

RIKEN NEWS

 理化学研究所

SUMMER 2026

No.498



科学の限界を突破する「AI for Science」の最前線 ————— p.02

全ゲノム解析で
CO₂固定能を持つ微生物 300 株を発掘 ————— p.04

「原子番号ゼロ」を探せ——韓国と連携で拓く中性子過剰の世界 ——— p.06

卵子のエピゲノムに託された生命の知恵 ————— p.08

研究を支える仕事——対話を重ね、最適な空間を追求 ————— p.10

実験の「わくわく」を原動力に、化学と生物学を融合する ————— p.11

肖像を見る、肖像に見られる ————— p.12

科学の限界を突破する 「AI for Science」の 最前線

AIによって科学を加速する試みは「AI for Science」と呼ばれ、科学の世界に大きな変化をもたらしつつある。

理研は、AI時代における科学研究の新たなインフラを構築しようと、研究分野に特化したAIを開発するプログラムを立ち上げた。

この「科学研究基盤モデル開発プログラム（AGIS：Advanced General Intelligence for Science Program）」を率いるのが、泰地 真弘人 プログラムディレクターだ。



泰地 真弘人

最先端研究プラットフォーム連携（TRIP）事業本部
科学研究基盤モデル開発プログラム（AGIS）プログラムディレクター

タンパク質立体構造予測AIが与えたインパクト

生成AIが社会に急速に普及した背景には、「基盤モデル」という考え方がある。2021年にスタンフォード大学の研究者らが提唱したこの考え方は、大量のデータを用いてAIのベースとなる巨大なモデルを構築し、それをさまざまな用途に応用するというものだ。ChatGPTなどの生成AIが用いる「大規模言語モデル（LLM）」は基盤モデルの代表例で、大量の文章データを学習させた結果、文章生成や推論をする能力を得た。タンパク質の構造変化のシミュレーションを高速に行うことに特化したスーパーコンピュータ「MDGRAPE-4A」の開発に携わった泰地 プログラムディレクターは、タンパク質に特化したAIに注目している。

「私たちの体の重要な構成要素であるタンパク質を形づくるアミノ酸配列とその立体構造の関係を大量に学習させ、実現したのがAlphaFold2などのタンパク質の立体構造予測AIで、2024年のノーベル化学賞でも話題になりました。2022年にリリースされたMeta社のESMFoldは、タンパク質言語モデルESM-2をベースに開発されたものですが、AlphaFold2に近い性能を高速に実現することに成功し、基盤モデルの潜在力を私たちに示しました」

言葉の組み合わせによって無限の文章が生まれるように、タン

パク質も20種類のアミノ酸の配列から多様な機能を実現している。人間には捉えきれない複雑な法則をAIが見つけ出し、まだ構造が解析されていないタンパク質の構造予測や新機能の設計が可能になると期待されている。

そして、タンパク質の基盤モデルで起きたことは、膨大なデータを扱う生命医科学や材料科学などの分野でも起こり得る。泰地 プログラムディレクターは「さまざまな科学の分野で巨大な基盤モデルをつくる必要がある」と訴える。

異分野をつなぎ、イノベーションを生む

実際、世界では特定の科学データを大量に学習させた「科学研究向けAI」をつくる動きが進んでいる。日本も対応を急ぐ必要がある。「理研では、多様な分野の研究現場から毎日大量の科学データが得られ、かたやそれらのデータを扱うことができるスパコンなどの計算資源もあります。それをうまくつなぐことに日本の勝ち筋があるはずです」

泰地 プログラムディレクターはプロジェクトの立ち上げに動いた。そして2024年4月、分野を超えた連携を推進する「最先端研究プラットフォーム連携（TRIP）事業」の一環として、AGISがスタートした。「AGISの役割は、仮説生成やモデル化といった、



AGISのロゴ

このロゴは、AIが原案の生成を担い、実際のロゴへの実装を人間が行った。この過程もまた、AI for Scienceで目指していることを体現している。

科学の中心プロセスにAIを関与させ、科学を加速することです。そのために理研の研究者をAIに振り向けさせ、AI開発やAIを利用した科学研究を進めていくことが重要です」

この方針のもと、四つのプロジェクトに取り組んでいる。細胞や個体の振る舞いを予測する「生命・医科学分野」、新たな高分子などを探求する「材料・物性分野」の二つのモデル開発に加え、ロボットによる自動実験などを担う「共通基盤開発・整備」、これらを強力な処理能力のコンピュータで支える「計算基盤開拓」だ。

モデル開発には、データを生み出す「現場の研究者」と、コンピュータやAIを操る「情報の専門家」の結びつきが不可欠だ。泰地 プログラムディレクターは、実験物理学に始まり、創薬や生物学にも通じるシミュレーションなどを通じて、専用計算機の開発や機械学習にも関わってきた。その経験があるからこそ、両者をつなぐ重要性を深く理解している。

「理研の一番の特徴は、隣のラボに異なる分野の専門家がいます。AGISではこの総合力を生かし、分野を超えた連携を推進しています」

2026年3月には最新鋭のスーパーコンピュータを導入。同年6月には、その名称を「理究^{りきゅう}」と発表し、今まさにデータを生み出す現場の研究者と情報の専門家が連携を加速する土壌が整った。

AIが欲しがらデータを探れ

AIの性能を向上させるには、質の高いデータが大量に必要だ。LLMが学習する文章データは近い将来、使い尽くされると

も言われる。一方、科学のデータは今後も実験・観測・シミュレーションなどを通じて生み出され続ける。ただ、AIをより賢くするための学習に適したデータは圧倒的に不足している。

「科学者は特定の現象を解明するためにデータを集めてきました。しかし、AIが『欲しがら』データは違うかもしれません。期待通りの結果ではなかったデータも含め、網羅的に集める仕組みが重要になります」

そこでAGISが重視しているのが、ロボットによる実験の自動化と、異なる種類のデータの形式（モダリティ）を同時に取得する「マルチモーダル」なアプローチだ。例えば、細胞実験を実施し、遺伝子の働きやタンパク質がつくられる過程のデータ、顕微鏡の画像・動画データなどを同時に取得し、関連付けてAIに学ばせる。そうすることで、人間には捉えられなかった本質や隠れたつながりを発見できるようになる。

誰もが恩恵を受けられる「オープン」な世界へ

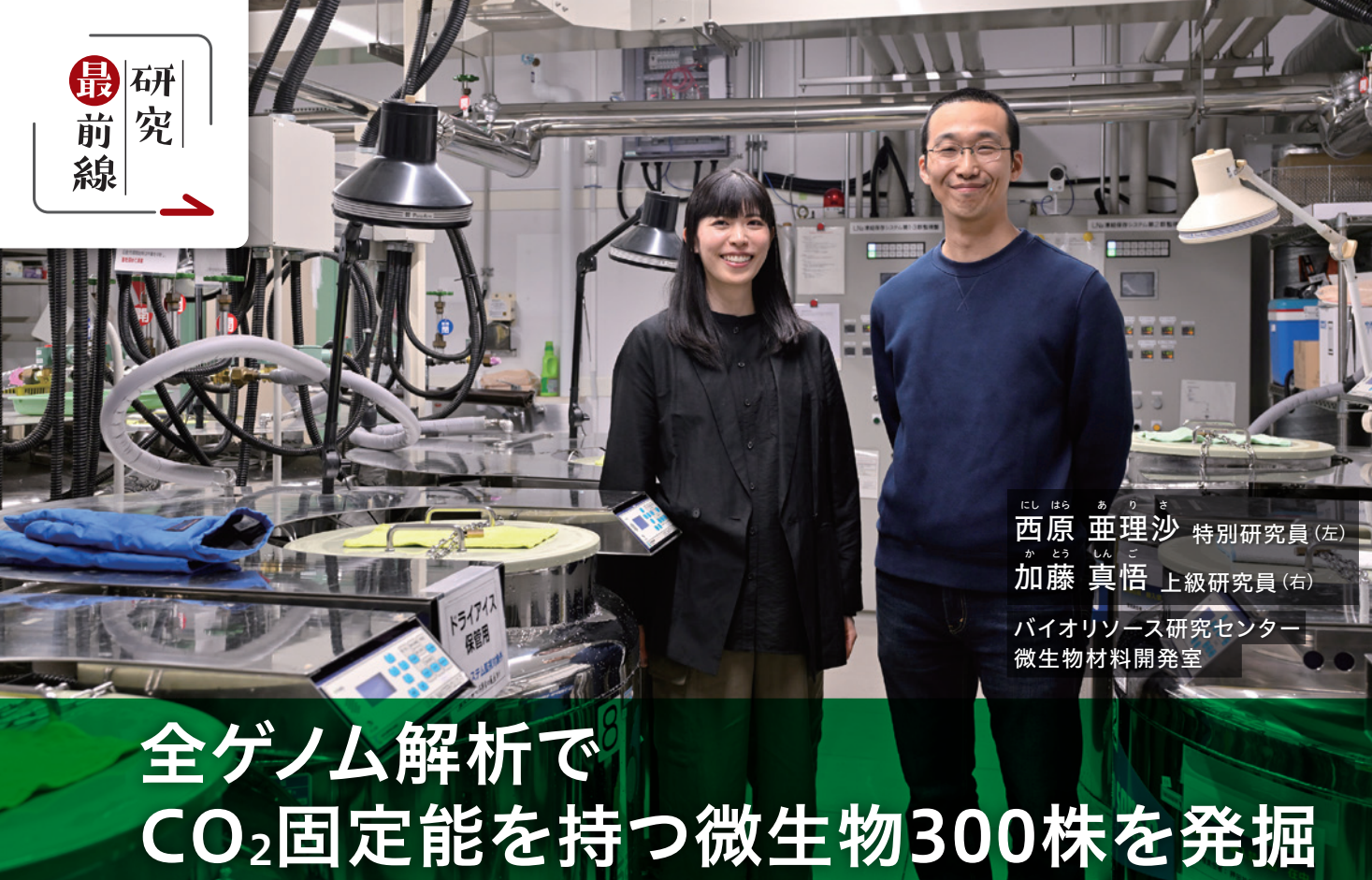
理研がAI for Scienceに力を入れる背景には、強い使命感もある。泰地 プログラムディレクターが危惧するのは「科学のクローズド化」だ。海外の巨大IT企業が豊富な資金力を背景に科学向けAIの開発に乗り出しており、このままでは科学の重要な知見が一部の企業に独占されかねない。「科学は本来、オープンな環境での自由な議論を通じて発展してきました。この環境は今後も残ってほしいですね」

AI for Scienceは、すでに国際競争と国際連携の両面で世界の潮流として動き始めている。AIを活用した科学技術戦略として、2025年には米国で「ジェネシス・ミッション」が開始された。AGISビジョンとも多くが共通する、科学研究とAIを融合させる大規模なプロジェクトである。2026年6月には、日本政府と米国政府の間でジェネシス・ミッションでの連携を進めることが合意された。理研はその連携の中核を担うべく計画を立案中で、共同でオープンな科学基盤の構築を目指していく。一部の者がAIを独占せず、誰もが恩恵を受けられる未来へ。AGISが推し進める理研の「AI for Science」は、その実現に向けた大きな挑戦である。



導入した研究開発用実験自動化システムの一例

人間が原料をセットすれば、液体の分注や攪拌を自動で行い、温度や時間などを制御しながら反応を進め、さらには実験結果を解析できるデータの形にしてくれる化学実験ロボット。AIのための大量の系統的データ取得や、AIを使った全自動の新規材料探索などに活用していく。



にし ほら あ り さ
西原 亜理沙 特別研究員(左)

か とう しん ご
加藤 真悟 上級研究員(右)

バイオリソース研究センター
微生物材料開発室

全ゲノム解析で CO₂固定能を持つ微生物300株を発掘

茨城県つくば市にあるバイオリソース研究センター。研究に用いるマウス、植物、細胞、遺伝子、微生物などのバイオリソース（生物遺伝資源）を収集、品質を厳重に管理し、各国の研究機関に提供している世界有数の研究基盤である。この信頼性の高いバイオリソースにより研究の再現性が確保され、科学の信頼性が支えられている。そんな微生物材料開発室（JCM: Japan Collection of Microorganisms）の研究チームが、約6,700株の微生物の遺伝情報（ゲノム）をくまなく調べ上げ、約300株が二酸化炭素（CO₂）を取り込む仕組みに関わる遺伝子セットを持つことを突き止めた。微生物を使ってCO₂を削減し、地球温暖化の進行を防ぐ研究にも役立つと期待される。

■32,000株以上の微生物を保有

JCMは世界中の微生物学者が発見、培養した微生物株*を預かり、保管している。ゲノム情報だけでなく、どのような環境から見つかり、どのような条件で育つのかなどの、実験や培養に役立つ情報も蓄積している。

保有する微生物は32,000株以上。このうち、論文や遺伝子配列データとして公表されている約21,000株を提供できるよう公開し、国内外の研究者に年間4,000株以上を提供している。世界最高水準の「微生物コレクション」を、より活用するために今回の研究は始まった。着目したのは、微生物が持つCO₂固定能力だ。

*微生物の「株」とは、特定環境から分離された由来の明確な微生物系統のことを指す。

■カルビン・ベンソン回路で探索

「実は、他の誰かがやってくれるといいなあ、と考えていた研究でした」。研究チームの西原 亜理沙 特別研究員は笑う。2年にわたる根気のいる解析作業だった。微生物はカビや酵母などの真

核生物と、細菌やアーキア（古細菌）の原核生物に分かれる。地球上に原核生物は数百万種が存在するとされるが、分類され学名が付けられたものは数万種に過ぎない。ほとんどは、まだ培養すらできない状態で「微生物ダークマター」と言われているほど、未解明な点が多い。

JCMは公開している15,000株の原核生物のうち、6,749株（細菌6,262株、アーキア487株）の全ゲノム情報をすでに解析済みだ。さらに、これらの原核生物に関する大量の文献情報もあり、中にはCO₂固定に関する資料もある。しかし、ゲノム情報と文献情報は体系的に結びついておらず、微生物を使ったCO₂固定などの具体的な研究にはまだ距離があった。

研究チームはまず、カルビン・ベンソン回路に関わる遺伝子を持つかどうかを、原核生物6,749株のゲノム情報を対象にして、くまなく調べた。カルビン・ベンソン回路は地球上のCO₂固定の95%を担うとされる代謝反応だ。併せて、その微生物が実際にCO₂固定を行っているのかどうか、大量の文献情報と突き合わせる作業に取り組んだ（図1）。

加藤 真悟 上級研究員は「植物が行う光合成もCO₂固定の働きですが、光合成には光が必要です。これに対し多様な微生物の中には、暗闇でCO₂固定ができるものも多数あります。光が届



【図1】微生物資源を基盤としたCO₂固定株候補の探索

左の写真はJCMに保管されている微生物の株。長期的な安定保存ができる方法で、微生物を冷凍したり（左上）、冷蔵したりし（左下）、番号ごとに厳密に管理をしている。

かない場所でその能力を生かすことができれば、『低炭素社会』の実現に貢献するのではないかと考えました」と話す。

■306株でCO₂固定の可能性

研究開始から約2年。6,749株のうち、カルビン・ベンソン回路に関わる遺伝子を持つ、すなわちCO₂固定能力を持つ可能性がある微生物は306株だった。

分類群（門）	探索した原核生物	CO ₂ 関連遺伝子*が見つかった原核生物	CO ₂ 固定の報告があった原核生物
Pseudomonadota	548	117	62
Actinomycetota	323	21	5
Deinococcota	5	1	0
Bacillota	349	1	0
Verrucomicrobiota	12	1	1
Thermodesulfobacteriota	40	1	1
Thermodesulfobiota	1	1	1
Methanobacteriota**	27	4	4
その他(29 門)	427	0	0

*：カルビン・ベンソン回路に関わる遺伝子セット

**：アーキア

【図2】JCM株におけるCO₂固定能力の体系的整理

一方、文献情報はあまりに膨大なため、より上位の分類階級である属で調べた。その結果、306株が属する147属のうち、74属でCO₂固定の報告があったが、残りの73属では報告は見つからなかった。「CO₂固定の報告があった74属のうちには、すでに基礎研究や応用研究に利用されているものもありました。残りの73属は、新たな可能性を秘めているといえます」と西原 特別研究員（図2）。

さらに、研究チームはカルビン・ベンソン回路でCO₂固定に重要な役割を担うルビスコという酵素に着目。306株について、タイプの違い、利用環境、代謝状況を整理した。その結果、利用するエネルギー源、生息環境が大きく異なることが分かった。

この情報をもとに、これまでCO₂固定の報告がなかった属の173株について、解析したゲノム情報からCO₂固定の可能性を推定した。その結果、多くの原核生物が水素や硫黄化合物を利用してCO₂固定を行う潜在的な能力を持つ可能性が示されたのだ。

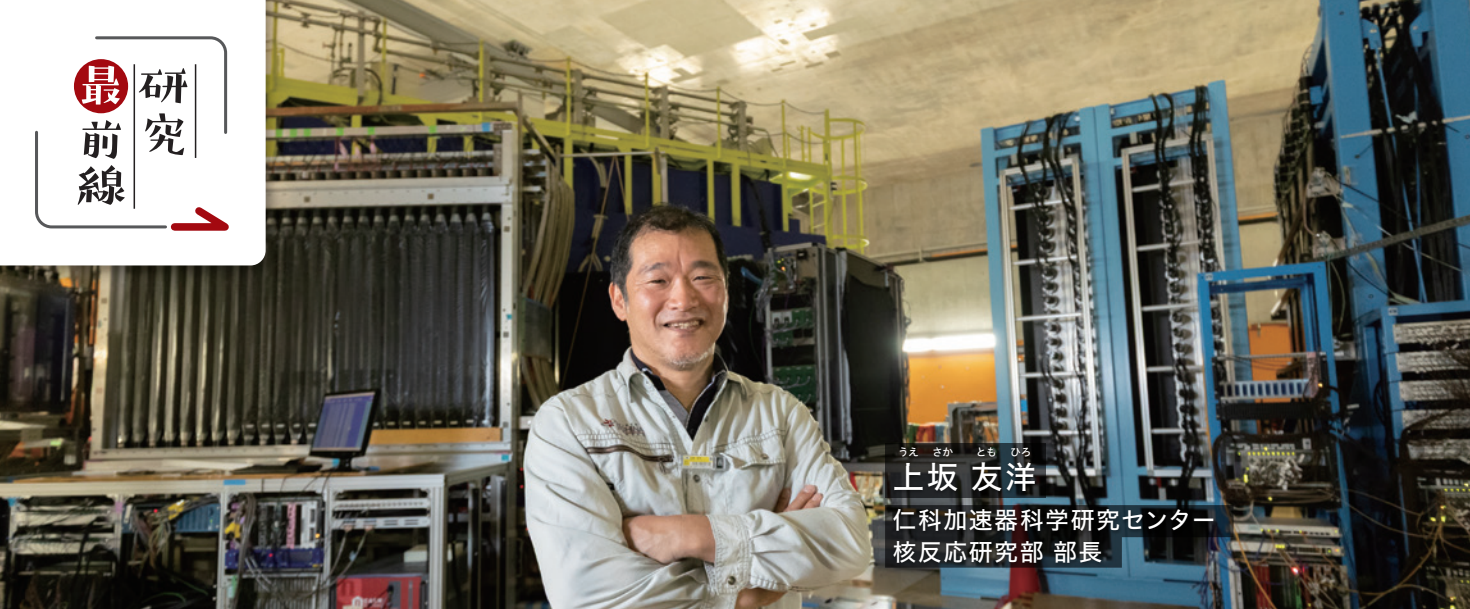
西原 特別研究員は「微生物には水素を好むもの、硫黄を好むもの、酸素がない方がよいものなど、さまざまなタイプがいます。つまり、培養条件を変えればCO₂固定能力を現す微生物が見つかるかもしれません」と説明する。

■AI活用でTRIP事業とも連携

こうした地道な研究は、JCMが保有する微生物コレクションの価値を高めることにつながる。微生物のカatalogに「CO₂固定」という性能を特記できるようになるからだ。どの微生物を使えば自分の目指すCO₂固定を実現しやすいか、世界中の研究者の微生物選びを手助けできる。

西原 特別研究員は今後の研究の方向性について、「まずCO₂固定ができる新たな微生物を見つけたいですね。それにはAIが活用できるかもしれません。とはいえ、自分で応用研究を目指すのは少し畑違いかも。微生物の生息環境や培養条件などの高品質な1次情報を集めていくことに徹したいです」

理研は最先端の研究インフラや各種データを分野横断的につなぐTRIP事業を推進している。加藤 上級研究員は「TRIP事業には三つの軸があると考えます。良質なデータを整備し、数理論科学とAIとの融合で量子化学計算にブレークスルーを起こし、予測科学を創造することです。私たちが担うのは高品質な1次情報の集積ですが、それだけにとどまらず、AIを使って付加価値を高め、この微生物を使えば、こういう研究や産業に応用できるという予測まで取り組みたい。私たちもTRIP事業に連携していくのだと強く思っています」



うえ さか とも ひろ
上坂 友洋

仁科加速器科学研究センター
核反応研究部 部長

「原子番号ゼロ」を探せ ——韓国と連携で拓く中性子過剰の世界

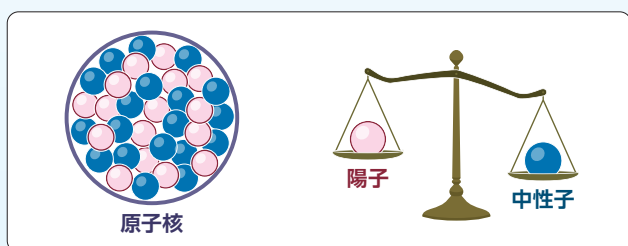
中性子だけでできた「原子番号ゼロ」の多中性子核や、それに陽子が一つだけ付いた超重水素などの超中性子過剰核が、世界で注目を集めている。仁科加速器科学研究センター 核反応研究部の上坂 友洋 部長は、韓国基礎科学研究院 (IBS: Institute for Basic Science) との新たな連携により、この超中性子過剰核の研究に挑戦している。そして2026年5月には、東北大学やドイツ・ダルムシュタット工科大学とともに、物理学の常識では存在し得ないと考えられていたさまざまな“原子核”を探索する加速器実験の国際共同研究プロジェクトが実現した。

■中性子星の密度は角砂糖1個で数億トン!?

人の体は約40兆個もの細胞で構成されており、さらに細胞1個の中には約100兆個もの原子が含まれている。途方もない数の原子だが、その中心には必ず原子核があって、質量の大半を担っている。つまり、私たちの体重は、ほぼ原子核の重さなのだ。

原子核の中身は、陽子と中性子 (図1) という二つの核子だ。陽子はその数が「原子番号」となり、原子の化学的性質を決めている。一方、中性子は反発し合う陽子をまとめるという重要な役割をしているが、普段は意識されることもない。むき出しの中性子は約15分もすれば自然に壊れ、陽子に変換されてしまうからだ。

そんな中性子だが、上坂 部長は「138億年にわたる宇宙の歴史の中で、『元素合成』に関わる重要な役割を果たしてきたのです」と説明する。



【図1】原子核と中性子
原子核(左)は直径1兆分の1cmの極めて小さな粒子で、陽子(赤)と中性子(青)で構成される。陽子の数が原子番号となり、原子の性質を決める。原子核が原子の重さ(質量)の99.97%を担っており、その重さは陽子と中性子の全数で決まる。中性子は陽子より0.1%だけ重い(右)。中性子単体では約15分で壊れて陽子に変わるため、自然界では原子核の中だけで存在できる。

その一つはビッグバン直後にヘリウムを生成するとき、もう一つは鉄より重い重元素を生成するときだ。二つ目に関わっているのが、ほぼ中性子で構成されている「中性子星」(図2)だ。中性子星は角砂糖1個分の体積だけで数億トンの重さとなる、とてつもない高密度の天体だが(図3)、なぜ押しつぶされてブラックホールにならないのか分かっていない。



【図2】中性子星の想像図
(© RIKEN/Souichi Takahashi)

	中性子星	地球	太陽
半径	約10km	約6400km	約700000km
重さ*	1.5~2	0.000003	1(2×10 ³⁰ kg)
密度	数億t/cm ³	5.5g/cm ³	1.4g/cm ³

【図3】中性子星・地球・太陽の特徴
中性子星は、半径が太陽の約7万分の1と極めて小さいが、密度は太陽の約100兆倍と想像を絶する超高密度となっている。 ※太陽を1とした場合

■見つかるか、中性子だけの「物質」

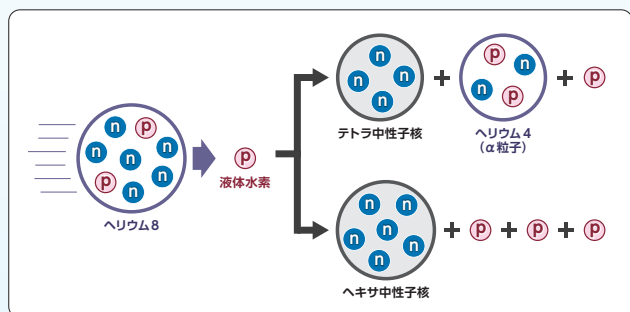
「中性子星のように、地球上で初めて、ほとんど中性子だけでできた物質をつくることに挑戦したいのです」と上坂 部長。

多中性子核の探索から見てくる成果の一つが、宇宙にあるすべての物質を形づくる「核力」の本当の姿だ。中でも中性子が三つ集まることで生じる「三体力」の検証には、大きな期待がかかる。これが分かると、中性子星がなぜつぶれずに存在できるかという宇宙物理学における長年の課題に答えが出るかもしれないからだ。

多中性子核の存在は、これまで2016年と2022年に発見が報告されている。いずれも理研が関わった実験で、光速の半分以上に加速した重イオンビームを液体ヘリウムや液体水素の標的にぶつけて、多中性子核の生成を狙ったものだ。その実験の前後で失われた別種の原子核の質量から、4個の中性子からなる核（テトラ中性子核）の存在が導き出されたのだ。なお、これらの実験ではテトラ中性子核そのものを検出していない。

放射線の検出には電磁気力を使うが、中性子の検出の難しさは、中性子には電荷がないため電磁気力が利かないことにある。過去の多くの実験で活躍してきたのが、理研の誇る粒子分析装置「SAMURAIスペクトロメータ」に付属する中性子検出器「NEBULA」だ。人工的に生成した中性子過剰核を水素の原子核に衝突させ、飛び出す反跳陽子の発光量と飛跡から中性子のエネルギーと位置を特定するのだが、課題もある。衝突確率が低いため、検出効率が伸びないのだ。

ましてや、今後の超中性子過剰核研究では多くの中性子の同時検出が必要となってくる。東北大 三木 謙二郎 准教授らが進める多中性子核の研究では、次の狙いは中性子過剰核のヘリウム8を液体水素に衝突させて生成されるテトラ中性子核および6個の中性子からなる核（ヘキサ中性子核）だ（図4）。しかし、NEBULA単体では、テトラ中性子核の検出効率はわずか0.1%しかない。解決するには検出器の奥行き（中性子が進む方向の長さ）を長くするしかないのだ。フランスの研究グループの協力を得て、中性子をキャッチしやすいよう検出器の奥行きをこれまでの48cmから倍増したが、それでも検出効率は1%強にとどまった。



【図4】多中性子核探索の加速器実験（イメージ）

理研の重イオン加速器施設RIBFの超伝導リングサイクロトロンなどで、酸素18のビームを光速の約60%まで加速する。その後、ベリリウムの板に衝突させ、ヘリウム8だけをBigRIPS（超伝導RIBFビーム生成分離装置）によって選別。スピードをほぼ維持したまま、標的の液体水素に衝突させることで、テトラ中性子核、ヘキサ中性子核の生成を目指す。

■2026年から日韓共同実験スタート

思い悩む上坂 部長に2023年、一つの転機が訪れた。理研で共に働いたことのある韓国人研究者、アン・ドクスン 博士の紹介で、IBSの重イオン加速器「RAON」を訪問したときだった。

韓国政府は、世界水準の基礎科学の育成とビジネスとを融合させるべく、2008年に国家プロジェクト「国際科学ビジネスベルト」計画を策定。理研やドイツ・マックスプランク研究所をモデルに2011年にIBSを発足させ、2017年から順次、RAONの建設に取りかかっていた。だが、2023年時点では加速器の高エネルギー部分はまだ建設途中で、先行して完成した中性子検出器「LAMPS-NDA」はしばらくの間、使われる予定がなかった。

LAMPS-NDAは奥行きが80cm。思わぬ出会いに、上坂 部長は「これはいけるかもしれない!」と感じたという。早速、RAONでLAMPSプロジェクトの中核を担うホン・ビョンシク、キム・ヨンジン 両博士とこのアイデアについて直接議論した。その後も、シンポジウムやワークショップを開催するなどして相互に理解を深め、ついに2025年、LAMPS-NDAを韓国から理研に移設。既存の検出器と組み合わせるうえで、2026年5月から共同プロジェクトとして加速器実験を行うこととなった。

LAMPS-NDAが加わったことで、検出効率も大幅に向上した。四つの中性子同時検出ではこれまでの2倍の3.5%。六つの中性子同時検出では2.5倍の0.44%に向上した。上坂 部長は「ヘキサ中性子核の探索は世界で初めての挑戦。このくらいの検出効率があれば、結果がかなり期待できると思います。検出効率が高まると、実験へのモチベーションもぐっと高まります」と笑う。

■最先端研究でアジアと協力強化を

多中性子核探索の共同プロジェクトは、LAMPS-NDAの理研への移設によって、日韓の「ワンチーム」としての存在感を国内外に示した。しかし、理研とIBSの研究協力にとどまらず、韓国から資金面でも支援を受けている。

韓国政府が2024年に新設した「トップティア事業（Top-Tier Premier International Research Consortium）」は、世界最高峰の研究機関と、自国の研究機関の協力体制を支援する共同研究プログラムだ。10年間にわたり研究資金が助成される。2024年度に採択された4件のうちの一つに、この理研とIBSの共同プロジェクトが選ばれたのだ。

今後、最先端の科学研究のあり方はどうなっていくのだろうか——。上坂 部長は未来を見据え、こう語った。「これからの最先端研究において国際的コラボレーションは絶対に必要です。同じ域内にあるアジアの仲間同士、協力関係を強化していかなければならないと感じています。今回のプロジェクトも多くの方の力を合わせて初めて実現できました。とりわけ多中性子系探索実験を主導する東北大の三木 准教授やダルムシュタット工科大のメイタル・デュア 博士ほか共同研究者の皆さん、トップティア・プロジェクトの代表者であるシン・テクス IBS・IRIS部門長、LAMPS-NDAの理研への導入にご尽力いただいたIBSの研究者の皆さんに、感謝しています」



いのうえ あずさ
井上 梓

生命医科学研究センター
疾患エピゲノム遺伝研究チーム チームディレクター

卵子のエピゲノムに託された生命の知恵

遺伝情報(ゲノム)はDNAに刻み込まれ、そこには、生命の基本的な設計図である遺伝子が含まれている。こうした情報とは別に、「遺伝子の取扱説明書」のようなものがあることをご存じだろうか。これをエピゲノムと呼ぶ。井上 梓 チームディレクターは、卵子形成の過程におけるエピゲノムの解明に取り組んでいる。最新の研究成果により、卵子のエピゲノムは受精後の胎児・胎盤の発育や妊娠の維持に重要な役割を果たしていることが分かってきた。発生から出生、成長、老化に至るライフコースの理解につながる「生命の知恵」について話を聞いた。

■最初の興味は受精卵

エピゲノム(図1)という概念は1940年代に提唱された。エピ(epi)とは「後から追加された」という意味で、遺伝情報(ゲノム)に追加された情報を指し、その正体はDNAやその周りのタンパク質につく化学的な飾りだ。病気のメカニズムの解明や、治療や創薬などに役立つとされる注目の研究分野だ。

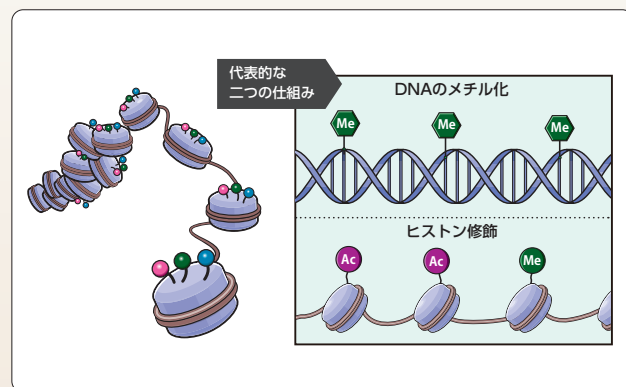
「もともとは、受精卵という1個の細胞から、巨大で複雑な生物がなぜできるのか、この仕組みを知りたかったのです」と、井上 チームディレクター。

私たちの体をつくる細胞には、神経細胞、筋細胞など役割ごとにたくさんの種類があり、DNAという設計図を基に分化している。ところが、卵子と精子という生殖細胞として分化しきった細胞同士が受精して受精卵になると、どんな細胞にでも分化できる全能性を発揮する。そのためにはどこかで「初期化」が起きなくてはならず、卵子と精子のそれぞれのエピゲノムも初期化されるはずだと考えられていた。

「卵子と精子は受精後に初期化が起きていますが、完全に初期化されて真っさらの状態になるのではなく、エピゲノムの一部は初期化されずに次世代に受け継がれるのです」。井上 チームディレクターは2017年、哺乳類において受精後に初期化されない、卵子

に由来するエピゲノムを新たに発見した。

「生育環境など生きていく中で経験する後天的な要因は、基本的にDNA配列を変化させません。しかし、化学的な飾りであるエピゲノムは、生活習慣や環境の影響など後天的な要因で変わる可能性があります。ゲノムの変化を伴わずに、遺伝のような現象が起こっているのかもしれない。それをもっと突き詰めたいのです」



【図1】エピゲノムとは
ゲノムに含まれる遺伝子は生命の設計図で、エピゲノムは「遺伝子の取扱説明書」のようなもの。エピゲノムには、DNAの特定の領域にメチル基が付く「DNAのメチル化」と、DNAが巻き付いている「ヒストン」と呼ばれるタンパク質に化学的な飾りが付く「ヒストン修飾」という代表的な二つの仕組みがある。

■ヒストン修飾を研究対象に

エピゲノムには代表的な二つの仕組みがある。DNAの特定の領域にメチル基が付く「DNAのメチル化」と、DNAが巻き付いている「ヒストン」と呼ばれるタンパク質に化学的な飾りが付く「ヒストン修飾」だ(図1)。井上 チームディレクターは主に、ヒストン修飾を研究している。

注目したのは、“H3K27me3”と呼ばれるヒストン修飾。これは遺伝子の働きを抑えるヒストン修飾の一つであり、井上 チームディレクターは2017年に、これが次世代に伝わるエピゲノムであることを突き止めた。「このエピゲノムは個体発生や胎盤形成に重要な役割を果たしていることを明らかにしましたが、どうしてそうなるのかを解明したい。また、どうやって卵子でこのヒストン修飾が確立されるのかを知りたいのです」

■卵子の成長過程を世界最高水準の精度で解析

修飾が追加されることを「確立」と呼ぶが、卵子が形成される時にH3K27me3が正しく確立されることで、受精後の発生過程において胎児の発育や胎盤形成が正常に行われる。研究チームはこれまでに、H3K27me3の確立には、まず“H2Aub”と呼ばれる別の修飾が必要なことを突き止めていた。そこで、H3K27me3とH2Aub、その他のヒストン修飾が、卵子の成長の初期から完了までにどう変化していくかを、「微量クロマチン免疫シーケンス法」を使って詳しく観察した。簡単に言うと、断片化されたDNAとヒストンのセットを取り出し、H3K27me3などの特定の目印がついているDNAの場所を読み取る手法だ。

「100細胞ほどのごく少量の検体で分析できるのは、私たちの強みです」。その精度は、世界最高水準を誇る。細胞の数が限られる卵子を対象とする研究にはうってつけなのだ。

このようにして分かったのが、卵子の成長過程ではまずH2Aubおよび“H3K4me3”というまた別のヒストン修飾があり、最後にH3K27me3という順番で確立されることだった。

三つのヒストン修飾の性質はこうだ。「H2Aubは遺伝子の発現を抑える役割(オフ)を持ち、H3K4me3は遺伝子を活性化(オン)させます。そして問題のH3K27me3は、活性化している遺伝子には確立しにくいという特徴があります」。そこで、H3K27me3が確立するためには、H3K4me3の活性化機能が、オフマークH2Aubによって打ち消され、遺伝子の発現が抑制される必要がある、という仮説を立てた。

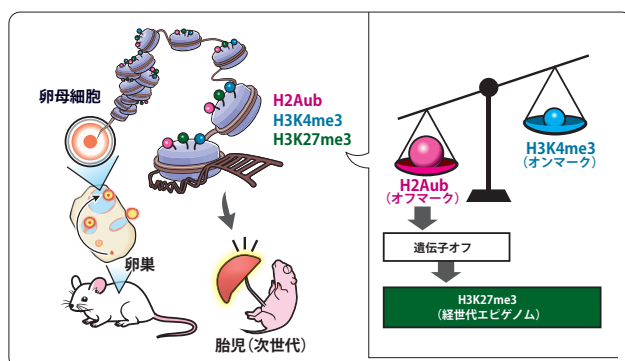


恩師から譲り受けたヒストンの模型を使って説明する井上 チームディレクター

■バランスの上にあるエピゲノムの生成過程

仮説の検証のため、オフマークのヒストン修飾を欠損させた卵子を作製しエピゲノムを解析した。その結果、オンマークのヒストン修飾が活性化し、H3K27me3は消えてしまった。一方、オンマークもなくした卵子を作製したところ、遺伝子の発現が抑えられH3K27me3が確立された。

「卵子の成長過程で、H2AubのオフとH3K4me3のオンのバランスが重要です。オフが優勢になるとH3K27me3が形成され、オンが優勢になるとH3K27me3が消えてしまいます。てんびんをイメージしてみてください」(図2)。重要なエピゲノムの生成過程を初めて解明したことになる。



【図2】エピゲノムの確立を左右する遺伝子てんびん
H2Aubは遺伝子の発現を抑える役割(オフ)を持ち、H3K4me3は遺伝子を活性化(オン)させる。オフが優勢になるとH3K27me3が形成され、オンが優勢になるとH3K27me3が消えてしまう。

■狙いは胎盤の過剰成長の抑制

さらに、これらの卵子を受精させて出生までの発生を観察した結果、H3K27me3が消えた卵では、胎盤が大きくなり過ぎるといふ異常が起きたが、H3K27me3が確立した卵では正常な胎盤ができた。

「実は、卵子に由来するH3K27me3は、受精後の発生過程を通じて胎盤の成長に関係する遺伝子を抑制します。H3K27me3がないと胎盤成長を促す遺伝子が過剰に働いてしまい、胎盤は大きくなりすぎるのです。これは母体には負担になるかもしれません」と井上 チームディレクターは説明する。H3K27me3は卵子のエピゲノムであり、父由来の精子にはこのようなエピゲノムはない。つまり、このエピゲノムは母側が胎児に伝えたい情報なのだ。「女性は母体、すなわち自分自身を守るために、卵子に託した自身の遺伝子に胎盤の過剰成長を抑えるエピゲノムを盛り込み、将来の妊娠期間中の負担が過剰にならないようにしているといえます。卵子は将来、自分の一部が胎盤になることなど知らないはずなのに、まるで何年も先を見越しているようにエピゲノムを準備しています。実に不思議ですね。頭脳を持たない細胞ですが、私には、何かを考えているように思えてならないのです」

これらの実験は、マウスの卵で行われた。ヒトでも同様のメカニズムがあるかどうかはまだ分からない。「植物でも、哺乳類の胎盤にあたる『胚乳』という組織で似たような仕組みがあるようです。この研究に取り組む前には、自分の研究にここまでの発展性があるとは思っていませんでした。純粋に研究が楽しいから取り組んだのです。やはり研究はやめられません」

研究を支える仕事—— 対話を重ね、最適な空間を追求

施設部 施設整備課 主査

さとう がい
佐藤 凱さん

研究で取り扱う危険物や、生態系への影響に配慮が必要な生物を厳重に管理する。人間が感じるができない、ごくわずかな振動すら許されない研究環境をつくり、維持する。最先端の研究を行う上では、厳しい制約はつきものだ。理研の敷地内にある施設の新築を担う施設部施設整備課の佐藤 凱 主査は、研究者にとって最適な研究環境づくりのため、日ごろから現場に足しげく通い、研究者や利用者との対話を大事にしている。

「挑戦するなら今」と理研へ

家づくりに憧れて大学で建築を学んだ佐藤 主査。ハウスメーカーに就職後、木造住宅設計の経験を4年間積んだ。働きながら1級建築士の資格を取得したことを機に、「より専門性を生かしながら建築に関わりたい」と考えるようになった。そんなときに目にしたのが理研で建築を担当する求人広告。学生時代、宇宙に興味があって科学雑誌をよく読んでいたこともあり、科学に親しみもあった。「挑戦するなら今だ」と思い、2021年、理研に飛び込んだ。

要望は「ハエを逃がすな」

当初は戸惑いの連続だった。同じ建築でも、住宅と研究施設ではまるで勝手が違うからだ。図面を読み込み、先輩に教えてもらいながら、少しずつ知識を身に付けていった。

そうした中、担当したのがショウジョウバエを取り扱う研究室の改修だった。「虫かごの中で飼育するのかな」。そんなふう気軽に構えて研究者と打ち合わせをしたところ、こう告げられた。「遺伝子操作したハエが外に逃げ出さない研究室をつくる必要がある」

それを聞いて緊張感を覚えた。

一般に使われるドアには床との間に2mmほどの隙間がある。ハエの大きさも2mm程度のため、外に逃げ出してしまう恐れがあった。そこで佐藤 主査らのチームは、隙間なく密閉できるドアを設置。さらに、空気が外に流れ出ないよう部屋の中の気圧



を低い状態に保つ構造にするなど、ハエが外に逃げ出さない工夫を凝らした。研究室を手がけることの責任の重さを感じた。

実際には工事担当者がまとめた仕様書を基に、外注業者が図面を引いて施工する。だが、「どのような施設にしたいか高い精度で仕様書に文言として落とし込むことが重要。まずは研究者や利用者から細かく聞き取りをして、自分でも実際に図面を引いてイメージしてみることもあります」と佐藤 主査は言う。

播磨へ50回近く通い、築いた信頼

その後も現場との対話に力を入れた。

大型放射光施設「SPring-8」のある播磨地区でのプロジェクトが始まり、後継となる「SPring-8-II」を組み立てるための付属施設を担当した。理研和光地区（埼玉県）から播磨地区（兵庫県）まで片道約6時間かけ、3年間で計50回近く通った。現役の「SPring-8」が稼働する実験中は、人が感じないほどの小さな振動すら許されない。そんな中、振動の原因となる工事を行うには、現地の施設課と協力しながら研究者の実験スケジュールを細かく調整する必要があった。施設は2026年3月、無事に完成した。

「プロジェクトを引っ張る立場として、研究者や現地管理部门に加えて設計者や工事業者の信頼も得ないといけない。最初はメールでやりとりしていましたが、やはり会って話すことが大事でした。遠くて大変でしたけどね」と振り返る。

良い建物で、良い研究を支える

「良い建物をつくり、良い研究ができる環境を整えるのが、われわれの目的」と佐藤 主査は言う。現在は、筑波地区の動物飼育施設のほか、和光地区の拡張工事に携わり、日本最高水準の研究環境づくりに挑んでいる。

多忙な日々だが、国内外への旅行が息抜きだ。最近行ったスペインでは、アントニ・ガウディの建築群を巡った。オンとオフをうまく切り替えながら、最先端の研究を縁の下で支えている。

実験の「わくわく」を原動力に、 化学と生物学を融合する

環境資源科学研究センター センター長

そで おか みき こ
袖岡 幹子さん



環境資源科学研究センターは、生物や化学の力を利用した環境負荷の少ないモノづくりや環境ストレスに強い植物の開発などを通じて、地球環境、生態系、自然資源などの「グローバル・コモンズ（人類の共有財産）」の維持への貢献を目指している。この地球規模課題に挑む研究センターを率いるのが、袖岡 幹子 センター長だ。有機合成化学と生物学を融合した研究分野「ケミカルバイオロジー」の第一線で活躍し、その実績により2024年4月に紫綬褒章を受章している。

「薬はなぜ効くのか」という問い

「薬剤師の免許を持っていれば、困ることはないかな」。最初はそのくらいの動機だった。高校生のとき、化学や生物が好きだったこともあって薬学部へ進んだ。

転機は修士課程を終えて就職した相模中央化学研究所で訪れた。熱い思いを持った同世代の研究者が集い、わくわくするサイエンスが展開されていたのだ。「ここで初めて、研究者としてやっていきたいという思いが強くなりました」

研究の方向性を決定づけたのも、この時期の出来事だ。血管を拡張させる化合物の誘導体を合成中、急に顔が真っ赤になった。明らかに化合物に対する反応だったが、手袋などで防護は万全で、万が一顔に付着したとしてもごくごく微量なはずだ。「これほど劇的な作用を及ぼすのはどういうメカニズムなのだろう。それを知りたい！」自ら体感した驚きが、化学と生物学を融合させる原動力となった。

理研の「垣根の低さ」から生まれた新技術

その後、北海道大学、米国ハーバード大学、東京大学、東北大学と研究の場を移していく中で、有機合成化学から生物学の領域へと足を踏み入れていった。

ただ、1990年代当時は世界的にも「ケミカルバイオロジー」という研究分野は一般的でなく、「両方を研究する環境づくりは難しかったですね」と振り返る。

そのような状況の中、2004年に理研で研究活動を開始。理

研はまさに「科学者の楽園」だった。「ケミカルバイオロジーの先駆者がいた上、研究室間の垣根がすごく低く、多種多様な分野の研究者同士がつながっていたのです」

そこで一つの象徴的な成果が生まれた。

細胞内の分子の動きを知るには、それまでは蛍光物質を分子に結合させて観察する方法が主流だったが、観察対象の分子よりも蛍光物質が大きすぎて観察がうまくいかないという課題があった。

着目したのは、物理学の領域であるラマン分光法だ。調べるうちに、専門家が向かいの建物にいたことが判明。すぐに共同研究を提案し、さまざまな細胞内の分子を生きたまま可視化できる画期的なラマンイメージング技術の開発に結びついた。「理研に来ていなかったら、実現できていませんでしたね」と振り返る。

「生物活性分子」を軸とした三つの柱

有機合成化学を出発点とし、生体に何かしら作用する生物活性分子が「体内でどう効くのか」という問いを追求し続けてきた袖岡 センター長は、研究の柱として三つのポイントを挙げる。

一つ目は、医薬品などに使われる分子を効率よくつくる触媒反応の開発。二つ目は、ユニークな活性を持つ新しい分子の創製。三つ目は、体内での分子の作用メカニズムの解明だ。「研究の幅が広いので、一言で説明できなくていつも困っています」と笑う。

実験の喜びを次世代へ

センター長としてマネジメント業務を担う現在だが、根っからの研究好きは変わらない。「皆さんの研究の話を聞くのが楽しみ」と、若手がわくわくして研究に取り組める環境づくりに喜びを見いだしている。

多忙な日々を支えるリフレッシュ法は、出張先などで仲間とおいしい食事やお酒を楽しむことだ。いいお店を発見したときの喜びは、実験のわくわく感とどこつながっている。

次世代を担う若手には「自分がわくわくする研究を見つけて、それを楽しんでほしい」。一人でも多くの若者がサイエンスの面白さに気づき、実験の喜びを感じてくれることを願っている。

原酒

肖像を見る、肖像に見られる

生命科学研究推進部 アシスタント

エルハラル 美和
(エルハラル・ミツ)

私

は現在、AI生物学研究チームにて、研究活動を幅広く支えるアシスタント業務に従事しています。その一方で、個人活動として絵画や立体などの制作に取り組んでおり、気づけば肖像に向き合っています。肖像を描いていると、奇妙な瞬間に出会います。描こうとしているのに、あちらも私を見ているように感じられるのです。受け取れそうで受け取れない。理解に触れかけて、すり抜けていく。

ときに、その像がこちらを試すかのように、問いを返してくるように感じられる瞬間もあります。描いているはずなのに、逆に見返され、促されているような感覚に陥ることもあります。

その微妙な距離の中で、描き手はジリジリとした緊張を抱え、しびれるような中毒性に身を預けます。少しだけ、狂気の縁に触れている感覚でもあります。

目の前のモデルであれ、過去の写真や記憶、内部イメージであれ、描く行為は存在や意識、時間の微細な揺らぎを立ち上げます。描き



⑥絵画作品 "Evidence of a Quiet Breakdown" © MIWAEL



⑥立体作品 "Bangs Sanctuary" © MIWAEL

ながら、その揺らぎに触れ、何を受け取り、何を描き出すかを、あらかじめ知ることはできません。

断片や感覚が混ざり合いながらも、人物

の軸だけは、どこかにしっかりと残ります。

描き進めるうちに、肖像は目の前の存在を超え、記憶やイメージの層へと広がっていきます。人物以外の存在もまた、視線や関係性を揺らす要素として現れます。

画面の中で立体的に組み上がる像を、あえて平面へ落とし込み、近年はその平面イメージを立体作品として形にする試みも続けています。

描く手と意識が絡み合い、微細な揺らぎを追いかける。制作とは、そうした感覚の連鎖の中で繰り返される、終わりのなき探求のスパークなのです。

その過程で私は、意味が立ち上がる以前の層に触れているのではないかと感じることもあります。私にとって、意味とはあらかじめ与えられるものではありません。制作の中で蓄積された判断や揺らぎが、ある瞬間に不可逆的なたちを取り、ひとつの方向として立ち現れます。制作の中で現れた意味が、戻れない場所へと逃げ込むように押し出され、そこで定着してしまふよう

な感覚です。

研究の現場でAIに触れる日常の中で、最近では自分の制作についてもAIと対話しながら考えることがあります。色や形、画面の動線のようなものに迷いが生じたとき、言葉にならない違和感に触れたとき、AIに問いを投げかけることがあります。その応答を受け取る往復の中で、自分の思考がわずかにずれていく感覚があります。思考が揺らぐ過程そのものが、制作の新しい手掛かりになっていると感じています。

私にとって肖像画とは、答えを提示するものではなく、存在や意識の不思議に触れ続けるための探求であり、静かな欲求でもあります。

描き上がった肖像は、私が生み出した存在でありながら、もはや私のものではありません。彼らは画面の中で別の次元に生き、私はそこへ入ることができません。だからこそ、また描こうとしてしまふのです。

そして、ときどき描きながら思います。私は肖像を見ているのか、それとも肖像に見られているのか。あるいは、そのどちらでもないのかもしれない。

その境界は、今もなお、静かにこちらを侵してくるのです。

最新記事はウェブサイトでご覧いただけます。

「RIKEN NEWS」は、理研の研究の最前線や研究者の人物像に迫るウェブコンテンツ「クローズアップ RIKEN」を再収録した季刊誌です。最新記事は理研ウェブサイトにて随時更新中。ぜひご覧ください。



www.riken.jp/pr/closeup/

理研の活動をご支援ください。

理研の研究の充実、さらなる発展は、法人や個人の皆さまからのご寄附で支えられています。お問い合わせ先 連携促進部 寄附金担当



kifu-info@ml.riken.jp

www.riken.jp/support/