。ゲノムを切り口にすれば、生命の歴史と関係が読みとれます。本当に時間を取り入れているとは言えませんが、What、Howだけであった科学にWhen、Whereを取り込むことはできます。

4-2 死物からの解放

科学は、対象を死物として扱う以外の方法を持っていません。そこで大森は魅力的な提案をします。科学で得た密画に対して、日常私たちが持っている略画を「重ね描き」して対象を理解しようというのです。花がどのようにして咲くかは、遺伝子のはたらきとして解明されています。しかし、これだけが花の理解なのではなく、ひっそりと咲くスマイレに自分を重ねて慰めるのも花を知る大切な気持でしょう。現代社会は往々にして、科学的理解の方が優れていると位置づけがちですが、そうではありません。密画に略画を「重ね描き」することで自然が見えてくるという大森の指摘は、みごとだと思えます。

5. 科学者に求められる変革

前節で述べた「生命誌 (Biohistory)」を「研究館 (Research Hall)」という場で行ってきた体験から、これは新しい科学革命へ向けての一つの道として悪くないと思っています（革命がいつ来るかはますますわからなくなっていますが）。

その中でとても大事だと気づいたのが、科学者のありようです。大森の言う「重ね描き」をするには、科学者が、生活者であり思想家（面倒な話ではなく、宇宙って何だろうとか生きるとはどういうことだろうと考える人）である必要があります。つまり、普通の人間であるということです。なんだか今の社会、科学者という特別の人種があるような雰囲気なので、改めての指摘です。実は生活者と思想という形でWhoとWhyが入るので、誌を進めるには、5W1Hのすべてが必要になります。

6. おわりに

最初に書きました金融資本主義の中での科学技術のありようの検討には今回まったく触れていません。これも大事なことで（ねつ造などとも関連して）、考えなければならないと思っています。生命誌研究館での具体的活動を紹介する余裕もありませんでした。是非ホームページ <http://www.brh.co.jp> をごらん下さい。とくに20年をまとめたアーカイブを見ていただくと、気持ちがわかっていただけると思います。

Parental Leave

学術参与 谷口 直之

最近の国際的な動向もそうであるが、社会を意識した応用研究やTranslational Researchが重視されてきている。そのため科学研究費や公益財団法人の研究費の申請書類を見ると、多くの研究者は研究計画を創薬とか応用的な研究に何とかつなげるように腐心していることに気付く。基礎研究が最も重要であることは多くの研究者が指摘しており、論を待たない。その意味では、山田科学振興財団で助成を受けた研究は、基礎研究が主体であり、それを重視した助成をしている貴財団の選考に日頃から敬意を表している。

さて、この機会に日頃思っている研究者支援、特に女性研究者の支援について述べさせていただくことにする。我が国も女性研究者が増加し、男女共同参画についても多くの学会で議論されている。欧米では数十年前から、女性研究者を学会の講演者に一定割合で加えることや、研究のPeer Reviewerに30%程度の女性を加えることがごく普通になってきている。

昨年米国の糖鎖生物学会の理事長にはからも就任し、日本糖質学会に呼びかけてハワイで日米の合同会議を開催した。その時のプログラム委員の構成、招待講演演者、一般講演演者、座長にいたるまで女性研究者を極力選考するように配慮した。学会の講演や司会者に一定の割合で女性研究者を加えるのは我が国でもかなり普及してきているが学会によってはまだまだ男性が中心のところも多い。

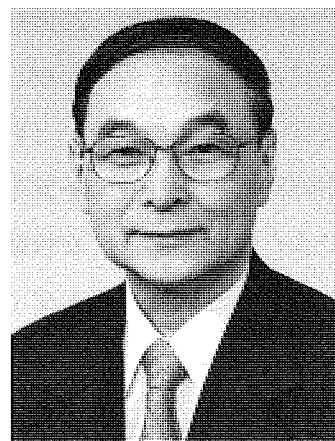
一方、まだ若手の女性研究者にとっての研究環境は必ずしも恵まれてはいない。

保育所の問題、病児保育の問題など十分解決されてはいないこと

が多いからである。妊娠した研究者や子育て中の研究者に対するアカデミックハラスメントを時々耳にするが、氷山の一角でないことを望んでいる。それというのも上司にあたる男性の研究者の意識不足があるだろう。私自身も30年ほど前に、米国の学会から講演の招待をうけてその準備をしていたが、その直後に、女性研究者の割合をふやさねばならず女性講演者に代わってもらえるかという手紙をもらって初めてこの重要性を知ったのを記憶している。

私の所属する理化学研究所には、子育て支援の工夫がいくつかある。女性の研究者だけでなく、男性の研究員の妻が出産した場合に子育てを支援するため、パートタイムで一年間一人雇用することができる助成制度がある。男性の研究員もこの制度のおかげで子育てを一緒にできるという利点大きい。各大学や研究所では夜間保育や病状保育などの制度を徐々に取り入れ始めている。

大阪大学在職中に学術振興会の21世紀COEのリーダーを務めたがその申請書類に夜間保育の設置を提案した。当時はまだ我が国でも夜間保育の制度を導入していたのはわずかな名古屋の一企業と東京の一私立大学しかな



筆者

かったほどである。21世紀COEの審査委員会では高い評価を受けたが、その後、この項目では予算化ができないということで大阪大学が特別に総長経費で予算をつけてくれて実施できた経緯がある。女性研究者が活躍できるこのような制度は各大学でも、もっと積極的におこなうべきだろう。しかし、財政的なこともあり、どこまで地方大学や小さな研究所で継続できるかは疑問であり、国や企業の積極的な支援が必要だろう。

私の関与している某財団では昨年大学院生と女性研究者から30%を採択するという公募要領にしたところ多くの女性研究者や大学院生が応募してきた。実際採択も当初の目的を達していた。さらに、選考に当たり気が付いたことがあった。女性で特に出産や子育てを経験した人が、どうしても研究に数年のブランクがあるため業績では不利になること

がある。財団の申請にあたって業績の項目には当然このことを記載してもらい項目を設けたほうがよいかもしれない。

最近欧米の若手研究者の推薦書を書く機会があったが、そこには、育児休暇をMaternal Leaveではなく、Parental Leaveと表現してあった。最近はもちろん男性も養育のために休暇をとっても良いわけで、Maternal Leaveではなく、Parental Leaveとされていた。子育てをしながら奮闘する若手研究者を公平に評価しようとする配慮が見られ、この推薦書には学ぶことが多く、年末の多忙な時期ではあったが、推薦書を書き終えた後の充実感を味わった。

[受賞のお知らせ]

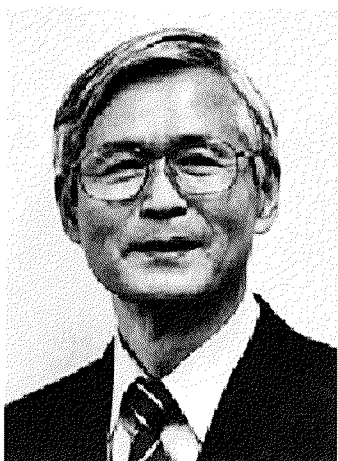
学術や研究、芸術、スポーツなどの分野で活躍した人に贈られる紫綬褒章を本財団選考委員の西村いくこ先生が平成26年11月2日に受章されました。先生の永年に亘るご努力に敬意を表し、栄えあるご受章を心からお祝い申し上げますとともに、今後より一層、ご健勝で活躍されますことをお祈り申し上げます。



西村いくこ先生

科学技術や芸術などの文化の発展や向上にめざましい功績のある者とされる文化功労者に本財団学術参与の佐藤勝彦先生が平成26年10月24日に選出されました。

先生の長年に亘る研究活動による数々のご功績の賜物とお喜び申し上げますとともに、今後ますますのご活躍を心よりお祈り申し上げます。



佐藤勝彦先生

ご寄附の報告

日頃から本財団の基本理念に深いご理解をいただいておりますロート製薬株式会社様より、多額のご寄附をいただきましたことをご報告いたします。ロート製薬様の格別なるご厚情に対し財団関係者一同深く感謝し、お礼申し上げます。

頂きました寄附金は、「寄附金取り扱い規程」にもとづき当財団の事業活動費として有効に活用させていただきました。

ロート製薬株式会社 殿

20,000,000円

当財団は今後とも、自然科学の基礎的・学際的研究に対する援助、招聘・派遣・その他国際学術交流に対する援助、学術集会の開催及び援助を通じて、自然科学研究の向上発展に寄与いたします。

山田研究会 電磁応答理論の新展開と先端マテリアルサイエンス

世話人代表 張 紀久夫 (阪大レーザー研招聘教授)

山田科学振興財団の援助を受けた表記の研究会を2014年10月2,3日に神戸市のホテル北野プラザ六甲荘において開催致しました。金森理事長の時代に始まった「山田研究会」は、成長路線の確定した分野ではなく、まだ発展の端緒にあつて不確定要素も少なくない分野の特定のテーマについて深い議論の場を提供するものですが、この要件に当てはまる本研究会の特徴は、以下に述べるように、従来の電磁応答理論に新しい局面をもたらしている2つの研究コミュニティの間にこれまで殆どなかった交流を新たに生み出そうという試みにあります。2つのコミュニティとは

[A] 非局所応答によるマイクロ・マクロな階層的電磁場を用いる応答

[B] 創発電磁場を用いる電磁応答

を研究するグループで、[A]は電磁応答諸理論の階層構造を正面から考慮した非相対論的な微視的・巨視的応答理論の構築とその実験的応用で、ナノ構造物質のサイズ・形状に依存した電磁応答、近接場光学、微小物質の光操作、メタマテリアル、等が研究対象になっています。[B]は一般的なゲージ理論の観点から見直した電磁気学の新局面(創発電磁場・スピン流・マルチフェロイクス・トポロジー感受物性)を追求するもので、自発磁化・分極を持つような系の輸送現象を主なターゲットにしています。

どちらも理論として高い一般性を持つとともに対象とする実験や物質も広範囲に及んでいます。電磁応答理論としての両者の相対的位置づけがこれまで必ずしも明らかではありませんでした。研究会での質の高い講演と真摯な討論により、これに関して次のような共通の認識を得ました。

マクスウェル方程式と(電磁場中の)物質の量子力学から初期条件に応じて電磁応答が決まるという一般的仕組みは同じで、量子力学をスピン軌道相互作用やスピンゼーマン項などの相対論的補正項を含むハミルトニアンで記述する点も両者に共通である。[A]ではこれを閉じ込め系や人工的電磁媒質に当てはめて議論を展開するが、[B]ではこのハミルトニアンをゲージ原理に沿った書き換えによって、非可換ゲージ場を含む相互作用項を導く。さらに固体中の電子に対してバンド構造、電子相関などにより低エネルギーのヒルベルト空間が多様体としての部分空間に制限される時には、その多様体の曲率を記述するゲージ場(創発電磁場)が現れる。[B]の特質は自発分極・磁化を持つような複雑な物質系の電磁応答の記述に創発電磁場という概念を持ち込むことによって物理的イメージを伴う解析が可能になるところにある。

[B]で重要視されているトポロジーに敏感な物性は、[A]において試料のサイズ・形状に敏感な電磁応答が現われることに対応している。主な対象にしている物理量が[B]では輸送係数、[A]では光学応答であるため直接の比較は難しいが、マイクロ応答におけるサイズ・形状依存性とマクロな輸送係数のトポロジー依存性は根元ではつながっているはずである。創発電磁場はヒルベルト空間の制限によって発現することから、必然的にその有用性はギャップや相関エネルギーよりも十分に低いエネルギーの(波長の長い)現象に限られる。逆に高いエネルギーの現象は、空間的には小さいマイクロなスケールで物事が決まるので、波動関数による記述が適切となる。両者はその意味で相補的である。

このような共通認識に達したことは、2つのコミュニティのメンバーにとって大きな財産

になったと思われます。研究会としては通常のスタイルにはないものでしたが、その方針に沿った最適の講演者と参加者を選んだことにより、期待した以上の成果がありました。今後この共通の財産を生かした研究の発展が期待されます。

このような異色の研究会を可能にしてくださった山田科学振興財団に深く感謝申し上げます。特に理事の榊田孝司先生、志田忠正先生には提案の初期段階からさまざまなご指導・助言を頂きました。また世話人の皆様（プログラム中で下線）にも計画から実行の全ての段階で多くのご協力を頂きました。記して御礼申し上げます。

<プログラム>

1. 楠本 正一（山田科学振興財団理事長）開会挨拶
2. 張 紀久夫（阪大）研究会趣旨説明
3. 張 紀久夫（阪大）電磁応答理論：マイクロからマクロへ
4. 石原 一（阪府大）光と物質の空間インタープレイ：セミマクロから分子スケールまで
5. 芦田 昌明（阪大）ナノからバルクへのクロスオーバー領域における光学応答の巨大化
6. 信定 克幸（分子研）光近接場領域における電子・電磁場ダイナミクス
7. 萩行 正憲（阪大）テラヘルツ領域におけるメタマテリアル
(懇親会)
8. 笹木 敬司（北大）局在プラズモン角運動量制御による光ナノ成形
9. 永長 直人（理研）固体における創発電磁気学
10. 十倉 好紀（理研）磁性体の創発電磁応答
11. 有馬 孝尚（東大）メタホウ酸銅の方向二色性に対する強磁場効果
12. 多々良 源（理研）スピントロニクス現象の電磁気学的解釈
13. 江沢 洋（学習院大名誉教授）コメント
14. 霜田 光一（東大名誉教授）教科書に無い電磁気学
15. 永長 直人（理研）まとめ



援助研究の軌跡

過去の研究援助並びに長期間派遣援助の受領者から、その後の研究状況に関連したエッセイをご寄稿いただいたものです。

核磁気共鳴法による ATP合成酵素の研究

日本学術振興会ストックホルム研究
連絡センター長・大阪大学名誉教授 阿久津 秀雄

私は電気化学ポテンシャルをATPという化学エネルギーに変換するF₀F₁-ATP合成酵素に興味を持ち、主に核磁気共鳴法(NMR)を用いて研究を行った。これはわが国の優れた、多くの先達の影響による。しかし、ご存じのようにこの酵素は複雑な構成、巨大な質量を持つ回転膜タンパク質である。このような系をNMRで研究すること自体が常識外れと考えられた時代である。その中で山田財団には主に可溶性部分であるF₁の研究を支援していただき、大変感謝している。その後も含めてご報告したい。

われわれがとった基本戦略は「サブユニットから複合体へ」、「可溶性タンパク質は溶液NMRで、膜タンパク質は固体NMRで攻める」であった。まずはATP合成触媒部位を持つβサブユニットの解析から取りかかった。最初はアミノ酸残基一つの安定同位体標識から始めて、装置の高磁場化が進むにしたがい、全アミノ酸残基を対象とした解析が可能になった。特に、インテインによる区分標識法は大きなタンパク質解析の強力な方法となった。当時、F₁の結晶構造で見出されたopen型とclosed型の間での構造変換を引き起こすメカニズムが問題になっていた。われわれは区分標識に基づく構造解析法を用いてATP/ADPの結合がβ単量体のopen型からclosed型への構造変換を引き起こすことを証明した。即ち、F₁でγを回転させるβの構造変換が核酸の結合によって駆動されることが明らかになった。また、われわれはATPとADPで誘起されるclosed構造に違いがあることを見出し、ADP結合型が結晶中のclosed構造と一致することを示した。

次に単量体の結果が活性な複合体F₁中で実現しているのかを明らかにする必要がある。しかし、F₁は380 kDaあり、解析は至難である。



筆者

そこで、区分標識したβをF₁に再構成する系を開発した。このF₁を用いて解析が成功し、単量体でわれわれが見いだしたopen型・closed型間の構造変化がF₁でも起こっていることを確認できた。

回転のメカニズムを知るためにはF₀におけるプロトン移動とc-リングの関係を知る必要がある。親水的なF₁に比べ、疎水的なF₀の研究は遅れている。われわれは基本戦略にしたがって、まず有機溶媒中での好熱菌c-サブユニット単体の構造を決定した。これは報告されていた大腸菌c-サブユニット単体の構造に基づくc-リング回転モデルと一致しなかった。そこで、固体NMRを使って膜に埋まっているc-リング構造を調べる必要があると考えた。このために大腸菌で発現された好熱菌c-リングの精製、および膜への再構成法を確立した。さらに、コムギ胚芽無細胞系により選択標識アミノ酸を導入し、優れた分解能の固体NMRスペクトルを得ることに成功した。c-リング活性部位の解析の結果、必須カルボン酸によるプロトンのリング内固定化構造には2種類あることが示唆された。

このように、βサブユニットの1残基解析から始まったF₀F₁-ATP合成酵素の研究は分子モーターである酵素全体を視野に入れられるところまで来た。これらの研究は吉田賢右教授との協力により可能となったものであり、ここに謝意を表したい。

大河小説のように続く、 オンリーワン研究

早大理工学総合研究センター
早稲田大学名誉教授

浅井 博

まずは、2001年度の山田科学振興財団研究援助を受けたことを深く感謝いたします。これは、故丸山工作先生による特別推薦によるものでした。そのキーワードは、原生動物ツリガネムシのspaconnectin (仮称) です。丸山先生は、横紋筋の微細繊維状蛋白質connectinの発見で著名な生物化学者です。

実は、1964年頃に、偶然見せられた真正粘菌の16mmフィルムの科学映画の中に、ツリガネムシの極めて風変わりな収縮と伸長の画像が混じっているのを見つけたことがあります。二度目の留学先であるサンフランシスコのUCSF Medical Centerの図書館で、文献を調べたところ、Hoffman-Berlingによる唯一のB.B.A.論文(1958)を見付けました。その論文には、ドイツ語で「ツリガネムシの長い柄(ストーク)は、ATP・Ca²⁺のみで収縮するので、極めて変なミオネームで出来ている」と述べてありました。そこで、私は、早稲田大学に助教授として赴任した1967年にツリガネムシの研究も始めることにしました。その後、ツリガネムシの長い柄(ストーク)の収縮は、筋肉などと全く異なる新しい生物運動であることがわかりました。云わば、蒸気エンジンやオイルタービンが温度変化で駆動するのに対して、ツリガネムシの2-3nm直径の微細繊維束の運動はCa²⁺濃度の変化のみで駆動するバイオエンジンであることがわかりました。しかし、Ca²⁺結合蛋白質(イギリスのW.Amosがspasmin命名)はすぐにわかりました。しかし、その相補

的役割を果たす
筈の蛋白質

(spaconnectin)

は、容易には、
発見できませんでした。その理由
は、3種類の
ツリガネムシを
その研究目的に



筆者

応じて使い分けなければならないのですが、spaconnectinの分子量がCarchesiumでは四量体Zoothamniumでは二量体、Vorticellaでは単量体であったからです。それが分かったのは、定年退職の2002年のことでした。さらに、Hella細胞にも高分子量ですが2種類のスパズミン様蛋白質が存在すること、その一種類は核のcell cycleで生成・消滅を繰り返すこともわかりました。したがって、研究を始めてから50年も経っていますが、未だに私のライフワークとして研究を続けています。その理由は、筋肉収縮の問題に比べて研究すべき事柄が多すぎるほどあるし、世界的にも他に、本テーマの生物物理学的研究を行う人が全くと言ってよいほど居ないからです。具体的に為さねばならない研究は、spaconnectinのcDNA配列を分析してそのベクターを作ること、スパズミンとの相互作用をin vitroで研究すること、2-3nm直径の微細繊維の超微細構造を電子顕微鏡やX線回折の方法を駆使して調べること、spaconnectin-ペプチドのブラウン運動の可視化、Ca²⁺結合エネルギーのspaconnectin張力発生へのアロステリックエネルギー転移などです。まだまだ続きます。

小さくてもきらりと光る成果をめざして

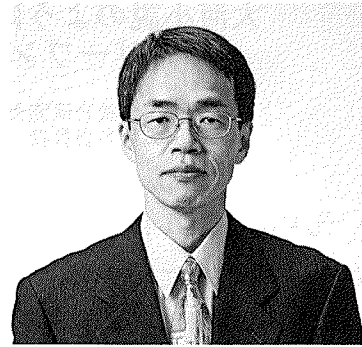
金沢大学理工研究域
自然システム学系講師 金森 正明

私は平成12年に金沢大学に職を得たが、研究環境が異なっており、それまでの研究を継続することに躊躇していた。翌年、山田科学振興財団から助成を受けることができたため、今日に至るまで新天地で研究を継続し、発展させることができた。

私は金沢大学に赴任するまで、大腸菌の熱ショック応答の研究を行っていた。主役は、熱ショック転写因子 σ^{32} であり、脇役は Hsp70 であった。研究の過程で、 σ^{32} は Hsp70 の優れた基質であることがわかってきた。Hsp70 は、分子シャペロンとよばれている一群のタンパク質の主要メンバーの1つであり、リボソームにより合成されたタンパク質の立体構造形成を助ける。さらに、進化の過程でよく保存されており、大腸菌のような細菌から我々ヒトまで Hsp70 が存在する。一方、 σ^{32} は細菌固有のタンパク質である。私は生命の多様性より共通性に興味を持ち、金沢大学では主客をかえて、 σ^{32} を利用して Hsp70 の作用機構を研究するという希望を抱いていた。

リボソームにより合成されたタンパク質は、特有の立体構造を形成して初めて機能を発揮する。正常な立体構造を形成したタンパク質は、細胞内の水環境において、外側には親水性のアミノ酸が、内側には疎水性のアミノ酸が集合するが、合成途中のタンパク質においては、疎水性のアミノ酸が水環境にさらされた状態になっており、そのため不適切な疎水性相互作用が誘発されて正常な立体構造を形成できない。Hsp70 のような分子

シャペロンは、不適切な疎水性相互作用が起こる前に、疎水性アミノ酸に結合して保護する役割を担う。



筆者

Hsp70 は1970年代に発見されて以来、多くの研究者により精力的に解析され、今では Hsp70 の作用機構がかなり詳細に明らかにされている。現在流布している作用機構モデルでは、Hsp70 と基質タンパク質が1対1で結合することを想定している。しかし、1分子の基質に対して複数の Hsp70 が同時に結合することが多くの結果から示唆されており、そのような多対1の結合において、複数の Hsp70 の結合と解離のメカニズムについてはわかっていない。

σ^{32} はユニークな性質を示し、立体構造を形成して機能を持った状態で Hsp70 と結合する。私は、財団からの助成金を元手として、Hsp70 と σ^{32} の相互作用の解析を開始し、これまでに σ^{32} に複数分子の Hsp70 が結合することを明らかにしてきた。現在、 σ^{32} をモデル基質として用いて、複数の Hsp70 との結合と解離のメカニズムの解明をめざしている。

私と数名の学生という小さな所帯で研究を行い、得られた結果に対して学生とともに一喜一憂する毎日である。小さな一歩でも科学の発展に貢献できる成果をめざして研究に取り組んでいるが、なかなか思うように進展せず、まだまだ目標に届かない。今回の執筆に当たり、反省しきり。13年前に背中を押していただいた財団への感謝の念を忘れず、社会からの期待に添えるように精進したい。

カエルの変態の謎解きを始めて

広島大学大学院理学研究科教授 矢尾板 芳郎

平成13年度に「発生過程における器官の退縮の分子機構」という課題で研究助成を頂きました。前年度に財団法人東京都神経科学研究所から広島大学理学研究科に赴任してきて、新しい研究室を立ち上げなくてはならなかった時でしたので、山田科学振興財団からの研究助成は非常に助かりました。お礼を申し上げます。

私の当時から現在までの統一した研究テーマは「両生類の変態の分子機構」です。無尾両生類(カエル)の変態は劇的であるので有名ですが、その分子機構となると現在でもほとんどわかっておりません。1-2週間のうちに尾が退縮し四肢が発達するだけでなく、鰓の退縮、神経系の再構成と成熟、肝臓や膵臓をも含んだ消化器官の再構成、皮膚の再構成、赤血球系の幼生型から成体型への置換、骨格系の変化等、水中生活から陸上生活への適合のために全身の作り替えが起こります。100年前の研究で、これが甲状腺ホルモンによって幼生から成体に変態することが知られていました。四半世紀前に私がカーネギー研究所に留学した時に、アフリカツメガエルの変態の分子機構の研究をBrown博士の研究室で立ち上げるために、甲状腺ホルモン受容体の遺伝子をクローニングし、発現を見たのが、その後の私の研究を方向づける実験となりました。

山田科学振興財団の研究助成をいただいていた研究は、尾の少数の筋細胞内での甲状腺ホルモンシグナルを抑制し、その細胞を蛍光蛋白でラベルして、甲状腺ホルモンシグナルをブロックしていない大多数の筋細胞と細胞死の程度を比較することでした。甲状腺ホルモンシグナルが抑制された筋細胞では尾の退縮の途中まで細胞死がほぼ抑制されますが、後半からは抑制が不完全になることを見いだしました。それから、尾の退縮の

前半では甲状腺ホルモンにより、自らの細胞死を起こす遺伝子が発現し、後半では自分の回りの細胞に細胞死を誘導するという仮説を立てました。



筆者

しかし、甲状腺ホルモンによって活性化された転写因子である受容体が、尾の退縮の前半にどの遺伝子を活性化してアポトーシスを生じさせるかに関しては多くの労力を払いましたが、未だ同定できておりません。初めにcaspase遺伝子群を候補にしましたが、ある細胞培養系ではcaspase遺伝子の転写活性を変化させず、細胞死を誘導されたため、細胞死誘導の主な遺伝子である可能性を否定せざるうえませんでした。

尾の退縮の後半に自分の回りの細胞を殺す遺伝子に関しては細胞外基質分解酵素が有力であり、ツメガエルではMMP9遺伝子が重複しており、重複した新規のMMP9TH遺伝子は甲状腺ホルモンに反応して劇的に転写量が増加していました。他の細胞外基質分解酵素も尾の退縮時に発現量が大変増加してありました。

また、変態では甲状腺ホルモンの血中濃度が低い時から後肢の成長が起こり、高濃度になってから尾の退縮が起きることが知られていましたが、それは甲状腺ホルモン受容体の発現量が後肢で高く、尾で低いことであることを示しました。

最近では、アフリカツメガエルでF0(受精卵に操作を加えた個体)のほぼ全ての細胞で特定の遺伝子を100%近く破壊する方法や、体細胞の遺伝子に傷をつけず、生殖細胞の遺伝子のみを破壊する方法等を研究しています。このようなゲノム編集の開発により、自分の立てた仮説等を証明することができると考えております。

アジサイの花色変異の研究—その後—

名古屋大学大学院情報科学研究科教授 吉田 久美

山田科学振興財団から助成金をいただいたのは、ちょうど私が、椋山女学園大学から名古屋大学へ移動し、初めて独立して研究グループを持った時であった。一体15年前の私はどんな研究費申請書を提出していたのだろうか。PCやアプリケーションの進歩・盛衰も格段で、当時のファイルは残念ながら開かない。そこで、紙媒体で残してあった書類を繰ってみた。

研究課題はアジサイの花色変異である。「アジサイの七変化は、一つ一つの細胞内でそれぞれ別途に起きる現象である。本研究は、特定の単一細胞内の生命現象を、植物生理学と化学の融合により明らかにして、花色研究で最後に残された難問である、アジサイの花色変異の解明を目指す。(中略)従来の遺伝子から物質へという生命情報伝達の流れに逆らい、下流の、物質レベル、生理レベルからそれをたどり、遺伝子の発現制御へ到達しようとする冒険である。」と勇ましく書いてある。この研究が今どうなっているのか報告したい。

本テーマは現在も当研究室の柱である。ということは、未達成と告白せざるを得ない。しかしながら、これに向かって、様々な挑戦をし、研究を続けてきた。単一細胞の微量分析法を実現し、アジサイの細胞毎の色の違いを物質化学のレベルで説明ができるようになった。漠然と言いつづられてきたアルミニウムの関与にとどまらず、液胞pHと特定の構造を持つ助色素の色素含有量との比率も組み合わせさせた、複合システムによって発色が決まることを明らかにした。これに続き、植物毒のアルミニウムイオンを液胞内へ運

び、青色発色と酸性土壌耐性獲得の両役割を担う輸送体を取得した。水チャネルと極めて高い相同性を持つという予想外の結果であった。アジサイの学名の由来「水を貯める瓶」との関連に想いはせることも楽しい。

セントラルドグマを逆向きにたどる壮大な冒険は道半ばにも至らないが、化学分析を指標とした特定の細胞への金属イオン集積をもとにした輸送体遺伝子・タンパク質の取得という研究ストラテジーを何例か実証できた。チューリップの鉄輸送体、アサガオのカリウム・プロトン対向輸送体の研究である。そして現在の私の最大の興味は、水の中だけで存在し、結晶にもならず、NMRやMSも歯が立たない、揺らいだとしか表現のしようのないアジサイ青色色素の構造解明である。

昨年9月には、日本初開催となった第27回国際ポリフェノール会議を名古屋大学で主催するという貴重な機会を得た。アジサイの最新の研究成果を、若い大学院生がしっかりと発表してくれた。3年や5年では完成しない、それどころか、一代ではとても成就しない研究を脈々とつなぎ、消耗型でなくテーマ創造型の研究課題を続けていける幸運に、そして、15年前すでに拡がりつつあった、すぐ役立つ成果や論文を要求する風潮に組みせず、こんな大風呂敷の申請書に助成金を出してくださった財団に、こころから感謝する。同時に、これからも是非、好奇心を大切にしたい研究への応援をお願いしたい。



筆者

オランダ・ライデンでの 半年間の熱き日々

国立天文台野辺山宇宙電波観測所助教 高野 秀路

長期間派遣援助をいただき、お蔭様で2011年6月から12月までの半年間、オランダのライデン大学天文観測所 (Leiden Observatory) に滞在させていただきました。

経緯としては、国立天文台での仕事として、電波望遠鏡の大学共同利用や計算機の担当をしてきており、恥ずかしながら何年も論文を書けない状況に陥っていた、ということがありました。そのため、観測所長の提案で半年間、論文を書くために海外に滞在できることになりました。その経費をどうするかが問題でしたが、本当にありがたいことに長期間派遣援助をいただくことができました。

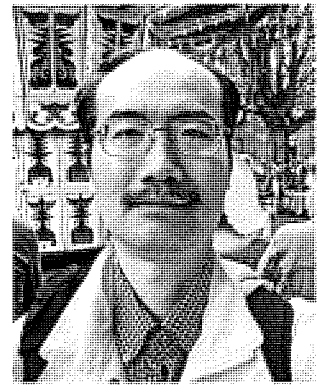
ライデンでの受け入れは、私の研究分野である星間物質の化学的側面の研究の第一人者のEwine van Dishoeck教授に頼みました。滞在が決まってからは、ビザの取得、ライデンのアパートの手配、論文執筆に欠かせない資料の荷造り、などを進めました。準備中に東日本大震災があり、大使館が一時東京での業務を停止するなど、騒然とした中でした。

このオランダ行きは、自分の研究者としての先行きがかかっているという覚悟で、論文を2報は書くつもりでした。また、家族を日本に置いての単身赴任でした。

6月の初めに到着し、6月中は生活を立ち上げつつ研究を開始、7~10月は研究センター、11月は撤収の準備をしながらの研究、そして12月初旬に帰国という、実際かなり慌ただしい生活となりました。

幸い主に3つのことが達成できたと考えて

います。1つ目は、南米のチリで稼働を始めた大型ミリ波サブミリ波電波干渉計アルマ (ALMA) の観測提案書を書き、その後採択されて観測が実行されたこと



筆者

です。内容は、活動的な銀河NGC 1068での中心部の分子の分布を明らかにし、そのような場所での色々な分子の分布と反応を初めて明らかにすることです。これは、その後のALMAを使った一連の研究につながり、帰国後に初期成果の論文を出せました。

2つ目と3つ目ですが、7月から12月にかけて、2報の論文原稿を執筆し、何とか投稿することができました。1つ目の論文は、オリオン大星雲での有機分子 (ギ酸メチル) の変わった電波 (ねじれ振動状態からの回転遷移) のスペクトルの検出、2つ目は銀河M51からのアンモニアの検出、という内容で、日本では手を付けられなかったものです。最初のころは土日も執筆を行っていたのですが、さすがに精神的に厳しくなり、土日のどちらかは休む、ということにしました。これらの論文も帰国後に出版されました。

ライデン観測所は多くの国からの研究者が集まり、公用語は英語です。研究の合間に、多くの方と知り合いになれました。思いがけなかったのは、ライデンでの日本人の集まりができており、「シーボルト会」という講演の機会が作られていたことです。他分野の方の話聞く機会は、得難いものでした。

この派遣は、私にとって本当に貴重なものであり、研究者としての飛躍となったと感じています。深く感謝申し上げます。

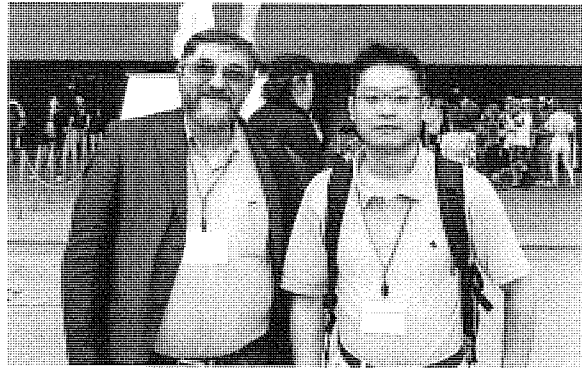
オーストラリア研究留学を振り返って

京都府立医科大学大学院医学研究科助教 野村 健

私は、2010年4月から2013年3月までの3年間、オーストラリア（シドニー）にあるビクター・チャン心臓研究所（Victor Chang Cardiac Research Institute : VCCRI）に留学させて頂く機会を得ました。研究所はシドニーの中心部にあり、心臓外科医で心臓移植のパイオニアであった故ビクター・チャン博士の功績を称え1994年に設立され、今年でちょうど20年になります。ご存知のようにオーストラリアは世界中の移住者の集まった多民族国家です。研究所もさまざまな文化的背景を持ったヨーロッパ、東南アジア、中近東などからのポスドクや留学生が多数在籍しており、国際色豊かな雰囲気にも含まれています。

私のボスであるBoris Martinac教授は、25年程前に「細菌の機械受容チャネル」の存在を世界で初めて明らかにしました。現在も「細菌機械受容チャネルのゲーティング機構の解明」を研究室のメインテーマとして掲げ、日々研究に励んでいます。Martinac研究室は、様々な国々の研究者との共同研究を行っており、私も多くのプロジェクトに参加させて頂きました。日常的に共同研究者が研究室を訪れては去って行くの繰り返しで、彼らから最新の情報を得ることができたり、多くの研究者の方々と知り合いになれたことは大きな財産となりました。

留学先で私が一番思い入れが強い研究プロジェクトとして、共焦点レーザー顕微鏡とパッチクランプ法を組み合わせたコンフォークルパッチクランプフルオロメトリー法の開発です。この方法を用いると、人工脂質

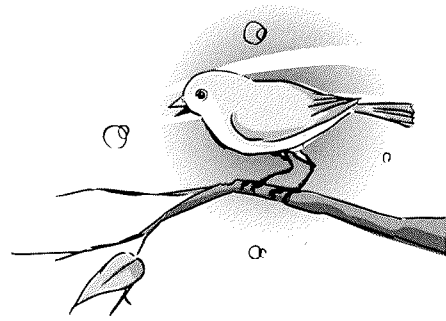


Prof. Boris Martinacと筆者

二重膜に再構成された機械受容チャネルのイオン電流と蛍光標識脂質で可視化されたパッチ膜形状の同時計測が行え、細胞膜に発生する張力を推定することができます。研究室の同僚や業者と試行錯誤を重ね、同時計測の成功までこぎつけた時の喜びは格別でした。

シドニーは大都会であるにも関わらず、その中心部でさえ自然に囲まれています。実験が行き詰まったり、気分転換したい時にはよく散歩に出かけました。食文化も豊かで日本では殆ど口にすることがない珍しい国々の料理（ギリシャ、オーストリア、インドネシアなど）を堪能することができました。また、イタリア系移民の影響でコーヒー文化が根強く種類も豊富で美味しく、すっかりコーヒー好きになってしまいました。今でもコーヒーが恋しくなる時があります。私の場合、30代後半での研究留学でしたが、幸運にも留学当初の目標を達成することができ、とても充実した有意義な時間を過ごせた3年間でした。

最後に、このような貴重な留学の機会を与えて下さいました名古屋大学大学院医学系研究科の曾我部正博名誉教授に深甚なる感謝の意を表すとともに、多大なる御援助を賜りました山田科学振興財団および関係者の皆様方に心より御礼申し上げます。



[事務局より通信]

- 長期間派遣者研究交歓会が2014年11月1日大阪薬業会館で開催されました。成果発表会では活発な質疑応答が行われ、また自由懇談会及び懇親会では海外での生活体験など興味深い意見交換が財団関係者と共になされました。
- 2014年度の山田研究会は10月2、3日に神戸市のホテル北野プラザ六甲荘で開催されました。山田研究会は2010年に「若手研究者の分野交錯研究推進プログラム」として故金森前理事長の発案で始まったものですが、各先生方のご協力のもと東日本大震災の年以外は毎年開催され、当財団の新しい事業として定着しつつあります。

公益財団法人 山田科学振興財団

〒544-8666 大阪市生野区巽西1丁目8番1号

電話 大阪 (06) 6758 局 3745 (代表)

Fax 大阪 (06) 6758 局 4811

Yamada Science Foundation

8-1 Tatsumi Nishi 1-chome, Ikuno-ku

Osaka 544-8666, Japan

2015年2月25日発行