

## 金属イオンを自在に並べる

平岡 秀一、塩谷 光彦（化学専攻）

E-mail: shionoya@chem.s.u-tokyo.ac.jp

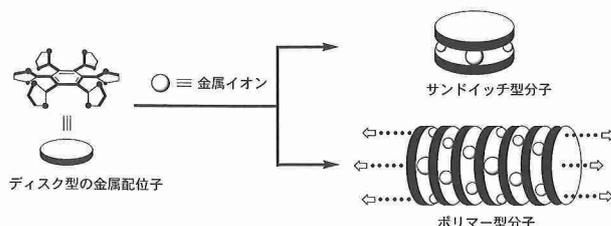
### 金属イオンは化学反応をコントロールする

金属イオンは、私たち生物の体内やフラスコの中で起こる化学反応を促進したり、時には、望む物質のみを与えるように反応の道筋を決めたりすることができます。また、金属イオンは、光を吸収して蛍光を発したり、電気を流したり、また小さな磁石として振る舞うこともあります。このような働きをする金属イオンは、通常それ自身単独で存在していることはなく、金属イオンに結合するいくつかの分子によって取り囲まれています。このような金属イオンを取り囲む分子を金属イオンに結合する（配位する）分子と言う意味から、配位子と呼びます。配位子は金属イオンに結合し、金属イオンがもつある特有の性質を引き出すことができるため、金属イオンの働きを左右し、その運命を握っているとも言えます。そのため、同じ金属イオンを用いた場合でも、配位子を変えることによって、金属イオンのいくつかの性質の中から、ある特定の性質を強く引き立たせることもできます。実際、私たちの体の中においても、タンパク質をはじめとする大小さまざまな有機分子が配位子として働き、金属イオンを取り囲むことで金属イオンに特殊な働きをさせています。また、人工的に配位子を作ってフラスコの中の金属イオンの働きをコントロールする、新しい方法の開発も強く望まれています。

### 金属イオンを配列させる

金属イオンは単独でもいろいろな働きを示しますが、複数の金属イオンが規則的に並ぶとどうなるのでしょうか？規則的に並べられることで、複数の金属イオン同士が空間的に近づき、それぞれの金属イオンがお互いに影響し合っ、特別な性質を示すことが期待されます。また、金属イオンの並べ方をさまざまに変えることによって、金属イオンの間の関係が調整され、性質も大きく変わります。このような複数の金属イオンを規則正しく配列させるためにも配位子は大きな役割を果たします。例えば、ディスクの形をした配位子を考えてみます。このディスクの上に複数の金属イオンが並べられると、金属イオンはディスク型の配位子の上に環状に並べられます。また、二枚のディスク型配位子に複数の金属イオンが挟まれたサンドイッチのような形の化合物が得られるかもしれません。さらに、ディスク型の配位子の上下両面ともに金属イオンを並べるとどのようなようになるのでしょうか。金属イオンとディスク型の配位子が互い違いに並んでつながったポリマー型の化合物が期待できそうです。このとき、ディスクを介して複数の金属イオンの鎖が作られ、これらがらせん状に束になって電線のように働くかもしれません。金属イオンと配位子の結合は、有機分子に見られる共有結合（炭素-炭素結合）とちがって、つながったり切れたりします。また、そ

の速さは金属イオンの種類によっても異なるので、時間に依存するダイナミックな機能をもたせることができるかもしれません。私たちの研究室は、このような人工的に作った配位子や、DNAのような生体高分子を使って、金属イオンを自在に並べることに挑戦しています。



## 有機ケイ素化合物におけるケイ素の配位数の制御

狩野 直和（化学専攻）

E-mail: kano@chem.s.u-tokyo.ac.jp

川島 隆幸（化学専攻）

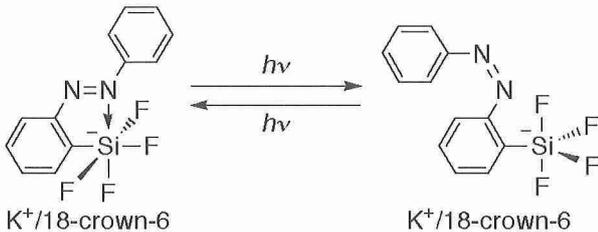
E-mail: takayuki@chem.s.u-tokyo.ac.jp

元素の周期表でケイ素は14族元素の炭素のすぐ下に位置している。有機ケイ素化合物は、様々な点で（炭素）有機化合物と似た性質を示す一方で、有機ケイ素化合物は炭素の場合と異なる多様な性質を示すことが知られている。一例を挙げれば、炭素では特殊な場合を除いて高配位状態（5配位以上）の炭素原子をもつ化合物を単離できないのに対し、ケイ素は高配位状態を比較的安定にとりやすい。高配位ケイ素化合物は通常4配位状態とは異なる構造・性質を示すことが知られており、ケイ素の配位数の変化に応じて有機ケイ素化合物の構造・性質も変化する。外部から試剤を加えることなくケイ素の配位数を制御できれば、それぞれの配位数に応じた反応性・物性の発現を定められた条件下で任意に操れると期待される。

一般に、ケイ素を高配位状態にするには、ケイ素上への強い電子求引性置換基の導入や、ケイ素の分子内近傍への配位性部位の配置といった分子設計が必要である。そのような置換基の制約ゆえに、従来の高配位ケイ素化合物ではケイ素の配位状態は一義的に決まるか、もしくは通常配位状態と高配位状態間での平衡にあるかのいずれかであった。今日までに多くの安定な高配位ケイ素化合物が合成されてきたが、ケイ素の配位数の制御に成功した例はほとんどなかった。我々は、光照射により容易に構造変化を起こすことが知られているアゾ基を光応答部位かつ分子内配位性部位として利用することで、ケイ素の配位数の制御を試みた。すなわち、アゾベンゼンの2位にケイ素を導入し、アゾ基がE体の場合には窒素の配位によりケイ素上が高配位化され、一方で光異性化によ

りZ体とした場合には空間的に配位できずに、通常の配位状態をとる系の構築を目指した。

以上のような考えに基づき、2-(フェニルアゾ)フェニル基を有するシリカートを合成した。その各種NMRスペクトルおよびX線解析から、E体ではケイ素上が6配位で八面体構造をとり、また光照射によって異性化させたZ体ではケイ素が5配位となり、三方両錐構造をとるということがわかった。アゾベンゼンの光異性化は可逆的であるので、外部試剤を加えることなく、ケイ素が5配位をとるか、6配位をとるかを任意に制御することに成功した。配位数の違いにより構造が変化するのみならず、加水分解に対する安定性も大きく変化することが明らかとなった。また、アゾベンゼンの吸収極大波長がE体とZ体で異なるので、ケイ素の配位数の違いを色の変化により視覚的に判断できる。今後、ケイ素の配位数に応じた反応性を光照射によって制御できるものと期待している。



## 小型熱帯魚ゼブラフィッシュの変異体を用いた遺伝子ハンティング

川上 厚志 (生物科学専攻)

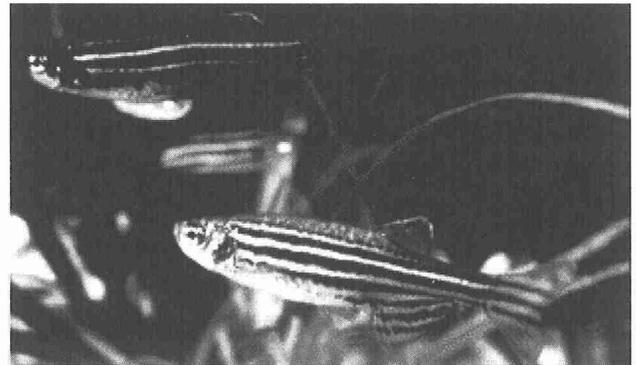
E-mail: atkawaka@biol.s.u-tokyo.ac.jp

生物学というどことなく古くさい学問を連想するかもしれませんが、生命科学といえば少しカッコよく聞こえるかもしれません。呼び方はどうであれ、多様な生き物や人間の生命活動の不思議さに感銘を受けて、研究を志そうと考えたひとが少なからずいると思います。しかし、「生命とはなんぞや?」というグローバルな問い掛けはあまりに漠然としているので、もう少し答えようのある質問に還元しようと、古く哲学的な問い掛けからはじまり、酵素、遺伝子へと、「何が解れば、生命が解ったことになるのか」という概念も命題の置き方も変わってきました。

かつては、一つの遺伝子を明らかにするだけでも大変な仕事でしたが、ここ数年で、ヒトをはじめとしたいくつもの生物種で全ゲノム情報の解読が進み、パソコンの前に座るだけで、どんな遺伝子の情報でも得ることができるようになりました。では、私たちは生命とは何か解ったのでしょうか? 残念ながら、私たちはDNAの配列は知るようになりました

が、実際にこれらがどう働いたら、私たちが目にするような多種多様な生命現象・活動につながるのか、いまだにほとんど知りません。

というのも、体の形や動物行動などの生命現象には、いくつもの遺伝子や分子が複雑に絡み合っています。例えば、ある細胞で発現したA分子はBレセプター分子に結合し、細胞内のC分子がリン酸化され、Dと結合して核内に運ばれて、転写調節因子Eとともに、遺伝子Fを発現させ、F遺伝子にコードされる分子Fは細胞外に分泌され、周囲の細胞のレセプターGに…というふうに長々としたコンテキストの末に、脳神経系や、手や足や、内臓器官などが作られたり、生存に必要な行動を発現させたりするわけです。つまり、今ふうに言えば、「どのような分子が、いつ、どこで、どのように働いて」生命現象・活動を生み出しているかという分子のストーリーを明らかにすることによって、生命というものが多少なりと理解できると考えています。



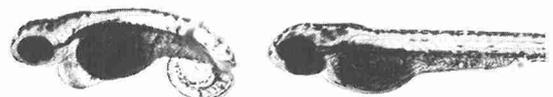
ゼブラフィッシュ



ゼブラフィッシュ飼育システム

ミュータント

野生型



神経管、体節の形成に異常を持つミュータント胚

このような複雑な生命現象をひも解くための強力な方法の一つは、異常を持つ遺伝的変異個体（ミュータント）を調べることです。ある生物学者がこういうことを言っています。

"In biology, often the only way to know what is right with something is to see what happens when it goes wrong."

これはまさに的を射た言葉で、私の研究グループでは、「遺伝学的な」方法で、さまざまな生命現象のなかで働いている遺伝子とそれらの機能を調べようとしています。写真のような簡単な水槽システムで大量に飼育できる熱帯魚であるゼブラフィッシュを用いて、人工的にゲノム DNA に変異を起こさせた個体を多数作製しています。私のグループでは、特に神経系の背腹、体筋筋細胞の分化、体節の分節、再生などに異常をきたすようなものを多数分離しようとしています。

また、さらに、登場する遺伝子のリストを明らかにするだけでなく、さまざまな遺伝子の発現を観察したり、遺伝子を個体に導入したり、遺伝子の働かなくさせたりなどの（ゼブラフィッシュではこれらを簡単に行うことができます）、分子的方法を駆使して、遺伝子や分子の働く順序や相互作用などを調べています。このような遺伝学、発生学、分子生物学を取り入れた研究から、「どのような分子が、いつ、どこで、どのように働いて」生命現象・活動を生み出しているかという分子のストーリーを明らかにすることを目指しています。

#### 関連リンク

<http://133.11.37.221/users/hassei/lab.html>

<http://133.11.37.221/users/hassei/AK/AKresearch-J.html>

## GRAPE-6 とゴードン・ベル賞

牧野 淳一郎（天文学専攻）

E-mail: makino@astron.s.u-tokyo.ac.jp

私たちの研究グループでは、計算機を使ったシミュレーションを使った天文学の研究をしています。シミュレーションというと難しそうに聞こえるかもしれませんが、実際にやっていることは比較的単純なことです。

私たちの銀河系は、100 億を超える星が集まってできています。これらの星は、どれもお互いの重力を受けて運動しています。銀河がどのようにしてできて、今までにどのように進化してきたか、またこれからどうなっていくかを理解するためには、銀河の中の星がどのように動いているかということを知る必要があります。そのためのもっとも直接的な方法は、計算機を使って銀河の星の運動を追いかけて、それによって銀河がどうなるかを調べることです。

星の運動を追いかけていくには、以下のようにします。まずある時刻  $t$  における銀河を作る星全ての位置と速度から、少し後の時刻  $t + \Delta t$  での位置と速度を求めます。速度が

わかっているの位置はその速度で動いていったとすれば計算できます。速度は加速度がわかれば計算できますが、これは星の位置がわかっているの位置と速度がわかっているの位置との間の距離の 2 乗に反比例するというニュートンの重力法則を使って全ての星からの重力を合計すればいいわけです。新しい時刻での位置、速度が計算できたら、またその位置で重力を計算します。

この方法では、星の数が増えると計算がどんどん大変になります。星の数が 2 倍になると、星のペアの数は 4 倍になるので計算にも 4 倍時間がかかることになるからです。もちろん、いろいろ計算方法を工夫して速くすることもできます。私たちがもそういった研究をしています。それでも計算機の中で銀河を作る時に使える星の数は、いまあるもっとも速いスーパーコンピューターを使っても本当の銀河の星の数の 100 万分の 1 とか、それくらい小さな数になってしまいます。

私たちは、星同士の重力の計算だけに専門化した計算機を作れば普通の計算機ではできないことができるようになることを考えて、そのような計算機を作ってきました。この 3 月に完成した GRAPE-6（写真）はその最新のものです。1 秒間に 1 兆個以上のペアの間の重力を計算できます。これは今世界にある他のどの計算機よりも速いのです。お金の話になりますが、GRAPE-6 にかかったお金は他の大きな計算機の 1/100 くらいで、安上がりにも速いものがあります。これは、基本的には専門化することで無駄を省くことができるからです。

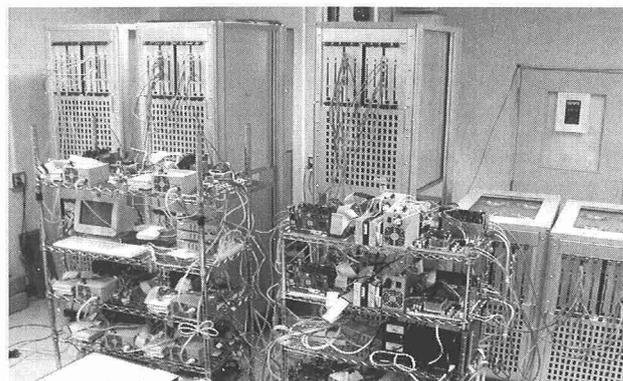
GRAPE-6 を使ったシミュレーションには、昨年度のゴードン・ベル賞が授与されました。この賞は、米国電気電子学会コンピューター協会 (IEEE Computer Society) によって運営されていて、毎年、並列計算機を実用的な科学技術計算に応用し、最も優れた性能を出したグループに与えられます。大雑把に言えば、これは GRAPE-6 が世界一速い計算機であると国際的にも認められたということになります。

もっとも、私たちの目的は世界一になることではなくて、GRAPE-6 を使っている手では手が届かなかったいろいろな天体現象を解明していくことです。これについてはまた機会があれば紹介します。

#### 関連リンク

GRAPE project Web page <http://www.astrogrape.org>

国際共同研究グループ Web page <http://www.manybody.org>



GRAPE-6

## フラーレンの基礎科学で拓く ナノバイオテクノロジー

中村 栄一、磯部 寛之 (化学専攻)

E-mail: nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp

<http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/~physorg/>

60個の炭素原子がサッカーボール状に共有結合してできているフラーレン ( $C_{60}$ ) は1970年に大沢 (当時京都大学) が考え出した化合物である。その後1985年、Kroto, Curl と Smalley により煤の中の微量成分として検知された。1990年に大量合成法が開発され、 $C_{60}$  は科学者が実際に手にとることのできる分子となった。さらに今年、トルエンを不完全燃焼させる製造法により世界に先駆け日本で企業化・量産が行われることになった。1990年にはダイヤモンドより高いと言われた  $C_{60}$  は今や、1グラム500円と以前の600分の1の価格で手に入る。5年後には年間1500トンを超える工業生産が計画されている。この分野の研究では、これまでフラーレンそのものを用いた研究が盛んに行われていたが、近年、フラーレンに別の分子を結合させて今までにない機能を発揮させるための化学修飾の手法が進展した。こうして合成された新しい化合物を用いて医薬品や機能材料の開発研究が盛んになされている。

フラーレンは炭素原子だけでできているため、疎水性が強く水にまったく溶けない。光エネルギーを吸収し、化学反応性も高い。こうした性質をうまく利用することで、他の薬剤にない優れた効果が見つかっている。フラーレンを使った医薬品の開発は1993年に始まった。日本と米国の2つのグループが有機化学修飾を施したフラーレン (有機フラーレン) の生理活性を初めて報告した。1つは私たちのグループ、もう

1つはUCLAを中心とするグループだ。両グループは有機フラーレンがDNAや酵素のような生体高分子に対してさまざまな機能を発揮することを発見した。最近、私たちのグループは本学医学部の岡山、神野と共同で、有機フラーレンが細胞にDNAを運び込み、遺伝子を発現させる「遺伝子の運び屋 (ベクター)」として利用できることを見つけている。DNAに結合する有機フラーレンの設計・合成により、副作用の少ない安全なベクターの開発が可能となった。

生理作用の研究には水中での挙動の研究が不可欠である。私たちのグループは最近、石鹸のような両親媒性構造をもつ有機フラーレンが「ベシクル」と呼ばれる細胞のような、球形の分子集合体となることを見つけた。ベシクルの壁は有機フラーレンの2層構造になっている。フラーレンの疎水性部分同士が互にくっつき、親水性の高い有機官能基部分が壁の外に向けた格好になる (図、球がフラーレン、棒がフェニル基を表している)。現在若林 (本研究科名誉教授) および九州工大の安永と研究を続けている。

有機フラーレンの生物作用の発見からまだ10年も経っていないが、医療用途への実用化研究がカナダのベンチャー会社を中心に行われている。せっかく日本で発見された生理活性であるが、前例の無い先端医療は日本では研究できないのが現状である。一方で、水中で有機フラーレンの集合体が水中で形成されることを発見した我々の成果は、ナノメートルサイズの分子集合体の設計や合成を可能とする技術に応用できそうだ。ナノテクノロジー分野への発展も期待される。これは是非日本人の手で花開かせたいものである。

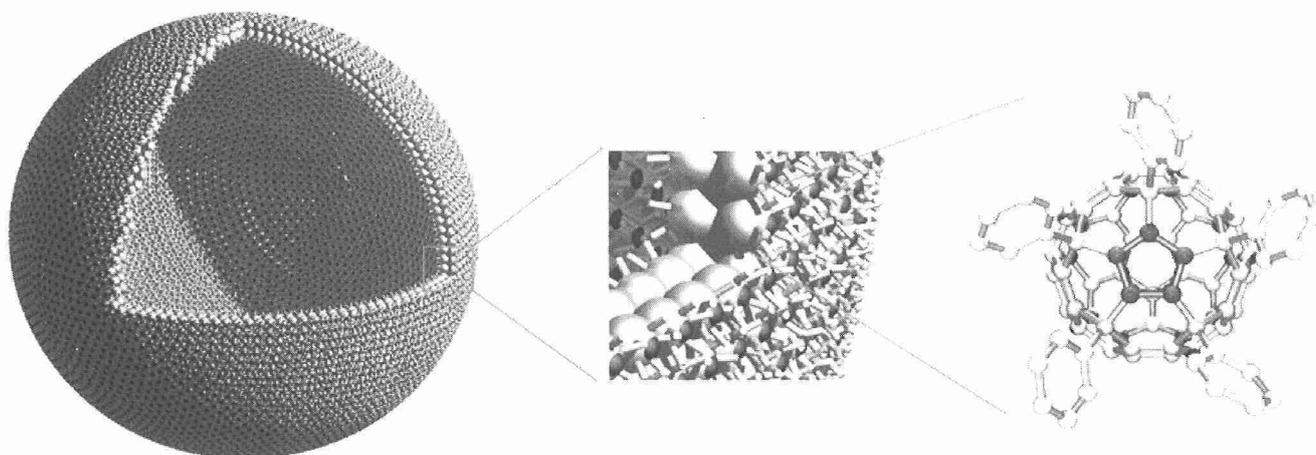
### 関連リンク

日経サイエンス

[http://www.nikkei.co.jp/pub/science/page\\_2/magazine/0208/sp4.html](http://www.nikkei.co.jp/pub/science/page_2/magazine/0208/sp4.html)

アメリカ化学会会報 Chemical and Engineering News

<http://pubs.acs.org/cen/coverstory/7950/7950highlights2001a.html>



フラーレン 12,700 分子のベシクル集合体

分子二重膜構造

両親媒性フラーレン

## 赤外線衛星観測と衛星冷却望遠鏡

尾中 敬 (天文学専攻)

E-mail: onaka@astron.s.u-tokyo.ac.jp

赤外線は、目で見える光より波長の長いエネルギーの低い光です。この波長で空を見ると、可視域で見た空とは全く異なったものが見えてきます。例えば、よくご存知のように、われわれの宇宙は膨張しており、遠方の天体は赤方偏移しています。このため、われわれのそばでは可視域で光っているものも、非常に遠くへ行くと赤外線で観測されることとなります。遠方の天体を赤外線で観測することで、銀河がどのように生まれて現在の形になってきたかの過程についての重要な情報が得られます。また、われわれの地球は太陽の光を受けて温まり、赤外線で光っています。従って、太陽系外の惑星の探査やできたての星を調べるには赤外線観測が最適です。

このように赤外線観測は、天文学の研究の様々な分野で重要な情報を与えると考えられていますが、上に書いたように地球自身が赤外線で光っているために、赤外線ですべて暗い天体を地上から観測することは、自分自身の赤外線が邪魔になり困難です。地球大気の外に望遠鏡を持ち出し、さらに望遠鏡ごと冷却すれば、地球の赤外線を避けて、感度のよい赤外線観測を行うことができるようになります。しかし、言葉で書けば簡単ですが、実際に望遠鏡を冷やして、衛星軌道に持ち上げるには様々な技術課題を解決することが必要でした。初めての冷却赤外線望遠鏡衛星 IRAS が米・英・蘭の共同で上げられたのは 1983 年でした。この IRAS の観測は赤外線銀河の発見や、普通の星の周りに取り残された物質の発見など、その後の天文学の発展に大きく影響を与える結果をもたらしました。現在日本のグループは、宇宙科学研究所が中心となって、IRAS よりも何十倍も精度のよい観測が行える赤外線衛星 ASTRO-F の開発を進めています。ASTRO-F

は 2004 年の打ち上げを予定し、東京大学のわれわれのグループも、望遠鏡の開発と観測装置の開発を行っています。

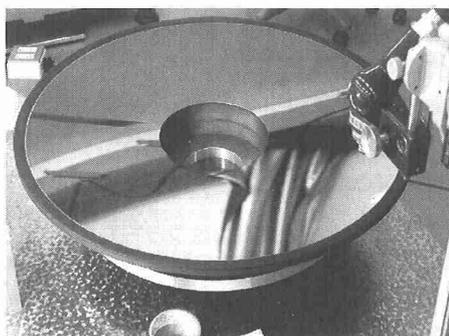
赤外線冷却望遠鏡は、衛星に搭載するために、重量を軽くし、打ち上げの激しい振動に耐え、さらに冷却した際にも光学性能を維持することが求められます。これらの条件はほとんど相互に相反する要求になっていて、実現するには多くの要素開発が必要です。特にどのような材料を鏡に用いるかは、大きな鍵です。ASTRO-F では炭化珪素 (シリコンカーバイド: SiC) という材料を用いた鏡を使用します。SiC は、強度が強く、固いため、精度のよい軽い鏡を作ることに向いています。しかし、ガラスに比べて比重が大きく、熱膨張率も大きいという欠点もあります。われわれは、空洞が多く入った多孔質の SiC を真ん中に挟み、まわりに稠密な SiC をつけたサンドイッチ構造の SiC 材料を用いた鏡を開発しました。このような構造だと、冷却した際に変形が起こる懸念がありましたが、数回にわたり試験用の鏡を試作し、最終的に冷却しても変形のない鏡を実現することができました。2 年後には、この望遠鏡を使った ASTRO-F の観測結果を報告できることを期待しています。

現在、アメリカではハッブル宇宙望遠鏡の後継望遠鏡として、Next Generation Space Telescope (NGST) という 6 m 級の衛星望遠鏡の計画が進められています。またヨーロッパでは、ASTRO-F よりも長い波長で観測を行う 3.5 m の衛星望遠鏡の製作がすでに始まっています。日本でも、ASTRO-F の次の赤外線衛星望遠鏡として 3.5 m の冷却望遠鏡の計画 (SPICA) が始まっています。これらの計画に共通しているのは、軽量でしかも冷却による変形のない 3 m 以上の大型望遠鏡の開発です。このためには、新しい鏡の素材を含めた多くの技術開発が必要になっています。われわれも、これまでの実績に基づき、大型の冷却望遠鏡の実現をめざしていきたいと考えています。

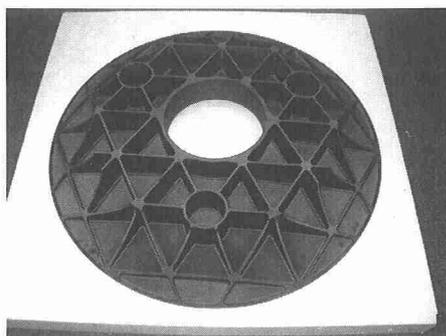
### 関連リンク

ASTRO-F Web page

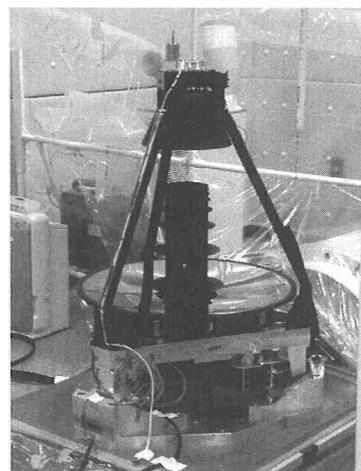
<http://www.ir.isas.ac.jp/ASTRO-F/index-j.html>



SiC 鏡



SiC 鏡裏面



ASTRO-F 望遠鏡

## やる気を起こさせる神経メカニズム

岡 良隆（臨界実験所）

E-mail:okay@mmbs.s.u-tokyo.ac.jp

### ホルモンとして働かないホルモンを産生するニューロンたち

ちょっとおかしなタイトルかもしれませんが、意味するところは次のようなことです。脳内にあるホルモンには、脳下垂体に運ばれた後に脳下垂体のホルモン産生細胞を刺激したり抑制したりするペプチドホルモン（複数のアミノ酸からなるホルモン）と言うものがいくつか知られています。その中の一つ、ゴナドトロピン（生殖腺刺激ホルモン）放出ホルモン（GnRH）は、視索前野と呼ばれる脳部位にあるニューロンの細胞体で産生され、からだの内外の環境変化に応じてその神経突起の終末から分泌されて、下垂体からのゴナドトロピン放出を調節するペプチドホルモンとして以前からよく知られていました。この際 GnRH を産生するニューロンは感覚情報からホルモン分泌への情報変換の役割を担っているわけですが、私たちはこれに加えて、下垂体機能には直接関与せず、脳内に広く神経突起を伸ばしている一群の GnRH ニューロンを見つけました。これが「ホルモンとして働かないホルモンを産生するニューロンたち」です。最初にホルモンとして発見されてしまったので、それと類似の構造をしているが違う働きをする可能性のあるペプチドもまとめてゴナドトロピン放出「ホルモン」GnRH と呼ばれているわけです。それでは、ホルモンとしてはたらないペプチドホルモンは脳の中で何をしているのか、という素朴な疑問から私たちの研究は始まったのです。最終的な答はまだ得られていませんが、これまでの私たちの研究結果から、このような GnRH ニューロンはホルモンとして働くニューロンとは別の神経系に属していて（終神経 GnRH 系と呼びます）、細胞体は脳の一箇所に集まっているが、その神経突起は脳内にくまなく分布していること、そしてそれらは心臓のように規則的なペースメーカー活動と言う自発的な電気信号を発生していることなどがわかってきました。からだの内外の環境が変化すると神経伝達物質やホルモンという形で神経系・内分泌系の信号が生じ、それが終神経 GnRH ニューロンの細胞膜に存在する伝達物質・ホルモン受容体を活性化し、それと共役する細胞内情報伝達機構によって終神経 GnRH ニューロンのペースメーカー活動、ひいては GnRH ニューロンからの GnRH 放出が調節されると考えられます。そして脳内に広く投射する神経突起から放出される GnRH によって広範囲の標的ニューロン（GnRH 受容体を持つニューロン）でそれらのもつイオンチャネルの開閉の度合い等が修飾される結果、標的神経細胞の興奮性（刺激を受けたときの活動電位の出やすさ）や神経伝達物質の放出効率（刺激を受けたときの神経伝達物質の出やすさ）などが一斉に修飾される、と言うモデルが考えられています。私たちは、ニューロンのイオンチャネルや受容体の働きを電気生理学と言う方法や形態学的

な方法、そして遺伝子を扱う分子生物学的な方法などのいろいろな技術を使って調べることによりこのモデルを確かなものにしようとしています。

### 「やる気」（行動の動機付け）の神経生物学

それでは、もう一步進めて、このような「ホルモンとして働かないホルモンを産生するニューロンたち」は動物個体にとってはどのような役割をしているのでしょうか？現在のところ、おそらくそれらは動物行動（特に、性行動などの本能行動）において動機付けのレベルを調節しているのではないかと考えられます。つまり、動物の「やる気」のあるなしを決めているのではないかと、ということです。例えば、生殖期のオスの魚は性的に熟したメスと一緒にしておくくと盛んに巣作り行動やメスに対する求愛行動をしますが、しばらくこのように行動させておくと、このオスはメスを取り除いた後でもメスからの刺激なしに大変盛んに巣作り行動をするようになります。これは行動の「動機付け」の高まった状態であると考えられますが、面白いことに、この動機付けが先に述べた GnRH ペプチドの脳内作用によって調節されている可能性が出てきました。私たちは今後、上に述べたような研究とあわせて、「やる気」の神経生物学を分子から行動までのレベルで追究しようと考えています。私たちのこのような「やる気」も GnRH 神経系が調節しているのでしょうか？

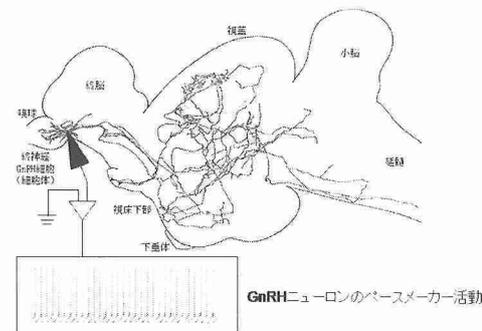
なお、これらの研究と研究室におけるその他の詳しい研究の内容については次の Web Site トップページから「実験所のメンバー」－「研究分野の紹介」をご覧ください。

### 関連リンク

臨界実験所：

<http://www.mmbs.s.u-tokyo.ac.jp>

### 一つの終神経GnRHニューロンの三次元全体像



### 一つの終神経 GnRH ニューロンの三次元全体像

## 有機分子ナノ構造のシリコン基板上への自己組織化形成

上野 啓司、島田 敏宏、小間 篤 (化学専攻)  
E-mail:kei@chem.s.u-tokyo.ac.jp

1つ1つの分子が機能単位として動作する「分子素子」の実現を目標として、固体基板上に有機分子によるナノ構造を形成する研究が活発に行われています。特に、今日の電子デバイスの基礎をなす単結晶シリコンの基板上に有機分子ナノ構造を形成することができれば、これまでの汎用的な半導体素子と分子素子を融合した、全く新しい素子の開発も期待できます。

私たちは近年、原子間力顕微鏡 (Atomic Force Microscope: AFM) を利用した表面ナノ加工の手法によって、シリコン基板上に有機ナノ構造を形成する研究を行っています。AFM は、先端の尖った探針を持つ板バネ (カンチ

化しませんが、酸化されたナノ領域は反応して除去され、その部分の表面は水素によって終端されます。図2がこの反応後の表面AFM像で、盛り上がっていた酸化部分は除去されて溝になっています。高い電圧でより激しく酸化されていた部分が、逆に深い溝となっていることがわかります。

ここで、水素原子によって終端されたシリコン表面は、末端に2重結合を持つアルケン分子の溶液中で加熱するとその2重結合部分と反応し、結果としてアルキル基が「自己組織化単分子膜」を形成することが知られています。そこで図2の試料を1-octadecene( $C_{18}H_{36}$ )の溶液中で加熱したところ、図3のような表面AFM像が観察されました。図2で浅い溝だったところは少し盛り上がり、中間の溝は平坦に近くなり、一番深かった溝は少し浅い溝となっています。以上の観察から、水素終端されたナノ領域、つまりAFM加工した領域にだけ、n-octadecyl基が自己組織化的に吸着しナノ構造を形成している、と結論できます。現在、この吸着アルキル基にさらに様々な官能基を付加することにより、有機ナノ構造に機能性を持たせることを目標として研究を進めています。

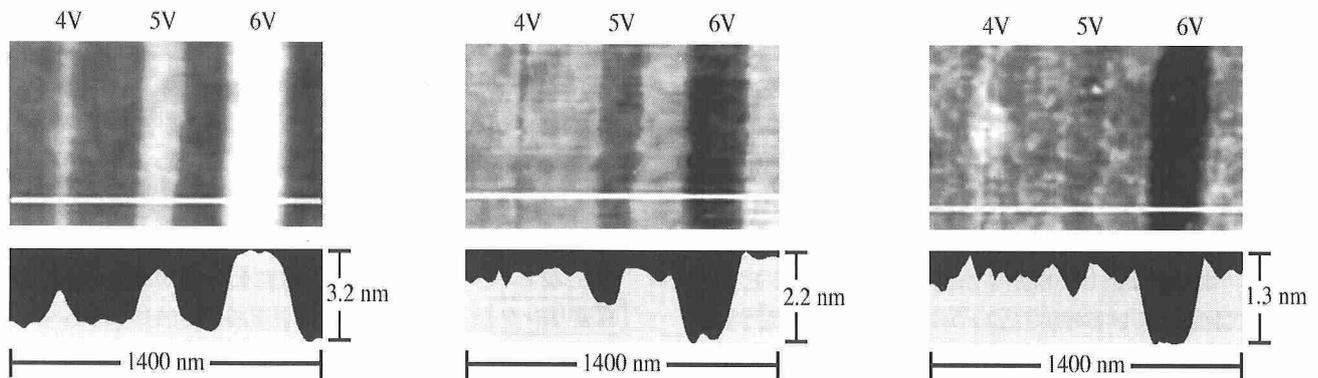


図 1

図 2

図 3

レバー) を試料に押しつけながら表面を「なぞる」ことによって、表面の凹凸をナノメートル ( $10^{-9}$  m) の分解能で測定することができる顕微鏡です。ここで、電気を流すことができるカンチレバーと試料の表面を、試料側に正の電圧を加えながら大気中で接触させると、両者の間に存在する吸着水の中で電気化学反応が発生し、その結果尖った探針直下の数十ナノメートルの範囲だけが酸化されます。この「AFM 陽極酸化法」と呼ばれる手段を用いると、水素やメチル基といった原子/分子によって終端された、安定で本来は酸化されにくいシリコン表面上に、酸化物によるナノ構造を自由な形で形成することができます。図1は、メチル基で終端されたシリコン表面のナノ領域を陽極酸化した後に測定したAFM像で、加えた電圧の高低により、酸化領域 (図中の縦方向の白い帯状の部分) の幅、高さが変化していることがわかります。(図上側: AFMによる凹凸像, 下側: 白線部の断面図。加えた電圧は左から4V, 5V, 6V。)

次に、この局所酸化した試料表面を1%程度の希フッ酸溶液に浸すと、メチル基で終端されている領域は安定なため変

## 植物の受精のしくみを解き明かす

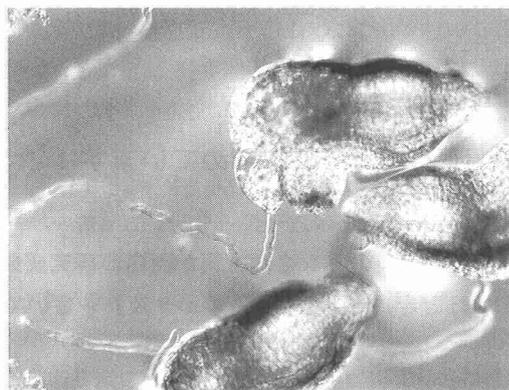
東山 哲也 (生物科学専攻)  
E-mail:higashi@biol.s.u-tokyo.ac.jp

毎日なにげなく食べているコメやムギ、ダイズなどの穀物、これらは植物の受精によりつくられます。植物は「重複受精」を行うことで、種子の中に胚だけでなく、胚乳という栄養組織を作り出します。重複受精という言葉のとおり、卵細胞の隣の細胞 (中央細胞) も受精することにより胚乳をつくります。この重複受精のために、2個の精細胞が、花粉から伸びる「花粉管」という細胞によって、卵細胞がある部分まで数cmにわたり輸送されます。

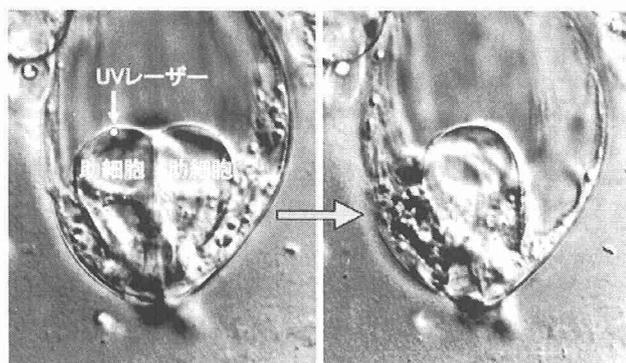
植物の受精は雌しべの複雑な組織の中でおこり、解析が難しい現象です。特に卵細胞が、種皮になる組織で完全に包ま

れているために、受精のようすを生きのまま捉えることができません。このために受精の瞬間のようすや、花粉管が正確に卵細胞の部分に到達するメカニズムなど、多くの基本的なしくみが明らかになっていませんでした。そこで私達の研究グループでは、卵細胞の部分に突出し、組織で覆われていないトレニアという植物に注目しました。さらに、体外受精系を開発することで、重複受精の発見からちょうど100年目にして、重複受精を生きのまま解析することを可能にしました。

花というと静的な印象がありますが、その中ではダイナミックな受精が行われていることが明らかになりました。花粉管の先端部が破裂し、精細胞などの内容物を激しく放出し始めると、わずか0.6秒で卵細胞のわきにある2つの助細胞のうち1つが崩壊して、その内容物を受け取ります。また、卵細胞付近から活発に花粉管誘引物質が放出されていることが明らかになりました。マイクロUVレーザーを用いて物質の出どころを探索したところ、助細胞を2つとも破壊したときに花粉管の誘引が止まり、これらが花粉管を誘引していることが解明されました。この成果は、長年その存在自体が議論されてきた花粉管誘引物質が確かに存在し、2つの助細胞が放出していることを解明したものとして、米科学誌サイエンスの表紙を飾りました。現在、さらに詳細な受精の動態を明らかにするとともに、助細胞から放出される花粉管誘引物質を同定することを目指して、研究を進めています。



体外受精のようす



UVレーザーによる助細胞の破壊 2つとも破壊すると花粉管誘引が止まる

トレニアは、花色の分子育種のモデル系として日本で整備されてきた植物です。トレニアというユニークな植物から、重複受精や初期発生の普遍的な分子メカニズムを明らかにできればと期待しています。さらには、私達の研究が新しい育種法の開発へとつながり、2050年には93億人に到達すると推定される人類の食糧問題の解決に貢献できればと期待しています。

#### 関連リンク

ウロボロス Vol7, No2:

[http://www.um.u-tokyo.ac.jp/museum/ouroboros/07\\_02/index.html](http://www.um.u-tokyo.ac.jp/museum/ouroboros/07_02/index.html)

研究室ホームページ:

<http://www.biol.s.u-tokyo.ac.jp/users/hasseipl/lab.html>

## 酵母生細胞の時空間分解ラマン分光

濱口 宏夫 (化学専攻)

E-mail:hhama@chem.s.u-tokyo.ac.jp

ラマン散乱は、1928年にインドの物理学者 C. V. Raman により発見された光の非弾性散乱の一種である。ラマンスペクトルは別名「分子の指紋」と呼ばれ、分子の構造とダイナミクスに関する情報を豊富に含み、物質の分子レベル構造解析に極めて有用である (浜口、平川編著、「ラマン分光法」学会出版センター、1988 参照)。我々はこれまで、化学における物質変換の基本原理の解明を目指して、独自に開発した超高速時間分解ラマン分光など多様な新しい分子分光手法を駆使して、溶液、液体など均一系における分子のダイナミクスを調べて来た。次のステップとして、生体を含む高次複合系のダイナミクスを分子レベルで解明することを視野に入れて研究を進めている。最近、時間だけでなく空間も同時に分解計測できる時空間分解ラマン分光により、生きた酵母の細胞分裂周期に伴う物質変化を *in vivo* (生体条件下で) かつ実時間で追跡することに成功した。

表紙の図は、分裂周期の M 期から G2 期に至る生きた分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* の中心部 (赤丸で囲んだ領域) の時空間分解ラマンスペクトルである。時間分解能は 100 秒、空間分解能は 1 マイクロメートルである。試料酵母は緑色蛍光蛋白質 (GFP) によって核を標識してあり、図中右側の蛍光写真により各時期における核の位置を明確に知ることができる。M 期における分裂しかかった核のラマンスペクトル (00min) は、主として蛋白質のバンドから構成されており、それが時間とともに変化し、ミトコンドリア由来と考えられる脂質の極めて強いバンドを示す中間的スペクトル (11 ~ 31min) を経て、S 期の主として多糖類のバンドからなる隔壁のスペクトル (62min) に変化し、最終的に G2 期の細胞壁のスペクトル (72min) となる。いずれの

時期においても脂質、糖類、蛋白質、のバンドが優勢で、核酸由来のバンドは殆ど見えていない。また、既知の生体物質には帰属できない強いバンドが  $1602\text{cm}^{-1}$  に観測されており、*in vivo* 測定でのみ観測される生細胞に特有な分子現象が捉えられている可能性がある。今後、モデル化合物のスペクトルとの比較によって、その正体を明らかにして行くつもりである。

時空間分解ラマン分光は、蛍光色素などによる標識操作を一切必要とせず、生きた細胞をそのまま計測し、細胞内の生体物質の空間分布とその時間挙動を直接的に観測する手段を与える。また特定のラマンバンドを選択し、観測点を走査しながら強度を測定することによって、特定の生体物質の細胞内3次元マッピングを行うことも可能である。今後さらなる実験技術の向上、装置の改良によってより精度の高い時空間分解ラマンスペクトルを取得し、それが我々に語りかけるメッセージを解読することによって、生命のダイナミズムの一端を明らかにして行きたいと考えている。

この研究は、台湾からの留学生黄郁珊君の修士課程の研究の一部であり、生物化学専攻山本正幸教授、辛島健助手のご協力のもとに行ったものである。物理的手法を用いて生体を対象とし、化学の分子観に基づいて自然の仕組みを探ろうとする基礎研究であり、理学としての化学の位置付けを示す好例であると言える。酵母以外の細胞への応用によりこの研究をさら発展させたいと考えており、理学部内外の方々との共同研究を積極的に進めて行くつもりである。

(図は本号の表紙にあります)

## マカク細胞の加齢に関する研究

清水 裕子 (生物科学専攻)

ヒトの線維芽細胞などは体外に取り出し培養しても無限に分裂するわけではなく、一定回数の分裂を行った後、分裂を停止する。この分裂限界は細胞老化あるいはM1期 (mortality stage 1) と呼ばれている。ヒト細胞の場合、自然発生的に無限増殖、形質転換に至ることは非常にまれである。これに対し、げっ歯類 (マウス、ラット) の細胞は培養中に高頻度で無限増殖、また形質転換に至るといわれている。ヒトとげっ歯類においては、細胞加齢におい点が多々あることから、細胞加齢を制御する機構が異なるとの指摘もある。よりヒトに近縁な動物をヒトのモデルとして確立するために、また、ヒトに至る加齢メカニズムの系統進化を明らかにするために、この2種の差を補完する種としてマカクを材料としその細胞加齢変化を研究した。

マカクザル (ニホンザルなど) の臓器 (腎臓、皮膚など) を材料として細胞を分離、分裂停止に至るまで培養した。培養過程での細胞変化によりマカクザルの細胞系列は3グルー

プに分けられることが判明した。1グループはヒト細胞同様に細胞老化を示し分裂を停止した。別の1グループは、癌遺伝子としての機能を持つ simian virus 40 (SV40) のT抗原によりM1期を超え分裂を続け、crisisあるいはM2期 (mortality stage 2) まで延命するヒト細胞が示す加齢変化に類似していた。しかも、すべての細胞系列で癌抑制遺伝子であるp53に変異が導入されていた。残りの1グループは形質転換の様子がみられ、また150代を超えて分裂を続けており無限増殖能を獲得したと考えられる。これらはげっ歯類細胞とヒト腫瘍細胞でみられる特徴に類似していた。

マカクザル細胞は、ヒト細胞に類似した特性を持つことが示唆されるが、一方でヒト細胞に比べ分裂限界を超えやすくまた形質転換を示すものが得られたことから、げっ歯類細胞に類似した特性をも持つことが示唆された。マカク細胞はヒト細胞より分裂限界を超えやすいが、げっ歯類細胞より分裂限界における制御が厳しいことが明らかとなった。一方で、個体寿命が長い動物細胞ほど、分裂を厳しく制御していると考えられ、分裂限界が1つしかないといわれているげっ歯類細胞と異なり、ヒト同様に2つの分裂限界 (M1期、M2期) を示したマカク細胞は、ヒトのモデル動物としてより適当であることが示唆された。また、自然発生的に分裂限界を超え、異なる分裂寿命を示す細胞系列が得られるということから、マカク細胞は同一生物を用いた分裂限界の比較研究を可能とし、研究材料として適しているといえる。マカク細胞は加齢研究、さらには癌研究のよい材料となることが示された。

### 研究ニュースを求めています！

理学系研究科のみなさん、何か面白い研究成果が生まれたとき、是非、「研究ニュース」を書いて下さい。

特に、大学に入ったばかりの学生や、意欲のある高校生にもわかるような内容を歓迎します。いただいた原稿は、すぐに理学系研究科・理学部のホームページ (<http://www.s.u-tokyo.ac.jp>) にて紹介され、その後、本ニュースに掲載されます。ホームページ上ではカラーの図表も歓迎します。また、詳細な研究内容が紹介されている、他のページへのリンクなども可能です。

号末の広報誌担当委員、各専攻の広報委員もしくは、理学系研究科・理学部ホームページ担当者 ([webstaff@adm.s.u-tokyo.ac.jp](mailto:webstaff@adm.s.u-tokyo.ac.jp)) にコンタクトを取って下さい。