

財団ニュース

平成30年度 第1号 (通巻 第80号)

巻頭言	1
短信	4
受賞のお知らせ	5
第5回山田シンポジウム報告	6
第8回山田研究会報告	8
援助研究の軌跡	11

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

自由な研究環境での独創的でオリジナリティのある基礎研究が 「研究力」の基盤となる

評議員 黒岩 常祥*

わが国ではこの10年間、大学やその他の研究機関の「研究力」低下が深刻化し、その打開策「民間投資の呼び込みに積極的な大学に、国の資金を重点的に配分する制度を導入する」という政策が進められている。筆者は10年前北京大学に招聘された際「natureとScienceへ論文の発表が研究費獲得に、その数が大学力の評価に必須であり、学位取得にはImpact Factor 10以上の雑誌での発表が条件、そして論文は主及び対応著者のみが評価される」と聞かされた。今回のようにIF重視の視点から国家間の研究力が評価されるなら中国の台頭は当然であろう。筆者は一般科学誌での論文発表も必要だが、これまでの日本の学術力を真に支えてきたのは、多様で独創性の高い基礎研究とそのオリジナリティのある論文発表であり、その支援は基礎研究費としての運営費交付金と科学研究費、任期制の無い雇用、そして精神的に自由な研究環境であったと思っている。こうした問題に関しては既に日本学術会議で議論し、提言として纏められ発表されている(2010年「日本の展望—生命科学からの提言」)。

そこで、ここでは個人的経験を交えて述べてみたい。高校の頃柔道に夢中になり結核に罹患し、長い入院生活を送った。絶望から微かに見た将来は、子供の頃のように生物に親しみ、生物に共通の「細胞が増えるしくみ」を顕微鏡観察できたら楽しいだろうとの思いだった。やがてその道を歩み始めた。予備校の先生に相談すると、長い米国留学、東大教員を経て都立大学におられる団勝齋先生を紹介して下さいました。団先生は細胞(質)分裂の研究に有利な大きな細胞をもつウニ卵を用い、紡錘体(細胞核分裂装置)の単離に成功し世界的に注目されていた。大学の昼夜の授業でも、『独創的研究に「最適な材料の選択」と「新たな技術開発」が必要』と言われていた。間もなく分子遺伝生物学が台頭してきた。筆者は細胞分裂の研究には、細胞質分裂を制御する遺伝子の担体である染色体の動態(核分裂)を先に調べる必要性を痛感し、大学院では東大の田中信徳教授の遺伝学研究室に移った。そして核分裂の仕組みを細胞遺伝学的に解析する最適な材料として、3本の染色体(2n=6)を持つキク科のクレピスを探し、研究を続け学位を得た。

田中先生は就職先として大学の教員を紹介してくれたが、研究に没頭できる研究所勤務に憧れていたので断り、試験を受け都立アイソトープ総合研究所に就職した。ところが配属先が管理部門で事務机はあったが研究出来る環境では無かった。しかし職は生涯保証され精神的安心感があった。田中先生が、研究が続けられる様にと心配して先生のプロジェクト(染色体に

*東京大学名誉教授、日本学士院会員、日本女子大学客員教授

対する放射線の影響)に加えて下さった。倉庫を片付けて手回し遠心機など僅かな機器を備えて研究室とし、ヒトの培養細胞や東京都のレントゲン技師への放射線の影響を調べたが、ヒトの染色体数は46本と多く、詳細な変化を捉える事が出来なかった。一方各染色体が明確に異なり変化をとらえ易いクレピスを使ったところ、直接照射の放射線のみならず対照に使ったトリチウム水も染色体切断を起こす事を発見し、世界的な話題となった。この時福島原発から出るトリチウム水の危険性を論じている。45年前である。やがて化学物質を放射化する依頼が増え原子炉に行く日々となり、勝手ではあったが自分の求める研究の出来る環境への転出を望み、自然豊かな岡山大学へ応募し移った。

細胞の核分裂機構を分子レベルで解析するため、核分裂が100%同調して起こる真正粘菌の変形体を使い始めた。細胞を押し潰し顕微鏡観察したところ、細胞核の周辺に飛び出た大きなミトコンドリアが“細胞内の小細胞のように”独自の棒状核(核様体、DNAとタンパク質の複合体)を持ち分裂増殖をしていることを発見した。この時、今日の生物学の基盤となる遺伝学の発展は、大きな「唾液腺染色体」の発見が原点であることを思い出し、直ぐに粘菌の「ミトコンドリア核」の発見が新しい細胞世界を拓くと確信した。丁度その頃、大阪大学を定年になられて生物科学総合研究機構・基礎生物学研究所に移られた神谷宣郎先生からお声がかかった。基礎生物学研究所は桑原万寿太郎先生や団先生など多くの基礎生物学者のあついで日本学会会議での議論を経て建築が岡崎に決まり、これから建屋の建設がはじまるころだった。研究所の少数の事務官や研究員が設計図を基に、研究室の間取り、大型備品の設置、共同研究や国際会議の開催等で忙しく立ち働き、非常に激務であったが皆一生懸命にこなしていた。その中で神谷先生はこれまでと同様に真正粘菌を使って細胞運動の仕組みを研究しておられ、常々「真正粘菌は食料や医療などには役に立たないけれど、細胞運動のしくみの基礎研究には最適な材料だ」とおっしゃっていた。間もなくポストクの松村文夫さん(後米国ラトガース大教授)と共に、粘菌のアクトミオシン繊維を単離し収縮させ、細胞運動のしくみを明らかにしnature誌に発表した。これは筋肉以外で最初であり、細胞運動のしくみの一般性理解の基盤となった。先生自らは細胞が重力を受けた時の様子を直接観たいと遠心器を内蔵した顕微鏡、「遠心顕微鏡」の開発をしていた(現在では宇宙生命科学の研究対象)。時々試作中の機器を見せて頂いたがブルブル揺れて怖かった。

神谷先生が自由に研究をして良いと言って下さり、筆者も「ミトコンドリア核」の生物界での普遍性を証明するため、一遺伝子まで観察できる超高分解能蛍光顕微鏡(後に市販)や、DNA観察のための本邦初DAPI染色法の開発を行った。これらの技術を使い、動物、植物の「ミトコンドリア核」や「葉緑体核」の一般性を確立した。更にミトコンドリアや葉緑体のDNAの遺伝である“母性遺伝”のしくみの解明にも取り組み、まず葉緑体を使ってこれらを解明しnature誌に発表した。その決定的な写真は表紙を飾った。しかし粘菌や動物細胞は数百から数千のミトコンドリアを含み、植物細胞も多くの葉緑体を持つため、詳細な構造や機能解析ができなかった。

そこで地球上で原始環境が残る場、「温泉」には単純な細胞構造を持つ生物が棲息するだろうと、日本各地の温泉を探索し、全ての細胞内小器官がほとんど1個という単純な細胞構成の原始紅藻類を得た。これらを光の明暗で細胞分裂を同調化して研究した結果、葉緑体が核分裂後、分裂装置(リング)を使って分裂増殖することを見出した。そしてこれまでの成果をまとめ山田財団から助成を頂き国際会議で発表することができた。成果が出始めこの研究所で生涯研究を続けようとして準備を終えた時、諸先生方からお声がかかり、教育者としては不適切と悩みながらも東大に移ることになった。

東大では学生には自由に研究をしてもらった。自らは更に細胞小器官の遺伝・分裂増殖の研究を発展させるため、原始紅藻類でも最も小さなシゾン (*Cyanidioschyzon merolae*) を求め世界の温泉を調べ、イタリアの温泉に棲息していることを知った。イタリア各地を周り、最終的には採集して間もない他の藻類と混ざっているシズンをナポリ大学のピント教授から得て、純化し、使いはじめた。そして葉緑体に加え、ミトコンドリアの分裂装置を見出した。その後これらの分子機構の解読にゲノム情報が必要であろうと、定年間際に、多くの研究者、学生の支援を得て真核生物としてはじめて100%のゲノム情報を解読した。更に退官後に移った立教大では一緒に移ったポスドク、研究員や学生達と共に、このゲノム情報を基盤にマス解析を使い、ミトコンドリアと葉緑体の分裂装置の分子機構を解明した。更に長年探し続けていたペルオキシソームでも分裂装置を発見した。この装置はミトコンドリアの分裂装置が解体された後に(それらの部品を使って)再構築されたようだった。こうした基礎研究は生命活動の基本知識であり、応用研究の展開が可能となる。ミトコンドリアは“細胞の発電所”とも言われ、ヒトを含めたすべての生命活動のエネルギー生産器官、葉緑体は、植物が光合成により地球上のほとんど全ての生物の生存を支えているその“要”である。さらにペルオキシソームは多くの酵素を保有し重篤な病気の原因となる細胞小器官である。またシズンは高温・酸性耐性等の特性をもつ生物であることから、タンパク質の結晶化が容易で、分子生物学・原子生物学への国際的展開が起きている。更に遺伝子の全解読から、シズンの高温・酸性・塩耐性に関わる遺伝子が同定され、高等植物・穀物への遺伝子導入により高温、酸性そして塩耐性植物を作出することができた。地球温暖化が予想を越えて早く進む中、これらの利用は近い将来現実のものとなろう。

こうしたゲノム情報を基盤にした成果は、東大や立教大で個性ある優秀な学生達、ポスドクと出会わなければ全く不可能だった。“先生は教えるものとの思いは大きな誤解で、逆”であった。わが国の研究力の真の増強は、運営交付金、科研費などボトムアップの基礎研究費の拡大と、若い研究者に任期の無い安定した雇用・場を増やし、そして自由な研究環境を与えることだと確信している。最後にもう一言、神谷先生と同様に基礎生物学研究所への教員人事にも、基礎研究をしている方を推薦した。長田敏行さん(イグノーベル賞)、大隅良典さん(ノーベル賞)等、彼らも基礎生物学研究所で基礎研究費を得て、事務官、若い研究者・ポスドクの支援により基礎研究を発展させた。自由に安心して多様な研究ができる「場」の存在は大きかったに違いない。

異分野研究者間の共同研究の魅力

選考委員 西原 寛*

当財団の研究報告会はいつも刺激的で楽しい。私の専門領域とは違う最先端の研究の話、講演者が本音で語ってくれるからだろう。初めて耳にする科学のトピックスを理解したときや、表面的にしか把握していなかった科学的現象の本質を理解したときには、知的好奇心を満たしてくれた喜びを感じる。振り返ってみると、このような自分とは異なる分野の研究者の話の楽しさに最初に触れたのは、25年前に遡る。本稿ではこの他分野の研究者との交流がきっかけとなって始めた共同研究の経緯を紹介し、実感した異分野研究者間の交流の素晴らしさに触れてみたい。

30歳半ば過ぎまで、錯体化学、電気化学、高分子化学などいくつかの化学の領域に携わっていたが、化学分野以外の研究者と科学談義を真剣に行ったことはなかった。当時、科学技術振興事業団（現在の科学技術振興機構）の新しい若手研究者育成制度として「さきがけ研究21」が「細胞と情報」、「光と物質」、「構造と機能物性」の3領域でスタートしていた。そのうちの「光と物質」領域に1993年、「分子電線で金属をつないだ新物質」というテーマで採択していただいた。領域総括の故 本多健一先生（東京大学名誉教授）やアドバイザーの先生方に温かいアドバイスをいただきながら、自由に研究を楽しんだ。この領域には、物理、生物、化学、電子工学など多様な専門分野の研究者が集っていたため、当初、異なる言語が飛び交って呆然とすることもあったが、次第に互いに理解し合い、さきがけの領域会議は自分の分野の学会やシンポジウムでは得られない刺激を受けることができる場となった。

1996年に領域が終了したとき、ふと刺激を受ける場がなくなることに気づいたメンバーが集まり、今後の互いに刺激し合う場をどうしたらよいか、色々な方策を議論した。最終的に、異分野研究者間の共同研究を立ち上げ

ようという話がまとまった。メンバーは植物学の井上康則博士、応用物理学の平賀隆博士、分子分光学の藤井正明博士、電子工学の皆方 誠博士と合成化学の西原、



筆 者

テーマは「バイオフォトセンサ」である。バイオフォトセンサとは、光合成細菌であるシアノバクテリアのフォトシステムI (PSI) のレドックスカスケードを構成するビタミンK1を除いた後、類似化学構造の人工分子で再構成し、その人工分子を金ナノ粒子に連結して、FETゲート電極に化学結合したシステムである。室温でほぼ100%の光電変換効率をもつ直径約10nmの生体コンポーネント、PSIを人工デバイス系に応用することによって、超高感度のフォトセンサの開発を目論んだ。

実際に共同研究を始めると、それまでより深い関わり方となり、分野間の研究信条やスタイル、スピード感の違いに戸惑った。そんなときは、シアノバクテリア *Thermosynechococcus elongatus* が単離された別府温泉の湯に全員で浸かって互いの温度差を無くするなどして、共同研究を進展させた。そして紆余曲折はあったが、最初の論文を2007年に発表することができた。この研究は、その後も、仲間が定年になった際は後継者として若手研究者を共同研究に引き入れながら継続し、今も高感度化のシステムを探求している。

上記の異分野共同研究が私にとってさらに良かったと思えるのは、仲間が次の仲間を引き合わせてくれることであり、その人の輪は国内だけでなく、海外の研究者にも及び、共同研究のテーマも拡大している。

本財団の研究発表会や意見交換会は、基礎研究を行っている色々な分野の研究者が集う場である。参加される若手研究者に十分に刺激を与えている。さらに、互いの興味が重なり合い異分野研究者間の共同研究まで発展すれば、新しい研究領域を作り出すことにつながり、素晴らしいと思う。

* 東京大学大学院理学系研究科教授

受賞のお知らせ

平成30年春の勲章受章者が4月29日付で内閣府より発令されましたが、当財団選考委員の永長直人先生が紫綬褒章の栄に浴されました。

永長先生は物性理論の分野で、電子系における強相関効果及び量子幾何学的効果の理論的研究を行い多大な業績を挙げられました。

永長先生の栄えあるご受章を心からお祝い申し上げるとともに、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。



永長直人先生

山田シンポジウム「自然行動中の脳機能イメージング」報告

北陸先端科学技術大学院大学 准教授 田中 宏和

第5回山田シンポジウム「自然行動中の脳機能イメージング」(Neuroimaging of Natural Behaviors)が、2017年10月2日から5日までの4日間、東京工業大学大岡山キャンパス蔵前会館にて開催されました。従来の脳機能イメージング分野において、実験室条件下の統制実験で脳機能に関する多くの知見が得られた一方、身体は拘束され感覚入力は単純なものに限定されており、我々が日常行う動作や見聞きする感覚入力を脳はどのように処理するのかに関して、未だ多くの謎が残されています。近年、脳波電極などのハードウェア、独立成分分析などの信号処理、自然映像などの実験パラダイム、そして脳内計算処理のモデル化といった進展により、自然な条件下での脳機能イメージングが可能になりつつあります。本シンポジウムでは、行動中の身体運動・脳波同時計測、実環境でのブレイン・コンピュータ・インターフェイス、自然映像視聴、複数人同時計測に基づく社会脳科学などといった自然な状況下での脳機能イメージングに関して、世界中の研究者が一堂に会して正に世界トップレベルの講演と議論が繰り広げられました。海外講演者はアメリカ・ドイツ・オーストラリア・フランス・台湾・インド・ロシアから計12名、国内講演者は20名で、合計32件の講演がありました。4日間のシンポジウムは、以下の11のセッションに分かれておりました。脳波のハードウェア開発や信号解析といった基礎技術から、神経科学的リハビリテーションやブレイン・コンピュータ・インターフェイスといった応用分野へ、そして社会神経科学や音楽といった人文分野までを俯瞰する、まさに学際的な会合でありました。

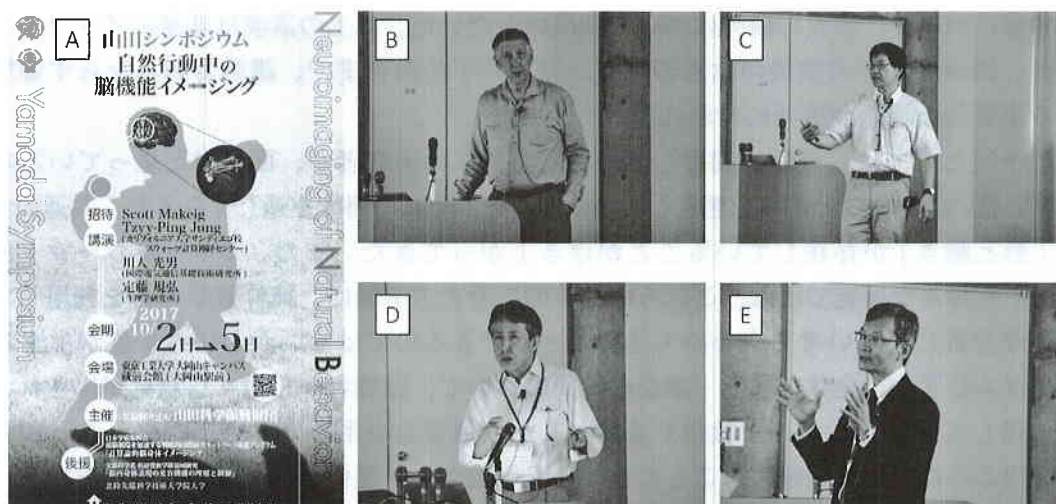
- Neurorehabilitation
- Music and rhythm
- Brain-computer interfaces
- Locomotion and balance
- Clinical translational neuroscience
- Mobile brain/body imaging (I/II)
- Social neuroscience
- Brain networks
- Natural visual experiences
- Advanced signal processing

まず山田科学振興財団理事長の江尻宏泰先生から財団のご紹介、そして山田シンポジウムの主旨である科学の進展のための独創性と学際性に関してご説明いただき、本シンポジウムは幕を開けました。つづいて基調講演者の一人である川人光男先生から、脳機能イメージングの先端手法であるデコーディング法による脳内情報の解読と、その解読された情報を基に脳を訓練する

試みに関して、神経科学的リハビリテーションの最先端のご研究を紹介いただきました。日本発の独創的な研究に、国内の聴衆はもちろん、海外講演者からも活発な質疑が巻き上がりました。海外からの基調講演者であるカリフォルニア大学サンディエゴ校のScott Makeig先生からは、自然行動中の脳波計測パラダイムであるモバイル脳身体イメージング法に関してご講演を頂きました。ハンス・ベルガーによる脳波の発見の歴史から、Makeig先生ご自身の業績である独立成分分析による脳波解析までを俯瞰する、まさに歴史的な講演でした。Makeig先生にはほかにも多数の顕著な業績を挙げておられますが、さらに新分野を開拓されようとしている姿は国内の研究者に強烈な印象を残したに違いありません。

このような脳機能イメージングの学際的な研究会は海外でも例が少なく、国内からの参加者、特に学生にとっては多くの刺激を得る機会だったことと思います。講演の間にはポスターセッションを開催し、コーヒーを楽しみながらポスターの前で国内外の研究者が熱く議論を繰り返している様子が見られました。学生のポスター発表も多く、決して流暢とは言えない英語で海外の講演者に自身の研究を説明した経験は、学生にとって忘れられない経験であったことでしょう。このような自然行動中の脳波計測研究に関しては、海外講演者の一人であるKlaus Gramann先生が2013年9月にドイツで開催にしたのが初めてです。実は私はその第1回の研究会に招待されたことで、この分野に深く関わることになりました。今後は山田シンポジウムを契機に、多くの学生が新しい分野に挑戦されること、そして日本がこの分野をリードしていくことを願っています。

このような研究上の議論に加えて、海外講演者と国内研究者が個人的な交流を深めたことが良かったと感じています。シンポジウムのプログラムはタイトでしたが、初日夜の懇親会に加え、シンポジウム後は夜遅くまで海外講演者と夕食を共にし、旧交を温め、また新たな友人が多くできました。シンポジウムの準備は一年以上前から行ってきましたが、シンポジウムが成功裏に終わり、準備に掛けた労力も報われました。最後になりましたが、このような有意義なシンポジウムを開催する機会を与えてくださり、多大なご支援を頂きました山田科学振興財団と関係者の皆様に、心より御礼を申し上げます。



山田シンポジウムのポスターと四名の基調講演者 (B) Scott Makeig先生、(C) Tzyy-Ping Jung先生、(D) 川人光男先生、(E) 定藤規弘先生)

第8回山田研究会

「第1回 自然科学の数学的原理」

世話人代表 坂内 健一 (慶應義塾大学／理化学研究所)

山田科学振興財団の援助を受けた表記の研究集会を、2018年3月27日(火)・28日(水)に京都大学で行った。近年、数学・数理科学的手法の導入による幅広い自然科学分野での発展が期待されているが、この流れをさらに発展させる新しい考え方を創出するために、第一線で活躍している純粋数学者と、実際に数学・数理科学的手法を利用している様々な自然科学分野の研究者を集めて、様々な視点から実質的な議論を行える場を構築することを目指した。当初は少人数の研究集会を予定していたが、反響も大きく、結局20名程度の研究者が参加することになった。特に、女性研究者が極端に少ない数理科学分野において、6名の女性研究者(参加者の30%)が参加したことは、自然科学分野間の垣根を取り払うことに成功して研究会として極めて活発となった要因だと感じる。研究の現場において女性研究者を増やすことは、男女平等という観点だけでなく、創造性豊かな研究を生み出すためにも極めて重要で早急に取り組むべき課題であると再認識した。また、初日の会場であった京都大学の吉田泉殿は、インフォーマルな議論をするのに極めて適切な会場であり、会は大きく盛り上がった。さらに、異分野融合の触媒として、芸術家である篠田太郎氏に参加いただいたことも意義深い。

講演としては初日に首都大学東京の高津飛鳥先生に、微分幾何の考え方について入門的講演を行っていただいた。岡山大学の松本正和先生には、水分子の様々な平衡状態におけるモデルについて講演いただいた。芸術家である篠田太郎氏には、本人の芸術の推移について講演いただいた。2日目には、東京大学の川上玲先生に、人工知能の歴史の概要と、本人の動きのある画像の解析に関する研究について講演いただいた。東京大学の沙川貴大先生には、熱力学の考え方と情報の熱力学について講演いただいた。最後に理化学研究所の望月敦史氏には、遺伝子の発現からなる生命システムにおけるグラフ理論的解釈、および反応系における触媒作用に関する数理的考察について、本人の研究について講演いただいた。以上の講演は非常にインフォーマルで行われ、講演中やその前後の休息の時間、初日終了後深夜まで、講演者のみならず参加者も参加する実質的な議論が活発に行われた。

当初の予定としては、数学を利用している自然科学の研究者が、面白いと思っている本人の研究を思い思いに語ることをのみを想定していたが、それぞれの興味を通してみると、共通のテーマとして「形と動き」が存在していることが浮き上がってきた。また、「ネットワーク」というキーワードも様々な研究で現れ、これらの抽象的な考え方を軸に、純粋数学の力を利用して様々な自然科学分野に新しい考え方を持ち込むことができるのではないかという予感が生まれた。

プログラム終了後、全体の総括・議論の時間において、参加者から様々な意見が出され、様々な分野を通して理解するための数学を基盤とした共通言語を生み出す必要があることが共有された。今後この様な会を継続することの重要性も認識され、理化学研究所の望月敦史氏を中心として、平成30年度にもより大規模の同様な研究会を開催することを目指すことが決定された。

この様な新しい学問の息吹の場を提供していただいた山田科学振興財団には深く感謝申し上げます。

プログラム

3月27日(火) (京都大学「吉田泉殿」)

- 13:00~13:20 山田科学財団
「はじめに」
- 13:30~15:00 高津飛鳥氏(首都大学東京)
「微分幾何：曲がっているとは？」
- 15:30~17:00 松本正和氏(岡山大学)
「ネットワークとしての水」
- 17:30~19:00 篠田太郎氏(東京藝術大学)
「抽象の視点」
- 19:00~21:00 初日の総括・議論(ナイトミーティング)

3月28日(水) (京都大学理学部)

- 09:00~10:30 川上 玲氏(東京大学)
「動きによる認識・マルチタスク学習・AIの今後について」
- 10:45~12:15 沙川貴大氏(東京大学)
「情報の熱力学」
- 14:00~15:30 望月敦史氏(理化学研究所)
「生命システムの解明から得られる数理法則」
- 16:00~17:00 全体の総括・議論

参加者

(50音順・講演者以外)

入来篤史氏(理化学研究所)、牛場潤一氏(慶應義塾大学)、太田慎一氏(大阪大学/理化学研究所)、川平友規氏(東京工业大学/理化学研究所)、小泉 愛氏(CiNET)、國府寛司氏(京都大学)、小鳥居祐香氏(理化学研究所)、佐々田慎子氏(東京大学/理化学研究所)、高橋淑子氏(京都大学)、高瀬悠太氏(京都大学)、立川正志氏(理化学研究所)、田中太郎氏(岩波書店)、冨田淳氏(現代数学社)、坂内健一氏(慶應義塾大学/理化学研究所)



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。

壁に挑む

国立遺伝学研究所マウス開発研究室 准教授 小出 剛

研究費獲得が難しくなる中、研究援助を2004年度に頂き、私に取り組んでいる研究を大きく進展させることが出来ました。

ヒトゲノム配列が2000年に発表され、さあ、いよいよ病気や各種の表現型に関わる遺伝子が次々と解明されるという熱気が、当時科学の世界にはありました。しかし、現実は思うようには進みませんでした。単一の遺伝子異常により生じるヒト疾患や、突然変異モデル動物の原因遺伝子は明らかになるものの、量的形質と呼ばれる多因子に関わる形質については、なかなか遺伝子の同定には至らなかったのです。多因子形質では、一つ一つの遺伝子が持つ効果が小さいことやそれ以外の未知の原因などにより、難しさが生じていると考えられています。

しかし、大きな壁があるからこそ、しかもそうした問題に関わる現象が広くみられるからこそ、その基盤を解明する研究が重要なのです。多因子形質は、身近な形質の多くが該当します。こうした形質に関わる遺伝的仕組みが明らかになってこそ、生活習慣病のリスク遺伝子、多因子疾患や精神疾患などの原因究明が可能になるのです。

私は、行動や性格にどのような遺伝子に関連しているのか、その遺伝的な基盤を明らかにすることを目的として研究を進めています。研究対象としてはマウスを用いていますが、特に日本産野生マウス由来の系統 (MSM) を用いて研究を進めています。

MSMは実験用系統であるC57BL/6に比べて高い自発活動性を示します。その活動性の違いに関わる遺伝子はゲノム上の複数の染色体上

に分散して存在し、典型的な多因子形質であることが分かりました。さらに、活動性に関わる遺伝子を有する6番染色体に着目し、詳細な遺伝解析をすると、約14.5Mbの領域内に、活動量をあげる効果の遺伝子が少なくとも一つ、活動量を下げる効果の遺伝子が少なくとも3つ存在することが分かったのです。この領域は、他系統との交配により組換えが生じると遺伝子アレルの組み合わせが変わり、活動量に変化していくことも分かりました。

近年、ゲノム編集技術が確立し、研究で見出された候補遺伝子を個体レベルで改変することが容易になりました。多因子遺伝系質の研究にとっては革命的な技術です。この方法を用いて、高活動の候補遺伝子の改変個体を作製しました。候補遺伝子にアミノ酸の欠失をおこす変異を導入し、遺伝子変異個体の活動量を解析すると、確かに活動量の変化がみられました。そのことから、この候補遺伝子が活動量調節に関わることが示唆されました。今後は、系統間での活動量の違いをもたらす遺伝的多型の解明、遺伝子機能と活動量調節のメカニズム解明に取り組んでいきます。さらに、なぜこの狭いゲノム領域に活動量に関わる遺伝子が4つも存在しているのか、その生物学的意義と仕組みを解き明かすことで、多因子遺伝形質の本質に迫るつもりです。

この研究は時間と労力がかかり、なかなかすぐに結果に結び付かないものです。それにも関わらず、研究をサポートしていただいた山田科学振興財団には心より感謝申し上げます。



筆者

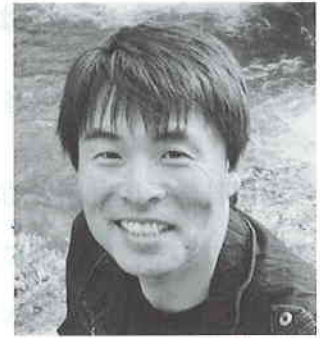
植物研究の変遷

熊本大学大学院先端科学研究部 教授 澤 進一郎

植物は移動出来ないために、その生育環境に適応すべく、動物よりも形態的多様性に富んでいると私は考えている。植物の“体”は動物の“体”に比べて比較的単純だが、植物種によってはユニークな器官を形成したり、あるべき物がなかったり、様々な他生物と様々な形でコミュニケーションも行っている。「種の多様性」は生物学者にとって大きな魅力のある研究テーマの一つだと考えられる。その起源を進化的にとらえることも可能だろうし、形態学的、生理科学的に自然のファインアートのタッチを探ることもできる。この大きなテーマに対して、分類学的アプローチ・生態学的アプローチも魅力的だが、このアプローチでは、「種の多様性」は体感できても、その本質には迫れないと考え、私は、植物の形態形成機構の基本原則を分子の言葉で説明することを第一の目標にしてきた。

植物研究は、元来、各研究者が扱う現象ごとに研究材料が異なっていた。光発芽の研究にはレタスを、減数分裂の研究にはユリの花粉を用いて、各現象における生理学的研究が、特定の植物を材料にして活発に行われてきた。一方、研究材料が異なることで、例外も多く、植物に共通のしくみを根本的に明らかにできているか、わかりにくい場合も多々あった。一方、1990年代にシロイヌナズナがモデル植物として登場し、多くの研究者が同じ研究材料を扱うことで、植物共通のしくみが爆発的に明らかになってきた。2000年にはゲノム解読も終了し、あり得ない速度で、植物の研究環境が整った。その研究環境の進化速度を

目の当たりにして、シロイヌナズナの遺伝子を5年もかけて染色体歩行で単離した私は、驚きの念を禁じ得なかった。



筆者

現在、遺伝子の機能解析は落ち着い

てきた感がある。先日、海外の研究者に投稿前の論文を見てもらったとき、シロイヌナズナの一時代を築いた、突然変異体からの遺伝子単離と遺伝子機能解析という論文スタイルは、「クラシカルな研究スタイル」とのコメントを頂き、まさに、その時代は終わったと感じたものである。現在では、RNA seq等のオーム解析、CRISPRを使った遺伝学的解析、ものすごい顕微鏡を用いた解析等々、研究環境が整ってきた分、論文で要求されるレベルは、既に個人研究のレベルをはるかに超えている。

一方、植物の生き様に関する共通言語が明らかになってきたことで、現在、植物研究は次の時代に突入しつつあると感じている。つまり、「種の多様性」を分子の言葉で説明する時代である。研究室内にとどまっていた植物研究は、オーム解析等の技術的進歩に伴って、今や、野外環境下でも可能である。助成金を頂いてから14年がすぎ、研究環境は激変している。今後は、変動する様々な環境下での遺伝子機能解析や、生物環境圏を念頭においた多生物間の相互作用、へんな形の植物やへんな場所で生える植物のしくみやその進化過程とその進化的意義の理解など、まさに、私がやりたかった「種の多様性」を分子の言葉で説明する研究を展開し、「モダン?な研究スタイル」を確立したいと考えている。

私の自慢・それは学生の頑張り

大阪市立大学大学院理学研究科 特任教授 中沢 浩

山田科学振興財団の助成をいただいたのは2004年である。2002年に大阪市立大学に赴任して間もない頃で、新しい研究の立ち上げ期であったこともあり大変ありがたかった。そのお陰もあり研究は軌道に乗り、今年(2018年)の3月末に無事定年退職を迎えることができた。40年近くの研究生活を通して感じることは、良い研究テーマを選ぶこと、そして良い仲間と研究ができることが極めて大切だということである。特に学生の存在は大きい。学部や大学院で研究を遂行するうえで大切となる技術、研究背景、研究戦略、そして不屈の精神などを学ぶことになるのだが、その期間は長いようで意外に短い。当然のことながら研究が上手いかずに苦しむことも多々ある。そんな時に如何にモチベーションを下げずに研究に取り組むようにもっていくかは思案のしどころである。

私が大阪市立大学に来て研究室を主催するようになり、そして定年を迎えた今、自慢できることを一つ挙げるとすると、それは12年間に渡って途切れることなく研究室の誰かが毎年何らかの賞を受賞してきたことである。研究室を立ち上げて5年目の2007年2月に、当時助手であった板崎博士が有機合成化学協会企画賞を受賞し、それを皮切りに同年11月には第1回アジアシリコンシンポジウム(国際会議)でM2の植田君(現在川西市教育委員会勤務)がポスター賞を受賞、翌2008年

にはM1の神谷君(現在北里大学助手)が錯体化学討論会学生講演賞を受賞した。どちらもかなり受賞が難しい賞で



筆者

あるが、学生の頑張りが報われての受賞となった。それ以来、錯体化学会ポスター賞、有機典型元素化学討論会ポスター賞、ケイ素化学協会シンポジウムポスター賞、有機典型元素化学討論会学生講演賞、CSJ化学フェスタ優秀ポスター賞、さらには国際会議であるLatin American Symposium on Coordination and Organometallic ChemistryやOsaka City University International Conferenceにおけるポスター賞など、学生が入れ替わり立ち代わり受賞してくれて、定年の2018年まで途切れることなく学生の受賞が続いた。大変うれしく思っているとともに、私の自慢の一つとなっている。研究室には毎年平均して学部生と院生が合わせて11~12名在籍しており、従ってそれほど大きい研究室ではないにも関わらず、また配属されてくる学生の学部時代の成績が特に優秀な学生ばかりとは限らない中で、配属された各々の学生が研究に興味を持ち、苦難に果敢に立ち向かってくれたお陰で、その結果として毎年の受賞となったものと思っている。配属された学生を本当に頼もしく思うと同時に、彼等は私の宝である。研究と教育は正に表裏一体であることを実感している。

フグ毒の謎の解明へ向けて

東北大学大学院農学研究科 教授 山下 まり

私が山田科学振興財団から研究助成をいただいたのは2004年でした。教授になり1年目の年でした。そのような時に助成をいただき、大変ありがたく感慨深かったことを思い出します。支援して下さった山田科学振興財団に心より感謝いたします。

当時も今も、フグ毒や貝毒などの海洋生物の毒の化学と生物の両面からの研究を中心に行っています。助成を頂いたのは、フグ骨格筋に見つけたフグ毒耐性型電位依存性Na⁺チャネルのアミノ酸変異に関する研究と、フグ血漿中に存在するサキシトキシン、テトロドトキシン結合タンパク質 (PSTBP) についての研究でした。前者のフグ毒耐性型Na⁺チャネルは、フグの自らの毒に対する耐性機構の一つと考えられ、その後、他の研究者も有毒のイモリやそれを食べるヘビ、他の種類の有毒フグなどから見つけました。テトロドトキシンに関わる生物は、そのターゲットである電位依存性Na⁺チャネルに変異をもつことにより耐性を獲得し、その機構は種々の生物に存在することがわかりました。一方、PSTBPの研究では、その後、各種サキシトキシンとテトロドトキシンの類縁体との結合性の違いを明らかにし、また、抗体を作製してこのタンパク質と類似の糖タンパク質が複数の属に属する有毒フグの血漿中に共通に存在することが明らかになりました。フグは自ら毒を生産せず、餌から毒を得て、その蓄積にPSTBPが関わっていることを

強く示唆する結果と考えています。

また、フグの各組織の免疫染色の結果、フグの皮膚に存在する毒の分泌腺の周囲に



筆者

このPSTBPが高濃度に存在することがわかり、PSTBPは、外界から得た毒を、他生物への攻撃に使うことができるこの分泌腺へ体内輸送する役割を担うと考えられました。PSTBPに関して最新の論文は、今年7月に*Marine Drugs*のCover storyに選ばれました。

フグ毒については、この他に、イモリやフグの生合成中間体と考えられる新規グアニジン環状化合物を数多く単離し、まだ未解明のテトロドトキシンの生合成経路を新たに推定しました。陸上と海洋の両方の生物がテトロドトキシンを持っていますが、両方から新たな類縁体も単離、構造決定しました。その構造を比較すると、重複するものが少なく、陸上と、海洋では生合成機構は違う可能性があるとも考えられます。今後、どこでフグやイモリが含有する量に見合う大量のテトロドトキシンが生産されるのか、また、その生産にはどのような反応を触媒する酵素(遺伝子)が関与するのか、解明を急がなければいけません。開始当時に財団からご支援を受けて発展できたこと、再度感謝申し上げます。これからも基礎研究に邁進する多くの研究者が大きく研究を進展できますよう、ご支援をお願いいたします。

助成研究のその後の展開

名古屋市立大学大学院薬学研究科 教授 山中 淳平

筆者は2004年度に山田科学振興財団の研究助成を頂戴した。研究課題名は「ゲル固定化手法を用いたコロイド粒子少数多体系の相挙動の研究」であり、現所属（名古屋市立大学）に助教授として赴任して5年目のことであった。

現職赴任前は、ERATO橋本相分離構造プロジェクトにおいて、サブミクロンサイズの荷電コロイド粒子の規則構造（コロイド結晶）の研究に従事していた。この構造は、電荷を持った粒子間に働く長距離の静電相互作用により、水などの液体中で、距離を隔てて粒子が規則配列した構造である。コロイドの結晶化現象は、大学院博士課程の恩師である、京都大学 伊勢典夫名誉教授が長年にわたり研究されており、ERATOプロジェクトでも主要な課題の一つであった。

また2004年当時は、コロイド結晶化に関するJAXA宇宙実験プロジェクト（3次元フォトリック結晶生成プロジェクト）に参加していた。本プロジェクトは宇宙でコロイド結晶化を作製し、高分子ゲルで構造を固定して地上に持ち帰り、重力の影響を分析するもので、2005年および2007年に、国際宇宙ステーションで実験を実施した。

コロイド系の結晶化は相転移現象であり、十分多数の粒子からなる系が対象である。一方、本助成研究は少数系を扱うものであった。ERATOプロジェクトでは金ナノ粒子の合成も行ったが、これは数100個程度の金原子からなる少数系で、融点降下などの

興味深いサイズ効果が発現する。そこで、コロイド結晶を使ってモデル化できないかと考えていたが、幸い本助成を頂戴し、研究を進め



筆者

ることができた。少数系を構築するために、直径0.1mm程度の巨大リポソーム中にコロイド粒子を閉じ込め、高分子ゲル中に固定したあとリポソームを洗い流すことで、ゲル中の空孔にコロイド粒子を閉じ込めた系を構築した。様々な粒子濃度・塩濃度条件で粒子の配列を顕微鏡観察して、結晶化相図を決定した。拘束された少数系の結晶は、金微粒子の融点降下と同様に、多体系より融解し易いとことを明らかにした。

その後、2009年に現所属の教授となり、多数系と並行して少数コロイド系の相挙動の実験を行ってきた。近年になって、少数系の研究が、世界的に活発に研究されるようになってきた。粒子が接触するタイプの会合体は、より複雑な構造のユニットである「コロイド分子」として、また小さな液滴中にトラップされた粒子の挙動は、拘束空間の問題として広範に検討されるに至っている。また本年、筆者らの少数系コロイドの会合体の実験が、かつてのコロイド結晶化の課題に続き、JAXA宇宙実験プロジェクトに採択された。本助成はコロイド少数系研究の端緒となり、また赴任間もない時期に、山田財団から助成を戴けたことは大変心強く、研究の支えとなった。ここに改めて厚く御礼申し上げる次第である。



[事務局より通信]

- 第7回山田研究会「RI Science Evolution 2018 (RISE18)」が2018年3月16日～17日吹田市で開催されました。また第8回山田研究会「第1回 自然科学の数学的原理」が3月27日～28日京都市で開催されました。
- 2018年度の研究交歓会が5月26日に東京コンファレンスセンター有明で開催され研究分野を超えた活発な学術交流が行われました。また翌5月27日は、わが国の科学教育の一環として作られた「一家に1枚周期表」と名付けられた周期表について、提唱者である当財団評議員の玉尾皓平先生が講演され、科学教育や研究のあり方など科学振興の長期的取り組みについて活発な意見交換が行われました。この周期表は<http://stw.mext.go.jp/series.html>からダウンロードできます。
- 2018年度に海外に出発する長期間派遣援助採択者が決定しました。詳細は財団ホームページ (<http://www.yamadazaidan.jp/>) をご覧下さい。
- 7月28日に大阪で選考委員会及び理事会が開催され、本年度の研究援助、国際学術集会、山田研究会の採択者が決定しました。詳細は財団ホームページ (<http://www.yamadazaidan.jp/>) をご覧下さい。
- ロート製薬(株)から中西潮さんが出向で来られ、事務長を務められることになりましたのでお知らせ致します。

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

2018年9月28日発行