

iCeMS

Our World, Your Future

京都大学 高等研究院 物質—細胞統合システム拠点(アイセムス)

Vol. **5**

2017 December

contents

02

特集

iCeMSで進める共同研究の魅力

07

連載

フロントランナーのまなざし

まだ誰も解明していない、
「美しさ」のしくみを追いかけて
見学美根子 教授

10

iCeMS 基金へのご支援のお願い

11

iCeMS の動き

ニューロンは新しく生まれると、他のニューロンやグリア細胞の突起を足場に目的の場所へと移動してゆく。写真は、小脳顆粒細胞というニューロンがカーボンナノチューブ上をつたって移動する様子。新生ニューロンが脳内で遊走する現象を体外で再現した(関連項目は 7 ページに掲載)

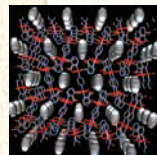
iCeMSで進める共同研究の魅力

iCeMSには、細胞生物学、化学、物理学といった多様な分野の研究者が集まっています。それぞれの研究者が異なる視点を持ちより、議論を重ね、ユニークな発見を生み出してきました。実際に共同研究を進めている二人の研究者に、iCeMSでの共同研究の魅力を聞いてみました。

iCeMSの専門領域

世界を変える 新たな物質を作る

ガラスやプラスチック、青銅など、「物質」とよばれるものには、なにかの役に立つ「材料」としての価値があります。現在は、成型しやすいものや、ガス分子を取り込めるものなど、あらゆる性質をもつ材料が人工的に創りだされ、利用されています。iCeMSでは、化学や生物学の知恵を融合し、いまだ世にない新しいものを作るための材料を創造します。



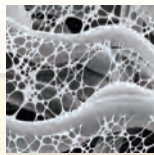
生命のしくみを物理の力で解明する

万物は物理・化学法則に従い、生きものもその例外ではありません。イメージング技術で世界をリードするiCeMSでは、独自に開発した解析技術を活用し、細胞のふるまいが表れるしくみや、生きものの形ができていくしくみなど、生命を司る物理法則を研究しています。



細胞が育つ「環境」に注目

ドナー不足で臓器移植ができず、命を落とす人は、1日あたり22人にもなります。臓器移植以外の選択肢となる、安全で安価な方法の確立は喫緊の課題です。iCeMSは細胞や臓器が安全に成長するための「環境」に注目しています。新しい素材や装置を開発し、細胞や組織が快適に成長できる環境を創りだしています。



生物物理学

生体組織工学

材料科学

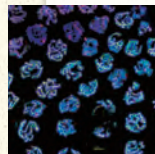
iCeMS

細胞生物学

ケミカル
バイオロジー

生物の原点、細胞に迫る

生物の体のなかでは、特性や役割が高度に分化、特殊化している多様な種類の細胞が協調して働いています。生命の最小単位である細胞の動きを理解することは生物学の原点です。iCeMSでは、幹細胞がさまざまな形態や機能をもつ細胞に分化するしくみや、生殖細胞がゲノムを次世代に継承するしくみを解明すべく、研究をすすめています。



分子ツールで 医療の未来を拓く

優れたツールの発明は、それまで夢にも見なかったことの実現につながり、私たちの生活を豊かにしてくれます。iCeMSでは、最先端の分子でできたツールをつくることで、ガン、エイズ、動脈疾患や老化などの問題を解決する薬や素材の創出を目指しています。



数理モデルが指し示す、ふしぎな分子現象のしくみ

ダニエル・バックウッド 講師

数学的理論とコンピュータを駆使し、「分子の自己組織化」の研究をすすめる。自己組織化とは、分子が自発的に集まり、構造や機能をもった組織になる現象で、雪の結晶の成長やDNAの二重らせんの構築などにも見られる。この現象をナノテクノロジー分野に応用し、分子サイズの精密な電子回路を開発することなどを目指して、複雑な分子の動きやそれを取り巻く環境をコンピュータで分析する。



王丹 特定拠点准教授

生きたまま脳や細胞を観察する「ライブ・イメージング」技術の開発を進め、ヒトが学習や記憶する過程で、脳内のどの部位で動きが起こるのかを観察する。王准教授が注目するのは、DNAの遺伝情報をもとに、生物の体を形成するタンパク質を合成させるRNA分子。RNAの動きを知るところを起点に、脳内で神経ネットワークの構造が構築されるしくみを探る。

Q1 共同研究をはじめたきっかけは？



2014年のシンポジウムで、王さんとお互いの研究内容が話したことが始まり。当時、ぼくは東北大学AIMR*1、王さんはiCeMSの所属でした。



バックウッドさんが研究している自己組織化*2は、私の研究テーマと重なる

部分が多い。細胞にストレスをかけるとRNA(リボ核酸)分子が自己組織化して集まり、ストレスが消えると元の場所に戻るという現象をライブ・イメージング技術*3で観察したのです。でも、なぜこのような現象が起こるのか、現象が起こる必要条件を推測するには生物学の

知識だけでは限界がありました。突破口が見えずにややもやとしている時期でした。



王さんと議論するうちに、「こういう数理モデルを使えば、RNA分子の動きが再現できそうだ」と思いつくものがあり、とりあえずやってみようと思ったのです。

- *1 AIMR 東北大学原子分子材料科学高等研究機構の略称。2007年に設立。2017年に東北大学材料科学高等研究所に名称変更。
- *2 自己組織化 分子がおのずから集まり、構造や機能をもった組織になる現象。
- *3 ライブ・イメージング技術 生体組織や細胞を生きたまま可視化し、観察する手法。

だにえる・ばくうど Daniel Backwood

1985年にニュージーランドのクライストチャーチに生まれる。2010年にカンタベリー大学大学院化学専攻博士課程を修了し、京都大学大学院理学研究科化学専攻の博士研究員として日本に。東北大学原子分子材料科学高等研究機構(AIMR)をへて、2016年から現職。

おう・たん Dan Ohtan Wang

中華人民共和国遼寧省瀋陽市出身。高校卒業後の1994年に東京工業大学生命理工学部に入學。2004年に南カリフォルニア大学にて博士号を取得。カリフォルニア大学ロサンゼルス校博士研究員、理化学研究所外国人特別研究員、iCeMS京都フェロー、特定准教授をへて、2017年から現職。

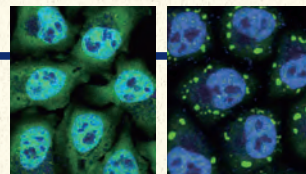
Q2 共同研究の成果は？

これ(図1)が、ライブ・イメージングのデータです。ストレスがかかり、細胞中のRNA分子が集まっています。バックウッドさんは、この現象をコンピュータの中で再現してくれました。

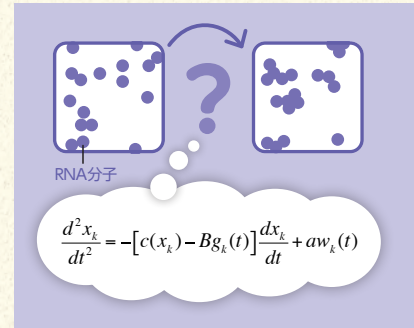
コンピュータ上でのシミュレーション方法を開発し、現象が起こるしくみを方程式で説明しました。方程式には、細胞内の液体(細胞質)の粘性や分子の半径などを示すパラメータ(数値)が設定されています。それぞれのパラメータを変化させたときに現象がどう変化するかを検証することで、どの要素が自己組織化に必要なかを理解できます。

シミュレーションは実際に細胞を観察するより簡単です。実験の場合、細胞まわりの環境をすべて把握し、コントロールすることは難しいけれど、シミュレーションならば、数式で理想的な環境を設定することができます。

イメージング技術を使えば、細胞に起こっていることを確認できますが、環境の変化など、目に見えない要因について、何が重要なかを推測するには、バックウッドさんの方程式の力が必要でした。



(図1)左がストレスをかける前、右が1時間ストレスをかけたあと。青い部分がDNA、緑がRNA。



RNA分子が集まる10分～20分の間に、分子が何に影響を受けて、どう動くのかを数式で明らかにした。

2014年12月
2人は初めて出会い、
お互いの研究について
話をした。

2015年2月
バックウッド講師の東北大学
在籍時に本格的に研究を開始。
2か月に1回くらいの頻度で、
ミーティングを進める。

2016年4月
バックウッド講師がiCeMSに。
ミーティングの回数がぐっと
増え、研究は大きく前に進む。

RNA分子は
どんなメカニズムで
集まるのだろう

数学的なアプローチで
王さんの悩みを
解決できるかも……

これは
欠かせない!

数学側のメンバーはばく
一人。強い言うなら、コン
ピュータが大事なメンバ
ーです。コンピュータはいいですよ。
ずっと飲まず食わずで動きつづけても、
泣かない、悩まない、安定感もある(笑)。

Q3 共同で研究して よかったことは？

パラメータを変更して検証したことで
わかったことの一つは、分子どうしの
摩擦の力が分子の動きを減速させることが
自己組織化に重要な影響を与えているとい
うこと。すると、それを考慮に入れた新たな
研究計画を立てられるのです。

方程式が導き出した答えをもとに、新
しい研究テーマが生まれる。それが
数学の大きな役割。

あらゆる状況すべてを実験で確認す
るのは大変です。シミュレーションで
いろいろな状況をつくりだすことで、どれが
有力かを実験前に推測できますから、実験
の手間を省けるというメリットもあります。

話し合いを重ねながら、
なんども試行錯誤を
くり返した末に……



Q4 手ごたえを感じた瞬間は？

バックウッドさんのシミュレーション結果
が、イメージングのデータによく似た動き
をするのを見た瞬間です。二つの結果を並べて、
「あ、似ている!」と興奮しました。

考え方は違うけれど、たどり着いたもの
が同じでした。計算しただけでは役に立
つかどうかはわからず、不安でしたが、王さんが
喜ぶ姿を見て、ホッとした。

さらに、バックウッドさんから、「細胞の表
面にあるものが重要なようだ」という報告
を受けました。これまで、自己組織化には表面の
タンパク質が重要だと言われていたのですが、
実際に観察すると、表面にはRNA分子がありま
した。これまでの予想を覆し、新しい道筋を示し
てもらえました。

数理モデルは行く先を示す羅針盤。「この
へんが大事ですよ」と提案する役割です。

これは
欠かせない!

イメージングに欠かせないものは3つ
ほどありますが、一つでも欠けるとう
まくいきません。

1. 強力なプローブ(蛍光分子)と顕微鏡
2. 実験者の豊かな想像力と鋭い目線
3. 細胞さんの協力



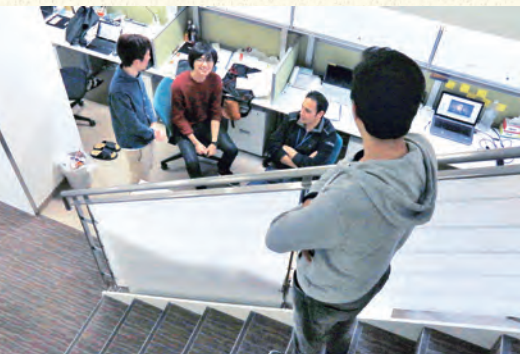
Q5

iCeMSで共同研究をする利点がありますか？

 壁のない環境で、研究者どうしが顔をあわせる機会が多い。すれ違いざまにあいさつをして、そのまま研究の話が始まるような、気軽なミーティングも盛んです。

 iCeMSが培ってきた文化の一つですね。

 興味さえあれば、異なる分野の勉強もできる。iCeMSには、そんな好奇心が旺盛なメンバーが集まっています。



iCeMSには、研究室ごとの区切りや壁がない。部屋の真ん中に開放的な階段があり、階が違って自然と交流が生まれる。

異なる視点、
だからイイ！

私の研究する生物学の分野で最も大事なのは「特異性」。その分子だけが持つ機能や反応を見つけることが重要なんです。

ばくの研究では、プロジェクトごとに目的などは違っていても、どれも「分子の自己組織化」という「共通点」があります。一つのモデルを作ると、他でもそのアイデアが使えたりします。数学や物理学分野の特徴ですね。

分野も考えるプロセスも全く異なるからこそ、新しい発見があって楽しいんです。

Q6 共同研究の魅力やおもしろさは？

 何より、数学、物理の考え方を使って、別のプロジェクトに間接的に貢献できることが一番の魅力です。ぼくは元々サイエンス・オタクの気質がある(笑)。新しい分野を勉強できることがとても楽しい。

 バックウッドさんとの研究で、数学が導き出す答えのシンプルな「美しさ」を実感しました。共同研究で出会う方はその分野の専門家ですから、よい教師でもありますね。

 細胞について、王さんと同じレベルでの理解はできないけれど、少しはわかるようになった。

 今回、いっしょに研究して、違う分野を学べば、自分の分野をもっと理解で

きるんだと気づきました。自分の分野のことはすみずみまで把握して、分野をひっぱる最先端にいないといけない。一つの分野を突き詰めることも楽しく重要ですが、私の中のさらなる好奇心に気づけたことが楽しかったですね。

 分野を超えた共同研究は、すごく人間的だと感じます。自分の分野の研究では方法論がわかっているから、「これならこう」、「次はこう」と良くも悪くも論理的、機械的に研究してしまう。でも、違う分野の人たちとの研究は、いつもの枠組みやプロセスからはみ出して、ゼロから考え始める楽しさがあります。

連載 フロントランナーのまなざし

6

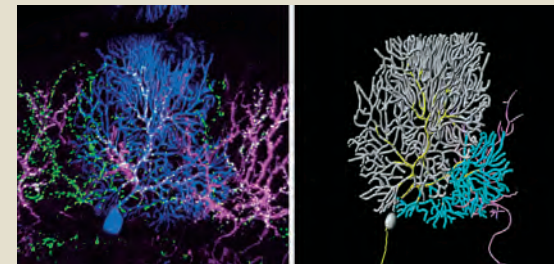
私たちの脳にはおよそ860億個のニューロンと、その10倍以上の数のグリア細胞があり、複雑な神経回路を作っている。近年、加速度的に進むイメージング(可視化)技術により、その形成プロセスやメカニズムの謎が、明らかになりつつある。見学教授はニューロンのダイナミックな運動によって脳が作りあげられていく過程を直接観察し、正常な脳の発生過程と神経回路をかたちづくる原理を明らかにすべく、ミクロの世界を探検している。

まだ誰も解明していない、「美しさ」のしくみを追いかけて

教授 見学美根子 Mineko Kengaku

「それはまるで宇宙のように深淵な世界。美しいあって思います」。見学教授がうっとりとするのは、光輝く宝石でも、高名な芸術家の作品でもなく、小脳に整然と配置されるプルキンエ細胞。雑踏の中を人がぶつからず進むように、正常なニューロンはお互いに道を譲りあ

いながら突起を伸ばし、最終的にクジャの羽のような精緻な組織をかたちづくる。「ひとつひとつの細胞は何かを考えているかのように礼儀正しく、まるで人のようなふるまいをします。彼らが見せてくれる世界を顕微鏡でひたすらのぞいているだけで、新しいことがおのずと見つかります」。冷静な語りのなかに熱を帯びた感情がこもる。



(左)小脳プルキンエ細胞(青)に入力する下オリブ核ニューロン軸索(マゼンタ)とシナプス分子(緑)を多重蛍光染色し、脳回路の形成を解析する。(右)3次元画像のトレースを元にグラフィック化した回路の様子。

2008年10月からiCeMSの一員に加わりプロジェクトリーダーとして若いメンバーを束ね、切磋琢磨しながら研究に打ちこむ日々。「学生や共同研究者と議論し、時には衝突し、私が怒ったり逆にしられたりしながら、いっしょに研究を進めています。彼らの発見に驚かされ、私のモチ



けんがく・みねこ
東京都に生まれる。1995年に東京大学大学院医学系研究科第一基礎医学専攻博士課程修了。ハーバード大学医学大学院ポストドクトラル研究員、京都大学大学院理学研究科生物物理学教室助手、講師、理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダーをへて、iCeMS准教授に。2012年から現職。

バージョンにつながることもあります。若い研究者たちを型にはめず、自由な発想や個性を尊重することで、新しい考えを生みだす。それが、私の務めです」。相手を包みこむような、穏やかな雰囲気をもといながらも、ときおり自信に満ちた表情をのぞかせる見学教授。これまでに数々の実績を積みあげてきたが、はじめから研究者を志していたわけではなかった。

野山に飛び出し、生きものを愛でた幼少時代

東京近郊の東久留米市で幼少期を過ごした見学教授は、幼いころから生きものが大好きだった。里山をかけまわり、昆虫やカエルを日が暮れるまで追い、捕まえて飼育しながら観察し、夜は生物図鑑に夢中になった。生きものの行動や多様なかたちに魅了され、生きものへの好奇心がふくらみ続けると同時に、動

物に関わる仕事に憧れた。「獣医がいいかな？ それとも野生動物を保護する仕事かな？」。ぼんやりと瞬く光に導かれるものの、10代のころはまだ、具体的な職業にしぼりこむには至らなかった。

まずはさまざまな世界をのぞいてみよう、入学時に学部を選ばなくてもよい東京大学に進学。「学部選択までの2年間で過ごすのははっきりしたのは、すでに明らかになっている知見をもとに何かをするよりも、まだ誰も知らない真実を発見することに興味があるということ。生命のいとなみや生物のしくみについて知りたい」と思い、理学部生物学科で動物学を専攻しました」。とくに神経機能の研究に強く心が惹かれた。イカの大きな神経の軸索を採取したり、シビレイの電気器官の電位を測定したり生理実習の授業に精力的に取り組んだ。「神経のメカニズムがわかれば、謎だらけの動物の行動パターンを解明できると考えました」。

発見の喜びを知り、研究者の道へ

大学院に進んでからは、毎晩、終電まで実験にのめりこんだ。注目したのは神経系の分化。頭から尻尾まで一続きの神経系は、神経管という管がだんだんと分かれて脊髄、大脳、小脳などに組織化される。人間のもつ遺伝子は約2万個と膨大だが、神経管が複雑に分化するメカニズムを説明するにはその数では足りず、当時はまだ解明されていなかった。しかし、神経管に特定のタンパク質分子をかけると神経らしくなっていくことはわかっていた。そこで、ツメガエルの未分化の胚細胞にFGFというタンパク質分子の濃度を少しずつ変えながら加えてみると、その濃度によって分化する脳の部分が違ってくことに気づいた。「濃いところでは脊髄に変化し、薄くするごとに脳前部が形成されるパターンを発見したときは、『あああーっ！』

と足が震えるような興奮がありました」。科学者の世界は熾烈な競争社会。リーダーとしての責務を負う今は、実験で大きな発見をしても、喜びより安心がまさってしまう。「だからこそ院生時代の経験は宝物です。純粋なときに、大きな発見にふれると、一生記憶に残ります」。このころの貴重な経験が、研究の道に進む決意にもつながった。

女性研究者が直面する理想と現実

研究への思いは膨らむ一方で、その道のりは挫折だらけ。当時の日本では、女性研究者に立ちふさがり壁は、あまりにも高かった。「今でこそ『女性もがんばりなさい』という空気がありますが、そ

のころはまったくの男社会。女性を採用しない研究室もたくさんありました」。どこかでやめなくては……。そんな思いがいつも脳裏にはあったが、そう簡単にあきらめることはできない。研究を続けたい一心で、ハーバード大学にポスドク研究員としての留学を決意した。

驚いたことに、留学先では研究室のメンバーの半分は女性だった。「自分が狭い世界に閉じこもってものがいていたことを実感しました。彼女たちは当たり前のように、生きがいのひとつとしてサイエンスに向き合っていた。私も研究を続けてよいのだと、背中を押してもらいました」。

帰国してすぐに、大学院時代の先輩である平野丈夫教授に誘われて京都大学大学院理学研究科に。「京大は個性的な研究者たちを数多く輩出する、いわば学問のメッカ。著名な先生がたくさんいらっしゃいました。その後、私はいったんは京都を離れますが、京都に戻って夫といっしょに暮らせればと思っていた折に、幸運にもiCeMSでプロジェクトリーダーのポストをいただき、ぜひチャレンジしたいと思いました」。

純粋な気持ちを大切に

iCeMSでの挑戦は9年目。今も夢中で走り続けているが、プライベートとのバランスも大切にしている。「両立させる

ハーバード大学医学大学院在籍中。ポスドク先の研究室の仲間とボスの故郷シカゴを訪れたとき。左から2番目がボスのクリフォード・タビン。

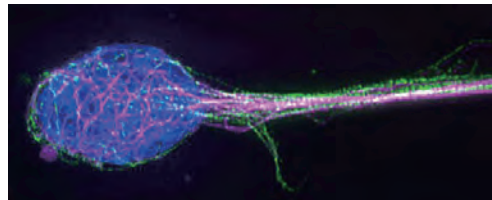
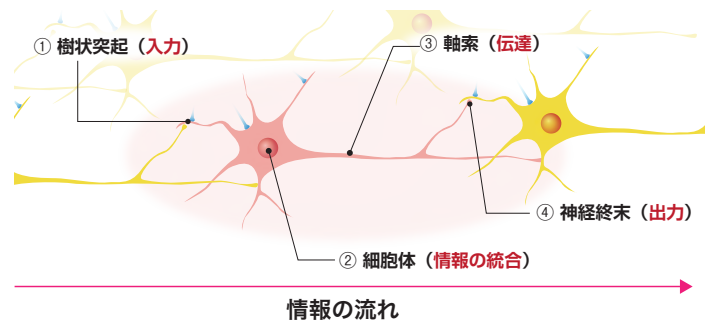


昨年、飛行機好きの息子と羽田の工場見学に訪れたとき。「残念ながら息子は生物にあまり興味がありません」。

にはやはり努力が必要です。栄養を考えながら子どもの食事をつくり、いっしょに食べる時間がいちばん楽しい」。朝から晩まで研究漬けだった生活は一転したものの、家庭をもったことで原点にもどり、自らが追い求める謎に絞りこんで研究を進められるようになった。

「若い研究者たちは、創薬とか、病因解明とか、すぐに役に立つ仕事をしたいという気持ちが強い。もちろん、それはとても大事なことです。でも、社会的ニーズを意識しすぎると、本当にやりたかったことを見失ってしまう。与えられた課題ではなく、自分の中から湧き上がってくる謎や、一番にやりとげたいという野心を、もっと大事にしてほしい。知の創造は人類の未来に役立つはずですから」。

神経回路の主体となる、ニューロンのはたらき



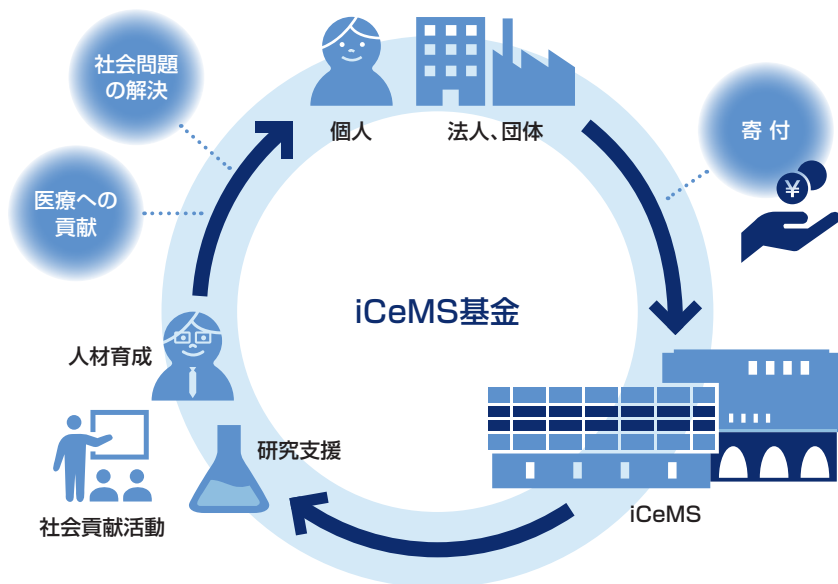
長い突起を伸ばして移動する脳発生期の新生ニューロン。細胞核(青)は2種類の細胞骨格、アクチン(緑)と微小管(マゼンタ)が発生する力で前方に移動する。

iCeMS 基金へのご支援のお願い

iCeMSは、化学と細胞生物学を融合し、新たな研究領域の開拓にいとむ日本で唯一の研究所です。空気の浄化や汚水といったエネルギー・環境問題や、脳の若がえりなどの医療に役立つ機能材料と化学物質の創製をめざしています。

iCeMSの研究は、「基礎研究」とよばれます。成果の見えづらいものですが、現実の社会に貢献しうる応用研究の発展には、基礎研究で得られる知見が欠かせません。iCeMSの幹細胞研究から山中伸弥教授のiPS細胞研究所が生まれたのも、その一例です。基礎研究が社会で実際に使われるまでには、長い時間が必要です。長期的に安定した研究体制を整備しなければなりません。

iCeMSは、2007年から10年間、文部科学省の「世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)」の支援をいただき、成長してきました。2016年度末でプログラムからの支援は終了しましたが、創設からの10年のあいだにiCeMSで育った若手研究者たちが、まさにいま、新しい芽を出そうとしています。彼らにこれからも活躍の場をあたえ、オンリーワンの研究組織として、より成長してゆきたいと考えています。iCeMSの精神をご理解いただき、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。



京都大学基金ホームページ

<http://www.kikin.kyoto-u.ac.jp/contribution/icems/>

寄付者ご芳名

ご支援いただいた皆様に
厚く御礼申し上げます。

加藤智子様	小林順子様
白勢浩一様	高野健司様
竹内良徳様	田中 洋様
田部博康様	津田佳行様
徳永隆司様	樋口雅一様
村井研一郎様	矢野隆子様
京都学園高等学校様	

iCeMS の動き

研究成果

「ボディ・オン・チップ」の開発に成功 —抗がん剤の副作用を生体外で再現

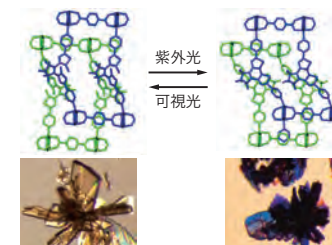
亀井謙一郎特定拠点准教授らの研究グループは、わずか数センチメートル大のチップ上に、ヒトの体内の複数の臓器組織と、それをつなぐ血管網を再現した、「ボディ・オン・チップ」の開発に成功しました。患者や健康者に頼ることなく薬の効能・効果や毒性を評価できるデバイス技術であり、動物実験の問題点を克服できる新しい試験法となることが期待されます。



ヒトや実験動物を用いることなく「生体外ヒトモデル」を創出する画期的な技術。

「知恵の輪」構造で固い素材を柔らかく —CO₂吸着量を光で制御する新材料

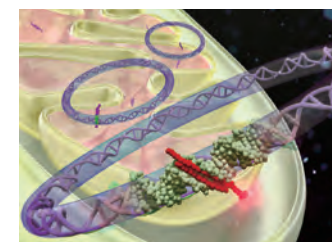
北川進拠点長らの研究グループは、二酸化炭素(CO₂)の吸着を光によって制御できる多孔性材料の開発に成功しました。固い多孔性材料の結晶を知恵の輪のように組み合わせることで可動域を生む新しい発想で、光の照射で細孔の形や大きさを調整することができます。これにより、これまでより簡単に任意のタイミングでCO₂の回収や取り出しを行うことができるようになります。



多孔性材料を知恵の輪のように組み合わせることで、細孔の大きさを調整するための可動域を生み出した。

ミトコンドリア内の遺伝子発現を制御 —遺伝性疾患に治療の可能性拓ける

ガネシュ・バンディアン・ナマシヴァヤム助教、杉山弘連携主任研究者らの研究グループは、独自に開発した化合物「MITO-PIP」をミトコンドリア内のDNAに結合させることで、神経・筋肉疾患に関わる遺伝子を抑制することに成功しました。



ミトコンドリア内のDNAに特異的に結合するMITO-PIPの概略図。

ニュース



国内外の高校生を招いて iCeMSサイエンスフェスティバルを開催

2017年11月10日、「iCeMSサイエンスフェスティバル」が開催され、シンガポールの高校生と京都府内の高校生約80名がiCeMSを訪問しました。高校生たちは研究者と交流したり、実験や観察を体験したりしました。最後には、1日体験した内容を踏まえたクイズ大会も開催され、大いに盛り上がりました。



iCeMS国際シンポジウムを開催

2017年5月30～31日、第23回iCeMS国際シンポジウム「Emerging Science for Unlocking Cell's Secrets」を高等研究院本館で開催しました。国内外から新進気鋭の若手研究者16名が最新の研究について発表し、各講演の後には、活発な意見交換が行われました。会場には、学内外から約160名の参加者が集い、盛況となりました。

生命の謎を解きあかし、人びとのくらしを変革する

iCeMSの使命

- 細胞を制御する物質を創りだして生命の謎を解きあかすこと
- 自然や生命現象のメカニズムにヒントを得た、新しい材料を創りだすこと

地球温暖化、環境汚染、病気や老化などの複雑な課題に立ちむかうには、一つの学問分野だけではカバーできません。iCeMSの研究グループには、細胞生物学者や材料科学者、生物物理学者、化学者、物理学者や生体工学者といった異なる分野の科学者が集い、同じ目的にむかって、協働しながら、新しい視点でのアイデアを創出しています。

iCeMSで生まれたひらめきが、世界を豊かにする技術に変わり、人びとのくらしがよりよくなることを信じて、挑戦しつづけます。

