

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

11
2013

昆虫の飛翔のメカニズム

ボイジャー 1 号は星間空間に

網膜の神経回路をマッピング

マウス生体内で幹細胞を作製

時間と空間の起源

医学生物学系論文の
多くは再現できない!

マウス繊維芽細胞から
卵を作製した研究者

ますます進む
論文のオープンアクセス化

HeLa 細胞株をめぐる
和解への道

エンケラドスのプルームは
土星の潮汐力が制御

FROM 日経サイエンス
味覚なしマウスは精子が異常に
絶対的な絶対温度を目指せ

10th
ANNIVERSARY
日本語でNature since 2004

定価 680 円

Nature Publishing Group の
メールマガジンは
発行日* に最新の情報を
日本語でお届けします！



nature

毎週木曜日配信

今週のハイライト、今週号の目次を日本語で紹介します。同日メディアで見たニュースや気になる記事をすばやく見つけ、サイトにすぐにアクセスできます。その他、お得な情報、Nature 以外のジャーナルの最新コンテンツ（日本語翻訳）もお届けします。役立つ情報満載のメールマガジンです。

nature
ダイジェスト

毎月 25 日配信

今月号の目次はもちろん、今月号の Hot topic、無料公開記事など紹介します。また、今年は Nature ダイジェスト創刊 10 周年の特別コンテンツを企画していますので、その最新情報も発信していきます。キャンペーン情報も見逃せません。

ご登録はたった 1 分、無料です。ぜひ、この機会にメールマガジンにご登録ください。

SCIENTIFIC
REPORTS

毎週火曜日配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文を紹介。最新の論文は、「生物」、「化学」、「物理」、「地球、環境科学」、「医療」の分野にまとめられており、研究領域の論文に素早くアクセス可能です。毎日新しい論文が掲載される Scientific Reports、メールマガジンなら週 1 回まとめてチェックできます。


nature
COMMUNICATIONS

毎週水曜日配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文に加え、毎月 1 本論文全文を無料公開しています。毎週発表される最新の論文には、日本語タイトルと要約を掲載し配信しているので、サイトにアクセスする前に、メールマガジンで内容をご覧ください。

*Scientific Reports, Nature Communications はオンラインジャーナルのため、この通りではありません。

メールマガジン登録
nature.asia/jpn-register

nature publishing group 



時間と空間の起源

32

表紙画像: VISUALS UNLIMITED/GETTY IMAGES

時間と空間はどこから生まれてきたのか。この難題を解決しないかぎり、物理学は完成しないと多くの研究者が考えている。

NATURE NEWS

- 03 マウスの生体内で幹細胞を作製
- 04 星間空間に達した
ボイジャー1号
- 05 幹細胞でヒトの脳に似た
構造を作る
- 07 ヒドラジンに代わる衛星用燃料
- 09 HeLa 細胞株をめぐる和解への道
- 19 ゲノムが教えるアフリカ人の移動史
- 20 2011年に出版された論文の半数が
無料で読める
- 28 医学生物学論文の70%以上が、
再現できない!

NEWS SCAN

- 06 味覚なしマウスは精子が異常に
- 06 絶対的な絶対温度を目指せ

JAPANESE AUTHOR

- 22 組織や器官を作り出す
“職人肌”の科学者
— 竹澤 俊明

EDITORIAL

- 30 鳥インフルエンザウイルスの
機能獲得変異研究
- 31 現行治療法の臨床試験と
被験者保護

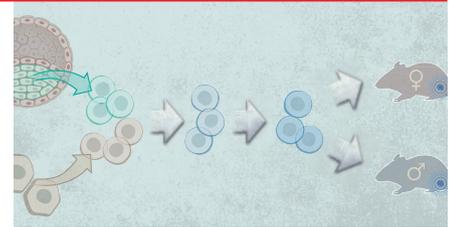
HIGHLIGHTS

- 37 2013年9/5 ~ 9/26号

都合により、「英語でNature」は休載致します。

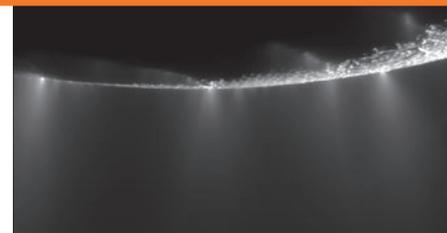
14 繊維芽細胞から卵を 作り出した科学者たち

京都大学の研究チームは、マウスの多能性幹細胞から、卵、精子、そして繁殖能力のある仔マウスまで誕生させた。



26 土星の潮汐力が、衛星 エンケラドスのプルームを制御

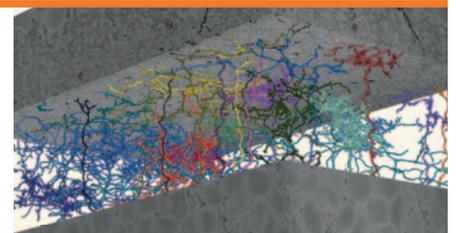
エンケラドスのプルーム（立ち上る煙状の氷粒子群）は、噴出量が土星の潮汐力によって制御されていることが分かった。



SPACE SCIENCE INSTITUTE/JPL/NASA

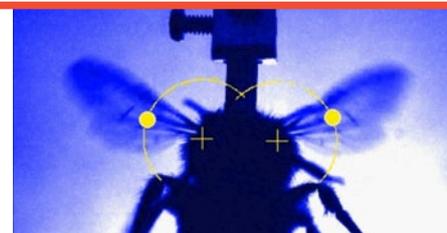
24 網膜の神経回路を 詳細にマッピング

連続組織切片の電子顕微鏡観察と、遺伝学的手法と光学的解析を統合させた方法により、網膜神経回路が詳細に描き出された。



02 マルハナバチの 飛翔の謎

超高速X線ムービーを記録することで、昆虫の飛翔筋が、脊椎動物の筋肉と同じ分子機構で動いていることが分かった。



SCIENCE/AAAS

マルハナバチの飛翔の謎

Flight of the bumblebee decoded

PHILIP BALL 2013年8月22日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13587)

羽ばたき1回当たり40コマという超高速X線ムービーを記録することで、昆虫飛翔筋が脊椎動物の筋肉と同じ分子メカニズムを利用して動いていることが示唆された。

昆虫が空中にとどまるためには、超高速で羽ばたかなければならない。蚊の場合、それは毎秒500回にも及ぶが、正確にどのようなメカニズムで高速羽ばたきを実現しているのかについては、今なお議論が続いている。今回、生きたマルハナバチの羽ばたきを分子レベルで詳細に把握することにより、昆虫飛翔筋が特殊なメカニズムで動いているのではなく、脊椎動物の筋肉と共通の性質を利用して動いているらしいことが分かった¹。

共同研究者の八木直人^{やぎなおと}とともにその研究を行った高輝度光科学研究センター(大型放射光施設SPring-8、兵庫)の生物物理学者、岩本裕之^{いわもとひろゆき}は、「多くの昆虫で、飛翔筋の動かし方が脊椎動物と違うことは、以前から知られていました。その違いが昆虫飛翔筋に特有のものなのか、それとも全ての筋タンパク質に共通の性質が利用されているのか、という点が大きな問題となっていました」と話す。

ヒトの筋肉は、運動神経から指令を受けて収縮する。その指令により筋細胞の膜から放出されたカルシウムイオンは、繊維状タンパク質アクチンの上にある調節タンパク質トロポニンに捕捉され、その結果モータータンパク質ミオシンの「頭部」と結合するアクチン上の部位が露出する。その頭部がアクチンに結合するとミオシン分子はエネルギーを消費して首を振り、アクチンフィラメントを引き寄せて筋肉を収縮させる。しかし、ヒトと同じメカニズムでは毎秒数百回もの羽ばたきのたびにカルシウムをくみ出す必要があり、エネルギーの無駄が多い。

実際には「昆虫飛翔筋は、いったん神経から指令を受けて活性化されると、自発的に振動するのです」とペンシルベニア大学(米国フィラデルフィア)の筋生理学者Yale Goldmanは説明する。

筋肉自体によって持続するこの振動は2つの拮抗的な飛翔筋を持つ「伸張による活性化」という性質によって引き起こされる。つまり、これら2つの飛翔筋は片方が縮むともう片方が引き伸ばされる関係になっており、互いに引っ張り返すことで振動を持続させるのだ。

特別な適応?

「伸張による活性化には反復的なカルシウムの放出と取り込みが必要ないため、羽ばたきの周波数(速さ)に上限がありません」と岩本は説明する。

しかしGoldmanは、「何が伸張による活性化を引き起こすのかは分かっておらず、これまで謎のままだったのです」と言う。

その答えになりそうな説は、1979年に発表された。それは、筋肉が引き伸ばされると、アクチンと結合できる位置にミオシン頭部が移動するために、伸張による活性化が起こるといふものだ²。しかし近年、昆虫の飛翔筋は脊椎動物になり特殊な適応を獲得したのではないかと、いう説が出された。カルシウムイオンによる活性化が不要なタイプのトロポニンが昆虫で見つかったのだ³。

今回の研究で岩本と八木は、細いアルミニウム管の先に固定されたまま飛んでいる(というよりは「飛ぼうとしてい

る)昆虫の中で、筋肉を動かす分子モーターの並び方がどう変化しているかを測定した。

その昆虫は、X線ビームの光路上に置かれた。X線が筋肉によって散乱されてできる明るいスポットのパターンには、昆虫のタンパク質分子の構造変化を知るのに必要な情報が含まれている。岩本と八木は、完全に同期した形でハチの動画と高速のX線データを毎秒5000コマで同時収集することによって、その変化を追跡した。

その結果、昆虫飛翔筋では伸張時にミオシン頭部にねじれが加えられ、それが引き金になってミオシン頭部がアクチンにより強く結合するという結論が得られた。言い換えれば、昆虫飛翔筋の伸張による活性化は、脊椎動物の筋肉と全く同様に、アクチンとミオシンの相互作用が持つ基本的な性質の表れだったのだ。このミオシン頭部のねじれは、X線データの中で、ある特定のX線スポットの増強として現れる。

生きている昆虫のX線散乱はすでに報告例があるが⁴、今回の記録は、羽ばたき1回当たり40コマという高速の計測だ。「技術的観点から、この論文は極めて印象的です」とGoldmanは言う。

今回の発見についてフロリダ州立大学(米国タラハシー)の分子生物物理学者Kenneth Taylorは、「昆虫飛翔筋が力を発生するプロセスの解明に本当に役立ちます」と語る。また、「全ての筋肉でミオシンとアクチンがほぼ同じように機能するのだとすれば、筋収縮を包括的に理解する上で大きな前進です」とも話す。

しかしGoldmanは、「(上に述べられた)特殊なトロポニンが引き金になっているという説があるので、今後まだ議論が起きるかもしれません」と言っている。 ■

(翻訳: 小林盛方、要約: 編集部)

1. Iwamoto, H. & Yagi, N. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1237266> (2013).
2. Wray, J. S. *Nature* **280**, 325-326 (1979).
3. Agianian, B. et al. *EMBO J.* **23**, 772-779 (2004).
4. Dickinson, M. et al. *Nature* **433**, 330-334 (2005).

マウスの生体内で幹細胞を作製

Stem cells created in living mice

HEIDI LEDFORD 2013年9月11日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13725)

マウスの生体内で成体細胞を再プログラム化できることが示された。
組織再生の実現に向けて新たな扉が開かれる。

成体細胞を、シャーレの中ではなくマウスの生体内で再プログラム化し、胚性幹細胞のような状態に変換できることが分かった。この成果は2013年9月11日、*Nature* オンライン版で発表された¹。

この技術により、細胞をその本来の生存環境から取り出すことなく再プログラム化することが可能となる。実験は初期段階ではあるが、生体内で再プログラム化された細胞は、従来のシャーレの中で再プログラム化された細胞よりも、多数の細胞系統に分化できる能力を備えているらしい。

「細胞を体外で増殖させることも、培養細胞を体内に再移植することも必要ないので、再生療法の開発が加速する可能性があります」と、この研究には関与していない、ボストン小児病院（米国マサチューセッツ）の幹細胞研究者George Daleyは言う。

「この研究は、生体内再プログラム化の最先端にあります。シャーレの中で生理的な環境を作り出したり、培養細胞を体内に再移植して機能させたりすることは、実は簡単なことではありません」と Daley。

それもあって、体外に細胞を取り出すことや、細胞を胚の状態に戻す再プログラム化をしないで、ある系統の細胞を別の系統の細胞へと直接変換させる技術の開発が進められてきた。例えば、消化を助ける系統の成体膵外分泌細胞を、インスリン分泌細胞（β細胞）へと直接変換させる試みが成功したことが報告されている²。しかし、Daleyなどの一部の研

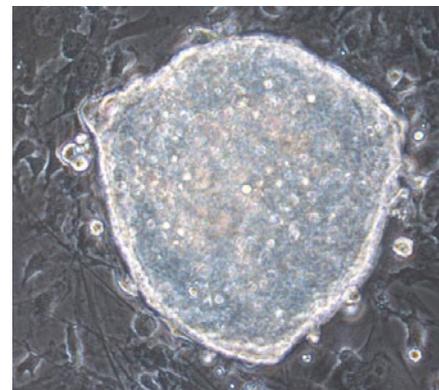
究者は、特殊化したあらゆる成体細胞種を手に入れるためには、あくまでも生体内再プログラム化法が唯一の方法だと考えている。

素晴らしい可塑性

生きているマウスの体内で細胞を再プログラム化するために、スペイン国立がん研究センター（マドリッド）のがん研究者 Manuel Serrano が率いる研究チームは、培養系で人工多能性幹（iPS）細胞（成体細胞を再プログラム化して胚様の状態にした細胞）を作製するために使われる4つの遺伝子を一過性に発現する遺伝子改変マウスを作製した。この4つの遺伝子の発現は、マウスに抗生物質の一種のドキシサイクリンを投与することでオンにでき、投与量によって、発現量も制御できる。

ドキシサイクリンを多量に投与してこれらの遺伝子を高レベルで発現させると、マウスは短期間に死亡した。しかし、低レベルで発現させると、マウスには奇形腫が多数発生することが分かった。奇形腫は、内胚葉・中胚葉・外胚葉のそれぞれに由来する組織を含む腫瘍であり、このような腫瘍の発生は、細胞が再プログラム化されたことを示している。Serranoの研究チームは、この遺伝子改変マウスの血液中にiPS細胞が存在することも見いだしたのだ。

この遺伝子改変マウスから得られたiPS細胞をさらに解析すると、その遺伝子発現は、培養系で作製されたiPS細胞よりも、発生の初期段階の胚（桑実胚と呼ばれる）に観察される遺伝子発現パ



マウスの生体内でiPS細胞が作製された。これは、シャーレの中で作製したiPS細胞より、分化全能性を持つ本来の幹細胞に近いようだ。

ターンと極めてよく似ていることが分かった。また、この生体内で作製されたiPS細胞は、胎盤細胞の一種を形成することもできたし、一部のマウスの腹腔に胚様構造を形成することもできた。これらは、これまでの技術で作製された幹細胞では形成させることのできなかったものだ。このことから、今回の生体内で再プログラム化された細胞は、極めて高い再生能を持つことが示唆されると Daley は言う。「まるで全ての細胞が人体を完全に再生できる能力を秘めているかのようです」。

研究チームは、細胞が、腫瘍にならずに新しい系統の細胞としての特徴を獲得できるような中間的段階を探していると Serrano は言う。

生体内で再プログラム化された細胞が、きちんと制御された方法で特定の系統の細胞へと誘導できることを示す必要がある。Serranoの研究チームは、どの細胞がこの技術に最も適しているか探している。そして最終的には、心臓やインスリン産生膵細胞を再生したいと考えている。「私たちは生体内において再プログラム化が可能であることを実証できました。次は、再生が可能であることを示さなければなりません」。

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Abad, M. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature12586> (2013).
2. Zhou, Q., Brown, J., Kanarek, A., Rajagopal, J. & Melton, D. A. *Nature* **455**, 627–632 (2008).

星間空間に達したボイジャー 1 号

Voyager 1 has reached interstellar space

RON COWEN 2013年9月12日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13735)

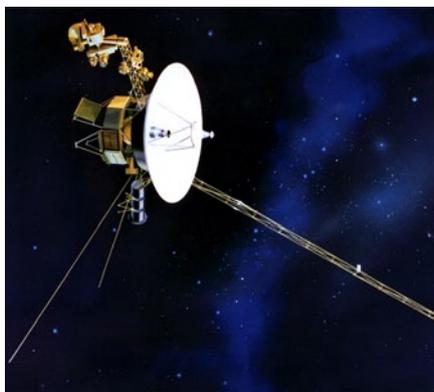
ボイジャー 1 号の周囲の空間の電子密度が急上昇したことが分かり、
同号は 2012 年 8 月に太陽圏を出たことが確認された。

米航空宇宙局 (NASA) が 1977 年に打ち上げた探査機ボイジャー 1 号は、2012 年 8 月に太陽圏 (太陽磁気圏) を出て、人類にとって未踏の領域である星間空間に入ったことが、このほど分かった。今回、アイオワ大学 (米国アイオワシティー) の宇宙物理学者 Don Gurnett が率いる研究チームが、それを強く裏付ける観測データを得て、2013 年 9 月 12 日に *Science* オンライン版に報告した¹。

太陽圏は、太陽から放出される荷電粒子 (太陽風) の勢力範囲であり、太陽を取り囲む巨大な泡のようなものだ。ボイジャー計画チームの研究者の間では、ボイジャー 1 号は太陽圏を出たのかという論争が 1 年以上にわたって続いていたが、Gurnett らの報告でこの論争に終符が打たれた。

カリフォルニア工科大学 (パサデナ) の物理学者 Ed Stone は、「これは画期的なことです」と話す。Stone は、ボイジャー打ち上げの 5 年前に当たる 1972 年からボイジャー 1 号と 2 号の計画責任科学者を務めてきた。「ボイジャー 1 号が星間空間に入ることは、人類史上において、初めての地球一周や、月に最初の一步をしるしたことに匹敵する大きな出来事です」と Stone は話す。なお Stone は、今回の報告には加わっていない。

今回の結論は、ボイジャー 1 号が通過している空間の電離した気体 (プラズマ) の電子密度の測定から導き出された。プラズマの電子密度は、温度の高い太陽圏の中よりも、低温の星間物質の中の方が約 100 倍高いと予測されている。



そして、このプラズマの電子密度は、プラズマが振動する周波数によって正確に測定できる。

ボイジャー 1 号の観測データから、その周囲の電子密度が最近になって増加したことが分かり、Gurnett らは、その密度が予測された星間物質の密度に合致すると判断した。この事実と、ボイジャー 1 号のその他の観測データを考慮すると、同号は 2012 年 8 月 25 日頃、太陽圏を出たとみられる。そのとき、ボイジャー 1 号は太陽から 121 天文単位 (180 億 km) のところにいた。

アラバマ大学ハンツビル校の理論物理学者 Gary Zank は、「これは決定的なデータです。ボイジャー 1 号が星間空間に出たことに疑いの余地はありません」と話す。

新たな任務へ

これまでのデータも、ボイジャー 1 号がすでに太陽圏を出たことを示唆していた。太陽系の中のものと考えられる比較的低エネルギーの宇宙線の量が減少し、太陽

系の外から来る高エネルギー宇宙線が急激に増加していた。しかし、太陽圏を出たのであれば、ボイジャーの周囲の磁場の方向が変わると予測されていたが、磁場の方向の変化は観測されなかった。

Gurnett は、「今回の電子密度の測定結果で、研究者たちの論争は収まるはずですよ」と話す。研究チームは「私たちは幸運でした」と振り返る。「プラズマに振動を起こすためには何らかのエネルギー源がプラズマをかき乱さなければなりません。今回、偶然発生した太陽からの質量放出によってプラズマ振動が起こったのです」。

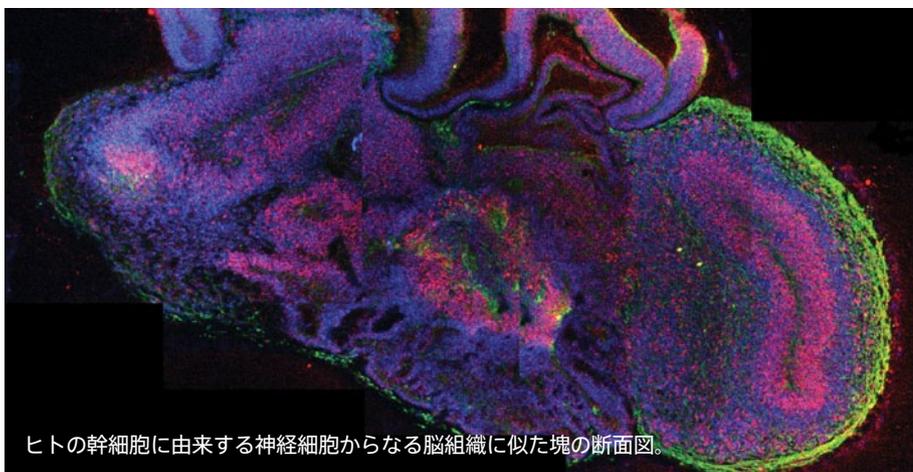
ただ、ボイジャーの観測結果について疑問は残っている。「磁場の方向に変化が見られない理由は、まだ分かっていません」と Stone は話す。彼は「太陽系の磁場と星間空間の磁場とが偶然同じ方向を向いているためかもしれません」と提案する。また、太陽圏とその外側の空間との境界は不明瞭である可能性もあるし、太陽風によって運ばれる磁場は、星間空間の磁場と何らかの未知の仕組みで関連しているという可能性もある。

Stone は慎重に、「ボイジャー 1 号は太陽圏を出ましたが、太陽系を出たわけではありません」と言う。彗星のたまり場である「オールトの雲」は、太陽圏からはるかかなたの星間空間にあるが、それは太陽系の一部であり、太陽に重力で縛りつけられている。

ともあれ、ボイジャー 1 号が太陽圏を出たのは確かであり、「今後は新たな任務を果たすこととなります」と Stone は話す。ボイジャー 1 号は、プルトニウム原子力電池を使い果たすと予想されている 2025 年頃まで、星間空間の磁場や宇宙線、物質密度などを調べることができる。ボイジャー 2 号は、現在は太陽から 102 天文単位 (150 億 km) のところにあり、こちらもあと数年で太陽圏を出て広大な星間空間に入るはずだ。■

(翻訳: 新庄直樹、要約: 編集部)

1. Gurnett, D. A., Kurth, W. S., Burlaga, L. F. & Ness, N. F. *Science* <http://dx.doi.org/science.1241681> (2013).



ヒトの幹細胞に由来する神経細胞からなる脳組織に似た塊の断面図。

幹細胞でヒトの脳に似た構造を作る

Stem cells mimic human brain

HELEN SHEN 2013年8月28日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13617)

「ミニチュア脳」を使えば、生きたヒト組織での神経学的疾患の研究が可能になるかもしれない。

適切な割合で混ぜ合わせた種々の栄養素と少々の刺激を与えることで、皮膚由来のヒトの幹細胞が、自発的に、脳に似た組織塊になった。今回、こうした「ミニチュア脳」についての詳細およびその活用法が初めて示され、2013年8月28日に *Nature* オンライン版に発表された¹。

「この重要な研究によって、シャーレの中で脳を作る研究が大きく前進するでしょう。驚異的な成果です」と Clive Svendsen は言う。彼はカリフォルニア大学ロサンゼルス校の神経生物学者で、この研究には関わっていない。完全な形の人工脳ができるのはまだ何年も先の話だろうが、この研究で作られたエンドウ豆サイズの神経の塊はヒトの神経学的疾患の研究に役立つことが証明されるかもしれないと、彼は述べる。

これまで、ヒト幹細胞を使って、眼によく似た構造²や、大脳皮質に類似した組織層³さえも作られている。そして、

今回の研究では、もっと大きくてもっと複雑な神経組織塊を作ったのだ。このために、まず、幹細胞を脳などの体内の組織に見られる天然の結合組織に似せた合成ゲルで増殖させた。その後、その新しくできた神経組織塊を、回転式バイオリアクターに入れて、栄養素と酸素を組織に浸透させたのだ。

「非常に驚いたことに、これがうまくいったのです」と、この研究の責任著者であるウィーンの分子生物工学研究所の発生生物学者 Juergen Knoblich は語る。小さな組織塊は9週間で、胎児の脳に類似した構造に育った。

完全なコピーではない

顕微鏡で観察すると、異なる脳領域が識別でき、それらの領域は相互作用をしているように思われた。しかし、この原始的な脳の、異なる領域の全体的な配置は、組織サンプルによってまちまちで、

生理的な構造は認められなかった。

「全体の構造は、1つの脳のようにはなっていません」と、Knoblich は言う。胎児の中で脳が正常に成熟するには、おそらく体の他の部分からの増殖シグナルによる誘導が必要なのだろう、と彼は付け加える。また、この球状の組織には血管がない。10カ月以上成長させても直径が3~4mmを超えることがないのも、それが理由の1つだろう。

こうした制限があったものの、Knoblich たちは、この系を使って小頭症の重要な特徴をモデル化した。小頭症は、脳の成長が甚だしく妨げられて、認知機能障害が起こる病気だ。小頭症などの神経発達障害は、脳の発生に種差があるため、齧歯類で再現するのは難しい場合がある。

Knoblich たちは、小頭症の患者の皮膚から採取した幹細胞を培養して作った組織の塊が、健康な人から採取した幹細胞から作られた塊ほど大きくならないことを発見した。原因は小頭症の組織塊中で神経幹細胞が早期分化することにより、正常な脳の成長を促す前駆細胞集団が枯渇してしまうことにあった。

「この知見は、小頭症に関するいくつかの有力な説にほぼ一致しています」とカリフォルニア大学サンフランシスコ校の発生神経生物学者の Arnold Kriegstein は言う。さらに、細胞の成長をもっと確実にコントロールできるようになれば、他の疾患のモデル化に、ヒト幹細胞由来の組織を使うことができる可能性もこの研究は示していると、彼は付け加える。

「このアプローチ全体はまだ、ごく初期の段階にあります。これがどれくらい確かなものであるかに関して、結論はまだ出ないでしょう」と、Kriegstein は言う。

(翻訳：古川奈々子)

1. Lancaster, M. A. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature12517> (2013).
2. Eiraku, M. et al. *Nature* **472**, 51-56 (2011).
3. Eiraku, M. et al. *Cell Stem Cell* **3**, 519-532 (2008).

味覚なしマウスは精子が異常に

感覚に関する遺伝子欠損が、生殖細胞に影響を与える!?

マウスが健康な精子を作るには、生殖とは別目的の遺伝子が必要らしい。それが、味覚を可能にしている遺伝子だ。これ自体はさほど驚くことではない。過去10年で、かつては口と鼻にしかないと考えられていた味覚と嗅覚の受容体が、脳や腸や腎臓など全身で発見されているからだ。しかし、そんな場所でこれらの受容体が何をしているのかは謎のままだ。

今回の思いがけない発見は、数年前に始まった実験に端を発する。フィラデルフィアにあるモネル化学感覚センターの味覚研究者Bedrich Mosingerは、甘味とうま味の感覚に必要な2種類の受容体を欠いたマウスを、交配によって作ろうとした。片方の受容体を持たない親どうしを交配させれば、両方の受容体を欠く仔マウスが少し生まれるはずだ。しかし何度繰り返しても、そんなマウスは1匹も生まれなかった。

不思議に思ったMosingerらは、その原因が雄のマウスにあることを突き止めた。雌は味覚受容体を作らない形質を子どもに伝えたのに対し、雄は伝えられないのだ。「奇妙な事実、とても驚きました」とMosingerは言う。

味覚に関するこれらの遺伝子が精子にどう影響するかを調べるため、片方の受容体の遺伝子を欠損した雄のマウスを作り、もう一方の遺伝子のスイッチをオフにする薬を与えた。このマウスの精子を調べたところ、メチャメチャになっていた。精子の頭部は曲がって大半は大き過ぎ、尾はねじ曲がって絡まっていた。2つの味覚受容体遺伝子の発現を止めたことで、なぜか、精子を作る機構が壊れてしまったのだ。

精子には苦味受容体とにおい受容体があることが知られており、卵子から放出される化学物質を感知している可能性が高い。だが、そうした受容体が精子の発達に影響している可能性が指摘されたのは、今回が初めてだとワシントン大学(セントルイス)のYehuda Ben-Shaharは言う。「細胞が成熟した後に、こうした受容体が周囲と相互作用を始めるケースはありますが、私が知るかぎり、これほど早期の段階で影響を發揮する例は今回が初めてです」。

これら2つの遺伝子が精子の発達をどう制御しているのか、詳しいところはまだ不明だ。体内の他の場所では、味覚や嗅覚の受容体が毒素を感知したり、腸内細菌からのメッセージを受け取ったり、病原菌を退けたりしていることが分かっている。こうした一連の発見は、調べ尽くしたと考えている遺伝子でさえ、実は、全く別の働きをしている可能性があることを思い知らせてくれている。

(翻訳協力: 栗木瑞穂)

絶対的な絶対温度を目指せ

基礎物理に基づいて温度の計量標準を求める動き

世界で最も正確な温度計は、普通の温度計とは似ても似つかないものだ。それは大きめのメロンぐらいの銅製容器で、内部には超高純度のアルゴンガスが満たされ、マイクロホンとマイクロ波アンテナが配置してある。英国デントンにある英国立物理学研究所(NPL)の構内に設置されたこの装置の目的は、単に温度を測定することではない。この種の装置によって、温度の概念を徹底的に見直し、基礎物理学の用語で温度を再定義しようとしているのだ。

ポイントは、物理定数を介して温度をエネルギーに関連付けることだ。温度の国際単位であるケルビンは、現在は、水の特性に基づいているが、科学者たちはこれを他の単位と同様、マクロ世界の気まぐれから解放されたものになりたいと考えている。現在、1秒はセシウム原子の振動によって定義され、1mは真空中の光の速度から定義されている。研究チームを率いるMichael de Podestaは「ケルビンが温度とエネルギーを直接関連付けていないことがおかしいのです」と言う。

NPLの装置はボルツマン定数を測定する。ボルツマン定数はエネルギーの変化を温度の変化に関連付けるものだ。de Podestaのチームやそのライバルたちは、この定数を十分に詳しく測定して、1ケルビン(K)を一定数ジュールのエネルギーと関連付けられるようにしたいと考えている。

この新しい温度計は専門的には「音響共振器」といい、ある振動数の音をマイクロホンに入力すると、バルのように鳴る。この音響共振から、ガスで満たされた容器内の音速が特定でき、ひいてはアルゴン分子の平均速度、つまり分子の運動エネルギーが分かる。de Podestaのチームは7月、*Metrologia*誌にこれまでで最も正確なボルツマン定数の測定値を報告した。

現在の温度の定義は、水の相変化に基づいている。重要なのが氷と液体水と水蒸気が共存できる「三重点」で、温度は273.16Kだ。絶対零度と水の三重点との差の1/273.16を1Kと定義することが、1954年に国際的に合意された。

この1954年の定義は一般に問題なく通用するが、恒星の内部に見られるような極端な温度では行き詰まる。「こんなことになったのは、温度の測定が、温度の正体を知らずと前、つまり、温度が原子や分子の運動に他ならないことを知るより前に、始まってしまったからです」とde Podestaは言う。「温度が何であるかがよく分かり、定義を修正する機会もあるのだから、そうすべきなのです」。

(翻訳協力: 鐘田和彦)



2010年に打ち上げられたスウェーデンの衛星 PRISMA は、新しいグリーン燃料をテスト中だ。

ヒドラジンに代わる衛星用燃料

Green fuels blast off

ALEXANDRA WITZE 2013年8月29日号 Vol. 500 (509-510)

宇宙機用の推進燃料として、現行のヒドラジンよりも効率がよく、しかも毒性の低いグリーン燃料が開発された。

外観はシャルドネの白ワイン、においてはガラスクリーナーのよう。なのに、衛星を動かす威力がある。こう表現されるのが、新しく開発されたスウェーデン製のグリーン（環境に優しい）燃料LMP-103Sだ。宇宙機を軌道に乗せる燃料（推進剤）として、実用化目前にある。LMP-103Sは、米国製のAF-M315Eとともに、従来のヒドラジンに代わる魅力的な代替燃料として浮上している。ヒドラジンは、過去数十年にわたって宇宙産業の一角を占めてきた主力燃料だが、毒性がある上に取り扱いが難しいという問題を抱えていた。

スウェーデン製のLMP-103Sは、すでに宇宙で衛星1機を動かしている。また、

商用の地球観測衛星コンステレーションにも採用される可能性がある。一方、米国製のAF-M315Eの方は、2015年に開始されるNASAテストミッションの主役になると考えられる。

いずれの燃料も、ヒドラジンよりも効率がよく、毒性が低く、取り扱いが容易である。従って、発射場の作業員は面倒な全身防護服を着用する必要がなくなり、迅速かつ低コストで燃料を宇宙機に積み込むことができる。だが、「完全に環境に優しいという意味で、グリーンと呼ばれているわけではありません」とNASA宇宙技術ミッション部門のJames Reutherは言う。「新しい燃料のおかげ

で、非常に作業がやりやすくなったという事なのです」。

ヒドラジンの代替

多くの研究用衛星や惑星間ミッションでは、現在は燃料としてヒドラジンが使われている。新しいグリーン燃料が、この主力製品に完全に取って代わることはないだろうし、また、ロケットの打ち上げに用いられる強力な燃料に取って代わることもないだろう。しかし、これらの新燃料には低温に耐えるものがあり、低コストでフレキシブルなミッション設計に役立つ可能性が高い。

ヒドラジン (N₂H₄) は、第二次世界大戦以降、ロケットエンジンの燃料として使用されてきた。ガソリンのように燃焼せず、触媒を用いてアンモニアと窒素と水素に分解され、化学エネルギーを放出する。安定な液体であり、正確な推力が得られることから、軌道調整用として高く評価されてきた。

だが、ヒドラジンは、吸い込んだり触れたりすると健康問題を引き起こす。米国国家毒性プログラムは、ヒドラジンを「おそらくヒトに対して発がん性がある

新しいグリーン燃料

衛星軌道操作の主力燃料ヒドラジンは、新しい2種類の推進剤に取って代わられる可能性がある。

	ヒドラジン	LMP-103S	AF-M315E
開発元	複数	ECAPS社 (スウェーデン)	米国空軍研究所 (AFRL)
成分	ヒドラジン	アンモニウムジニトラミド	硝酸ヒドロキシルアンモニウム
比推力 (燃費)	2,373 N s kg ⁻¹	2,477 N s kg ⁻¹	2,609 N s kg ⁻¹
密度	1.01 g cm ⁻³	1.24 g cm ⁻³	1.465 g cm ⁻³
毒性 (ラットの半数致死量 LD50)	60 mg kg ⁻¹	1,300 mg kg ⁻¹	550 mg kg ⁻¹

情報源: AFRL, ECAPS社

物質」という分類に入れている。2003年、スペースシャトル「コロンビア号」が大気圏再突入時に空中分解し、テキサス州、ルイジアナ州などの南部の州に多数の残骸が落下したが、その際、NASAは残骸に近づいたり触ったりしないよう警告を発した。あのと時の理由の1つが、ヒドラジンによる健康被害の回避であった。

スウェーデンの LMP-103S

1995年、スウェーデンの国立宇宙委員会は、ヒドラジンと同等以上の性能を持ち、ヒドラジンよりも取り扱いやすい代替品を開発する研究に資金を提供した。「扱いやすい燃料があれば、発射場で時間とコストが節約されるでしょう」と、LMP-103Sを開発したECAPS社 (スウェーデン) の社長 Mathias Persson は言う。

LMP-103Sは、アンモニウムジニトラミド系の高エネルギー塩である。デビューは、2010年で、小型スラスターによる精密飛行においてグリーン燃料の有効性を実証するため、スウェーデンの衛星 PRISMA に搭載された。ミッションでは、比較のためにヒドラジンも搭載された。発射場では、LMP-103Sを積み込むのに3人で7日間、ヒドラジンを積み込むのに5人で14日間かかった。

ECAPS社は現在、欧州宇宙機関にLMP-103Sの一般承認を求めている。また、フランス国立宇宙センター (CNES) は、新しい小型衛星用としてLMP-103Sを検討している。さらに、Skybox

Imaging社 (カリフォルニア州マウンテンビュー) は、2015年に地球観測衛星コンステレーション (24機の衛星からなる) の3号機を打ち上げる予定だが、ここからLMP-103Sを使用し始めるという。「特に小型宇宙機用の燃料として、実用化が進むでしょう。本気でそう信じています」と Skybox Imaging社のチーフエンジニア Jonny Dyer は言う。

米国生まれの AF-M315E

グリーン燃料は、単に扱いやすいばかりではない。1kg当たりの推力性能もヒドラジンより優れている (「新しいグリーン燃料」参照) ので、タンク1個分の燃料で、より多くの操作が可能になる。実際、米国でグリーン燃料AF-M315Eが誕生したのは、2つの空軍研究プログラムの目標が一致したときであった。1つは次世代推進技術を研究するプログラムであり、もう1つは極端にエネルギー密度の高い物質を研究するプログラムである。

AF-M315Eは、エドワーズ空軍基地 (カリフォルニア州) にある米国空軍研究所の化学者 Tom Hawkins によって開発されたサーモンピンク色の液体だ。硝酸ヒドロキシルアンモニウム系の燃料で、LMP-103Sよりやや効率が高い。「私が感動したのは、その性能です」と Ball Aerospace & Technologies社 (コロラド州ボルダー) のプログラムマネージャー Christopher McLean は言う。

Ball Aerospace & Technologies社

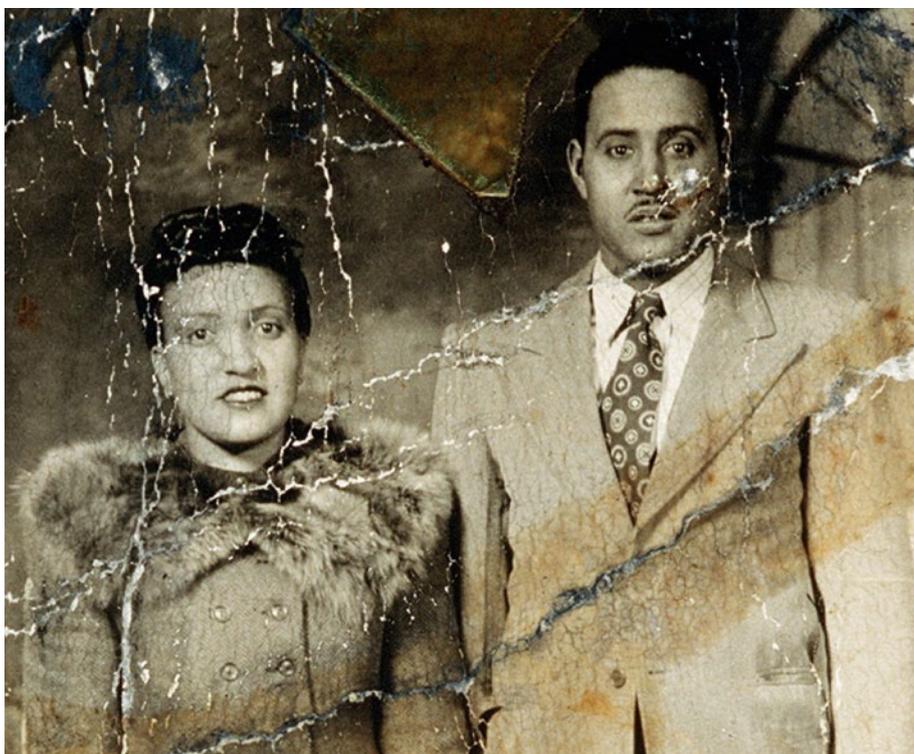
はNASAのグリーン推進剤導入ミッションの計画に携わっている。2015年に、4500万ドル (約45億円) をかけた宇宙機が打ち上げられ、空軍燃料として14.2kgが搭載される予定だ。計画では、数カ月にもわたってさまざまな活動で5つのエンジンを動かし、エンジンが確実に動作するかテストが行われる。

うまくいけば、コストがかかり過ぎて現在実施できないミッションが、AF-M315Eのおかげで実施可能になるかもしれないと McLean は言う。現行のヒドラジンは凝固点が高いので、凍結防止のために常に加熱する必要があり、エネルギーを浪費する。これに対してAF-M315Eは、ガラス転移温度が-80°Cと低く、この温度以上で液体状態を維持できる。つまり、彗星表面^{すいせい}や火星極冠など低温環境でのミッションにはAF-M315Eの方が好都合なのだ。

しかし、タンクやスラスターはヒドラジンの特性を考慮して設計されており、それがこれまで長く受け継がれてきた。宇宙機のエンジニアはそうしたタンクやスラスターを扱うことに慣れている。従って、新しい燃料もまた、時間をかけて信頼性と性能を実証・確認していかねばならないと Hawkins は言う。

それでもECAPS社のチーフエンジニア Kjell Anflo は言う。「状況は変わりつつあります。私たちは、スタート地点に立っているのです」。

(翻訳: 藤野正美)



Henrietta Lacks と夫の David。

HeLa 細胞株をめぐる和解への道

Deal done over HeLa cell line

EWEN CALLAWAY 2013年8月8日号 Vol. 500 (132-133)

Henrietta Lacks の遺族は、

研究者に HeLa 細胞と遺族への影響についての説明を求めてきたが、

30年以上もの間、十分な対応はなされなかった。

ようやく本腰を入れた NIH と話し合いを重ねた結果、

2013年8月、ゲノムデータの開示を条件付きで許可することを了承した。

1974年、Henrietta Lacks の娘である Deborah は、1人の高名な遺伝医学者に HeLa 細胞のことを教えてほしいと頼んだ。HeLa 細胞は、1951年に彼女の母親である Henrietta を死に至らしめた「がん」に由来する、不死の培養細胞株である。質問された遺伝医学者は、HeLa 細胞の遺伝子地図を作成するために、Henrietta の遺族から血液を採取しているところだった。Deborah は、い

くつもの疑問に答えてもらいたいと思っていたが、彼の答えは「あなたの知りたことは全て、この分厚い本の中に書いてある」と、自著の医学書にサインして Deborah に渡ただけであった。

Lacks 家の人々が詳しい説明を受けることができたのは、それから30年以上も経ってからだ。

数十年間にわたって遺族を軽視してきたことに対し、最近になってようや

く、米国立衛生研究所 (NIH、メリーランド州ベセスダ) の所長である Francis Collins が、その埋め合わせをしようと動き出した。彼はこの4か月間、Lacks 家の人々と会って質問に答え、彼らの先祖の女性から樹立した細胞株のゲノムデータをどう扱うべきかについて話し合ってきた。

Henrietta の孫である David Lacks Jr. は、「Henrietta のどんな情報が公開されるかだけでなく、その情報の公開によって我々のどんな情報が公開されることになるのか、よく理解したかったです」と話す (Deborah Lacks は2009年に亡くなっている)。2013年8月7日、Lacks 家の人々が、遺族を含む委員会による承認を得ることを条件として、ゲノム情報をケース・バイ・ケースで開示することを許可したと、Collins が発表した。

今回のような提供者との合意を目指す取り組みは、「過去の素っ気ない対応とは雲泥の差」だとジャーナリストの Rebecca Skloot は話す。彼女は、Deborah Lacks と遺伝医学者とのやりとりを、2010年の著作『The Immortal Life of Henrietta Lacks』(邦題『不死細胞ヒーラ～ヘンリエッタ・ラックスの永遠なる人生』講談社)の中で描き出している。「HeLa 細胞の長い歴史の中で、遺族に今後のあり方を説明しようと科学者が真剣に取り組んだのは、今回が初めてです」と彼女は話す (次ページ「Lacks 家の遺産」を参照)。

こうした合意によって、米国政府からの資金で解読された HeLa 細胞のゲノム塩基配列の開示が可能になるだけでなく、遺族の懸念によって2013年3月の開示後すぐに取り下げられた EMBL (欧州分子生物学研究所、ドイツ・ハイデルベルク) チームのデータも再開示が可能になる。Nature の News 担当チームは、この交渉の存在を Collins の発表の前月につかんでいたが、その妨げにならぬよう取材を控えて報道を遅らせるようにという要請に応じた。今回の合意は、ジョンズホプキンス大学医学系大学院 (米国メリーランド州ボルティモア) で行われ

た複数回の会合を通じて調停されたものだが、今後は、組織検体とその研究で得られたデータの利用許諾や所有権をめぐる議論に再び火を付けることが懸念され、NIHは現在、そうした規則の更新に取りかかっている。

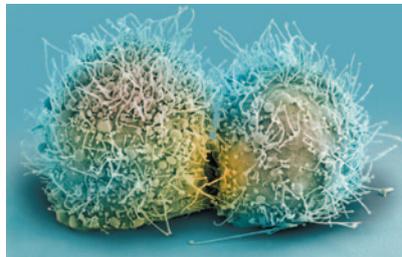
HeLa細胞株は、Henrietta Lacksの子宮頸部腫瘍から採取された生検標本をもとに1951年に樹立された。彼女は、ボルティモア近郊に住んでいた労働者階級のアフリカ系米国人であった。細胞の採取は、彼女やその家族から承諾を得るどころか一言も知らせずに行われ、その後、その細胞は、実験室内で増殖し続ける初めてのヒト細胞株となった。HeLa細胞は、ポリオワクチンの開発やヒトのテロメラーゼ発見など、数えきれないほどの科学的、医学的成果に貢献してきた。「HeLa」でPubMedを検索すると、7万5000報以上の論文がヒットする。Collinsは、NIH構内でのインタビューに応じ、「私の研究室でも、今もHeLa細胞を培養しています。あらゆる種類の遺伝子発現実験に使っていますし、分子生物学の研究室はどこもだいたい同じ状況です」と*Nature*に語った。

CollinsがLacks家の人々とボルティモアで初めて対面した数週間後の3月11日、EMBLのLars Steinmetz率いる研究チームは、「The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line (あるHeLa細胞株のゲノムおよびトランスクリプトームの全体像)」という論文を発表した(J. J. M. Landry *et al.* *Genes Genomes Genet.* <http://dx.doi.org/10.1534g3.113.005777>)。この論文に関する報道(go.nature.com/inxzuw、*Nature*ダイジェスト 2013年6月号4ページを参照)では、Henrietta Lacksの名前も伝えられたが、プライバシー上の問題は指摘されなかった。

その後Sklootが、「Lacks家の人々が、またしても意見や相談を求められなかったことに不満を持っている」と*The New York Times*の記事で述べた。Henriettaの孫娘であるJeri Lacks-Whyeは、「HeLa

Lacks家の遺産

生物学研究において世界中で最も広く使われてきたヒト組織の物語。



1951

Henrietta Lacksの腫瘍が、彼女に知らされず、また同意もなしに生検で採取された。間もなくHeLa細胞株が樹立された。

1971

学術誌 *Obstetrics and Gynecology* に、HeLa細胞の採取源としてHenrietta Lacksの名前を記述。この名前はその後、*Nature*、*Science* や大手の報道各社へと広がる。

1973

Lacks家の人々がHeLa細胞(写真)の存在と情報について知る。その後、HeLa細胞の遺伝子地図を作ろうとした科学者たちが、適切なインフォームド・コンセントを行わずに遺族から採血。

1996

Lacks家の人々が、HeLaがん対策シンポジウム(HeLa Cancer Control Symposium)の最初の年次総会に臨席。シンポジウムの座長は、HeLa細胞を単離した研究者の教え子。

2013

HeLa細胞のゲノムデータが、遺族への相談なしに発表される。その後、遺族はゲノムデータへの制限付きアクセスを許可。

細胞のデータは私の祖母の医療記録であり、個人情報だと思います。それが、世界中の人が閲覧できる状態になっているのです」と*Nature*に語った。これを受け、EMBLの研究チームは情報公開サイトからデータを削除し、問題が解決されるのを待った。

この論争は、*Nature*がHeLa細胞ゲノムのさらに詳細な塩基配列に関する論

文の掲載準備をしていたときに起こった。論文の上席著者であるワシントン大学(米国シアトル)のゲノム科学者Jay Shendureは、NIHから研究助成金を受け、新しい塩基配列解読技術の開発構想の一環として、2011年からHeLa細胞のDNA解読に取り組んでいた。彼らは、HeLa細胞のゲノムデータを他の研究者にも役立ててもらいたいと考えていた。その気持ちはEMBLチームも同じだった。そして2012年11月、ワシントン大学チームは*Nature*に論文を投稿した。

この論文の査読者たちは、プライバシーの問題を懸念することなく、論文掲載にゴーサインを出してしまった。Shendureによれば、*Nature*の編集部内にも懸念の声はなかったという。彼は、論文発表の前にLacks家に連絡しようと考えていたため、ゲノムデータへのアクセスを制限することにした。「Lacks家と連絡を取る方法が分かっていたので、事が起こっても備えは万全でした」。

EMBLチームの論文を取り上げたSklootの記事が3月に出たのを受けて、Collinsは、NIHが資金提供しているShendureのプロジェクトについて調べた。Collinsはすでに、ヒトを被験対象とする研究を管理・統制する規制の改定作業をしていた。「関係者全てが一堂に会すべきときが来たと思いました」と彼は振り返る。

そして4月8日の夜、Collinsはジョンズホプキンス大学の構内でHenrietta Lacksの子どもや孫たちと会って、夕食を共にし、話し合った。大学側からは、Collinsの他に首席顧問や調停役2人も同席した。会合は3回あり、Sklootはその第1回に電話で参加した。

Collinsによれば、遺族たちは、Henriettaの死後数十年経ってからHeLa細胞のことを知ってどれほど心を乱されたことか、と彼に訴えたという。また遺族たちは、遺伝学的な塩基配列解読のことや、Lacks家の細胞がどのように利用されてきたのかという質問を、Collinsに次々と浴びせた。「私はまるで『バイ

オロジー 101』(高校や大学レベルの生物学をインターネット上で学べるサイト)で勉強しているような気分でした」とLacks-Whyeは回想する。Collinsは、Henriettaの腫瘍を悪性化させて結果的にHeLa細胞の利用価値をこれほど高めた遺伝的変化について、Shendure率いるワシントン大学チームが突き止めたようにと遺族に話した。その後、NIHは、Lacks家の人々が臨床遺伝学の専門家たちと相談できるように計らい、Lacks家の人々にHeLa細胞のゲノムデータから健康に関するどんな情報が得られる可能性があるのか説明した。またNIHは、遺族たちが自身のゲノム塩基配列の解釈・解析結果を得られるように支援したい、と申し出た。

Collinsは、HeLa細胞のゲノムデータ開示に同意するよう遺族にプレッシャーをかけることはしていないと説明する。彼は、NIH資金によるワシントン大学チームの研究結果を公表しないままでも構わないと思っていた。しかし彼は、ゲノムデータを完全に封じ込めておくのは不可能だろうと遺族に話した。NIHの研究者たちの調べによれば、HeLa細胞のデータは400人分のゲノム量に匹敵するほど存在し、それらは「Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE)」などのプロジェクトの一環としてバラバラな形ですでに公開され、誰でも入手可能なのだ。また、世界中の研究室にHeLa細胞株があって、各々の研究者がその塩基配列を容易かつ安価に解読できる時代なのである。

Lacks家の遺族の中には、金銭による対価の可能性を挙げる人もいたとCollinsは言う。遺族への直接の支払いは検討されなかったが、彼や顧問たちは遺族が恩恵を得られるような他の方法を考えようとした。例えば、HeLa細胞の変異を利用したがんの遺伝子検査の特許を取るなどである。結局Collinsたちは、話し合いの場で良い方法を提案することはできなかったが、赤の他人がHenriettaのゲノムから「あぶく銭」を稼ぐようなことはできないと遺族に対して説明して、安心さ

せることはできた。なぜなら、米国の最高裁判所がこの6月に、「改変していない遺伝子は特許の対象にならない」という判決を下したからだ(*Nature* ダイジェスト 2010年9月号7ページ参照)。Lacks-Whyeは、自分たち遺族は金銭にこだわっているわけではないと話す。彼女の父親(Henriettaの息子)はよく、「母が世界のためにどう役立ってきたのか知ることができれば、償われたという気持ちになれるだろう」と話していた。

遺族の最終的な総意は、HeLa細胞のデータを、NIHのdbGaP(Database of Genotypes and Phenotypes)に似たアクセス制限付きのシステムの下で利用してほしいというものだった。dbGaPは、個人の遺伝情報と形質や疾患とを関連付けるシステムである。研究者がデータを利用するには、許可を申請し、データの利用を生物医学研究に限ることに同意する必要がある。そして、研究者は遺族と一切接触しない。申請は、遺族を含む委員会により審議され、また、データを使って作成された論文にはHenrietta Lacksと彼女の血縁者のことを明記してもらう。NIH資金提供によるワシントン大学チームの論文は、そうした手続きを踏んだ最初のものであり、*Nature* 2013年8月8日号 207ページに掲載されている。

HeLa細胞に関する話し合いや遺族との合意の中で、Collinsやその他の関係者は「特別(unique)」という言葉を何度も使っている。研究界での普及度や知名度、そして世間の関心度という点で、HeLa細胞株を超えるヒト標本は存在せず、米国の著名な黒人女性実業家Oprah Winfreyが、HeLa細胞の物語をベースに映画を製作しようとしているほどだ。NIHは、今回の遺族との申し合わせが、他のヒト標本を扱う際の指針になるとは考えていない。「これが前例として扱われることはないでしょう」と、Collinsの首席顧問であるKathy Hudsonは述べている。

しかし、今回の合意は他の事例に役立つ情報源になるだろうと彼女は付け加え

た。米国政府は、連邦政府の資金提供を受けた研究者と被験者との間の関係を律する規定を再検討している。新しい規定では、個人の組織検体やデータの利用の仕方について被験者側の発言力が高まることになるだろう。「ゆくゆくは、個人に敬意を表するのに最も適切な方法として、人々にこう尋ねるようになってほしいものです。『あなたからの標本が今後、ゲノムの研究に使われ、さまざまな生物医学分野に活用されることになれば、誇らしくはないですか?』と。それが嫌だと言われたら、諦める他ありません」とCollins。

被験者の合意を得ずにデータが公開された他の無数の組織検体に関して、Collinsは、それらの利用を禁止すると科学の歩みがあまりに遅くなってしまおうと話す。NIHの方針責任者の1人でゲノム塩基配列解読の指針を検討しているLaura Rodriguezは、こうした標本の提供者が特定される危険性は低いと話す。しかしこの1月、あるゲノム解析プロジェクトを検討中の研究者たちによって、ゲノムと家系図DNAデータベースとを相互参照することで、匿名の被験者やその家族を特定可能なことが示された。

スタンフォード大学(米国カリフォルニア州)のバイオテクノロジー部門の弁護士で、EMBLチームに助言したHank Greelyは、HeLa細胞の場合の合意は「良い解決策」だが、それを他の未同意の細胞株やデータにまで適用すると、手に負えない事態となり、現実的ではないだろうと話す。「我々が実際に取りかかるべきことの1つは、これまで集めた情報の全てを、将来確実に活用できるようにすることです」。

Lacks-Whyeも同様の忠告をしている。研究者が画期的な成果を挙げることは、患者やその家族の意向を尊重することは、同時に実現可能だと彼女は言う。「そうすることが、HeLa細胞の塩基配列の場合に限らず、被験者として研究に関わる全ての人のためになるのです」。

(翻訳: 船田晶子)



「理系」で広がるキャリアパス ～輝く理系女性たち～

2013年8月19日。夏休みの女子高を舞台に、科学の世界で活躍する4人の女性をパネリストに迎えて、Nature Caféが開かれた。興味や好奇心を大切に、情熱をもって仕事に取り組んできた4氏のメッセージは、高校生にどう届いたのだろうか。

照りつける日差しも眩しい夏休み中の高校に、パネリストたちがやってきた。科学の世界で活躍する4人の女性。第一線で活躍する彼女たちは、さまざまなバックグラウンドを持つ。何がきっかけで現在のキャリアに至ったのか、どうしてそんなに仕事を楽しめるのか。高校生たちと熱心に語り合った。

今回のNature Caféは、埼玉県立浦和第一女子高等学校、通称「浦和一女」で開催された。高校で開催される初めてのNature Caféだ。浦和一女は、創立114年の伝統校で、スーパーサイエンスハイスクール（SSH）の指定校として今年で通算10年目。SSHは、先進的な理数教育を行う高等学校の活動を、文科省が支援する事業。SSH活動の一環として開かれた今回のCaféには、浦和一女から約100名の生徒が、同じくSSH指定校の埼玉県立熊谷女子高等学校から10名の生徒が参加した。

さまざまな道がある

「こんなにおもしろいものはない」と、研究の楽しさを表現するのは、京都大学大学院理学研究科生物科学専攻教授の高橋淑子氏。動物の体が1個の卵からどのように作られていくかを探る発生生物学という学問に携わる。高校の生物の授業が好きで、大学で生物を学び、大学院で発生生物学に出会った。その後フランスおよび米国での研究員を経て、現在に至る。

脳の研究をしている山田真希子氏は、放射線医学総合研究所の研究員だ。大学までは理系であったが、もともと興味があった哲学への関心が捨てきれず、哲学へ転向。その後、大学院では精神医学領域の神経心理学に進み、現在は脳科学（認

知神経科学）の研究者として人の心の仕組みを探っている。新たな発見や知識にワクワクしている日々だという。

横山広美氏は、東京大学理学系研究科の准教授。科学コミュニケーションを研究する。広報室副室長を兼務し、東大の研究情報を外部へ発信もしている。科学のおもしろさを文章で人々に伝える仕事をしたいと思っていたが、そのためには最先端の研究現場を体験すべきと考えて、大学で物理を学び、高エネルギー研究所で大学院生として研究生活も経験している。

Rachel Pei Chin Won氏も、科学を伝える仕事だが、横山氏とは違う職種だ。Nature Photonicsの編集長として、光学分野の研究動向を取材し、掲載論文を選んだり、記事を書いたりしている。物理学や数学が得意で、大学と大学院修士課程で機械工学を専攻し、博士課程では光学を研究した。研究者から編集者に転身したが、最先端の研究に立ち会える今の仕事が好きという。

好きなことを見つける

Caféでは、まず全体会でパネリストが語り、その後、パネリストが分かれて、それぞれ高校生たちとの意見交換となった。4氏いずれからも伝わってくるのは、科学に携わる仕事にはさまざまなものがあり、そのキャリアパスも多様だということだ。そして、高橋氏が言うように、どの道を選ぶかは、自分自身に委ねられている。Won氏も、女性だからとひるむことはない。努力を惜しまなかった人のところにチャンスはやってくる、と強調する。

今は目の前のことを一所懸命にやり、自分が好きなこと、続けていきたいことを見つける努力をすべきだと異口同音に語る4氏。高校生たちも「他人との比較でなく、自分のやりたいことを自分で考えたい」「研究者への道を歩む意欲が湧いてきた」「科学の分野で活躍する女性はカッコいい」と、真剣なまなざしで答えていた。





高橋淑子氏に聞く

京都大学大学院
理学研究科生物科学専攻 教授

Q：進路に悩んでいます。どのように決めたらいいですか。

A：まず、決めるのは自分だ、ということをお忘れください。人から言われて決めると、つらいことがあったときに乗り越えられない。自分

で物事を決められる人を、私は「自由人」と呼んでいます。自分で決めて、自分の足で歩く。誰かのせいにならない。それが基本。私が大学生だった20年前、女性が科学者になるのは社会的に決して簡単ではなかった。でもこれからは違う。自由人として羽ばたいてください。

Q：研究者とはどんな職業ですか。

A：理学部での研究は、「真理の追究」です。そのために必死で努力するのが研究者という職業。何かを明らかにできたときの喜びは、例えようもありません。夢を追い求める、刺激的な人生なのです。

Q：では、研究で大変なことは。

A：いっぱいあります。実験は時間が掛かるものですし、論文を仕上げそれを発表するのも大変です。でも、好きだから、やる。英語はぜひ習得すること。いろいろな人と交流ができて、研究者の人生が100倍豊かになりますよ。



山田真希子氏に聞く

放射線医学総合研究所 研究員

Q：どうして理系も文系も大事なのですか。

A：脳と心の関係を研究するためには、理系と文系両方の知識が必要です。基本的には、理数に基づく科学的方法で、さまざまな証明を行いますので、理数能力は必須

です。しかし、重要なことは何を証明するかであり、この分野では「こころの現象」です。そのためには、哲学や心理学などで議論されている「こころの現象」を知る必要があるのです。

Q：具体的には、どのようなことを調べていますか。

A：私は、人間の社会性や自己意識、また、妄想などの精神症状に興味を持っています。脳研究では、何かをしているときに、脳のどの部位が活性化し、どんな物質が働いているかを、脳を撮像して調べ、それにより心と脳の関係を理解し、精神疾患の原因をも知ることができます。例えば、道徳観や正義といった哲学上の難問を脳科学的に明らかにしようと、裁判員が被告人の罪を判断するときの心の働きを研究しました。

Q：研究者になるために、どんな勉強をしたらいいでしょうか。

A：高校時代は数学など理系科目の基礎学力と英語力を十分につけてください。また夢中になれるもの、例えば芸術、旅行、運動などにより、創造力や探求心を養いましょう。



横山広美氏に聞く

東京大学理学系研究科 准教授

Q：科学コミュニケーションの仕事につくには、どんな勉強をしたらいいですか。

A：社会や政治なども関わる学際的分野ですが、最初から分野をまたいでと思うと、力を削がれてしまいがちです。まず、専門分野を何か1

つ修めることが重要です。

Q：好きな科目と得意な科目、どちらを選ぶべきですか。

A：両方を大切に。高校時代に好きなことは、将来もきっと好きですから、好きな科目を諦めないで。私の場合は、「これが好き」と言い続けていたら、その言葉を覚えてくれた先生が、関連した仕事を紹介してくれました。

Q：そもそも自分が何をしたいのか、よく分かりません。

A：本屋さんに行くことをお勧めします。大きな本さんの店内を歩き回り、気になる本が並んでいる棚があったら、その本棚の分野があなたの好きなことですよ。

Q：子育てはどうされていますか。

A：もうすぐ3歳になる娘は大学内の保育園に通っています。お友達もたくさんいて楽しそうです。夫は関西方面の大学の研究者で、週末ごとに帰ってくるのですが、教育熱心なイクメンで、一緒に育児を楽しんでいます。



Rachel Pei Chin Won 氏に聞く

Nature Photonics 編集長

Q：英会話はいつ学びましたか。

A：マレーシアの高校は英語の授業が週3時間程度でしたので、留学後に、実地で鍛えました。発音の訛りが気になって苦手意識があったのですが、初めての国際学会で、

どの国の人にもそれぞれの訛りがあるのに気がつき、それから自信が持てるようになりました。

Q：どのような高校時代を過ごされましたか。

A：行動的で、コンピュータ、バスケットボールなど、一時期は9つのクラブの部長をしていました。学生記者として記事を書くことが楽しくて、進路は科学がジャーナリズムか迷いましたね。

Q：イギリスの大学への留学は、どのように実現させたのですか。

A：自分と同程度の学力の男子学生の留学で競争心が芽生えたことがきっかけです。あちこちの大学の教授にメールを送り、半年くらい掛かりましたが、奨学金付きで私を受け入れてくれる研究室を見つけました。博士号取得後は、キャリアの選択肢も大きく広がりました。

チャンスは、ただ待っていてもやって来ない。準備した人のところに来る、というのが実感です。だから、そのための努力が大切だと思っています。

EGG ENGINEERS

繊維芽細胞から卵を作り出した科学者たち

DAVID CYRANOSKI 2013年8月22日号 Vol. 500 (392-394)

京都大学の研究チームが、2012年10月、マウスの多能性幹細胞から卵^{らん}を作製することに成功した。彼らは以前、精子の作製にも成功しており、そうして作られた卵と精子からは繁殖能力のある仔マウスが生まれた。ヒトへの応用が期待される一方で、この技術を失速させないためには、これらの細胞を安全に、かつ倫理にかなうように使用方法を探る必要がある。

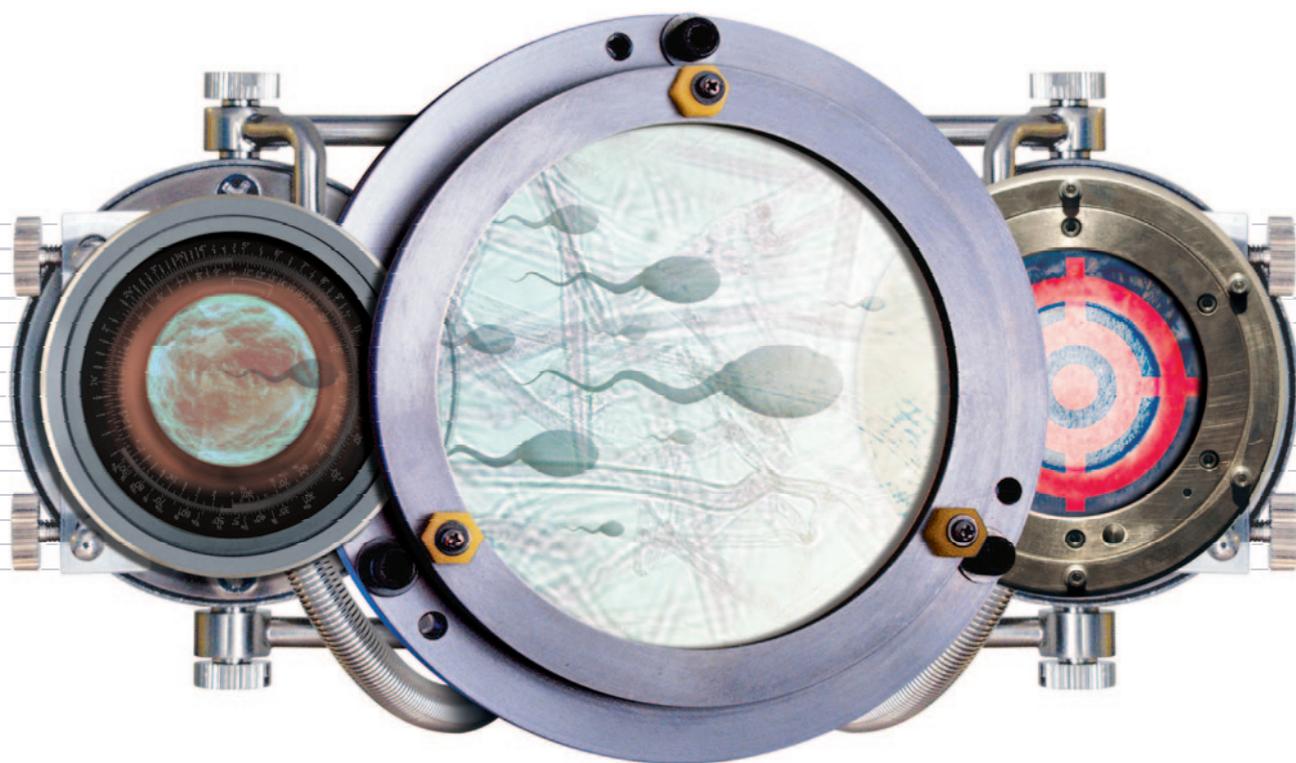
分子生物学者の林^{はやしかつひろ}克彦は、2012年10月からこれまでに、十数組のカップルから電子メールを受け取った。そのほとんどは中年の夫婦からで、どうしても子どもが欲しいという内容だった。更年期に入った1人の英国人女性は、妊娠を手助けしてもらえるよう、京都大学の彼の研究室を訪れたいとまで言ってきた。「ただただ、子どもが欲しいのです」と彼女はつづっていた。

そうした問い合わせは、ある実験の結

果¹を林たちが発表した後からポツポツと来始めた。彼は当初、この結果に興味を持つのは主に発生生物学者だろうと思っていた。林たちは、マウス胎児の繊維芽細胞を出発点にして誘導した多能性幹細胞から、精子と卵のどちらにも発生できる始原生殖細胞 (PGC) によく似た「PGC様細胞」を作り出した。研究室で作り出したこのPGC様細胞が生体のPGCと同じように機能することを実証するために、彼はPGC様細胞を使って

卵を作り出し、さらに、その卵から生きた仔マウスを誕生させた。

彼はこのマウス産出を、研究の「副次的効果」にすぎないと言っているが、この基礎的な実験の影響は副次的とはとてもいえないものだった。この技術を使えば、不妊女性の皮膚細胞から受精能力のある卵を作り出せるかもしれないからだ。それに、遺伝子操作を行えば、男性の皮膚細胞を使って卵を作り出したり、女性の細胞から精子を作り出したりでき



ることにもなる。(実際、この研究成果が発表された後、林の元には、同性愛者を読者層とする雑誌の編集者から「もっと詳しく教えてほしい」という電子メールが届いた。)

この研究成果は確かに画期的である。それにしても、一般市民の関心があまりに高いことに、林も、研究室の教授である齋藤通紀も驚いた。彼らは10年以上を費やして、哺乳類で配偶子(精子と卵)が形成される過程の詳細な情報をつなぎ合わせ、その過程を培養容器内で再現したわけだが、彼らの研究は純粋な科学に重きを置いたものであった。医療への応用には時間がかかり、まだ現実的ではないと考えていたためだ。

今や、彼らが開発した手法によって、従来は入手が困難だったPGCをいくらかでも作り出すことができる。そして、この貴重な細胞の定期的供給はすでに、哺乳類の生殖研究の促進に役立っている。しかし、研究対象をマウスからサルやヒトへ移す(技術的に簡単ではないが)に

つれて、将来の不妊治療に新たな道を開くことになり、おそらく、生殖に関わる広範囲な実験が進められるようになるだろう。それを見越して、研究者も一般社会も、この新技術に伴う倫理的問題に取り組み始めている。

カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)で生殖能力と不妊について研究しているAmander Clarkは、「いうまでもないことですが、彼らはマウスの生殖研究分野を大きく変えました。この技術の有用性が実証される前の段階でつぶされてしまわぬよう、この方法で配偶子を作製する際の倫理的問題を現時点で話し合うべきです」と話す。

出発点に戻る

マウスの生殖細胞は、胚発生の開始からちょうど1週間後に、約40個のPGCからなる集団として生じる²。この小さい細胞集団が、雌マウスでは誕生時に数万個の卵になり、また、雄マウスでは毎日、精子細胞を数百万個作り出す。そして、

この細胞集団は、その個体の全遺伝情報を次世代に伝える。齋藤は、PGCがどんなシグナルを受けて生殖細胞へ分化するのか解明したいと考えた。

齋藤はここ10年ほどの間に、苦勞しながら、*Stella*、*Blimp1*、*Prdm14*など数種類の重要な遺伝子を見つけ出した。これらは、特定の時期に特定の組み合わせで発現することで、PGCの発生に極めて重要な役割を果たす³⁻⁵。彼は、これらの遺伝子をマーカーにしてPGCを他の細胞から選別し、細胞に何が起きているかを調べることができた。2009年、理化学研究所の発生・再生科学総合研究センター(兵庫県神戸市)に所属していた彼は、培養条件が適切であれば、胚の細胞をPGCに変換するには、適切な時期に、本質的にはわずかに1種類の成分(骨形成タンパク質4；*Bmp4*)を加えれば十分であることを見いだした²。この原理を検証するために実際に高濃度の*Bmp4*を胚の細胞に加えたところ、ほぼ全ての細胞がPGCへ分化した²。実はそれまで、PGC

への分化過程はもっと複雑だろうと、彼も他の研究者も思い込んでいたのだ。

「斎藤のやり方は、生体での過程を念入りにたどるものです。他の研究者とは一線を画していました」と、ワイツマン科学研究所 (イスラエル・レホヴォト) の幹細胞研究者 Jacob Hanna は話す。多くの研究者は、培養容器内で特定の細胞種を作り出すために、まず幹細胞にシグナル伝達分子を投与して、さまざまに分化・成熟した細胞が混合した状態を作り、その中から望みの細胞を選び出していた。しかしこのやり方だと、これらの細胞がどのように形成されるのか、また、これらの細胞が生体内で自然に生じる細胞とどう違うのかを明らかにすることは難しい。従って、生殖細胞を作るのに必要なものが何かを正確に突き止め、余計なシグナル分子を取り除き、さまざまな分子が働く正確な時期を知ろうとする斎藤の努力に対して、同じ分野の研究者たちは感銘を受けているのだ。「この研究には、実に美しいメッセージが隠されています。それは、培養容器内での細胞の分化が実際には簡単ではないということです」と Hanna は言う。シェフィールド大学 (英国) の幹細胞生物学者 Harry Moore は、生殖細胞の分化が今回入念に再現されたことを「快挙!」と言っている。

2009年まで斎藤は、分化実験の出発点となる細胞をマウスのエピブラスト (胚体外胚葉) から調達していた。エピブラストは、杯状の細胞がマウス初期胚の一端の内側に1層に並んだ、PGCになる直前の組織で、発生5日目に形成される。しかし斎藤は、この過程を把握するために、もっと容易に入手できる培養細胞を出発点にしたいと考えた。

このプロジェクトを任されたのが林であった。彼は、この分野のパイオニアであるケンブリッジ大学 (英国) の Azim Surani の研究室に、斎藤と前後して4年間留学し、2009年に帰国したところだった。Suraniはこの2人のことを高く評価し、「彼らは性格の点でも研究スタ

イルの点でも互いを補い合い、問題解決に取り組みます。2人がタッグを組むと、実に強力なチームになるのです」と話す。Suraniによれば、斎藤は「体系的に取り組み、目標を設定して一直線にそれに向かって打ち込むタイプ」で、一方の林は「もっと直観的で、対象をより広い視野で捉え、一見楽観的に取り組んでいるように見えるタイプ」という。

京都大学にある斎藤の研究室に所属することになった林は、研究の進め方がケンブリッジとは異なることに気が付いた。理論的なディスカッションに費やす時間はケンブリッジより少なく、実験での検証を重視していたのだ。「とにかくやってみることが大事、という考え方が日本にはあります。効率が悪くなる場合もありますが、対象と素直に向き合うことで大成功を収める場合もあるのです」と彼は言う。

林は、斎藤が出発点として用いていたエピブラストを使ってみた。ただし、マウスから取り出した細胞をそのまま使うのではなく、取り出した細胞を培養して安定した細胞株として樹立させ、そこからPGCを産生しようと考えた。しかし、この試みは思ったほどうまくいかなかった。そこで林が目付けたのは、重要な調節分子 (アクチビンA) と増殖因子 (塩基性繊維芽細胞増殖因子) を1種類ずつ加えるだけで胚性幹細胞をエピブラストに似た細胞群に変換できることを示した別の研究だった。彼のアイデアは、この2つの因子を使って胚性幹細胞をエピブラストへ分化誘導し、その後、この細胞を、斎藤がすでに確立させた方法でPGCに分化させるというものだった。林は、このやり方でPGCに似た細胞を得ることに成功した⁶。

次にやるべきことは、人為的に作ったこのPGC様細胞が、機能する精子や卵に発生・成長することを示して、本物とほぼ同等の細胞であることを証明することだ。PGCから精子や卵が分化する過程は複雑でよく分かっていないため、研究チームはこの部分を「自然」に任せ

つまり、精子を作れないマウスの精巣内にPGC様細胞を移植して、生殖細胞へ分化するかどうかを見守ったのだ⁶。極めて高度な技術^{おたひろし}を要するこの移植は、研究チームの大田浩が担当した。

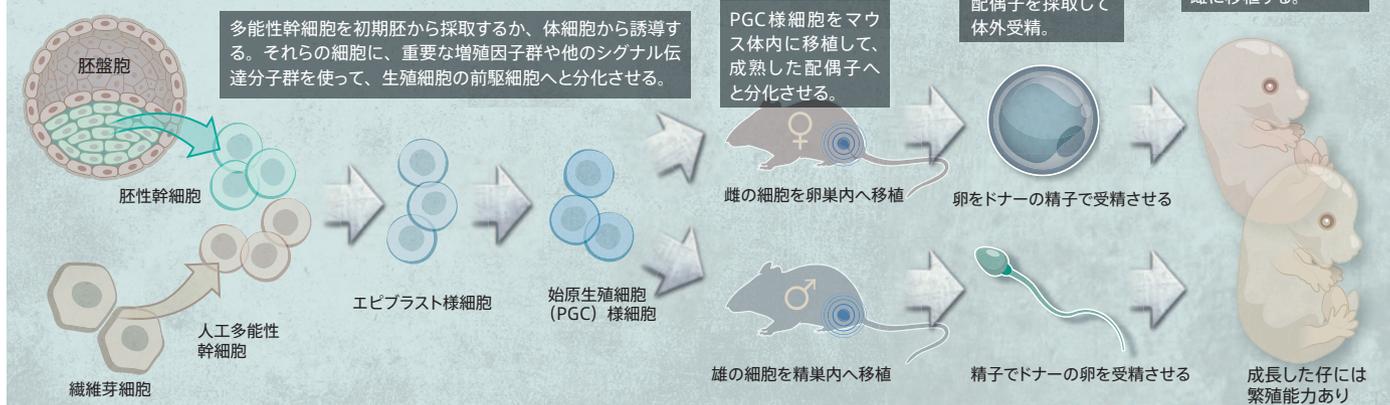
斎藤は、うまくいってほしいと思いつつ内心やきもきした。「成功するかどうかは半々かなと思いました。期待と不安の入り交じった気持ちでいました」と彼は言う。しかし、移植されたマウスの4分の1〜3分の1で、精細管が太く黒っぽくなって、精子でいっぱいになっていることに気付いた。「精子の形成がしっかり起こっていません。この精子を使って仔マウスができそうに思いました」と林は回想する。チームはこの精子を卵に注入し、できた胚を仮親の雌マウスに移植した。その結果、雌雄それぞれの仔マウスが生まれ、その仔マウスには生殖能力があることも分かった⁶ (「多能性幹細胞から仔マウスができるまで」参照)。

彼らは、人工多能性幹 (iPS) 細胞でも同じ手順の実験を行った。iPS細胞は、胎児の繊維芽細胞を再プログラム化 (初期化) して胚に似た状態にした細胞である。この場合も、形成された精子を使って仔マウスが得られ、この精子が機能することが実証された。幹細胞を分化誘導する研究分野において、ここまでやり遂げた研究は少ない。この分野では、分化誘導してできた細胞が、見た目だけでなく目的の細胞と同等の機能を持つのかどうか、しばしば議論になるくらいなのだ。「多能性幹細胞の研究分野全体を見ても、培養容器の多能性幹細胞から明らかに完全な機能を持つ細胞種が分化誘導された例は少ないのです。今回の研究はその希少な一例です」と Clark は説明する。

林も斎藤も、卵の形成は精子よりも複雑だろうと思っていた。ところがそうではなかった。2012年、林はまず、有色のマウス (眼が黒い) から採取した細胞を使って、培養容器内でPGC様細胞を作り出し、それを将来卵巣となる体細胞と凝集培養した。そしてこれを、アルビ

「多能性幹細胞から仔マウスができるまで」

斎藤通紀と林克彦は、自然の生殖細胞の複雑な分化過程を模倣し、主に体外培養で精子や卵を作り出して、それらから仔マウスを得ることに成功した。



ノのマウス（眼が赤い）の卵巣へ移植することで、未成熟卵を得ることに成功したのだ¹。こうして形成した卵を成熟させた後に体外受精させて、仮親の雌マウスに移植した。生まれた仔マウスの半透明のまぶたを通して黒っぽい眼が見えたとき、「うまくいったと分かりました」と林は振り返る。

生殖細胞をたっぷりと

他の研究者たちもこの過程を再現して、実験室でPGCを人為的に作り出している（ただし、*Nature*が取材した中で、これまでに人工PGCから生きている個体を生み出した研究者はいない）。これらの人工PGCは、特に、エピジェネティクスの研究に使われている。つまり、DNAの生化学的な修飾が遺伝子の発現を制御する仕組みを調べる分野だ。こうした修飾の1つはDNAの個々の塩基にメチル基が付加したもので、場合によっては、その動物個体が過去に受けた経験、例えば、胎内で外来化学物質にさらされたことなどを「記録」していることもある。エピジェネティックな修飾は、他の細胞で働くのと同様のやり方で、発生期中のPGCをしかるべき運命へと誘導するが、PGCの特異な点は、精子や

卵へ分化する際にエピジェネティックな修飾が消去されてしまうことだ。この仕組みのおかげで、PGCは、あらゆる細胞種を形成できる全能性を持った新しい接合子（受精卵）を作り出せるのだ。

微細なエピジェネティック変化に誤りがあると、不妊症や、精巣がんなどの疾患になるのではないかと考えられている。すでにSuraniのチームやHannaのチームが、人工PGCを使って、エピジェネティックな調節に個々の酵素がどう関与しているかを調べており、いずれはエピジェネティックなネットワークが疾患にどう関与しているかを明らかにできるだろう。

Hannaの説明によると、培養容器内で作られたPGCから、研究用の細胞として何百万個も供給できるが、初期胚をバラバラにして得られるPGCはわずか40個程度でしかないという。「この技術は大変有用です。PGCは劇的なゲノム規模のエピジェネティックな変化を受けますが、これまでPGCは貴重でしたから、その仕組みはほとんど分かっていないのです」とHanna。Clarkも同意見で、「今回の林たちの体外培養モデルは、PGCの入手をこれまでになく簡単にしてくれました」と語る。

医療への関わり

一方で、助けを求め不妊カップルに対しては、今の林と斎藤には、してあげられることがほとんどない。今回使われた手順を治療で使えるようになるまでに、解決すべき大きな難題がいくつもある。

斎藤と林は、この技術で生まれた仔マウスが健康で生殖能力もあることを示したが、作り出したPGC様細胞そのものが完全に「正常」ではないことも多い。例えば、PGC様細胞からは壊れやすい卵やいびつな卵ができることもあり、さらには、形成された卵が支持細胞である顆粒膜細胞から解離してしまうこともある¹。これらの事象との直接的な因果関係は不明であるが、PGC様細胞からできた卵は受精すると、正常な2つの染色体セットではなく、3つの染色体セットを持つ受精卵になることが多い。その上、人工PGCから仔マウスが生まれる率は、一般的な体外受精(IVF)の成功率のわずか3分の1だ。ハーバード大学医学系大学院(米国マサチューセッツ州ボストン)でエピジェネティクスを研究し、斎藤の手法を使ったこともあるYi Zhangは、体外培養で作製したPGCでは、過去のエピジェネティックなプログラミングを自然に生じるPGCほどしつ

かりとは消去されていないことを明らかにした。「あくまでPGC様細胞であって、PGCではない、ということ認識する必要があります」と彼は指摘する。

さらに、技術的に大きな2つの難題が待ち構えている。その1つは、人工PGCを精巣や卵巣に移植せずに、成熟した精子や卵へと分化させる方法を見つけ出すことだ。研究チームは現在、PGCを卵もしくは精子に分化させる、卵巣や精巣からのシグナルを突き止めようとしている。そうしたシグナル分子が見つれば、培養する人工PGCにそれらを投与することで卵や精子の形成を誘導できるだろう。

もう1つの技術的難題は、マウスでのPGC研究の成果をヒトで再現することで、おそらくこれが最も手強い問題だ。京都大学のチームはすでに、マウス生殖細胞の分化に重要と齋藤が見極めた遺伝子を用いて、ヒトiPS細胞への応用を始めている。しかし、ヒトのシグナル伝達ネットワークがマウスのものと違うということは、齋藤も林もよく承知している。さらに、齋藤には分析用の生きたマウス胚を入手することはできるが、ヒト胚を調達する手だてではない。そこで彼らは、滋賀医科大学動物生命科学センターとの共同プロジェクトとして、サル初期胚を毎週20個入手している。マウスでの研究を含め、こうした研究全体に5年間で12億円の研究助成がなされている。もし全てうまくいけば、マウスでの研究成果を5~10年以内にサルで再現できるかもしれない、と林は語る。これが成功すれば、さらに細かい調整は必要だが、そう時間を置かずヒトPGCを人為的に作り出せるだろう。

それでもまだ、不妊治療のためにPGCを作製するのは危険な賭けであり、齋藤をはじめとする多くの研究者は慎重な対応を促している。iPS細胞でも胚性幹細胞でも、培養中に高頻度で染色体異常や遺伝的変異、エピジェネティックな異常が生じる。「もしわずかでも不都合なことが起これば、広範で多世代に及ぶ

影響が出る恐れがあります」とMooreは警告する。

京都大学のチームの手法がサルで安全だと実証できれば、懸念を和らげるのに役立つだろう。しかし、この手法が安全だと見なせるようになるまで、いったい何匹の健康なサルが生まれる必要があり、またそれらを何世代にわたって観察すべきなのだろうか。

いずれにしても、最終的にはヒト胚を作製して試験する必要がある。しかし、研究用のヒト胚の作製は制限されているため、試験には長い時間がかかるだろう。一方で、新しい非侵襲的な画像化技術が開発されて、悪い胚と良い胚を高精度で選り分けることが可能になるかもしれない⁷。そして正常なIVF胚によく似た胚が入手できれば、ヒトへの移植にゴーサインが出るかもしれない。ただし、ヒトへの移植は、民間資金によるか、あるいは、胚研究に対する規制が緩い国で行われると考えられる。

ヒト用の技術の準備が整ったとき、さらに世間を騒がせるような生殖技術まで可能になっているかもしれない。例えば、男性の皮膚から採った細胞を使って卵を作り出し、それをパートナーの精子で受精させて代理母の子宮で育てるという方法も、理論的に可能なのだ。しかし、中には、そうした技術が可能になるとは考えていない人々もいる。幹細胞の倫理問題や課題を議論する国際的な科学者コンソーシアムである「Hinxtion Group」は、男性のXY細胞から卵を作ったり女性のXX細胞から精子を作ったりすることは難しいだろう、と結論付けている。コンソーシアムのメンバーでもあるClarkは、「男性の細胞から作られた卵は、女性の細胞でできた環境になじまないでしょう」と話す。

齋藤は、雄マウス由来のiPS細胞から精子を、雌マウス由来のiPS細胞から卵を作り出したが、その逆も可能なはずだと考えている。もし可能なら、マウスの同一個体に由来する卵と精子を作り出せることになり、それらを受精させれば、

前代未聞の生き物を作り出せることになる。つまり、自家受精で生まれたマウスだ。ただし林も齋藤も、これを試す気持ちは今のところない。「これをマウスで実行するのは、科学的にもっともな理由がある場合のみでしょう」と齋藤は言う。現在のところ、彼にはそうした理由が見当たらない。

齋藤と林はすでに、患者や日本の研究資金提供機関からの「研究をさらに進めるように」という圧力を少なからず感じている。この技術は、IVFがうまくいかない女性や、幼少時のがん治療で精子や卵を形成する能力を失った人たちにとって、最後の希望となるかもしれないのだ。林は、彼に問い合わせる人たちに、この技術が不妊治療として実用化されるまでには今後10年、ひょっとすると50年かかる可能性があると言って釘を刺している。「私の印象では、ゴールははるか彼方^{かなた}です。こうした人たちに、いたずらに希望を与えるわけにはいきません」と彼は言う。

患者たちは研究の最終的な結果(今回はマウスでの成功)には関心を抱くが、こうした革新的技術にたどり着くまでに要する長い年月、そしてそれまでの努力や忍耐にまでは、なかなか思い至らない。研究の対象をマウスからヒトへ変えると、手順をほぼゼロから調整し直すことになる。ヒトの初期胚はマウスとはかなり異なるからだ。「マウスで10年以上かかったプロセスをまたやり直すようなものなのです。それを、患者さんは理解しにくいのではないかと思います。仕方ないことではありますが……」と林は語る。

(翻訳：船田晶子)

David Cyranoski は、*Nature* のアジア太平洋地区特派員。

- Hayashi, K. *et al. Science* **338**, 971-975 (2012).
- Ohinata, Y. *et al. Cell* **137**, 571-584 (2009).
- Saitou, M., Barton, S. C. & Surani, M. A. *Nature* **418**, 293-300 (2002).
- Ohinata, Y. *et al. Nature* **436**, 207-213 (2005).
- Yamaji, M. *et al. Nature Genet.* **40**, 1016-1022 (2008).
- Hayashi, K., Ohta, H., Kurimoto, K., Aramaki, S. & Saitou, M. *Cell* **146**, 519-532 (2011).
- Wong, C. C. *et al. Nature Biotechnol.* **28**, 1115-1121 (2010).

ゲノムが教えるアフリカ人の移動史

African genes tracked back

ERIKA CHECK HAYDEN 2013年8月29日号 Vol. 500 (514)

新しいアレイ用マーカーが開発され、アフリカ南部のコイサン族の一部が、アフリカを出た後に帰還した人々であることが明らかになった。

約20万年前、最初の人類はアフリカを後にし、世界各地へと広がっていった。しかし、その旅は「行ったぎり」ではなかった。アフリカに戻ってきた人々がいたことが遺伝学的に裏付けられたのだ。その人々は、欧州人によるアフリカ植民地化のはるか以前に、行った道を2段階で引き返し、アフリカ南部にアフリカ外の世界の遺伝子を持ち帰ったと推測される。

アフリカ人の新たな移動史は、彼らのゲノムを調べられる優れたツールが開発されたことで、急速に明らかになりつつある。つまり、集団遺伝学によって、アフリカ内の人類移動の複雑な歴史を初めて効果的に研究することができるようになったのだ。この分野の研究ツールは、これまで、骨や人工物、言語の分析が主体だった。

ウプサラ大学(スウェーデン)の遺伝学者Carina Schlebushは、「これまでこの分野では、言語学と考古学の手法を使った研究がほとんどでしたが、ようやく、遺伝学を使って検証できるようになりました。アフリカ人の遺伝学にとって本当に刺激的な時代がやってきたのです」と話す。

逆移動を示す遺伝学的な目印は、これまでもたびたび発見されていた。また、この10年間、最初の「出アフリカ」後にアフリカに戻ってきた人類がいたことを裏付ける証拠が次々と集まっていた。さらに近年、2000年前にアフリカ南部にいた狩猟採集民と、移動してきた東アフリカの小さな集団が交わったことが、DNAデータによって示唆されている。

今回の分析結果は、その2つの移動を結び付けるものだ。ハーバード大学医学系大学院(米国マサチューセッツ州ボストン)の集団遺伝学者David ReichとボストクのJoseph Pickrellを中心とする研究チームは、ある方法を利用して、アフリカ南部のコイサン(Khoe-San)族という少数部族のDNAに、その2段階の移動の痕跡を発見した。この研究成果は、2013年7月30日にプレプリントサーバー arXivで公開された(J. K. Pickrell *et al.*, <http://arxiv.org/abs/1307.8014>)。

彼らは、アフリカ南部の約1000人(22部族を代表する約200人を含む)について、ゲノム中に見られる50万カ所以上の遺伝的変異を調べた。コイサン族については、過去に異なる部族と交わった際に受け継いだであろう染色体に由来するDNA領域を探した。

そうしたDNA領域には連鎖した遺伝的変異の固まりが含まれ、そのパターンはコイサン族以外の部族と変わらないように見える。しかしコイサン族では、その固まりの起源を持つと考えられる部族より固まりの大きさが短くばらばらになっている。つまり、もたらされた染色体が、長い年月の間に各世代で発生した遺伝的組換えによって断片化したのだ。

その断片化の度合いを測定すれば、コイサン族のゲノムに染色体が導入されたのが何世代前かを推定できる。そして研究チームは、2つの移動の波を発見した。すなわち、約3000年前に非アフリカ人がアフリカ東部へ進入したことで、900～1800年前に東アフリカに住む人が南

出アフリカ、そして帰還

遺伝学者は、コイサン族の遺伝子の中に、2回の混合事象の痕跡を発見した。それは2段階による逆移動を示している。



部へ移動したことでアフリカ外の遺伝子が持ち込まれたことを反映する目印である(「出アフリカ、そして帰還」参照)。

遺伝的に極めて孤立していると考えられていた一部のコイサン族は、実は非アフリカDNAを1～5%持っており、それはこの2段階の移動の結果である、というのがReichらの研究チームの成果だ。

遺伝学研究では、過去の「混合」、すなわち、部族間交雑の事例を検出することはすでに可能だったが、単一集団の遺伝的プロファイルに複数の混合が検出されたのは、これが初めてである。エチオピアへの逆移動を研究していたウェルカムトラスト・サンガー研究所(英国ケンブリッジ)の遺伝学者Luca Paganiは、「最も重要な発見は、アフリカ外の遺伝子は、東から南へと移動した人によって運ばれたということです」と説明する。

ペンシルベニア大学(米国フィラデルフィア)の遺伝人類学者Sarah Tishkoffによれば、過去の考古学、言語学的研究を踏まえると、この発見には意味があるという。例えば、アフリカ南部のコイ・クワディ(Khoe-Kwadi)語族は、牧畜技術を南に伝えた東アフリカ人に起源をたどることができ、今回の研究で非ア

リカ遺伝子の比率が最も高かった。アフリカ南部各地では、2000年前の牛や羊の骨とともに、アフリカ東部の牧畜文化の特徴を持つ土器も発見されている。「おそらくこの方法は、十分な考古学的データがないさまざまなケースにも使えるでしょう」とTishkoffは期待する。

しかしこの発見は、東アフリカ人自身、および東アフリカ人が出会った非アフリカ人がどんな人類なのかという疑問も提起している。コイサン族が持つ非アフリカ遺伝子に最も近いのは、現代の南欧人の遺伝子だ。しかし研究チームは、当時その遺伝子を持っていた人々が実際には中東かアラビア半島からアフリカに渡ってきた可能性が高いと考えているのだ。

チップ上の進歩

今回の研究は、方法の改善とデータセットの充実が、アフリカの複雑な遺伝学的

歴史の研究に有用であることをしっかりと示した。また、その結果は、アフリカが遺伝学的に世界一多様な大陸であり、コイサン族が世界最古の血統であることを示唆している。コイサン族は、出アフリカの旅に出た別の現生人類から最初に分かれた人々の末裔^{まつえい}と考えられるのだ。

アフリカは人類史の中で極めて重要であるにもかかわらず、その各地の人類集団の十分なデータが得られたのは、ほんの1年前のことだ。それまでは、アフリカに住む2000の部族のうちのごく少数のゲノム配列解読が行われただけであった。その一因は、僻地^{へきち}に住む部族のDNA収集が倫理的にも物理的にも難しいことと、遺伝学研究用の資金の多くが人類学ではなく医学への使用を前提に付与されていることにある。

さらに都合の悪いことに、ヒトの遺伝的多様性を調べるために設計されたDNA

マイクロアレイは、当初、欧州人と欧州系米国人のゲノム変異を見つけることを目的に作られていたため、アフリカ人の多様性を捉えることができなかった。その状況は2011年に変わった。Reichら遺伝学者が、アフィメトリクス社(米国カリフォルニア州サンタクララ)と共同で、より多様なサンプルの変異部位を対象とする遺伝子チップ「ヒューマン・オリジンズ・アレイ」を考案したのだ。そして今回、PickrellとReichは、このチップを用いてアフリカ人の移動史を解析した。また、他にもこのチップを利用して多様性に関する調査が進められている。

それはうれしい大変革だ、とPaganiは歓迎する。「これまでは、非アフリカ人用に開発されたツールを使ってアフリカ人のことを調べていたのですから」。

(翻訳：小林盛方)

2011年に出版された論文の半数が無料で読める

Half of 2011 papers now free to read

RICHARD VAN NOORDEN 2013年8月22日号 Vol. 500 (386-387)

研究論文のオープンアクセス化はどんどん進み、
すでに50%の論文がネットから無料ダウンロードできる時代となったようだ。

2011年に出版された研究論文をインターネットで検索すると、50%の確率で無料のダウンロードができる。今回、欧州委員会のために作成された報告書¹ではこのような指摘がなされており、従来考えられていたよりも多くの研究論文がインターネット上で無料公開されているようだ。報告書は2013年8月21日に発表され、オープンアクセス推進派を元気づけているが、一方で、数値は実際より

高過ぎると眉をひそめる専門家もいる。

ここ数年、公的資金の助成を受けた研究の成果論文を一般公開する動きが着実に進んでおり、最良とされる見積もり^{2,3}によれば、インターネット上で無料で読める論文の割合は約30%とされていた。しかし、この数字は少な過ぎると主張するのが、コンサルタント会社Science-Metrix社(カナダ・モントリオール)の社長で創立者のÉric Archambaultだ。

彼が今回、欧州委員会のために分析を担当した人物だ。

同社は最初、ケベック大学(カナダ・モントリオール)の認知科学者でオープンアクセス活動家のStevan Harnadが率いるチームに対し、2008年に出版された2万編の論文を(Elsevier社が運営する論文データベースScopusから)無作為抽出して、その状況を調べるよう依頼した。Harnadチームは、同大学のコンピューター科学者Yassine Gargouriが作成したプログラムを使って調べ、2012年12月にダウンロードした論文の32%が無料公開されていることを見いだした。ところが、Archambault自身のグループが2万編中の500編を手作業で検証したところ、数字が跳ね上がった。グーグルやその他の検索エンジンとリポジトリを使って個々に調べると、無料で読める論文の割合が48%にまで達したのだ。

Science-Metrix社はこの初期検証の結果を踏まえ、2004～2011年にダウンロードされた32万編の論文を対象と

して、一般に「ハーバスター」と呼ばれる自動化検索ソフトウェアの独自版を実行した。これは、出版社のウェブサイト、研究機関のアーカイブ、arXivやPubMed Centralなどのリポジトリ、さらに、学术交流サイトのResearchGateや検索エンジンCiteSeer^xなどを利用して自動的に検索するソフトだ。

その結果、国や研究分野によってばらつきはあるものの、2008～2011年に出版された論文の平均43%が無料公開されていることが判明した（「オンラインでの無料公開」参照）。しかし、「ハーバスター」では全ての無料公開論文を検出できないので、実際の数値はこれより高いと考えられる。これを補正すれば、2011年に出版された論文中の無料公開論文の割合は約50%になる、とArchambaultは話す。

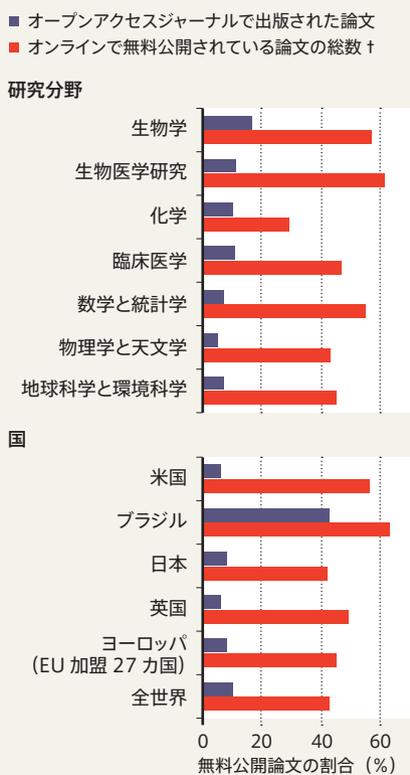
今回の報告書は「私の楽観論を裏付けてくれました」と話すのは、ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）学術コミュニケーション局のディレクターで、研究成果のオープンアクセス化を主唱するPeter Suberだ。彼は、この報告書には現役科学者の日常が反映されているとみる。「普通、インターネットで有料コンテンツの壁にぶつかる、無料で読む方法をグーグルで調べます。それが見つかる機会が多くなっているということです」と話す。

変化の原因の1つが、オープンアクセスジャーナルの台頭だ。オープンアクセスジャーナルで出版された論文の割合は、2004年には4%だったが、2011年に12%に達したことが同じ報告書に示されている。この数値は、ハンケン経済大学（フィンランド・ヘルシンキ）で情報システムを研究するBo-Christer Björkが昨年発表した数値と一致している。

ところが、他の方法で無料公開されている査読付き論文の数も増えているのだ。そこには、出版社が、出版から一定期間（1年が多い）を経過した後に無料公開するものや、期間限定プロモーションの一環として無料公開したものが含ま

オンラインでの無料公開

2008～2011年に出版された研究論文の少なくとも*43%が、今ではオンラインで無料公開されているが、その割合は、国と研究分野によって異なっている。



* 自動化ソフトウェアで、全ての無料公開論文を検出できないため、実際の割合は、50%近くである可能性が高い。
† 定期購読ジャーナルによって無料公開された論文とセルフアーカイブされた無料公開論文を含む。

れている。さらに、研究者自身が、リポジトリや個人のホームページにオンラインアーカイブした論文も含まれる。ただし、これらの論文の中には、無料で読めるが、オープンアクセスの正式な定義に該当しないものもある。それは例えば、読者が論文を自由に再利用できるかどうか、詳細が記載されていない論文だ。

今回の報告書では、論文の種類、掲載場所、掲載方法ごとの分析はしていないとArchambaultはことわりを入れている。「状況が複雑過ぎて、調べてまとめるのが非常に難しいのです」。

これに対してBjörkは、作業は慎重に行われたようだが、自動化ハーバスターのプログラムの詳細が分からないため、方法の評価はできないと話している。そ

してこう続けた。「出版から約1年半を経過した論文が無料公開されている割合が30%に達している点については、専門家の意見は一致すると思います。ただ、それ以上のプラス数字については調査方法によって異なり、今回の報告書では、最も高めの数値になっていると思います」。

今回の報告書自体は、論文のような査読過程を経ていない。従って、2011年に出版された論文は50%の「転換点」を迎えたと記されているが、Suberはこの表現が正しいかどうか確信が持てないという。「真の転換点は、数値ではなく、科学者が習慣としてオープンアクセスを利用するようになったときだと思います」と彼は言う。

Harnadは、次の段階として、論文が無料公開される時点をこれまで以上に正確に計測すべきだと考えている。「1年の禁止期間を経なければ無料公開できないのであれば、勝利ではありません」と彼は言う。通常、グーグルは、全ての自動化ハーバスターをブロックしており、計測精度をこれ以上高めるのは難しいのだという。彼は、オープンアクセスに関する調査研究のために、グーグルは特別の配慮をすべきだと考えている。

今後数年間で、インターネット上で無料で読める論文の割合は増えていくとみられる。欧州委員会は、2014年以降、欧州連合の助成による研究の結果を全てオープンアクセスとしなければならないという方向性を打ち出した。また2月には、米国大統領府が、政府助成研究は出版後12カ月以内に無料で読めるようにすべきとの方針を示した（Nature 2013年2月28日号414～415ページ参照）。連邦政府の関係機関は、この方針を実現するための計画を米国科学技術政策局に提出しなければならず、締切は8月22日だ。

（翻訳：菊川要）

1. Archambault, E. et al. Proportion of Open Access Peer-Reviewed Papers at the European and World Levels — 2004-2011 (Science-Metrix, 2013).
2. Laakso, M. & Björk, B.-C. BMC Med. **10**, 124 (2012).
3. Björk, B.-C., Laakso, M., Welling, P. & Paetau, P. J. Am. Soc. Inf. Sci. Technol. (in the press).

組織や器官を作り出す “職人肌”の科学者

組織や器官を構成するものは何か？——“細胞”という答えは正しくないそうだ。生体は、細胞と“細胞の足場”により成り立っていると、竹澤俊明上級研究員は言う。細胞の足場とは、細胞周囲でそれを支える支持体のこと。この組織工学の草分け研究者は、足場の研究に魅せられて、再生医療から創薬、動物実験代替法などの応用面を支える技術をこつこつと生み出してきた。



竹澤 俊明

—— Nature ダイジェスト：社会的に関心が高まる再生医療。その応用面を支えているのが組織工学ですが、古くから携わっていらっしゃいますね。

竹澤：私は、動物の組織や器官を生体外で再構築するという研究にずっと関わってきました。皮膚や角膜、血管、あるいは肝臓など、生体内の器官と類似した構造体（オルガノイド）の作製を目指す研究です。

こうした分野を組織工学と総称し、始まりは1993年といわれていますが、前身となったのは、三次元培養と細胞外マトリックスの研究でした。大学を卒業したての私は、E. Bell 博士と H. K. Kleinman 博士の先駆的な論文を読む機会がありました。それらがおもしろく、この分野で研究しようと決めました。

—— どの辺りに興味を引かれました？

生体内の器官を構成する組織は細胞だけでできているわけではありません。細胞の周りには細胞外マトリックスと呼ばれる一種の構造体が存在するのです。コラーゲンなどの繊維やいろいろなタンパク質の複合体から構成されたもので、“細胞の足場”（細胞を支える支持体）の役割を果たすとともに、細胞の機能を保持しています。

少し専門的な話になりますが、Bell 博士は、代表的な細胞外マトリックス成分であるコラーゲンのゲル内に、ヒトの皮膚の繊維芽細胞を三次元的に培養する技術を開発して、真皮に類似した組織を作ることに成功しました（1979年）。また、器官を構成する上皮と間充織の間には、基底膜と呼ばれる細胞外マトリックスが存在します。Kleinman 博士は、基底膜様構造体をマウス組織抽出物から人工的に再構成しました。そしてこれを培養細

胞の足場に応用する技術を開発して、組織特異的な細胞の機能を活性化することに成功しました（1986年）。

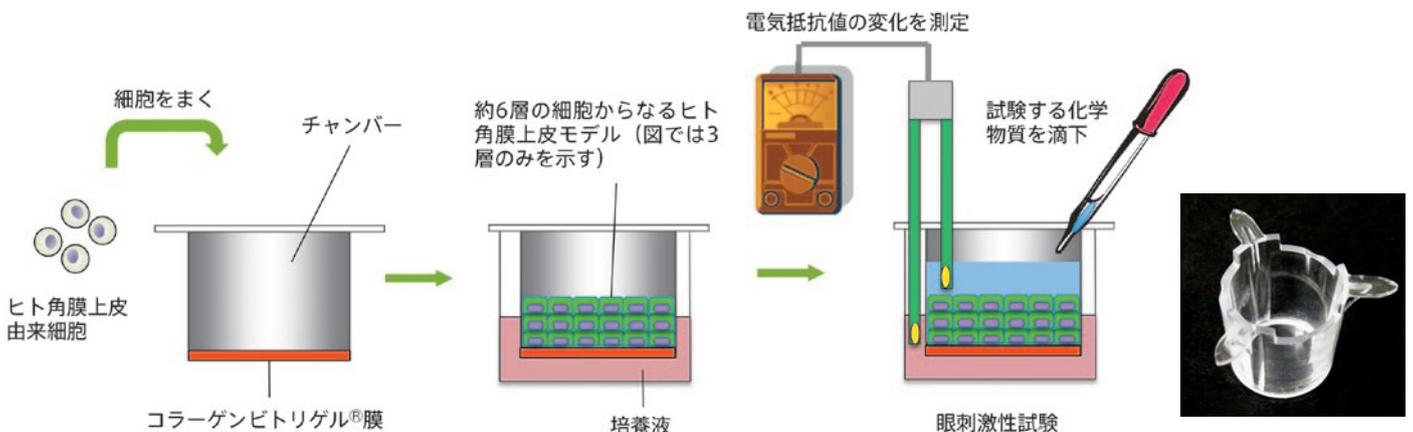
論文を読んで、思いました。細胞外マトリックスに相当する人工的な細胞の足場（培養担体と呼ばれます）の合成技術を工夫して、さまざまな組織や器官の作製に結び付けたいと。

アイデアで勝負してきた

—— まず細胞シート作製に成功して？

はい。通常、細胞は培養皿の底面に付着させて増殖させます。しかし、増殖した細胞を回収するために試薬を加えると、1個ずつばらばらになってしまうのです。

そこで、低温にすると溶ける温度感受性ポリマーに着目して、このポリマーとコラーゲンを混ぜた培養担体を作製し、その上で細胞を培養する方法を開発しました。これですと、温度を下げるだけで



ヒト角膜上皮モデルを作製し、電気抵抗値の経時変化より眼への刺激性を判定する試験法を開発。写真は、コラーゲンビトリゲル®膜が底面に貼られたチャンバーで、関東化学により製品化されている。

ポリマーが培養液中に溶け出るため、培養担体から細胞をシート状に回収できるのです。

この方法で回収した線維芽細胞のシートを、細胞が付着できない培養担体上で培養すると、徐々に収縮して多細胞性の球状の塊（スフェロイドと呼ばれる三次元の再構築組織）が作製できました。この技術は、世界に先駆けて1990年に論文発表しました¹。

—— 生体の組織切片を培養担体にするという画期的な発想も、発表されました。

生体内の細胞は、時々刻々と変化する微小環境下で新陳代謝されています。細胞を培養するときの環境も、この生体の環境に近づけることが望ましいと私は考えました。そこで、組織や器官を取り出して凍結し、薄く切って、厚さ約5μmの組織病理学用の切片を作り、培養担体に適用しました。その上で細胞を培養する方法を開発した結果、培養した細胞は切片の部域特異的なシグナルを認識して細胞挙動を決定することが分かったのです。この培養担体は、自分の名前にかけて、「TOSHI (tissue/organ sections for histopathology)」と名付けました²。

その後の研究で、この培養技術は幹細胞の分化誘導や化学物質の毒性予測に有用であることが分かってきました。

—— 三次元の細胞培養を簡単に達成するための方法も開発されましたね？

組織やオルガノイドを人工的に作るアイデアを、いろいろ発表しています。また、新しい培養技術が世の中に普及するには、シンプルであるべきだとも気付きました。

その考えに基づいて、「コラーゲンビトリゲル膜[®]」という培養担体を作りました。生体の細胞外マトリックスの主成分の1つであるコラーゲンは、これまでも培養担体に用いられていました。ですが、そのゲルは不透明で柔らかく、非常に扱いにくかったのです。そこで、従来のコラーゲンを十分に乾燥させてガラス化と

いう処理を施し、その後、再水和しました。すると、コラーゲン線維が高密度になり、透明でピンセットで扱える丈夫な膜状の培養担体になったのです。ここで、ガラス化を経てできるゲルを「ビトリゲル」と命名しました。コラーゲンビトリゲル[®]膜は、膜の片面のみならず両面に細胞を簡単に三次元培養できるので、いろいろな組織や器官のモデルを作製できます³。

コラーゲンビトリゲル[®]を応用する

—— ビトリゲルの利用法は？

再生医療、創薬、動物実験代替法、化粧品、食品などの分野での実用化を目指して共同研究を進めています。再生医療の分野では、皮膚、角膜、気管、関節軟骨および鼓膜などの組織再生用のビトリゲルを開発中です。また、私自身は、薬学部出身ということもあって、特に化学物質の毒性・動態解析に興味があります。最近、このような解析に有用な、コラーゲンビトリゲル[®]膜を底面に貼った円筒形の容器（チャンバー）も開発しました。

—— 具体的な例を教えてください。

今回、化粧品などの眼に対する刺激性を判定する試験法の開発を目指して、コラーゲンビトリゲル[®]膜チャンバー内に、ヒトの角膜上皮由来細胞を培養したモデルを作りました。このモデルは、ヒトの角膜上皮を反映した約6層の細胞層で構成され、最外層は生体における場合と同様に空気に触れた状態です。

化学物質の刺激の強さの正確な判定は、角膜上皮由来細胞層の持つバリア機能がどれだけ破壊されたか、つまり、培養モデルの電気抵抗値（3分間の経時変化）を測定することにより成功しました⁴。

これまでは、細胞が死ぬかどうかで毒性が判断されてきましたが、この方法ならば、もっと微弱な毒性も感知できるようになります。

—— いろいろな器官に対する検査法としても応用できそうですね。

そうですね。化学物質が体内に侵入す

るとき、「上皮、間充織、内皮」という3種類の細胞層を通過します。このうちの間充織細胞層の細胞外マトリックスあるいは間充織細胞層そのものをコラーゲンビトリゲル[®]で代用すると、いろいろな器官のモデルが作製できると考えています。

—— この方法は動物愛護団体からも喜ばれていますね。

薬、化粧品などの開発では、どうしても動物実験が必要になることがあります。それを極力減らす努力が、今求められています。このビトリゲルでヒト細胞を使ってヒトの組織や器官を反映したモデルを作れば、動物実験の欠点である種差の問題も解消されて、さらに優れた検査システムとなるはずですよ。

この論文を発表してから、欧米の研究機関やニュースメディアからの問い合わせや取材も多数受けており、その反響の大きさに驚いています。

—— 今後については？

私は自分が職人肌の科学者だと思っています。今後も、ビトリゲルやTOSHIをはじめ細胞の足場に関する研究を展開して、真に役立つ技術や製品を創出するまで、がんばりたいと考えています。

—— ありがとうございます。

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。

1. Takezawa T. et al. *Nat Biotech.* **8**, 854-856 (1990).
2. Takezawa T. et al. *FASEB J.* **16**, 1847-1849 (2002).
3. Takezawa T. et al. *Cell Transplant.* **13**, 463-473 (2004).
4. Yamaguchi H. et al. *Toxicological Sciences.* <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kft159> (2013).

AUTHOR PROFILE

竹澤 俊明（たけざわ としあき）

（独）農業生物資源研究所動物科学研究領域、上級研究員。1986年東京薬科大学卒、1993年千葉大学より博士（薬学）学位取得。大正製薬（株）総合研究所、グレースジャパン（株）日本中央研究所、協和発酵（株）東京研究所、国立精神神経センター、農林水産省畜産試験場などを経て、2001年より現職。

神経科学

網膜の神経回路を詳細にマッピング

Accurate maps of visual circuitry

RICHARD H. MASLAND 2013年8月8日号 Vol. 500 (154-155)

脳の構造は非常に複雑であり、小さな神経回路でも、何百個のニューロンと数千個の接続を含んでいる。連続組織切片の電子顕微鏡観察とそのデジタル的再構築により、また遺伝学的手法と光学的解析を統合させた方法により、網膜の神経回路がこれまでになく詳細に描き出された。

知覚、行動、思考をつくり上げている生物学的機構を理解するのは容易ではない。1つの障害は、神経科学的研究では、異なる空間スケールをまたぐような問題を扱わねばならない点だ。ニューロン間のナノメートルサイズのシナプス接合部から、センチメートル単位の脳領域間接続まで、スケールが大きく異なる要素が関与しており、しかも、そうしたさまざまなスケールを同時に調べなければならないわけだ。Nature 2013年8月8日号の3編の論文¹⁻³は、そのような困難に果敢に取り組んだ成果である。

そのうちの2編 (Helmstaedter *et al.*¹ と竹村伸也ら²) は、コンピューター計算による技術を使って、高分解能画像で見えるニューロンの領域を拡大させた。3つ目の研究 (Maisak *et al.*³) では、遺伝学的手法と光学的手法を統合させて、これまでではサイズが小さ過ぎてモニターできなかったニューロンの活動を記録した。3編の論文はいずれも網膜を対象にしており、ここは視覚系において最初の画像処理を担っている要素部分である。

哺乳類の網膜は60種類以上の異なるタイプのニューロンを含んでおり、それぞれは独特の形態をしていて、機能も異なる⁴。網膜の中では、視細胞(錐体と桿体)が光を感知し、この光受容細胞からの出力を、アマクリン細胞、水平細胞、双極細胞が処理する。その下流では、およそ20種類の異なるタイプの網

膜神経節細胞が、符号化された最終的な信号(20種類の異なる視覚入力表現)を脳に伝達している。従って、網膜部分でニューロンの接続具合をきちんと区分することは、極めて困難な作業なのである。

Helmstaedterらは、今回、マウスの網膜内層のコネクトーム(全てのシナプス結合)について報告している。彼らは、連続組織切片と電子顕微鏡を使い、結果を仮想三次元固体中にデジタル的に再構成して、これを達成した。その分析の結果、2種類の神経節細胞の刺激選択性を説明できるいくつかの接続パターンが明らかになった。また、もっと基礎的な成果として、950のニューロンを含む再構築体(図1a)によって、双極細胞の種類(タイプ)の確定的分類が可能になった。そして、この新しい分類をほんの少し洗練させることで、双極細胞について分かっている従来の知見が、驚くほどうまく説明できることが明らかになった⁵。双極細胞はこれまで、主に光学顕微鏡と分子マーカーを使って識別されていた。

Helmstaedterらの研究の価値はそれだけではない。彼らの研究によって、双極細胞の構造が桁外れに正確に描写された。そこで、この双極細胞を効果的に利用することによって、以前のテクニックでは分類できなかったアマクリン細胞と神経節細胞の種類(タイプ)の分析もまた、確定的なものとなる可能性が高まった。こうした細胞のタイプが分類される

ようになると、同じ基本的な方法によって、それらの細胞間のシナプス結合もまた解読されていくはずだ。

一方、竹村らとMaisakらは、神経の計算における昔からの問題である「視覚による動きの検出」に関して、研究の進展を報告している。彼らが実験に使った系は、ショウジョウバエの眼だ。ハエは飛行中に迅速に進路決定をしなければならず、また、捕食者をよけるのが特にうまい(ハエ叩きで追いかけてみれば分かる)。動きを検出するシンプルなモデルを作るのは容易だが^{6,7}、神経で起こっている正確な機構を突き止めるのは容易ではない。

視細胞(光受容細胞)は方向を検知できないが、タンジェンシャル細胞と呼ぶ下流のニューロンは、動きの方向にしっかりと同調している。従って、両者の中間のどこかに方向を識別する神経機構があるはずだが、これまでT4とT5と呼ばれる重要なニューロンは、小さ過ぎて通常の方法では電氣的記録を取ることができなかった。Maisakらは今回、遺伝学的手法で細胞に導入した指標タンパク質を使用して、光学的に神経活動を記録し、この困難を乗り越えた。

Maisakらは、T4とT5が目に見える動きを検知すること、そして、それぞれが、4つの基本的な方向の動き(上向き、下向き、前から後ろ、後ろから前)の1つに特化したサブセットを持つことを明

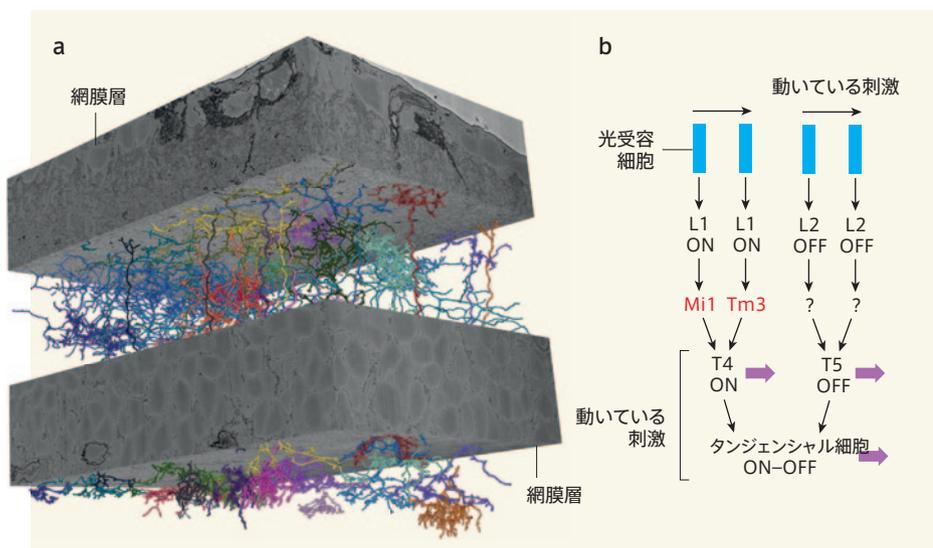


図1 視覚系における動きの識別のメカニズム¹⁻³

- a. マウスの2つの網膜層間の950個のニューロンのうち、電子顕微鏡のデータセットに基づいて再構成した24個のニューロン。
- b. 空間的にわずかに離れている光受容細胞は、中間にあるL1とL2細胞を介してMi1とTm3細胞に入力を伝える。それらの細胞からの出力はT4細胞に集まるが、入力が空間的に分離しているため、T4細胞は動きの方向の違いを識別できる。同様のメカニズムがT5細胞でも働いていると考えられるが、中間にある細胞はまだ明らかになっていない。T4とT5細胞は、それぞれ、明るい境界（ONエッジ）と暗い境界（OFFエッジ）に選択的に反応する。つまり、視覚入力はこの段階で、4つの移動方向（上向き、下向き、前進、後退）×2種類（ONかOFFか）の、計8つの要素に分けられている（図では前進のみ紫色で示した）。それぞれの要素情報はタンジェンシャル細胞によって担われており、その後、全てが再統合される。

らかにした。さらに、これらの細胞は相反する視覚的コントラストに敏感であった。つまり、T4細胞は「光ON（明るくなる）」に反応し、明るい境界に敏感であった。一方、T5細胞は、「光OFF（暗くなる）」に反応し、暗い境界に敏感であった。Maisakらの遺伝子ノックアウト実験では、この光学的観察が確認されただけでなく、こうした機能を仲介する経路がT4とT5のみであって、中間に割り込んでメッセージを伝える細胞が他にはないことも示した。従って、ハエはまず、動いている視覚入力を合計8つの要素に分解する。上向き、下向き、前向き、後ろ向きに動く明るい境界（ONエッジ）と、同じ4つの向きに動く暗い境界（OFFエッジ）である。

しかし、T4とT5は実際にどのようにして動きの方向を検出するのか？ 竹村らのハエのコネクトームから、その答えが得られそうだ。T4のすぐ上流にMi1

とTm3と呼ばれる1組のニューロンがあり、それらが、視空間でかろうじて離れている2点を検知する。このニューロンペアからの入力を受けて、T4は2点の関係に基づいて方向を識別する（図1b）。全てがうまくいけば、方向選択性のメカニズムに関する50年にわたる探究に決着がつく可能性がある。

このように、コネクトームによるアプローチは、少なくとも、ハエの眼とマウスの網膜の研究では重要性が立証された。しかし、こうしたミニチュアの神経回路から「本物の脳」に飛躍していいのかとなると、懐疑の声が上がるだろう。大脳皮質固有の回路は、網膜の回路よりも10倍ほど大きい。網膜の空間的スケールは、異なる脳の領域どうしをつなぐ距離と比べるとさらに小さく見える。

非常に大きな組織切片が必要であることも障害の1つだ。また、画像分割の難しさも問題である。連続切片の中で、周

囲の神経の茂みを通り抜けていく細い神経突起を追跡するために、画像分割は不可欠である。デジタル技術による試みが功を奏していないため、現在この仕事は、大勢の人間の観察者からなるチームに任されている。しかし、人海戦術では大きな空間的スケールには通用しない。固定と染色の方法が改良されれば、神経突起の識別はもっと容易になるだろうし、デジタル技術が問題を解決してくれるかもしれない。原理上、人間の観察者ができるどんな仕事もコンピューターにできるはずだからだ。神経突起の追跡は、本質的にはパターン認識の問題であり、技術は急速に進歩している。

最終的な疑問は、コネクトームによるアプローチの費用対効果だ。この種の研究は、資金が潤沢な少数の研究室にのみ限られるのだろうか？ この質問への答えは明確である。研究に関わる科学者たちは、コネクトーム再構築は、公的な資源であり、誰もがさまざまな目的に使用できると強調してきたのだ。これを役立つためには、アーカイブにユーザー向けのインタフェースを付ける必要があるかもしれない。複雑なコンピューターコードは、それを作った人々以外には使いづらいからだ。

そのような公的な知的資源を作成し、維持管理していく価値は大きいはずだ。なぜなら、このアーカイブこそが、神経科学に対する最も大きな貢献となるかもしれないからだ。同じオリジナルの素材を使用して、多くの研究者が、構造に関係するさまざまな問題に取り組む時代がやってくるだろう。

（翻訳：古川奈々子、要約：編集部）

Richard H. Masland はハーバード医学系大学院の眼科・神経生物学科に所属。

- Helmstaedter, M. et al. *Nature* **500**, 168-174 (2013).
- Takemura, S. et al. *Nature* **500**, 175-181 (2013).
- Maisak, M. S. et al. *Nature* **500**, 212-216 (2013).
- Masland, R. H. *Neuron* **76**, 266-280 (2012).
- Wässle, H., Puller, C., Müller, F. & Haverkamp, S. *J. Neurosci.* **29**, 106-117 (2009).
- Reichardt, W. in *Sensory Communication* (ed. Rosenblith, W. A.) 303-317 (MIT Press, 1961).
- Barlow, H. B. & Levick, W. R. *J. Physiol. (Lond.)* **178**, 477-504 (1965).

太陽系

土星の潮汐力が、衛星エンケラドスのプルームを制御

Saturn's tides control Enceladus' plume

JOHN SPENCER 2013年8月8日号 Vol. 500 (155-156)

土星の衛星エンケラドスの南極付近から、氷の粒子のプルーム（立ち上る煙状のもの）が噴き出している。このプルームは、エンケラドスが軌道上で土星から最も遠い位置に来たとき、最も近いときに比べて4倍明るく見えることが分かった。

土星の衛星エンケラドスは、その南極付近にある裂け目から、氷の粒子の巨大なプルームを噴き出している。今回、このプルームが、土星による潮汐力の変化によって制御されていることが明らかになった。これは、土星を周回している米航空宇宙局 (NASA) と欧州宇宙機関 (ESA) の探査機カッシーニから撮影されたエンケラドスの画像の分析から分かったもので、コーネル大学電波物理学・宇宙研究センター (米国ニューヨーク州イサカ) の Matthew Hedman らが *Nature* 2013年8月8日号 182 ページに報告した¹。(この記事と取り上げている論文は、2013年7月31日に *Nature* オンライン版で発表された。)

Hedman らは、プルームの明るさとエンケラドスの土星を回る軌道上の位置との間に、極めて単純で密接な関係を見つけた。そして、2007年に潮汐応力を考慮して作られたエンケラドスの機構モデルが予測していた内容を、ドラマチックな形で確認したのである²。

エンケラドスは直径わずか500kmの小さな氷の世界であり、そこで起こっている派手な地質学的活動のエネルギー源は、土星の潮汐力だ³。土星を回るエンケラドスの軌道の周期は約33時間で、より大きな衛星ディオネの重力の影響を周期的に受けているため、わずかに離心的になっている。この離心率のために、土星による潮汐応力がエンケラドスを歪

め、衛星内部にギガワットレベルの摩擦熱が発生する。エンケラドスの南極には、タイガーストライプ (虎のしま) と呼ばれる4本の平行な裂け目があり、そこは比較的温が高い。2005年、ここから水蒸気と氷粒子からなるプルームが放出されていることが、カッシーニによって発見された。そのエネルギー源は潮汐力が生む摩擦熱だ (図1)。

このように、エンケラドスは、地球を除けば、進行中の地質学的プロセスをリアルタイムで観察できる貴重な場所の1つであり、特に、活動がおとなしい氷の世界を理解するための手掛かりになる。プルームの氷粒子は塩分を含んでおり、エンケラドスの表面の下には、液体の水や、海もあるかもしれない⁴。プルームのガスには、複雑な炭化水素やその他の有機化合物が含まれている⁵。このように液体の水と複雑な有機化学現象が存在しているとみられることから、エンケラドスには地球外生命が息している可能性もあり、そのことも、衛星内部を調査する動機となっている。

2007年に発表されたエンケラドスの機構モデルに関する研究は、エンケラドスに働く土星の潮汐力が、土星を周回するごとにタイガーストライプを引っ張ったり圧縮したりしているらしいと指摘した²。この研究によると、タイガーストライプの多くは、エンケラドスが土星に最も近いとき (近点) に圧縮され、土星

から最も離れるとき (遠点) には引っ張られるという。そして、張力が働くとプルームのガスと粒子が放出される経路が開き、プルームの活動は盛んになるはずだという。これは納得できる予測だ。

エンケラドスの表面と内部を調べ、さらにプルームのサンプルを採取するために、カッシーニは、エンケラドスへの近距離のフライバイ (接近通過) をすでに20回も実施している。しかし、プルームは大きすぎて明るいため、もっと遠距離からのリモートセンシング (遠隔探査) でも観測可能だ。カッシーニの可視光波長カメラと光学・赤外マッピング分光器 (VIMS) を使えば、頻繁に観測することができる。カッシーニのカメラで撮影された比較的少数の画像を使ったこれまでの研究で、プルームを構成する個々のジェットに、予測された変動の兆候が見つかった⁶。今回の Hedman らの研究は、VIMS による赤外画像を使い、以前の研究よりもずっと多い、252枚のプルーム画像を系統的に分析することで、決定的な結論に達することができた。

大きなデータセットを使ったため、プルームの明るさの変化のうち、軌道に関係した時間変化と、長期的な変化や光の位置関係によって生じる変化 (プルームのマイクロメートルサイズの氷粒子は、後ろから照らされると非常に明るくなる) とを分離することができた。この分析で明らかになった時間的な変化は、単純

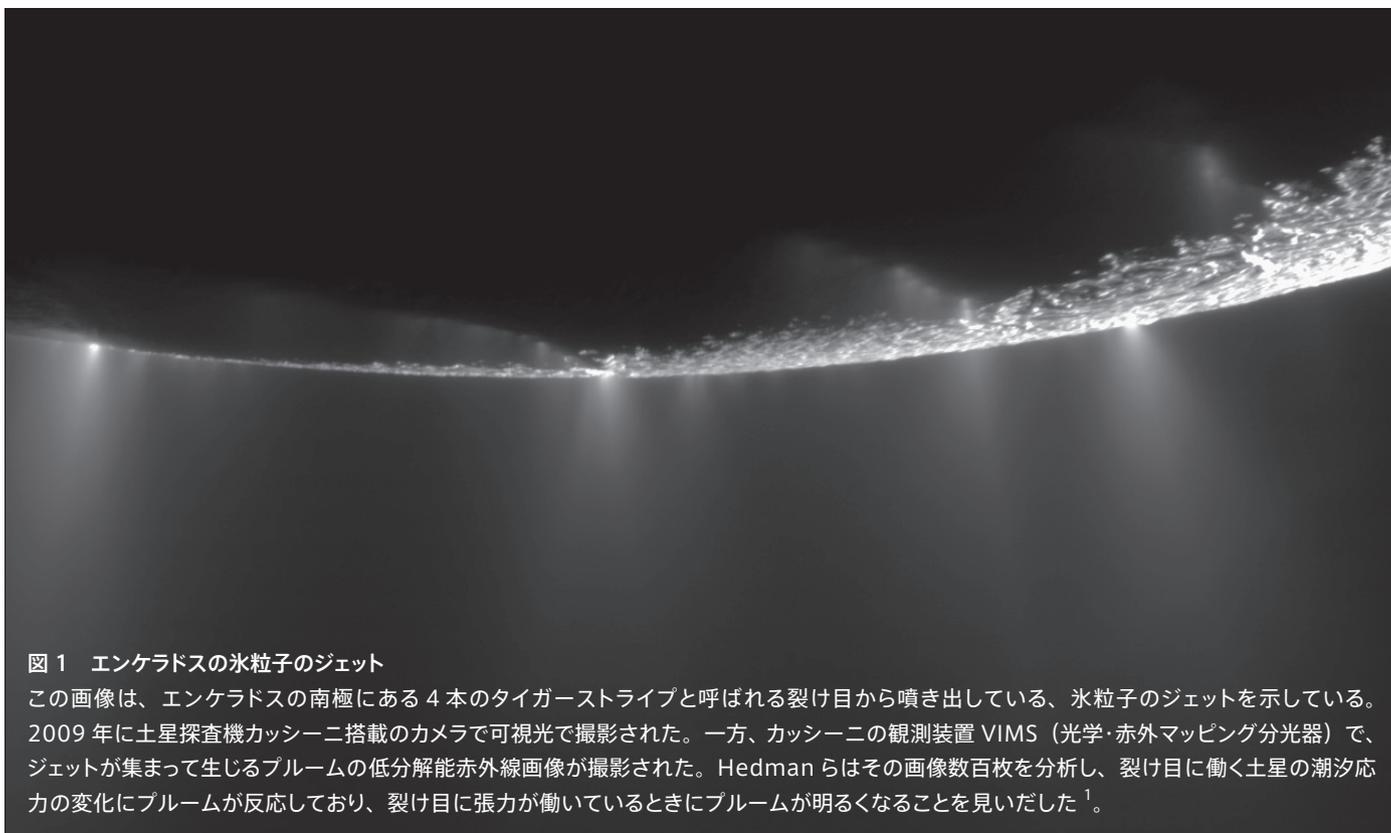


図1 エンケラドスの氷粒子のジェット

この画像は、エンケラドスの南極にある4本のタイガーストライブと呼ばれる裂け目から噴き出している、氷粒子のジェットを示している。2009年に土星探査機カッシーニ搭載のカメラで可視光で撮影された。一方、カッシーニの観測装置VIMS（光学・赤外マッピング分光器）で、ジェットが集まって生じるブルームの低分解能赤外線画像が撮影された。Hedmanらはその画像数百枚を分析し、裂け目に働く土星の潮汐応力の変化にブルームが反応しており、裂け目に張力が働いているときにブルームが明るくなることを見いだした¹。

かつ劇的だった。2007年の研究で予測されたとおりに²、エンケラドスが遠点にあるときのブルームは、近点にあるときよりも約4倍明るかったのだ。これは、タイガーストライブが潮汐応力に応じて毎日実際に開いては閉じ、ブルームの放出を制御していることの強い証拠になる。

地質学は、固体状態の物質の複雑なふるまいや長期記憶を扱う学問であり、複雑で面倒な仕事になりがちだ。従って、このような単純なパターンが現れると、びっくりさせられるとともに教訓的でもある。ブルームと軌道との強い関連性は、エンケラドスの仕組みを説明するモデルを制限する条件になり、今後の研究の貴重な道しるべとなる。例えば、先に述べた2007年の潮汐応力モデルは、エンケラドスの地殻は弾性のある薄い殻であり、衛星内部とは衛星全体を覆う海などの液体層で分離されていると仮定していた。しかし、全球海洋が凍結しないのは難しく⁷、現在では、南極地域に局地的な海洋があるとするモデルの方が可能性は高いと考えられている⁸。この

ような改良モデルについても、今回観測されたブルームのふるまいと合っているかによって取捨したり、今回の結果から新たに制限を課すことができる。

カッシーニの光学カメラは、VIMSに比べて50倍高い空間分解能を持つので、ブルームを構成する個々のジェットの変化を追跡して、内部構造モデルにさらに詳細な制限を加えることができる⁹。ジェットの変化は、それが出てくる裂け目に働く局所的な応力についての情報をもたらす、表面下の局所的な状況を調べるもう1つの手段となる。VIMSによる観測は、エンケラドスの軌道上の位置が異なればブルーム噴出速度も変化することを示しており、ブルームがどのように表面に達するかについて、もう1つの手掛かりを与えている。このように、これほど詳細に活発な地球物理学的プロセスを分析できる場所は、地球とエンケラドス以外にはない。

エンケラドスは、この他にも非常に明確なパターンを見せている。例えば、エンケラドスの表面には年代と変形のタイ

プから地質学的に区別できる領域がいくつかあるが、それらは衛星の自転軸と土星への方向に関して、ほぼ完全に対称に位置している¹⁰。同様に奇妙なのは、活動している4本のタイガーストライブが幾何学的な単純さを持っていることだ。4本ともほぼ同じ長さ（約130km）で、約35kmの一定間隔で並んでいる。ブルームのふるまいのように、こうした単純なパターンは重要な事実を示しているに違いない。しかし、今のところは謎のままであり、決定的な説明は今後の研究に委ねられている。

（翻訳：新庄直樹）

John Spencer は、米国コロラド州ボルダーのサウスウェスト研究所に所属。

- Hedman, M. M. et al. *Nature* **500**, 182–184 (2013).
- Hurford, T. A., Helfenstein, P., Hoppa, G. V., Greenberg, R. & Bills, B. G. *Nature* **447**, 292–294 (2007).
- Spencer, J. R. & Nimmo, F. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **41**, 693–717 (2013).
- Postberg, F., Schmidt, J., Hillier, J., Kempf, S. & Srama, R. *Nature* **474**, 620–622 (2011).
- Waite, J. H. et al. *Nature* **460**, 487–490 (2009).
- Spitale, J. N. & Porco, C. C. *Nature* **449**, 695–697 (2007).
- Roberts, J. H. & Nimmo, F. *Icarus* **194**, 675–689 (2008).
- Collins, G. C. & Goodman, J. C. *Icarus* **189**, 72–82 (2007).
- Porco, C., DiNino, D. & Nimmo, F. *44th Lunar Planet. Sci. Conf. abstr.* **1775** (2013).
- Crow-Willard, E. & Pappalardo, R. T. *EPSC Abstr.* **6**, EPSC-DPS2011-635-1 (2011).

医学生物学論文の70%以上が、再現できない！

NIH mulls rules for validating key results

MEREDITH WADMAN 2013年8月1日号 Vol. 500 (14-16)

研究結果の再現性の低さが、深刻な問題となっている。

再現性のない論文を根拠に費用のかさむ臨床試験を実地することはできないので、

多くの研究資金を提供している NIH は、

独立の研究機関に再現実証実験を委託することさえ検討し始めた。

生物医学の研究分野で、何度も繰り返されている公然たる事実がある。それは、実験結果を再現できない重要な研究論文が、コンスタントに大量に発表されているということだ。

2011年の製薬会社バイエル社（ドイツ・レーバークーゼン）の内部調査によれば、同社内で進められていた67のプロジェクトのほぼ3分の2で、プロジェクトに関連のある前臨床研究の結果が実証できなかったという。2012年には、製薬会社アムジェン社（米国カリフォルニア州サウザンドオークス）の科学者たちが、がん研究分野の53本の重要論文で示された知見の89%は再現できなかった、と報告した。さらに2013年5月に発表された研究によると、MDアンダーソンがんセンター（米国テキサス州ヒューストン）が行ったアンケート調査に対して、回答者の過半数が、発表論文のデータを再現しようとして失敗した経験が1回以上あると答えたという（「再現性の問題」参照）。

燃え上がる炎は、これらの研究の多くに研究費を提供してきた米国国立衛生研究所（NIH、メリーランド州ベセズダ）の評判をも脅かしつつある。NIHの幹部職員たちは現在、ある種の科学研究（例えば、費用のかさむ臨床試験につながる可能性のある基礎研究）に対しては、研究費申請段階で実証実験を追加要請する

仕組みを考えている。このようにNIHが上からの改革を進めようとする一方で、ある企業は、下からの改革に乗り出そうとしている。自分の研究結果を独立の研究機関が実証することを希望するかどうか、科学者たちにじかに聞き始めたのである。

問題は、実証にかかる費用を誰が負担するかだ。すでに米国では、科学者と実証サービスを提供する研究機関とのマッチングを行う会社さえ登場している。Science Exchange社（米国カリフォルニア州パロアルト）もその1つで、最高経営責任者Elizabeth Iornsは、*in vitro* 実験と動物実験を含む重要な論文の結果を独立に実証しようとするれば、2万5000ドル（約250万円）の費用がかかるという。

2012年、NIHは再現性の問題を検討する2つのワークショップを招集し、その10月には、NIHのリーダーらが、研究費申請や論文発表における動物試験に対して、より高い水準を求めていくことを明らかにした。最低でも、研究に用いた実験動物が無作為化されているか否か、無作為化されている場合にはその方法、実験者が治療について盲検化されているか否か、そして、標本サイズの見積もり方、データの取り扱い方も報告するよう求めるとしたのである。

NIHの首席次長であるLawrence

Tabakは、積極策に打って出ると言う。「NIHが中央機関レベルで監視するのが適切だと考えるだけの情報が集まっているからです」と説明する。彼はこの夏、米国立神経疾患・脳卒中研究所のStory Landis所長や米国立がん研究所のHarold Varmus所長らのNIH幹部とともに、NIHの27の研究所とセンターの所長から収集した情報を評価・検討している。評価が終わったら、NIHのFrancis Collins所長と協議し、次なる対応を決めることになっている。

現時点で検討されている提案には、臨床試験につながりそうな研究費申請に対しては、ピアレビュー制度（同じ分野の研究者による審査制度）を改めて、もともになる研究を詳細に検討することなどが含まれている。6月に開かれたCollinsの諮問委員会の会合で、Tabakは、新しい制度が実現したらどうなるか想像してみた。「前提となる研究が実証されなければ、それでおしまいです。申請書がどんなにうまく書いていても駄目です」と彼は言う。NIHの職員の中からは、研究費を受け取る条件として、重要な前臨床試験の結果が独立の研究機関によって実証されていることを要請する案も出されている（記事末の編集部註を参照）。

一部の研究者は、こうした動向に強い不安を感じている。ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）のシステム生物学者Peter Sorgerは、「とんだ災難です」と言う。彼は、最先端の科学には、実証実験を受託する民間企業にはもちろんのこと、一般的な研究室にもないようなアイデアや道具やプロトコルが採用されていることが多いと説明する。「最先端科学の結果を再現することは、信じられないほど難しいのです」と彼は言う。

けれども、科学者には自分に都合の良い結果を発表したいという気持ちと、都合の悪い結果を発表したくないという気持ちがあり、こうした心理に対抗するためには、研究結果を独立に実証する必要があると主張する人々もいる。Iornsは、

詳細な報告を要請しても事態の改善にはつながらず、それよりは、ランダムに選んだ論文や、特に注目された論文に対して、定期的の実証作業を行う方がよいと考えている。

NIHが一部の研究に対してでもそのような要請をすることになれば、Science Exchange社の新たなビジネスチャンスになることは明らかだ。2012年、同社は、自分の研究結果が独立に再現されることを希望する論文著者のために、実証実験の手配をするReproducibility Initiativeを立ち上げた。そして今年5月には最初の学術的実証が始まっている。Iornsは2013年1月、前年に発表された生物医学分野のオリジナル論文の著者2万2000人以上に対して、もし資金が出るなら、自分の論文の実験が独立に実証されることを許可するかどうか尋ねた。回答した研究者のうち、イエスと答えたのは1892人で、416人がノーだった。

イエスと答えた1892人が発表した論文の中には重要なものがたくさんあったとIornsは言う。無料の文献管理ツールMendeleyでのダウンロード回数では、イエスと答えた著者の論文の読者数は、ノーと答えた著者の論文の読者数よりも平均で1桁多かった。Laura and John Arnold財団(米国テキサス州ヒューストン)は、Iornsが選ぶがん細胞生物学論文の実証ができるように、Science Exchange社に資金提供を行うことを前向きに検討しているという。

NIH職員の中にも、実証は外部に出すのがいちばんだと考えている者はいらぬ。NIHの米国立神経疾患・脳卒中研究所の再現性問題の責任者であるShai Silberbergは、1つの予備的研究を終えようとしている。いくつかの薬物がヒトでの臨床試験ができる段階にあることを確認するため、複数の学術研究機関に、前臨床試験の結果を再現させているのだ。彼は、ここまできると2年半もかかったと言う。「これでは遅過ぎます」と彼は言い、受託試験機関による迅速な実証を支持している。

一方、Iornsは、NIHが動き出すのを待ってなどいない。2013年7月30日、Science Exchange社と試薬販売会社antibodies-online.com社(ドイツ・アーヘン)は、研究用抗体を独立に確認するプログラムを開始した。研究用抗体は、生物医学実験における遺伝子機能の推定などに用いられるが、その効果は非常に変化しやすいことが知られている。ハーバード大学医学大学院の計算生物学者Peter Parkは、「各バッチが第三者により確認されていれば、素晴らしいでしょう」と言う。彼によると、ヒトゲノムの全ての機能的要素を同定するENCODEプロジェクトを実施したコンソーシアムが、ヒストンというタンパク質に特定の修飾を行うために200種類以上の抗体を試験したところ、広告どおりの修飾ができない抗体が25%以上もあったというのだ。

抗体を例にとれば、それを製造する企業には、自社製品の品質の高さを証明したいという思いがあるはずだ。Iornsは、こうした企業が、確認のために数千ドルの費用を負担することを期待している。検閲をパスした抗体には、antibodies-online.com社のカタログ上で、独立の研究機関による確認を受けたことを示す緑色のチェックがつくことになる。

予算だけでなく、再現性の問題も米国議会に知れ渡ってしまい、NIHは、その290億ドルの予算が実証可能な科学に使われていることを確認する必要に迫られている。「再現性の問題に私たちがどう取り組みたいのか、きちんと考えなければなりません」とTabakは言う。■

(翻訳：三枝小夜子)

編集部註：ここの「第三者による実験結果の確認」という手法は、明らかに、国際標準における認証(certification)制度を意識している。国際標準とは、工業製品などの規格を国際機関で決める仕組みであり、それに従っていれば、世界中の誰が製造しようとも問題なく利用できる。その規格に従っていることを有料で証明する第三者が認証機関だ。

再現性の問題

研究結果の再現性の低さに頭を悩ませる米国立衛生研究所(NIH)は、一部の研究結果に対して、実証実験を課する仕組みを考えるようになっている。



SCIENCE EXCHANGE |

2011年9月

バイエル社が、67のプロジェクトのほぼ3分の2で、社内で得られたデータと発表されているデータの間不一致があることを発見した。

2012年3月

アムジェン社が、53本の重要な論文のうち、同社の科学者がその知見を再現できたものはわずか11%しかなかったと発表した。

2013年1月

Science Exchange社の最高経営責任者Elizabeth Iorns(写真)が、オリジナル論文の著者2万2000人以上に対して、自分の実験の実証を同社に手配してほしいかと尋ねたところ、イエスと回答した研究者が約2000人いた。

2013年5月

MD アンダーソンがんセンターのアンケート調査の結果、回答者の過半数が、発表されている論文のデータを再現しようとして失敗した経験があることが明らかになった。

2013年7月

Science Exchange社が、市販の抗体を独立に実証・検証するプログラムを立ち上げた。

鳥インフルエンザウイルスの機能獲得変異研究

Handle with care

2013年8月8日号 Vol. 500 (121)

鳥インフルエンザウイルス H7N9 亜型は、ヒトに感染して大流行を起こすほど進化する恐れがあり、ウイルスの機能獲得変異研究が再び研究者の注目を集めている。研究のリスクを正当化できるかどうか論争が続いているが、事は慎重に進める必要がある。

鳥インフルエンザウイルス H7N9 亜型は、2013年3月に中国で初めて報告されて以来、これまでに少なくとも134人が感染し、そのうちの43人が死亡している。幸いなことに、ヒトからヒトへの容易な感染を示す兆候はなく、ニワトリやその他の家禽との接触を通じたヒトへの散発的な感染にとどまっている。

そこで研究者は、遺伝子操作によって哺乳類における感染性と病原性を高めた H7N9 亜型ウイルスを作製する研究を進めようと考えている。Nature と Science に同時掲載された Correspondence 論文 (Nature 2013年8月8日号150ページ参照) で、エラスムス医療センター (オランダ・ロッテルダム) の Ron Fouchier、ウィスコンシン大学マディソン校 (米国) の河岡義裕^{かわおかよしひろ} など22人の科学者は、こうした研究が H7N9 亜型ウイルスの「パンデミック (大流行) の可能性」を評価する上で役立つと主張している。ただ、この研究にはジレンマがある。偶然にせよ故意にせよ、組換え株が実験室から流出すれば、インフルエンザの大流行につながる危険性があるのだ。

今回の論文を契機に、2012年にフェレット間で感染する鳥インフルエンザウイルス H5N1 亜型の実験室株を Fouchier と河岡が作製したことで起こった論争が、一部再燃する可能性がある。それと同時に、こうした「機能獲得型」インフルエンザ研究のために導入された審査体制と監督体制の一部が、初

めて検証されることになる。Nature は、リスクを正当化する手段として公衆衛生に対する利益を過大評価することについて、研究推進派の科学者が少なくとも短期的には慎重になるべきだと考えている。

ここでは、物事を冷静に見通す目が重要となっている。研究が最高のバイオセーフティー基準に従って行われれば、明らかに長期的な利益、例えばウイルスの感染性と病原性の仕組みに関する手掛かりなどが得られるだろう。しかし、公衆衛生や H7N9 亜型ウイルスの脅威に対して、短期的な直接的利益が得られるかどうかはあまり明確ではない。科学者に大流行の予測はできないので、その可能性の評価やどのウイルス株に対してワクチン試作品を製造するかは、結局、相対的なリスク判定によるしかない。

確かにフェレットのような動物モデルにおけるインフルエンザウイルスの挙動を調べれば、感染性や病原性に関する情報が得られるが、その結果をヒトに当てはめることには困難を伴うことがある。2013年に入って、フェレット間での H7N9 亜型ウイルスの限定的な空気感染を明らかにした論文が次々と発表されているが、ヒトからヒトへの感染は確認されていないのだ。

大流行の可能性を評価するもう1つの方法は、野生型ウイルスが変異して、ヒト細胞に侵入しやすくなるかどうかを監視することだ。H7N9 亜型ウイルスは、

すでにそうした変異の一部を獲得しており、H5N1 亜型よりもヒトに感染しやすくなっている。しかし、そうした変異から大流行のリスクを予測できるような科学的証拠はないとする論文が、6月に発表された (D. M. Morens *et al.* N. Engl. J. Med. 368, 2345–2348; 2013)。感染性は、そんなに単純な話ではないのだ。

哺乳類に感染する H7N9 菌株を作製する研究では、さらに一歩進めて、フェレットやその他のモデルにおいて、ウイルスの感染性を高める変異の組み合わせを同定することを目指している。そうした研究は、感染性に影響する生物学的原理について情報をもたらす可能性があるが、その一方で、実験で得られた変異の組み合わせとは別の組み合わせによる感染が、自然に生じる可能性もある。

前回の論争を受けて、米国保健社会福祉省は、哺乳類に感染する H7N9 亜型ウイルスを作製する研究に対して、助成金審査に新たな段階を加えている。そこでは、公衆衛生、安全保障、リスク評価、法律学、倫理学の専門家のパネルが、研究のリスクと利益を評価することになっており、特に重要なのが、バイオセーフティー上のリスクを軽減するために必要な追加的措置の検討が行われることだ。この審査段階で H7N9 亜型ウイルスがどのように取り扱われるかによって、新しい審査システムの有効性と透明性の程度が明らかになるはずだ。 ■

(翻訳：菊川要)

現行治療法の臨床試験と被験者保護

Subject to question

2013年8月22日号 Vol. 500 (377)

広く用いられている治療法を調べるための臨床試験であっても、研究者は、患者に対する十分なリスク開示を確実に行わなければならない。

生物医学研究の被験者に潜在的リスクを十分に開示することは、倫理的保護の根幹とされてきた。しかし新たな問題が表面化した。それは、すでに行われている治療法の有効性を調べる臨床試験の場合、被験者を保護する最善の方法は何かということだ。この問題は複雑で、数カ月にもわたって生物医学界を二分する議論となった。そこで、米国保健社会福祉省の下部機関である被験者保護局(OHRP)は、異例の公開会議を2013年8月28日にワシントンで開催して、この問題に取り組もうとしている。

この問題が注目を浴びるきっかけとなったのは、米国立衛生研究所(メリランド州ベセスダ)が助成した超早産児の研究だった。2005年から2009年までにSUPPORTという名前の無作為化試験が行われた。1316人の新生児が登録し、平均すると14週も早い早産で、出生体重は1kg未満だった。こうした新生児は、肺が未成熟なために出生直後から酸素吸入を受ける。

臨床試験では、登録者は無作為に2つのグループに分けられ、第1のグループは、血液中の酸素濃度を米国の病院で設定される濃度域の上限付近で維持した。この治療法には、未熟児網膜症の危険が伴う。未熟児網膜症は網膜血管の成長異常で、米国では毎年400～600人の乳児が失明している。第2のグループは、血中酸素濃度を下限付近で維持した。この治療法には神経発達障害のリスクがあり、死亡リスクもある。この臨床試験の

目的は、血中酸素濃度の高低が、乳児の生存、神経発達、未熟児網膜症に及ぼす影響を判定することだった。つまり、障害を起こさずに乳児の生存率を最大化する酸素吸入量を突き止めることだった。

1件の苦情をきっかけに、OHRPは、2011年にSUPPORT実施施設23カ所で、被験者の両親が署名した同意説明文書の調査を始めた。2013年3月、OHRPは、この文書には、失明と神経障害と死亡に関して、合理的に予見可能なリスクがあることが説明されていないとしたとする結論を公表した。

例えば、2点を除く全ての同意説明文書には、血中酸素濃度を高いレベルで維持した乳児グループは、目に障害を持つ確率が高いことが記載されていないかった。一方、半数以上の同意説明文書には、血中酸素濃度を低いレベルに維持した乳児の場合、眼疾患のリスクが低くなるという利点が言及されていた。血中酸素濃度が低いと、神経発達障害や死亡のリスクが高くなることを記載した同意文書は皆無だった。

臨床試験のプロトコル(被験者の両親には開示されない)には、可能性のある関連有害事象として、死亡も記載されていた。にもかかわらず、同意説明文書には、「今回の臨床試験で提案されている治療法は、いずれも標準的治療法であり、赤ちゃんに対するリスクの上昇は予想されていません」と記載され、両親を安心させていたのだ。

生物医学界のかなりの人々が、臨床試

験の担当医師や同意説明文書を承認した倫理委員会の支援に結集した。早産児は、早産ゆえのリスクに直面していたのであって、無作為のグループ分けによってリスクに直面したわけではない、と主張した。また、臨床試験で実施された治療法は、米国小児科学会によって承認された公認のガイドラインに従っており、臨床試験によってリスクは高まっておらず、従って、同意説明文書は適切なものだったという主張もなされた。

SUPPORTの目標自体は正しく、臨床試験は多くの知見をもたらした。しかし、透明性と被験者に対する敬意という点を考えると、その同意説明文書に及第点は付けられない。登録した乳児全体で考えた場合、参加しなかった乳児と比較して、負の転帰がもたらされるリスクに差はないかもしれない。しかし、文書に署名するのは個々の被験者の両親であって、被験者の両親の集団ではないのだ。

第1の被験者グループは失明の恐れが高く、第2の被験者グループは神経発達障害を起こすリスクが高いと明瞭に書かれていた場合、親は臨床試験に登録したのだろうか。また、臨床試験に参加しない場合、中庸の治療法がとられ、いずれの副作用も起こさないような処置がとられると記載されていたら、親は臨床試験に登録するだろうか。

研究はいかなる状況下でも研究なのであり、被験者を保護する義務は、常に最優先されなければならない。■

(翻訳：菊川要、要約：編集部)



THE ORIGINS OF SPACE AND TIME

時間と空間の起源

ZEEYA MERALI | 2013年8月29日号 | Vol. 500 (516-519)

現代宇宙論の欠点は、時間と空間がどこから生まれてきたかを説明できていないことだ。

この難題を解決しないかぎり、物理学は完成しないと多くの研究者が考えている。

ブリティッシュ・コロンビア大学(カナダ・バンクーバー)の物理学者Mark Van Raamsdonkは、「ある朝目覚めて、自分がコンピューターゲームの中で生きていたことを悟ったと想像してみてください」と話し始めた。そしてSF映画のような状況を説明していったが、彼にとって、現実について考える方法論の1つが、このようなシナリオなのだ。もしそれが正しいとしたら、「私たちの周りにある

全てのもの、すなわち、三次元の物理的世界の全体が、どこか別の場所にある二次元のチップ上に符号化された情報から生じた幻影であることになります」と彼は言う。それはまさにホログラムのようなもので、二次元平面に記録された情報から、3つの空間次元を持つ私たちの宇宙を完全に再現しているわけだ。

理論物理学の仮説には奇妙なものが多いが、中でもこの「ホログラフィック

原理」の奇抜さは飛び抜けている。普通の仮説ではまだ奇抜さが足りないと考えられる研究者が少数派ながら存在し、Van Raamsdonkもその1人なのだ。現代物理学を支える2本の巨大な柱は、重力を時空の曲がりとして記述する一般相対性理論と、原子の領域を支配する量子力学である。しかし少数派は、いずれも時間と空間が存在することについて何の説明もしていない、と不満をもらす。エネルギー

ギーの基本単位となるひもについて記述するひも理論に対しても同様だ。

Van Raamsdonkと彼の同僚たちは、「空間と時間がより基本的な存在から生じてくる仕組みを説明できないかぎり、物理学は完全なものとはいえない」と信じている。そのためには、少なくともホログラフィーと同じくらい大胆な概念が必要になる。そして現実という概念を根源から再構築することによってのみ、未解決の問題が解決できると主張する。例えば、ブラックホールの中心にある無限に高密度の「特異点」では、時空の構造が大きく歪んで全てが認識不可能になるが、では、こうした特異点で何が起ころうだろうか？ また、理論家たちの数十年にわたる努力にもかかわらず、原子レベルの量子論と惑星レベルの一般相対性理論との統一は成し遂げられていないが、どうすれば両者を統一できるのだろうか？

「現実という概念について、2つの劇的に異なるものがあってはなりません。全てを支配する1つの巨大な理論がなければならぬのです」と、ペンシルベニア州立大学(米国ユニバーシティパーク)の物理学者Abhay Ashtekarは言う。

しかし、彼が言う「1つの巨大な理論」を見いだすことは、途方もなく厄介な挑戦である。ここでは、有望そうな挑戦をいくつか紹介しながら、こうした概念の検証方法に関する新しいアイデアについても説明していこう(「現実を織りなすもの」参照)。

熱力学としての重力

最初に前提として問うべき質問は、「そうした物理学者たちの努力は、そもそも無駄骨なのではないのか」というものだ。時間や空間よりも基本的な存在があると考えられる根拠は、いったい、どこにあるのだろうか。

1つの興味深いヒントは、1970年代初頭の一連の驚くべき発見からもたらされた。量子力学と重力が熱力学と密接に絡み合っていることが明らかになったのだ。

1974年、ケンブリッジ大学(英国)の

Stephen Hawkingは、ブラックホールの周りの空間の量子効果により、あたかもブラックホールが高温であるかのようになり、そこから放射が飛び出すことを示した。この有名な発見後すぐに、他の物理学者たちが、この現象が極めて一般的なものであることを明らかにした。例えば、加速中の宇宙船に乗っている人は、完全に空っぽの空間にいるときでさえ、自分が熱浴に囲まれていることを知覚するのだ。ただ、その効果は非常に小さいので、ロケットで実現できる程度の加速では知覚できないだろうが、現象自体は極めて基本的なものと考えられる。量子論と一般相対性理論が正しいなら(実際、どちらも実験により十分によく裏付けられている)、Hawking放射の存在は避けられないように見える。

第2のカギとなる発見は、これと密接に関連したものだ。標準的な熱力学では、天体はエントロピー(その内部にある量子状態の個数の尺度)を減らすことによってのみ熱を放射することができる。ブラックホールについても同じである。現在エルサレム・ヘブライ大学(イスラエル)に所属しているJacob Bekensteinは、Hawkingが1974年の論文を発表するより前に、ブラックホールもエントロピーを持つことを明らかにした。ただ、普通の天体と違っている点もあった。ほとんどの天体のエントロピーは、そこに含まれる原子の個数(ゆえに、その体積)に比例しているのに対して、ブラックホールのエントロピーは、その事象の地平線(光さえ逃げ出すことができない境界線)の表面積に比例していることが分かったのだ。それはあたかも、ブラックホールの表面が、何らかの方法で、内部にあるものに関する情報を符号化しているように見えた。これは、二次元のホログラムが、三次元の画像を符号化しているのと全く同じことだ。

1995年には、メリーランド大学カレッジパーク校(米国)の物理学者Ted Jacobsonが、この2つの知見を組み合わせ、空間内の全ての点が、エントロ

ピーと表面積との関係を満たす微小な「ブラックホールの地平線」上にあると仮定した。そしてそこから、時空の曲がりの概念は用いずに、熱力学の概念のみを用いて、数学的にアインシュタインの一般相対性理論の方程式を導き出せることを発見したのだ¹。

「これは、重力の起源について、何か深い意味を語りかけているようにみえました」とJacobsonは言う。もう少し詳しくいうと、熱力学の法則は本質的に統計的で、無数の原子や分子の運動の巨視的な平均をとったものになっている。従って、彼が導き出した結果は、重力もまた統計的で、時間と空間の目に見えない基本構成要素の巨視的な近似であることを示唆していたのだ。

2010年、この仮説はアムステルダム大学(オランダ)のひも理論研究者Eric Verlindeによって、一歩前進した。彼は、時空の基本構成要素(それがどんなものであるかは問わない)の統計熱力学から、自動的にニュートンの重力法則が導かれることを示したのだ²。

これとは別の研究で、天文学・天体物理学大学間センター(インド・プーナ)の宇宙論学者Thanu Padmanabhanは、他の多くの代替重力理論と同じように、アインシュタインの方程式を書き換えて、熱力学の法則と同じ形にできることを示した³。Padmanabhanは現在、熱力学的アプローチを拡張して、宇宙全体に広がり、その膨張を加速している謎めいた力である「ダークエネルギー」の起源と強さを説明しようとしている。

ただ、そのような概念を経験的に検証することは非常に難しいだろう。水は、1nmに満たない分子のスケールで観察しないかぎり、完全に滑らかな流体として見える。同様に、時空はプランク長(約 10^{-35} m、つまり陽子の大きさの 10^{-20} 倍)までは連続的に見えるはずだと推定されている。

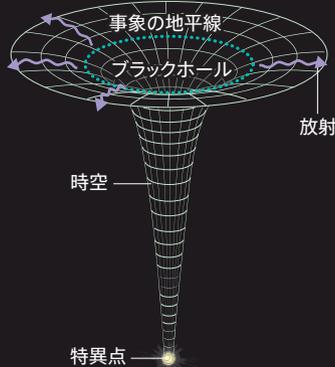
それでも、検証は不可能ではないかもしれない。時空が離散的な基本構成要素からできているのかどうかを検証する方

現実を織りなすもの

空間と時間が基本的な存在でないとしたら、何がそれに当たるのか？
理論物理学者たちは、いくつかの答えを模索している。

1つの手掛かり

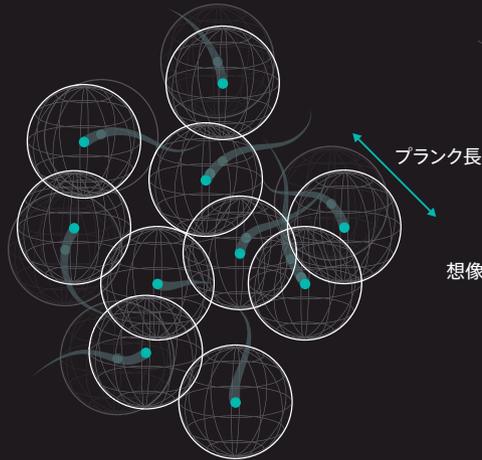
ブラックホールの重力場における量子効果は、まるでブラックホールが熱を持っているかのようにエネルギーを放射させる。これは、量子論と重力と熱力学の間に深い関係があることを示唆している。



ブラックホールの質量は曲率が無限大になる特異点に集中している。

1. 熱力学としての重力

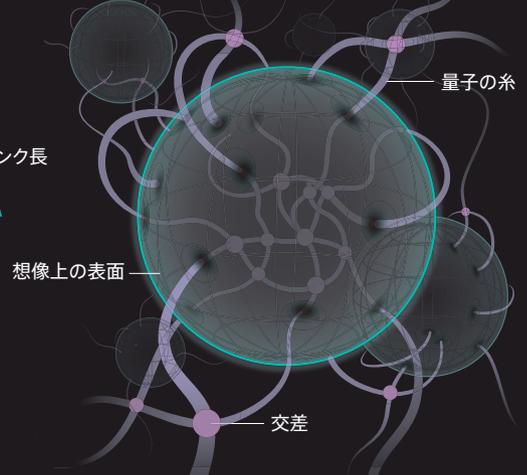
重力の方程式は、時空の曲がりを考えなくても熱力学から導くことができる。



これは、巨視的なスケールでの重力が、時空の“原子”の平均にすぎないことを示唆している。しかし、その“原子”の正体はまだ分かっていない。

2. ループ量子重力

宇宙は、互いに交差する量子の糸のネットワークである。1本1本の糸は、近傍の空間の大きさと形に関する量子情報を運んでいる。



このネットワーク中のどこかに、閉じた表面を描くことを想像してほしい。体積は、それが包み込む交差によって決まり、表面積は、それを貫く糸の本数によって決まる。

法としてしばしば言及されているのは、超新星爆発や γ 線バーストのような遠方の宇宙で起こる事象によって地球に飛んでくる高エネルギー光子の遅れを探するという方法である。理論的には、最も短い波長の光子は、時空の離散性を飛行経路のわずかな隆起として感知し、わずかに速度が遅くなるはずなのだ。

ローマ大学（イタリア）の量子重力研究者 Giovanni Amelino-Camelia とその同僚らは、2013年4月に記録された γ 線バーストからの光子にそのような遅れを示唆する証拠を発見した⁴。その結果は最終結論ではないと Amelino-Camelia は言うが、研究チームは研究を拡大して、宇宙で起こる事象により生成する高エネルギーニュートリノの飛行時間を調べようと計画している。理論が検証できないとしたら、「私にとって、それは科学ではありません。宗教上の教義と同じですから興味ありませんね」と彼は言う。

実験室で検証を進めている物理学者もいる。例えば2012年には、ウィーン大

学（オーストリア）とインペリアル・カレッジ・ロンドンの研究者が、レーザーを使って極小の鏡を動かす卓上実験を提案した⁵。彼らは、プランク長での時空の粒状性により、鏡が反射する光に検出可能な変化が生じると主張している（*Nature* <http://doi.org/njfi>; 2012参照）。

ループ量子重力

熱力学的アプローチは、たとえ正しかったとしても、時間と空間の基本構成要素の正体については、何も教えてくれない。時空が織物のようなものであるなら、それを織りなす「糸」とはいったい何なのだろうか。

考えられる答えの1つは、文字どおり「糸」だというものだ。1980年代中頃から Ashtekar らが取り組んでいるループ量子重力理論によると、時空は糸が織りなす蜘蛛の巣であり、糸は、それが通る領域について、量子化された面積と体積に関する情報を運んでいるという⁶。1本1本の糸は、やがて末端どうしが連結

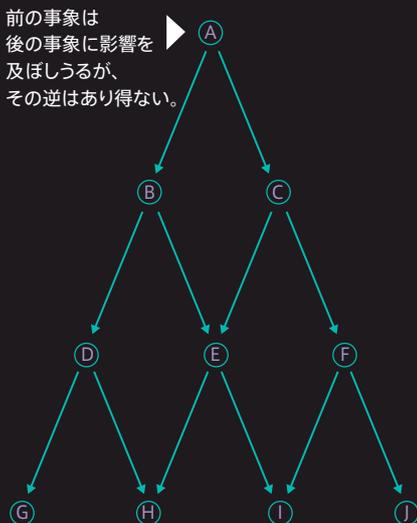
してループになる（ゆえに「ループ」量子重力理論と呼ぶ）が、有名なひも理論のひもとは何の関係もない。ひも理論のひもが時空の中を動き回るのに対して、ループ量子重力理論の糸は時空そのものであり、糸が運ぶ情報が、近傍の時空の織物の形を決定している。

しかし、これらのループは量子的存在であるため、普通の量子力学が水素原子中の電子の最小の基底状態エネルギーを定義するのと同じように、面積の最小単位を定義する。この「量子面積」は、一辺が1プランク長程度の領域である。これより小さい領域を運ぶ糸をさらに挿入しようとする、蜘蛛の巣の残りの部分から切り離されてしまう。それは、他の糸と連結することができず、時空から抜け落ちてしまう。

最小面積の好ましい帰結の1つとして、ループ量子重力は、無限大の曲率を無限小の点に詰め込むことができない。これが意味することは、ビッグバンの瞬間やブラックホールの中心でアインシュ

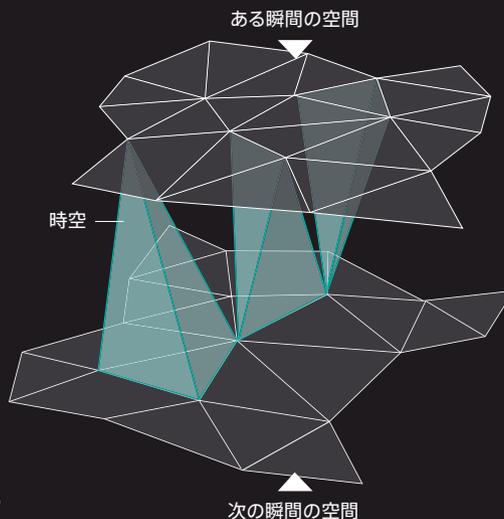
3. 因果集合理論

時空の基本構成要素は点のような「事象」であり、因果律により連結されて、どんどん拡大するネットワークを形成する。



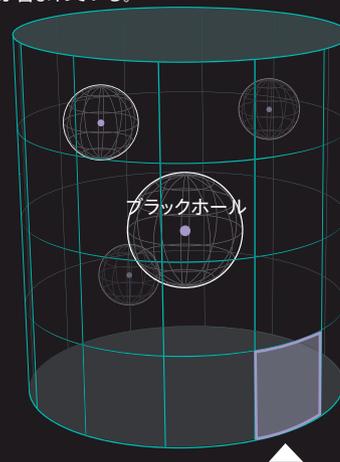
4. 因果的力学的単体分割

コンピューター・シミュレーションは、基本的な量子的現実を微小な多角形で近似する。多角形は量子規則に従って自己組織化し、より大きな時空部分を形成する。



5. ホログラフィー

三次元の宇宙には、重力のみに支配されるブラックホールとひもがあり、その二次元の境界面に、標準的な場の量子論のみに支配される普通の素粒子が含まれている。



三次元の内部で起こることは二次元の境界面上のプロセスとして記述され、その逆もまた成り立つ。

タイムの一般相対性理論の方程式を破綻させる特異点のようなものが生じない、ということだ。

2006年、Ashtekarとその同僚は、この事実を利用した一連のシミュレーションについて報告した⁷。それは、アインシュタインの方程式のループ量子重力版を使って時計を逆回しにし、ビッグバン以前に起きたことを可視化するというものだった。予想どおり、逆回しの宇宙はビッグバンに向かって縮んでいった。けれども、ループ量子重力理論が記述する基本的なサイズ限界に近づくにつれて、斥力が効いてきて、特異点を開いた状態に保ち、私たちの宇宙の前にあった別の宇宙につながるトンネルへと変えたのである。

今年、ウルグアイ共和国大学（モンテビデオ）の物理学者Rodolfo Gambiniとルイジアナ州立大学（バトンルージュ）のJorge Pullinは、ブラックホールについて同様のシミュレーションを行い、その結果を報告した⁸。彼らは、ブラックホールの中心に向かって落ちてゆく観察者

は、特異点ではなく、空間の別の場所につながっている薄い「時空のトンネル」に遭遇することを見いだした。「特異点問題を取り除いたことは重要な業績です」とAshtekarは言う。彼は他の研究者と共同で、ビッグバン（大きな爆発）ならぬビッグバウンス（大きな跳ね返り）が、宇宙マイクロ波背景放射（生まれて間もない宇宙が急激に膨張したときの名残りの放射）に刻み込んだサインを探している。

ループ量子重力理論には他の力が含まれていないため、完全な統一理論ではない。さらに、物理学者たちはまだそうした情報の蜘蛛の巣から普通の時空が現れてくる仕組みを明らかにしていない。マックス・プランク重力物理学研究所（ドイツ・ゴルム）の物理学者Daniele Oritiは、物性物理学研究からヒントを得たいと考えている。物性物理学者は、場の量子論によって記述される相転移を起こす、奇妙な物質相を作り出してきた。Oritiらは、宇宙がこれと同じように、離散的なループの集合から滑らかで連続

的な時空へと相転移する方法を定式化しようとしている。「私たちが宇宙を理解しようとするのは、水の中を泳ぐ魚が水を理解しようとするのと同じです。研究は始まったばかりで、非常に難しいです」とOritiは言う。

因果集合理論

なかなか成果が出ないから立ちから、一部の研究者は、因果集合理論として知られるアプローチをとるようになった。これは簡素化を良しとするアプローチだ。ペリメーター研究所（カナダ・ウォータールー）の物理学者Rafael Sorkinが先鞭をつけたこの理論は、時空の基本構成要素は単純な数学的な点であり、これらの点が過去から未来に向かうリンクによって連結されると仮定する。このリンクは、前の点は後の点に影響を及ぼしうるが、その逆はないとする「因果律」の要点を表現している。点どうしをリンクで連結してできるネットワークは、時空の中で徐々に成長する木のようなもので

ある。「原子から温度が創発するように、点から空間が創発すると考えることができます」とSorkinは言う。「原子1個の温度を問うことは無意味です。温度の概念が意味を持つためには、原子がたくさん集まっている必要があるのです」。

1980年代の末に、Sorkinはこの枠組みを用いて、観測可能な宇宙に存在する点の個数を見積もり、これらの点は宇宙の膨張を加速させるような小さな固有エネルギーを生じるはずだと推測した⁹。数年後にダークエネルギーが発見されたことは、彼の推測の正しさを裏付けた。インベリアル・カレッジ・ロンドンの量子重力研究者 Joe Henson は、「量子重力理論は検証可能な予測をすることはできないと考える人が多いのですが、これはその反例です」と言う。「ダークエネルギーの値がもっと大きいか、ゼロだったなら、因果集合理論は否定されていたはずです」。

因果的力学的単体分割

けれどもそれはほとんど証明にはならず、因果集合理論は、それ以外には検証可能な予測がほとんどできなかった。そんなとき、一部の物理学者が、コンピューター・シミュレーションの方がはるかに有用であることに気が付いた。1990年代初頭までさかのぼれる理論によれば、時空を構成する未知の基本要素を、量子ゆらぎの荒れ狂う海に巻き込まれた普通の時空の微小な塊として近似する。そして、これらの塊が自発的にくっつき合い、より大きな構造を作る過程を追跡する。

ラドバウド大学ナイメーヘン校(オランダ)の物理学者 Renate Loll によると、初期の試みはがっかりするような結果になったという。時空の基本構成単位は単純な超錐体(三次元の四面体に相当する四次元の形)で、これらを自由に組み合わせるとよいという接着規則の下でシミュレーションを行った。その結果できた宇宙は奇妙なものばかりで、次元が多過ぎたり少な過ぎたりし、折りたたまれてしまったり、ばらばらになってしまったりした。「それはまさに何でもありの状況で、

私たちが知っている宇宙とは似ても似つかないものでした」と彼女は言う。

けれども Sorkin と同様、Loll らも、因果律を加えることで全てが変わることを見いだした。結局、時間の次元は3つの空間次元とはあまり似ていないようだと言った Loll は言う。「私たちは時間の中を前後に移動することはできないからです」。そこでチームはシミュレーションを変えて、原因より先に結果が来ないようにしたところ、時空の塊はしっかりと組み上がり始め、私たちの宇宙に似た性質を持つ、滑らかな四次元宇宙を形成したのだ¹⁰。

興味深いことに、そのシミュレーションは、ビッグバン直後の宇宙が一次元の時間と一次元の空間の合計二次元しかない揺籃期を経ていたことも示唆していた。同様の推測は、量子重力の方程式を導き出そうとする研究者や、「ダークエネルギーの出現は、私たちの宇宙が第4の空間次元を持ち始める兆候である」と主張する研究者によっても、独立に提案されている。二次元の初期宇宙は、宇宙マイクロ波背景放射ですでに確認されているようなパターンを作り出すと主張する研究者もいる。

ホログラフィー

時空の創発について、Van Raamsdonk は、これらの仮説とは大きく異なるホログラフィック原理を提唱している。ホログラフィック原理は、ブラックホールがホログラムのように表面に全エントロピーを貯蔵していることをヒントにしたもので、プリンストン高等研究所(米国ニュージャージー州)のひも理論研究者 Juan Maldacena によって、最初に明確な数学的形式を与えられた。彼のホログラフィック宇宙モデルは1998年に発表され、多くの影響を及ぼした¹¹。このモデルでは、宇宙の三次元の内部には、重力のみに支配されるひもとブラックホールが含まれているのに対して、その二次元の境界面には、重力なしの普通の量子法則に従う素粒子と場が含まれている。

この三次元空間に住んでいる人がいたとしても、境界面を見ることは決してない。なぜならそれは無限に遠くにあるからだ。けれどもそのことは数学には影響を及ぼさない。三次元の宇宙で起こる全てのことは、二次元の境界面の方程式によってうまく記述され、逆もまた成り立つのだ。

2010年に Van Raamsdonk は、境界面上にある量子的粒子が「もつれて」いて、一方の粒子の観測が不可避免的に他方の粒子に影響を及ぼすとき、それが何を意味するかを調べた¹²。彼は、境界面の2つの離れた領域の間にある全ての「粒子もつれ」が徐々に小さくなってゼロになり、両者の間の量子的結びつきが消滅するとき、三次元の空間は、分裂する細胞のように徐々に分割され、ついには、2分割された空間の間にある最後の薄い接続がパチンと消滅することを見いだした。

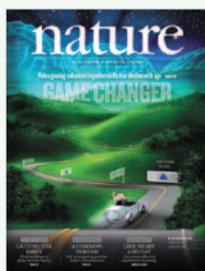
このプロセスを繰り返すと、三次元の空間は何度も再分割されるが、二次元の境界面はつながったままである。だから実質的に、三次元の宇宙は境界面上の量子もつれによって保たれているといえる、と Van Raamsdonk は結論付ける。それはある意味、量子もつれと時空が同じものだということになる。

Maldacena の言葉を借りれば、これは、量子が最も基本的な存在であり、時空はそこから創発することを示唆しているという。

(翻訳：三枝小夜子)

Zeeya Merali は、ロンドン在住のフリーライター。

1. Jacobson, T. *Phys. Rev. Lett.* **75**, 1260-1263 (1995).
2. Verlinde, E. J. *High Energy Phys.* [http://dx.doi.org/10.1007/JHEP04\(2011\)029](http://dx.doi.org/10.1007/JHEP04(2011)029) (2011).
3. Padmanabhan, T. *Rep. Prog. Phys.* **73**, 046901 (2010).
4. Amelino-Camelia, G., Fiore, F., Guetta, D. & Puccetti, S. preprint at <http://arxiv.org/abs/1305.2626> (2013).
5. Pikovski, I., Vanner, M. R., Aspelmeyer, M., Kim, M. S. & Brukner, C. *Nature Phys.* **8**, 393-397 (2012).
6. Ashtekar, A. preprint at <http://arxiv.org/abs/1201.4598> (2012).
7. Ashtekar, A., Pawłowski, T. & Singh, P. *Phys. Rev. Lett.* **96**, 141301 (2006).
8. Gambini, R. & Pullin, J. *Phys. Rev. Lett.* **110**, 211301 (2013).
9. Ahmed, M., Dodelson, S., Greene, P. B. & Sorkin, R. *Phys. Rev. D* **69**, 103523 (2004).
10. Ambjorn, J., Jurkiewicz, J. & Loll, R. *Phys. Rev. Lett.* **93**, 131301 (2004).
11. Maldacena, J. M. *Adv. Theor. Math. Phys.* **2**, 231-252 (1998).
12. Raamsdonk, M. V. *Gen. Rel. Grav.* **42**, 2323-2329 (2010).



Volume 501
Number 7465
2013年9月5日号



ビデオゲームで形勢逆転：ビデオゲームは、老化に伴って低下した認知スキルを増強する

GAME CHANGER: Video gaming enhances cognitive skills that decline with age

複数の課題を同時処理する能力や認知制御能力は、年齢に比例して衰える。今回、こうした機能の衰えを回復させるのに認知訓練が有用なことが示された。60～85歳の高齢者に、認知訓練として、家庭でニューロレーサーという特別設計の三次元ビデオゲームをプレイしてもらったところ、多課題遂行と認知制御が共に改善され、その効果は6カ月間持続した。さらにこの訓練の効果は、訓練していない他の認知機能、例えば注意の持続や作業記憶などにも及んだ。この結果は、老化した脳は従来考えられていたよりも強い可塑性を持ち、適切に設計された戦略を用いれば認知能力の増強が可能であることを示唆している。表紙は、ニューロレーサーをイメージして描かれたイラスト。

量子情報科学：安全な情報ネットワークへの大きな一歩

A key step towards secure information networks

量子鍵配送 (QKD) は、古典リソースと量子リソースの両方を利用する送信者と受信者の間で、安全な情報交換を可能にするプロセスである。QKD の利用は現在、安全性の高さが求められる専用ネットワークでの特定の応用に限定されているが、その理由は、複数のユーザーが利用する場合、QKD が著しくリソース集中型になるためである。今回 B. Fröhlich らは、「量子アクセスネットワーク」と名付けた、単純で費用効果の高い光通信技術に基づく新しい QKD システムの原理の概要を示し、さらに 64 ユーザーのネットワークでこれを実証した。このネットワークでは、全てのユーザーが、ネットワークの鍵ノードに配置した単一光子検出器を共有する。将来、安全なデータ伝送手段として量子技術が一般的になるかもしれない。

神経科学：長い遺伝子の発現低下

Lengthy genes cut short

トポイソメラーゼは DNA の巻戻しに関わる酵素であり、脳の全体で発現し、自閉症スペクトラム障害 (ASD) の患者

ではこの酵素に変異が見られる場合がある。今回 M. Zylka らは、トポイソメラーゼ活性を低下させると、マウスやヒトのニューロンで長い遺伝子の発現が選択的に低下し、転写伸長の障害が生じることを突き止めた。著者たちは、*Cntnap2*、*Nrxn1* や *Cntn4* をはじめとする多くの ASD 候補遺伝子が並外れて長いことを指摘し、いくつかの ASD 候補遺伝子の発現がトポイソメラーゼの阻害によって減少することを示した。この結果は、ASD や他の神経発達障害には、トポイソメラーゼを障害する化学物質や遺伝子変異だけでなく、転写装置を構成する他の因子を障害するものも関与している可能性を示唆している。

無機化学：簡便な窒素固定法を求めて

In search of an easy fix for nitrogen

工業的な窒素固定は、ハーバー-ボッシュ法によって非常に大きな規模で行われている。ハーバー-ボッシュ法は、高温・高圧条件の下で固体鉄触媒を用いる。合成化学の分野では、数十年にわたって、植物や細菌中のニトロゲナーゼを手本に、窒素からアンモニアへの還元反応を温和な条件で触媒する小さな金属錯体が探し求められてきた。今回 J. Peters らは、鉄がトリス (ホスフィン) ボランに担持

された錯体が、この反応を温和な条件下で触媒し、その効率が妥当であることを報告している。今回の結果は、窒素固定反応の仲介には単一の鉄部位だけで十分であることを示唆している。FeMo 補因子やニトロゲナーゼ中にはモリブデンも存在するが、最近、窒素結合・活性化部位はモリブデンではなく鉄であることが生化学的・分光学的データから示された。今回の結果はこのデータとも一致する。

免疫：B細胞が形成されるもう1つの場所

Second site for B-cell formation

一次 B 細胞の発生部位は、骨髄に限られていると考えられてきた。だが、F. Alt らは今回、B 細胞発生は腸でも起こり、そこでの発生は腸内微生物によって促進されることを発見した。B 細胞系列の初期細胞集団は、出生後のマウスの腸管粘膜、具体的には粘膜固有層で発生することが明らかになったのだ。B 細胞産生は離乳期にピークになり、無菌マウスに微生物が定着するにつれて増加する。このような B 細胞のレパートリーは、骨髄由来の B 細胞とは異っており、またそのレパートリー形成には常在微生物が大きな影響を与えるようだ。

細胞生物学：ゴルジ輸送複合体中の2つの輸送経路

Dual carriageway in the Golgi transport complex

新たに合成された脂質は、小胞輸送と非小胞輸送という2つの機構によって、ゴルジ網を通して輸送される。今回、多様なスフィンゴ糖脂質に共通する前駆体であるグルコシルセラミド (GlcCer) が、ゴルジ体中のトポロジー的に異なる2つの経路へと送り込まれることが明らかになった。GlcCer が、非小胞輸送によってシスゴルジ網中にある合成部位からトランスゴルジ網へと運ばれると、グロボ系 (Gb3) スフィンゴ糖脂質が合成される。一方、小胞輸送によってゴルジ嚢へと運ばれると、ガングリオシドが合成される。輸送方式が、スフィンゴ糖脂質合成の分岐の決定因子だったのだ。



Volume 501
Number 7466
2013年9月12日号

社会的支え：オキシトシンが社会的相互作用の報酬形成を助ける仕組み

SOCIAL SUPPORT: How oxytocin helps make social interactions rewarding

表紙は、社会的遊びをする若いカヤネズミ。社会行動は進化の過程を通して保存されている。こうした行動には適応的な社会的相互作用の強化が必要であるが、これまで社会的報酬が脳で符号化される神経機構は不明であった。R. Malenka らは、マウスの側坐核中心部において、ペプチドホルモンのオキシトシンが社会性強化シグナルとして働いており、中型有棘ニューロンで興奮性伝達のシナプス前性長期抑制をもたらすことを明らかにした。この社会性強化シグナルは、脳での主要なセロトニン供給源である背側縫線核から側坐核に入る入力繊維特異的にオキシトシン受容体を欠失させたり、側坐核内のセロトニン作動性受容体を遮断すると崩壊する。オキシトシン系とセロトニン系のこのような協調した活動が、社会的相互作用の報酬に必要と考えられる。

がん：がん増殖調節因子のスクリーニング Screening for cancer growth regulators

哺乳類の無傷な生理系としてマウスの皮膚を選び、*in vivo* で RNA 干渉 (RNAi) を使った初めての全ゲノムスクリーニングの結果が報告された。これまで、哺乳類細胞での RNAi スクリーニングは培養系に限られていた。実際にこの系を使って、胚の表皮の正常増殖に関わる遺伝子群と、Hras がん遺伝子が誘導する異常な細胞増殖に必要な遺伝子群を比較した。その結果、正常細胞の増殖では β カテニンが抑制的に働いていることが分かった。これは、 β カテニンががん遺伝子に誘導される増殖に必要なものとは対照的である。このスクリーニングで明らかになった上皮増殖の生理的調節因子は、今後の研究に大いに役立つ。

有機化学：第三級アルコールを立体反転反応の標的に

Tertiary alcohols as targets for stereoinversion

今回、窒素含有求核試薬を用いて第三級アルコールの立体選択的置換を行うための新しい方法が報告された。この方法によって、第三級アルコールの立体化学反転が引き起こされ、天然のテルペノイド

イソニトリルとアミンの立体選択的かつ化学選択的な短経路合成が可能になる。一方、 S_N2 (2 分子求核置換) 反応はよく知られた化学変換で、2 つの小分子を結合させてより大きい分子を得たり、ある官能基を別の官能基に交換したりするためによく用いられる。今回の方法では、第二級および第一級基質では置換が起こらず、 S_N2 反応とは置換の起こりやすさが逆になっている。この新しい方法は、第三級アルコールの他の立体反転反応の開発につながり、カルボカチオン化学をさらに発展させると考えられる。

構造生物学：タンパク質の設計法の改良 / 目的のタンパク質分子を得る新しいルート

Protein design refined / New route to targeted protein molecules

医学や生物工学で使用するためのリガンド結合タンパク質を設計するのに現在使われている方法は、免疫された動物で標的抗原に対する抗体を産生させたり、目的のリガンドに対する親和性が低い既存タンパク質を望む方向に進化させたりする技術である。今回、小分子に結合するタンパク質を計算により設計するための一般的な手法が報告された。実際にその

手法を用いて、ステロイドの一種であるジゴキシゲニンに対して高い親和性と選択性を持つ結合部位を設計した。ジゴキシゲニンは、心臓病の治療に用いられる強心配糖体である。この手法を使えば、合成生物学、*in vivo* で毒性化合物を捕捉する治療用スカベンジャー、診断装置用のロバストナリガンド結合ドメインなどに使われる小分子受容体を迅速に作出できるようにになると考えられる。

細胞：マウスの生殖細胞への運命決定を再現

Recapitulating mouse germ-cell specification

エピプラスト様細胞に *Blimp1*、*Prdm14* および *Tfap2c* という 3 つの転写因子を発現させると、始原生殖細胞 (PGC) 様の細胞に高効率で変換されることが、齋藤通紀 (京都大学) らの新たな研究で明らかになった。以前報告された培養系には、転写因子だけでなくサイトカインも含まれていたが、今回の条件では、サイトカインによる *in vivo* と *in vitro* での PGC 運命決定に伴って起こる中胚葉性プログラムが省かれている。また、この転写因子により誘導された PGC 様細胞が精子形成を行い、妊孕性のある産仔を作り出すことも示された。

医学：C 型肝炎ウイルス感染のヒト化マウスモデル

Humanized mouse model for hepatitis C infection

A. Ploss らは、2009 年に *Nature* に、C 型肝炎ウイルス (HCV) を免疫適格マウス細胞に侵入させるには、細胞でのヒトの CD81 遺伝子とオクルディン (OCLN) 遺伝子の一時的発現が最低限必要であると報告した。今回 Ploss らは、CD81 と OCLN を安定に発現するトランスジェニック免疫不全マウスでは HCV 複製サイクルが完全に維持され、検出可能なレベルのウイルス血症が認められることを示した。遺伝学的にヒト化されたマウスモデルが作製されたことで HCV 感染を *in vivo* でさらに詳しく研究する道が開かれる。



Volume 501
Number 7467
2013年9月19日号



特集：地球の行く末：IPCC が発表する気候予測の次期報告書

OUTLOOK FOR EARTH: The ipcc issues its next climate forecast

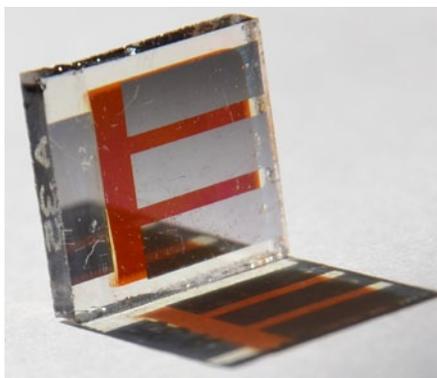
気候変動に関する政府間パネル（IPCC）は、国連による設立時からの任務、つまり「気候変動の規模、時機、環境や社会経済に与えると考えられる影響とそれに対する現実的な対応戦略」の評価に関する第五次報告書を、9月27日に発表する。そこで今週号では、IPCC 設立からの25年を振り返り、将来を展望する一連の Feature や Comment を掲載した。衆目の一致するところとして、「IPCC は気候変動の緩和に今も重要な役割を担っているが、専門家が世界各国に助言する仕組みは再評価すべき時期に来ている」ことが明らかになった。



工学：より簡単にした太陽電池

Solar cells made simpler

光吸収材料として有機金属ハロゲン化物ペロブスカイトを組み込んだナノ構造化固体太陽電池は、今回、電力変換効率レベルの大幅な向上が達成されたことで、実用化へ一歩前進した。ペロブスカイトの堆積に通常の溶液処理ではなく気相成長を使うと、これらの材料で作られた簡単なデバイス構造でも高い効率を得られることが示されたのだ。複雑なナノ構造が不要なことから、大規模製造への期待が高まる。



宇宙：銀河系中心の強力な磁場

Strong magnetic field at Galactic Centre

いて座 A* は、天の川銀河の中心部にあり、そこには超大質量ブラックホールの有力な候補が潜んでいる。この電波源のエネルギー供給源は、放射が非効率的なガス降着で、この降着流の発生を磁場が助けていると考えられている。しかし大

部分の銀河では、降着流は直接的に解像できないため、降着モデルには降着流の初期条件に関する情報が欠けている。R. Eatough らは、いて座 A* 近傍の X 線源として発見された新たなパルサーからの電波放射の回転を測定することにより、間接的に磁場強度を決定した。この結果は、力学的に重要な磁場がブラックホール近傍に存在することを示すものだ。

細胞：ダウン症候群と過剰な *Usp16* との結びつき

Excess *Usp16* linked to Down's syndrome

ダウン症候群の患者では精神遅滞や早老など、さまざまな組織に異常が見られる。ダウン症候群は、第 21 染色体の完全あるいは部分的なトリソミーによって起こることが多いが、細胞レベルの異常の原因となる分子機構は、ほとんど分かっていない。今回、ダウン症候群のマウスモデル (*Usp16* を 3 コピー持つ Ts65Dn マウス) では、造血幹細胞の自己複製や複数の細胞種の増殖が低下していることが明らかになった。*Usp16* は、クロマチンリモデリングや細胞周期の進行に関わる脱ユビキチン化酵素をコードする遺伝子である。一方、別のダウン症候群マウスモデル (*Usp16* を 3 コピー持たない Ts1Cje マウス) では、造血幹細胞に異常は見られなかった。異常が見られる Ts65Dn マウスの細胞で *Usp16* を下方

制御すると、機能異常が救済された。また、正常なヒト繊維芽細胞で *Usp16* を過剰発現させると増殖能が低下し、ヒトダウン症候群の繊維芽細胞で *Usp16* を下方制御すると増殖異常が一部救済されたことから、*Usp16* はダウン症候群に伴う病態を軽減する治療の標的になる。

ナノ材料：金に匹敵する銀ナノ粒子

Silver nanoparticles as good as gold

ナノ粒子状の貴金属は、触媒としてだけでなく、オプトエレクトロニクスやエネルギー変換などの分野で広く応用されている。銀ナノ粒子は豊富に存在し、比較的安価であり、非常に望ましい物理的特性を持つが、酸化されやすい。一方で、金ナノ粒子は安定で使いやすく、その有用性も高いことから、これまで金ナノ粒子の研究の方が広く行われていた。今回 A. Desireddy らは、大きさのそろった銀ナノ粒子を大量に製造する簡便な方法を報告した。生成した銀ナノ粒子は、その電子構造ゆえに化学的安定性が極めて高い。安定な銀ナノ粒子が大量に得られるようになれば、銀の持つ電気的特性や物理的特性を生かした、さまざまな新用途が期待できる。

免疫：古代の免疫系を垣間見る

A glimpse of ancient immune systems

無顎脊椎動物には適応免疫系があり、この系での抗原認識には、有顎脊椎動物のような T 細胞受容体や B 細胞受容体ではなく、体細胞で多様化したロイシンリッチリピートを持つ受容体 (VLR) が使われている。そのうちの VLRA および VLRB を持つ細胞は、それぞれ T 細胞、B 細胞と似た特徴を持っている。無顎脊椎動物であるヤツメウナギは、VLRC 受容体を発現していることが最近報告されたが、今回、VLRC を発現する第三のリンパ球系列の特徴が明らかになった。2 つの T 細胞様リンパ球 (VLRA と VLRC) の差異は、有顎脊椎動物の T 細胞系列の $\alpha\beta$ 型と $\gamma\delta$ 型間の違いとそっくりであることから、これらの T 細胞様系列の機能的特殊化は原始免疫系に由来すると考えられる



Volume 501
Number 7468
2013年9月26日号



小さいことはいいことだ：カーボンナノチューブトランジスターだけで作られた最初のコンピューター

SMALL IS BEAUTIFUL: The first computer built entirely from carbon nanotube transistors

表紙は、今回作製されたカーボンナノチューブコンピューターの断面の走査型電子顕微鏡写真。カーボンナノチューブは、シリコンの代わりに炭素を使ったコンピューターを作るのに有望な構成要素といわれる。その理由は、カーボンナノチューブトランジスター回路の高いエネルギー効率にある。さまざまなカーボンナノチューブの電子回路ブロックがすでに実証されているが、今回、カーボンナノチューブトランジスターだけからなる、簡単ではあるが動作するコンピューターが初めて構築された。これは、カーボンエレクトロニクスとナノエレクトロニクス分野における、真の意味での画期的成果だ。このコンピューターは、10～200本のナノチューブを含むトランジスター178個からなり、簡単なオペレーティングシステムを実行し、マルチタスクが可能である。

地球：初期地球の大陸ダイナミクス Early Earth continental dynamics

地球史の冥王代(45億～38億年前)は、地質学的には暗黒時代で、時折見つかる断片的なデータでしか様子が分からない。今回 W. Moore と A. Webb は、以前、火山活動が活発な木星の衛星イオに適用された地球力学モデルに基づいて、初期マグマ・オーシャンとプレートテクトニクスの時代の間の遷移期における初期地球の熱輸送とリソスフェアダイナミクスを説明する「ヒートパイプ」モデルを提案した。このモデルから、表面物質を下向きに循環させた頻繁な火山噴火によって、低温で厚みのある単一のプレートからなるリソスフェアが発達したことが示唆された。これは、地質学的記録とよく一致しており、長い年月の間に熱源が衰えてプレートテクトニクスに急激な変化をもたらされた可能性を示している。

免疫：パーキンがマイトファジーとゼノファジーをつなぐ

Parkin links mitophagy and xenophagy
ユビキチンリガーゼであるパーキンは、ユビキチン化とマイトファジー(オートファジーの一種で、損傷したミトコンドリアの除去に関わる)に必要とされる。

今回、パーキンが自然免疫による防御にも関わっており、結核菌を含んだファゴソームをユビキチン鎖で標識して、これをゼノファジー(オートファジーの一種で、細胞内の病原細菌を分解処理する過程)へと送り込むことが明らかになった。内在するミトコンドリア(自己)の品質管理と、有害な病原細菌(非自己)の除去の両方に共通する細胞プログラムをパーキンが調節しているという事実は、ミトコンドリアが内部共生細菌であったとされていることを考えると興味深い。

生態：温帯海域にも見つかった生物多様性ホットスポット

Cooler biodiversity hotspots revealed
従来の生物多様性の尺度は、さまざまな地域の種の豊富さを示しているが、これは言い換えれば単に種の数だけを数えただけである。この方法では、種ごとに個体数が異なることや、群集内に存在する機能的形質の種類が依存するのは種数だけではないことが考慮されていない。今回、1844地点の脊椎動物群(海洋の礁に生息する2473種の魚類)に及ぶ全球的な調査結果に、種の個体数および機能的形質を組み込むことで、機能的多様性の新しい尺度が示された。その結果、複数の

温帯海域と東太平洋の熱帯海域に、これまで知られていなかった多様性ホットスポットが見つかった。

医学：H7N9 ウイルスの伝播

Transmission of emerging H7N9 virus

河岡義裕(東京大学他)らは、A型鳥インフルエンザウイルスH7N9の2つの分離株の生物学的特性を調べ、マウス、ブタ、サル、フェレットへの感染例から得られたデータを報告した。H7N9ウイルスのノイラミニダーゼ阻害剤に対する感受性は、パンデミックを引き起こしたH1N1ウイルスに比べて低いが、実験段階にあるポリメラーゼ阻害剤に対しては同程度であった。一方、T. TumpeyらはH7N9ウイルスの臨床分離株2種について、病原性と哺乳類間での感染性を調べた。このウイルスは、ヒト気道細胞とフェレットの気道で季節性H3N2ウイルス以上の増殖力を示し、マウスでの致死性は遺伝的に近縁のH7N9ウイルスやH9N2ウイルスよりも高かった。またフェレットでは、限定的ながら呼吸器飛沫を介して感染した。R. Fouchierらは、H7N9ウイルスのフェレット間での伝播について調べ、空気感染は起こり得るが、効率は低いことを示した。また、フェレット間で伝播する間に、鳥受容体への結合能力が高く、より高いpHでの融合が可能で、熱安定性の低いウイルス変異体が選択されることで、伝播能力が低下する可能性も示した。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||||

nature video

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel

モバイル:



携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。(一部の機種を除く)

nature podcast

Web: www.nature.com/nature/podcast

モバイル:



Nature に掲載された研究成果をポッドキャストでチェックできます。(英語; iPhone™のみ対応)

2013 年 12 月 24 日までの期間に、Nature ダイジェストを新規購読お申し込みいただきますと、

抽選で毎月 1 名様に
Nature 年間購読を
プレゼントいたします!



ますます科学が楽しくなる!

Nature ダイジェスト創刊 10 周年記念新規購読キャンペーンお申し込み
nature.asia/nd10

nature publishing group

EDITOR'S NOTE

2013 年のノーベル物理学賞は、大方の予想どおり、Peter W Higgs、François Englert の受賞となりました。この中に CERN 関係者が入っていないことに対する異論もあるようですが、エディンバラ大学の Higgs の同僚である Alan Walker は受賞日当日、次のようにコメントしています。「先日のヒッグス粒子発見の会見の日は実験科学者のための日であって、今日は理論学者のための日です」。伝統的にみても、ノーベル物理学賞は、その理論を考え出した人に贈られるものなのでしょう。2013 年ノーベル医学・生理学賞、物理学賞、化学賞についてのニュースは、来月号の掲載を予定しています。どうぞお楽しみに。(EM)

10 月号の Japanese Author「脳損傷時のニューロン保護作用とグリア細胞のカルシウム濃度」に一部誤りがありました。p.21 左段、下から 1 行目「プリミオ 2」は、正しくは「ブミリオ 2」です。お詫びして訂正いたします。

* 翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、編集部でより分かりやすいように編集しております。

nature publishing group

ネイチャー・パブリッシング・グループ
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル
Tel. 03-3267-8751 (代表)
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group.
All rights reserved. 掲載記事の無断転載を禁じます。

広告のお問い合わせ
Tel. 03-3267-8765 (広告部)
Email : advertising@natureasia.com

編集発行人 : Antoine Bocquet
副発行人 : 峯村宏
編集 : 松田栄治、宇津木光代
デザイン/制作 : 村上武、中村創
広告 : 米山ケイト、藤原由紀
マーケティング : 池田三智世、池田恵子
編集協力 : 白日社



「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、
ご要望をメールでお寄せください。
宛先 : naturedigest@natureasia.com
(「Nature ダイジェスト」ご意見係)
掲載内容についてのご意見・ご感想は、
掲載号や記事のタイトルを明記してください。今後の編集に活用させていただきます。
皆様のメールをお待ちしております。

受賞歴のあるビジネスクラス「クラブワールド」では、自分だけの時間をお楽しみいただけます。静かなラウンジ、そして機内では自分だけの快適な空間。お客様のスペース、プライバシーを大切にしたキャビンでは、お好きな時間に、お仕事、ご就寝、おくつろぎいただくことができます。

今すぐ、ba.comでご予約ください。



平成25年10月25日発行 第10巻 第11号
編集発行人: Antoine Bocquet

発行所: ネイチャー・ダイジェスト株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル

発行所: 日本出版貿易株式会社
ISSN: 1880-0556

