

OKAZAKI

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
基礎生物学研究所 生理学研究所 分子科学研究所

No. **23**
2006.7



【特集】 設立5周年記念
岡崎統合バイオサイエンスセンター

岡崎の風景、統合バイオの風景

岡崎統合バイオサイエンスセンター長
高田 慎治



岡崎にお住まいの多くの皆様は、分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所の3研究所のことはすでに御存知かと思いますが、「名前と場所くらいなら」という方もおられるかと思いますが、今号のOKAZAKIでは、多くの皆さんにとって「名前も場所もよう知らん」研究組織のことを少し紹介させていただきます。

この組織、岡崎統合バイオサイエンスセンターと申します。少し長い名前ですので、私たちはこれを略して「統合バイオ」と呼んでいます。統合バイオは、岡崎の3研究所に属する研究者が「研究所の枠を超えた新たなバイオサイエンス研究を行う」ために2000年に設立されました。おかげさまで設立後5年あまりが経過し、着実に研究成果が出つつあるところです。この組織のユニークな点は、3つの異なる研究所に所属する研究者たちが、ある目的のもと一つの組織を作って研究をしているということです。このような説明をしますと、「じゃあ、結局あなたは3研究所のどこかの人の？それとも統合何たらというところの人の？」という質問を受けます。この質問に対する正しい答えは「両方です」であり、このような組織の柔らかさが統合バイオに独特の風合いをかもし出しています。

統合バイオがある山手地区は、乙川や岡崎中央総合公園を一望することのできる旧愛知教育大学グラウンドの跡地にあります。ここに最初の研究棟が完成したのは2002年の春のことで、以来、徐々に研究棟が増築され、今では5つの研究棟からなる大規模な施設になりました。統合バイオはその中核施設として位置付けられており、それを取り巻くように3研究所の研究室や附属施設が同じ山手地区の中にあります。建物の整備が進むとともに、この山手地区を緑豊かにしようという自主的な活動が沸き起こって来ました。その名も山手桃源郷計画(当然のことながら自称)と言います。その名にふさわしいキャンパスができるよう、これから知恵をしばってきたいものです。

個人的なことですが、私が前任地の京都から本格的に引っ越してきたのもちょうど2002年の春のことでした。自宅から研究室へ向かう道すがらの風景というものは住む町ごとに特徴があって、それを感じる事が引っ越し当初の楽しみでもあります。京都では町の辻々に小さなお地蔵さんを祀る祠があり、そこに手向けられている花や、手を合わせて立ち止まる人々を朝晩ごとに見るにつけ、さりげなく息づく町の重みを感じたような気がしました。

引っ越し直後の風景として今も強く記憶に残るのは、30代の初めにアメリカで研究を始めた頃のもので、この時は、ニュージャージー州の小さな町に一人で移り住みました。毎朝、

マウンテンバイクに跨がり、自宅のある丘の上から真直ぐに伸びる坂道を駆け下りて研究所へと向かいましたが、道の両側に広がる芝生や木立の間を風を切って走ることは爽快でした。耳には、日本をたつ時に研究室の仲間から饒別として貰ったCDウォークマンをあて、そのついでに貰った当時話題になったCMソングのCDをかけます。「黄色と黒は勇気の印。24時間戦えますか! (中略) ビジスマン。ビジスマン。ジャパニーズビジスマン。」という歌で、まだ記憶にある方もおられるかもしれませんが、苦笑して貰わざるをえなかったCDでしたが、その時感じた町の風景と自分の気持ちに不思議とはまり、毎朝繰返し聞いては風を切りました。たぶん無意識のうちに気負っていたのでしょ。心の奥に気づかぬようにしまい込んだこれからの人生に対する漠とした不安に対して、当時の私は気負い込んで風を切ることでしかバランスを取ることができなかったように思います。

岡崎で最初に感じた風景はどことなくそのころと似ています。私は竜美地区を南北に縦断する通りを通して研究所に通いますが、真直ぐに伸びる道とそれに寄り添う樹木の緑が織り成す景色は伸びやかで印象的でした。でも、少しは年齢を重ねたせいでしょうか、細かな景色に目がとまるようになると、最初は似たように見えた町の風景にも実は違った味わいがあることに気づき始めました。竜美ヶ丘の一角は、四季の移り変わりの微妙な変化をそこに息づく植物たちがそれぞれに表現してくれます。通り沿いに咲くツツジはもちろんですが、ご近所の庭先にも実にさまざまな植物があり、季節の折々に花や実をつけます。それらを見るにつけ、丹誠を込めて育て上げた方々の気持ちに少しばかり触れたようで嬉しくなるとともに、そのひとつひとつが町全体の景観に味わいを出しているようにも思えました。

統合バイオは新しい伸びやかな組織です。同時にそこは、大学院生から教授まで、さまざまな研究分野と経歴をもつ人たちが集うところ。集う人たちが時々心の中に感じる風景はまたさまざまであり、情熱を傾ける研究の対象も色取りどりです。まだまだ歴史の浅い組織ですが、多彩なものをうまく混じり合わせて味わいのある新しい風景を作り出していきたいと思っています。いつの日か、我々が丹誠を込めて育て上げた色とりどりの成果を、岡崎市民の皆様にお見せすることができますように。

設立5周年を迎えた 岡崎統合バイオサイエンスセンター

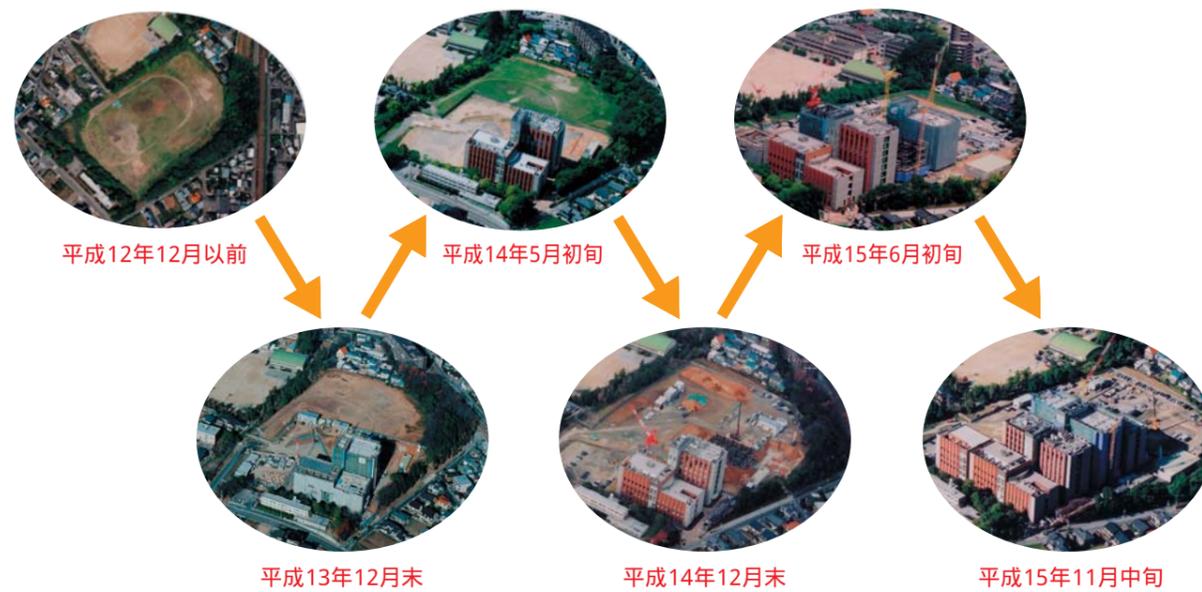
明大寺地区と山手地区

明大寺地区は、昔から岡崎市で「分子研」と呼ばれ親しまれてきた地区です。そこには「分子科学研究所」「基礎生物学研究所」「生理学研究所」があります。山手地区は、明大寺地区から東南へ約15分歩いたところに新しくできた地区です。その建物の中には3研究所の中のいくつかの部門が集まっています。

岡崎統合バイオサイエンスセンターは、この山手地区に設立された組織です。



山手地区ができるまで



山手地区の建物は現在1号館から5号館まであります。

今回特集する統合バイオサイエンスセンターは、山手地区の2号館と3号館に集中しています。

現在の山手地区
(平成16年4月完成)

岡崎総合バイオサイエンスセンターのご紹介

設立のいきさつ

愛知教育大跡地に設立されて30年、3研究所は壮年期に入りました。分子研は昨年30周年を祝い、基生研、生理研は来年30周年のお祝いします。そしてこの3研究所連帯の賜物が幼年期を迎えた統合バイオです。

愛知教育大跡地はいくつかあり、地の利と広さから現在の明大寺地区が選ばれましたが、ここ山手地区にも運動場としての30,000m²の土地が残っていました。研究所設立当初からこの地への潜在的願望があったと聞いています。それが顕在化するのには1990年代初頭で、私がこの地に赴任した頃(1996年)には、分子研主導でE地区(当時の呼称)に3研究所共通センター(仮称)分子生命体科学共同推進センターを置くという案が固まっていた。

私がこのセンター設立に関わったのは1998年、岡崎研究機構施設部会の中に共通研究センターの設立準備委員会ができてからです。各研究所2名の代表の一人として月1回の会議に出ました。ともかく文部省をはじめ、土地所管の大蔵省を説得できる大きな図柄を描く必要がありました。分子科学と生命科学の融合的研究、分子・細胞・個体の統合的研究を理念に、60頁余の圧巻のセンター計画書ができ上がったのが1999年夏でした。異なる学問文化を持つ人々の集まりであり、最初は感情の行き違いが多々ありましたが、ともかく一年以上話し合いを重ねると、徐々に歩み寄りがあり、統一デザインが出来、形が整ってきました。分散しようとする気持ちをつなぎとめたのは、もちろん新天地(山手)への憧れもあったでしょうが、全体のかなめ役、当時の寺尾管理局長、後に名大に移られた渡辺分子研教授の2人の存在が大きかったと思います。

文部省との交渉では計画案は諾、センター名は否でした。宿題として呼称問題が残され、長い議論が続き、結局現在の「岡崎総合バイオサイエンスセンター」に落ち着きました。学問はintegrative(統合的)であるべきとする当時の佐々木生理研所長の意が反映された形となりました。紆余曲折はありましたが、それでも準備委員会立ち上げ後2年余りの2000年にセンターが発足できたのは異例の速さだったと思います。また山手全体の建築規模も予想を上回るものであり(総床面積約30,000m²)関係者の岡崎への期待を伺わせました。

今こうして振り返ると熱き思いで議論を交わした当時が思い出されます。そのときの議論の根底にあったのは、「生命をトータル(統合的)にわかりたい」という私たちの初心でした。

その後のあゆみ

統合バイオは岡崎3研究所の子供ですが、生まれは難産であり、また成長のあゆみもおぼつきませんでした。あたかも幼少の家康を彷彿とさせるものがあります。一番似ているのは居場所と名前の変転でしょうか。

まず最初の名前は「生命環境科学研究センター」で、1999年4月基生研のかたすみに誕生しました。当時は井口泰泉教授ただ一人のセンターでした。3研究所の共通センターに拡充するのは2000年4月、名前は「統合バイオサイエンスセンター」に変わりました。しかし人員は増えず、センター固有の建物もありませんでした。各研究所からの移籍教授と新任教授が整い、本格的にスタートしたのは2001年4月でした。しかしまだ建物はなく、全員古巣の研究所に居候。山手地区(当時はE地区と呼ばれました)に建物(現山手1、2号館)ができたのは2002年7月で、竣工披露は岡崎市長を迎え華やかに行われました。特に当時の遠山文部大臣が直々に来られ、祝辞を述べられたことは深く印象に残っています。それでも10教授全員が揃うのに更に2年を要し、全員が集まったのは山手3～5号館が完成した2004年の春のことになります。驚くなかれ時を同じくして今度は岡崎機構の法人化による名称変更が起こりました。2度目の改称を経て現在の「岡崎総合バイオサイエンスセンター」に落ち着いたのです。幼名からスタートして家康に到るまで何回名前と居場所を変えたか私は知りません。しかし竹千代は最後に家康の名で安心立命の境地を得ています。

岡崎研究機構が法人化され自然科学研究機構に衣替えすると決まったとき(2004年4月)全ての研究所から岡崎の名前が消える運命となりました。しかし岡崎を愛する研究者も多くその名前をどこかに残せないかと考えました。その責を統合バイオが負おうと決めたことに、山手地区住人となった私たちの岡崎への気持ちが現れていると思います。

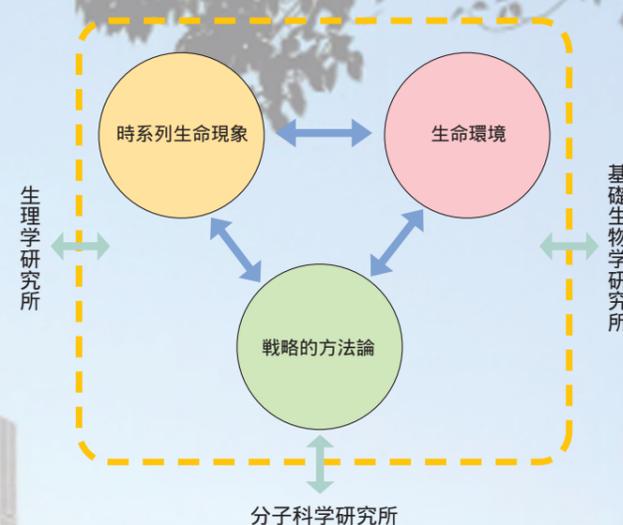
「分子生命体科学研究推進センター」構想(「設立のいきさつ」参照)は「統合バイオサイエンスセンター」として実現しましたが、この中で最初にスタートしたのは先に述べた生命環境研究領域です。その後順次各教授が赴任し、現在は下の組織図に示す9部門で構成されています。統合バイオの教授陣の平均年齢は岡崎3研究所に比べ若いのが特徴です。その若さの勢いもあってか競争的研究資金の獲得数も多く、全体に研究費は潤沢で、その研究レベルは高く評価されてきました。その意味でここ1～2年は順調といってよいでしょう。特に2005年からの大阪大学蛋白質研究所と始めた連携研究プロジェクトは、私たち全員に勇気を与えています。50年の伝統を持つ世界の「タンパク研」と並び称されたことへの誇りでしょうか。統合バイオの対外的顔といつてもよいでしょう。

世の常にながわらず学問世界の変転も速いもので、当初の教授陣の半分がすでに代替わりをしています。しかしこうした人の移り変わりを超越し、センターは存在し続けます。研究所で唯一岡崎の名を冠した「岡崎総合バイオ」が、歴史と伝統の地岡崎とともにいつまでも不滅であってほしいと願っています。

初代センター長
ナノ形態生理研究部門 教授 永山 國昭

統合バイオの組織図

岡崎総合バイオサイエンスセンターは、3つの領域から成り立っています。発生・分化・再生等の時系列に沿った生命現象を探索する「時系列生命現象」、生命現象を分子レベルでイメージ化し定量的に解明する方法論の開発をする「戦略的方法論」、生体をとりまく環境要因とその生体応答、対応の研究をする「生命環境」の3つです。それぞれの領域は「基礎生物学研究所」「生理学研究所」「分子科学研究所」の関連分野と深く繋がっており、一つの領域には異なる研究所に関連する研究室が集まっています。



研究室紹介(山手2号館)

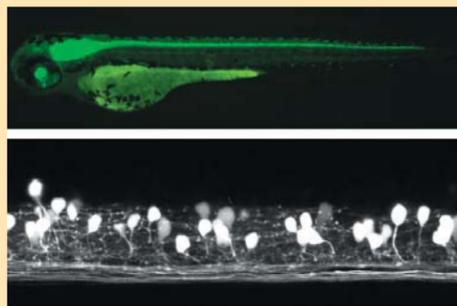


脊椎動物中枢神経系形成機構および神経回路の生理的機能の解析

神経分化研究部門(2号館8階)
東島 眞一 助教授

脊椎動物の中枢神経系は非常に多種多様な細胞からなりたっています。このような多種多様な細胞群は、発生期に遺伝的プログラムに従って整然と構築されてきます。そして最終的には機能的な神経回路を作りあげ、感覚系、運動系の情報を処理しています。私達は、熱帯魚の1種であるゼブラフィッシュの幼魚を用いて、多種多様な細胞からなる中枢神経系がどのように発生していくのか、そしてできあがった神経回路がどのように機能して、様々な行動、つまり、呼吸をし、餌を摂取し、遊泳行動を行い、外的から逃れるための逃避行動を行っているかを解析しています。

私達は中枢神経系の特定の種類の神経細胞の活動を可視化できるゼブラフィッシュを作製して、神経細胞の発生過程(軸索の伸長、樹状突起の成長、神経細胞の移動等)を直接観察しています。また、可視化可能である神経細胞に焦点を絞って、その電気生理学的な解析を行っています。このような解析によって、神経発生から神経機能解析まで幅広く研究を行っていきたくと考えています。



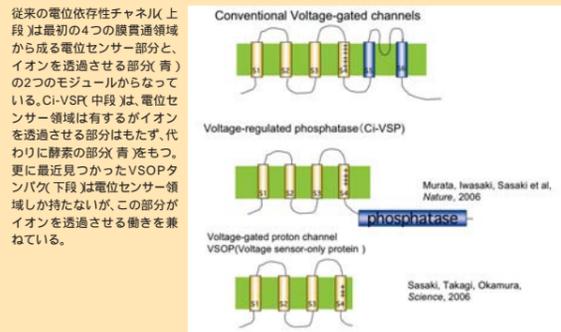
Aixという遺伝子を発現する神経細胞を可視化できるようにしたゼブラフィッシュ。上は通常の蛍光写真、下は共焦点顕微鏡による神経細胞の拡大図。



細胞の膜電位信号に関わる新たなタンパク分子の研究

神経分化研究部門(2号館8階)
岡村 康司 教授

脳や筋肉などでの電気信号は、細胞膜に存在する分子であるイオンチャネル(図上段)をイオンが通過することによって起こります。しかし電気信号を担う分子はイオンチャネルだけなのでしょうか?最近私達は、電位センサーをもつ酵素分子Ci-VSPを発見しました(Nature, 2005 図中段)。Ci-VSPは、イオンの透過ではなく、酵素活性という生物学的に全く異なる生理機能を制御するという点で画期的であり、その作動メカニズムは大変興味深い研究目標です。更に最近これと類似した構造をもち、しかも電位センサーのみの構造からなる新たな膜蛋白VSOPも発見しました(Science, 2006 図下段)。VSOPはバクテリア、ウイルスなどの異物の殺菌や不要になった細胞を除去する現象(食機能、“ファゴサイトーシス”)を制御していると考えられます。この研究は、今後、自己免疫疾患、感染症、変性疾患などの病態のメカニズムの解明や、自然免疫機能に関する創薬などにつながる事が期待されます。また生物に共通な、ミトコンドリアでのエネルギー産生や、腎臓機能といった、pHの制御に関する原理解明にも繋がる可能性があります。



節の不思議を科学する

分子発生研究部門(2号館6階)
高田 慎治 教授

私たちの人生にさまざまな節目があるように、私たちのからだにもたくさんの節があります。こんなことを言うと、竹やミズではないヒトのからだのどこに節があるのだと言われそうですが、ヒトを含めた脊椎動物の体の形ができあがる過程では、節を持った組織が大切な役割をはたしています。この「大切」な組織は「体節」という名前と呼ばれています。脊椎動物の背骨をよく見ると、椎骨と呼ばれる節のような骨が数珠繋がりになっていることがわかりますが、この椎骨の節は胎児の時に一過的に作られる「体節」のなごりです。私たちの研究グループの研究テーマの一つは、この体節の節構造ができるしくみを遺伝子のレベルで解きあかそうとすることです。

この研究を行うために、私たちはゼブラフィッシュという小型の熱帯魚をモデルに選びました。この魚はメダカぐらいの大きさで、熱帯魚店に行くとゼブラダニオという名前で売られているのをよく目にします。今、世界中の数多くの研究者が、脊椎動物の体の形ができるしくみを解明するために、この魚を使っています。この魚を研究に用いる上でのメリットは、卵が透明で胚の体の構造が作られていく過程を顕微鏡のもとで観察できることや、遺伝学による研究が可能などにあります。

これまでの研究から、体節の節構造が規則正しい周期でできるためには、20分から2時間程度の周期(その長さは動物種によって異なる)を刻む分子の時計が大事な働きをすると考えられています。私たちは、この時計が時を刻み続けるために必要な遺伝子が発見するとともに、この時計が刻む時間の周期が体節という繰り返し構造に変換される上で鍵をにぎる遺伝子をいくつも発見しました。これらの発見は、体節の節構造ができるしくみを理解する上で重要な成果であり、世界的にも注目されています。



卵殻に包まれたゼブラフィッシュの胚。左上が頭部、左下が尾部で、中央にある卵黄を取りまくようにして魚の体ができます。胴体の部分に、いくつも重なって見える逆V字型の構造が体節です。



質量顕微鏡の開発

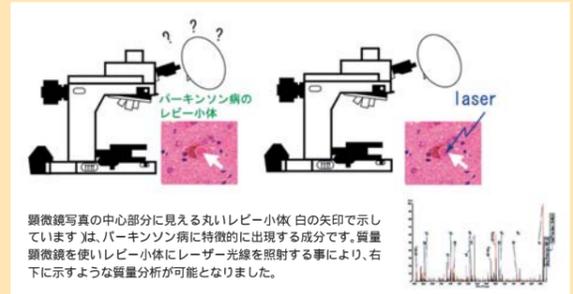
ナノ形態生理研究部門(2号館2階)
瀬藤 光利 助教授

島津製作所の田中耕一フェローがたんぱく質や生体物質の質量分析法でノーベル賞を獲得しましたが、まだ質量分析の原理を駆使した2次元の測定装置は存在しませんでした。形態学こそ生物学の王道ですが、その像を構成するのが何の物質なのか、まったく分子レベルではわからないという限界がありました。次の課題は、それらの分子の分布、相互作用、そして動的な変化を分析することです。従来の分子の混合物の分析から、2次元の座標情報に沿った分析へ、そして次元を飛び越えて誕生するのが、分子の分布を描画し位置情報と物質の定量情報が得られる質量顕微鏡(図)です。

質量顕微鏡の原理はきわめて明快で、顕微鏡下にレーザー照射し、イオン化された物質を吸引し、高感度質量分析装置で定量します。2次元でレーザーのスポットを精密に走査することで、どんな分子がどこに、どれだけ存在するかを計測し、コンピュータで物質の存在としてイメージングできます。

実際にやるともちろん一筋縄ではいきません。特に感度が問題です。従来の方法では、高分子のイオン収集には高電圧が必要で大きな技術的問題がありました。しかし、私達が独自に開発した方法により周波数をデジタル変化させ、高電圧にせずにイオンを集めることが可能になりました。多段階の質量分析も可能であり、糖タンパク質や脂質などの広範な生体物質を描像できると考えています。

病理組織解析を質量顕微鏡で行うようになれば、基礎研究への貢献はもちろん、早期に低コストで正確な診断が可能になり、病気の診断や新薬のスクリーニングのための標的探索にも貢献する期待が膨らんでいます。



顕微鏡写真の中心部分に見える丸いレベーター(白の矢印で示しています)は、パーキンソン病に特徴的に出現する成分です。質量顕微鏡を使いレベーターにレーザー光線を照射する事により、右下に示すような質量分析が可能となりました。

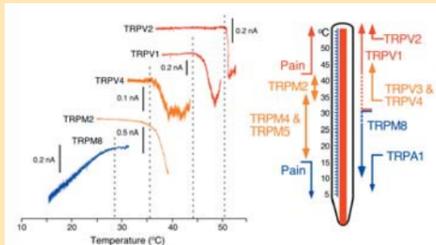


温度受容と侵害刺激受容の分子機構の解明を目指して

細胞生理研究部門(2号館6階)
富永 真琴 教授

私達は、細胞がどのようにして温度や侵害刺激を感じるかを研究しています。感覚神経が温度や侵害刺激を感じると、それはそのまま、私達個人の温度感覚や痛みになりますが、感覚神経以外の細胞も広く温度を感じる分子をもっていて、常に温度を感じながら生きています。温度を感じる中心的な分子は、TRPチャネルというイオンチャネルです。このイオンチャネルはカルシウム透過性が高く、それによって様々な細胞応答が惹起されます。現在までに9つの温度感受性TRPチャネル(TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1)が報告されています。トウガラシの主成分であるカプサイシン受容体TRPV1は43度以上の熱刺激でも活性化し、ハッカの主成分であるメントール受容体TRPM8は冷刺激によっても活性化します。

私達は最近、TRPM2が体温近傍(36-37度)で活性化して、膵臓から分泌されるブドウ糖を分解するインスリンの放出に関わることを明らかにしました。この研究は糖尿病の治療につながる重要なものと考えられています。このように、温度感受性TRPチャネルの研究は医学の発展に極めて重要であり、私達は、チャネル分子・チャネルが発現する細胞・チャネルを欠損したマウスを用いて分子から個体までを解析しています。私達はまた、細胞が運動するのに必要な細胞の骨組み(アクチン)の編成が、どのようなメカニズムでコントロールされているのかも検討しています。



2号館



環境ホルモンと動物の性

生命環境研究部門(2号館5階)
井口 泰泉 教授

人間も含めて、生物が地球上で生きていくうえで、環境との縁は切ることができません。生物は水、酸素、光や温度など、環境から大きな恵みを受けています。人間は多くの地下資源を掘り出し、人工物質を合成し、農業も大量に使用して生活を豊かにしていますが、反面多くの物質による環境汚染を引き起こしています。生物もこのような人工物質の影響を受けています。環境に出ている物質の中には、人間や動物のホルモン受容体に結合してホルモン作用を起こしたり、体内のホルモンの作用を邪魔する物質がたくさん見出されて、環境ホルモン(内分泌かく乱物質)と呼ばれています。最近では、女性ホルモン受容体に結合しそうな物質は2000種類くらいあるといわれています。

女性ホルモンや環境ホルモンが、生物の発生中のどの時期に、どのくらい作用すると、どのような遺伝子が関係して悪影響がおこるのかを明らかにしようとしています。動物はそれぞれ特有な発生の仕方や生活様式を持っていますので、ハツカネズミ、アメリカワニ、オオサンショウウオ、アフリカツメガエル、メダカ、オオミジンコなど、を用いて研究しています(図)。

環境ホルモンによって動物の性比が乱れるともいわれていますが、そもそも雌雄を決める仕組みがわかっていない動物がほとんどです。たとえば、アメリカワニは、卵を33度で育てると雄に、30度では雌になります。これを温度依存性の性分化といいます。しかし、女性ホルモンが少し卵に入ると、雄になる温度で育てても雌になります。また、オオミジンコは雌が雌を産んで、単為生殖で増えますが、あるホルモンを与えると雄を生むようになることを見つめました。

化学物質の影響に加えて、ワニの温度依存性の性分化やミジンコの性分化にかかわる遺伝子の解明にも取り組み、地球環境の保全や生物多様性の保存に貢献しています。



オオミジンコ

メダカ

アフリカツメガエル

オオサンショウウオ

アメリカワニ

ハツカネズミ

研究室紹介(山手3号館)



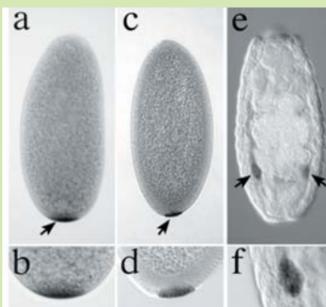
生殖細胞はどのようにして作られるか

発生遺伝学研究部門(3号館8階)
小林 悟 教授

次代に生命を伝えるためには卵や精子などの生殖細胞が必要です。一方、体細胞と呼ばれる細胞は、筋肉や神経などの体のパーツを作り上げ、個体の生存を支えています。個体の死とともにその役割を終えてしまいます。このように生殖細胞と体細胞は、大きく異なる運命を持っていますが、1つの受精卵の細胞分裂により生み出された姉妹同士です。いったいどのようにして生殖細胞への運命が決定されるのか？それを解明するのが私たちの課題です。

多くの動物で生殖細胞の形成に関わる分子が卵の一部分に局在することが明らかになっており、発生の過程でこの分子を取り込んだ細胞が生殖細胞に、取り込まなかった細胞が体細胞になることが知られています。なかでも、解析が進んでいるショウジョウバエでは、生殖細胞の分化に関わる分子が卵の後極の一部(極細胞質)に局在することが示されています(図)。当研究室では、極細胞質の重要な因子の一つとしてNanos(ナノス)と呼ばれるタンパク質を同定しました。また極細胞中でNanosは、極細胞が体細胞に分化するのを抑制していることを明らかにしました。

さらに、当研究室では、生殖細胞(極細胞)だけを発生中の卵から取り出してくる技術を開発しました。これを用いることで、極細胞質に局在し極細胞にとりこまれる分子や、極細胞中で発現する遺伝子を網羅することが可能になりました。現在これらの遺伝子の機能を調べているところです。生殖細胞が体細胞とどのように異なっているのか、どのようなメカニズムで形成されるのかを明らかにすることにより、生殖医療等に活用することが可能になると考えています。



ショウジョウバエにおける生殖細胞形成過程
受精卵の後極の極細胞質(a中の矢印)は、発生が進むと極細胞質に取り込まれます(c中の矢印)。極細胞は、やがて卵巣や精巣の原基に移動し(e中の矢印)、卵や精子に分化します。b, d, fはそれぞれa, c, eの矢印部分の拡大図です。

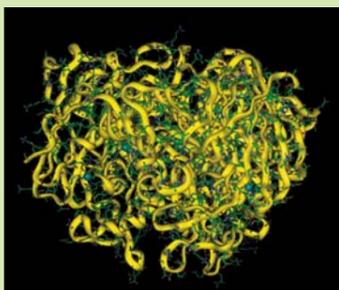


生命を支える分子を探る

生体物理研究部門(3号館3階)
藤井 浩 助教授

私たちの研究グループでは、金属酵素という分子が生体内でどのようなメカニズムで働いているかを研究しています。私たちの体の中には、たくさんの金属酵素と呼ばれるタンパク質が存在し、私たちの生命活動を支えています。金属酵素は、金属イオンを含んだ酵素を意味し、多くの場合、この金属イオンが酵素反応と直接関係しています。金属酵素は、私たちの体の中で生命エネルギーの合成、生理活性物質の合成、生体防御、代謝などほとんどの生命現象に関わっています。私たちが生きていく上で必要な金属イオンは、鉄、銅などわずか十数種類ですが、金属酵素が行う反応の種類は莫大な数になります。どうしてわずかな金属イオンからこんなにたくさんの種類の反応ができるようになるのでしょうか？私たちの研究グループでは、この問題に答えるため金属酵素がどのようなメカニズムで機能しているのかを分子レベルで研究しています。

実例として、亜硝酸還元酵素と呼ばれる金属酵素の全体像を示しました(図)。この酵素は、地中のバクテリアの中に存在し、亜硝酸イオンを分解しています。人間の立場から見ると、これらの酵素は、酸性雨などの原因といわれる硝酸イオンを空気(窒素ガス)に分解してくれるので地球の環境維持に一役かっている酵素です。黄色で示したうどんのように曲がりくねったものがタンパク質で、その中に青い梅干しのようにあるのが銅イオンです。この形はちょうど梅干しおにぎりのようです。おいしい梅干しおにぎりを作るためには、梅干しとごはんを吟味して、さらにはその調和を考えないといけません。これと同じように金属酵素の研究も、金属イオンとタンパク質の役割とその調和を解明することが大切だと考えています。私たちの研究グループでは、有機化学、錯体化学の知見を使って金属イオンの働きを研究しています。また、生化学的手法を使ってタンパク質の働きも研究しています。このような金属酵素の働くメカニズムの研究は、私たち人間をはじめとする生物のからだの仕組みを分子レベルで理解することを可能にし、将来は地球環境の維持や保全、病気の治療や薬の開発など私たちの生命を支える技術につながっていくと考えています。



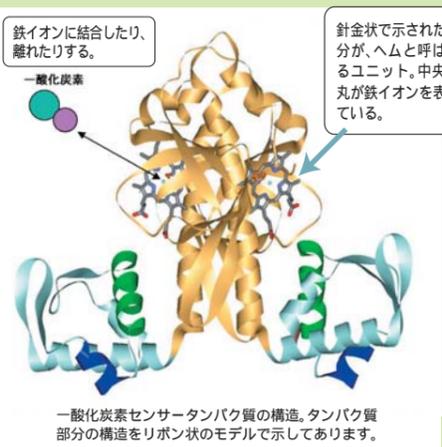
新規な金属タンパク質の構造と機能に関する研究

生物無機研究部門(3号館3階)
青野 重利 教授

生体中には銅や鉄などの金属イオンを含むタンパク質が数多く含まれています。これらは金属タンパク質と呼ばれますが、エネルギー代謝、物質代謝、シグナル伝達など、様々な生理機能に深く関与しています。このような金属イオンを含むタンパク質を対象とした研究においては、生物を対象とした研究に必要な研究セシンスのみならず、化学的な研究セシンスも要求されます。

現在、我々の研究グループでは、酸素や一酸化炭素といった気体分子が生体内で機能する際に必要となる、これまでに例のない珍しい金属タンパク質を対象として研究を進めています。具体的には、酸素や一酸化炭素といった気体分子のセンサーとして働くタンパク質が主な研究対象です。これらのセンサータンパク質は、気体分子をセンシングするための特別な「しかけ」として、鉄イオンが有機分子に4方向から取り囲まれた、ヘムと呼ばれるユニットを含んでいます。このユニットに気体が結合することにより、センサータンパク質が気体分子の存在を感知しています。当研究室では、遺伝子工学、分子生物学、および物理化学的な実験手法を駆使することにより、これらセンサータンパク質の構造や機能を、分子レベルの詳しく明らかにすることを目指しています。一酸化炭素センサーとして働くタンパク質については、最近その構造の解明に成功しています(図参照)。

金属タンパク質中の金属イオンは、タンパク質や有機分子と複合体を形成し、我々が化学的に作るようにも簡単には作れないような複雑で奇妙な形をしています。ところが、このような複雑で人間の手ではとても合成できないようなものでも、生体中ではいとも簡単に作られています。しかし、これらが生体中で合成される仕組みについてはほとんど分かっていません。また、銅や鉄などの金属イオンは過剰に存在すると生体にとっては毒として働いてしまうため、生体中でその濃度を適正に保つための特別な仕組みがあると考えられていますが、その詳細についても良く分かっていません。今後は、これらの未知の課題にも積極的に取り組んでゆきたいと考えています。



見えないものを観る

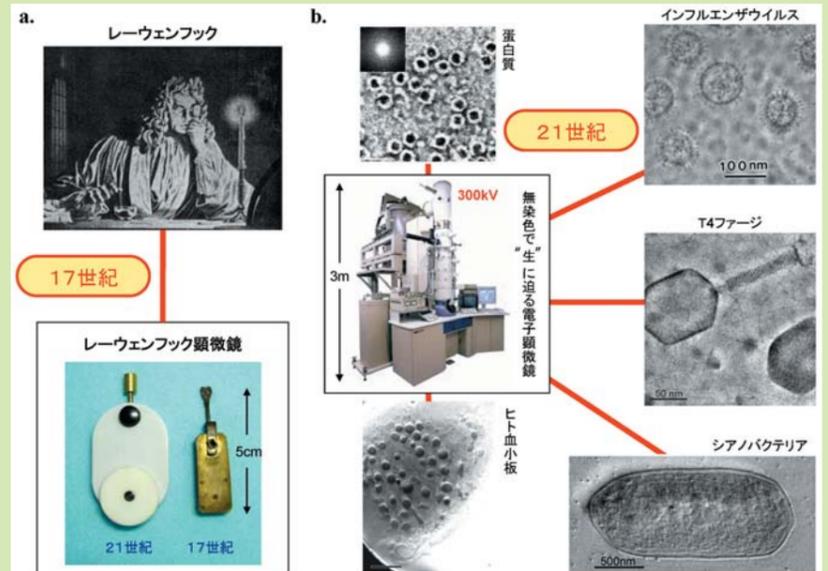
ナノ形態生理研究部門(3号館2階)
永山 國昭 教授

過去4年間、文部科学省スーパーサイエンスハイスクール(SSH)の一環として岡崎高校生物学の授業を担当しました。そのとき活躍したのが図aに示す21世紀型レーウェンフック顕微鏡で、レーウェンフックが行った数々の生物学上の発見を追体験してもらいました。生徒にとって最大の驚きは、身のまわりにかくも小さな微生物があふれていることの見聞でしょう。「見えないものを観る」ことはとても感動的です。私たちの研究は、この17世紀人の感動を21世紀に再現するものです。

一般に顕微鏡は「小さすぎるので見えない」ものを観ると考えられています。しかし小さいだけでなく、「透明なため見えない」ものもあります。実はその代表が生物なのです。私たちの肌赤みがかっているのは下の血管が透けて見えるからで、表皮細胞は顕微鏡で見るとほとんど透明です。そのため昔から赤色、青色の染色が用いられてきました。色をつけることは実は不透明にすることなのです。原子まで見える電子顕微鏡でも同じ事情があり、一般に生物試料は必ず重金属で染色されてきました。「生」試料は電子線に対し透明なので、染色しないと見えないからです。

透明で見えないものも特殊な光学装置を使うと見えるようになります。それが位相差法です。一般に「見える」ということは光の強度変化を検出することに対応します。透明物体はこの強度変化がなく、水やガラスのように光が透けます。しかし波としての第2の性質「位相」ももちろん第1は強度)は、物があれば例外なく変わります。この位相の変化をイメージ化するのが位相差顕微鏡です。光学顕微鏡では60年前にすでに実用化されましたが、電子顕微鏡では過去60年間にこれが実現できませんでした。私たちの研究室はこの長年の宿題、位相差電子顕微鏡を開発し、見えない生物の「生」試料を観ることに成功しました。そして無染色生物電子顕微鏡という新しい機械を世に送り出しました(図bの装置参照)。

図bには装置の他に生物の無染色像の一端がギャラリーとして示されています。将来はこの新型電子顕微鏡で細胞内の蛋白質、DNA、ウイルスなどの動きを捉え、医学、生物学の新しい地平を切り拓いて行きたいと願っています。



3号館



生理学研究所・ナノ形態生理研究部門 永山國昭教授が受賞

2006年4月

永山國昭教授が「科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞 理解増進部門」で、文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞しました。

文部科学大臣表彰科学技術賞は、我が国の社会・経済・国民生活の発展向上における最近の科学技術上の成果を顕彰するとともに、その成果に対する功績が顕著な者、あるいはグループを表彰するものです。永山教授は、科学技術振興機構（JST）の科学技術理解増進事業の初期から協力しており、サイエンスレンジャー制度の立ち上げに参画しました。また地域科学館連携支援事業に参画し、地域の科学館支援諸施策のモデル構築に貢献しました。またJST事業にとどまらず、英国王立研究所の金曜講話での講演と各所での再演等、長年にわたる対外活動が評価されました。表彰式は、4月18日に行われました。

また5月には、「位相差電子顕微鏡法の開発と生物学への応用研究」で、第51回日本顕微鏡学会学会賞（瀬藤賞）顕微鏡法基礎部門を受賞しました。



日本顕微鏡学会学会賞（瀬藤賞）受賞記念メダル

永山教授は、光学における位相差顕微鏡法の原理を電子顕微鏡に導入し、生体無染色試料のような弱位相物体を高いコントラストで観察できる位相差電子顕微鏡を開発しました。従来の観察法では得られない、低い空間周波数成分において高い位相コントラストが得られる電子顕微鏡法を実現し、生物学の応用研究において、この手法の成果を実証しており、また、ポリマーなどソフトマテリアルの観察にも本手法は有効であると期待されています。表彰式は、5月20日に日本顕微鏡学会総会にて行われました。

分子科学研究所・^{チャンドリン}相関分子科学第一研究部門 江東林助教授が受賞

2006年4月

江東林助教授が「高分子分野における機能性ナノ材料の研究」で、平成18年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞しました。

江助教授は、^{デン} dendrimerとよばれる樹木状に規則正しく枝分かれしたナノメートルスケールの分子を用いて、タンパク質と同様の動きを示したり、光を高い効率で集めたり、光や熱で磁性が変化するような、高い機能を持つさまざまな材料の開拓に成功しました。特に、最近、可視光を照射すると水から水素を発生させる分子を作り上げました。この分子は太陽の光でも水素を作ることができ、その効率はこれまでの例を大きく上回って実用の関門である10%を超えており、基礎・応用の両面から大いに注目されています。

表彰式は虎ノ門パストラルにおいて4月18日に行われました。



基礎生物学研究所・高次細胞機構研究部門 西村幹夫教授が受賞

2006年5月

西村幹夫教授（高次細胞機構研究部門）は西村いくこ教授（京都大学大学院理学研究科）とともに「植物オルガネラの機能解明」により第59回中日文化賞を受賞しました。

中日新聞社が主催する中日文化賞は毎年学術や芸術の各分野で文化の向上に寄与した個人や団体に対して贈られるものです。西村教授が西村いくこ教授と共同して行っているベルオキシソームや液胞機能の解明やこれらオルガネラの柔軟な機能分化調節機構の解明が、植物の環境適応を理解する上で大きな貢献をしたことが高く評価されました。また、西村教授は日本植物生理学会会長や文部科学省科学研究費特定領域研究の研究代表者を努めるなど植物科学分野全体への貢献も研究成果とあわせて高く評価されています。

授賞式は5月30日に中日パレスで行われました。



防災訓練

2006年3月

自然科学研究機構岡崎3機関では、平成18年度春季全国火災予防運動の実施に伴い、岡崎消防署の指導の下、3月29日に防災訓練を実施しました。防火訓練では、火災発生による通報から非難、誘導、救護、初期消火までの一連の訓練の後、消火器の取扱訓練や煙道体験訓練を行いました。また、起震車を使った地震体験訓練では、阪神淡路大震災での震度7を体験し、地震発生時における注意事項などについて説明を受けました。



絵を描く会

2006年5月

自然科学研究機構（明大寺地区）では、5月1日に愛知教育大学附属岡崎中学校の「絵を描く会」の会場として、分子科学研究所及び岡崎統合事務センター区域を開放しました。この「絵を描く会」は、毎年春の恒例行事となっており、1年生約160名が、初夏を感じさせる青空の下、新緑の樹木に映える分子科学研究所などを熱心に描いていました。



画題「自然科学研究機構」
愛知教育大学附属岡崎中学校1年 鈴木七実さん作

さくら保育園開設

2006年7月

自然科学研究機構では、岡崎3研究所で常時研究等に従事する職員のために、明大寺地区に隣接する宿舎をリフォームし「さくら保育園」を開設しました。このさくら保育園は、少子化問題などの様々な社会環境の中で、仕事と育児の両立を支援するために設置された託児所で、7月1日に開園を迎えました。受入の対象は、生後57日から小学校就学前までの乳児又は幼児で、定員は13名です。室内は全室フローリングで、冷暖房や床暖房を設置するなど、子どもたちが過ごしやすいうように様々な工夫がなされており、園庭には戸外遊びにも対応できるよう、ウッドデッキテラスや砂場なども設けられています。また、防犯対策としては、異常通報セキュリティシステムや、カメラ付きインターホンの設置、警備員による巡回など、子どもたちの安全のために万全の体制を整えています。

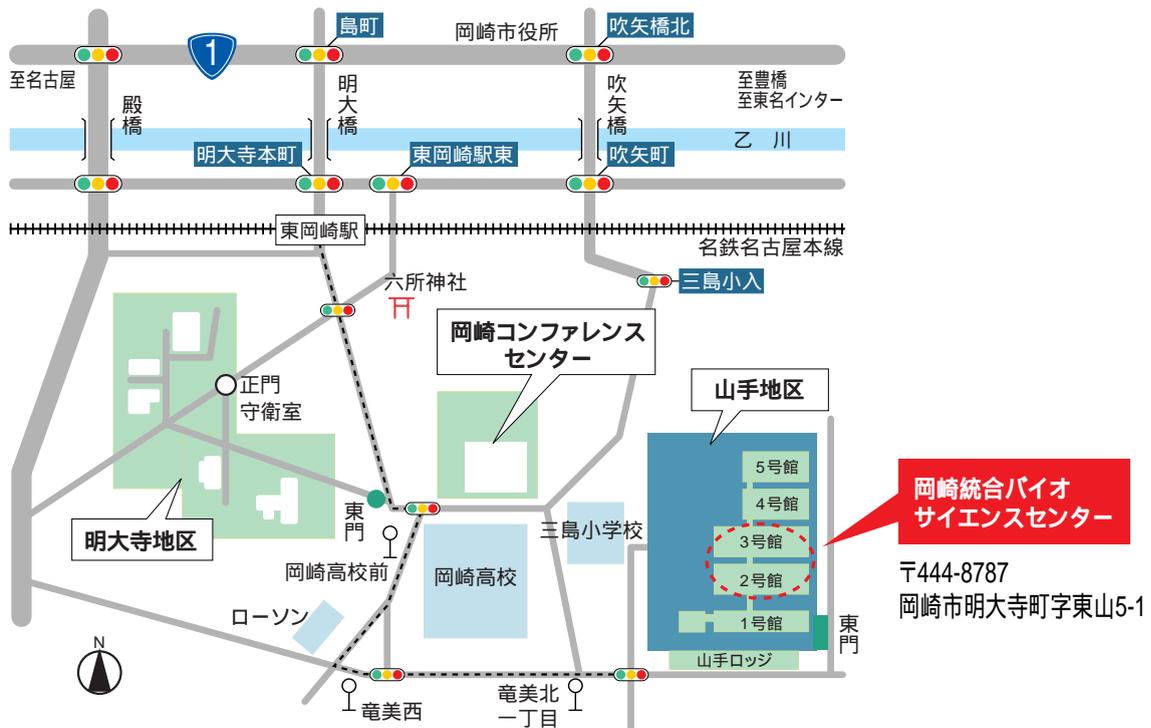


岡崎統合バイオサイエンスセンター(統合バイオ)の5周年記念シンポジウムが、平成18年2月6日から8日にかけて、岡崎コンファレンスセンターで開催されました。当日は、講演とポスター形式での発表が行われ、活発な討論が行われました。講演では、統合バイオの研究と密接に係る5つのトピックス(構造解析と分光学、これからのイメージング、細胞構造解析の方法論とその応用、発生生物学と細胞生物学の接点、分子構造から解き明かす生理機能)に焦点が当てられ、その各々の分野で活躍されている国内の研究者24名による講演が行われました。また、ポスター発表では、統合バイオおよび岡崎3研究所における最近の研究成果が数多く紹介されました。

統合バイオは、今回のシンポジウムをひとつの契機として、さらなる発展を目指して一層の努力を続けていきたいと考えています。



山手地区の所在地



広報誌「OKAZAKI」に対するご意見等は、手紙、ファクシミリ、電子メールでお寄せください。

〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中38
 自然科学研究機構岡崎統合事務センター 総務部総務課企画評価係
 TEL 0564-55-7123・7125 FAX 0564-55-7119
 E-mail r7123@orion.ac.jp

本誌の一部または全部を無断で複写、複製、転載することは法律で定められた場合を除き、著作権の侵害となります。



OKAZAKI編集委員

基礎生物学研究所 児玉隆治(編集委員長)
 生理学研究所 柿木隆介
 分子科学研究所 大島康裕
 岡崎統合事務センター総務課 水野均・小林高士・古川ゆう子・柘木景子

印刷：株式会社コムラ

Homepage Address

自然科学研究機構 <http://www.nins.jp/>
 基礎生物学研究所 <http://www.nibb.ac.jp/>
 生理学研究所 <http://www.nips.ac.jp/>
 分子科学研究所 <http://www.ims.ac.jp/indexj.html>