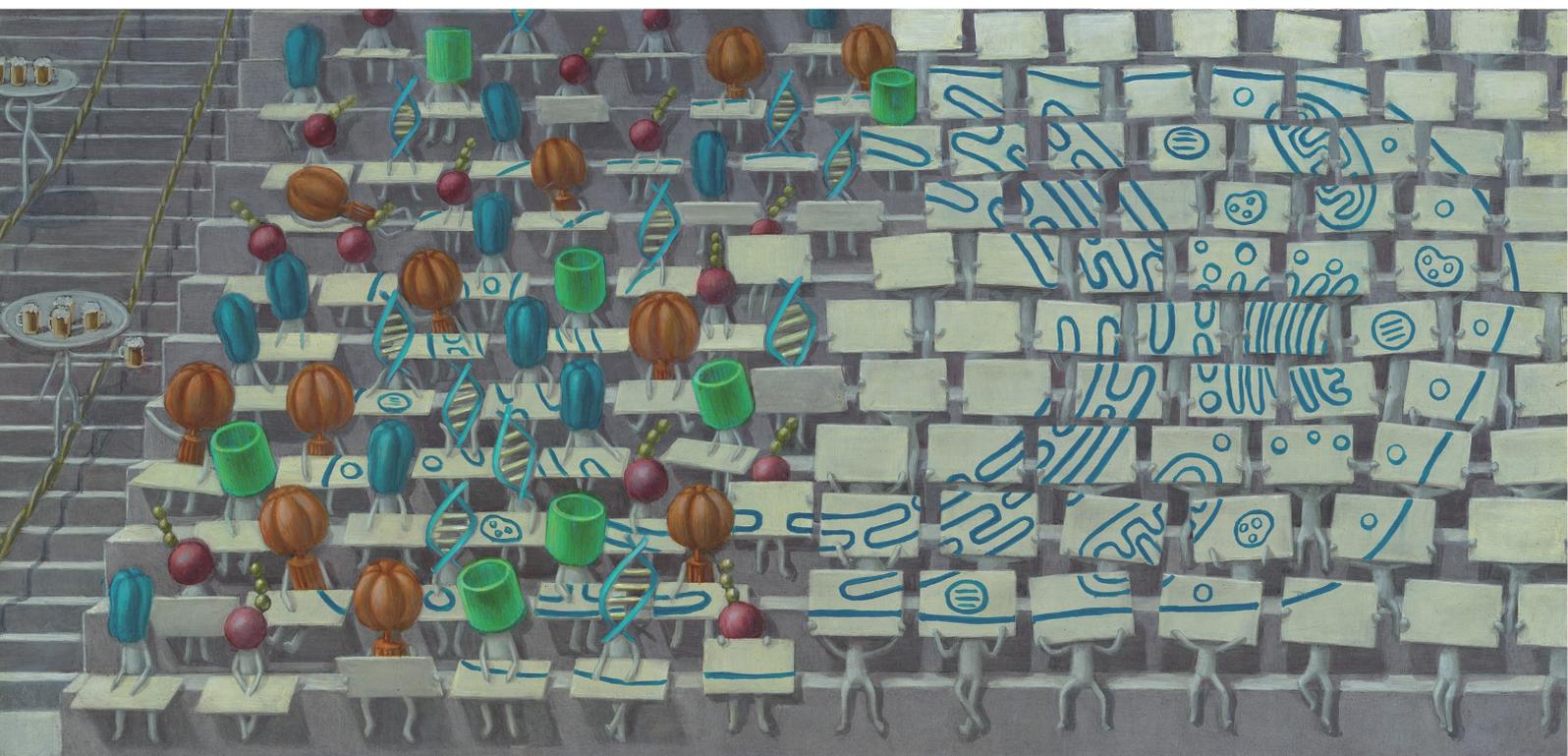


# Spying Minority in Biological Phenomena

# 少数性生物学

— 個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求 —



## NEWS LETTER No. 3

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究(平成23年度-27年度)  
略称「少数性生物学」 領域番号「3306」

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (2011-2015), MEXT, Japan



• 巻頭言 .....	3
• 研究組織	
組織表 .....	5
総括班 .....	7
A01 班 .....	8
A02 班 .....	10
A03 班 .....	13
• 私と少数性生物学 .....	15
• 活動報告	
公募 A01 班 .....	20
公募 A02 班 .....	24
公募 A03 班 .....	29
• 少数性生物学トレーニングコース .....	31
• 学会報告 .....	36
• 2013 年度受賞報告 .....	43
• 技術支援班紹介 .....	45
• 注目研究 .....	51

文部科学省科研費・新学術領域研究「少数性生物学一個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求一」は、平成23年10月にスタートし、早いもので3年目を終えようとしています。昨年9月5日には中間評価ヒアリングがあり、野地先生、上田先生と共に文部科学省に赴き、これまでの成果を大いにプレゼンしてきました。中間評価の際にまとめた資料では、当領域発表論文は158報、共同研究は70件にのぼり、内17件は既に論文として発表済みでした。さらに、10件の主催シンポジウム（内1件は海外（台湾）にて開催）、2週間にわたる「少数性生物学トレーニングコース」、メーカー18社が総括班に参画して技術開発支援を行うシステムなど、特色ある運営を行ってきました。しかし評価結果はA-で「概ね期待通りの進展が認められるが、一部に遅れが認められる」とのことでした。実のところ、どこに遅れが認められたのかが私自身分からず、領域代表としては極めて遺憾です。ですが、「いかん、いかん」と言っていては何も始まりません。その評価を真摯に受け止め、残り2年で挽回どころか、審査委員を“ぎゃふん”と言わせたいと思います。そのためには、1分子生物学でもなく多分子生物学でもない「少数性生物学」の本質に迫るべく、明らかにすべき点を明確にし、領域内で目標を共有していかなければなりません。その一方で、各研究者の個性と個性がぶつかり合うことも重要です。後半戦は公募班が一新し、新たな個性が参入してきます。これまでは年2回の領域会議だけでしたが、個性と個性がぶつかる機会をもっと増やします。計画班員共々力を合わせて「ぶっ飛んだ」「超おもしろい」研究を展開し、日本初の「少数性生物学」を世界に向けて大いに発信していこうじゃないですか。

領域代表 永井健治

# 研究組織

---

# 組織表

総括班			
総括班	少数性生物学—個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求—	永井 健治	大阪大学・産業科学研究所
A01 班 少数性の生物学研究に必要な技術開発と整備			
A01-1 班	細胞内分子数を定数解析するデバイスの開発—少数生体分子の計数化技術—	野地 博行	東京大学・工学系研究科
A01-2 班	分子プローブと光摂動ツールの開発—少数生体分子の可視化・操作技術—	永井 健治	大阪大学・産業科学研究所
A02 班 少数性の生物学			
A02-1 班	細胞内情報伝達の少数性生物学—生命システムにおけるポアソン性の解析—	石島 秋彦	東北大学・多元物質科学研究所
A02-2 班	遺伝子発現の少数性生物学—少数分子による情報探索原理の解明—	前島 一博	国立遺伝学研究所・構造遺伝学研究センター
A02-3 班	生体リズムの少数性生物学—生命システムにおけるターンオーバー制御と分子少数性—	上田 泰己	東京大学・大学院医学系研究科
A03 班 少数性の生物学の理論構築と in vitro 再構成による検証			
A03-1 班	少数分子反応ネットワーク理論の構築—少数性と階層性の観点からのモデリング—	富樫 祐一	広島大学・理学研究科
A03-2 班	少数分子生体システムの再構成—複合体構成分子の数の制御と理論検証—	今田 勝巳	大阪大学・理学研究科
公募班（平成 24-25 年度）			
A01 班	「数」を視点とした走光性信号伝達過程における信号増幅機構の解明	井上 圭一	名古屋工業大学・工学研究科
	光による G タンパク質シグナリング制御を可能にする受容体の開発	山下 高廣	京都大学・理学研究科
	動的カドヘリン複合体の機能：3次元1分子超追跡法の開発による解明	藤原 敬宏	京都大学・物質—細胞統合システム拠点
	光機能性プローブを用いた生体分子の少数活性化	水上 進	大阪大学・工学研究科
	腸炎ビブリオにおけるⅢ型分泌機能の数と病原性誘導	高橋 章	徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部
	リン酸結合蛋白の微小溶液チャンバーによる、少数個蛋白質からのリン酸検出系の構築	政池 知子	東京理科大学・理工学部
	シナプス内分子数揺らぎが可塑性誘起に与える影響	村越 秀治	生理学研究所

A02 班	染色体分離を制御する動原体に働く力バランスの定量	矢島 潤一郎	東京大学・総合文化研究科
	シナプス機能制御における少数分子の空間的コーディネートの意義の解明	並木 繁行	東京大学・医学系研究科
	発現量の少ないタンパク質の凝集性とシャペロン要求性の解析	丹羽 達也	東京工業大学・生命理工学研究科
	細菌べん毛形成を1本に制御する仕組み	小嶋 誠司	名古屋大学・理学研究科
	少数分子時における生物時計の時計安定性評価	小嶋 勝	大阪大学・基礎工学研究科
	GPCRのシグナル伝達経路の分岐の仕組み：1分子観察法を用いた研究	笠井 倫志	京都大学・再生医科学研究所
	核一細胞質間の物質輸送を制御する核膜孔複合体内の分子動態の解明	桑田 昌宏	京都大学・生命科学研究科
	生物回転ナノマシン構成素子の機能イメージング	曾和 義幸	法政大学・生命科学部
	分子イメージングによる異物排出ポンプ細胞内動態の解析	川岸 郁朗	法政大学・生命科学部
	少数のダイニンと微小管から成る振動系の作成と構造・機能研究	広瀬 恵子	産業技術総合研究所
A03 班	少数分子世界の細胞情報伝達理論	石原 秀至	東京大学・総合文化研究科
	ミクロ小胞内DNAの分子挙動と微小空間特性	濱田 勉	北陸先端科技大学・マテリアルサイエンス研究科
	モデル生体膜の物質封入における1分子性の物理化学的基盤の解明	鈴木 宏明	中央大学・理工学部
	細胞内反応場の実効的分子数の少数性と状態・機能最適化の統計力学的研究	粟津 暁紀	広島大学・理学研究科

技術支援班



# 総括班

## 少数性生物学—個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求—

研究の目的			
<p>本領域研究では、顕微光学、MEMS 工学、蛍光物理化学、合成有機化学、タンパク質工学、細胞生物学、システム生物学、数理科学、など、多岐にわたる若手専門家を結集した学際研究を推進します。このような取り組みにおいては、明快な研究目標を掲げるとともに、各研究グループ間における緊密な連携が欠かせません。したがって、総括班の役割は、まず各研究リーダー同士の交流を積極的に促進させるための班会議運営を核とします。また、少数性生物学に関する学際研究に関する動向を調査する上でも、国内外からの招待講演者を交えた企画シンポジウムを行ないます。さらに、各研究班が有する研究ノウハウを班員間で共有するための技術支援を行うだけでなく、国内外の研究者への普及を目指し、班員の指導による技術講習会を開催します。</p>			
	氏名	機関	役割分担
研究代表者	永井 健治	大阪大学・産業科学研究所	領域総括
連携研究者	石島 秋彦	東北大学・多元物質科学研究所	領域推進方針の策定
	今田 勝巳	大阪大学・理学研究科	領域推進方針の策定
	前島 一博	国立遺伝学研究所・構造遺伝学研究センター	企画担当（国際会議）
	野地 博行	東京大学・工学系研究科	広報担当（ホームページ）
	上田 泰己	東京大学・大学院医学系研究科	広報担当（渉外、広報誌発行）
	富樫 祐一	広島大学・理学研究科	研究支援担当
	新井 由之	大阪大学・産業科学研究所	事務担当（総務）
	松田 知己	大阪大学・産業科学研究所	事務担当（会計）
	吉村 成弘	京都大学・生命科学研究科	企画担当の補助
	堀川 一樹	徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部	企画担当（国内学会）
	渡邊 朋信	理化学研究所・生命システム研究センター	研究支援担当
	藤田 克昌	大阪大学・工学研究科	研究支援担当
	原田 慶恵	京都大学・物質-細胞統合システム拠点	研究支援担当
	金原 数	東北大学・多元物質科学研究所	研究支援担当
	山東 信介	東京大学・工学系研究科	研究支援担当
	竹内 昌治	東京大学・生産技術研究所	研究支援担当
	小松崎 民樹	北海道大学・電子科学研究所	研究支援担当
	岡田 康志	理化学研究所・生命システム研究センター	研究支援担当
アドバイザー	柳田 敏雄	理化学研究所・生命システム研究センター	評価委員
	神原 秀記	株式会社日立製作所	評価委員
	河田 聡	大阪大学・工学研究科	評価委員
	金子 邦彦	東京大学・複雑系生命システム研究センター	評価委員
海外アドバイザー	Jie Xiao	Johns Hopkins University, USA	技術アドバイス
	Thomas Dertinger	SOFast GmbH, Germany	技術アドバイス
	Peilin Chen	Academia Sinica	技術アドバイス

# A01 班

## 少数性の生物学研究に必要な技術開発と整備

<b>研究の目的</b> 本研究領域が目指す「数」の観点でタンパク質の反応を論じるには、先ずどの細胞がどのタンパク質を何個有しているのかに関する情報を取得しなければなりません。このために内在性の任意のタンパク質を計数できる 1 細胞デジタル ELISA 法を開発し、これを利用して網羅的に細胞内タンパク質数を決定し、プロテオームマップ上にその個数情報を追加します（野地）。また、蛍光標識した外来性のタンパク質を生きた細胞内の局所領域（数 10 nm の空間スケール）でビデオレート計数観察できる高速超解像蛍光顕微鏡（渡邊）を開発すると共に、NVC ナノダイヤモンド標識した外来性タンパク質をビデオレート以上の時間分解能で長時間計測できる電子スピン共鳴顕微鏡（朽尾）、タンパク質の構造変化をビデオレートで捉える事ができる高速 AFM（内橋）も整備し、タンパク質の数をその他のパラメータと同時解析できるようにします。さらに、タンパク質リン酸化や細胞内イオンなどの計数観察を可能とする蛍光タンパク質、蛍光化合物、蛍光アプタマーなどの分子ツールの開発も行います（永井、金原、堀川）。	
<b>A01-1 班 細胞内分子数を定数解析するデバイスの開発—少数生体分子の計数化技術—</b>	
 <b>研究代表者</b> 野地 博行 東京大学・工学系研究科	
 <b>研究分担者</b> 渡邊 朋信 理化学研究所・生命システム研究センター	 <b>研究分担者</b> 市村 垂生 理化学研究所・生命システム研究センター
 <b>連携研究者</b> 藤田 克昌 大阪大学・工学研究科	 <b>連携研究者</b> 岡田 康志 理化学研究所・生命システム研究センター
<b>A01-2 班 分子プローブと光摂動ツールの開発—少数生体分子の可視化・操作技術—</b>	
 <b>研究代表者</b> 永井 健治 大阪大学・産業科学研究所	 <b>研究分担者</b> 金原 数 東北大学・多元物質科学研究所
 <b>研究分担者</b> 堀川 一樹 徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部	 <b>連携研究者</b> 山東 信介 東京大学・工学系研究科
 <b>連携研究者</b> 浦野 泰照 東京大学・医学系研究科	 <b>連携研究者</b> 小澤 岳昌 東京大学・理学系研究科

A01 公募班



**研究代表者**

井上 圭一 名古屋工業大学・工学研究科

「数」を視点とした走光性信号伝達過程における信号増幅機構の解明



**研究代表者**

山下 高廣 京都大学・理学研究科

光によるGタンパク質シグナリング制御を可能にする受容体の開発



**研究代表者**

藤原 敬宏 京都大学・物質-細胞統合システム拠点

動的カドヘリン複合体の機能：3次元1分子超追跡法の開発による解明



**研究代表者**

水上 進 大阪大学・工学研究科

光機能性プローブを用いた生体分子の少数活性化



**研究代表者**

高橋 章 徳島大学・ヘルスバイオサイエンス研究部

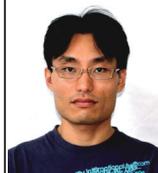
腸炎ビブリオにおけるⅢ型分泌機能の数と病原性誘導



**研究代表者**

政池 知子 東京理科大学・理工学部

リン酸結合蛋白の微小溶液チャンバーによる、少数個蛋白質からのリン酸検出系の構築



**研究代表者**

村越 秀治 生理学研究所・脳機能計測・支援センター

シナプス内分子数揺らぎが可塑性誘起に与える影響

# A02 班

## 少数性の生物学

<b>研究の目的</b> <p>本計画班においては、タンパク質複合体、細胞の刺激受容と情報伝達、細胞核内情報検索と遺伝子発現、遺伝子産物の数制御の4点について計画班が研究を行います（石島、朽尾、前島、上田、鶴飼、中嶋）。</p> <p>計画班の研究内容だけでは十分に生命現象を網羅できないため、公募班から少数性生物学に相応しい課題を扱うものを採択することで不足部分を補うこととします。</p> <p>細胞の刺激受容と情報伝達については、ポアソン性と空間階層性に着目して解析を行います。光照射によってスイッチング可能な走化性因子を開発し、これを用いて、細胞に走化性行動を誘起させます。その時の光照射から細胞運動（例えばべん毛運動など）の変化までの一連の分子プロセスを1分子レベルで分子の結合/解離、回転拡散、並進拡散を計測し、それぞれの時定数と刺激受容から細胞応答までの時間を解析します（石島、朽尾）。</p> <p>細胞核内情報検索と遺伝子発現については、ゲノム情報をもつ染色体の構造ゆらぎと遺伝子発現に参与するタンパク質の少数性に起因する数ゆらぎとの関係に着目します。まず、染色体の構造ゆらぎを測定します。そして、化学反応場の構造ゆらぎが、少数の分子からなる化学反応に及ぼす影響を、計算機シミュレーションや、分子数を人為的に操作した時の遺伝子発現の変化を解析することで検討します（前島）。</p> <p>遺伝子産物の数制御については、そのターンオーバー制御、つまり合成速度と分解速度の制御に着目します。同じタンパク質複合体を構成するタンパク質でもターンオーバーの速いものもあれば、遅いものもあり、数が多いものもあれば、少ないものもあります。これが生理的にどのような意味があるのかほとんど明らかになっておらず、少数分子の数の制御の観点も併せ持つことから、遺伝子産物の生理的アウトプットとして現れる生体リズムとの関連で解析を行います（上田、鶴飼、中嶋）。</p>	
<b>A02-1 班 細細胞内情報伝達の少数性生物学ー生命システムにおけるポアソン性の解析ー</b>	
 <p><b>研究代表者</b>                  石島 秋彦                  東北大学・多元物質科学研究所</p>	
 <p><b>研究分担者</b>                  朽尾 豪人                  京都大学・工学研究科</p>	 <p><b>研究分担者</b>                  原田 慶恵                  京都大学・物質ー細胞統合システム拠点</p>
<b>A02-2 班 遺伝子発現の少数性生物学ー少数分子による情報探索原理の解明ー</b>	
 <p><b>研究代表者</b>                  前島 一博                  国立遺伝学研究所・構造遺伝学研究センター</p>	 <p><b>研究分担者</b>                  谷口 雄一                  理化学研究所・生命システム研究センター</p>
 <p><b>連携研究者</b>                  高橋 恒一                  理化学研究所・生命システム研究センター</p>	 <p><b>連携研究者</b>                  吉村 成弘                  京都大学・生命科学研究所</p>

A02-3 班 生体リズムの少数性生物学—生命システムにおけるターンオーバー制御と分子少数性—

	<p><b>研究代表者</b> 上田 泰己 東京大学・医学系研究科</p>		<p><b>研究分担者</b> 大出 晃士 東京大学・医学系研究科</p>
---	---	---	---

	<p><b>研究協力者 (研究分担者 2011～12年度)</b> 鵜飼 英樹 理化学研究所・生命システム研究センター</p>		<p><b>研究分担者 (2011～12年度)</b> 中嶋 正人 近畿大学医学部・解剖学教室</p>
---	---	---	---

A02 公募班

	<p><b>研究代表者</b> 矢島 潤一郎 東京大学・総合文化研究科 染色体分離を制御する動原体に働く力バランスの定量</p>
---	--

	<p><b>研究代表者</b> 並木 繁行 東京大学・医学系研究科 シナプス機能制御における少数分子の空間的コーディネートの意義の解明</p>
--	---

	<p><b>研究代表者</b> 丹羽 達也 東京工業大学・生命理工学研究科 発現量の少ないタンパク質の凝集性とシャペロン要求性の解析</p>
---	--

	<p><b>研究代表者</b> 小嶋 誠司 名古屋大学・理学研究科 細菌べん毛形成を1本に制御する仕組み</p>
---	--

	<p><b>研究代表者</b> 小嶋 勝 大阪大学・基礎工学研究科 少数分子時における生物時計の時計安定性評価</p>
---	---

	<p><b>研究代表者</b> 笠井 倫志 京都大学・再生医科学研究所 GPCRのシグナル伝達経路の分岐の仕組み：1分子観察法を用いた研究</p>
---	---

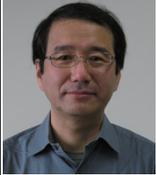
	<p><b>研究代表者</b> 糸田 昌宏 京都大学・生命科学研究科 核—細胞質間の物質輸送を制御する核膜孔複合体内の分子動態の解明</p>
---	--



**研究代表者**

曾和 義幸 法政大学・生命科学部

生物回転ナノマシン構成素子の機能イメージング



**研究代表者**

川岸 郁朗 法政大学・生命科学部

分子イメージングによる異物排出ポンプ細胞内動態の解析



**研究代表者**

広瀬 恵子 産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門

少数のダイニンと微小管から成る振動系の作成と構造・機能研究

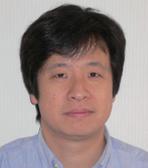
# A03 班

## 少数性の生物学の理論構築と *in vitro* 再構成による検証

### 研究の目的

A02 班の実験で得られたデータは逐次 A03 班に送り、細胞環境場で濃度概念がどのような分子数のオーダーで出現するのか、また分子数の離散性がどのような新しい概念を創出するのかを、分子のコヒーレンス性を取り込んだ少数分子化学反応ネットワークを生命動態データから掘り起こすことを通して論じていきます（富樫、小松崎）。上記実験データ解析と並行して、反応速度定数の環境場依存性や反応速度定数そのものの成立の可否など、従来、暗黙裡に前提とされていた化学反応理論を多角的な観点から見直し、細胞内の化学反応を表現できる理論モデルを検討・構築します。また、その理論モデルをもとに *in silico* 実験を行い、得られた結果からウェットでの再構成実験の指針を立てて実行し、理論モデルの妥当性・有用性を検証します（今田、石島、前島、上田、富樫、小松崎）。また、少数分子反応のモデルとして人工膜への再構成が可能なバクテリアのべん毛構成タンパク質の発現制御機能を有する基質タンパク質輸送システムを取り上げ、生体分子複合体における構成タンパク質の“数の制御”の観点で解析を行い、理論構築にフィードバックします（今田、南野、内橋）。

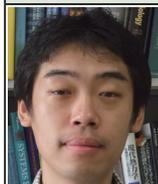
### A03-1 班 少数分子反応ネットワーク理論の構築—少数性と階層性の観点からのモデリング—

	<p><b>研究代表者</b></p> <p>富樫 祐一 広島大学・理学研究科</p>		<p><b>研究分担者</b></p> <p>小松崎 民樹 北海道大学・電子科学研究所</p>
	<p><b>連携研究者</b></p> <p>李 振風 北海道大学・電子科学研究所</p>		<p><b>連携研究者</b></p> <p>寺本 央 北海道大学・電子科学研究所</p>
	<p><b>連携研究者</b></p> <p>新海 創也 広島大学・理学研究科</p>		

### A03-2 班 少数分子生体システムの再構成—複合体構成分子の数の制御と理論検証—

	<p><b>研究代表者</b></p> <p>今田 勝巳 大阪大学・理学研究科</p>		<p><b>研究分担者</b></p> <p>南野 徹 大阪大学・生命機能研究科</p>
	<p><b>研究分担者</b></p> <p>内橋 貴之 金沢大学・自然科学研究科</p>		<p><b>連携研究者</b></p> <p>竹内 昌治 東京大学・生産技術研究所</p>

A03 公募班



**研究代表者**

石原 秀至 東京大学・総合文化研究科

少数分子世界の細胞情報伝達理論



**研究代表者**

濱田 勉 北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス研究科

ミクロ小胞内DNAの分子挙動と微小空間特性



**研究代表者**

鈴木 宏明 中央大学・理工学部

モデル生体膜の物質封入における1分子性の物理化学的基盤の解明



**研究代表者**

栗津 暁紀 広島大学・理学研究科

細胞内反応場の実効的分子数の少数性と状態・機能最適化の統計力学的研究

# 私と少数性生物学

---

外の人に「少数性生物学って何？」と聞かれることが多い。単に数が少ない分子が担う生命現象に関する研究と誤解されることもあります。ちょっと違います。「注目する系の構成分子の平均値だけでは記述しきれない生命現象に関する研究」というのが私の理解です。例えば、文字通り構成分子数が少ないため離散性が強くなるケースや、構成分子数が多くても平均値から離れた性質（個性）を持つ分子が決定的役割を持つケースなどが含まれます。平均値から離れた「個性」を持つ原因としては、文字通り各分子に個性がある場合、すなわち系の応答時間よりも遅い時間スケールで分子特性が揺らぐ場合に加えて、反応場が不均一であるため反応特異点に存在する分子数が極少数である場合なども想定されます。もちろん、翻訳後修飾などによって化学組成として異なる場合もあるでしょう。

のっけから堅い文章になってしまいましたが、それはともかくとして私にとっての直感的な少数性生物学のイメージは、次の TED talk プレゼンに出てくる踊る若者です。

[http://www.ted.com/talks/lang/ja/derek\\_sivers\\_how\\_to\\_start\\_a\\_movement.html](http://www.ted.com/talks/lang/ja/derek_sivers_how_to_start_a_movement.html)

これは、野外コンサートらしきものをくつろいでみていた聴衆が、最初のアホな数名が踊りだしたのを見てそのうち全員踊りだすというものです。Talk の趣旨は、集団行動に相転移を引き起こすためには、バカにされるのも顧みず最初に踊りだす人に加えて、次に続くフォロワーの役割が大事であるということです。平均からずれた（酒の勢いでゆらいだ？）数少ない個性がきっかけとなってシステムの性質をかえるという意味で「これも少数性生物学だよな」と思っています。

これってもしかすると新しい学問領域を造るときにも当てはまるかもしれません。つまり、研究者集団の中で全く新しいダンスを最初に楽しげに踊ること、その個性が大事なのです。そして、TED talk ではもう1つ大事なことを言っています。最初の踊り手に続いて参加するフォロワーを、最初の踊り手が対等に取り扱うということです。私たちの領域で言えば、この少数性生物学というダンスにあとから参加してくれる公募班の方々を対等に扱い、一緒に楽しむということです。来年度からまた新しい仲間が公募班として参加してくれます。これまでの計画班と公募班とあわせて皆で一緒に楽しく踊りまくれば、本当に相転移が起こるかもしれません。おどっておどって、新しいムーブメントを引き起こしましょう！

少数性とは何か、この答えを見つけることがこの新領域の最大のテーマではないでしょうか？よく言われることは、“細胞内に少数しかない分子（たとえば染色体？）でもうまく働くのはなぜか？”、“マイノリティな分子だが、実はとても重要である”などと少数性の意義を説明しますが、我々はそれに加えて、“多数分子が少数分子のようにふるまう”ことも少数性の仲間と考えています。これは、“協同性”という言葉で置き換えてもよい現象で、多数の分子が各自ばらばらで機能するのではなく、一緒になって、つまり、“1分子 or 少数分子のように”振る舞うことを意味します。生命科学の中ではこの協同現象は多数見られます。その中で、我々は細胞内情報伝達機構をターゲットとして研究を続けています。細胞内情報伝達物質はどのように細胞内の各器官に情報を伝えているのか？その制御は？さらには細胞はどのように外界の変化を捉え、それを細胞内に伝えているのか？などを明らかにしたいと思っています。

では、どのようなアプローチでこのテーマを進めていけばよいのでしょうか？現在では超解像顕微鏡などの開発が非常に盛んに行われ、さらにはイメージングのための新しい GFP 関連分子などの開発も進んできております。しかしながら、当研究室にはそのような最先端な研究とは若干違ったニッチなローテクパワーによる研究を行っています。そのキーワードとして重要なのが、“二つの異なる物理現象を同時に計測する”ことです。超解像顕微鏡によって非常にすばらしい画像が得られたとしても、“アーティファクトじゃない？”と言われたら身も蓋もありません。アーティファクトじゃない証明を延々としなくてはなりません。私にとって非常に印象的だったのが、船津先生（現東大）らの 1995 年の Nature です。ご存じのようにこの論文で初めて全反射蛍光顕微鏡（TIRF 顕微鏡）による励起システムが用いられ、蛍光ラベルしたタンパク質 1 分子の観察に成功しました。しかし、観察された輝点が本当に蛍光分子 1 分子であることを証明しなくてはなりません。先駆者の苦悩として、一段階のステップ状の蛍光退色だけでなく、何重にも証明を提示しなくてはなりません。その中の一つが同一サンプルの電子顕微鏡と光学顕微鏡の同時観察です。一言で顕微鏡といっても、電顕と光顕はサンプルの調整、倍率などかなり異なる性質を持っていますが、彼らはそれを成し遂げたのです。具体的にはセミナー室のフロアいっぱい電顕写真をならべて、蛍光画像と見比べたとのこと。この話を聞いたときに私は非常に強い衝撃を受けたのを今でも覚えています。従って、自分の研究結果を皆に納得してもらうためには、単一のパラメーターだけではなく、複数の異なるパラメーターを同時に計測することが重要な研究戦略となると思います。自分の研究を振り返ると、過去には 98 年のアクトミオシン 1 分子の蛍光 ATP の結合・解離と張力発生・解離との同時計測にその方針は始まり、現在では、「単一細胞の複数のべん毛モーターの同時計測」、「caged-Serine による、べん毛モーターの応答」、「温度上昇・低下によるべん毛モーターの回転速度の応答」、「べん毛モーターの回転とモーター基部体への蛍光 CheY の結合・解離」など、可能な限り複数のパラメーターを同時に計測することを基本とした研究計画を遂行しています。モーターは 1 個だけでも、構成タンパク数は数十種類がそれぞれ数個から数十個、さらに CheY などのシグナル分子の数は膨大です。しかし計測していくと、結果を数個程度のパラメータでも説明できるのではないかと、少数の対象を考えるだけでも十分なのではないか。そんなことを考えながら、その数個をすべて同時計測することを夢見ています。

この新学術領域ができて以来、方々で「少数性生物学」の話をするようになりました。そんな時には、今世紀の初め、もう十数年も前になる論文を引いて、いかにも私は昔から生物における少数分子の問題を考えておりました、という顔をしてみせるわけです。が、実のところ、あれは理路整然と計画された仕事ではありませんでした。

もともと考えていたのは生物の複製と進化の起源だったはずなのですが、あれこれ考えた末、複雑になりすぎたモデルを前に手詰まりになっていた大学院3年目の春。ついに投げ出して、誰でも思い付きそうな簡単な化学反応モデルをシミュレーションしていたら、今度は何やらわけの分からない結果が。あまりにおかしなグラフを前に、自分で書いたプログラムのバグを疑ったものです。

改めて、当時書いたプログラムを読み返してみましたが、ひどく投げやりな書き方をしています。(現在この領域のアドバイザーをお願いしている)金子さんから「ぼくもだいぶやってみただけど」とコメントされたのを覚えています。きちんとものを考えて作ったら、おそらくあんな設定にはしなかったでしょう。発見とはそういうものなのかも知れません。

触媒分子は、ほんの数個しかなくても、1個になっても、何度も何度も反応できるが、もう1つ減って0個になったらなにもできない。わけの分からないグラフの原因は、言葉にすればただそれだけのことでしたが、私が「少数性」の問題に取り組む原点になりました。以来、生物ではそんな極端な状況はないんじゃないの、と言われ続けてもきましたが、気が付けばこれほどの実験のエキスパートが集結する場ができて、理論屋はもっと新しいことを言わないという場所がなくなる、と緊張しつつも嬉しい状況になっています。

さらに遡って子どもの頃、研究者になろうと思ったのは、とにかくコンピュータが好きでコンピュータを作りたかったからだったはずで。大学に入り大学院に入り、これまでのデジタルな情報処理とは違うものを求めて(チューリングとフォン・ノイマンを超えたいという神をも恐れぬ発言になってしまいますが)、生物に、自然に学ぼうとしていたら、自然こそアナログではなくデジタルな「数」だ、という観念に至ったのは皮肉でしょうか。

コンピュータを作るのは、まだ諦めたわけではないので、少数性生物学の研究を続ける中で、いつか新しい情報処理メカニズムを見出せば、と願っています。

# 活動報告

---

## 「数」を視点とした走光性信号伝達過程における信号増幅機構の解明

研究代表者：井上 圭一（名古屋工業大学）

センサリーロドプシン I (SRI) は細菌が光に向かって遊泳するための光センサーで、光を感知するとその信号をトランスデューサータンパク質や Che タンパク質に伝え、べん毛の回転制御のための信号伝達を行います。私たちは本領域で、いかに少数の SRI 分子からの信号が増幅して伝わり、高い感度を達成しているのか、そのメカニズムの解明に向け一分子観察法を用いた研究を行っています。今年本領域で構築した全反射型蛍光顕微鏡を用いて、カバーガラス上に固定した SRI を一分子蛍光観察し（図左）、さらに二つの色素の間の蛍光エネルギー移動 (FRET) を観察することに成功しました（図右）。現在はさらに光励起に伴う構造変化や、タンパク質間の信号伝達過程の観測を試み、数的な増幅過程の理解を目指しています。

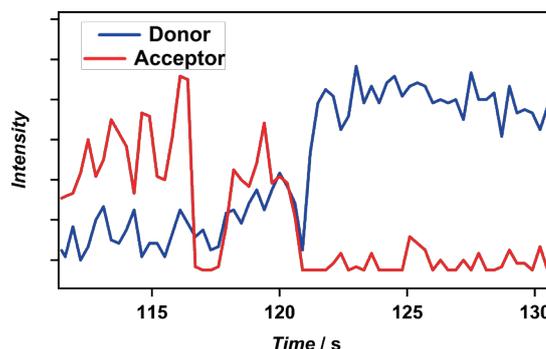
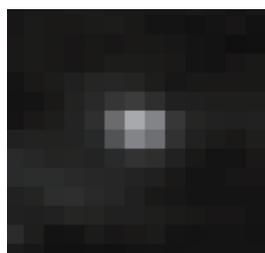


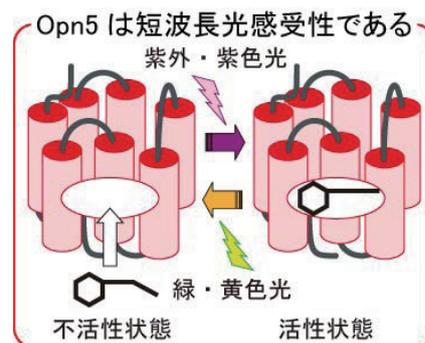
図. SRI の一分子蛍光画像（左）と FRET シグナル

## 光による G タンパク質シグナリング制御を可能にする受容体の開発

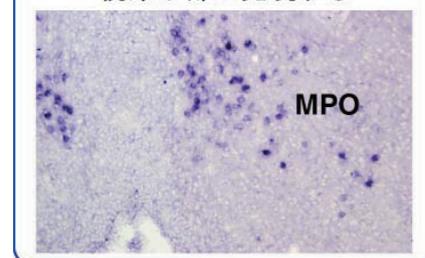
研究代表者：山下 高廣（京都大学）

ヒトは脳内で光を感じるか？

マウスなどの脳内に光受容タンパク質を異所的に発現させ、光によって神経活動を制御するオプトジェネティクス研究がよく見られます。しかし、鳥類や魚類などが脳内で光を受容することはよく知られている一方、哺乳類（特にヒト）が元々脳内で光を感じるかどうかについては未だ謎です。私たちは最近、齧歯類（マウス）と霊長類（マーモセット）の脳内の視床下部に、短波長光感受性の Opn5 が局在することを見いだしました（*J. Biol. Chem.* 2014）。さらにその近傍には、Opn5 が機能するために重要な発色団レチナールを供給するシステムが存在することもわかりました。発現部位から性行動などに関わる可能性が推測され、ヒトも無意識に脳内で光を感じているのかも！（本研究は、岡山大学 大内淑代教授、京都府立医科大学 小野勝彦教授、徳島大学 野地澄晴教授、京都大学 中村克樹教授らとの共同研究です）



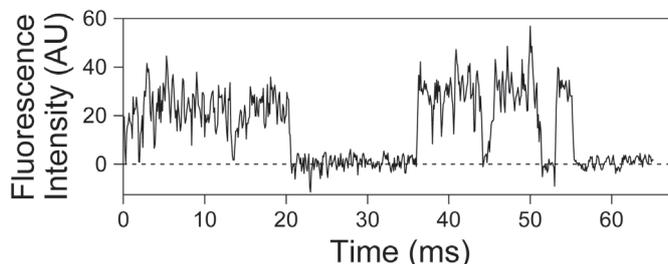
Opn5 は霊長類の視床下部に発現する



## 動的カドヘリン複合体の機能：3次元1分子超追跡法の開発による解明

研究代表者：藤原 敬宏（京都大学）

私は今年度、サブミリ秒時間分解能での生細胞上の1蛍光分子追跡をベースに、生細胞超解像観察技術の開発、また、本領域での研究テーマである、3次元多数分子同時追跡技術の開発に取り組んできました。サブミリ秒時間分解能の観察では、シグナルをいかに稼ぐか、ノイズをいかに抑えるかがもちろん重要ですが、色素によっては想定外の特徴を示すことがあります。例えば、ビデオレートで非常にシグナルが安定で明るい ATTO594 は、時間分解能が1ミリ秒を越えるあたりで明滅（ブリンキング）が顕著になるので、あまり高速運動追跡には向きません。一方、Cy3 は、量子収率は他の色素に比べてずっと低いとされていますが、0.1ミリ秒まで分解能を上げて目立ったブリンキングはなく、明るさも他の色素と遜色ありません。最近では、脱酸素や薬剤で光褪色やブリンキングを制御できるようになってきましたので、本領域の蛍光プローブの開発が専門の先生方とも連携して、今後も高速1蛍光分子追跡を生かした、動的少数分子の直接観察技術のさらなる発展に貢献できればと思います。



図：0.1ミリ秒時間分解能での ATTO594 の1分子シグナル

## 光機能性プローブを用いた生体分子の少数活性化

研究代表者：水上 進（大阪大学）

我々のグループでは BL-tag と呼ぶタグ蛋白質を用いた蛋白質ラベル化システムを開発してきました。この技術を市販の HaloTag や SNAP-tag ラベル化技術と組み合わせて、蛋白質の相互作用を介して、様々な生命現象を光で誘起する技術を開発中です。昨年度までに細胞内のタグ融合蛋白質同士を光連結可能なダイマライザーを開発していました。今年度、実験を進めるうちに、これらのダイマライザーの細胞膜透過性があまり高くないことが分かった為、標的蛋白質を膜蛋白質である上皮成長因子受容体（EGFR）に変更しました。EGFR はリガンド（EGF）の結合により二量化し、自己リン酸化を経て、内在化および細胞内シグナル伝達経路の活性化を引き起こします。HaloTag あるいは BL-tag を細胞外ドメインに融合させた二種類の EGFR を同時に発現させた細胞に光応答性ダイマライザーを添加して、EGFR 活性化の光制御を試みました。その結果、UV 光を照射した場合において、EGFR の顕著な活性化とそれに続く細胞膜構造の変化を観察することができました。

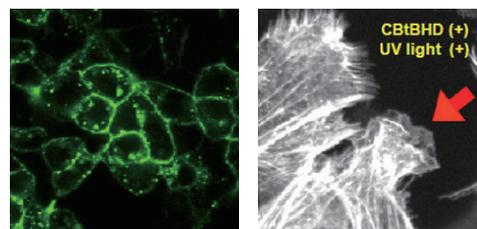


図. 光応答性ダイマライザーの存在下、UV 光照射による EGFR の内在化（左）と葉状仮足の形成（右）

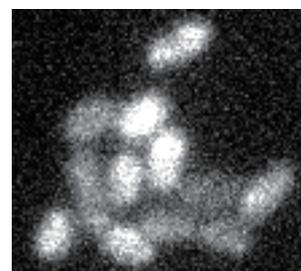
## 腸炎ビブリオにおけるⅢ型分泌機能の数と病原性誘導

研究代表者：高橋 章（徳島大学）

病原性細菌のⅢ型分泌機構の病原性発揮機構に関して、一分子蛍光測定による解析を行いました。Ⅲ型分泌機構の病原因子の発現は細菌内で数十個程度と少数の発現レベルで制御されています。細菌は一つのクローンの集合体ですが、Ⅲ型分泌機構の病原因子の発現はそれぞれの因子で異なり、細菌個々のばらつきが多いことを認めました。

今後、少数の因子による病原性発揮機構を解析する上で、一分子の発現数の計測をもとに、少数分子の厳密な発現調節を行いながら、少数分子の働きを解析する必要があると考えています。現在、蛋白の生成速度と分解速度を調節して一細菌当たり 10 個から 200 個程度の範囲で発現量を調節するシステムを開発しています。

本研究は、計画班や他の公募班の多くの方の協力を得ながら進めてきましたが、最終ゴールの手前での修了となってしまいました。今後、私一人の力では研究を進めることはできませんが、なんとかして研究を継続させ少数分子による病原性発揮機構の解析を進めたいと考えています。



VP1680 の細菌内の発現

## リン酸結合蛋白の微小溶液チャンバーによる、少数個蛋白質からのリン酸検出系の構築

研究代表者：政池 知子（東京理科大学）

公募研究を異動先の大学で立ち上げ、次の展開につなげる事が今年度の活動目標でした。まず、PDMS チャンバーを作成する装置の再構築を行い、段ボールの箱で遮光した正立顕微鏡を用いてチャンバー内の蛍光標識リン酸結合蛋白の観察を行うところから始めました。その後、恒温室における倒立顕微鏡観察の再構築に至りました。実験装置と環境を少しずつ改良しながらの観察は、チャンバーの乾燥問題への対処、ステージのドリフト問題の解消、チャンバーのサイズや形状の再検討につながり、研究テーマに関する理解がより深まったと考えます。

研究の普及活動については、今年度から担当した「生物物理学」の授業で少数性生物学を紹介したことが最大の成果と考えます。概念として研究者にもまだ完全には定着していないこの単語をシラバスに載せて授業の題材とすることは挑戦でしたが、幸い、本ニューズレターの内容や生物物理学会シンポジウムのオーガナイザー業務を通じて得た理解を元に、学生に向けて本領域の“Paradigm Innovation”を伝えることができました。

今後の予定として、立ち上げたシステムの微小管への応用や、turnover の遅い蛋白質からのリン酸検出を計画しています。

---

## シナプス内分子数揺らぎが可塑性誘起に与える影響

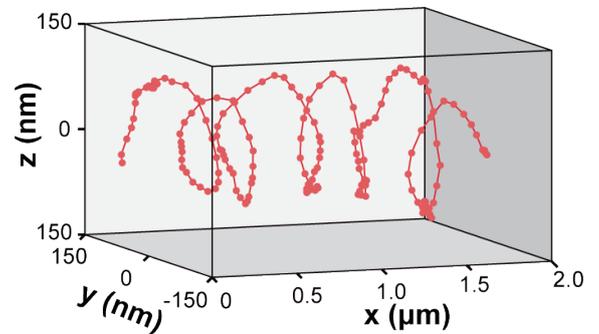
研究代表者：村越 秀治（生理学研究所）

本研究では細胞内シグナル伝達分子の光操作や分子活性イメージングによって、シナプス内（比較的少数の分子が働いている微小領域）での反応システムを理解したいと考えています。本年度は、2光子励起によって個々のシナプス特異的に光活性化が可能な光応答性シグナル伝達分子の開発に注力しました。幸いなことに、分子が完成しただけでなく、個々のシナプス特異的に光によって可塑的形態変化を引き起こすことに成功しました。数千から数万種類のタンパク質の内、たった1種類の分子を活性化するだけで可塑的な変化を誘起することができたのが驚きでした。この分子は遺伝子コードされたもので、植物タンパク質由来の青色光応答ドメインを様々なリンカーや変異を導入することにより初めて可能になったものであり、最終的には500種類以上ものDNAコンストラクトを作製することが必要でした。このような分子の開発は、ノックアウトマウスの作製に似たところがあり、完成するまで表現形などの結果が出るかどうか分からないという怖さがありました。今後はこの新規開発した分子を用いて、長期増強に必要な活性化分子数やシナプス応答の個性を決める分子を同定していきます。

## 染色体分離を制御する動原体に働く力バランスの定量

研究代表者：矢島 潤一郎（東京大学）

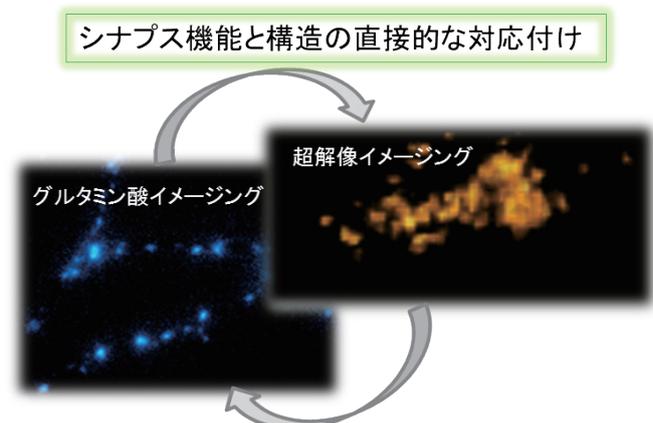
細胞が分裂する時、バイオナノマシーンとも呼ぶべき極めて巧妙な仕組みを持つタンパク質が、染色体を運んだり細胞膜を縮めたりしています。その時、分裂期細胞質ダイニンが微小管上で懸命に働いていますが、このダイニンが機能する仕組みはよくわかっていません。そこで3次元位置検出顕微技術と微細加工技術とを組み合わせ、細胞内の空間配置に近づけた状況で、このダイニンが単独で働く様子や少数分子のチームとして働く様子を観察しました。結果、細胞質ダイニンは単独では微小管のマイナス端長軸方向に移動するだけではなく、驚いたことに、微小管の周りを両方向に回っていることを見出しました。さらに、少数のダイニン分子がチームとなって運動する場合、微小管側面を一定方向にぐるぐる回ることが分かりました（図はダイニン分子がチームとして微小管上を移動した時の3次元プロットを示しています）。このことは少数の分子が協同して働く時、ダイニン1分子が本来持つ回転方向へのステップのランダム性が抑えられ、一方向へステップを繰り返すことを示しています。この一方向へと回転する転換機構の解明が今後の課題となります。



## シナプス機能制御における少数分子の空間的コーディネートの意義の解明

研究代表者：並木 繁行（東京大学）

神経回路は回路内の神経細胞間の接点であるシナプス内の少数分子によって情報の伝達効率を短期的・長期的に変動させています。シナプス機能の変容を理解するために、我々が開発したグルタミン酸のイメージング技術を駆使して、プレシナプスに存在しているシナプス小胞の放出部位の数やそれぞれの放出部位でのシナプス小胞の放出確率といった個々のシナプスの特性を決定する重要なパラメータの見積りを可能にしました。また、これらのパラメータがシナプス内の分子のナノレベルでのアッセンブリによって実現されていると考え、シナプス内の重要なタンパク質について超解像顕微鏡を用いた解析を実施してきました。今年度は特にシナプス小胞の放出部位を構成する分子実体について着目して、シナプス内ナノドメインでの機能分子の局在パターンとシナプスのパラメータとの相関についての解析を進めてきました。これまでに、いくつかの分子の特徴的なナノスケールの配置がシナプス小胞の放出部位の形成に重要な役割を担っていることが明らかになりつつあります。



---

## 発現量の少ないタンパク質の凝集性とシャペロン要求性の解析

研究代表者：丹羽 達也（東京工業大学）

昨年に引き続き、「タンパク質の凝集性と細胞内の発現量は逆相関する」という知見を基に、発現量が少ないタンパク質の維持・管理に対してシャペロンやプロテアーゼ等のタンパク質品質管理機構がどのように関わっているかを明らかにすべく研究を進めてきました。今年度は過去に行ってきた遠心分離による凝集評価方法を改良し、プロテアーゼを用いることで凝集だけでなく、*in vitro* において合成させたタンパク質のフォールディング状態をより詳しく調べる実験系を構築することができました。この実験系を用いて数十種類のタンパク質に対してシャペロンがフォールディング状態を変化させる度合いを調べたところ、発現量が少ないタンパク質は凝集性が強いだけでなく、シャペロンによる可溶化効果も受けにくいということが明らかになりました。細胞内において微量しか存在しないタンパク質がこのような性質を持つことは、細胞内での数の制御がより複雑になるために、一見するとそのタンパク質の機能を細胞内で安定に発現させるためには不利にも思えますが、敢えてこのような制御を取り入れることに何らかの意味があると考えて、さらなる解析方法を検討していきたいと考えています。

---

## 細菌べん毛形成を1本に制御する仕組み

研究代表者：小嶋 誠司（名古屋大学）

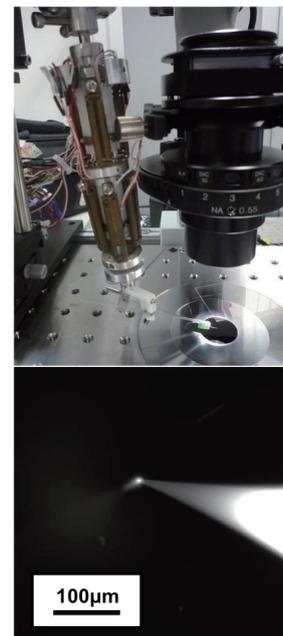
私たちは、細胞の極に1本だけべん毛を形成するビブリオ菌をモデル生物として、細胞における超分子の位置と数の制御機構を調べています。べん毛の形成位置と数を最終的に決定しているのはGTPaseのFlhFで、細胞の極に局在するFlhFの分子数がべん毛数を決定しています。FlhFの極局在分子数を制御しているのは推定ATPaseのFlhGです。昨年に変異体の解析から、FlhGのATPaseモチーフがFlhG自身の極局在とべん毛数制御に関係することを見いだしました。そこで今年はFlhGを精製し、実際にATPase活性を測定して、べん毛数制御との関係を明らかにしようと試みました。

FlhGを大腸菌内で大量発現させると、凝集が起こり半分はインクルージョンボディとなってしまいました。様々な条件を試して、可溶性画分に残ったものを、グリセロールを含み比較的高い塩濃度の緩衝液を用いることで精製することができました。精製したFlhGは4°Cで3日間は安定に保たれ、2 mg/ml以上濃縮すると沈殿してしまいます。精製後すぐにATPase活性を測定することで、確かにFlhGはATP加水分解活性を示し、べん毛数を減少させる変異体ではその活性が非常に高いことがわかりました。FlhGのATPase活性がどのように制御されるかを明らかにすることが次の課題です。

## 少数分子時における生物時計の時計安定性評価

研究代表者：小嶋 勝（大阪大学）

試験管内再構成が可能なシアノバクテリア由来の時計タンパク質を微小空間内に封入し、分子数を制御した上で環境条件を変化させ、外乱に対する時計活性の正確性、それらの分子数との関係を明らかにすることを目指してきました。特に、現在ロボティクスを中心とした研究環境にあるため、ロボット技術に基づいた微小環境制御技術を用いてこれらの問題に挑戦しています。任意の局所的な環境を変化させ計測するにはマイクロ・ナノピペットなどのプローブ型デバイスが有効です。このようなプローブ型デバイスは、マイクロ・ナノマニピュレーション技術により、精密に位置決めできるため、単一細胞内への試薬導入や単一細胞周辺の環境制御などに用いることができます。もちろん、微小空間での反応実験にも応用可能です。このようなマイクロツールとマイクロハンドを組み合わせたシステムの開発を行いました。今後、今回開発したシステムを用いて、微小環境下での生物時計の動的な環境変化に対する頑強性の計測に挑戦する予定です。



マイクロハンド(上)と蛍光物質を微小範囲に噴出した微小環境制御実験の様子(下)。

## GPCRのシグナル伝達経路の分岐の仕組み：1分子観察法を用いた研究

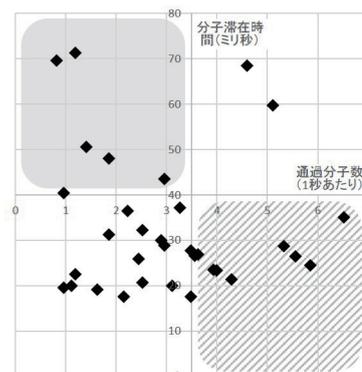
研究代表者：笠井 倫志（京都大学）

私の研究では、三量体Gタンパク質共役型受容体と、その下流の分子を、シグナル伝達研究のモデルとして用い、細胞膜上、およびその近傍での振る舞いを1分子レベルで観察しています。その結果、従来調べる事が難しかった、分子同士の動的な結合と解離、また、そのストイキオメトリが動画の中で直接見えてくるようになってきました。驚いたことに、過去の研究で、結合することが分かっていた分子であっても、そのいくつかについては、結合と解離が非常に動的であり、結合解離のパラメータを定量的に議論する事で、本課題での目標の一つである、シグナル経路の分岐の仕組みについて、物理化学的な理解が進む端緒になることを期待しています。しかし、同時に、こうした分子一つ一つの激しい結合解離が、どのように細胞全体の反応を制御しているか、というシグナルのインテグレーションの仕組みを理解することも極めて重要です。そのためには、細胞レベルでのシグナル活性を定量する必要があるため、とくに、今年度後半において、細胞内のcAMP濃度の定量および、活性化したシグナル分子の直接計数に取り組んでいます。このような実験を進め、分子の結合解離の頻度が変調したときの、細胞の時間・空間的な反応をまず調べたいと考えています。

## 核-細胞質間の物質輸送を制御する核膜孔複合体内の分子動態の解明

研究代表者：桑田 昌宏（京都大学）

核-細胞質間の物質輸送を制御する核膜孔複合体（NPC）の機能メカニズムを明らかにするため、一年目に着目した「少数性に起因する機能的ゆらぎ」に加え、二年目は「NPCの分子（複合体）個性」の解析を開始しました。実験系として、細胞質を取り除いた核に対して外液に蛍光分子を加えて核内への通過を観察する *in vitro* 輸送アッセイを用い、全反射顕微鏡を斜方照明にして用いた検出系を準備しました。結果を NPC ごとに解析すると、個々の NPC の特徴は様々に異なり、分子通過頻度や分子滞在時間には 4-5 倍程度の大きなばらつきがあることが分かりました。このことは、NPC は機能的にヘテロであることを直接的に示し、また様々な性質の NPC が一細胞核に共存していることで適時適切な物質輸送が達成されていることを意味するものと考えます。今後、NPC に個性をもたらす要因の解明を目指すとともに、その意義についての検証・考察を行っていきます。



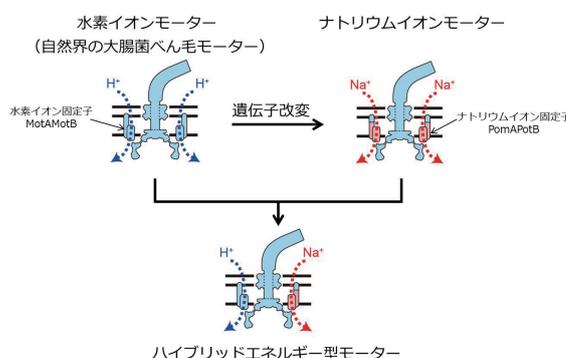
NPCの機能的個性。NPCごとに分子通過頻度や分子滞在時間にはばらつきがあり、頻繁に早く分子を通過させるもの(斜線)や、逆に減速に分子を通さず捕捉時間も長いもの(■)などがあることが分かる。

## 生物回転ナノマシン構成素子の機能イメージング

研究代表者：曾和 義幸（法政大学）

バクテリアべん毛モーターは、細胞外から細胞内へと流れるイオンのエネルギーを回転力へと変換するナノマシンです。このモーターは、スクリューとして機能する細胞外に伸びるらせん状繊維につながる回転子と、回転子を取り囲むように配置される約 10 個の固定子質複合体から構成されます。

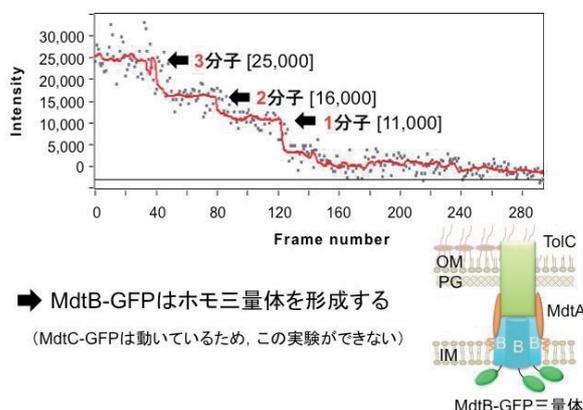
本研究では、モーター構成素子の配置や挙動を明らかにすることに取り組んでいます。蛍光観察の技術開発を進めるとともに、モーターの機能制御も進めてきました。その過程で、自然界では水素イオン流のみをエネルギー源として利用する大腸菌べん毛モーターを、ナトリウムイオン流も同時に利用できる“ハイブリッドエンジン”のように機能することがわかりました。このモーターは、環境に応じて柔軟に構成素子の配合を調整するなど、モーターの協同的相互作用の研究にも有用ではないかと期待しています。



## 分子イメージングによる異物排出ポンプ細胞内動態の解析

研究代表者：川岸 郁朗（法政大学）

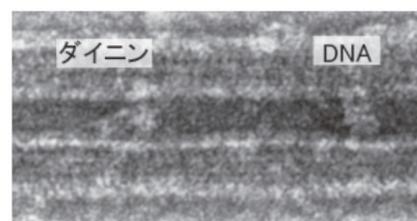
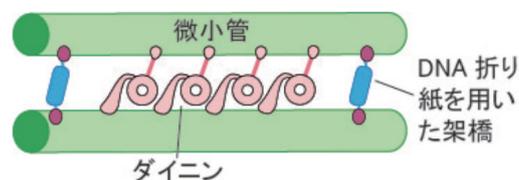
わたしは、細菌の多剤耐性化に関わる異物排出系の分子構築機構について分子イメージングの手法を用いた研究を行っています。この異物排出系は、内膜トランスポーター三量体、外膜チャンネル三量体、それらを繋ぐ膜融合タンパク質からなっています。内膜トランスポーターに蛍光タンパク質を融合して膜内動態を追いかけているのですが、昨年度は、一つの輝点は何分子のトランスポーターが含まれるのかという大事な質問に答えられずに心苦しく思っていました。今年度になって、止まっている輝点（外膜チャンネルと複合体を形成している内膜トランスポーター）の蛍光退色過程を解析し、無事にトランスポーター三量体を検出できていることがわかってほっとしました。さらに、止まっている輝点にも動いている輝点にも二量体や単量体のものがあることが見えてきました。つまり、内膜トランスポーターが単量体で外膜チャンネルと結合し、その場で三量体を形成する可能性が出てきました。それを証明するにはまだまだ実験が必要ですが、今までの常識を覆すような結果なのでエクサイトしています。一方で、外膜チャンネルのイメージングはあの手この手を試してもあまりうまくいかず、苦勞しているところです。



## 少数のダイニンと微小管から成る振動系の作成と構造・機能研究

研究代表者：広瀬 恵子（産業技術総合研究所）

繊毛や鞭毛の波打ち運動は、その内部に規則的に配列した多数のダイニン分子が協調して働くことによって駆動されます。私たちは、その仕組みを理解するために、少数個のダイニンと微小管から成る系を開発し、構造解析を行っています。鞭毛・繊毛内では、隣り合う微小管が繊維状タンパク質で架橋されており、ダイニンが力を発生して微小管が滑り合うと負荷がかかります。In vitro の系で力発生中のダイニンの構造を観察するために、今年度は、微小管を架橋する構造としてDNA折り紙を用いることを着想し、その開発を行いました。東大・新領域創成科学研究科・多田隈尚史博士の協力により、長さ約20 nmのDNA折り紙構造体の両端にリンカーを付加し、ストレプトアビジン、ビオチンを介して微小管に結合させた結果、2本の微小管がDNA折り紙によって架橋され、ここにダイニンが結合することを電顕観察で確認することができました。



電子顕微鏡像

---

## 少数分子世界の細胞情報伝達理論

研究代表者：石原 秀至（東京大学）

6月に行われた琵琶湖の会議では「少数性」というキーワードを巡って様々な議論がなされました。また、先日行われたニセコでの会議では、企業の方も交えたデータ解析討論会において、データ解析というプラクティカルな問題から、主観と客観という議論にまで広がりました。普段の自分の研究では、理論的なモデルを考え、その解析を行うこと、共同研究で実験の生データを解析する両者を行っています。一般に理論モデルには、実験結果を説明するためのものと、(必ずしもデータに合わないかが) なにかしらのアイデアを試すもの(自分の場合だと分子のバラツキがもつ利点とは？を問うために構成したもの)、の二つのねらいがあるかと思えます。両者のアプローチとも生命科学をより深めるためには重要ですが、それぞれの役割は、議論にあがった主観・客観というものに通じるのかもしれないな、と思いました。そのような議論は、抽象的で根源的な問題であり、直接の研究にすぐ結びつくかどうかはわからないのですが、普段していることへの新しい視点などへの刺激になり、この様な話題まで及ぶところがこの領域の面白さ、とも感じました。

---

## ミクロ小胞内DNAの分子挙動と微小空間特性

研究代表者：濱田 勉（北陸先端科学技術大学院大学）

細胞内の代表的な少数性分子であるDNAの振る舞いの理解は、有限個数の分子から成る細胞システムの特性を解明するための重要な課題です。我々は、細胞サイズの単分子膜油中液滴(膜小胞)を用いて、細胞モデル空間を作り出し、小胞内でのDNA分子挙動を解析しました。小胞の空間サイズに依存して、DNAが膜に特異的に吸着し、unfoldingすることを見出しました。さらに、小胞内のDNA分子および多価カチオンの自由エネルギーを定式化し、物理メカニズムを明らかにしました。これは、微小空間に閉じ込められた有限個数の分子システムの挙動が、小胞空間サイズに依存して変化することを示しています。また、細胞の再構成実験の器となる細胞サイズリポソームの形成メカニズムの解明に取り組みました。油中液滴がリポソームへ移行するダイナミクスの詳細を検討し、実験と理論の両面から移行メカニズムを明らかにしました。細胞サイズの約 $10\mu\text{m}$ という大きさが、液滴からリポソームへの移行に最も効率が良いという興味深い知見が得られました。この成果は、Soft Matter 誌の表紙を飾りました。

## モデル生体膜の物質封入における 1 分子性の物理化学的基盤の解明

研究代表者：鈴木 宏明（中央大学）

この 2 年間、少数性生物学の新学術領域に参画させていただき、少数性生物学とは何か？という自問と議論に明け暮れた日々でした。多くの参画者も、生物（細胞）における少数性の重要性を漠然と感じつつ、その具体的な定義に悩み、自身の研究が少数性生物学を扱っているのかを問うていたように思います。議論を引き続き継続し、その内容が各論に留まるのでなく、アブストラクトモデルを抽出して多くの現象を説明できる理論へと収斂していくことを期待しています。議論の中で、実際の生物の現象と理論をつなぐ物理モデルでの実証実験への期待を多く感じました。理論から予測される系の挙動が、核酸・タンパク質・脂質など物理的実体の相互作用から再現されるかを検証するには、少数の制御可能なパラメータから成る人工再構築系が適しています。しかし、一般的な生化学のように多くの研究者が簡単に利用できる状況にはなっておらず、こちらもノウハウの継続的な蓄積が必要です。

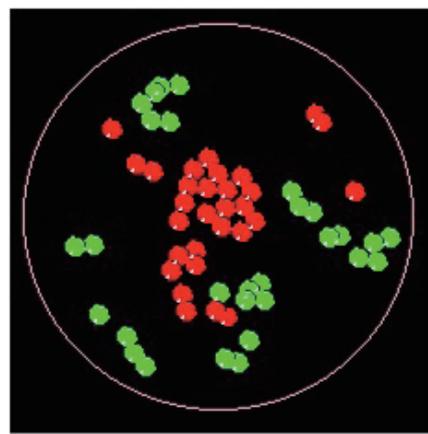
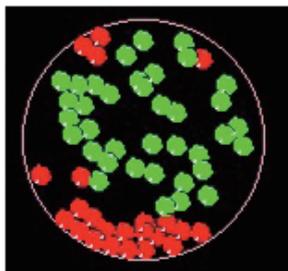
個人的には、領域参画 2 年目に、所属大学が変わり P I となって独立するという大きな変化がありました。大きなグループから少数のグループへと変わり、少数性の特徴を身を持って体感しています。「小粒でもぴりりと辛い」研究室を目指していきたいと思っています。

## 細胞内反応場の実効的分子数の少数性と状態・機能最適化の統計力学的研究

研究代表者：粟津 暁紀（広島大学）

細部内において、分子の少数性や実効的自由度の少数化を引き起こす可能性のある要因の一つに、空間の区画化があります。そこで区画化された各空間の性質、特に空間サイズが生体高分子系の挙動に如何なる影響を及ぼすのか、数理的に考察しました。ここでは、転写等の影響で活発に運動する領域とサイレンスされた領域をもつ染色体等をイメージした、運動性の異なる領域を持つ 1 本の高分子を考え、それが球状の容器に閉じ込められた状況で示す挙動を考察しました。その結果、図のように強い運動性を示す領域（緑）とそれ以外の領域（赤）が相分離し、またその領域分布の内外の関係が容器サイズに依存して逆転することを見出しました。

これは、空間のスケールと内包された分子のスケールの関係の変化が引き金となって生じると考えられ、現在その詳細を解析しております。



図：球に閉じ込められた運動性が非一様な高分子における、運動性の高い領域（緑）と低い領域（赤）の分布の、2次元断面スナップショット。

# 少数性生物学トレーニングコース

---

期間： 2013年7月28日（日）～2013年8月10日（土）  
 場所： 大阪大学産業科学研究所  
 受講生： 17名（応募総数29名） オブザーバー参加：7名  
 講師陣： 24名 TA：7名  
 企業からの参加者：19名  
 期間中総参加者数： 82名  
 協賛企業： 株式会社オプトライン オリンパス株式会社 スペクトラフィジックス株式  
 会社 ソーラボジャパン株式会社 日本ナショナルインスツルメンツ株式会  
 社 株式会社ナノフォトン 浜松ホトニクス株式会社

 株式会社 **オプトライン**

 OLYMPUS

 Spectra-Physics  
A Newport Corporation Brand

 THORLABS

 NATIONAL INSTRUMENTS

 nano photon

 HAMAMATSU  
PHOTON IS OUR BUSINESS

生物における少数性問題に取り組む際に、どのような実験・解析が必要かを包括的に学ぶコースとして、第1回を大阪大学産業科学研究所にて開催致しました。最大の特徴としてはその実施期間の長さで、実習内容を深く理解するためには十分な期間が必要とのことから、本コースは2週間という長期間で実施されました。また、生物学における少数性問題に様々な切り口から議論するために、毎晩「アイデアセミナー」と称し、第一線で活躍されている先生方にセミナーをして頂きました。セミナー終了後も、永井研究室に深夜まで様々な議論を行いました。実習生は応募倍率約2倍を勝ち取った17名であり、下は学部2年生から上はPIまで応募・参加がありました。実習期間中に関与した人数は80名を超え、多数の講師及び企業の協力のもと開催することが出来ました。

### 実習プログラム (IS: アイデアセミナー)

- 7/28 開会式
- 7/29 講義：幾何光学・光学顕微鏡の基礎（藤田@阪大） 実習：単レンズによる顕微鏡作成（藤田@阪大） IS：複雑システムを制御する生命原理（柳田@阪大）
- 7/30 講義：蛍光プローブ（永井@阪大） 実習：1分子蛍光顕微鏡観察（岡田@QBiC） IS：少数・離散・状態・階層の理論へ（富樫@神戸大）
- 7/31 講義・実習：LabView 基礎・実習（石島@東北大） IS：遺伝子発現の分布性（谷口@QBiC）
- 8/1 講義・実習：全反射照明顕微鏡の基礎・組立（新井@阪大） IS：少数の遺伝子が、少数の転写因子によって、一体どのように検索されるのか？（前島@遺伝研）
- 8/2 講義：検出器（伊東@浜松ホトニクス） 実習：1分子蛍光観察のためのカメラ比較（伊東@浜松ホトニクス） IS：分野越境型1分子ナノバイオ研究（野地@東大）

- 8/3 講義：超解像顕微鏡（渡邊@ QBiC） 実習：PALM による超解像イメージング（市村@ QBiC） IS：1 分子から生物学へ（岡田@ QBiC）
- 8/4 ジンギスカンパーティ
- 8/5 講義・実習：画像解析（三浦@ EMBL）  
IS：概日時計システムにおける少数性生物学（鵜飼@理研）
- 8/6 講義・実習：1 分子画像解析（新井@阪大）  
IS：確率の起源：偶然と必然の原理（小松崎@北大）
- 8/7 講義・実習：1 分子時系列データ解析（小松崎@北大）  
IS：超分子複合体形成における数の調節（今田@阪大）
- 8/8 講義・実習：1 分子データシミュレーション（高橋@ QBiC）  
IS：拡散と情報伝達（石島@東北大）
- 8/9 IS：small number issue ? minority issue ?（永井@阪大）
- 8/10 修了式



単レンズを組み合わせた透過・蛍光顕微鏡作製



TIRF 顕微鏡の自作と一分子 / 超解像イメージング



分子・細胞レベルのモデリングとシミュレーション

LabView を用いた機器制御  
ImageJ による画像処理  
イメージングデータからの  
データマイニング等



少数性生物学に関連した  
アイデアセミナー



ジンギスカンパーティ



深川 暁宏（東京工業大学大学院生命理工学研究科）

現在までの自身の研究生活で顕微鏡観察・データ解析・シミュレーションを行ってきましたが、今一度基礎的なことを系統的に学びたく、また近年注目を集めている超解像顕微鏡についての基本技術の習得を期待して参加致しました。超分解顕微鏡の観察は、頭では理屈が分かっているにもかかわらず実際にやってみると思い通りに進まないこともあり、このような試行錯誤も研究の醍醐味だな、と改めて思い知らされました。盛り沢山の内容や2週間という長期間であることに不安もありましたが、講師やTAの皆様の親身な指導やサポートのお陰でストレス無く過ごし、初回ならではの緊張感やテンションの高さも手伝って、充実した達成感を得て終えることができました。

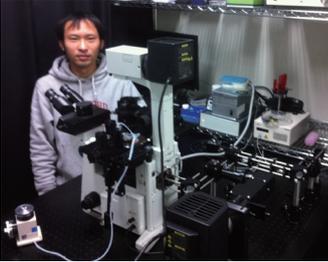
冬には大学で学部生対象の基本的なシミュレーションの実習を指導する機会があり、このトレーニングコースで経験した「教育を受ける側」としての試行錯誤とそこからの達成感を経験させることを意識して実習を行いました。学生の反応や提出されたレポートを見ると思った以上に学生に好評で、これもトレーニングコースでの経験の賜物だったと思います。

宮本 章歳（理化学研究所脳科学総合研究センター）

本コースには、一分子イメージング用の光学系を自作できるようになるために参加しました。二週間という異例の長さの講習ということもあり、期待よりも“2週間やっていけるのか？”と不安を抱きながら阪大に行きました。実際に体重が2~3キロ落ちる程ハードな日程でしたが、得られたものは期待以上でした。なりより驚いたのは、実習を始めてすぐに“意外と一分子イメージングは楽だなあ”と感じたことです。それまで抱いていた一分子イメージングに対する心理的な障壁がなくなり、“これなら自分でできる”と思えるようになりました。実習以外にも、お酒を飲みながら色々な先生方とディスカッションするアイデアセミナーが毎晩あり、色々な考え方に触れられ非常に勉強になりました。最後のアイデアセミナーではグループディスカッションを行いました。わずか15分の準備時間にも関わらず、各グループとも完成度の高いスライドを使ってユニークな研究課題を発表していたことには正直驚きました。そして、その後の賛成反対の立場からの質疑応答など、非常に貴重な体験が出来ました。また、プログラミングの重要性も再認識したトレーニングコースでした。本コース受講後、より自由にプログラミングをするためにjavaを一から勉強し、今ではある程度プログラムが書けるようにもなりました。

そしてなりより、講師の先生方や他の受講生と出会えたことが大きな財産になりました。

松井 翼（東北大学大学院生命科学研究科）



工学部機械工学科を出ていながら、顕微鏡メーカー・周辺機器メーカーの製品からパーツ選定して実験系を構築しているに過ぎず、また光学系の自作はハードルが高くて手を出せず、ずっと不満に思っていました。そんな折、光学の基礎から実際に顕微鏡の構築まで習得できる本コースの開催を知り、これに参加せねば一生後悔する！という決意を胸に、ボスと出産を控えた嫁を説得し2週間の合宿に参加させて頂きました。実際に手を動かし TIRF・PALM の構築、データ解析からモデリングまで、生命現象を定量的に解析するための道具やエッセンスに触れることが出来ました。日中のコースだけでもフラフラになる程の充実度で、さらに毎晩のアイデアセミナーと講師を囲んだ深夜に及ぶ飲み会と続きます。セミナーで語られるサイエンスはもちろんのこと、受講生からの絶えることのない質問も刺激的で、日常から離れて（たまにお酒に溺れながらも）どっぷりとサイエンスに浸れる2週間でした。様々な分野の受講生と知り合えたことも将来につながる貴重な機会となりました。（写真：ラボの顕微鏡に TIRF を構築することが出来ました。）

平岩 巧（慶應義塾大学理工学研究科）

私は、この少数性生物学トレーニングコースに対して、他のトレーニングコースにはない魅力を感じたため参加を決意しました。その魅力とは、錚々たる講師陣メンバーから二週間みっちり少人数で学べるという点です。また、細胞内のナノシステムレベルで働く、少数の限られた要素分子が、細胞という巨大且つ複雑なシステムに対して、どのようにして影響を及ぼすかということにも興味がありました。

トレーニングコースを終えて振り返ってみると、顕微鏡に関する基礎知識から実験を行う上で重要となるコツまで、多くのことを学べたと思います。特に、実際に手を動かして多くの実験を遂行したことで自分の知識や技術として昇華できたことは、非常に有意義でした。また、このトレーニングコースは交流の場としても素晴らしいものでした。ほぼ毎日開かれるアイデアセミナーでは、白熱するディスカッションを通じて、皆さんの研究に対する考えというものを知ることができました。多分ですが、お酒が入っていた分、本心を語っていたのではないかと思います。このように、知識や技術を得られるだけでなく、研究の最前線で活躍され、強烈な個性をふりまく講師陣やあまり歳の離れていない方々が、研究に対してどのような信念を抱いているのか、その一端に触れることが出来ました。このような体験は、日常的に得られるものではなく、長期間に及ぶ濃密なトレーニングコースだったからこそ得られたものであり、非常に貴重な時間であったと思います。

最後になりますが、トレーニングコースを企画/運営してくださった少数性生物学のメンバーの方々には、この場を借りて感謝の意を評します。

# 学会報告

---

日本顕微鏡学会は、旧電子顕微鏡学会が 10 年前に改名したものです。旧称の通り、電子顕微鏡の研究と電子顕微鏡の応用が中心でしたが、近年は光学顕微鏡の研究・応用も盛んになっています。2013 年 5 月に大阪 (吹田) で開催された第 69 回学術講演会では、少数性生物学領域 (永井代表) と理研 QBiC (上田昌宏グループ・ディレクターおよび私) でシンポジウム「最先端バイオイメージングによる生命システムの動作原理解明に向けて」を企画いたしました。

午前のセッションでは、野地さんの 1 分子デジタル ELISA に始まり、永井代表の発光タンパク質、水上さん (阪大) の蛋白ラベル化技術まで、本領域および理研 QBiC の最新技術が矢継ぎ早に紹介され、聴衆を圧倒していました。午後は、石島さん (東北大) の大腸菌の走化性応答、前島さん (遺伝研) のクロマチン動態で始まり、小松崎さん (北大) のモデリング、高橋さん (QBiC) のシミュレーションまで、本領域および QBiC を代表する最新の生命システム研究の成果が報告されました。

午前午後あわせて 17 演題、約 6 時間の長丁場でしたが、早朝からシンポジウム終了まで会場がほぼ満席の盛況で、最新技術および最新の成果のショウケースとしては成功を納めることが出来たと思います。反面、本領域および QBiC の多岐にわたる研究分野を総花的に紹介することとなって、シンポジウムとしての統一性や「少数性生物学とは何か」といったメッセージ性は弱くなってしまいました。しかし、1 分子・1 細胞単位で計測・操作する新しい技術と、少数性あるいは「ゆらぎ」をキーワードとする新しい理解の枠組み (frame-of-reference) が組み合わさることで、生命システムの動作原理解明にむけての新しい潮流が生まれようとしているというシンポジウムテーマは十分に伝わったものと期待しています。

最後になりましたが、演者の皆様および co-organizer の永井代表、上田 GD に改めて御礼申し上げます。

2013年6月19日から21日の日程で名古屋駅に近接した「ウインクあいち」を会場として開催された第65回日本細胞生物学会大会において「少数要素の分子反応的視点から細胞生物学的現象を理解する試み」というテーマのシンポジウムを領域代表の永井さんとともに企画しました。本シンポジウムの目的は細胞生物学会の会員の方々への「少数性生物学」の啓蒙です。細胞生物学会ということ意識して、講演者を本領域から計画班の石島さん、前島さん、上田さん、永井さんの4名にお願いしました。細胞生物学会では各シンポジウムでの講演を希望する一般の参加者から2~3名を演者として選ぶ、という決まりになっています。残念ながら我々のシンポジウムでの講演を希望する方がいっしょになかったので、公募班の井上さんと糸田さんに講演をお願いしました。お二人には快くお引き受けいただき、急遽細胞生物学会に入会し、一般参加者として講演していただくことになりました。多少あわてたものの、このようにして、シンポジウムの演者はすべて「少数性」領域の班員となりました。自画自賛ですが、とても素晴らしい講演者ラインナップとなりました。シンポジウムの時間も幸運なことに2日目の午後の懇親会前のゴールデンタイムをもらうことができました。細胞生物学会の会員の皆さんがどの程度「少数性生物学」に興味を持って、シンポジウムを聴きに來ていただけるか多少の不安はありましたが、結果とし大成功でした。会場が超満員になるほどではありませんが、細胞生物学会の著名な研究者の方々を含め、多くの方にご参加いただくことができました。「少数性生物学」が生命現象のどのようなことを研究対象とし、何を目指しているのかなどに興味をもっていたのだと思います。今回のシンポジウムで細胞生物学の研究者に本領域を知っていただく良い機会になったと思います。天気はあいにくの雨でしたが、近くの魚の美味しい店での打ち上げも非常に有意義でした。以下、講演者と講演題目を掲載します。

石島秋彦

「単一バクテリア上の複数モーター回転の同時計測による情報伝達機構の解明」

井上圭一

「数を視点とした走光性信号伝達過程における信号増幅機構の解明」

糸田昌宏

「核 - 細胞質間の物質輸送を制御する核膜孔複合体内の分子動態」

前島一博

「細胞の中の「ゆらぐ」クロマチン」

上田泰己

「哺乳類概日時計のシステム生物学・合成生物学」

永井健治

「遺伝子にコードされたケージド  $Ca^{2+}$  の開発と生物学研究への応用」

本シンポジウムは少数性生物学平成 24-25 年度公募班員の広瀬恵子先生と政池知子が共同で企画し、5 人の招待講演者をお招きして開催しました。

生命機能には、少数個の分子が相互作用してはたらくことで生まれる事象が数多く存在します。これらは個々の分子の構造・機能の単なる足し合わせでは説明できません。そこで発表者の先生方には、少数個分子が協働的に引き起こす機能発現のメカニズムに焦点をあてて講演を行っていただきました。リニアモーター蛋白質については、理化学研究所の岡田康志先生（本領域連携研究者）、英国 Cancer Research の Thomas Surrey 先生、東京大学の茅元司先生、産業技術総合研究所の広瀬恵子先生が研究例を紹介しました。少数性生物学の研究を行うためのプローブと可視化の実験系の構築については、大阪大学の水上進先生（本領域公募班員）、東京理科大学の政池知子が発表を行いました。最後に、協働的に振る舞う少数個分子の挙動を解析して理論モデルを構築する方法について、北海道大学の小松崎民樹先生（本領域分担者）がまとめの発表を行いました。学会前には綿密なディスカッションが行われ、特に小松崎先生には、他の発表者の研究内容について理論モデルを提案するという新しい試みを行っていただきました。発表後の昼食会でもお互いの研究についてディスカッションが絶えないほど盛り上がり、その中から共同研究も生まれました。

生物物理学の手法のひとつである 1 分子生物学が生物学的階層を上がり、より *in vivo* に近い領域にアプローチする際に、少数個を扱う手法や理論の確立が急務であることを実感したシンポジウムでした。本シンポジウムの講演を聞いたことをきっかけに発表者を学会後に招待し、少数個分子の挙動についてディスカッションを深めたフロアの参加者もいらっしゃいました。このことから、「少数性生物学」の概念を多くの学会参加者に認識していただくよい機会になったと考えております。スポンサーである本新学術領域と永井健治代表、ご協力いただいた皆様方に御礼申し上げます。

今回、第 51 回日本生物物理学会年会のシンポジウム「構成アプローチの進展によって見えてきた細胞合成」に参加しましたので、その内容を簡単に紹介します。このシンポジウムは東工大の木賀さんと、東大の野地さんによってオーガナイズされたシンポジウムで講演者は、それぞれ特徴のある 5 名の方が講演されました。

一人目は理研 QBiC の上田さんで本領域の計画班員でもあります。上田さんの発表は、時計タンパク質の振動現象を、実験とシミュレーションの両方向から切り込まれ、振動回路がいかに振動を発振制御しているかを報告されました。さすが、上田さんの見た目と同じぐらいスマートな発表にいつも感心させられます。二人目は豊田中研の今村さんで、無細胞合成系を使ったタンパク質スクリーニングに関する報告でした。民間の研究所にありながら、かなり基礎的な研究をされており、かつ非常に細かい実験を丁寧にこなされているのだなあと感銘を受けました。三人目は私が発表し、マイクロデバイス内にバクテリアを再構成し、再発生させるという報告を行いました。非常にプリミティブ（怪しい）発表であったため、「怪しいね」というご意見や、「とっても楽しい」というご意見をいただきました。全く持って反論の余地もございません。四人目は阪大の四方さんです。人工細胞の進化実験というタイトルで発表されていました。リポソーム内に仕込んだ RNA や膜タンパク質を人工的に進化させ、より複製能が高いものや機能が向上しているものを実験的に選択するという報告でした。非常に貫禄のあるお仕事をされており、日本の細胞を創る研究を牽引されているすごみを感じました。最後は、早稲田の岩崎さんです。生命とアートを融合させるというご発表で、正直、一番目からウロコでした。生物学的なテーマを芸術作品として表現する手法に感服です。そういうセンスのない私には、途中からついて行けなくなり、質疑応答で岩崎さんと富樫さん（本領域計画班員）の二人がやり合っているのを見ながら、きっとこの二人には宇宙的な何かが下りているに違いないと感じたものです。

ともあれ、全体を通して活発に質問も飛び非常におもしろいシンポジウムでした。また、生命現象の少数性を議論する上で強力な実験手法となる再構成系の研究発表に多くふれることができ、とても有意義な時間を過ごすことができました。

第 51 回日本生物物理学会年会において「核内混み合い環境でのヌクレオソーム、クロマチンの機能発現機構」と題したシンポジウムを行いました（2013年10月29日開催）。理化学研究所杉田理論分子科学研究室の杉田有治主任研究員と高橋がオーガナイザーでした。スパコン「京」の利用を行うために文部科学省が理化学研究所に委託している HPCI 戦略プログラムの生命科学分野（戦略分野 1：統括責任者は柳田敏雄）では、杉田主任が中心となり、私も一部分担し細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション研究を進めています。

その中の 1 つの課題として、細胞核内の分子混雑状況における核内巨大分子、特にヌクレオソームとクロマチン、の機能発現が 1 つの焦点となっている事から今回のシンポジウムを開催する事になりました。河野秀俊氏（日本原子力研究開発機構）からはヌクレオソームを構成するヒストンの化学修飾のヌクレオソームのポジション変化や構造安定性への影響に関する発表がありました。早稲田大学の胡桃坂仁志氏からはクロマチン高次構造形成におけるヌクレオソーム構造多様性に関する発表が、京都大学の高田彰二氏からは粗視化シミュレーションを用いたモデルクロマチンの構造と転写因子ダイナミクスについての発表がありました。少数性新学術領域からは国立遺伝研の前島一博氏が「ヌクレオソームの線維は細胞内でどのように収納されているのか？」と題した発表を行い、最後に高橋の研究室から海津一成氏が分子混雑状況下における拡散律速反応過程の速度論について 1 分子粒度シミュレーションで調べた結果を発表しました。前島、海津、高橋は少数性新学術領域に参加していますが、それだけでなく、杉田、高橋、河野、高田は HPCI 戦略プログラムに参画しており、また胡桃坂、河野は 2013 年度発足の「クロマチン動構造」新学術領域の中心人物でもあります。それぞれ違った切り口の研究領域ですが、分子混雑状況における巨大分子の構造ダイナミクスと機能発現は生物物理界限でも計算生物学界限でも注目が集まっています。核内のヌクレオソーム、ヒストン、DNA が細胞質中のシグナル伝達タンパク質とともに分子混雑を含む「細胞環境」研究の有用な対象であるとの共通認識が広まったと思われ、有意義な交流となったと思います。

また、会場も決して小さな部屋ではありませんでしたが、終始立ち見が出るほどの活況で多数の質問が出ました。

## 新学術領域「少数性生物学」、「植物の環境感覚」 ジョイントシンポジウムに参加して

真野 昌二（基礎生物学研究所・高次細胞機構研究部門）

昨年 12 月 17 日に大阪大学中之島センターで、本領域と京都大学の長谷先生が領域代表を努める新学術領域研究「植物の環境感覚」とのジョイントシンポジウムが開催されました。今回は、お互いの研究領域の内容の理解を第一の目的として、両領域の計画研究代表による発表が行われました。

私は、植物の環境感覚では、西村幹夫教授の計画研究の研究協力者として参画しています。また、少数性生物学では、昨年 7 月まで担当学術調査官として 2 年間お世話になりました。少数性生物学の領域会議では、班員でなければ聞けない話を伺うことができ勉強をさせていただきました。分野が異なるため理解するのは難しかったですが、毎回興味深い話を聞かせていただき、自分の研究にも応用できないかと考えておりました。実は、永井先生が以前に作製された YC3.60 を使って、ペルオキシソーム由来のシグナルによる  $Ca^{2+}$  変化のイメージング解析を行っております。そんなこともあり、永井先生と評価委員の神原先生（植物の環境感覚では計画研究代表者を務めておられます）から、今回の話をいただいた時には、両領域にとって大変良い機会であると思えました。植物の環境感覚のメンバーにとっては、少数性生物学の概念や、それを明らかにするために開発された技術や方法を導入することによって、新たなブレークスルーが期待できますし、少数性生物学のメンバーにとっては、植物の示す様々な環境適応能を、少数性を解き明かす新たな生命現象として捉えることで、理論構築に結びつけることが期待できるかと思えます。

新学術領域研究は、新たな研究領域の創生を主たる目的としております。今回のような、これまで出会うことのなかった研究者との連携研究が進めば、それは自分たちの研究の波及効果はもちろんのこと、分野を超えたまさしく新たな研究領域の創生や技術開発につながると思います。今回は、時間の関係上お互いの領域の一部についてしか議論できず、また、最初の集まりということもあり、内容については十分に理解できなかったと思います。両方の領域会議に参加させていただき者としては、今回話すことができなかった計画研究の他のテーマや公募研究にも、連携研究につながりそうな内容があると思っています。是非、このような領域を超えた集まりを今後も引き続いて行っていただき、両研究領域のさらなる発展につなげていただきたいと思います。

最後に、会場の準備や受付、懇親会の準備などお世話いただきました永井研究室、長谷研究室の皆さんにお礼申し上げます。

## 2013 年度受賞報告

---

2013. 4.17

平成 25 年度 文部科学大臣表彰（科学技術賞 開発部門）

内橋貴之（計画 A03 班研究分担者）

「高速原子間力顕微鏡の開発」

2013. 5.15

木原記念財団学術賞応用科学賞

永井 健治（計画 A01 班・領域代表）

「蛍光タンパク質エンジニアリングに基づく革新的バイオイメージング技術の開発」

2013.10.28

第 8 回（2014 年）日本物理学会若手奨励賞

濱田 勉（公募 A03 班研究代表者）

「細胞モデル膜小胞の時空間ダイナミクスと機能制御」

2014. 2. 4

井上学術賞

野地 博之（計画 A01 班研究代表者）

「ATP 合成酵素に関する 1 分子生物物理学的研究」

2014. 2.10

第 10 回（平成 25 年度）日本学術振興賞

永井 健治（計画 A01 班研究代表者・領域代表）

「発光性タンパク質エンジニアリングに基づく革新的バイオイメージング技術の開発」

2014. 2.13

光科学技術研究振興財団「研究表彰」

井上 圭一（公募 A01 班研究代表者）

「光駆動型ナトリウムポンプの発見」

# 技術支援班紹介

---

我々オプトラインの強みは、Semrock 社の高性能光学フィルターをはじめとした、世界中のユニークな光学素子や光学ユニットと、弊社の 30 年以上積み重ねてきたチャンネル・ノウハウを合わせることで、皆さんの研究に協力することが出来ることです。

現在では、複数の機器を組み合わせることで、一つの光学システムを構築するに至り、今までになかったソリューションを、まるでオーダーメイド製品の様に、アプリケーションに合わせた形でご提案させていただきます。

我々オプトラインが研究支援を通して期待することは、我々の製品を用いて良い研究成果を出して頂く事と、我々の製品に対し率直で厳しい意見を頂く事です。

上記の様な両極端の情報は、我々の今後の成長・発展に欠かせません。そして、成長・発展した我々が、また皆さんに協力しフィードバックを頂く、この様な好循環を築き皆さんと一緒に、世界の発展に寄与したいと思っております。

**OLYMPUS**

オリンパス株式会社

### 「わが社の強み」

95 年にわたる光学顕微鏡の開発・製造の歴史を持っており、世界中のお客様からご愛顧を得ています。この長年培ってきました顕微鏡に対する技術と経験が弊社の強みになります。

1. 対物レンズを代表とするこだわりの高い光学技術力。
2. 顕微鏡システムのカスタマイズ力（お客様の要望に応える、最新技術の組合せ）
3. IX83 のベースとなった最高性能を保証するオプトメカトロニクス技術。
4. 他社にないユニークな顕微鏡（BXWI、マクロ観察顕微鏡、インキュベータ顕微鏡、発光顕微鏡、FV10i）の発想と提案力
5. 朝から深夜までいかなる場所でも盛り上がるバイタリティ。

### 「研究支援を通して期待するところ」

以下の内容の取組により、今後発展・進化する本領域研究に適した顕微鏡開発に繋げていけることを期待しています。

1. 本研究領域の最先端研究内容把握・ユニーク商品企画（アプリケーションのみでなく、計測・操作技術含め）
2. 現製品・改造・試作した装置を使用していただき、今後の課題の明確化、新しい装置発想

## 「Bio Imaging の発展に貢献する Spectra-Physics」

レーザーが発明され発振が確認された翌年 1961 年に、Spectra-Physics は世界最初の商用レーザー機器メーカーとしてシリコンバレーに誕生し、今年で創立 53 年となりました。当初サービス・サポートを目的として創立した日本法人も創業 33 年を迎え、長く市場での信頼をいただいております。当社はこれまで数々の革新的なレーザーを開発、販売してまいりましたが、特に Bio Imaging において無くてはならないレーザー光源を数多く世の中に送り出しております。

かつて超短パルスレーザーの操作は難しいものでしたが、当社のワンボックスタイプ、ハンズフリーレーザー MaiTai の登場により、研究者にとって機器の調整に労力を強いられる事なく、本来の研究に集中していただけるようになりました。

さらに、簡便でより広い波長域をとの要求のもと、2012 年には画期的な InSight DeepSee を発表いたしました。波長域 680 ~ 1300nm をギャップフリーで発振でき、その上同期された 1041nm の光を同時に発振出来るため、多光子、SHG, THG 及び CARS での in vivo 観察が可能になりました。

今年は、多光子、SHG 及び THG Imaging のすそ野を広げる、大変コンパクトで廉価な単一波長フェムト秒レーザー HighQ-2 を発売いたしました。発振波長 1045nm、パルス幅 250fsec 以下 で多光子顕微鏡の初期導入や、すでにお持ちの多光子顕微鏡の付加光源としてご使用いただけます。

当社は多光子顕微鏡関連のみならず、共焦点顕微鏡向け小型 CW レーザー Excelsior や、レーザー細胞分離、レーザーピンセットに最適な光源 Explorerなどをラインアップし、Bio Imaging をはじめとした生体関連の分野に貢献すべく新たな光源開発に邁進しております。皆様からのご意見をいただき、今後の当社製品開発に反映する事で、少なからずご研究の一助になる事を心より願っております。



InSight Deep See 波長可変フェムト秒レーザー  
波長可変域 680 ~ 1300nm+1041nm,  
パルス幅 <120fsec



High Q-2 超小型単一波長フェムト秒レーザー  
波長 1045nm 出力 >1.5W パルス幅 <250fsec, 空冷

“We impact the world by identifying, enabling and accelerating the key photonics technologies” が、ソーラボ社のミッションです。随分と偉そうな宣言ですが、要はフォトリソグラフィの要素技術を見出し、その利用を可能にし、かつすばやくご提供し、研究のスピードアップを通し社会に貢献するという主旨です。弊社の強みは、このミッションを実現すべく、ソーラボグループ全社が鋭意努力している点にあると考えています。

このミッションの実現のためには、当然ながら、最前線の研究者の方からのフィードバックが不可欠です。例えば、弊社のウェブをご覧くださいと、製品の多くに customer inspired との表示があります。これは、お客様からのご意見、ご要望をもとに開発された製品であることを示しています。単純な例では、ポスト（光学素子等を固定するための金属製のロッド）には、固定の際に利用できる横穴が空いています。これは 10 年以上前に日本の産業技術総合研究所の研究者の方からの声が製品に反映された例です。また、複雑な製品では、ソーラボ社として初めてのイメージング製品である OCT（光断層）画像システムは、米国 MIT の研究グループとの長年にわたる共同研究を経て製品化されました。

また、ミッションの実現においては、製品開発から製品の納品に至る全ての過程におけるスピードも重視しています。例えば、日本でも 2011 年に国内在庫センタを開設し、現在、15 時までにご注文いただいた製品の約 75% は国内の在庫センタよりその日のうちにお客様のもとに発送し、多くの場所で翌日には製品がお手元に届いています。これにより、研究のスピードアップに微力ながら貢献しているものと自負しております。

様々な方のご尽力により少数性生物学に技術支援班として参加させていただいておりますが、研究者の皆様のご意見やご要望を伺うには、まさに最適の機会に接していると実感しております。先日も、弊社の技術スタッフが理化学研究所（QBIC）様を訪問させていただき、実際に弊社の製品を用いて実験をされている様子を拝見し、また、製品に対する貴重なご要望等を伺うことができました。このような貴重なご意見は、全世界のソーラボグループで共有されている Brain Wave というウェブベースの新製品開発のための情報交換ツールにアップされ、今後の新製品開発に活かされていくものと期待しています。今後とも色々な場において、忌憚のないご意見、ご要望をいただければ幸いです。

バイオの分野では、当初、「中央精機ってどんな会社なの?」とよく聞かれたことがありました。最近では、永井先生をはじめ、この少数性生物学の研究者・企業の方々のお力により、認知されてきており、大変感謝しております。まだまだ発展途上ですので、ここで、改めてご紹介させていただきます。

弊社は、『Science Sprints』『Independence Sprints』を企業理念とし、必要に迫られたモノづくりで、本年で創業 60 年、拡大観察用の「ツールスコープ」を作って 60 年、「遠隔操作」をはじめて 40 年、「電動ステージ」を作って 30 年、「顕微鏡オートフォーカス」

を作って、16年になり、実は、電動ステージ・電動デバイスの老舗です。

わが社の強みは、こうした必要に迫られたモノづくりを実現することです。顕微鏡・イメージング実験の自動化アイデアをお持ちの方は是非お声掛けください。

永井先生が北海道大学でイメージングセンター（NIC）を開設された際には、協賛企業として6年間支援させていただきました。大阪大学でバイオナノフォトニクスコンソーシアム（BNPC）を開設されるにあたり、「有機的な化学反応」により「日本でウッズホールを超える活動をしたい」という構想に共感し、協賛企業として支援させていただき、様々な方々と装置開発を実施しています。研究支援を通して期待するところは、「研究者・業界関係者に活用いただき、医療・科学の発展を通じて、人類及び社会に貢献すること」です。バイオイメージングの発展には大学・研究所の研究者と民間業者が共に力を合わせて、消費者にとって魅力ある商品を生み出し、同時にモノづくり業界市場も活性化していくことが必要です。また世界に向けては「消費者の求めるジャパン製品を使用した手法・製品」の提案や輸出していくことで、日本の製造業界の空洞化を防ぎ、この業界をリードして行っていただきたいと思っています。

この業界の発展に向けて更に努力していきますので、引き続き関係各位の皆様のご支援、ご助力をよろしくお願いいたします。



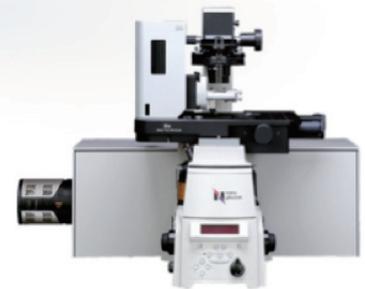
ナノフォトン株式会社

### 「わが社の強み」

ナノフォトンは光を使った最先端のレーザー分光機器を開発し、世界に提供するレーザー顕微鏡の専門メーカーです。独自技術による究極の装置パフォーマンスを提供し続けます。世界最速最高空間分解能のRAMANtouch、広視野のRAMANviewに続き、待望の先端増強ラマン散乱顕微鏡「TERSsense」を去年発表しました。回折限界を超えた空間分解能と増強効果により、ナノラマンイメージングの世界を切り開きます。



Laser Raman Microscope  
**RAMANtouch**



Tip-Enhanced Raman Scattering Microscope  
**TERSsense**

## 「研究支援を通して期待するところ」

新学術領域「少数性生物学」は、生命現象の本質を探求していくという前人未踏の世界を切り開く研究であり、大変期待しております。また、技術開発支援班の一員として、生きた細胞内の解析等において、弊社の最先端のラマン散乱顕微鏡装置でその最先端の研究に貢献したいと思っております。



株式会社 ニコン インストルメンツカンパニー

ニコンでは 1917 年の創業以来培ってきた「光利用技術」と「精密技術」をベースに、半導体露光装置や液晶露光装置を取り扱う精機事業、デジタルカメラや交換レンズを取り扱う映像事業、顕微鏡や測定機を取り扱うインストルメンツ事業などを展開しています。各事業分野では、光学技術、精密計測・加工技術、画像処理技術、材料技術、ソフトウェア・システム技術など、最先端の要素技術を積極的に導入し、創造的な製品開発を進めています。



バイオサイエンス分野では、研究から、臨床、教育、実習用途に至るまで、幅広い製品ラインアップを展開。高性能な対物レンズ群や照明装置などの豊富なアクセサリ類を含め、最先端の研究に的確に応えられる顕微鏡システムをトータルに提供しています。とりわけ 2010 年に発売を開始した「超解像顕微鏡システム」では、従来式の光学顕微鏡の限界を大幅に上回る観察を実現。バイオサイエンスのさらなる発展に貢献しています。



国内トップクラスの研究者が参加する新学術領域「少数性生物学」の研究支援を通して、超解像技術を凌駕する次の顕微鏡トレンドをいち早くキャッチできれば幸いです。

**HAMAMATSU**  
PHOTON IS OUR BUSINESS

浜松ホトニクス株式会社

弊社は光電子増倍管を初めとする光検出器の製造メーカーとして知られていますが、全社員が“Photon is our business”を信条に光の本質を探究すると共に、光の応用技術を開発

することに取り組んでいます。そしてその光技術が社会貢献に繋がることを企業理念としています。

第2世代・sCMOS・カメラ



ORCA-Flash4.0 V2

EM-CCD カメラ



ImagEM X2

弊社のシステム事業部は、高感度カメラの製造メーカーとしても世界的に知られています。下の写真の2種類のカメらは最先端のバイオイメージング用の高感度カメラです。日本の企業であり、光検出器の設計者が日本にいるということが強みと言えます。

イメージスプリッティング光学系



W-VIEW GEMINI

システム事業部では以前より光学デバイスも製造しています。下の写真は2色同時イメージングを1台のカメらで実現するイメージスプリッティング光学系の最新版です。

研究支援班として期待するところは、この領域にはイメージングを手段として研究を行おうとしている方が多く、今後それらの研究がどのような方向に向かい、こういった装置が必要と

されてくるかを知るところにあります。そういった数年後を見据えながら研究者の方々と話ができればと考えています。

# 注目研究

---

### 【本研究の動機】

私はもともと、交通渋滞や粉体などに代表される、微視的・準巨視的な構成要素の組み合わせがシステムの巨視的な振る舞いに与える影響について、数理モデルや分岐解析などの理論的なツールを用いて研究を行ってきました。その中で、Minton らが提唱してきた分子混み合い (Molecular Crowding) [Minton et al., 1992] という、いわば生体内における分子の渋滞現象に興味を持ちました。そして、「混み合い」というキーワードを切り口に、細胞の運命決定に重要な反応過程であるシグナル伝達系、特にその最上流である細胞膜上の反応について、シミュレーションと理論解析を用いて考察しました。

### 【細胞膜上のシグナル伝達・少数性・分子混み合い】

近年の実験技術の進歩は、細胞内のシグナル伝達過程の経路や機能について、様々な事を明らかにしてきました。そして多くのシグナル伝達系では、「細胞外部の刺激物質と細胞膜上のレセプターの結合」によってシグナル伝達を開始し、細胞の内側での「シグナル伝達分子の活性化のリレー」によって刺激情報を細胞の内部（核など）に伝えている事が明らかになってきました。

例えば、シグナル伝達の起点となるレセプターである GPCR(G タンパク質共役型受容体) は、細胞性粘菌においては 1 細胞あたり 80,000 個程度存在すると言われていています [Janssens et al., 1987]。細胞を直径 10  $\mu\text{m}$  の球とし、全てのレセプターが細胞膜上に均一に分布していると仮定した場合、レセプター 1 分子あたりで 3,900  $\text{nm}^2$  をカバーしていることとなります。一般的なタンパク質の大きさが数 nm 程度であることを考慮すると、レセプター 1 分子で自身の 100-1,000 個分程度の面積をまかなっていることとなります。そのレセプターによって活性化されたシグナル伝達分子は、多くのシグナル伝達経路において、細胞膜上で次の標的分子を活性化させることが知られています。一方、分子は有限の体積(排除堆積)を持つため、細胞膜上という制限された空間では、分子の混み合いによって運動性(すなわち反応性)が制限されてしまう可能性があります。

従って、生物学的に重要な反応過程であるシグナル伝達過程が実際にどのように進行しているのかを知るためには、細胞膜上における分子混み合いの影響を考慮に入れた議論が必要となります。

### 【数値シミュレーション結果と考察】

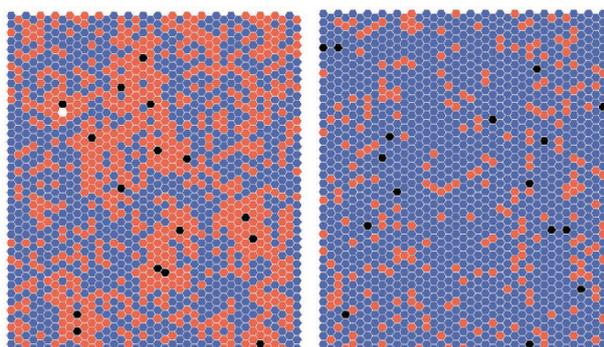
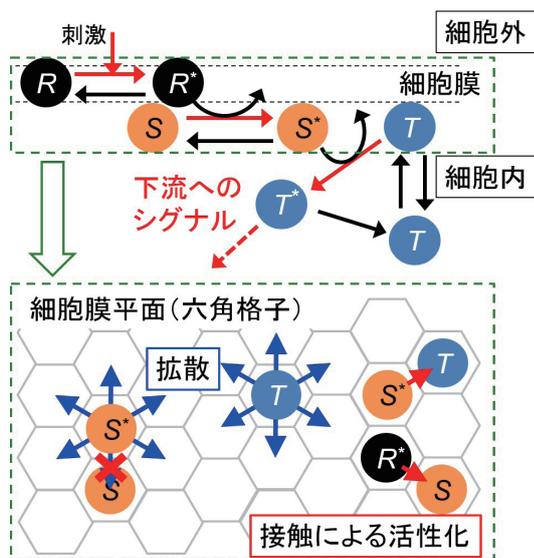
本論文では、細胞膜上の理想化されたシグナル伝達系を、セルオートマトンや格子ガスと呼ばれるモデルを応用して表現(図左)し、各分子の数や反応速度係数などのパラメータを変えてシミュレーションを行いました。その結果、シグナル伝達分子の数と標的分子の細胞膜への親和性に依存して、分子が空間的に非一様な配置を形成し、シグナルの流れ

が制御されることを明らかにしました（図右）。

さらに、レセプターを中心にした動径方向の分子配置の遷移のみに着目した確率モデルの構築・解析を行い、上述の挙動のメカニズムを明らかにしました。これらの詳細な導入と結果は、本論文（オープンアクセス）を参照して頂きたいと思います。

### 【今後の展開】

今回の結果から、分子混み合いが自発的な空間構造を形成することが示唆され、その結果としてシグナル伝達過程に影響を与えることを明らかにしました。今回のモデルでは、細胞膜を均一な平面として扱いましたが、将来的には、脂質ラフト構造や細胞骨格による区画化などによる影響も考慮した議論が期待されます。また現状では、生体内における1分子オーダーの空間構造の観察は困難を極めますが、1分子イメージング技術などの更なる実験技術の発達・進歩によって、今回の示唆が検証される事も期待されます。



(左)：モデルで用いたシグナル伝達過程と格子で区切られた細胞膜。分子は細胞膜上を拡散し、反応する。  
(右)：シミュレーションのスナップショット。レセプター（黒）を中心とした微視的な構造をとることで、シグナルの流量が制御される。シグナル伝達分子（橙）、標的分子（青）。



博士（理学）：広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻（2013年3月）  
2010年4月 - 2013年3月：日本学術振興会特別研究員 DC1  
2013年4月から東京大学大学院 理学系研究科 生物化学専攻 黒田研究室にて特任研究員

著者らは『デベロッパー(developer)』です。生物学において、技術開発を行う際には「技術は目的ありきで開発すべき」と言われます。この主張は、幾分か的外れです。荘子の『無用の用』にあるように、技術の無用・有用を判断するのは、技術を用いる実際の生命研究者であって、デベロッパーの仕事ではありません。ユーザーが、多々ある技術の中からひとつを選び、意味のあるデータを取りだし、それが多くの人に使われるようになって、その技術は初めてイノベーションとして認定されます。我々の成すべきことは、生命研究者達が、分かり易く使いやすい様々な技術を、ひとつでも多く作り続けることです。

さて、本論文内で書かれた技術は、我々が開発した技術のひとつであり、生体内における蛋白質ひとつの挙動を X,Y,Z の三次元に加え回転まで高精度で追跡する方法に関します。生命現象は、多様な素子（素子そのものが個性を持つ）の相互作用ネットワークにより作られる複雑系です。本論文には、生命科学研究者になじみの強い光学顕微鏡を用いて、システムを担う素子である蛋白質ひとつの挙動を「くまなく」計測するための技術開発について記されています。

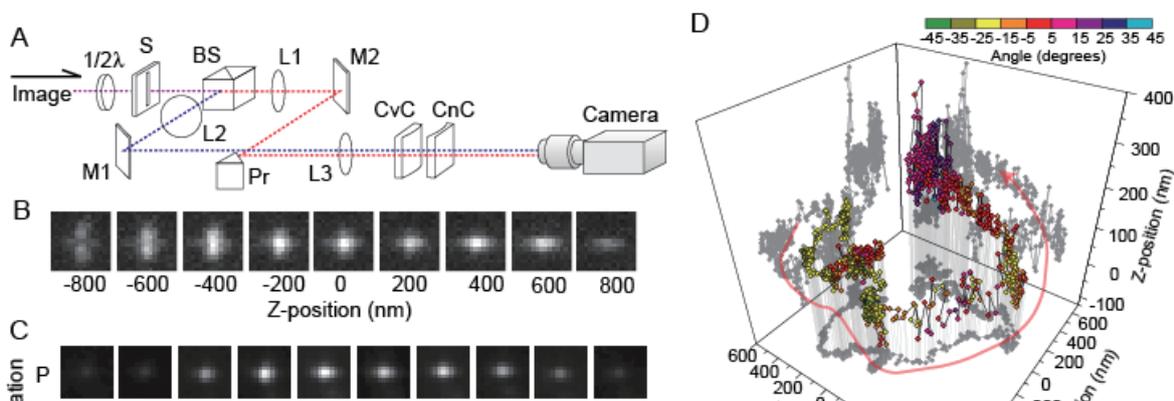
光学顕微鏡における空間分解能は、光の回折限界により制限され、おおよそ光の波長程度（数百 nm）です。空間分解能とは、二点の点光源を分け得る能力であって、一点の点光源の位置を得る能力ではない事に注意してください。回折限界より小さな蛍光粒子によって作られる蛍光像（点像分布関数）は、近似的に波長程度に広がったガウス分布に従います。従って、取得された蛍光像の光強度を重みとし、ガウス関数で近似計算を行う事で、蛍光粒子の位置を正確に知る事ができます。上記の方法は、簡単な原理だが、十分な光強度があれば、1.0nm 以下の位置精度も可能です。従って、蛋白質ひとつに小さな蛍光粒子を結合させ、その蛍光像の強度重心位置を計算すれば、蛋白質ひとつの二次元位置が正確に計測できるのです。

本論文では、上記方法を「三次元」に拡張するため、使用する光学顕微鏡において、対物レンズと受光するカメラを結ぶ光路中に、シリンドリカルレンズを配置しました（図 A, CvC と CnC）。シリンドリカルレンズにより非点収差が生じるため、蛍光粒子の像は楕円型になります（図 B）。この楕円率が、Z 位置と相関を持ちます。さらに、四軸目、すなわち、蛍光粒子の回転角度を計測するために、蛍光の偏光異方性を用いました。筆者らは、シリンドリカルレンズを加えた光学系に、さらに偏光ビームスプリッタを配置し、X 偏光成分、Y 偏光成分を別々にカメラに投射できる光学系を構築しました（図 A, BS）。偏光異方性を持つ蛍光粒子を XY 面内で回転させると、その配向に応じて、X 偏光、Y 偏光、それぞれの画像で、蛍光強度が変化します（図 C）。蛍光粒子の XY 位置は蛍光像の重心位置、Z 位置は楕円率、回転角度は偏光度によって、それぞれ算出できます。

蛍光粒子の位置計算の精度は、カメラが受光する光子の数、すなわち、蛍光粒子の蛍光強度に依存します。著者らは、強く、かつ、安定な光を発する蛍光粒子である量子ドット

に偏光異方性を持たせた量子ロッドを新しく合成し、本手法に適応しました。著者らのケースでは、量子ロッドは、20 ミリ秒の間に、15,000 フォトンを発し、その時の四次元位置計算精度は、XY 平面上で約 2 nm、Z 軸上で約 6 nm、回転軸上で 1 ~ 2 度でした。あとは、量子ロッドを標的蛋白質に結合させて、観察すれば良い。例えば、膜蛋白質に対する抗体を量子ロッドに架橋しておけば、特定の膜蛋白質を選択的に観察できます。図 D に、膜蛋白質が細胞内へと移動していく様子を、四次元的に追跡した例を示します。膜蛋白質は、膜内に螺旋を描きながら移動していきませんが、その時、ゆっくりと回転している様子が分かります。このように、本来二次元画像しか得られない光学顕微鏡に簡単な光学素子を加え、解析方法を工夫することで、細胞内で動いている蛋白質ひとつのナノメートルスケールの並進運動と回転運動を、リアルタイムで計測できるのです。

本手法を開発するにあたり、著者らが最も念頭に置いたことは、「出来る限り簡単」にすることです。蛋白質の運動をナノメートルで計測するためには、観測・計測系全体が、それ以下の精度で静定されていなければなりません。電子的なフィードバック回路の導入は、観察系の時間分解能低下につながる上に、しばしばノイズの原因となり得ます。そのため、本手法では、一切の電子的制御を行っていません。より簡単な、より正確な数値の取得が、『少数性』を定量する上での必須事項です。



(A) 四次元追跡用の光学系。S: スリット、BS: 偏光ビームスプリッタ、L: レンズ、M: ミラー、Pr: プリズムミラー、CvC: 凸型シリンドリカルレンズ、CnC: 凹型シリンドリカルレンズ。(B) 蛍光粒子の蛍光像の Z 位置依存性。(C) 量子ロッドの蛍光偏光依存性。(D) 膜蛋白質がエンドサイトーシスにより細胞内に取り



大阪大学大学院基礎工学研究科にて博士(理学)号取得後、東北大学先進医工学研究機構 科学技術振興研究員・助手を 2006 年まで務める。その後、(株)ジーオンゲストロームの起業、米国マサチューセッツ医科大学客員研究員、(独)科学技術振興機構さきがけ研究者、大阪大学免疫学フロンティア研究センター(IFReC)特任助教を経て、2011 年より現所属のチームリーダーに就任。大阪大学生命機能研究科、IFReC にて招聘准教授も兼任。

新学術領域研究「少数性生物学—個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求—」

## Newsletter No. 3

---

<領域代表> 永井 健治  
大阪大学産業科学研究所  
〒 567-0047 大阪府茨木市美穂が丘 8-1

<事務担当者> 酒井 和代  
大阪大学産業科学研究所  
〒 567-0047 大阪府茨木市美穂が丘 8-1  
TEL 06-6879-8481  
FAX 06-6875-5724  
Email sakai@sanken.osaka-u.ac.jp