

JST News

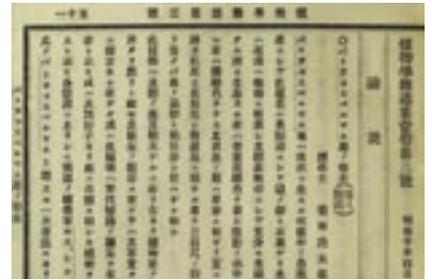
Vol.3/No.3
2006/June

6月号

Special Report

免疫学の新展開





JSTは、従来ほとんど目にする
ことができなかった貴重な知の遺
産である過去の学術誌を、Web
上で簡単に見られるサービスを
開始しました。

What is JST?

JSTの戦略的創造研究推進事業 Japan Science and Technology Agency

イノベーションをもたらす新しい技術のもととなる基礎的な研究を推し進めることが、JST（科学技術振興機構）の重要な業務の1つです。

科学技術政策や社会的ニーズを踏まえて設定される社会的インパクトの大きい「戦略目標」の達成に向けて、しぼり込まれた分野での研究を推し進めています。

研究総括という抜きん出た指導者を核として、選び抜かれた研究者や研究チームが、あたかも1つの研究所のようなつながりをもって、それぞれの研究の提案内容の実現を目指して研究を進めます。

研究総括が所長となり、研究を進める研究者をJSTが支援する「姿なき研究所」としての運営が、JSTの研究の特徴となっています。

編集長
福島 三喜子
編集委員
古旗憲一 長谷川奈治
佐藤雅裕 笹月俊郎
和木文敏 飯島邦男
瀬谷元秀
制作協力
サイテック・コミュニケーションズ
(株) 学習研究社 科学創造研究所
表紙画
五十嵐仁之
デザイン
グリッド

写真撮影・提供
梅岡 弘
社団法人 日本植物学会
京都大学人間・環境学
研究科総合人間学部
図書館
社団法人 日本化学会
社団法人 日本物理学会
社団法人 日本数学会
計算光学グループ
(筑波大学)
カネボウ化粧品
株式会社 ツーセル

C O N T E N T S

- 03 **People**
新境地を開き続ける免疫学のエース
審良 静男 大阪大学微生物病研究所教授
ERATO「審良自然免疫プロジェクト」研究総括
- 04 **Special Report**
**新たな受容体の発見で進む
免疫の全体像の解明**
TLRと呼ばれる受容体の発見で、自然免疫と獲得免疫の
かかわりが判明し、免疫の全体像が解明されようとしている。
- 08 **Information**
**ノーベル賞論文もネットで読める
先人の知識を伝えるJournal@rchive**
- 10 **R&D**
**高解像度の三次元OCT画像
光で体内を探る**
- 12 **Venture**
**土地が秘める無限の可能性を信じて
広島発の再生医療**
- 14 **Trend**
**コーヒー片手に科学を語る
「サイエンスカフェ」全国で一斉に開催**
- 15 **Column**
「創造性」を育む「人の目」
天野 徹 徳山工業高等専門学校長
- 16 **Entertainment**
**セレブディピティの達人たち
トーマス・A・エジソン**

新境地を開き続ける免疫学のエース

100年以上前から知られていながら、ほとんど研究の表舞台に出ることのなかった「自然免疫」。審良教授はその重要性を世界に知らしめた研究者の1人だが、はじめは内科の医師だったという。なぜ研究者になったのだろうか。優れた業績を上げ続ける秘訣はどこにあるのだろうか。



大阪大学微生物病研究所教授
ERATO
「審良自然免疫プロジェクト」研究総括

あきら
審良静男

審良教授は大阪大学医学部の出身だ。市立堺病院(大阪府)に2年ほど勤務した後、「患者さんを診ながら研究もしたい」と母校の大学院生になった。研究テーマは、限られた遺伝子から多種多様な抗体が作られるしくみ(V-D-J組換え)に関するもので、内科の診療とはほど遠い基礎研究だった。

この研究で「たまたまい論文が書いてしまった」ため、「研究がちょっと好きになった」教授は、米国に留学する。2年経ち、大学院生時代に指導を受けた岸本忠三教授に呼び戻されたころには、研究者としてやっていく決心を固めていた。

ただし、最初から自然免疫(特集記事参照)を意識していたわけではない。大学院と米国で研究したV-D-J組換えは、獲得免疫の主要な研究テーマの1つである。だが、「私は新しいラボに移ったら、前のラボの仕事は全部捨てることにしています。新しいラボの中心的な仕事をしたほうが、ラボのためにも自分のためにもなりますから」という教授は、帰国したと

き、自分の研究室を兵庫医大にもったときに、テーマを大胆に変えた。

そして、兵庫医大である遺伝子のノックアウトマウスを作成していたところへ、ヒトで自然免疫にかかわるトル様受容体発見の報がもたらされた。このノックアウトマウスは別の目的で作られたのだが、トル様受容体研究に威力を発揮した。教授は次々に新たなトル様受容体を発見し、機能を明らかにしていった。

こう書くと、優れた研究成果がまるで偶然の産物のように見えるかもしれないが、決してそうではない。審良教授はテーマを変えるたびに、しだいに自然免疫に近づいていた。鋭い嗅覚で、時代の先端のテーマをかぎ分けていたのだ。

また、この成果にはJSTのCRESTの研究費も貢献した。「まとまった金額をいただけて、テーマが制約されることもないので、思うように研究を進められました」という教授は、その後もJSTの制度の利点を生かして存分に研究を展開している。そのインパクトの大きさは、教授が論文の被引用回数データで「世界で最も注目された研究者」に輝いたことから知れる。

そんな審良教授が現在追いかけているのは、細胞内に侵入したウイルスの認識機構だ。トル様受容体と細胞内受容体の役割分担、さらには細胞内受容体と獲得免疫の関係に注目している。「免疫の全体像を明らかにするために、まず、自然免疫に関係する『役者』を全部洗い出したいのです」。今度のテーマもかなり大きいですが、自信は十分ありと見た。

(サイエンスライター 青山聖子)

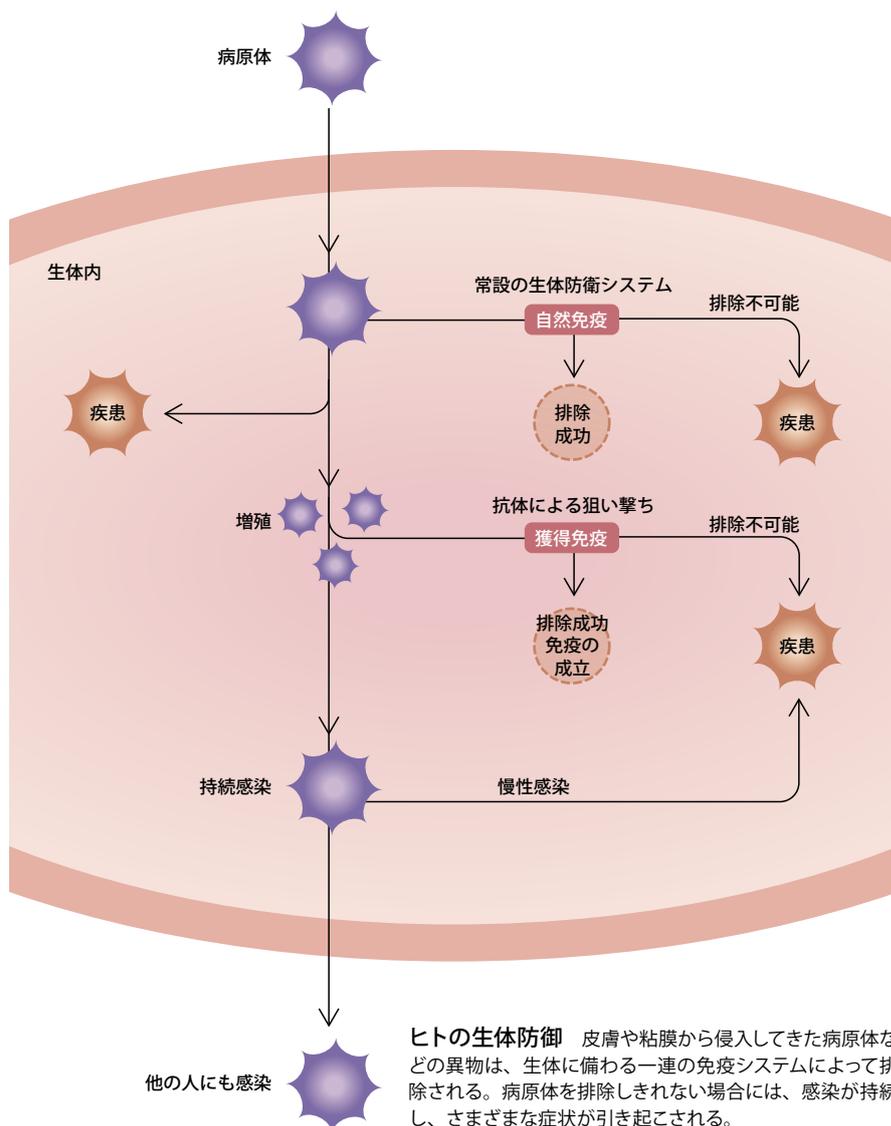
新たな受容体の発見で進む 免疫の全体像の解明

体内に病原体が侵入したとき、最初に働く自然免疫では、病原体の種類を問わずそれを排除しようとする。これにつづく獲得免疫では、病原体の種類に合わせた抗体が作り出され、同じ病原体の再侵入にも備える。これまで「自然免疫は単純な反応で、獲得免疫こそ免疫の主役」とされてきたが、そうでもないことがわかってきた。

地球上に生息する生物種の約80%は、昆虫だといわれている。この昆虫たちは、いったいどのようにして病原体から身を守っているのだろうか。彼らは、私たちのように、特定の病原体を認識して狙い撃ちする獲得免疫をもたないが、土壌や水中などの、病原体が好む環境に生息できている。

その鍵は、病原体から身を守るた

めに、あらかじめ生体に備わっている「自然免疫」にある。昆虫は、体を覆う外皮の中などで、抗菌や抗カビの機能をもつペプチド（2個以上のアミノ酸が結合した化合物）を作り出し、病原体の種類を問わずに排除している。似たような自然免疫は、病原体の侵入を防ぐ常設の生体防衛システムとして、ヒトにも備わっている。ただし、「単純な反応にすぎない」とされ、



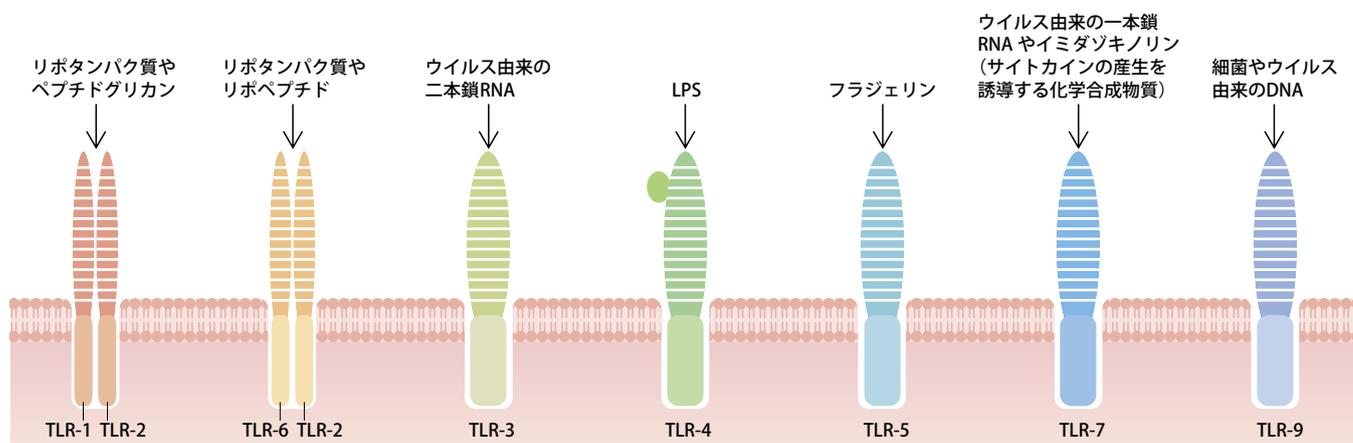
* ERATOとは

新しい科学技術の流れをつくることを目的とした、研究プロジェクト。研究総括と呼ばれる卓越したリーダーを中心に、20人程度のメンバーでチームを組み、研究を進めていく。詳細は <http://www.jst.go.jp/erato/index-j.html>

** CRESTとは

戦略的創造研究推進事業のうち、公募によるチーム型研究のこと。文部科学省が設定した社会的インパクトが大きい戦略目標を基に、JSTが研究領域を定め、その領域ごとに研究テーマを採択する。研究代表者は数人～20人程度のチームを編成して研究を推進する。詳細は <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/>

ヒトの生体防御 皮膚や粘膜から侵入してきた病原体などの異物は、生体に備わる一連の免疫システムによって排除される。病原体を排除しきれない場合には、感染が持続し、さまざまな症状が引き起こされる。



さまざまなTLRとその認識成分 ヒトでは、現在までに12種のTLRが知られている。それぞれのTLRは、細菌やウイルスなどの病原体の異なる成

分を認識し、いずれも自然免疫を誘導する。さまざまな病原体を無差別に排除する自然免疫は、日常的な生体防衛システムだといえる。

免疫学としては、あまり重要視されてこなかった。

経験から知られてきた ヒトの自然免疫

一方で、1世紀以上も前から、「がん患者が肺炎にかかるとがんが小さくなる」「肺結核の患者には、がんが少ない」といったことが経験的に報告されていた。当時、自然免疫という概念はまだなかったが、1893年には、がん臨床医であったコーリーが「どんな細菌にしる、感染するということが、がんに対する免疫力を上げている」と考え、細菌の成分をがんワクチンとして接種する治療を試みた。「短絡的とも思える治療法ですが、あとから考えると、この試みがヒトの自然免疫研究の原点だったといえます」。北海道大学大学院医学研究科の瀬谷司教授はそう話す。

生体にとって異物であるがんは免疫によって排除されるべきものだが、うまく排除されない場合には腫瘍となって体を蝕み始める。ところが、なんらかの細菌に感染することで、ヒトに備わっている自然免疫が活性化されると、異物であるがんにもその効果が波及し、がんが縮小する可能性があるらしい。「コーリーは100人以上に治療を行い、実際に、がんが小さくなることを示しました」と瀬谷教授。

ただし、ヒトの自然免疫は単なる

「脇役」で、主役はあくまでも抗体を中心にした獲得免疫だと考えられてきた。獲得免疫の最大の特徴は、体内に一度侵入した病原体などの異物が精密に記憶され、同じ病原体が再び入ってきた時には、抗体によってただちに排除されることだ。はしかに一度かかると二度とかからなかったり、インフルエンザなどの予防注射である程度その感染を防げるのは、いずれも獲得免疫のなせる技だ。

ハエの免疫に関わる 受容体がヒトにも

ところが、1997年に自然免疫がスターに躍り出るほどの大発見がなされた。アメリカの免疫学者であるジェンウェイが、ショウジョウバエの自然免疫に関わる受容体によく似た受容体がヒトの細胞にもあることを突き止め、機能もよく似ていると報告したのである。「トル受容体」と呼ばれるその受容体は、前年の96年に、フランスのホフマンらのグループによって発見された。ホフマンらは、トル受容体をもたない変異体のショウジョウバエでは自然免疫が機能しないために、カビだらけになって死ぬと報告していた。

「そのころ、ヒトの自然免疫のメカニズムがショウジョウバエと同じであるとは考えられていませんでした」と、大阪大学微生物病研究所の審良静男教授は振り返る。ヒトでみつかっ

た受容体は「トルによく似た」との意味から、「Toll Like Receptor (TLR: トル様受容体)」と名付けられた。

12種のTLRは病原体の 異なる成分を認識

ジェンウェイによる発見直後、「TLRはよく似た構造をもつファミリーを形成し、5種存在する」と報告された。そこで審良教授は、もっとたくさんあるのではないかと考え、TLR遺伝子と似た配列がデータベース上に登録されているかどうかを調べた。「すると、なんと12個も出てきました」と教授。さっそく、これらの遺伝子を1つずつ破壊したマウス(ノックアウトマウス)を作り出し、12種のTLRの機能解析をはじめた(上図)。

1998年、まず、TLRの4番(TLR-4)がグラム陰性菌(大腸菌など、グラム染色で染まらない細菌の総称)の表面に存在する「LPS」という成分を認識していることを突き止めた。続いて、TLR-2が細菌のリポタンパク質を、TLR-5が細菌のべん毛成分であるフラジェリンを(アメリカのグループとの共同研究)、TLR-7がウイルスの一本鎖RNAを(ドイツのグループとの共同研究)、TLR-9が細菌やウイルスのDNAを認識することを明らかにした。同じころ、アメリカのグループがTLR-3がウイルスの二本鎖RNAを認識することを突き止めるなどして、2003年までに、すべてのTLR

の認識成分が明らかにされた。

TLRが獲得免疫にも関与していた

TLRは、免疫細胞以外のさまざまな細胞の膜上にもある。いずれの細胞も、下図のように、TLRを介して病原体の刺激を受けると、サイトカインと呼ばれる炎症物質を放出する。すると、さまざまな免疫細胞が、このサイトカインによって活性化されたり、サイトカインを目印に移動して集まることで、多様な免疫反応を誘導する。免疫細胞とは、免疫の反応（免疫応答）に関与する細胞の総称で、大きく「リンパ球」と「食細胞」に分けられる。リンパ球はさらにT細胞とB細胞に、食細胞は樹状細胞、マクロファージなどに分類される。

これらの免疫細胞のうち、樹状細胞

やマクロファージ内では、TLRからの刺激がさまざまな分子を介して「NF- κ B」という転写因子に到達することがわかっている。NF- κ Bは多様な遺伝子を活性化させる代表的な転写因子だが、樹状細胞内では抗菌ペプチドなどを合成するための遺伝子を活性化し、自然免疫を円滑に機能させる。

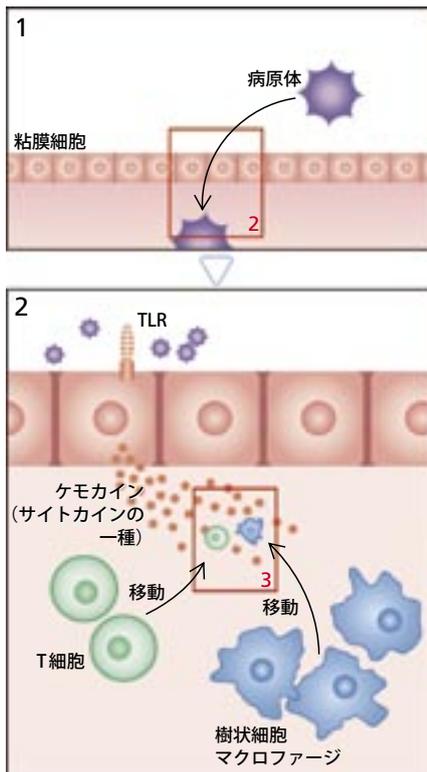
一方の獲得免疫は、樹状細胞やマクロファージが、T細胞（ナイーブT細胞）に対して、病原体の情報（抗原タンパク質）を提示することから始まる。情報を受け取ったナイーブT細胞は、自ら増殖して成熟するとともに、さらに情報をB細胞に伝える。B細胞は受け取った情報を記憶し、病原体ごとに固有の（抗原特異的な）抗体を作り出す。この抗体は、病原体を速やかに攻撃し、体内から排除す

る。こうした抗体産生までの一連の反応が、長い間、免疫学の本流として研究されてきた獲得免疫のメカニズムなのである。

「ところが、獲得免疫の要であるT細胞の活性化には、TLRを介した刺激も重要であることがわかりました」と審良教授。2002年以降、JSTが推進するERATO*（戦略的創造研究推進事業）の「審良自然免疫プロジェクト」において研究総括をつとめている教授は、樹状細胞やマクロファージが、ナイーブT細胞に対して抗原タンパク質を提示するだけでなく、TLRから受け取った刺激も伝えていることを突き止めた。

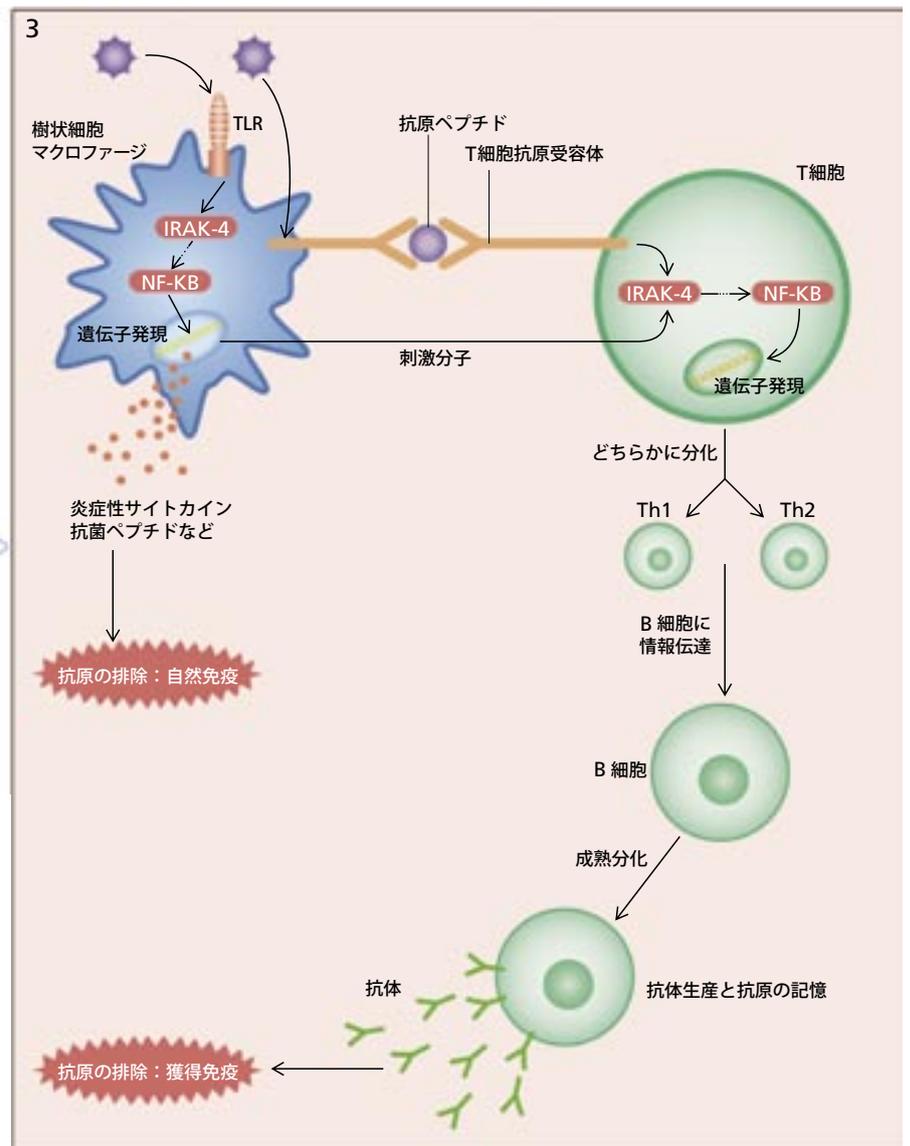
自然免疫と獲得免疫でともに重要な分子

さらに2006年3月には、理化学



明らかにされてきた免疫応答の全体像

自然免疫と獲得免疫は独立したものではなく、関連しているものであることがわかってきた。一連の免疫応答は、病原体の侵入時に粘膜などの細胞が炎症性サイトカインを放出することで始まる。その後、樹状細胞やマクロファージ内では、TLRを介した刺激により自然免疫が誘導され、その刺激はT細胞にも伝えられる。樹状細胞やマクロファージは、別ルートで、病原体の抗原タンパク質をT細胞に提示する役目も担う。2つのルートから病原体の情報を受け取ったT細胞は、その情報をB細胞に伝え、B細胞が情報を記憶するとともに抗体を作り出す。こうして、獲得免疫も発動される。



研究所免疫・アレルギー科学総合研究センターの斉藤隆グループディレクターらによって、自然免疫の活性化に必須な分子として知られていた「IRAK-4」と呼ばれるリン酸化酵素が、獲得免疫でも重要であることが明らかにされた。樹状細胞内でTLRからの情報を伝達するIRAK-4が、T細胞内の反応でも重要な役割を果たすことがわかった。

「ショウジョウバエでは、トル受容体の下でペレという活性分子が働いていますが、IRAK-4はペレに非常によく似た分子でした」と斉藤グループディレクター。研究グループ内の一人が留学先で作ったIRAK-4のノックアウトマウスを自分で解析したところ、そのマウスではT細胞の反応も抑制されていた。IRAK-4遺伝子のノックアウトによって、自然免疫だけでなく、獲得免疫も抑制されるらしいということがわかった。さらに詳しい解析を行い、IRAK-4がT細胞内でもNF- κ Bを活性化し、樹状細胞とは異なる遺伝子群を活性化させることで、獲得免疫を誘導することを突き止めた。

治療や創薬への応用

すでにお気づきかもしれないが、コーリーのがんワクチン療法は、TLRを刺激することで自然免疫を活性化したものだと考えられる。瀬谷教授は「BCG（結核菌の成分）やある種のカビなどにがんの抑制効果があるとする成果も、同様のメカニズムで説明できるでしょう」と話す。

TLRが認識する病原体の成分は総称して「PAMP（病原微生物認識分子パターン）」と呼ばれている。現在、CREST**の「免疫難病・感染症等の先進医療技術」プロジェクトにおいて研究代表を務めている瀬谷教授は、TLRとPAMPによる腫瘍縮小効果の分子メカニズムを解明し、有効ながん治療に結びつけたいと考えている。

これまでに、いずれのTLRを活性化しても、がんが縮小する方向に向

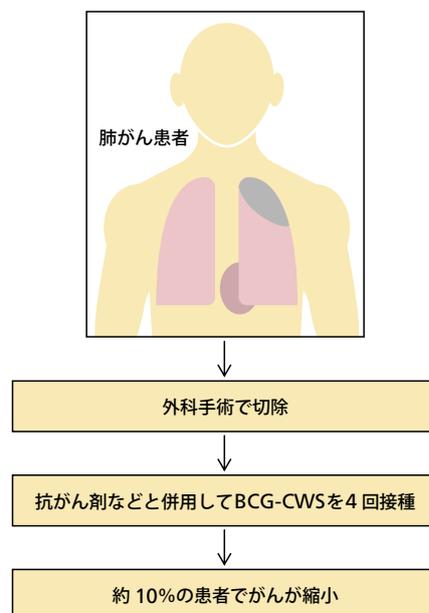
かうこと、どのTLRを刺激するかによって細胞内の反応はかなり異なることなどを明らかにしている。たとえば、TLR-3を刺激した場合には、NK（ナチュラル・キラー）細胞という白血球が活性化され、TLR-2やTLR-4を刺激した場合には、T細胞（キラーT細胞）が活性化されるので、結果として、ともにがんが小さくなるという。

すでに、BCGを用いたがんのPAMP療法が、臨床試験として大阪府立成人病センターなどで行われている。「肺がんなどの患者600人以上に、ほかの治療と併用してPAMP療法を行ったところ、10%の患者に明らかな縮小効果がみられ、5年生存率も10%ほど向上したとの結果が出ています」と瀬谷教授。これまでに、大日本住友製薬が所有するBCG株のひとつがPAMP療法に適していることがわかっているほか、多くの製薬企業が、より効果の高いPAMPの開発に着手しているという。瀬谷教授は「接種部位に起きるびらんなどの副作用を抑えられれば、予防接種のように、がんを防ぐための抗がんワクチンとしての利用も考えられるでしょう」とコメントする。

審良教授は、TLRを適切に刺激することで、増え続ける花粉症などのアレルギー疾患（免疫の異常による）を治療できると考えている。ナイーブT細胞は、TLRや抗原受容体から受け取る刺激によって、ヘルパー1T細胞（Th1細胞）かヘルパー2T細胞（Th2細胞）のどちらかに分化する。両者は互いに拮抗状態にあるが、アレルギー疾患などの免疫異常はTh2細胞が暴走したために引き起こされると考えられている。つまり、TLRを介した何らかの刺激でTh1細胞への分化を誘導できればTh2細胞の数が減り、暴走状態も抑えられるというのだ。

斉藤グループディレクターもまた、IRAK-4の機能を抑制できれば、それは移植医療や自己免疫疾患治療用の新たな免疫抑制剤につながると考えており、自らの研究を新薬に結びつ

がんのPAMP療法



けたいとしている。

免疫応答の全体像に迫る

体長5ミリにも満たないショウジョウバエからみつかったわずか一つの受容体が、免疫学の常識を根本から覆してしまった。同時に、縦割りに研究されてきた免疫応答が横断的なシステムとして理解されはじめている。「この先、自然免疫と獲得免疫の両システムに共通する活性分子が、IRAK-4以外にも見つかるかもしれません」。斉藤グループディレクターはそうコメントする。

さらに、生物種ごとに大きなちがいをみせるTLRを調べることで、免疫システムの進化に迫ることができるとの期待も高まっている。「実は、ショウジョウバエのトル受容体とヒトのTLRは構造が似ているだけで、遺伝子の配列はまったく異なるものでした。しかし、生物の進化で、魚類以降の脊椎動物にみられる多様なTLRは、いずれも同一のTLRを起源としています。TLRは、さまざまな生息環境に存在する病原体に対応して、驚くべき進化を遂げているのです」と審良教授は言う。

今、新たな扉が開かれようとしている免疫学。その全体像に迫るための、さらなる研究が期待される。

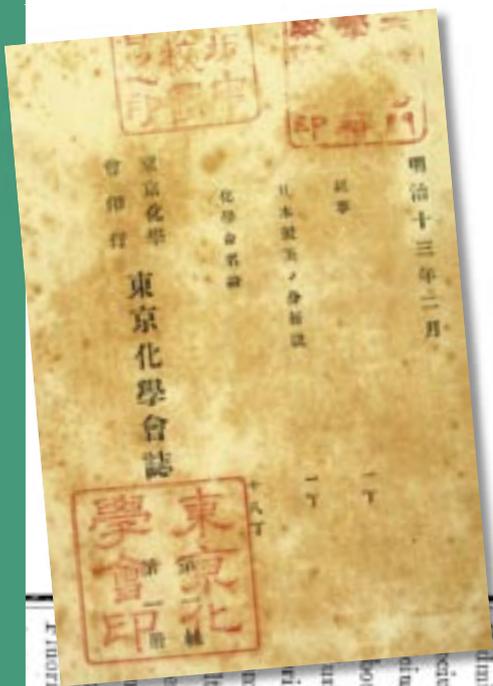
（サイエンスライター 西村尚子）

ノーベル賞論文もネットで読める 先人の知識を伝えるJournal@rchive

明治期以降に国内で発行された学術誌の全文をインターネット上で検索・閲覧できる

電子アーカイブ「Journal@rchive」が公開された。湯川秀樹や朝永振一郎などノーベル賞受賞者の受賞論文をはじめ、先人の研究成果を当時の表記そのままに読むことができる。

明治13年発行の『東京化学会誌』創刊号



この学術誌の電子アーカイブは、JSTが運用する科学技術情報発信・流通総合システム(J-STAGE)のアーカイブサイトJournal@rchive(<http://www.journalarchive.jst.go.jp>)で閲覧できる。平成17年度末に学術誌53誌を公開。以後も順次電子化を進めており、18年度末には、すでに公開が決まっている74誌に加え、新たな対象誌も追加される。

すでに公開されている学術誌には、明治13年(1880年)発行の『東京化学会誌』(日本化学会誌の前身)の創刊号など、120年以上前の貴重な資料も含まれる。また、日本人のノーベル賞受賞論文をはじめ、日本初の女性理学博士である保井コノ、長岡原子モデルで有名な長岡半太郎、本

多光太郎、寺田寅彦といった著名な研究者の論文が多数はっており、世界中から閲覧できるようになっている。多くの論文は英語で書かれたものだが、博学で知られる南方熊楠の粘菌に関する論文などは日本語である。

温故知新で世界をリード

科学技術分野における国内の研究成果の約8割は海外の学術誌で発表されており、日本からの情報発信力の強化が急務となっている。その推進役として期待されているのが、このJ-STAGEだ。現在、国内で発行されている学術誌290誌以上を電子化して公開している。これに対して、海外では学術誌の創刊号からの電子化が急速に進んでおり、過去に遡って電子化されていない学術誌は国際的な競争力を著しく失う恐れがでてきている。この流れに対応するため、国内の学協会からの強い要望を受けてJournal@rchiveの公開が実現した。

「先人の研究は日本の知財であり、文化です。しかし、地理的言語的に不利な状況下で、これまで世界の中では必ずしも正しい評価を受けてきませんでした。国の支援によって創刊号からの電子アーカイブ化が進むことで、これらの研究資産が公正に評価され、海外にばかり目を向けがちだった日本の研究者がお互いを認め合うきっかけとなり、日本発の新たな発見・発明につながれば…」と日本化学会速報誌編集委員長の檜山爲次郎・京都大学教授は期待する。

「日本の科学技術を発展させてきた歴史をきちんと保存して伝えていく

英吉利名	符號	含密開宗	含密局必携	化學入門
Aluminium	Al	亞律密烏母	亞律密紐母	全上
Antimony	Sb	私知紐母 王安買	全上 紐母 漢	全上
Arsenic	As	亞爾德尼究母 俄	全上	全上
Barium	Ba	拔爾母	全上	全上
Bismuth	Bi	比斯縵去母 紐	全上	全上
Boron	B	勃爾母	全上	全上
Bromine	Br	濱羅密烏母	全上	全上
Cadmium	Cd	喜度密烏母	全上	全上
Caesium	Cs	悉夏母	全上	全上
Cerium	Ce	加爾丘母	加爾丘母	加爾丘母
Chlorine	Cl	加爾勃尼究母 素	全上	全上
Cobalt	Co	蘇魯林	攝爾母	全上
Copper	Cu	攝爾母	格羅耳	全上
Gold	Au	格魯密烏母	格魯密烏母	全上
Iron	Fe	簡拔爾去母	全上	全上
Lead	Pb	究布律母 綱	全上	銅
Mercury	Hg	弗律阿里涅	實達意密烏母	實々密烏母
Platinum	Pt		弗律阿爾母	全上
Potassium	K			全上

破れた部分をつなぎ合わせてよみがえった元素命名表(一部を拡大)

ことが未来の発展につながる」と指摘するのは、日本物理学会前理事の佐宗哲郎・埼玉大学教授。実際、物理学の世界では、現代社会で普及している機器などの根幹が何十年も前に発表された原理に基づいている、といった例も珍しくないという。

檜山教授も「ノーベル賞級の研究が生み出されるためには、環境も非常に重要な要素です。ノーベル賞学者の師は誰で、さらにその師は誰だったのか、という研究者の系譜をアーカイブから知ることが、将来の研究には大切なことでしょう」と話す。

図書館や倉庫で発見

創刊号からの電子アーカイブ化は学協会の協力を得て進められたが、その実現にはさまざまな苦労もあった。トーマス・エジソンが *Science* を創刊した同じ年（1880年）に出された東京化学会誌は、学会では合本した状態で保管していたために表紙がなく、大学の図書館で探し出された。日本語の縦書きで書かれた同誌の冒頭には、高山甚太郎の『日本製茶の分析説』と甲賀宜政『化学命名論』の2編の論文が掲載されている。元素名を漢字やカタカナで命名した表がとじ込んであったが、折り目から破れてしまっていた。これをつなぎ合わ

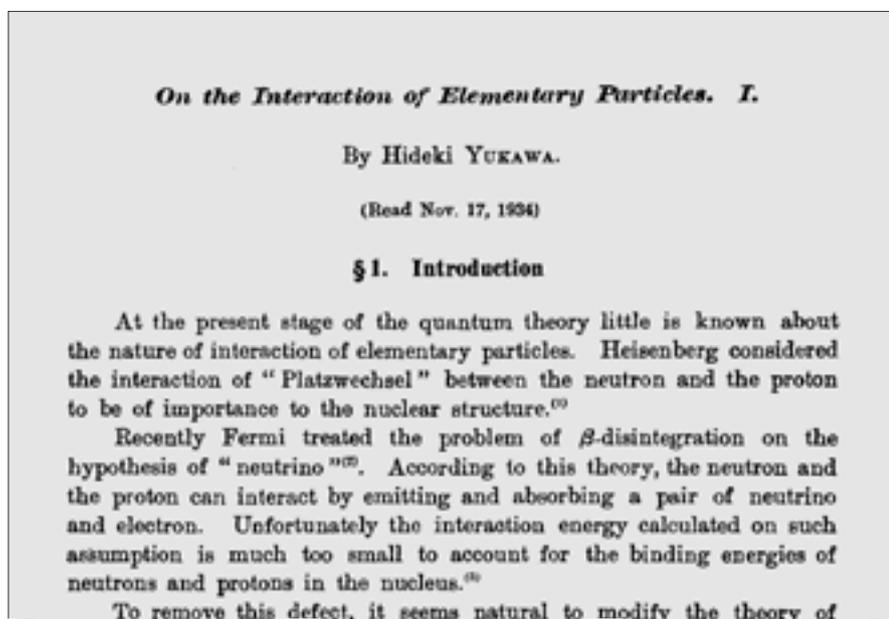


明治18年の『東京数学物理学会記事』の創刊号

せ、消えかけていた文字は専門家に判読してもらうなど、苦心のすえに当時の姿をよみがえらせることができた。

佐宗教授は、大学図書館の所蔵本の検索や学会の倉庫の探索をはじめ電子アーカイブ化に協力するうちに「これまで知らなかった戦前の物理系学会や学術誌の変遷を知ることができました」と話す。湯川秀樹がノーベル賞を受賞した中間子論の論文が掲載されたのは、数学と物理学を一緒にした学会の『数物学会誌』だった。

ノーベル賞を受賞した湯川秀樹の中間子論の論文（1935年）



佐宗教授によれば、この学会は明治10年（1877年）に和算家を中心とした同好の士が集まり設立した「東京数学会社」が始まりで、現在の学会につながるものの中では最古の学会だという。「会社」とはSocietyのことだったようで、設立当初の会員は和算家のほかに軍関係者が多かったそうだ。

湯川の中間子論の論文は、阪大講師時代に書かれたもので、彼が最初に書いた論文とされている。実は、湯川は京都大学の無給副手時代に中間子論とは別の論文を書いていたが、それは相対論にしか興味のなかった上司によって金庫にしまわれたままになっていたようだ。こうした学術誌や論文にまつわる歴史やエピソードも、Journal@rchive Storiesとして論文とは別に、サイトのトップページから読むことができる。今後も新しいストーリーが追加されていく予定だ。

保存・展示を超えて

公開が決まっている74誌は、黒川清・日本学術会議会長を委員長とする、電子アーカイブ対象誌選定委員会で選定された。平成18年度以降も新たな学術誌を選定し、5年間で500誌を目標に対象を拡大する予定である。平成18年度からは、自動的にページをめくってスキャンするロボットを日本で初めて導入し、電子アーカイブ作成の効率化をはかる。

Journal@rchiveに公開された論文は、J-STAGEと同様に、海外の主要な論文データベースとリンクすることで、世界中の研究者に読まれ引用されることが可能になった。「Journal@rchiveは、単に過去の偉業の保存・展示の場ではなく、論文引用・被引用で結ばれる学術情報のグローバル化の波に日本が飛び込んでいくためのジャンプ台なのです」と推進役の曾根由紀子・JST文献情報部部長は、その意義の大きさを熱く語っている。

（サイエンスライター 橋本薫）

高解像度の三次元OCT画像 光で体内を探る

超音波やMRIといった画像化装置のコレクションに新顔が登場した。光干渉断層法(OCT)の応用で、眼科領域ではすでに実用化されている。2006年3月、筑波大学の計算光学グループは、従来のものより格段に性能アップした新タイプのOCT装置の開発に成功した。これにより眼科だけでなく、さまざまな医療分野でOCTの実用化の可能性が見えてきた。

美しい肌は万人の願いだ。化粧品会社は、美肌対策の研究に全力を注ぐ。こうした研究でターゲットとなる皮膚の部位の一つに、「毛漏斗部」がある。皮膚表面の毛穴から、奥にある皮脂腺につながる部位のことで、皮脂の分泌やニキビ、毛穴の黒ずみといった、女性にとって、いや男性にとっても悩みの種の問題に、深く関係する場所だ。

この毛漏斗部と肌の状態との関係を研究するうえで、大いに役立つと思われる新技術が開発された。体の外から光を当てただけで、皮膚内部の様子を立体的な三次元画像として映し出す技術だ。毛漏斗部であれば、その分布や量まで、詳しく知ることができるという。

高速撮影が決め手

光で皮膚内部を見るといふこの技術は、「光干渉断層法(OCT)」と呼ばれ、実は、医療分野ではすでに実用化されていた。ただし、画像は二次元で、解像度もあまり高いとはいえ

ず、応用範囲はきわめて限られたものであった。たとえば、光を通す眼球をもつ目の内部構造を診断する装置として、眼科で応用される程度だったのである。

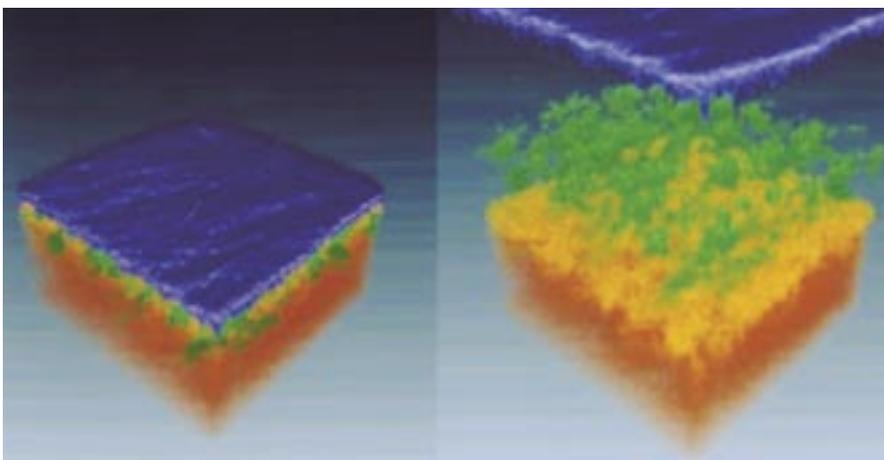
今回、皮膚内部の構造を立体的に映し出すことが可能となったのは、筑波大学・計算光学グループがOCTの原理を改良し、1秒間に撮影できる画像の枚数を大幅に増やすことを可能にしたからである(この研究は、谷田貝豊彦教授を代表に、JSTの先端計測分析技術・機器開発事業*の支援を受けている)。

従来の「タイムドメインOCT」に対し、新たに改良された技術は「フーリエドメインOCT」あるいは「波長走査型OCT」と呼ばれている。光源や波長、計測器などの工夫により、装置の撮影速度は約50倍にも上がった。その結果、得られる画像の解像度が格段に上昇した。撮影の対象となる生体は常に活動を続けているから、撮影速度が遅いと画像がぶれて不鮮明になったり、本来存在しない画像が構成されてしまったりする。また、新しい方法では、三次元画像として処理し、映し出すことも可能となっている。

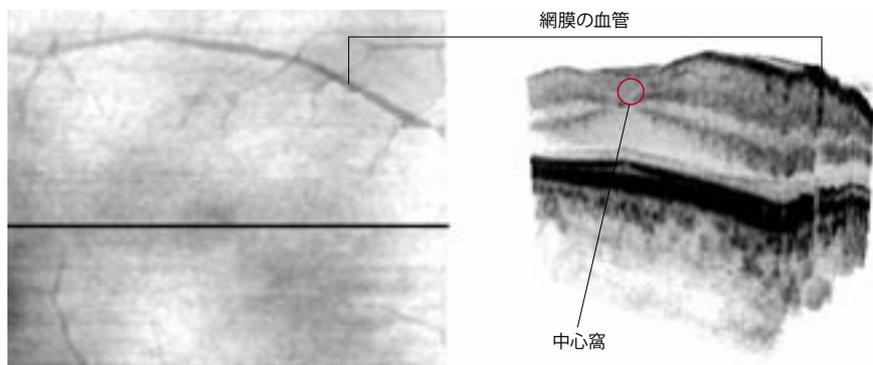
ところでOCTの基本的な原理とは何なのだろう。なぜ、目で見ても見えない体の内部が光で見えるのだろうか。X線、CT、超音波、MRIといろいろなタイプの画像化装置があるが、違いは何なのだろうか。OCTの原理は、対象物に当たって戻ってきた光の干渉を解析することで、画像を構築するというものである。

OCTで使われる光は、可視光と近

*先端計測分析技術・機器開発事業とは最先端の研究ニーズにこたえるため、将来の創造的・独創的な研究開発に資する先端計測分析技術・機器およびその周辺システムの研究開発を推進する。詳細は
<http://www.jst.go.jp/sentan.html>



皮膚内部の構造を色分けした三次元画像。青が皮膚のいちばん外側に位置する表皮、緑が毛漏斗部、オレンジが真皮。右は、3領域を分離して表示したもの。



フーリエドメインOCTで撮影した加齢黄斑変性患者の眼底(黄斑部分)。左は三次元OCTから合成された疑似眼底写真。右は網膜奥側の三次元断層像。黄斑の中心を中心窩という。

赤外領域光で、もちろん光は体内の奥までは進めない。OCTで解析できるのは、体の表面から2~3ミリメートル程度までの深さの範囲である。だが、他の画像化技術に比べて、解像度が高い鮮明な画像が得られるのが特徴である。造影剤などの投与の必要がなく、体への接触や影響がないというのも大きな利点である。

使用前・使用後で比較

皮膚を傷つけることなく、皮膚の内部を観察できることは、化粧品やスキンケア技術の開発において、非常に有用であることは間違いない。今回発表された、筑波大・計算光学グループによる毛漏斗部の三次元画像解析技術は、カネボウ化粧品との共同研究で開発された。

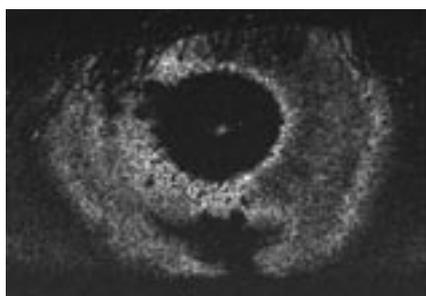
この技術により、たとえば、化粧品を使用する前と後で、その効果を実際に観察できるようになる。毛漏斗部の量や分布状態も定量的に把握できるし、皮膚の表面の状態と対応

させながら観察できる。皮膚表面をおおう表皮層の厚さも実測できるであろう。

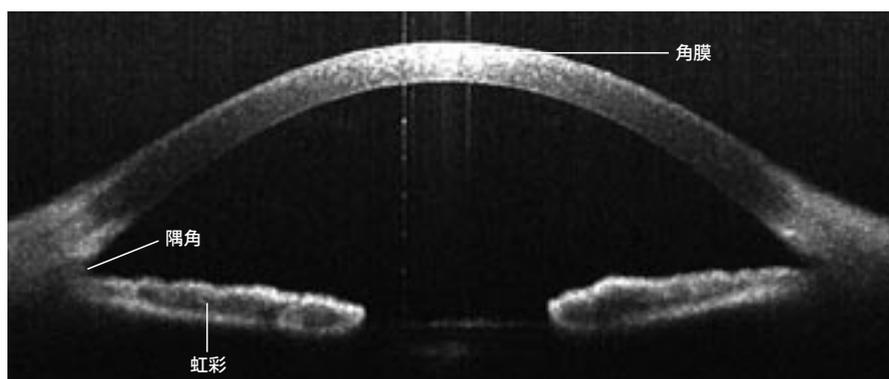
筑波大・計算光学グループでは、皮膚内部だけでなく、人体のほかの部分への応用の可能性も研究している。たとえば、歯である。歯ぐきの中で、歯の根もと部分がどうなっているかを観察できる。また、内視鏡に組み込めば、消化管壁の構造まで観察できるようになるはずである。眼科の診療用にも、従来の装置に代えて、フーリエドメインOCTを採用すれば、はるかに高解像度の画像が得られる。これについては、すでに光学機器メーカーのトプコンとの共同開発が進行中である。

眼科用もさらに性能アップ

眼科の診断と治療では、眼底の検査が重要である。眼科に行くと、医



眼の前方部をフーリエドメインOCTでとらえた画像。右は虹彩。下は、角膜と虹彩の横断面。隅角は緑内障の診断で重要。



師はよく検眼鏡で眼をのぞくが、あれがそうだ。眼球は透明なので、眼球の裏側をおおう網膜や、網膜の血管が見えるのである。

眼底は、検眼鏡で観察するだけでなく、さらに眼底カメラで写真撮影することも多い。現在普及している眼科用OCTは、この眼底の検査を補足するもので、網膜の奥側の断層像、すなわち眼底の断層像をとらえて、血管や脈絡膜などの様子を確認できる。

網膜の病気は多数あり、加齢にともなって発病して、失明という最悪の事態に至るものもある。加齢黄斑変性もその一つだ。網膜のさらに外側をおおう脈絡膜から異常な新生血管が生じてきて、それが原因で網膜の中心にある黄斑という部分が変性する病気である。治療法としては、弱いレーザー光を照射して、異常な新生血管を除去する光線力学療法がある。

このようなときにOCTを用いることができれば、新生血管の早期発見や早期診断へとつながっていく。また、光線力学療法を行うときも、レーザー光を照射する対象の血管の位置を、正確にとらえることができる。フーリエドメインOCTは、高感度の断層像が得られるので、従来のOCT画像では、見やすくするために領域別に彩色していたが、その必要なしに、詳細を識別できる。しかも、三次元画像での位置確認が可能である。

フーリエドメインOCTはまた、眼底だけでなく、角膜といった眼の前方部の診断にも使え、緑内障などの病気の診断にも有効である。すでに触れたように、歯科あるいは消化管分野での利用をはじめ、今後、医療の幅広い分野でのさまざまな応用が大いに期待される。

(サイエンスライター 藤川良子)

土地が秘める無限の可能性を信じて 広島発の再生医療

起業から3年。株式会社ツーセルは、30件に上る特許を出願し、10種類以上の製品ラインを発表、売り上げも年々増えている。多くのベンチャー企業がその経営の難しさに苦しむ中、勝ち組とっていいだろう。この広島大学発ベンチャー企業のパワーの源を探った。



ツーセル

ツーセルのマークは、設立者2人を象徴する2つの細胞であると同時に、無限に広がる医療技術の可能性と、それによってもたらされる大きな希望を意味している。

* プレベンチャー事業とは

(平成15年度まで募集。現在は募集していません。) 大学等の優れた研究成果の実用化を促進するため、当該研究成果に基づき起業化につながる研究開発を実施しました。

** 研究成果活用プラザとは

地域の新規事業創出と経済活性化を目指して、産学官交流や独創的研究成果の育成を推進しています。詳細は
<http://www.jst.go.jp/plaza/>

「この技術をチェルノブイリやバグダッドに持って行きたいんです。ロシアやイラクの人達の汚染状況が分かりますから」

今年の1月に技術移転された「電離放射線の被曝測定方法」について語るツーセル社長・辻紘一郎さんの言葉だ。チェルノブイリでは原発事故から20年たった今でも、現場周辺は立ち入り禁止になっている。その広さは4000平方キロを超え、日本の京都府ほどの広さだという。

この「電離放射線の被曝測定方法」は、広島大学原爆放射線医科学研究所の達家雅明助教授が世界ではじめて開発した方法で、血液のリンパ球内にあるタンパク質分子の変化から被曝量がわかるという。白血球の変化で測定する従来の方法に比べて、

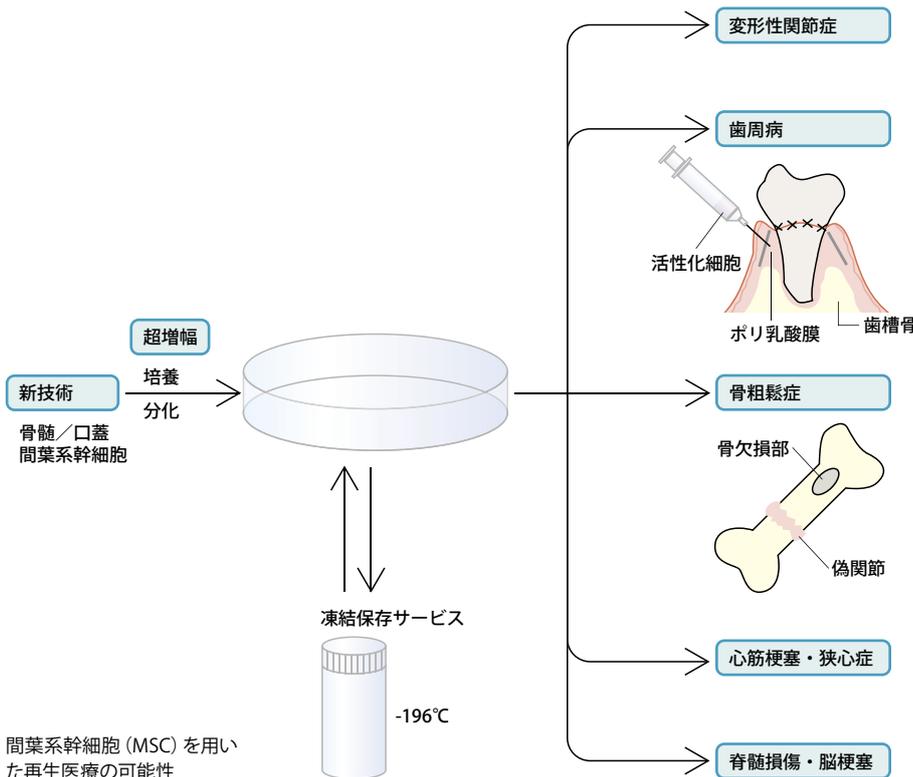
約20倍も精度が高い。微量の被曝線量の測定ができるので、今後、核燃料製造施設や原子力発電所などでの被曝測定にも有用と期待されている。

起業して3年、海外へも進出

ツーセルは、2000年から2003年度の独立行政法人 科学技術振興機構(JST)のプレベンチャー事業*の「骨軟骨療法チーム」から誕生した。チームリーダーであった広島大学大学院医歯薬学総合研究科の加藤幸夫教授の開発した「間葉系幹細胞の超増幅」の技術をもとに、サブリーダーの辻紘一郎さんが2003年4月に起業した広島大学発のベンチャー企業である。

間葉系幹細胞とは、骨髄の中に1万個から10万個に1個の割合で存在する細胞で、骨や軟骨をはじめ筋肉、脂肪、神経など多くの細胞に変化する能力を持っており、再生医療の分野で注目されている(左図)。「超増幅」はこの間葉系幹細胞を1万倍以上増やすことを可能にした。少量の骨髄液が採取できれば、移植に必要な量にまで増やすことができるようになり、間葉系幹細胞の有用性は格段に高まったといえる。そして、研究の成果は、自動培養装置「ゆりかご」としてすでに実用化されている(写真)。この開発にはJSTの研究成果活用プラザ広島**も支援している。

今も「間葉系幹細胞といたらツーセル!」と言われることを目指しているが、起業から3年たち、その事業内容は広がりを見せている。冒頭の「電離放射線の被曝測定方法」のほかにも「脱血清培養法」の開発、「脳由来神経栄養因子(BDNF)」の応用などが



間葉系幹細胞(MSC)を用いた再生医療の可能性

ある。牛などの血清を使わない細胞培養法である「脱血清培養法」は、牛海綿状脳症（BSE）による汚染の危険のない安全な方法として、また、歯槽骨や歯周靭帯の細胞を増やす効果があるBDNFは歯周病治療法として、期待されている（右図）。

BDNFは、2005年5月、米国の大手歯科用品会社のデンツプライへのライセンス供与が決まり、ツーセルはデンツプライから5年間にわたって数千万円の研究資金提供を受けること、さらに事業化後は売り上げの5%のロイヤルティーを受け取ることになった。これにより、ツーセルの事業は世界を舞台に展開し始めている。

“Death Valley”を乗り切るために

世界の海に漕ぎ出したツーセルだが、その航海は順風満帆だったわけではない。JSTのプレベンチャー事業として資金援助を受けていた頃のことを、辻さんはこう振り返る。「研究開発に専念できたが、同時に支援期間を終えた後、どうしたら“Death Valley（死の谷）”に陥らずに乗り越えられるかを考えていた」。Death Valleyとは、起業してから3、4年間のことで、多くのベンチャー企業がこの時期に、販売に結びつく製品開発や資金繰りにつまづいて失敗するとされる。このDeath Valleyに陥らないために必要なものは「お金でも時間でもない。戦略だ」と辻さんは自らの経験を語る。

例えば、最近問い合わせが増えている製品に、Amlがある。Amlは、口中の細菌層にいる2種類の虫歯菌だけを溶かす安全な薬で、歯に塗ると虫歯を防ぐことができる。辻さんは、この薬を「お母さんと子供と一緒に塗れば虫歯にならない」として売り出すことにした。少子化が社会問題となり子供の健康が重要視される時代、親子ともに歯のケアが大事になると考えたからだ。自分で良いと思うものしか扱わないという辻さんだが、良いものであることを世の中

の人たちに分かってもらわなくては意味がない。そのために必要なのが“戦略”だという。

迷わずやってみよ！ 小規模な試みを！

なかでも重要なのが「フィージビリティ」、つまり試しにやってみることだ。「売れるか売れないかなんて本当のところは分からない。ならば考えてばかりいないで売ってみればいい」。試しに売ってみることで、世の中がその製品を本当に必要としているかどうか分かる。そして、市場があることが分かったら、販売規模を拡大するという戦法だ。それに「自分が良いと思うものは売れる」という自信もある。

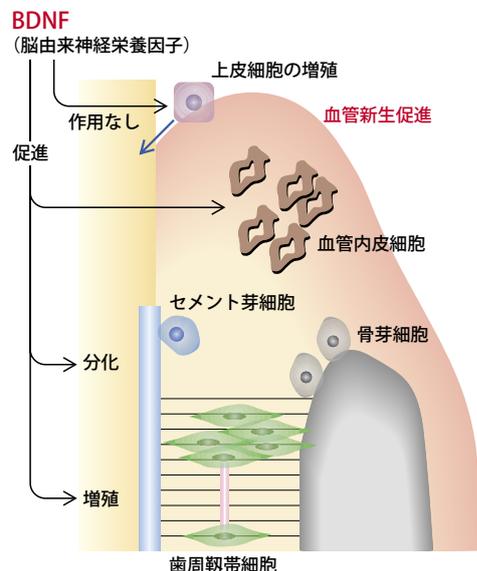
「フィージビリティ」の意義はもう一つある。それは、製品の匂を逃さないこと。製品はどれも、研究を始めたときがいちばん匂で、時間が経てばそれだけ時代遅れになるというのが辻さんの考えだ。だから、ツーセルの製品はどれも特許を提出した後、できるだけ早く売り出してきた。ベンチャー企業の成功の鍵は、時代の流れを読み解く鋭い目と素早い行動だということだろう。

被爆地「広島」のエネルギー

休日に愛するものの絵を描くのが趣味だという辻さんは、事業を行っ



小さくなった2代目「ゆりかご」。これで市場の拡大を狙う。



BDNFによる歯周組織(歯槽骨、セメント質、歯周靭帯)の再生

ていく上でも“Feel・感じる”が大事だと考えている。「医療をやる限り患者さんの痛み、辛さを感じなければ研究をしている意味がない」と社員たちも教育してきた。この“感じる”は、「皆が必要としているものは何か?」というニーズを見極めるツーセルの目にもなっている。

さらに、辻さんはこう話す。「僕たちがテーマにしているのは再生する広島なんです。広島は61年前に原爆によって完全に破壊されました。そこから再生してきたんです。人間の体にも、破壊されると再生しようとする力がありますが、破壊は再生にとって重要です。広島発の再生医療の技術には、破壊された土地だけが持つことのできる、ある種のエネルギーがこめられている…。だからこそ、広島発の再生医療を世界に発信していくことにこだわりたい」。帰り際には「ぜひ、原爆ドームに行ってみなさい。何か得られるはずですから…」と付け加えた。

社名の「ツーセル」は2つの細胞の意味。マークはその2つの細胞を並べて無限大の数学記号を模しており、「無限の可能性」という願いが込められている（前ページの図）。その可能性の源は広島という土地に秘められている、と感じられる取材だった。

(サイエンスライター 池田亜希子)

コーヒー片手に科学を語る 「サイエンスカフェ」全国で一斉に開催

「ロボットと人間が恋愛する世の中がやってくる。イエス？ ノー？」

4月23日、北海道札幌市で開かれたイベント「科学は未来を豊かにするか」は、いきなり深遠なテーマから始まった。

2択のクイズから

参加者30人はプロジェクターで映し出される質問ごとにイエス、ノーを示す青と赤の2つのカードを掲げる。クイズ形式で、リラックスした雰囲気ですれを始めようという試みだ。科学者も参加者の1人。坂村健・東京大学教授と、北澤宏一・JST 理事もいっしょに回答を考えた。

坂村さんはユビキタス・コンピューティング、北澤さんは高温超伝導体と、分野は違えど、ともに世界の先端に行く科学者である。といっても、これは「サイエンスカフェ」といって、コーヒーを飲みながら一般の人と科学者とが気軽に語り合うイベン

トだ。いわゆる授業や講演とは全く違う。会場はこじんまりとしたカフェで、科学者と参加者の間に距離はない。両者の目線もほぼ同じだ。

筋書きはなし

この試みは、科学技術週間(4月17～23日)に全国21カ所で展開した「サイエンスカフェ」(日本学術会議、科学技術振興機構主催、文部科学省共催)の一環として行われた。テーマは宇宙、生命、脳、エネルギー……といろいろ。募集をかけてすぐに定員に達したところや、立ち見が出たところもある。

サイエンスカフェは、もともとイギリスで始まったが、日本にもこれを広めたいと考えている毛利衛さん(日本科学未来館館長)は、難解でとっつきにくいと思われがちなサイエンスを「もっと、スポーツやアートと同じように広く話題になってほしい」と願っている。今回のプロジェクトの火付け役となり、期間中には、沖縄会場に駆けつけた。

ふたを開けてみるまでは何が起るか分からないというような、ライブ感が魅力のひとつだ。坂村さんは、イベント終了後に「話の筋書きは全然決めていなかった」と打ち明けた。後半、参加者から「質問攻め」に合い、坂村さんが、うーんと考え込むひとコマもあったが、そんなハプニングも楽しんでいる風だった。

参加した40代の大学院生は、「語り手の人間味が伝わるお話でたいへん好感を持ちました」と、普段とは違ったコーヒープレイクを楽しんでいた。

(ライター 古川雅子)



札幌市「SOSO CAFE」にて。参加者全員が2択クイズでウォーミングアップ。

天野
徹

徳山工業高等専門学校校長

「若者にとって最も大きな自信となるのは、その道の専門家やユーザーと目される人から評価されることである。」

「創造性」を育む「人の目」

若者の創造性を育むことの重要性が指摘されて久しい。とくに、早期技術者教育を標榜する高等専門学校においては、その設置法の目的に「創造的な人材を育成する」と明記されていることもあって、教育プログラムの中で、さまざまな取り組みが行われている。ロボット製作などのものづくり教育、現実の課題発掘から改善提案までの流れに沿った演習、さらには、アイデアを特許の明細書にまとめたり、商品化プロセスの実習なども行われている。

これらの取り組みを通じて、創造性を育むためには、重要なキーワードが3つあるように思う。それは、「自主性」、「手探り」、そして「人の目」である。なかでも「人の目」は、楽しいけれども結構厳しい創造のプロセスを最後までやり遂げるインセンティブを学生に与えるものであり、大切である。

3つある「人の目」

「人の目」には、仲間、指導者、そして社会の3つの目がある。

仲間の目とは、競技などを通じての切磋琢磨という意味もあるが、それ以上に、お互いの個性、長所の認識という意味が大きい。学生たちは仲間との会話を通じて、自分の作品の特色を再認識し、その点を伸ばすことにより、作品をより創造的なものに仕上げていくことになる。

指導者の目というのは、誤解を招く表現かもしれない。指導的な目ということではなく、ふだん学生を指導する立場にある者の目という意味で、内容的には受容である。学生が安心して創造性を発揮するためには、放任ではなく、学生が自由にやっていることを、教員が見ていて、なおかつ、認めているということが大切なのである。

最後に、社会の目であるが、学校は、研究分野を別にすれば社会とのかわりがまだまだ少なく、よほど心がけて機会を求めないと、これを学生の教育に活かすことができない。実は、学生にとって最も大きな自信となるのは、その道の専門家やユーザーと目される人から評価されることである。特許の取得や商品化されることなどもそうだが、自分の作品に関心を持ってかけてもらえる一言が、次の挑戦への原動力になる。そして、学生にとって最もインパクトが強いのは、自分がめざす道のずっと前を歩いている人の目だと思う。

読者の多くは、それぞれの道の最先端で、創造的な活動を行っておられる研究者、技術者の方々と聞いている。そういうみなさんが、時に、教育の現場に足を運び、自分たちの後ろを歩いてくる若者たちがやっていることに興味を持って、声をかけてもらえればと思う次第である。



駅前広場の改善提案を説明する学生と、審査する地元の関係者。

—セレンディピティー、それは偶然を幸運に変える才能—

セレンディピティーの達人たち

vol.3 トーマス・A・エジソン

大発明や大発見は、偶然という幸運に巡り会ったときに成し遂げられることが多いようである。今回紹介する発明王エジソンも、この幸運に巡り会える才能を持った人だった。

1877年、蓄音機の発明で時の人となったエジソンが、次に手がけたのが白熱電球だった。「6週間もあれば作れます。」当時の新聞記者への発言からもエジソンの絶好調ぶりが窺える。

ところが実際はそうはいかなかった。抵抗値の高い金属に電気を流せばできるはずと予測していたのだが、フィラメントは一瞬輝いて燃え尽きてしまう。太さ、長さを変え、加熱もしたがうまくいかない。真空内でもだめだ。焼け焦げた無数のフィラメントを前にしてエジソンは閃いた。「最初から炭にしたものを使ったらどうなのだろう。」ありとあらゆる物での実験が始まった。木の皮、草の根、自分の無精ヒゲ、その数は1000を超えた。6週間どころか1年が過ぎ、スポンサーがいらだててきたころ、ついに木綿糸の炭が45時間光った。「まだだめだ。」エジソンはさらに実験を続けた。そしてとうとう日本のうちわに使われている竹で、200時間光る白熱電灯を完成させた。

「天才とは1%の閃き（インスピレーション）と99%の汗（パースピレーション）である。」蓋しエジソン以外には語れないであろう名言である。



トーマス・A・エジソン (1847～1931)

ひらめき実験工房

ビニール傘（100円ショップなどで入手可）の柄を釜にして炭を作り、フィラメント実験ができる方法を紹介しします。

用意するもの

不要になったビニール傘の柄・ペンチ・ガスバーナー・竹串などフィラメントの材料・アルミ箔・ガラス瓶・ペットボトル・針金・セロハンテープ・クリップ・単一乾電池8本・カレンダーなど要らなくなった大きめの紙・リード線

アルミ箔をしっかりつめこみ、ふたをする。

竹串など

傘の柄の色が高温で黄色く輝くまでガスバーナーで熱する。全体が一通り黄色くなるようにガスバーナーを動かす。煙が出なくなるのを確認する。（所要時間約3分）

針金。20cmくらいの長さにする。

ガスバーナー

抵抗値が100Ω以下になっていれば使える。

不要になった傘の柄を切る。

ペンチなどでしっかりつぶす。

単一乾電池8本を、カレンダーなどでしっかりくるむ。

炭のフィラメント

クリップ

セロハンテープ

リード線

ペットボトルなど

右の写真は、これにガラスびんをかぶせたもの。クリップのかわりに、3色ボールペンなどに使われているスプリングを用いると、フィラメントをはさみやすい。



Photo by 斉藤秀明 * Illustration by 西山直樹

※うまくいかない場合は、できた炭をガスバーナーの火で直接素早くあぶり、高温にすると良い。

この記事は、学研科学創造研究所が作っています。関連の詳しい記事は、ホームページをご覧ください。http://www.gakken.co.jp/kagakusouken/