

科学的発見とは何か 「泥沼」から突然「見晴らし台」へ

プログラムコーディネーター
立花 隆

- 10:00 ~ 10:05 機構長挨拶
自然科学研究機構・機構長 志村 令郎
- 10:05 ~ 10:20 趣旨説明
立花 隆
- 10:20 ~ 10:50 研究の駆動力：小さな発見の喜び
基礎生物学研究所・教授 大隅 良典
- 10:50 ~ 11:20 偶然の発見 —銀河中心の巨大ブラックホール
筑波大学・教授 中井 直正
- 11:20 ~ 11:50 発見の瞬間 —地面の上の方程式
核融合科学研究所・教授 伊藤 公孝
- 11:50 ~ 13:20 休憩
- 13:20 ~ 13:50 大腸菌熱ショック現象の発見から霊長類の脳研究へ
基礎生物学研究所・教授 山森 哲雄
- 13:50 ~ 14:20 活動する細胞、光る細胞 —イメージング神経科学事始め—
東京薬科大学・名誉教授 工藤 佳久
- 14:20 ~ 14:50 原子の囁きに耳を澄まし、分子の生き様を見る
分子科学研究所・教授 加藤 晃一
- 14:50 ~ 15:20 休憩
- 15:20 ~ 16:20 パネルディスカッション
立花 隆
高エネルギー加速器研究機構・特別荣誉教授 小林 誠
JT 生命誌研究館・館長 中村 桂子
科学ジャーナリスト 田村 和子
ソニー株式会社・元上席常務 天外 伺朗
- 16:20 ~ 16:25 閉会の挨拶
自然科学研究機構・理事 勝木 元也

※各講演の終了後、5分間で立花隆先生と講演者との対談を予定しております。
※その他、パネル展示も行います。

※プログラムは一部変更となる場合がございます。

主催—大学共同利用機関法人
自然科学研究機構
後援—朝日新聞社/NHK/総合研究大学院大学

東京国際フォーラムホールB5

東京都千代田区丸の内3-5-1

2009年**3月20**日[金・祝]

10:00→16:25

自然科学研究機構ホームページ

<http://www.nins.jp/>

NINS
National Institutes of Natural Sciences

機構長 挨拶



しむら よしろう
志村 令郎

自然科学研究機構 機構長

1958年京都大学大学院理学研究科修士課程修了。63年米国ラトガース大学大学院博士課程修了。同年米国ジョーンズホプキンス大学医学部研究員、65年米国ジョーンズホプキンス大学インストラクター、69年京都大学理学部助教授、85年京都大学理学部教授、86年岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所教授（併任、～94年）、96年京都大学名誉教授、同年生物分子工学研究所所長、2001年独立行政法人日本学術振興会ストックホルム研究連絡センター長を経て、04年より現職。

専門は分子生物学・分子遺伝学。

趣旨 説明



たちばな たかし
立花 隆

ジャーナリスト

1964年東京大学仏文科卒業。同年文藝春秋社に入社。66年文藝春秋社退社。同年東京大学哲学科に入学、フリーライターとして活動を開始する。95～98年先端科学技術センター客員教授。96～98年東京大学教養学部非常勤講師として、第一次立花ゼミ「調べて書く」ゼミを開講。2005年東大特任教授就任を機に、第二次立花ゼミを開講。07年より立教大学21世紀社会デザイン研究科特任教授に就任。ジャーナリスト・評論家として多くの著作をもつ。

研究の駆動力：小さな発見の喜び

自然科学研究機構基礎生物学研究所

おすすめ よしのり
大隅 良典

私の研究に対するスタンスは人がやらないことをやろうという精神から、その当時はほとんど注目されていなかった酵母の液胞の輸送系の研究をスタートした。さらに20年程前に液胞での分解機構を解析したいと思い、オートファジーの研究を開始し現在に至っている。

当時は“オートファジー”と言ってもほとんどの人から理解してもらえず、多くの人に変なことを始めたと思っていたに違いない。現在の流行とも言える程の関心を集めている状況からすると、隔世の思いがある。

私自身の研究の原点は“思いも掛けないことでくわす喜び”であると思っている。仮説を立ててそれを検証すると言う西洋流のサイエンスではなく、むしろ自然現象に素直に向かい合い、そこから何かを見いだしたいと思っている。オートファジーの研究の出発点も、ある時の発想に基づく顕微鏡観察が、決定的な役割を演じた。

酵母は増殖培地から窒素源飢餓培条件に晒されると、胞子形成を始めるが、この細胞内の再編成には、大規模な分解が必要である。この過程で起こる細胞質の液胞への輸送に関わる膜現象を、光学顕微鏡下に捉えることに成功した。

この発見がきっかけとなって、長らく動物細胞では解析が進まなかったオートファジーと言う現象の分子的な解明が、大きく進展することになった。すぐにこの現象に関する生理的な解析及び形態学的な解析が進み、酵母と言う材料の利点を生かして遺伝学的なアプローチを試み、オートファジーに関わる多数の遺伝子群を単離することができた。それらの高度なタンパク質の機能がようやく理解されるようになった。オートファジーの研究は、タンパクのリサイクル機構の解明に留まらず、細胞内での膜形成機構、細胞内の浄化、細菌感染、さらには多くの病態との関係が大きな注目を集めている。

Keywords
液胞：植物や菌類に見られる大きな細胞内コンパートで、液胞型プロトンポンプによって内部は酸性に保たれている。細胞内のイオン環境や代謝物の貯蔵庫として機能していると同時に、多くの加水分解酵素を含んでおり、動物細胞のリソソームに相同な分解コンパートメントとしても機能している。
オートファジー：リソソーム内での細胞内タンパク質分解系路であり、ユビキチン/プロテアソーム系が一つ一つのタンパク質を分解するのに対し、大規模で非選択的な分解、オルガネラの分解などを通じて、細胞の生存に必須の役割を持っている。まず細胞質の一部を2重膜で隔離するオートファゴソームが形成され、それがリソソームと融合して内容物の分解が行われる。

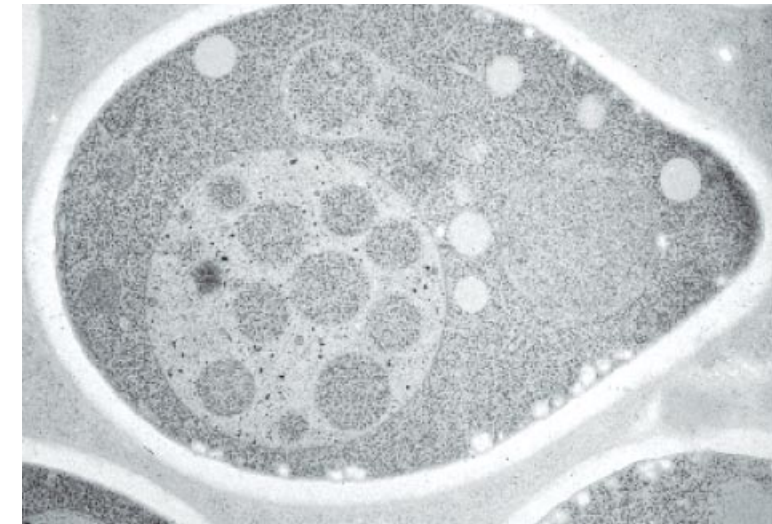


図1 栄養飢餓下の液胞な分解酵素を欠失した酵母細胞の電子顕微鏡像
液胞の分解酵素を欠失した酵母細胞を、栄養が十分ある培地で培養した後、窒素源を含まない培地で3時間培養すると30分頃から液胞内に球形の膜構造が現れ、次第に蓄積する。電子顕微鏡観察からその内容物が細胞質の一部であることが分る。

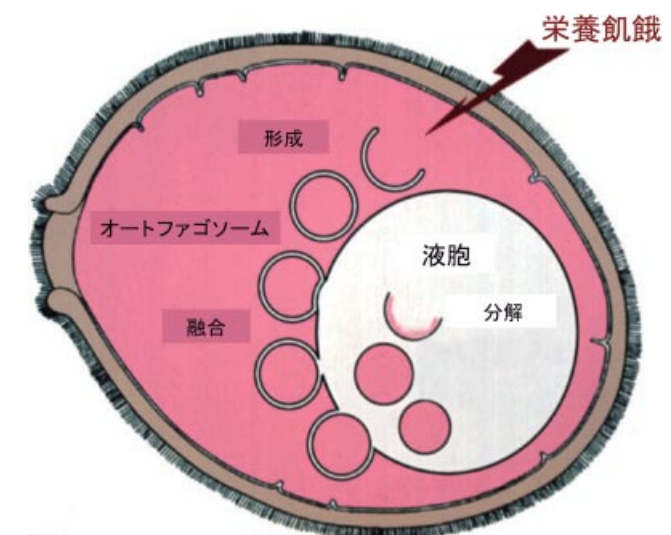


図2 酵母におけるオートファジーの模式図
酵母が様々な栄養源の飢餓を感知すると、膜の袋が現れ、次第に伸び出して細胞質の一部を取り囲んで2重膜構造、オートファゴソームを形成する。オートファゴソームはその外膜が液胞と融合して、内膜の構造を液胞へと送り込む。野生株ではこの構造は直ちに分解されるが、液胞内の分解酵素を欠失させると、液胞内に蓄積する。



自然科学研究機構基礎生物学研究所・分子細胞生物学研究部門・教授。総合研究大学院大学生命科学研究科・基礎生物学専攻・教授。理学博士。

1967年東京大学教養学部基礎科学科卒業。92年東京大学理学系研究科相関理化学専門課程博士課程満期退学、97年ロックフェラー大研究員、77年東京大学理学部助手、講師、88年東京大学教養学部助教授、96年岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所教授を経て、2004年より現職。

専門は分子細胞生物学、一貫して酵母を用いて液胞機能、オートファジーを研究。2005年藤原賞、06年日本学士院賞、07年日本植物学会学術賞、09年朝日賞を受賞。

偶然の発見 — 銀河中心の巨大ブラックホール

筑波大学大学院数理物質科学研究科

なか い なおまさ
中井 直正

国立天文台が長野県に持つ野辺山宇宙電波観測所の45 m電波望遠鏡は森本雅樹さんらが大変な苦勞をして作った世界最大のミリ波望遠鏡である。これにより、日本の地上観測天文学が初めて世界の最先端に出ることとなった。

私はこの望遠鏡ができた1982年から2004年までこの観測所におり、1992年にはこの45 m鏡によって全く偶然にも予想外の電波を受けることとなった。M106という渦巻銀河の中心からやってくる毎秒1000キロメートル(時速360万キロメートル)の速度で遠ざかったり近づいたりするガスが出す電波である。その不思議な電波を、米国が持つ超長基線電波干渉計を用いて非常に高い角分解能で観測した。その結果、この銀河の中心に銀河の十万分の1より小さく、毎秒1080キロメートルという高速度で回転しているガス円盤が見つかった。その回転は内側で速く、外側に行くほどゆっくり回転するケプラー回転と呼ばれる動きである。これは太陽系と同じであり、中心に非常に重いものがあることを意味している。その結果、この銀河の中心に太陽の3900万倍の超巨大質量のブラックホールがあることがわかった。これはブラックホールを発見したという従来の報告に比べて百万倍の質量密度を示すものであり、1969年にこのようなブラックホールを予言したD.リンデンベル(英国)が26年間待ち望んでいたという巨大ブラックホールの確証であった。

このような銀河の観測から、中心核にあるガス円盤の回転はより大きなスケールの銀河円盤の回転とは無関係であることがわかった。するとその2つのガス円盤の境目のところではガスの衝突など異常なことが起きていると推測されるが、現在の電波望遠鏡では観測不能である。それを明らかにすることが期待されるのが現在、南米チリのアンデス山脈に建設中のアルマ電波干渉計である。その建設の経緯と期待される成果についても言及する。

Keywords
ブラックホール：大きな質量が小さな体積の中に押し込められて表面の重力が極めて大きくなり、光の速度でも脱出できない物体のこと。
アルマ：アタカマ大型ミリ波サブミリ波アレイの略称であり、口径12メートルと7メートルのパラボラ型アンテナが数十台からなる電波干渉計である。2012年に本格観測開始の予定であり、惑星系の形成過程や遠方宇宙における銀河の形成進化などの解明が期待されている。

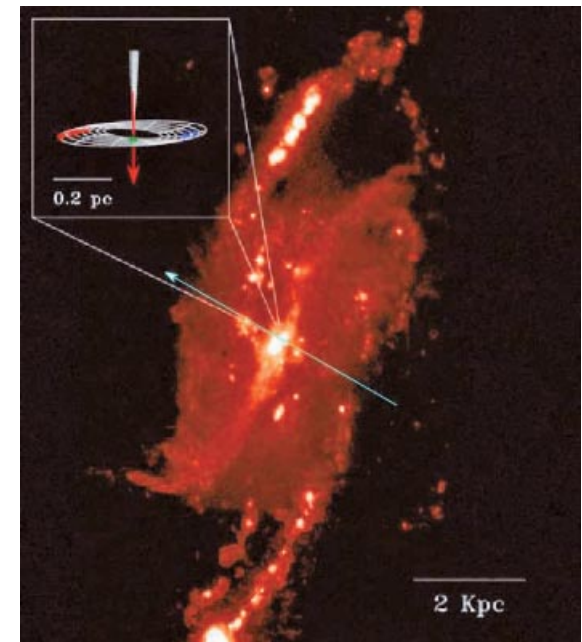


図1 渦巻銀河 M106 (赤い写真) の中心に見つかった非常にコンパクトで高速回転をしているガス円盤 (左上の図)。この中心に太陽の3900万倍のブラックホールがある。銀河全体の回転軸と中心のガス円盤の回転軸の方向は120度も異なる(矢印)。

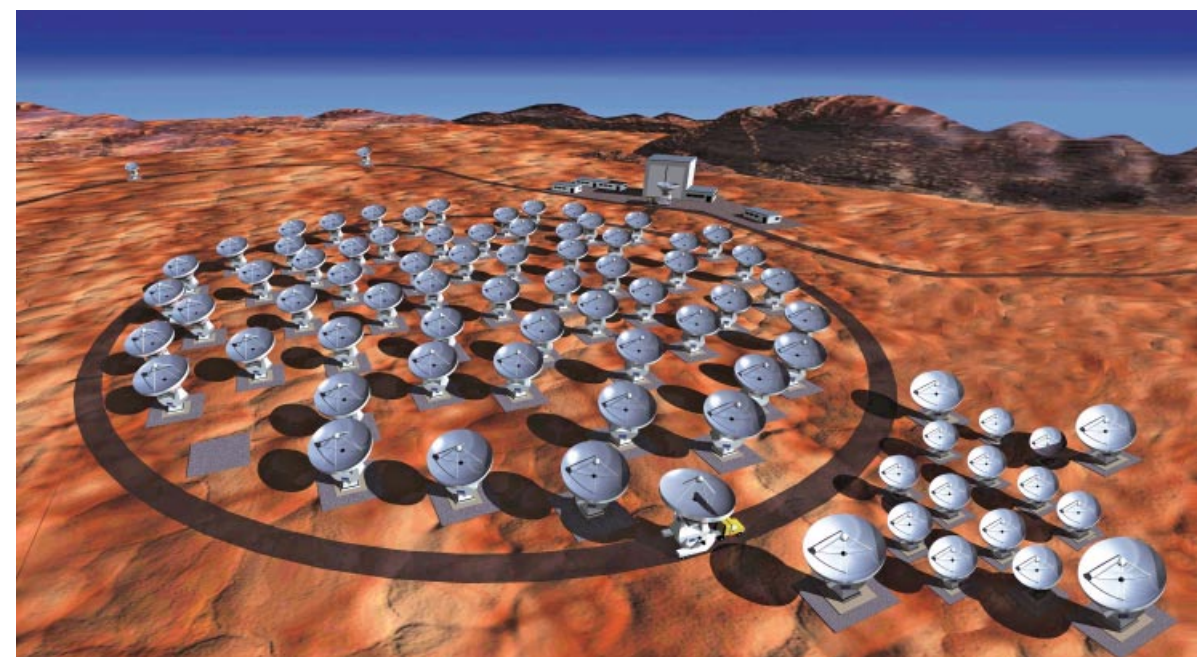


図2 南米チリ北部のアンデス山脈で建設中の「アルマ」の完成予想図。口径12メートルと7メートルのアンテナ数十台から成る。



筑波大学大学院数理物質科学研究科物理学専攻・教授。理学博士。

関西学院大学理学部物理学科卒業。名古屋大学大学院理学研究科修士課程、東京大学大学院理学系研究科博士課程修了。1988年東京大学助手、89年国立天文台助手のあと助教授、教授、野辺山宇宙電波観測所長を経て、2004年より現職。1996年仁科記念賞、2008年日本学士院賞受賞。

発見の瞬間 —地面の上の方程式

自然科学研究機構核融合科学研究所 **伊藤 公孝** (いとう きみたか)

物質は温度がきわめて高くなるとプラズマ状態になる。宇宙全体では相当部分がプラズマ状態にあって、星や太陽が見え、人が地上に生活できるのは、核融合反応エネルギーがプラズマの出す光となって地球に届くが故である。

核融合反応が生じるような高温プラズマ(1億度)を日常的なサイズ(1m~数m)で維持するためには、極端に強い温度差を保つことが必要になる。そのために磁力線がトーラス面を織りなす磁場構造(磁気面)を用いる。磁力線にそって巡回運動する荷電粒子は磁気面に束縛され、熱の遮断効果を持つ。

実際はプラズマの中に乱流揺動が発達し、勾配が増すと加速度的に熱流を増大させ、強い勾配を作るのを阻害する。これは世界中で進められている核融合研究にとっての大問題である。この問題は、L-H遷移の発見により克服の道筋が与えられた。プラズマの性能が向上し、それに基づいて国際熱核融合実験炉計画が進んでいる。筆者は共同研究者と共に、その機構として径電場の分岐や乱流遷移の過程を予言し実験的に検証する機会を得た。

こうした研究を通じ、自然界や実験室のプラズマで、揺動が発達して不均一性が消失する一方構造や不均一性が維持・生成される過程を解明している。乱流を作る巨視的な電磁場の代表的なものはダイナモであるが、帯状磁場(メゾスケール・ダイナモ)も実験室プラズマで実証された。目に見える形や姿は、自ずと消え次々に生まれる。生成・消滅が続き繰り返されるが故に「万物は流転する」。その法則、「万物流転の法則」にプラズマ研究がどんな答えを出そうとしているか。

この講演では、プラズマ閉じ込め改善研究での科学的発見を例に取り、着想の過程や、研究者のつながりや思い、更には発見がもたらした新たなチャレンジを述べたい。

Keywords
プラズマ：温度がきわめて高くなると電子が原子核から離れ、電子やイオンは、周囲の超多数の電子やイオンと力を及ぼし合いながら運動する。この高温での状態をプラズマと呼ぶ。自然界にあるプラズマとしては、太陽コロナ、雷、オーロラなど。
トーラス面：ドーナツ状の物体の表面。
L-H遷移：プラズマの圧力勾配が表面近傍で突然急峻になり、エネルギーが効率よく閉じこめられる現象。ひろく「プラズマ閉じ込め改善現象」と呼ばれる。

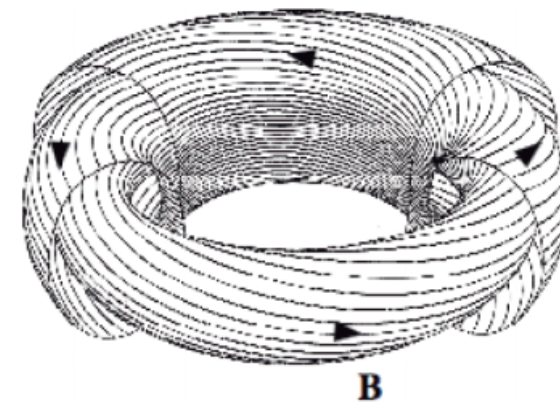


図1 磁力線をトーラス状に織りなした磁気面。

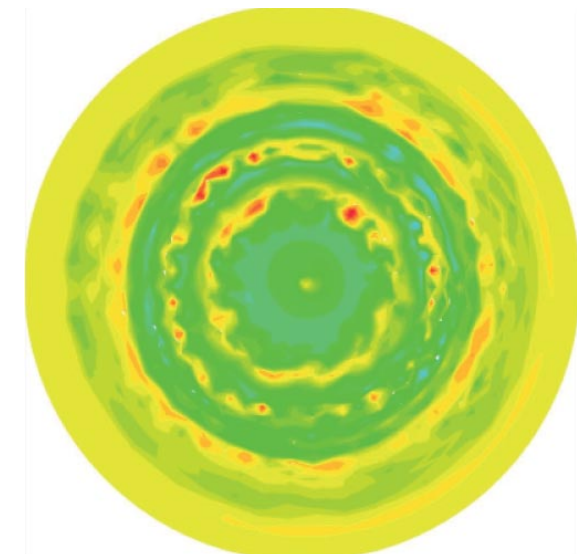


図2 プラズマの中で発達する乱流と流れ(シミュレーションで示したプラズマの断面図)。

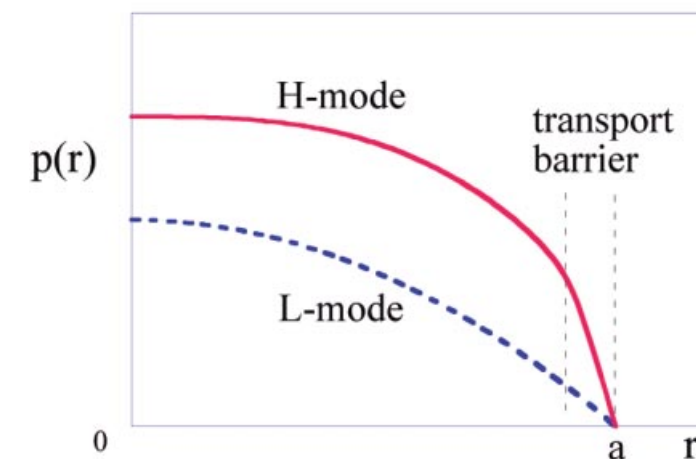


図3 プラズマの圧力の半径分布。中心が高く、表面は低い。中から外へなだらかに減る普通の分布(点線)と、表面付近に急峻な勾配が現れるHモード(実線)。



自然科学研究機構核融合科学研究所・フェロー/理論・データ解析研究系・教授。理学博士。

1974年東京大学理学部物理学卒業。東京大学大学院博士課程修了、日本原子力研究所研究員、京都大学助教授、核融合科学研究所助教授を経て、95年同教授、99年から2003年まで同理論・データ解析研究系研究主幹、06年同フェロー、現在に至る。

95年-01年、Max-Planck-Institut für Plasmaphysik(ドイツ)、Fachbeiratのメンバー。06年より日本学術会議連携会員。

主な研究分野はプラズマ物理学、核融合理論、非平衡系の物理。

93年仁科記念賞、96年日本IBM科学賞、97年Humboldt Research Award(ドイツ)、06年文部科学大臣表彰(科学技術賞研究部門)等を受賞。

Institute of Physics(英国)フェロー。

著書に「Transport and Structural Formation in Plasmas」(IOP, Bristol, England, 1999, 共著)、「Plasma and Fluid Turbulence」(IOP, Bristol, England, 2003, 共著)などがある。

大腸菌熱ショック現象の発見から 霊長類の脳研究へ

自然科学研究機構基礎生物学研究所

やまもり てつお
山森 哲雄

私は、1973年から京都大学で大学院生として研究を開始し、1981年10月、米国に留学するまで、この大学院時代と日本学術振興会の研究員の7年半、大腸菌の分子遺伝学的研究を行い、大腸菌の熱ショック現象の発見とその遺伝的制御の発見で、博士号を得た。大腸菌の熱ショック現象とは、大腸菌を低温(30℃)から、高温(42℃)に移した時、何種類かの蛋白質の合成が急激に増大する現象である。当時、こうした現象は全く知られておらず、温度変化による何らかのかく乱現象に過ぎないという意見が強かった。しかし、或る大腸菌の変異株で、30℃から42℃に温度を変えても、蛋白合成の変化がほとんど変わらない現象が観察され、この蛋白質の急激な温度上昇が遺伝子により制御されている急激な温度変化に対する環境適応機構であることが明らかになった。私が発見したのは、大腸菌における熱ショック現象であったが、これと前後して、他の生物種でも同じ現象が報告され、全ての生物に共通の現象であることが明らかになった。現在では、熱ショック現象は、温度以外の更に各種の物理的な環境変化に应答する“ストレス応答”の一つとしてみなされるようになり、多くの研究者によって、その機構が活発に研究されている。

私自身は、しかし、1981年の渡米とともに、神経科学(Neuroscience)を志し、現在は、霊長類の大脳皮質の領野特異的発現遺伝子について研究を行っており、霊長類の大脳皮質に特有な発現パターンを見出した。本講演では、脳の進化と合わせて私達の最近の研究内容を紹介したい。

Keywords

大脳皮質：大脳皮質は、哺乳類で初めて出現した6層構造からなる薄い層である。ヒトを含む霊長類でことに良く発達している。ドイツの解剖学者ブロードマンは、約100年前に、50種類以上の哺乳類の大脳皮質を当時の組織化学的方法で染色し、基本的に52領野のパターンが有り、ヒトでは、48領野あることを示した。当時、これらの大脳皮質領野がどのような生理的意義があるのか判らなかつたが、その後の研究で、各領野の機能(視覚野、聴覚野、運動野等々)が次第に明らかになり、脳機能を考える上で、重要な概念となっている。

In situ hybridization：遺伝子(DNA、RNA)には、4塩基有るので、塩基数が一つ増す毎に、その特異性の程度が増加する。例えば、塩基数が6であれば、 $4 \times 4 \times 4 \times 4 \times 4 \times 4 = 4^6 = 4096$ 通りのうち、AGTCAGである確率は、 $1 \div 4096 = 0.000244$ である。ヒトDNAは、 3×10^9 塩基有るので(その中、実際に機能しているのは、約1%程度と考えられている)、 $4^n > 3 \times 10^9$ となる $n > 15.7$ 以上の塩基の並びを持った遺伝子の塩基配列をもったDNA(又は、RNA)断片を用いれば、ある特定の遺伝子のみ結合するプローブ(深針の意)として機能するものを作ることができる。In situとは、その位置のままという意味のラテン語であるが、組織の形を保ったまま、放射性同位元素や色素で標識したプローブと特定のRNAやDNAをゆっくりと会合させ(hybridizationと呼ぶ過程)、ある組織における特定の遺伝子の存在を検出する方法である。

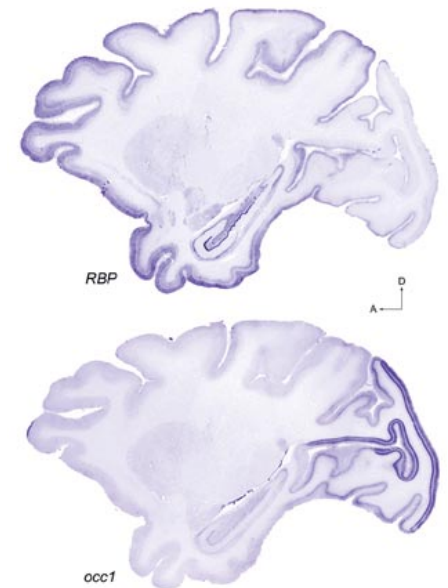


図1 霊長類の大脳皮質領野特異的に発現する遺伝子
私達の研究室で初めて同定した視覚野特異的発現遺伝子(occ1)と連合野特異的発現遺伝子の in situ hybridization による発現パターンを示す(Tochitani et al., Eur. J. Neurosci., 13, 297-307, 2001; Komatsu et al., Cerebral Cortex 15, 96-108, 2005 に公表)。

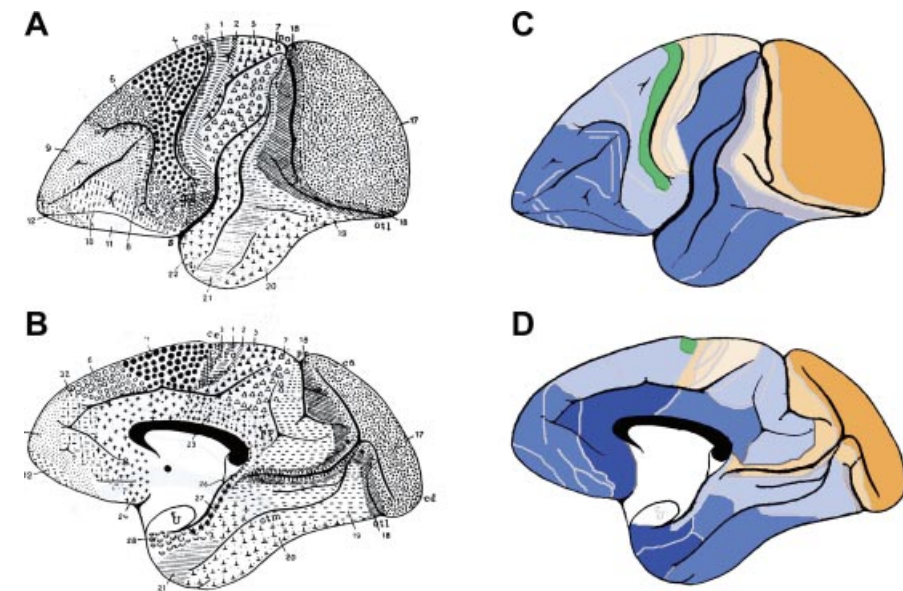


図2 霊長類(オナガザル)の大脳皮質領野における occ1 と Rbp の発現パターンの比較(模式図)
左はブロードマンによるオナガザルの領野図(1904/1905年)。右は、そのオナガザルの大脳皮質領野における視覚野特異的発現遺伝子(occ1、オレンジ色)と連合野特異的発現遺伝子(Rbp、青色)の発現パターンを模式的に表したものである(Yamamori & Rockland, Neurosci. Res., 55, 11-27, 2006 より引用)。上は側面図、下は内側面図を表す。



自然科学研究機構基礎生物学研究所・教授。理学博士。

1973年京都大学理学部生物物理科卒業。80年京都大学大学院博士課程修了。81年理学博士。同年コロラド大学研究員。86年カリフォルニア工科大学研究員、91年理化学研究所フロンティア研究員を経て、94年より基礎生物学研究所教授、現在に至る。専門は分子脳科学。現在は霊長類の大脳皮質に於ける遺伝子発現に関心をもつ。共著に『神経回路の機能発現のメカニズム』(共立出版、2004年)、『ヒトの進化』(シリーズ進化学5巻、岩波書店、2006年)、『神経の分化、回路形成、機能発現』(共立出版、2008年)等がある。

活動する細胞、光る細胞 —イメージング神経科学事始め—

東京薬科大学 名誉教授 **工藤 佳久**

細胞内のカルシウムイオン濃度は非常に低く保たれており、細胞が活動する時、一瞬上昇することで、筋肉の収縮、ホルモンの遊離、精子の運動などダイナミックな生命現象を引き起こす役割を果たしています(註1参照)。現在の生物科学分野では生きている細胞の中でのカルシウムイオン濃度を計測する方法が広く使われるようになってきました。けれど25年ほど前まではそのための測定法は確立されていなかったのです。細胞内カルシウムイオン濃度計測を可能にしたのは、R. Y. Tsien(2008年度のノーベル化学賞受賞者)が1982年に発表した蛍光カルシウム指示薬です(註2参照)。彼らは蛍光分光光度計や顕微分光装置を用いて測定した結果を発表していました。私はその頃、イオン濃度計測に関わっており、記憶成立過程に神経細胞内のカルシウムイオン濃度変化が関与するという学説を証明したいと考えていましたので、この試薬を使えばできるかもしれないと、気楽に測定装置の開発に着手してしまっただけです。しかし、当時の蛍光顕微鏡を改良して計測できるようになるまでにはいくつもハードルがありました。半年以上の苦闘の後に、ついに蛍光顕微鏡画像をビデオカメラで捉え、その輝度変化を直接計測するといういささか強引な装置を完成しました。この装置を用いて興奮性伝達物質、グルタミン酸(註3)で刺激した時の神経細胞内カルシウムイオン濃度上昇を計測することに成功したのです。その後も少しずつ改良を加えたのですが、ビデオカメラの感度も、コンピュータのレベルも、記憶媒体の容量も現在に比べると文字通り桁外れに低かったころですから、まさに、泥まみれの状態でした。しかし、この方法を用いることで、次々に新しい事実が発見できたのです。中でも、脳の構成要素の一つであり、ニューロンの補佐役であると考えられていたグリア細胞がダイナミックな側面を持つことを見いだしたことが、その後のグリア研究への展開のきっかけになりました。

Keywords (註1) **細胞内カルシウムイオン**：カルシウムはイオン状態では非常に高い反応性を持っています。細胞の外、すなわち、血液や組織液には総量でおよそ10mg/dl(0.01%)のカルシウムが存在します。一方、細胞の内側を見ますと、イオン状態で存在する量は細胞の外に比べて、極端に少なく、1万分の1くらいしかありません。細胞は閉じられた空間であり、タンパク質や核酸、アミノ酸などカルシウムイオンと反応する分子が多量に存在しており、さらに積極的にカルシウムイオンを細胞外にくみ出す仕組みや細胞内の貯蔵部位にくみ込む仕組みがあるためです。このような状態が生命現象の引き金として重要なのです。

(註2) **蛍光カルシウムイオン指示薬**：カルシウムイオンを選択的に捉える性質をもつ化合物の一部に蛍光を発する分子を組み込んだ試薬。カルシウムイオンを捉えた形と捉えていない形では蛍光を発する性質に違いがあります。この性質を利用してカルシウムイオン濃度を計測することができます。

(註3) **グルタミン酸**：通常のタンパク質に組み込まれているアミノ酸の一種です。調味料として使われていますが、この分子が脳の中では重要な興奮性の情報伝達物質として働いています。同じグルタミン酸が作用できる場所(受容体)が数種類あり、様々な作用を引き起こします。

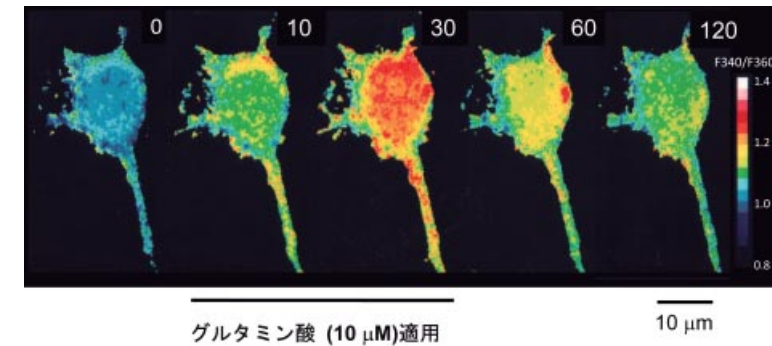


図1 興奮性神経伝達物質、グルタミン酸による海馬ニューロンの細胞内カルシウムイオン濃度上昇。蛍光カルシウム指示薬 fura-2 で染色された培養海馬ニューロンにグルタミン酸を与えると、細胞内カルシウムイオンが上昇します。同じ細胞内でも場所によって上昇の程度や持続時間に差があることがわかります。図は二種の励起波長によって得られた画像の比(F340/F360)を16段階のカラースケールに割り付けたものです(1988年頃のデータ)。

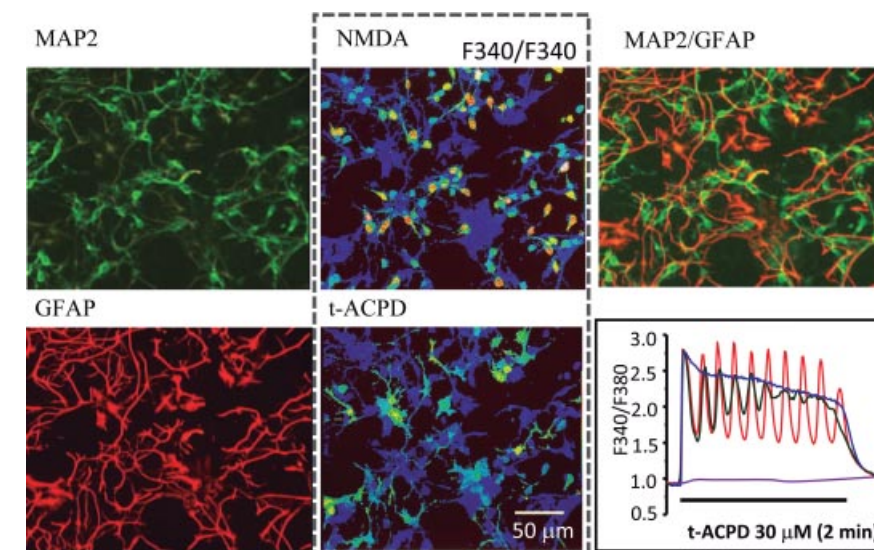


図2 共培養された海馬ニューロンとグリア細胞を二種のグルタミン酸作用薬で刺激したときの反応。二種の異なるグルタミン酸受容体作用薬(NMDAとt-ACPD)を同じ培養細胞に十分な間隔をおいて投与し、反応を画像として保存しておきます。その培養細胞を固定処理し、細胞膜に穴を開けた状態にして、神経細胞を認識する抗体(抗MAP-2抗体)とグリア細胞を認識する抗体(抗GFAP抗体)を用いて蛍光標識して神経細胞とグリア細胞を同定しています。その結果、NMDAに反応している細胞はMAP-2陽性細胞のみであり、t-ACPDに反応する細胞はすべてアストロサイトであることがわかります。アストロトは細胞内カルシウムイオン濃度を激しく振動させる非常に活発な細胞であることがわかります(1990年のデータを2003年に再現した図)。



東京薬科大学・名誉教授。薬学博士。

1964年名古屋市立大学薬学部卒業。64～68年興和株式会社東京研究所勤務(この間、名古屋市立大学、和歌山医科大学、大阪市立大学医学部へ国内留学)。68～78年名古屋市立大学薬学部助手、講師、助教授。78～95年三菱化学(三菱化成)生命科学研究主任研究員、脳神経薬理学研究室室長、脳神経科学部部长。95～2005年東京薬科大学生命科学部教授。03～07年特定領域研究「神経グリア回路網」総括班長を経て、現在に至る。

著書に『神経生物学入門』(朝倉書店、2001年)、『神経薬理学入門』(朝倉書店、2003年)、『生命学がわかる』(工藤・都筑共著、技術評論社、2008年)などがある。

原子の囁きに耳を澄まし、 分子の生き様を見る

自然科学研究機構分子科学研究所

かとう こういち
加藤 晃一

「タンパク質は生きている！」私の恩師である荒田洋治先生は研究室でこの言葉をしばしば口にされていました。生命体を構成する多種多様なタンパク質分子は、長い進化の過程を経て複雑で精緻な3次元構造を獲得し、これにより厳密にして柔軟な分子認識能、効率的かつ特異的な触媒能など、生命活動を支える高度な機能を実現しています。タンパク質分子の多くは、特異的な分子間相互作用を介して複雑な超分子機械を形成して固有の機能を発揮しています。こうした生体マシーナリーを構成するそれぞれの生命分子は、さまざまな時間スケール、空間的スケールにおける分子運動を体現しています。したがって、高次生体機能の発現メカニズムを理解するためには、生命分子およびその集合系の“生きた姿”を仔細に解き明かすことが必要です。

私たちは、核磁気共鳴 (NMR) 法を応用してタンパク質分子の立体構造とその動態を原子のレベルで解明し、そのことを通じて生命現象を理解することを目指した構造生物学研究を展開しています。分子科学研究所に設置されている超高磁場 NMR 装置は、複雑な分子を構成する数多くの原子の微かな囁きを聞き分けることが可能であり、構造生物学研究においても素晴らしい威力を発揮しています。一方、ゲノム科学の進展により、生物が現有するタンパク質の基本的な3次元構造を体系的に決定することを目指した大型プロジェクトも世界各国で推進されてきました。

本講演では、こうした構造生物学を取り巻く大きな潮流の傍らで、私自身が1人の研究者として何を模索してきたかという体験も交えてお話をしたいと思います。

Keywords

核磁気共鳴 (NMR) : 磁石としての性質をもつ原子核の集団を磁場の中におくと、特定の周波数の電磁波を照射した際に共鳴吸収が観測されます。この現象が核磁気共鳴 (NMR) です。NMR を計測することにより、分子を構成する個々の原子を取り巻く化学的環境や原子間の相対的位置に関する情報を得ることができます。このため分子の構造や運動を解明するうえで重要な手段となっています。

構造生物学 : 生体高分子の立体構造の解明を通じて生命現象を理解することを目指した生物学の一分野。X線結晶構造解析法や NMR 分光法が主たる研究手法です。

糖鎖 : ブドウ糖などの糖が連結したもので、核酸とタンパク質に次ぐ「第3の生命鎖」ともよばれています。でんぷんのようなエネルギー源としてのみならず、タンパク質や脂質に結合した状態で存在して細胞同士の特異的な相互作用を媒介するなどの重要なはたらきをもっています。

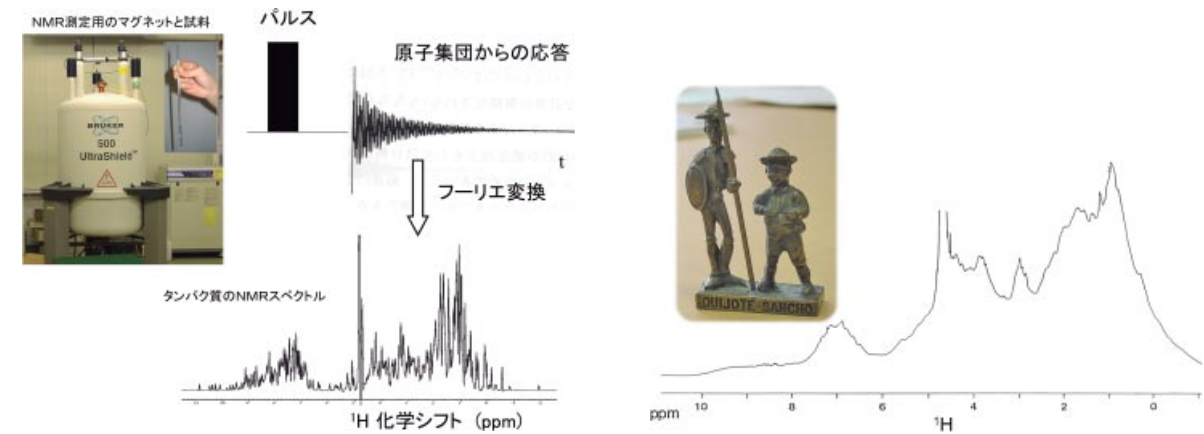


図1 NMR スペクトルの計測。磁場の中におかれたタンパク質の水溶液にラジオ波のパルスを与えた後、分子を構成する原子集団からの応答を観測する。これをフーリエ変換して得られる¹H NMR スペクトルの中の1つ1つのピークは個々の水素原子に由来している (『第3の生命鎖 糖鎖の謎が今、解る』(古川鋼一編、クバプロ、2009年)、160ページ図4を改変して掲載)。

図2 免疫グロブリン (抗体) のような分子量15万を超える巨大タンパク質の NMR スペクトルは、ピークの重なりあいと広幅化のために解析が極めて難しくなる。「このような巨大タンパク質の NMR 研究を行なうにはドン・キホーテの精神が必要である。」と私は恩師から教えられた。

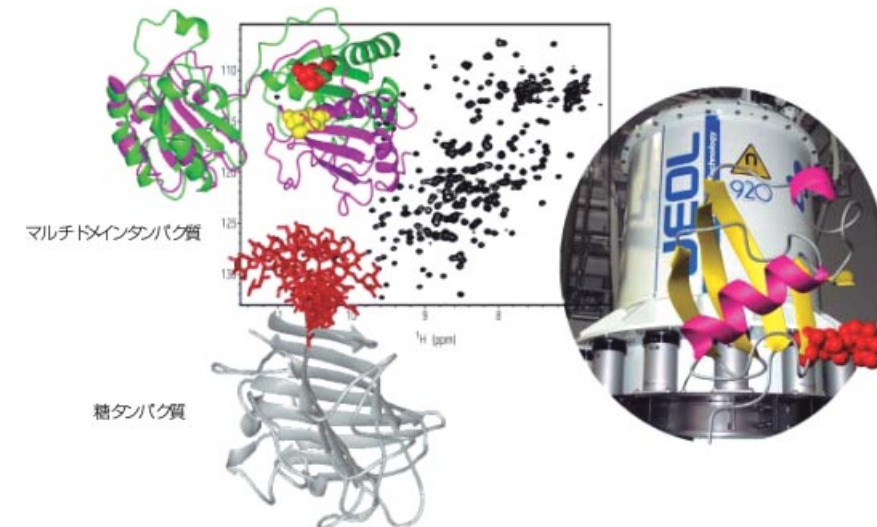


図3 分子科学研究所に920MHz 超高磁場 NMR 装置は、タンパク質・複合糖質の3次元構造・ダイナミクス・相互作用を原子レベルの分解能で解明するうえで威力を発揮する。



自然科学研究機構分子科学研究所生命・錯体分子科学研究領域 (生体分子機能研究部門)・教授。薬学博士。

1986年東京大学薬学部薬学科卒業。91年東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了、同年東京大学薬学部助手、97年同講師、2000年名古屋市立大学大学院薬学研究科教授を経て、2008年より現職。

専門は構造生物学。特に NMR を用いたタンパク質・複合糖質の構造生物学。現在は生命分子の動的構造と生物機能の相関に関心をもつ。

2000年日本薬学会奨励賞受賞。

著書に『糖鎖情報の独自性と普遍性』(共立出版、2009年)などがある。

パネルディスカッション

パネリスト：高エネルギー加速器研究機構・特別荣誉教授
 JT生命誌研究館・館長
 科学ジャーナリスト
 ソニー株式会社・元上席常務

立花 隆
 小林 誠
 中村 桂子
 田村 和子
 天外 伺朗



こばやし まこと
小林 誠

日本学術振興会・理事／高エネルギー加速器研究機構・特別荣誉教授。理学博士。

1967年名古屋大学理学部物理学科卒業。72年名古屋大学大学院博士課程修了。同年京都大学理学部助手、79年高エネルギー物理学研究所助教授、97年同教授、2003年素粒子原子核研究所所長。07年より現職。

2008年文化勲章、ノーベル物理学賞受賞。

専門は素粒子理論。

著書に『消えた反物質』（講談社ブルーバックス、1997年）がある。



なかむら けいこ
中村 桂子

JT生命誌研究館・館長。理学博士。

1959年東京大学理学部化学科卒業、64年同大学院生物化学専攻博士課程修了。71年三菱化成生命科学研究所社会生命科学室室長、81年人間・自然研究部部長。89年早稲田大学人間科学部教授、95年東京大学先端科学技術研究センター客員教授、96年大阪大学連携大学院教授。93年JT生命誌研究館副館長、2002年より現職。

専門は生命誌。

毎日出版文化賞（1993年）、花の万博記念賞、ダイヤモンドレディ賞（2000年）、大阪文化賞（2007年）など。

著書に『自己創出する生命』（ちくま学芸文庫、2006年）、『見てわかるDNAのしくみ』（講談社ブルーバックス、2007年）など多数。



たむら かずこ
田村 和子

科学ジャーナリスト

1962年お茶の水女子大学文教育学部教育学科卒業後、社団法人共同通信社入社。科学部記者、89年科学部長、論説委員、98年論説副委員長、2000年定年退社後、07年まで客員論説委員（担当は生命科学、環境科学、科学技術政策）。04年から08年まで京都大学、新潟大学の経営協議会委員、06年自然科学研究機構教育研究評議会委員、08年から同機構経営協議会委員、日本科学技術ジャーナリスト会議会員。



てんげ しろう
天外 伺朗

ソニー株式会社・元上席常務。工学博士（東北大学）。

本名：土井 利忠

1964年東京工業大学電子工学科卒業後、42年間ソニー株式会社に勤務。その間、CD、ワークステーションNEWS、犬型ロボットAIBOなどの開発を主導。また、脳科学と人工知能を統合した新しい学問「インテリジェンス・ダイナミクス」を提唱した。2006年ソニーを引退後は、天外伺朗として「ホロトロピック・ネットワーク」を主宰し、医療改革、企業経営改革、教育改革などに取り組んでいる。また、経営者のための「天外塾」を開催。著書多数。

閉会の挨拶



かつき もとや
勝木 元也

自然科学研究機構 理事／日本学術振興会学術システム研究センター副所長。理学博士。

1982年米国ジャクソン研究所訪問研究員、88年東海大学医学部教授、92年九州大学生体防御医学研究所教授、96年東京大学医科学研究所教授、2001年岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長、04年自然科学研究機構理事・基礎生物学研究所長を経て、07年より現職。専門は分子生物学・発生工学。