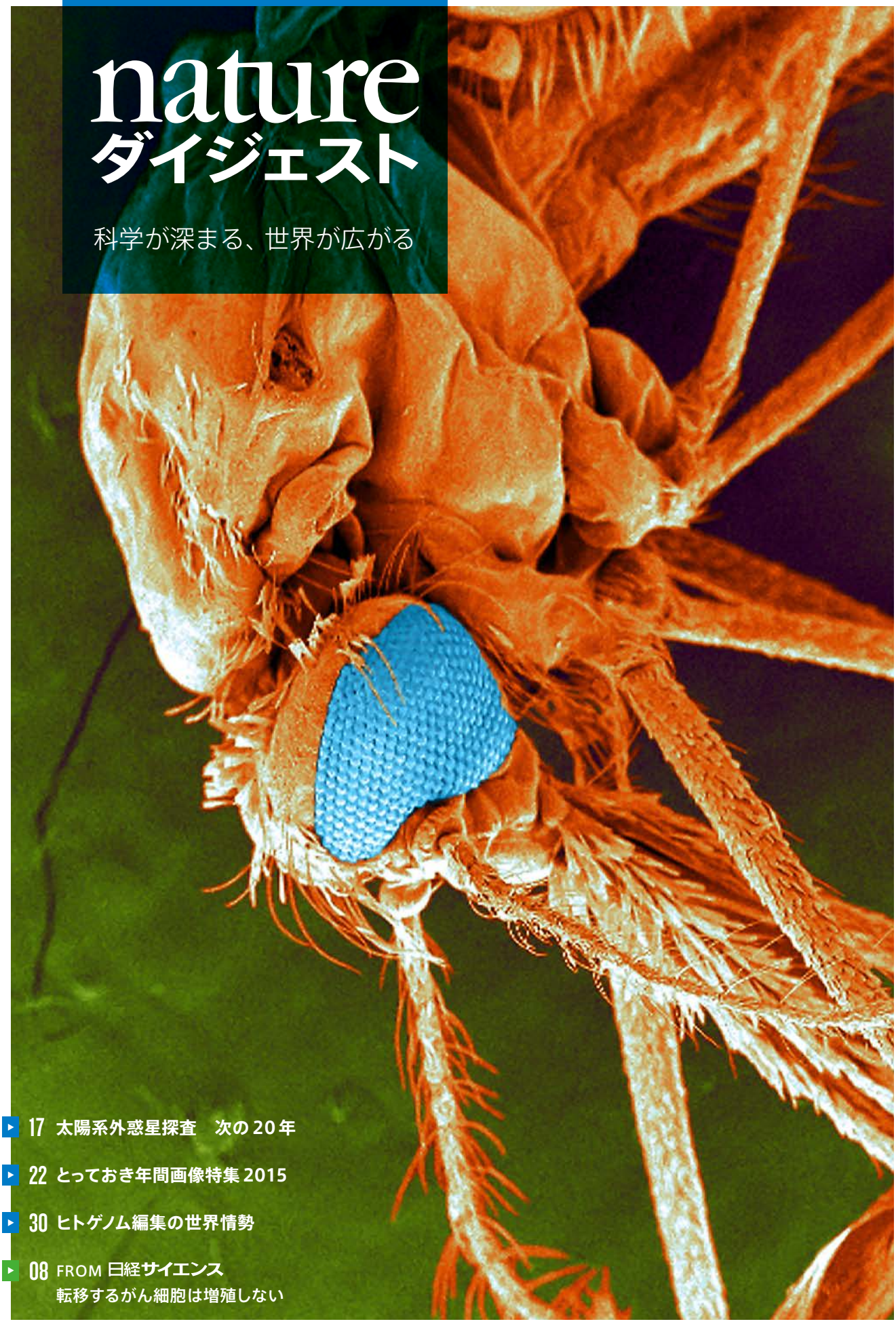
nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

02
2016

遺伝子ドライブの可能性と問題



17 太陽系外惑星探査　次の20年

22 とっておき年間画像特集2015

30 ヒトゲノム編集の世界情勢

08 FROM 日経サイエンス
転移するがん細胞は増殖しない

wwww.nature.com/naturedigest

PAULA BRONSTEIN/GETTY IMAGES/THINKSTOCK

nature ダイジェスト

#02

FEBRUARY 2016

www.nature.com/naturedigest

2016 年 2 月 1 日発行

©2016 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。

COVER IMAGE: SCIENCE SOURCE/GETTY IMAGES

NEWS IN FOCUS

遺伝子ドライブでマラリアと闘う

マラリア原虫に対する耐性遺伝子を持つ蚊に「遺伝子ドライブ」が導入された。マラリアに苦しむ地域に迅速に広がれば、この感染症を永久に根絶できる可能性がある。

NEWS IN FOCUS

06 遺伝子ドライブの安全対策

「遺伝子ドライブ」は生態系を変化させ得る能力を持つ。この影響を封じ込める 2 通りの方法が開発された。

09 1377 人に贈られた科学賞

300 万ドルという巨額の賞金を誇るブレイクスルー賞が、ニュートリノ振動の研究を行った 1000 人以上の物理学者に授与された。

11 研究用チンパンジーはデジタルベースに

生きたチンパンジーを使った実験を全廃することを決めた NIH は、研究成果のオンラインデータ化に向けて動いている。

13 米国で遺伝子組換えサケが食卓へ

米国初となる遺伝子組換え動物の食用販売は申請から 20 年間保留されていたが、とうとう承認された。

14 カナダ首相が科学関連の大臣ポストを新設

カナダのトルドー新首相が科学関連の大臣ポストを複数新設し、科学研究に力を入れる決意を示した。

15 記憶力増強装置のヒトに対する試験が始まる

長期記憶に障害を起こすような脳組織の損傷を、電極による刺激で補償できる可能性が次々と示されている。

17 太陽系外惑星探査　次の20年

これまでに2000個近い太陽系外惑星が発見されているが、地球のような星は見つかるだろうか。

28 医療現場に押し寄せる遺伝子編集の波

遺伝子編集技術で改変された細胞の移入により白血病が寛解した。この治療法にますます注目が集まっている。

GALLERY

22 とっておき年間画像特集2015

NEWS IN JAPAN

20 生命誕生のカギを宇宙に探す新拠点誕生！

20年先の自然科学研究を考える自然科学研究機構に、「アストロバイオロジーセンター」が誕生した。

NEWS & VIEWS

35 「多孔性液体」が誕生！

液体でありながら永続的に空孔を維持する画期的な新材料、多孔性液体が開発された。

NEWS SCAN

08 バイソン流の民主主義
転移するがん細胞は増殖しない

EDITORIAL

38 誰もが等しく恩恵を受けられる研究を目指して

HIGHLIGHTS

40 2015年12/3～12/24,31号

ISTOCK/THINKSTOCK

NEWS IN FOCUS

神経回路操作実験の結果に注意！

光や薬剤でニューロンを制御する研究手法は、脳に予想以上の影響を及ぼしていることが明らかになった。

XRENDER/ISTOCK/THINKSTOCK

NEWS & VIEWS

酸化ストレスはがんの遠隔転移を抑制する

発がんを促進すると考えられてきた活性酸素に、がんの転移を防ぐ作用があることが分かった。

SEBASTIAN KAULITZKI/HEMERA/THINKSTOCK

NEWS FEATURE

ヒトゲノム編集の世界情勢

ヒト胚の利用や改変に関する規制状況を世界地図に表すと、CRISPRベビーが誕生しそうな国が浮かび上がってきた。

光や薬剤で脳の神経回路を操作すると、その波及効果により実験結果が紛らわしいものになる可能性がある。

JOHN B. CARNETT/POPULAR SCIENCE VIA GETTY IMAGES

神経回路操作実験の結果に注意！

光や薬剤でニューロンを制御する研究手法は広く用いられているが、この手法で得られた結果と行動との関連は偽物かもしれない。光や薬剤が脳に予想以上の影響を及ぼしていることが示されたのだ。

緊密に絡み合った脳の神経ネットワークでは、1本のニューロン（神経細胞）の糸を引っ張ることにより多数の神経回路に影響が及ぶ場合がある。光遺伝学（光でニューロンを活性化させて脳の神経回路を制御する技術）や薬剤で脳神経回路を操作するなどの手法はよく用いられているが、*Nature* 2015年12月17日号に発表された論文[1]では、こうした実験から導き出した結論は正しいとは限らないため、結果は慎重に検討する必要があると警告している。

論文を発表したハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の神経科学者Bence Ölveczkyの研究チームは、ラットとキンカチョウを使った実験で、ある特定の行動を誘発するために脳の1つの領域を刺激すると、他の無関係な領域もいくつか同時に発火してしまうことを発見した。そのため、まるでそれらの神経回路もその行動に関係しているかのように見えてしまう場合がある。

Ölveczkyによればこの実験結果は、光遺伝学のような手法を使ってある神経回路がある機能を果たす可能性が示されたとしても、必ずしもそれが「その回路が常にその機能を果たしている」ことを示しているとは限らない可能性があるという。「私は他の研究結果が間違っていたと言いたいのではありません。しかし過剰な解釈は危険です」。

失敗から思いついた実験

Ölveczkyらがこのような矛盾を発見したのは、あるパターンでレバーを押すように訓練したラットで実験を行っているときに起こった偶然の出来事がきっかけだった。彼らは、足の運動に関係している運動野のある領域に、一時的にニューロンを遮断するムシモールと呼ばれる薬剤を注入した。すると

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ラットはこの課題を行うことができなくなった。通常ならこの結果は、この脳領域のニューロンがその行動に必要だ、という証拠と見なされる。

しかしÖlveczkyは、薬剤を注入している最中に、はからずもラットのうちの1匹の運動野に損傷を与えてしまった。そこで彼は毒素を使って永続的に脳のその部分を破壊し、このような傷害が一時的な遮断と同じ効果を持つかどうかを調べることにした。10日後にこのラットに課題を行わせたところ、ラットは損傷を受けてから一度も課題を行わなかったにもかかわらず、予想に反し正しくレバーを押すことができた。この観察結果は、損傷した回路はもともとこの行動には実際に関与していなかったことを示唆していた。訓練せずに、脳が損傷した回路を切り替えて異なる神経回路を使えるようになることはないからだ。ムシモールを使うと多数の神経回路が遮断され、その中のいくつかがレバーを押す行動に関係していたのだろう、と研究者たちは結論付けた。

その後もラットの数を増やして実験を繰り返してみたが、ムシモールによるニューロンの一時的な遮断と毒素を使った永続的な破壊とではやはり効果に違いが見られた。さらにÖlveczkyらは、光遺伝学的操作の影響を調べるため、光感受性タンパク質をラットの運動野に挿入し光刺激によって発火するようにしたところ、レバー課題での成績が落ちた。

さえずり方を忘れた鳥

研究者たちは次にキンカチョウで実験を行った。キンカチョウは若齢で求愛歌を学ぶ能力を持つため、その脳はすでによくマッピングされていた。Ölveczkyらは Nif（necleus interface）と呼ばれる鳥の脳領域をムシモールで一時的に遮断した。Nif自体は鳥のさえずりには必要ではなく、Nifを永続的に破壊しても、鳥はさえずることができる。しかしNifは、さえずりに極めて重要なニューロンに接続している。

キンカチョウの雄は複雑な歌を学習し作って歌うことから、言語能力の研究に用いられている。

EINEGRAPHIC/ISTOCK/THINSTOCK

一時的にNifを不活性にすると、鳥のさえずりはその構造を失って、めちゃくちゃになってしまった。Ölveczkyは脳の複数の領域は非常に複雑に絡み合っているため、Nifのような重要な領域の1つが突如変化してしまうと、その影響が残りのシステム全体に波及していき、通常はその領域が関与していない行動にまで影響が現れるのではないかと考えている。

デューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）の神経生物学者で、鳴禽類の研究をしているRichard Mooneyは、この現象が多数の種で見られることにうならされた。「これは非常に重要で、タイムリーな研究だと思います」。多くの実験が、特定の行動に関係している神経回路についての既存の知識に基づいて行われている。それを考えれば、一過性の手法を使って脳に全く新しい神経回路をマッピングするときには、実験科学者は特に慎重になるべきだと彼は注意を促す。

また、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の神経科学者Evan Feinbergは「この研究によって、完璧な手法はないということを我々は再認識できます」と言う。

スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の光遺伝学研究の先駆者Karl Deisserothは、永続的な操作と一時的な操作により行動に異なった影響が現れるという結果にはさほどの驚きはないと述べる。脳は動的なシステムで、異なるタイムスケールで稼働するため、どのような種類の操作をしても、見えてくるのは全体像の中の一部分だけなのかもしれないと彼は言う[2]。

「神経回路の操作は、鋭い刃物を使うときと同じで、慎重に行わなければなりません」とÖlveczky。「道具が鋭利であればあるほど、よりいっそう慎重になる必要があるのです」。■

（翻訳：古川奈々子）

Brain-manipulation studies may produce spurious links to behaviour
doi: 10.1038/nature.2015.19003
2015.12.9 (Published online)
Sara Reardon

1. Otchy, T. M. *et al. Nature* **528**, 358–363 (2015).
2. Goshen, I. *et al. Cell* **147**, 678–689 (2011).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

PAULA BRONSTEIN/GETTY IMAGES/THINKSTOCK

マラリア予防には、現時点では殺虫剤処理を施した蚊帳が最も効果的であるようだ。

遺伝子ドライブでマラリアと闘う

マラリア原虫に対する耐性遺伝子を持つ蚊をマラリアに苦しむ地域に迅速に広めることができれば、この感染症を永久に根絶できる可能性がある。このほど、遺伝子ドライブでそれが実現でき得ることが示された。

ヒトは、*Plasmodium*属の寄生虫が感染している蚊に刺されることでマラリアに感染する。これまでの研究から、体内に熱帯熱マラリア原虫（*P.falciparum*）が寄生しても、その増殖と伝播を阻止することのできる遺伝子が組み込まれた蚊が報告されているが[1]、このような耐性遺伝子を野生型の蚊集団に迅速に広める方法がなかった。

このほどカリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の発生生物学者Ethan Bier と Valentino M. Gantz、およびカリフォルニア大学アーバイン校（米国）の分子生物学者Anthony Jamesらは、「遺伝子ドライブ」と呼ばれる方法を用いることで、通常ならば、遺伝子が子孫に伝わる確率は50％であるにもかかわらず、マラリアに耐性を示すよう遺伝的改変が行われた蚊がその新しい耐性遺伝子をほぼ100％の子孫蚊に伝達できることを実証し、2015年11月23日に*Proceedings of the National Academy of Sciences*オンライン版に報告した[2]。

この研究成果は、マラリア耐性遺伝子を自然界の蚊集団に迅速に広めることが現実に可能であることを示している。

「この研究は、最終的な目標である、環境に放出可能でマラリア根絶に実際に使える遺伝子ドライブ候補の登場がかなり近いことを示唆しています」と、ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ボストン）の進化工学者で、酵母や線虫における遺伝子ドライブを研究しているKevin Esveltは言う。

今回の論文の著者の1人であるJamesは、環境への遺伝子ドライブ蚊の放出が、蚊の遺伝学を用いてマラリアを制圧する30年間にわたる探索に終わりを告げるだろうと言う。

Jamesの研究チームはこれまでマラリア制圧を達成するための分子ツールを苦労して確立してきた。彼らは、非常に困難であることがよく知られている遺伝子組換え蚊を作り出す技術を考案し、また熱帯熱マラリア原虫に対して耐性を示す可能性のある遺伝子群を単離してきた。しかし、Jamesらは、これらの耐性遺伝子を野生型の蚊集団に確実に定着させる方法を持っていなかった。

早送り

遺伝子ドライブという概念は約10年前からあり、Jamesの研究チームは過去に遺伝子ドライブに取り組んでいた時期があった。しかし、彼らが試した手法では遺伝子の伝達に時間がかかりすぎ、諦めてしまった。

2015年1月にショウジョウバエでの

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

遺伝子ドライブに成功したBierとGantzは、同じ系が蚊でも有効かもしれないと考え、Jamesと連絡をとった。Jamesはその好機に飛びついた。

BierとGantzは、CRISPR/Cas9と呼ばれる遺伝子編集系を基盤とするMutagenic Chain Reaction（MCR）法を用いて、ショウジョウバエで遺伝子ドライブを成功させた。彼らは、特異的変異を挿入するよう設計したgRNA、Cas9など、この遺伝子編集系の構成要素をコードする遺伝子をショウジョウバエに挿入したのだ。すると、この挿入変異がその相同染色体にもコピーされ、ショウジョウバエは変異をホモ接合性で持つことになった[3]。Jamesはこの系を用いて、これまでに自身の研究からマラリア原虫への耐性を引き起こす可能性が示されている2つの遺伝子を蚊に導入した。

この遺伝子ドライブ蚊は、改変遺伝子を99%以上の子孫に伝達した。全ての蚊がマラリア耐性であると確認するまでには至らなかったが、子孫蚊が改変遺伝子を発現したことが確認できた。

「非常に重要な成果です。この分野は急速に進化しています」と、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の政治学者で新たな技術を研究しているKenneth Oyeは言う。

他の研究チームもマラリアを制御できると考えられる遺伝子ドライブを開発している。ロンドン大学インペリアルカレッジ（英国）の研究チームは、サハラ以南のアフリカでマラリアを媒介する蚊の1種であるガンビエハマダラカ（*Anopheles gambiae*）においてCRISPRを基盤とする遺伝子ドライブを開発した。この研究チームの進化遺伝学者Austin Burtによれば、彼らの研究チームの遺伝子ドライブは、雌の蚊の卵産生に関与する遺伝子を不活化することにより、マラリアを媒介する蚊集団を減少させられるとの考えに基づいている。この結果は2015年12月7日に*Nature Biotechnology*オンライン版に掲載された[4]。

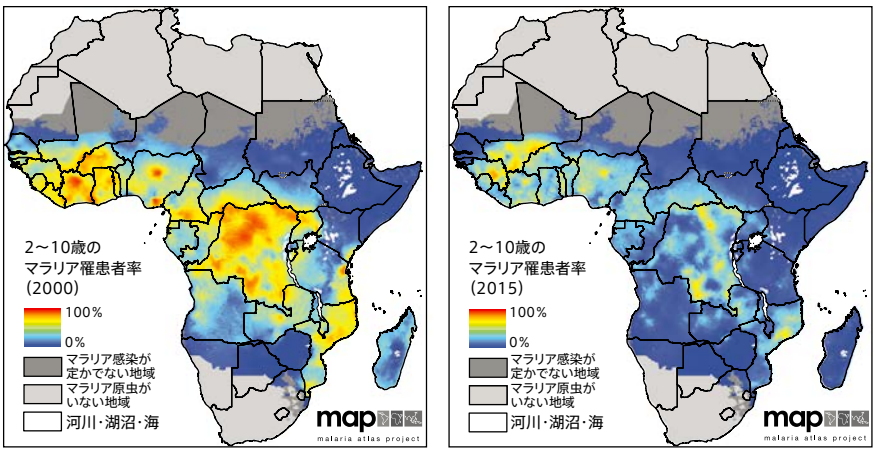
Oyeは、遺伝子ドライブを用いた野生型の集団の改変などの技術的進歩に、規制や政策議論が追いついていないと言う。遺伝子ドライブは全生態系を変化させ得る力を持つと考えられるため、論議が必要な技術なのだ。

実際に野外で遺伝子ドライブを実施する前に、遺伝子ドライブの安定性や他の種へ広がる可能性に加え、遺伝子ドライブを制御する方法など、遺伝子ドライブによって起こる変化について長期間の結果を調査することをOyeは望んでいる。「私は悪意よりも思い違いを心配しています」と彼は言う。

Jamesらは今回、インド亜大陸原産の蚊（*Anopheles stephensi*）で実験を行っている。それについてEsveltは、米国を研究拠点とする研究者が実験に外来種の蚊を用いるという賢明な選択をしたと評価する。「たとえ研究室から逃げたとしても、在来種と交尾して、遺伝子ドライブを広げることはないと考えられます」とEsvelt。

Jamesは、1年もかからずに実地試験に適した蚊を準備できると考えているが、実地試験を急ぐつもりはない。「社会科学の進歩に合わせて、この新しい技術の開発・利用を進めるつもりです。私たちは愚かなことをするつもりはありません」と、Jamesは言う。■

（翻訳：三谷祐貴子）



2000年から15年間、サハラ以南のアフリカで歴史上最も大規模なマラリア制圧活動が繰り広げられ、殺虫剤処理を施した蚊帳や抗マラリア薬などに数十億ドルが投じられてきた。その結果、2000年以降の症例発生率は40%減少し、約7億症例が予防されたことが明らかになった（Bhatt, S. *et al. Nature* **526**, 207–211;2015）。だが、目標のレベルにはまだ達していない。その上、温暖化によりマラリア罹患者は増加すると予想されている。

‘Gene drive’ mosquitoes engineered to fight malaria
doi: 10.1038/nature.2015.18858
2015.11.23 (Published online)
Heidi Ledford & Ewen Callaway

1. Isaacs, A. T. *et al. PLoS Pathog.* **7**, e1002017 (2011).
2. Gantz, V. M. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1521077112 (2015).
3. Gantz, V. M. & Bier, E. *Science* **348**, 442–444 (2015).
4. Hammond, A. *et al. Nat. Biotechnol* http://www.nature.com/nbt/journal/vaop/ncurrent/full/nbt.3439.html

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

遺伝子ドライブの安全対策

「遺伝子ドライブ」でゲノムが改変された生物が自然界に流出し拡散すれば、生態系に多大な影響が及ぶ恐れがある。この懸念を軽減させ安全性を高めるために、遺伝子ドライブの影響を封じ込める2通りの方法が開発された。

生物の集団を丸ごと素早く改変することのできる画期的なゲノム編集技術「遺伝子ドライブ」に、このほどある重要な進歩があった。遺伝子ドライブを導入した生物が実験室の外に流出してしまうのを防ぐ予防策と、それが拡散してしまった際に問題の変異のみを後から消去することのできる対処法が発見されたのだ。

遺伝子ドライブには、昆虫が媒介する疾患を根絶できる可能性があり、また実験室レベルでは一部の遺伝学研究を加速させると期待されている。一方で、この技術で作出されたゲノム改変生物が自然界に放出された場合には、それが意図的かどうかにかかわらず、生態系全体に取り返しのつかない傷跡を残してしまう恐れがある。

ハーバード大学ワイス応用生物学エンジニアリング研究所（米国マサチューセッツ州ボストン）の進化工学者Kevin Esveltらの研究チームは今回、遺伝子ドライブを機能させる構成要素を遺伝的に分離することで、導入された変異が集団内に拡散するスピードを抑える手法と、遺伝子ドライブの拡散後に導入した変異のみを上書きして元通りにすることのできる第二の遺伝子ドライブを放出して、最初の拡散をなかったことにする分子的な「元に戻す」スイッチを開発した[1]。2015年11月16日に*Nature Biotechnology*で発表されたこの成果は、遺伝子ドライブを取り巻く懸念を鎮めるものとなるかもしれない。

Esveltは、「私たちには、実験を実験室内に封じ込めておく責任があります。『遺伝子ドライブによる改変が自然界の集団に広がる可能性を肝に銘じ、必要なければそうした改変は行わない』ということが基本です」と語る。

新たな命

遺伝子ドライブの概念そのものは古く、1940年代に初めて提唱されたが、技術的な問題から長年実証には至らずにいた。だが、2013年に「CRISPR-Cas9」と呼ばれる画期的な遺伝子編集法が登場したことで、遺伝子ドライブに新たな命が吹き込まれた。CRISPR-Cas9法は、ピンポイントでゲノムを改変することのできる、これまでにないほど簡単で汎用性の極めて高い技術である。

研究者たちは、Cas9酵素（DNAを切断する酵素）とガイドRNA（Cas9をDNAの標的部位に誘導するRNA）をコードするそれぞれの遺伝子をゲノムに組み込めば、この手法で遺伝子ドライブが作製できることにすぐに気付いた。いったん片方の染色体に導入されたCRISPR-Cas9遺伝子は、同じ内容の改変（変異）をもう片方の染色体に自発的にコピーするよう設計されているため、導入された変異が確実に子孫に受け継がれるようになり、通常の変異よりはるかに速いスピードで集団内に行き渡る（「遺伝子ドライブの仕組みと影響」参照）。

こうした遺伝子ドライブの急速な拡散は、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の発生生物学者Valentino GantzとEthan Bierによって初めて実証され、2015年3月19日に*Science*で発表された[2]。この研究では、遺伝子ドライブでゲノムが改変されたショウジョウバエで、変異誘発が集団内で連鎖反応的に伝播したことから、遺伝子ドライブ導入生物の自然界への流出によって生態系に多大な影響が出るのでは、という懸念が高まった。これを受けて、米国科学工学医学アカデミーは同年7月、遺伝子ドライブ技術の有益性と危険性を評価する委員会を設置した。

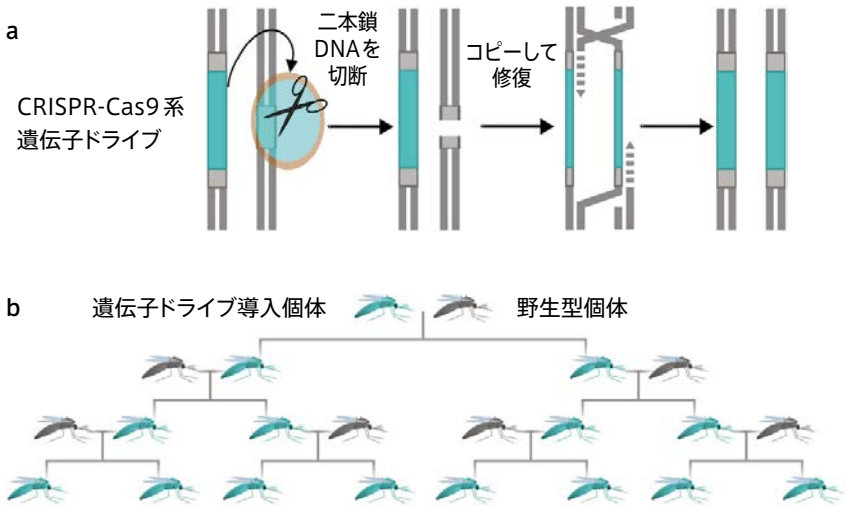
Esveltによれば、それでも一部の研究者は、特にマラリアなどの昆虫媒介性疾患の伝染を予防する手段として、遺伝子ドライブの応用に取り組み続けたという。今回の論文の共著者である生物工学者のGeorge Churchは、マラリアやダニ媒介性のライム病の根絶を目的とした遺伝子ドライブは今後2年以内に開発されるだろう、と予測する。Esveltは他にも、ジョージ・ワシントン大学（米国ワシントンD.C.）の熱帯病研究者Paul Brindleyと共同で、寄生性の吸虫が引き起こす住血吸虫症の根絶に向け遺伝子ドライブの応用研究を行っている。

安全を確保する

しかしEsveltは、遺伝子ドライブがそ

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

REF.1



遺伝子ドライブの仕組みと影響

a　CRISPR-Cas9系遺伝子ドライブでは、片方の染色体に導入された目的の変異が、もう片方の染色体の該当部位にも生じるよう設計されている。

b　遺伝子ドライブ導入個体（青色）と野生型個体（灰色）の交配では、導入変異をホモ接合型で持つ子孫が生じ、交配を繰り返すことで、変異が集団内に効果的に拡散する。

の真価を証明する機会を得る前に、「事故」でケチがついてしまう可能性を懸念する。「もし誰かがヘマをやらかして遺伝子ドライブ導入生物が自然界に流出することになれば、メディアが大騒ぎするでしょう。『科学者たちは信用できず、この技術を任せられない』と報道されて、私たちの研究は何年も足止めされてしまうのです」とEsveltは説明する。

そこでEsveltらは、そうした悲劇が起きないよう、出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）を使って遺伝子ドライブの安全対策を開発することにした。出芽酵母は、実験室での取り扱いが容易である上、有性生殖を行う頻度が低いため遺伝子ドライブによる改変が野生集団へ拡散する可能性は低い。

Esveltらの研究チームが今回編み出した安全対策の1つは、遺伝子ドライブの構成要素が遺伝的に分離されている「スプリットドライブ」だ。遺伝子ドライブの「部品」の一部が出芽酵母ゲノムに挿入される一方で、残りの部品はゲノム外のDNA鎖上で運ばれる。こうした遺伝子ドライブは、もし自然界に放出されたとしても、両方の部品が必ずしもセットで子孫に受け継がれるとは限らないため、集団内での拡散は遅くなる。

研究チームはもう1つの安全対策として、最初の遺伝子ドライブの影響のみを上書きして元に戻す「分子の消しゴム」として機能する第二の遺伝子ドライブを設計し、これについても検証を行った。その結果、第二の遺伝子ドライブは、娘細胞の99%でその機能を発揮した。集団のゲノム改変を目的とした最初の遺伝子ドライブを放出する前に、そうした改変を取り消すことのできる第二の遺伝子ドライブを用意しておくことが重要な安全対策になる場合があるだろう、とEsveltは話す。

一方、BierとGantzも、ショウジョウバエで類似の安全対策を開発中という。Bierは、今回Esveltらが開発した第二の遺伝子ドライブによる「消去」法は有用かもしれないが、実用は困難な可能性があると指摘する。いずれの遺伝子ドライブも集団の100%で作用するわけではないため、さまざまなゲノム配列が混在する複雑な集団が生じると予想されるからだ。「やるべきでない、と言うわけではありません。ただその前に、何らかのモデルで慎重に検討する必要があると思います」とBierは語る。これについてはEsveltも、ゲノムの改変が消去できたとしても、生態系への影響は完全に元通りにはできない可能性があると認める。

それでもEsveltは、この研究分野が、遺伝子ドライブ技術を完全に放棄するのではなく、その応用によって得られる利点と生じる危険を評価する方向に進むことを願っている。「マラリアの根絶に遺伝子ドライブを使うべきでしょうか？　幅広い毒性を持つ殺虫剤の代わりとしてはどうでしょう？　これらの問題は全て切り離して考えなければなりません。実はこの論文を執筆したのは、遺伝子ドライブが実用化される前に事故が起きて話し合いの機会すら失われてしまう、ということを避けるためなのです」とEsveltは語る。■

（翻訳：小林盛方）

Safety upgrade found for gene-editing technique
doi: 10.1038/nature.2015.18799
2015.11.16 (Published online)
Heidi Ledford

1. DiCarlo, J. E. *et al. Nature Biotech.* http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3412 (2015).
2. Gantz, V. M. & Bier, E. *Science* **348**, 442–444 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

バイソン流の民主主義

野牛の群れは行き先を多数決で決めている

都市では数年ごとに市長選がある。これは割と簡単な手順で、市民が投票し、最多数を取った候補者が勝つ。そして同じようなことをウシの仲間も行っている。

今回、フランス国立科学研究センター（CNRS）の生態学者Amandine Ramosは、ニースから約30kmのところにあるモンダジュール生物保護区でヨーロッパバイソンの群れを3カ月間観察した。その結果、バイソンも多数決ルールに従って行動していることが分かった。

Ramosの観察によると、ヨーロッパバイソンはどちらの方向に動きたいかを、自分の身体の向きで示して“投票”している。草を食べたい場合には草地の方を向き、喉の渇きをいやしたいバイソンは水場の方角を向く。そしてついに1頭が動く。これが群れの大多数が望んでいる方向であれば、群れはその動きについていく。だが、あまり人気のない方角だった場合には少数が続くだけで、一時的に群れが分裂することもある。

どのバイソンも移動の口火を切ることができるが、多くのフォロワーを集めるのは大人の雌であることが多い。基本的には最も多くの票を集めた1頭が勝ち、群れの大半を率いる形になる。この成果は、*Animal Behaviour*に報告された。

コミュニケーションと合意形成

今回の発見は、畑を荒らすバイソンと農家との対立を和らげるのに役立つ可能性がある。リーダーになりそうなバイソンに首輪をつけて軽い電気ショックを与えることで、群れ全体の動きをうまくコントロールできるかもしれない。

ヒトやヨーロッパバイソンの他にも、集団で意思決定をしている動物はいる。アフリカスイギュウなどの有蹄類からトンケアンモンキーなどの霊長類まで、さまざまな動物で同様の行動が観察されている。Ramosは今回の研究を通じて、「コミュニケーションと合意形成が動物界にも存在する」ことに改めて気付かされたという。民主主義は自由主義国家のホモ・サピエンスに固有のものではないのだ。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

転移するがん細胞は増殖しない

がん治療に新たな視点

最近の発生生物学の研究から、がん細胞が他の組織に浸潤する能力をどのように獲得するかについて新たな手掛かりが得られた。がんの浸潤と増殖は同時には起こらず、浸潤するには細胞が分裂を停止する必要があることが分かったのだ。

ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校（米国）のDavid Matusとデューク大学（米国）のDavid Sherwoodは、線虫*C. elegans*を使ってこの浸潤プロセスを明らかにした。*C. elegans*では、正常な発達過程において「アンカー細胞（錨細胞）」と呼ばれる細胞が「基底膜」という構造を突破して広がる。この過程は、ヒトがん細胞が基底膜に浸潤して血流に入るプロセスに似ている。がん細胞が血液中に入ると遠くまで運ばれる。そこで彼らは、この線虫を転移のモデル生物として用いることにした。

Matusらは*C. elegans*の数百の遺伝子のスイッチを入れたり切ったりすることで、アンカー細胞の浸潤を制御している遺伝子を突き止めた。この遺伝子のスイッチを切ると、アンカー細胞は基底膜に浸潤できなくなる。だが同時に予想外のことが起きた。分裂し始めたのだ。反対に、アンカー細胞の増殖を阻害すると、細胞分裂が止まって再び浸潤し始めた。

続く実験で、細胞分裂の停止が浸潤の必要十分条件であることが分かった。病理学者による以前の事例観察で「増殖または浸潤のどちらか一方に限られる」状況が示唆されてはいたが、今回の研究は2つの過程が排他的である理由を説明する遺伝子機構を初めて明らかにしたものといえる。この成果は2015年10月、*Developmental Cell*に報告された。

この研究は腫瘍が示す謎めいた特徴も説明する。多くの腫瘍で、浸潤の最前線には分裂する細胞が含まれていないのだ。分裂しない浸潤性のがん細胞が作る前線の後ろに増殖性のがん細胞が控えており、腫瘍の成長につれてこの前線が正常組織の中へ侵入していく。

「今回の研究で、がんに関する考え方がある程度変わるでしょう」とMatusは言う。「多くの抗がん剤は、分裂・増殖が制御不能になった細胞を狙うように作られているのです。しかし、私たちの研究は、分裂していない細胞を標的にする方法も必要であることを示唆しています。浸潤するのはそうした細胞なのですから」。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

Scientific American trademarks used with permission of Scientific American, Inc.

梶田隆章・東京大学宇宙線研究所長（右端）ら、5つの実験グループの代表の7人の物理学者たちに基礎物理学ブレイクスルー賞が授与された（米国カリフォルニア州モフェットフィールドで開かれた式典で）。

STEVE JENNINGS/GETTY IMAGES FOR BREAKTHROUGH PRIZE

1377人に贈られた科学賞

300万ドルの巨額の賞金を誇る「基礎物理学ブレイクスルー賞」が、ニュートリノ振動の研究を行った1000人以上の物理学者に授与され、ノーベル賞との方針の違いを印象付けた。

「21世紀のノーベル賞」とも呼ばれる、新興の科学賞「ブレイクスルー賞」の受賞者がこのほど発表され、その基礎物理学賞は「ニュートリノ振動」の観測実験に関わった計1377人の研究者たちに贈られた。300万ドル（約3億6000万円）の賞金は全員に分配される。2015年ノーベル物理学賞も「ニュートリノ振動の発見」に対して贈られたが、ノーベル物理学賞の受賞者は2人だけだった。ブレイクスルー賞の創設者の1人であるロシア人インターネット事業家Yuri Milnerは、「今回の授賞には、科学は100年前と比べてずっと多くの人々が努力を結集することで切り開かれている、というメッセージを込めています。現代の科学は、国際的で多様でたくさんの人が関わるものなのです」と話す。

ブレイクスルー賞は、優れた業績を挙げた研究者を毎年表彰するもので、2012年に基礎物理学賞が設けられ、その後、生命科学賞と数学賞が設けられた。創設者には、フェイスブック社最高経営責任者のマーク・ザッカーバーグなど、IT起業家らが名前を連ねている。300万ドルの賞金は、ノーベル賞の約3倍にのぼる（*Nature* ダイジェスト2013年9月号「21世紀のノーベル賞？」参照）。

2016年ブレイクスルー賞の発表式典は2015年11月8日、米国カリフォルニア州モフェットフィールドにある、米航空宇宙局（NASA）エイムズ研究所の巨大格納庫で開かれた。式典には、歌手、俳優、モデル、コメディアンや、グーグル社最高経営責任者Sundar PichaiなどのIT起業家ら有名人が顔をそろえ、代表の7人の物理学者のほか、5人の生物学者と1人の数学者にもそれぞれの賞が授与された。

現在の素粒子物理学の理論的基盤である標準模型は、ニュートリノは質量を持たないものとして作られていた。しかし、実際にはニュートリノが質量を持つために、空間を進む間に別の種類のニュートリノに変化する「ニュートリノ振動」が起こることを、5つの実験グループがそれぞれの方法で観測し、そのメンバー計1377人が今回の授賞対象になった。5つの実験グループは、西川公一郎（にしかわこういちろう）・高エネルギー加速器研究機構（KEK）名誉教授らのグループ、鈴木厚人（すずきあつと）・岩手県立大学長（KEK前機構長）らのグループ、梶田隆章（かじたたかあき）・東京大学宇宙線研究所長と鈴木洋一郎（すずきよういちろう）・同大学カブリ数物連携宇宙研究機構副機構長らのグループ、海外の2グループだ。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

重要な科学賞がこれほど多人数のグループに授与されたことは過去になく、これだけの数の研究者が加わる研究を、Milnerは「悪夢のごとき大事業」と表現する。一方、2015年10月に発表されたノーベル物理学賞も同じく「ニュートリノ振動の発見」に贈られたが、受賞者はクイーンズ大学キングストン校（カナダ）のArthur McDonaldと梶田の2人だけだった（McDonaldも基礎物理学ブレイクスルー賞を受賞した）。

サドベリー・ニュートリノ観測所（カナダ）での実験を率いたMcDonaldは、「今回の受賞は、多くの科学者の協力によってのみ達成できる科学的業績の価値が認められたのだと考えています」と話す。基礎物理学賞の賞金300万ドルは、60万ドルずつ5つの研究チームに分けられる。各研究チームのリーダーはその3分の2を受け取り、残りの3分の1を研究チームのそのほかのメンバーで分ける。

ブレイクスルー賞は、ノーベル賞のすぐ後に発表されたため、ノーベル賞への直接的な批判と見なすこともできる。よく知られているように、科学分野のノーベル賞の受賞者は最大3人までの個人に限られている。基礎物理学ブレイクスルー賞選考委員会の委員長を務めたプリンストン高等研究所（米国ニュージャージー州）の物理学者Edward Wittenは、「ブレイクスルー賞受賞者の選考は、ノーベル賞が発表される前の2015年夏の間に行われました。受賞者が同じだったのは単なる偶然です」と話す。しかし、受賞者の範囲についての決定は1つの意思表明であり、Wittenは「貢献した多くの科学者たちを、たとえ形式的であっても受賞者に含めることが重要だと私たちは考えました」と話す。

一方、ノーベル物理学賞と化学賞を授与するスウェーデン王立科学アカデミーのGöran Hansson事務総長は、ノーベル賞の方針を擁護する。「科学の業績は大きな研究機関の業績と見なされることが多いのですが、私たちは、先に立って発見を行った個人を特定することが重要だと考えています。これこそが受賞者数を限る理由です」と彼は話す。Hanssonは、ブレイクスルー賞はノーベル賞の権威への脅威ではないとし、「ノーベル賞には1世紀以上の歴史があります。人々は、科学界において何が優れた業績なのかを見極めようと、これからもノーベル賞に注目し続けるでしょう」と話す。

生命科学ブレイクスルー賞は5人の生物学者たちが受賞し、それぞれが300万ドルを受け取った。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の神経科学者Karl Deisserothと、マサチューセッツ工科大学（MIT）メディアラボ（米国ケンブリッジ）の神経科学者Edward Boydenは、光遺伝学を発展させた功績で受賞した。光遺伝学は、遺伝子工学的手法により、ニューロンなどの細胞を光でコントロールする研究手法だ。テキサス大学サウスウェスタン医療センター（米国ダラス）のHelen Hobbsは、コレステロール値を低下させるヒトの遺伝子変異を発見したことが認められた。ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）のJohn Hardyは、早期発症型アルツハイマー病を引き起こす、アミロイド前駆体タンパク質をコードする遺伝子の突然変異を発見したことで受賞した。マックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプツィヒ）のSvante Pääboは、古代のヒト属のDNAを解読した研究が認められた。

カリフォルニア大学バークレー校（米国）の数学者Ian Agolは、三次元の多様体（曲線や曲面を高次元に一般化したもの）に関する3つの予想を証明するなど、低次元トポロジーと幾何学的群論の発展に貢献したことで数学ブレイクスルー賞（賞金300万ドル）を受賞した。「私の研究は、時空がどのように曲がり得るかを理解するために応用されるかもしれません」とAgolは話す。彼は、クレイ研究賞など、権威のある数学賞をすでに受賞している。

「ブレイクスルー賞はまだ新しく、数学者の間で明確な権威を確立できてはいません。私がすでに受賞した賞と同等の権威はまだありません。しかし、ともあれ、賞をいただくことは大変な名誉です。テレビに出るのは苦手ですが」とAgolは話す。

発表式典は、「ファミリー・ガイ」（米国の大人向けアニメーション番組）を製作したSeth MacFarlaneが司会を務め、ナショナル・ジオグラフィック・チャンネルで、初めて生中継された。中継番組は編集されてFOXテレビでも後日放送された。若手科学者を表彰する賞も別に設けられていて、東京大学准教授の理論物理学者、立川裕二ら8人の研究者が受賞し、それぞれに最高で10万ドル（約1200万円）が授与された。また、今回から新設されたジュニアチャレンジ賞では、18歳の高校生が表彰された。■

（翻訳：新庄直樹）

Mega science prize split between more than 1,000 physicists
Vol. 527 (145) | 2015.11.12
Zeeya Merali

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

研究用チンパンジーはデジタルベースに

生きたチンパンジーを使った実験を全廃することを決めたNIHは、チンパンジーたちの落ち着き場所を探しながら、死後の脳組織の保管とこれまでの研究成果のオンラインデータ化に向けて動いている。

パンジーというチンパンジーは情報を伝達するのが上手で、身振りと発声を使って、訓練されていない人間に食料の隠し場所を教えることができた。オースティンというチンパンジーはコンピューターが得意で、科学者たちは、その特異な認知能力の手掛かりを求めてゲノムスキャンを行ってきた。どちらのチンパンジーも、ジョージア州立大学（米国アトランタ）の言語研究センターで長年暮らしていたが、数年前に死亡した。けれども彼らは、オンラインデータベースの中で生き続けることになる。米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）の資金援助の下、約250頭のチンパンジーの脳スキャンデータと行動データをまとめたデータベースが現在開発中なのだ。開発に関わる研究者らはさらに、このデータベースをチンパンジーの脳のバイオバンクと組み合わせて、世界中の科学者がチンパンジーの神経生物学を研究できるようにしたいと考えている。

古いデータを転用しようとするこの試みは、絶妙のタイミングで始まったと言える。NIHは2015年11月18日、同研究所が所有する全ての研究用チンパンジーを引退させることを決断したからだ。NIHは、公衆衛生上の緊急事態に備えて50頭の研究用チンパンジーを残すものの、300頭以上のチンパンジーを段階的に引退させる方針を2013年に発表している。さらに今回の決定により、残されることになっていた50頭のチンパンジーもこれから数年かけて保護区に移送されることになる。NIHのFrancis Collins所長は、NIHが飼育を支援しているが所有はしていない82頭のチンパンジーについても、引退させるようにしたいと言う。

2011年に米国医学研究所のためにNIHのチンパンジーのコロニーの研究をしたジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の生命倫理学者Jeffrey Kahnは、「私たちはゼロに向かっていましたが、今日、ゼロに到達したのです」と言う。

2015年6月には、米国魚類野生生物局（FWS）が研究用チンパンジーも絶滅危惧種として保護することを発表した。そして、NIHが今回の決定を下したことで、米国内でチンパンジーを生物医学研究に用いることは事実上不可能になった。

テキサス大学M.D.アンダーソンがんセンター（米国バストロップ）の霊長類施設ではNIH所有のチンパンジーを139頭飼育しているが、この決定で、NIHのチンパンジーを使った非侵襲的な研究を行うことが完全にできなくなる。Christian Abee所長は、研究者らは2012年からこのチンパンジーたちを使った行動研究の論文を50本以上も発表してきたと言い、「チンパンジーを使った認知研究に代わる研究方法はないのです」と訴える。

そのため、NIHの助成金で構築され

FUSE/THINKSTOCK

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

FUSE/THINKSTOCK

チンパンジーは、その知能の高さと高度な社会性から、ヒトに近縁なモデル動物として研究に用いられてきた。

るチンパンジーのデータベースが一層重要になってくる。プロジェクトリーダーであるジョージ・ワシントン大学（米国ワシントンD.C.）の生物人類学者Chet Sherwoodは、「チンパンジーたちが生きた遺産と貢献を後世に残す機会は、今しかないのです」と言う。

オンラインの遺産

Sherwoodのチームは、研究者向けのデータベースと一般市民向けの教育的コンテンツを組み込んだウェブサイトを数カ月後に立ち上げようと計画している。このサイトには将来的に、これまでに行われたチンパンジーの行動テストや性格テストの結果、霊長類の脳の構造や活動のスキャンデータ、その血統や遺伝情報の一部などのデータも登録されることになる。Sherwoodらは、ヒト・コネクトーム・プロジェクトのウェブサイトをモデルにしたいと考えている。これは1200人分の脳スキャンデータを収集したオープンアクセスのデータベースで、研究者が脳の構造や活動とヒトの特徴との関連を調べるのに利用できる。

研究チームはまた、アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）と協力して、チンパンジーの脳における遺伝子発現地図を作成しようとしている。研究チームはワシントンD.C.とアトランタの複数の施設で250個近い臓器を保管しており、チンパンジーの脳をもっと詳細に調べたい研究者には、組織と血液のサンプルを分与している。

けれども一部の科学者やチンパンジーを使った研究の擁護者は、研究用チンパンジーを利用できなくなることでもたらされる影響を懸念している。生物医学研究財団（米国ワシントンD.C.）の所長で研究に動物を使うことを擁護するFrankie Trullは、チンパンジーで研究するのが最善な公衆衛生上の脅威が出現したとき、米国政府は今回の決定を後悔することになるだろうと言う。研究用チンパンジーの数を減らすことは、野生のチンパンジーのための医薬品（例えばエボラ出血熱のワクチン）の開発を困難にするので、ヒトだけでなくチンパンジーにとっても不利益になると指摘する人々もいる。

一方、NIHは新たに引退するチンパンジーの居場所を確保しようと苦労している。法律により、引退したチンパンジーはチンプヘイブン（Chimp Haven；米国ルイジアナ州キースビル）の国立保護区に送られるが、この施設には現在25頭分しか空きがない。つまり、NIHが所有する300頭以上のチンパンジーをまとめてチンプヘイブンに送ることはできないため、Collinsによると、NIHはまだ複数の選択肢を検討している段階だという。立法府は、この状況を懸念している。

2015年11月20日には、2人の連邦議会議員がNIHに書状を送り、残りのチンパンジーの新居を探す計画はどうなっているのかと問いただした。書状には、「我々は、納税者とこれまでひどい虐待を受けてきたチンパンジーに代わって、こうした遅滞が直ちに解消されることを要求する」と書かれていた。

チンプヘイブンのチンパンジーたちは、引退はしたものの、将来死亡した後に研究室に戻ってくる可能性がある。Sherwoodのチームは、チンパンジーが死亡したときに脳を入手できるようにするために、保護区との間で交わす合意書の草案を作成しているところだ。彼らは、動物園や研究施設のチンパンジーの臓器も入手したいと考えている。「チンパンジーの集団は高齢化していき、20年後には1頭も残っていないかもしれません」と彼は言う。「私たちが今日がんばらなければ、チンパンジーの神経生物学を研究する方法はなくなってしまうのです」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Chimps retire to a digital world
Vol. 527 (422–423) | 2015.11.26
Sara Reardon

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

米国で遺伝子組換えサケが食卓へ

米国初となる遺伝子組換え動物の食用販売は申請から20年間保留されていたが、このたび、米国政府がお墨付きを与えた。

2015年11月19日、成長の速いあるアトランティックサーモン（*Salmo salar*、タイセイヨウサケとも呼ばれる）が、一躍脚光を浴びることになった。人間が食べるための遺伝子改変動物として、米国で初めて承認されたのだ。この遺伝子組換えサケは「アクアドバンテージ（AquAdvantage）」サーモンといい、米国食品医薬品局（FDA）は承認を20年間保留していた。このたびの画期的な決定は、この業界を生き返らせる可能性がある。関係者らは、自らの製品を市場化できる可能性があることを示す何らかの兆しを長年待っていた。

カリフォルニア大学デービス校（米国）の動物遺伝学者Alison Van Eenennaamは、「これで、遺伝子改変技術を食品に利用する可能性が開かれました。これまでこの業界は、規制があるためにこの技術の利用になかなか手を出せずにいました」と語る。

FDAが決定を発表したのは、米国政府が遺伝子を改変した作物や動物の規制のあり方について見直しを行っているときだった。2015年7月2日、ホワイトハウス科学技術政策局は、1992年以来初めて、その種の規制を1年かけて改定することを明らかにした。そして11月18日の会議では、米国農務省（USDA）が、遺伝子改変作物に関する指針を見直すための準備計画を議論した。

こうした議論の推進力として重要な役割を担ったのは、「ゲノムの狙った場所だけを変化させられるCRISPR/Cas9法などの最新技術によって改変された作物や動物は、現在の規制の対象外なのではないか」という認識だった。USDAはすでに、複数のゲノム編集作物に対してその規制を適用しないことを決定している。Van Eenennaamによれば、FDAは、ゲノム編集技術を使って改変された動物をどのように規制していくか明確に示していないという。

公益科学センター（米国ワシントンD.C.）でバイオテクノロジー部門を統括するGreg Jaffeは、「最近は事態がとても流動的です。それまで主として注目が集まっていたのは、どう見ても作物の方でした」と話す。

アクアバウンティー・テクノロジーズ社（米国マサチューセッツ州メイナード）がアクアドバンテージ・サーモンの承認をFDAに初めて申請したのは、1995年のことだった。FDAはこのサケの食品安全性評価を2010年に終え、環境影響評価報告書を2012年末に公表した。一連の手続きの完了から最終決定に至るまでにかなりの年月が経過したことで、政治が介入したといううわさが広がった。

しかし、FDA獣医学センターの上席政策分析官Laura Epsteinによれば、承認にそれほどの時間がかかったのは前例がなかったからだという。「前例がない製品では、多くの場合とても慎重になるのです」とEpsteinは説明する。さらに、決定を公に出せるようになるまでには、一般からの大量のパブリックコメントに目を通す必要があるともいう。

アクアドバンテージ・サーモンは過剰な成長ホルモンを生成し、出荷できる大きさに育つまでに、通常は3年を要するところが18カ月しかかからない。だが、このサケが市場で勝負できるかどうかは分からない。動物バイオテクノロジー企業のリコンビネティクス社（米国ミネソタ州セントポール）の最高経営責任者Scott Fahrenkrugによれば、アクアバウンティー社が1995年に承認を申請した後、水産業界では同じスピードで成長する通常のアトランティックサーモンが育成されたのだという。

そして、消費者による受容の問題がある。複数の食品販売チェーンは、「フル生産しても米国のサケ総輸入量のごく一部にしかならないなら取り扱わない」と表明した。「バケツの中の1滴と同じです。消費者は、遺伝子改変サケを避けるどころか、探し出さなければならないでしょう」とJaffeは語る。

それでもFDAの承認は、一部の環境団体や食品安全団体からの素早い反対に遭った。アクアバウンティー社は、サケが自然界に逃げ出す可能性を抑えるための物理的・生物学的封じ込め措置を講じているが、反対派は、偶発的な流出が自然生態系を変質させるのではないかと危惧する。また、遺伝子改変品であるとの表示を全くせずに販売することをFDAが許容する見込みであることも問題にしている。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

環境保護団体である食品安全センター（米国ワシントンD.C.）の上級政策分析員Jaydee Hansonは、「非常に多くの人々が『もちろん表示してほしい』と求めています。もし遺伝子改変品がそれほどまでに優れた製品ならば、会社は自分から『表示します』と言うはずです」と語る。

審査途上の遺伝子改変動物が他にもあるかどうかについて、FDAは口を閉ざしている。しかしFahrenkrugによれば、リコンビネティクス社は、除角しなくてよいウシや去勢の必要がないブタなどの動物を複数開発中だという。

同社の動物はゲノム編集技術を利用して作製されており、FDAによる承認が不要だとFahrenkrugは主張している。FDAが規制しているのは「組換えDNA構築物」を利用して作製された動物だが、同社の動物はタンパク質とRNAを胚に注入して改変されている。「単なる処理であって、遺伝子導入ではありません」とFahrenkrugは言う。

そうした動物をどう見なすかについて、FDAはまだ明らかにしていないが、Fahrenkrugは、アクアドバンテージ・サーモンの承認はFDAがその市場化の受容に前向きであることを示すものだと考えている。「今は状況を楽観しています」とFahrenkrugは語る。■

（翻訳：小林盛方）

Transgenic salmon leaps to the dinner table
Vol. 527 (417–418) | 2015.11.26
Heidi Ledford

カナダ首相が科学関連の大臣ポストを新設

カナダのトルドー新首相が科学関連の大臣ポストを複数新設し、科学研究に力を入れる決意を示した。

2015年11月4日に就任したカナダのジャスティン・トルドー（Justin Trudeau）新首相は、最初の仕事の1つとして科学大臣のポストを新設した。

初代科学大臣に就任するのはトロント大学（カナダ）の医学地理学者Kirsty Duncanだ。彼女は気候変動に関する政府間パネル（IPCC）の2001年の報告書の作成に参加した他、スペイン風邪と呼ばれた1918年のインフルエンザ大流行に関する書籍も出版している。

彼女の任命により、新政府は、科学分野の監督をカナダ産業省の閣外大臣に任せていたスティーヴン・ハーパー（Steven Harper）前首相の政府とは違うことを印象付けた。

バンクーバーを本拠地とする非営利環境保護団体デスモッグ・カナダ（DeSmog Canada）の環境政策アナリストのCarol Linnittは、「ハーパー前首相は、科学の視界を産業の範囲に狭めてしまいました」と批判する。

科学者や科学関連団体はDuncanが任命されたことを喜ぶが、科学大臣の責務の範囲についてもっと知りたがっている。オタワ大学科学・社会・政策研究所の前所長であるMarc Sanerは、「閣外大臣ではなくて閣僚！しかも博士号を持っている！イメージ的には素晴らしいですが、実際にどのように機能するかは、私には分かりません」と言う。

トルドー首相はまた、イノベーション・科学・経済開発大臣のポストを新設し、大臣には証券アナリストのNavdeep Bainsが任命された。

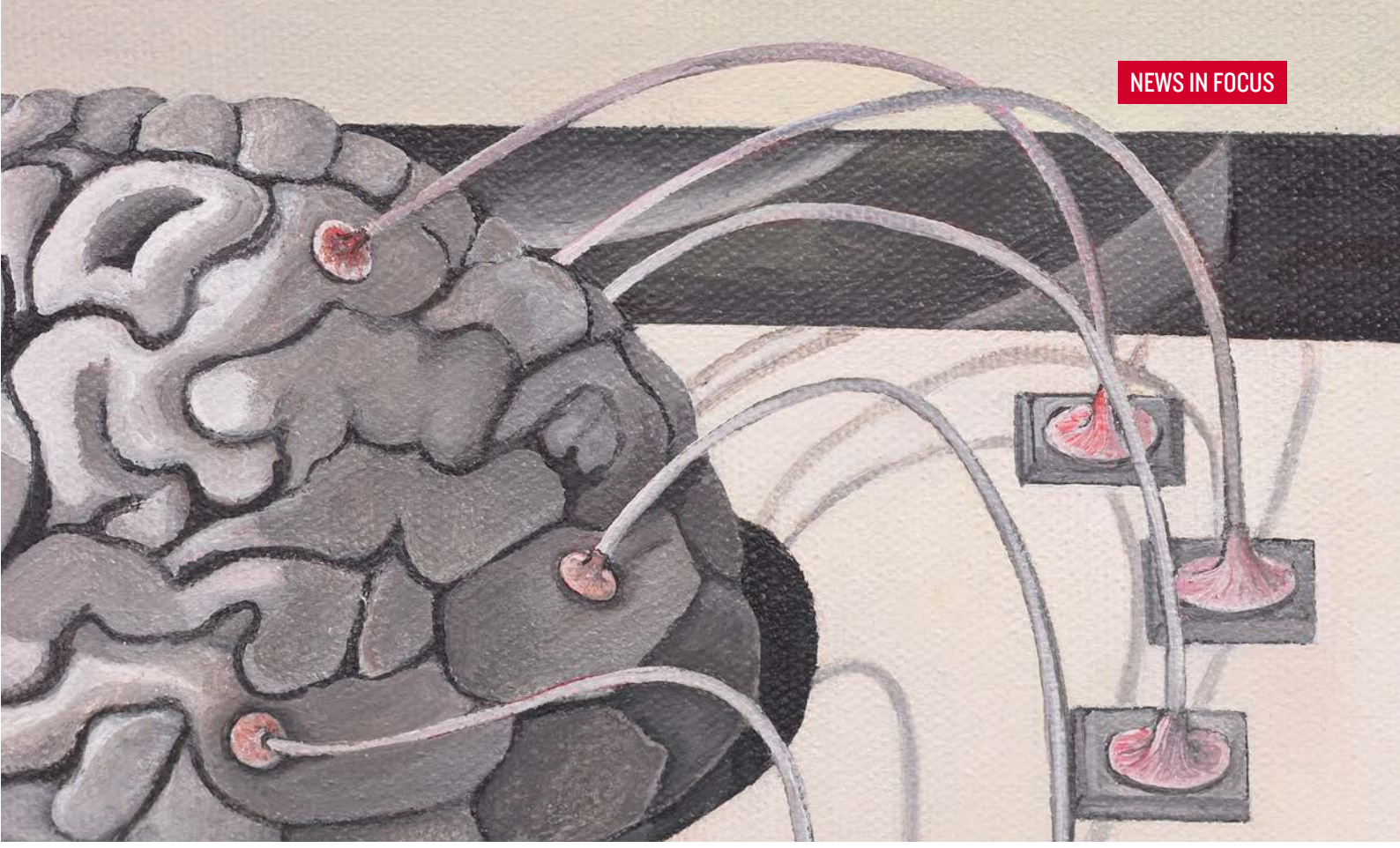
オタワ大学の生物学者で、科学技術組織の協会Partnership Group for Science and Engineering（オタワ）の会長であるRees Kassenは、「額面どおりに受け取るなら、科学担当大臣が2人いることになります」と言う。彼は、Duncanは科学大臣として大学や企業が開拓しようとしない分野の研究を政府が行えるようにすることを目指し、一方のBainsは民間部門の技術革新を推進しようとするのではないかとみている。

トルドー新首相は環境大臣の名称も改め、環境・気候変動大臣とした。Catherine McKenna環境・気候変動大臣は弁護士で、国際貿易、投資、憲法問題などの専門家だ。今後はさらに、首席科学顧問が任命される予定だ。■

（翻訳：三枝小夜子）

Canadian leader names science ministers
Vol. 527 (146) | 2015.11.12
Nicola Jones

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



HEMERA TECHNOLOGIES/ABLESTOCK.COM/THINKSTOCK

記憶力増強装置のヒトに対する試験が始まる

長期記憶に障害を起こすような脳組織の損傷を、電極による刺激で補償できる可能性が次々と示されている。

埋め込まれた電極を介して脳に刺激を与え、記憶の改善を目指す手法をヒトで試す実験が始まっている。2015年10月17～21日にイリノイ州シカゴで開かれた神経科学会の会議で、米国国防高等計画研究局が資金提供している2つの研究チームが、このような埋め込み式装置により人間の記憶保持能力を改善できるという証拠を発表した。この研究に資金を提供している米国陸軍は、頭部の外傷により長期記憶に障害を起こした数千人の兵士の多くをこの方法で助けられるのではないかと期待している。

研究者たちは、記憶を作り出して保持する電気的パターンを模倣することで、脳損傷によって生じたギャップを埋められる可能性があることを見いだした。この研究成果により、衰えた記憶力を自動的に増強する人工装具「神経プロテーゼ」で、脳に損傷を受けた兵士たちだけでなく、脳卒中患者や、正常な老化によって物忘れが激しくなった人々すらも救えるのではないかという希望が見えてきた。

外科的に脳に装置を埋め込むことにはリスクが伴うため、どちらの研究チームも、すでに電極を埋め込まれているてんかん患者を対象に研究を行っている。こうした電極を使うことで、脳活動の記録と、特定のグループのニューロンの刺激の両方を行うことができる。最終的な目標は外傷性の脳損傷を治療することだが、実験に参加しているてんかん患者もその恩恵にあずかれるかもしれないと、南カリフォルニア大学（USC；米国ロサンゼルス）の生物工学者Theodore Bergerは言う。なぜなら、発作の繰り返しによって、長期記憶形成に必要な脳組織が破壊されることがあるからだ。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

短期記憶は、海馬と呼ばれる脳の一部に、感覚情報と、空間および時間の知覚の情報が集まり、すぐにアクセスできるように短期間保持されるときに形成されると考えられている。保持されている間に記憶にアクセスすると、その記憶は長期記憶として固定される。

この過程の鍵となるのが、CA3野と呼ばれる海馬の部位からCA1野と呼ばれる別の部位に伝えられるシグナルだ。Bergerらはこのシグナルを再現することで、海馬に損傷を受けた患者の記憶固定能力を復活させることができるかもしれないと考えた。

シカゴの会議で発表された研究の1つでは、てんかん患者12人に数枚の絵を見せ、最長90秒後にどの絵を見たかを思い出してもらった。そして被験者がこの課題を行っている間のCA3とCA1両部位の発火パターンを記録した。

研究者たちは次に、CA1の細胞の活動を使ってCA3から来るパターンを予測するアルゴリズムを開発した。実際のパターンと比較して、彼らの予測は約80%の場合、的中した。

このアルゴリズムを使えば、たとえCA3細胞が損傷していても、適切なCA3シグナルを模倣したパターンによってCA1細胞を刺激することができるだろうとBergerは言う。彼の研究チームは以前に、絵を思い出す課題（正しく答えるとジュースのご褒美をもらえる）を行う訓練をされたサルで実験を行い、CA1を適切なパターンで刺激すると課題の成績が顕著に改善することを示している（R. E. Hampson *et al. J. Neural Eng.* **10**、066013；2013）。

USCの生物医学工学者で、チームのメンバーであるDong Songは、同チームはすでに1人の女性てんかん患者で刺激を試みているが、これによって彼女の記憶が改善したかどうか、結論を出すにはまだ早すぎると述べる。またチームは、今後数カ月間でもっと多くの人々にこの方法を適用する計画を立てているという。やがては、海馬が効率的に短期記憶を長期記憶に符号化できないときにそれを検出して刺激を与え、その過程を助けるといった装置が開発される日が来るかもしれない。

記憶形成符号をそれほど正確に予測できるという結果は素晴らしいと、ボストン大学（米国マサチューセッツ州）の神経生物学者Howard Eichenbaumは言う。けれども彼は、もしCA1細胞のダメージが非常に大きく、適切に刺激に応答しない場合には、模倣は難しいかもしれないと警告する。さらに、海馬は非常に複雑で、脳での多くの接続から入力を受けるため、CA3シグナルのみでの刺激では不十分かもしれないと付け加える。

理化学研究所脳科学総合研究センター（埼玉県和光市）の神経科学者Thomas McHughは、このチームの研究に長年注目してきたが、この手法が動物モデルで非常にうまくいっていることに常に驚かされてきたと言う。「データに説得力がありますが、理解するのは難しいです」とMcHugh。脳の多くの部位は明白な様式で組織化されている。例えば、運動皮質では、特定の場所を刺激すれば体の特定の部位が動く。しかし、海馬にはこのような明白な組織はなく、ある特定の場所を刺激するとなぜ予測可能な結果が導かれるかは不明だ。

ペンシルバニア大学の神経科学者Daniel Rizzutoと心理学者Michael Kahanaが率いるチームは、別の手法によって記憶の増強を試みている。だが、この過程の詳しい仕組みには不明な部分がさらに多い。このチームの研究は、「人々の記憶のスキルはカフェインの摂取量やストレスの有無といった変数に依存して時間的に変動する」という事実を利用している。このチームもまた、てんかん患者を被験者として実験を行っており、海馬が含まれる内側側頭葉と呼ばれる領域を刺激すると、低下している記憶能力を改善できることを見いだした。しかし、記憶がうまく機能しているときには、刺激はそれを妨げてしまう。

シカゴの会議での発表によれば、チームはまず、言葉のリストを思い出しているときの28人の被験者の脳活動を記録し、これらのパターンを使って、チームは人が特定の言葉を覚えているかどうかを高い正確性をもって予測するアルゴリズムを開発した。そして、忘れられる可能性が高い単語を読んだときだけ脳を刺激することによって、成績を最高140%引き上げることができたという。

Kahanaは、「チームはこれまでトータルでおよそ80人の脳から記録を取っており、もっと正確な電極アレイを使うために規制当局に許可を申請している」と述べている。

刺激がなぜうまく働くかを解明することは基礎科学的観点からは有用だろう。しかし、たとえ完全に理解できていなくても、安全かつ効果的であることが証明され得る限りは、脳刺激に基づく治療法を開発する価値はあるかもしれないとMcHughは言う。■

（翻訳：古川奈々子）

Memory-enhancement trials move into humans
Vol. 527 (15-16) | 2015.11.5
Sara Reardon

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

太陽系外惑星探査 次の20年

これまでに2000個近い太陽系外惑星が発見されている。今度はそれらを理解する番だ。

1995年11月、天文学者たちは、パルサーではなく太陽のような主系列星を主星とする太陽系外惑星（以下、系外惑星）を初めて発見したと報告した。「ペガスス座51番星b」と名付けられたこの惑星は、灼熱の主星から非常に近い位置にある地獄のような巨大ガス惑星（ホット・ジュピター）で、これを皮切りに銀河系のあちこちで系外惑星が発見され、その驚くべき多様性を天文学者に印象付けることとなった。

それから約20年が経過した今、既知の系外惑星の数は1978個まで増えており、その他に確認を待つ惑星候補が4700個近くある。2015年11月29日～12月4日にハワイで開催されたエクストリーム・ソーラーシステムズIII（Extreme Solar Systems III）では、系外惑星の研究者たちが、太陽系の形成理論で説明できない惑星系の再検討と、次の20年間の研究の進め方について議論した。

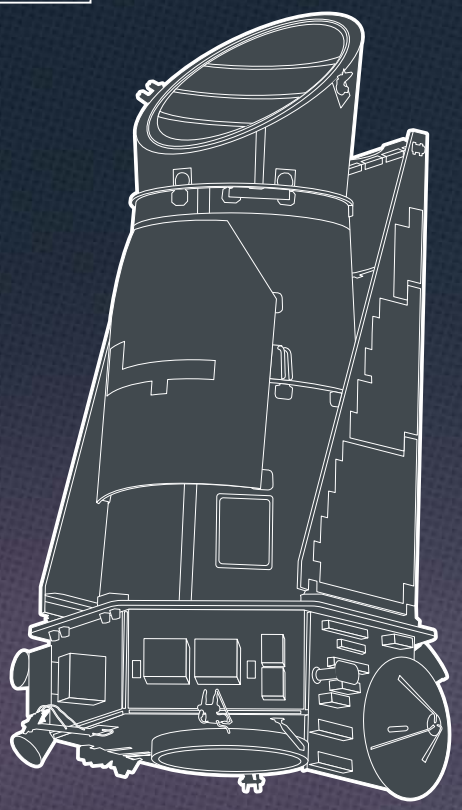
（翻訳：三枝小夜子）

STOCKTREK IMAGES/THINKSTOCK

Exoplanets: The next 20 years | Vol. 527 (288–289) | 2015.11.19 | Alexandra Witze

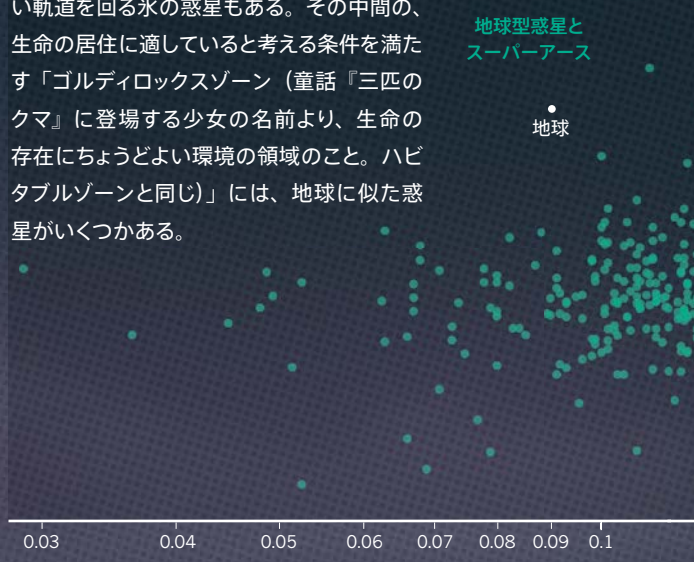
©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

DATA FOR PLANETS SCATTERPLOT: EXOPLANET.EU; KEPLER PICTURE: REDRAWN FROM NASA IMAGE



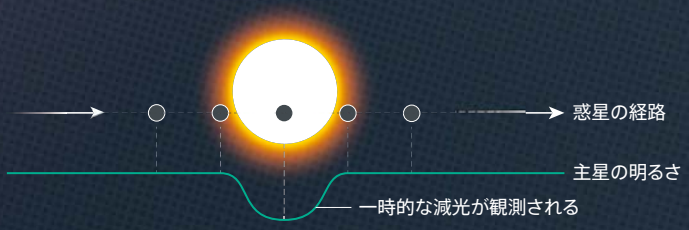
既知の系外惑星

これまでに発見されている系外惑星の多くは、太陽系の 8 個の惑星とは驚くほど異なる。主星のすぐ近くの軌道を回る膨れ上がったガスの球もあれば、主星からはるかに遠い軌道を回る氷の惑星もある。その中間の、生命の居住に適していると考える条件を満たす「ゴルディロックスゾーン（童話『三匹のクマ』に登場する少女の名前より、生命の存在にちょうどよい環境の領域のこと。ハビタブルゾーンと同じ）」には、地球に似た惑星がいくつかある。

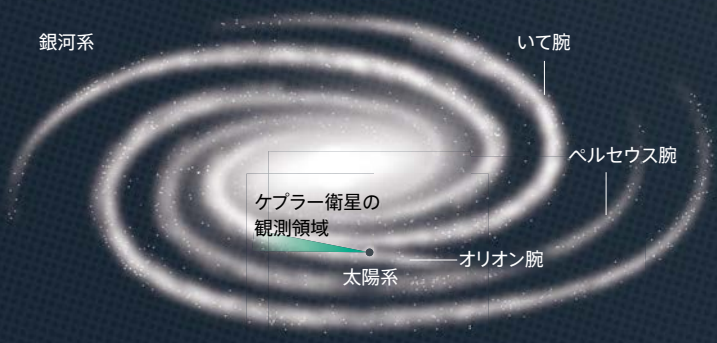


これまでの探査

これまでに行われた系外惑星探査の中で圧倒的に多くの惑星を発見しているのは、2009 年に打ち上げられた NASA（米航空宇宙局）の系外惑星探査衛星ケプラー（上図）だ。ケプラー衛星は 4 年にわたって夜空の狭い領域を見つめ続け、惑星が主星の手前を横切るときに主星が一時的に暗くなる「トランジット」という現象を探した。ケプラーの主観測ミッションは装置の故障により 2013 年に終了したが、その後、残った機能で行うことができる「K2」ミッションとして惑星探査を続けている。



ケプラー衛星の視野は夜空全体のわずか 1/400 程度の広さである。



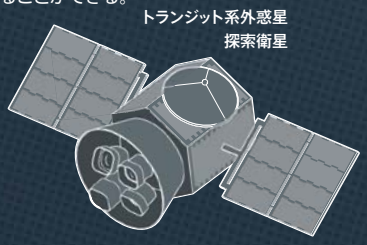
次なるフロンティア

天文学者は今、大量に発見された系外惑星をどうするべきか考えなければならない段階に来ている。次の 20 年間の研究目標には、惑星の実際の姿を大気中の雲から表面の状態まで明らかにすることも含まれている。

今後の探査プロジェクトを担う観測装置

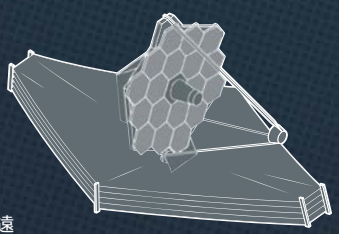
ジェミニ惑星イメージャー（GPI）
ジェミニ南望遠鏡（チリ）に搭載されている GPI は、主星の放射熱から惑星の放射熱を区別することで、惑星の質量、温度、大気の組成などの特徴を直接測定することができる。

次世代トランジットサーベイ（NGTS）
パラナル天文台（チリ）から観測できる南半球の空で系外惑星を探すプロジェクト。


トランジット系外惑星探索衛星

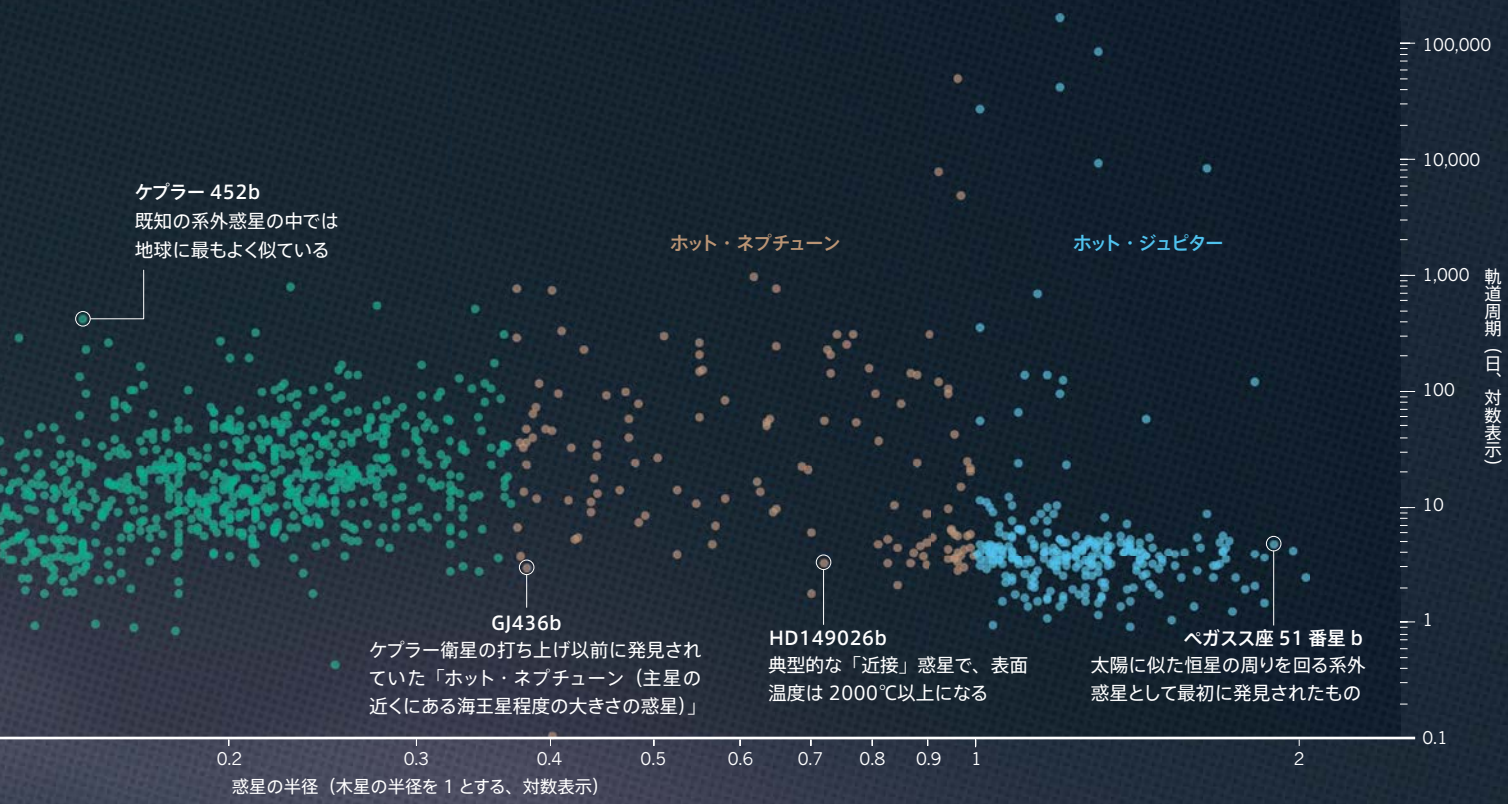
トランジット系外惑星探索衛星
2017 年に打ち上げられる予定の宇宙望遠鏡で、地球から近い明るい星の周りにある岩石惑星（地球型惑星）を探す。惑星が見つかったら、地上望遠鏡を使ってさらなる観測を行う。

ジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡
2018 年の打ち上げを目指す宇宙望遠鏡で、惑星の大気を赤外線で観測し、その化学組成を解明する。


ジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡

PLATO
2024 年に稼働予定の宇宙望遠鏡。100 万個の恒星のハビタブルゾーンで、地球に似た惑星を探す。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

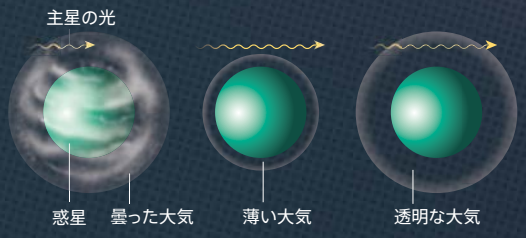


地球に似た惑星はいくつあるか？

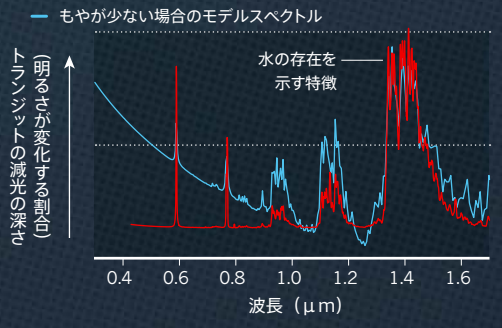
未発見の系外惑星は数え切れないほどあるが、液体の水が存在し得る地球サイズの惑星の割合は明らかになりつつある。銀河系で最も一般的な恒星は、太陽よりも小さくて温度が低い M 型矮星だ。科学者たちは、2 個の M 型矮星につき 1 個の地球型惑星があると見積もっている。中には生命が存在できる惑星もあるかもしれない。

どんな姿をしているか？

最先端の研究では、系外惑星が主星の手前に入ったり出たりするときに主星の光にどんな変化が起こるか観測することにより、惑星の大気を調べている。

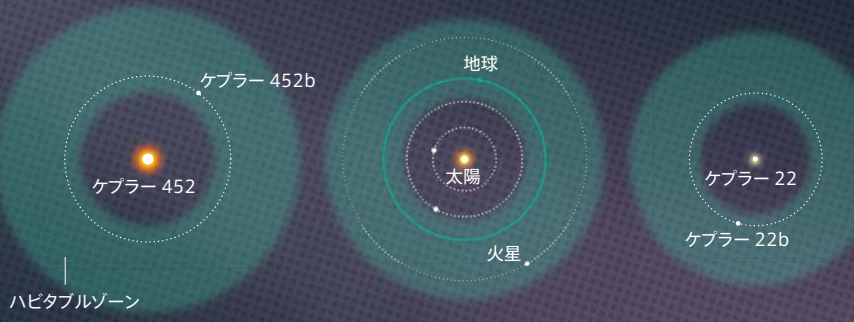


主星の光が惑星の大気でどのように吸収されるかを化学的に分析することで、はるか彼方の系外惑星が雲に覆われていても、大気にある水などの成分を明らかにできる。



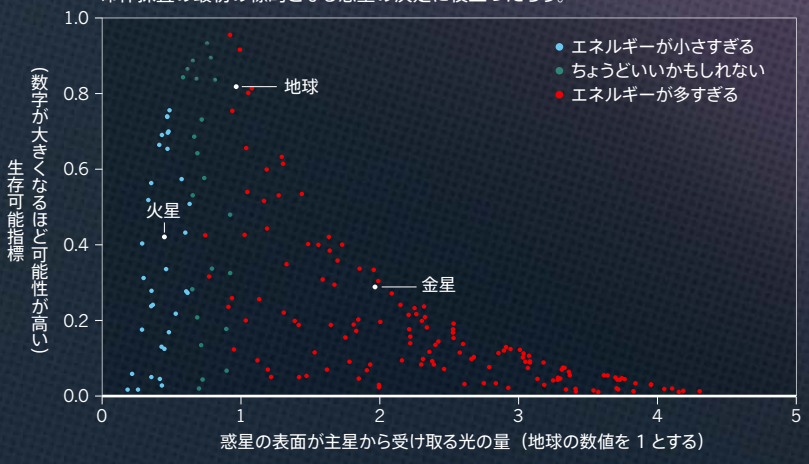
生命は存在できるか？

最も興味深いのは、主星のハビタブルゾーン（惑星の表面が液体の水が存在できる温度になる領域）にある惑星だ。ハビタブルゾーンの配置と広さは主星の明るさによって変わってくる。主星が暗いほど、ハビタブルゾーンは主星に近いところになる。



生命は存在しているか？

存在しているかもしれない。研究者たちは最近、表面に液体の水が存在する可能性の高い惑星を示す「生存可能指標（habitability index）」を考案した。この指標を他の指標（例えば、惑星が主星から受け取る光の量など）と比較すれば、地球外生命体探査の最初の標的となる惑星の決定に役立つだろう。



SPECTRA: D. DEMING *ET AL. ASTROPHYS. J.*, **774**, 95–112 (2013), CC BY-3.0.
HABITABILITY PLOT: R. BARNES, V. S. MEADOWS & N. EVANS ASTROPHYS. J. (IN THE PRESS); PREPRINT AT HTTP://ARXIV.ORG/ABS/1509.08922
DESIGN BY JASIEK KRZYSZTOFIAK

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

生命誕生のカギを宇宙に探す新拠点誕生！

20年先の自然科学研究を考える自然科学研究機構（NINS）に、「アストロバイオロジーセンター（ABC）」が誕生した。2015年4月に創設され同年11月20日に開所式を迎えた同センターは、系外惑星探査を主軸に生物学、生命化学、地球物理学などとの融合研究を行い、宇宙における生命誕生と進化の謎に挑む。キャンパスは、東京都三鷹市にある国立天文台に構えている。

写真提供：国立天文台

惑星は、恒星の周りを回る天体で、それ自体が暗い上に近くに明るい恒星があるために発見が難しい。実際、惑星が太陽系に似た恒星の周りに初めて確認されたのは1995年と、紀元前から続く天文学の歴史を考えれば「ごく最近」のことである。その後、探査機ケプラーや地上のさまざまな観測により次々と系外惑星が見つかり、惑星の大きさや軌道は、太陽系内の惑星から予想していたよりもずっと多様であることが分かってきた。

「これまでは太陽系をもとに惑星形成の標準理論が作られてきましたが、それでは説明がつかない。『標準』がなくなり、皆困ってしまったのです」と、アストロバイオロジーセンター（ABC）の田村元秀センター長は言う。

惑星はどのように生まれたのか。それを解明するには多様な系外惑星の存在を説明できる新たな惑星形成理論の構築が必要だ。それに系外惑星がこれだけ見つかってくると、次は必然的に地球と同じように「そこに生物がいるかどうか」が関心事となる。広大な宇宙の中で我々が知っている生物は、太陽系の地球という惑星に存在するものだけであり、生物学においても惑星形成理論と同様の問題にぶつかる可能性があるのだ。生命が誕生する環境がどのようにでき、生命がどう進化してきたかを探求する「アストロバイオロジー」は、学問としては比較的新しいが、こうした背景ゆえに天文学・宇宙物理学だけでなく、生物学や化学や地球惑星科学などの英知を集結する必要があり、幅広い領域にまたがる大きな研究分野といえる。

3つの戦略

これまでに、主星からの距離が適度で

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

生命が誕生可能な「ハビタブルゾーン」にある系外惑星が30個以上見つかっている。ほとんどが探査機ケプラーによる発見だが、これらの系外惑星は遠すぎて詳しく調べることができない。そこでABCではまず、直接観測が可能な距離にある地球型惑星を探し、次に、そこに生物が存在しているかどうかを精査するという戦略を敷く。当面の標的は、太陽よりも小さいM型星と呼ばれる恒星を周回する、地球型惑星だ。M型星は太陽のような恒星よりも数が多く、また、ハビタブルゾーンは主星に近い所になるため、ドップラー法で惑星を検出しやすいというメリットがある。一方で、M型星は温度が低く暗いため、その観測には赤外線を捉える特別な装置が必須になる。

この戦略を実行するため、ABCには3つのプロジェクト室が設けられている。①すばる望遠鏡と30メートル望遠鏡（TMT）を使い、惑星の直接観測が可能なハビタブルゾーンにある地球型惑星を探す「系外惑星探査プロジェクト室」、②生命の兆候を観測により見いだす「宇宙生命探査プロジェクト室」、③望遠鏡の解像度と感度の向上や、バイオマーカー検出装置の開発を担う「アストロバイオロジー装置開発室」だ。

①で見つかった惑星は、生命の兆候を写真に捉えることができる可能性がある。例えば、1991年にボイジャー1号が60億kmかなたから地球を撮影したところ、海や植物、砂漠、雪などで反射された光が薄暗い青い点として写った（ペイル・ブルー・ドットと呼ばれる）。つまり、地球には生命活動の兆候が観察できるというわけだ。発見した惑星にそうした目印を探すのが②だ。この研究のカギを握っているのは、極限環境に生きるアーキア（古細菌）などの生物であろう。また酸素があれば、地球の植物のような生物が存在する可能性もある。葉にあるクロロフィルは、可視光をよく吸収する一方で赤外線を反射するため、その境目にあるレッドエッジと呼ばれる波長（約700～750nm）は、植物の存在を示すバイオマーカーになり得る。

ABCは2015年9月、生物が存在しない惑星でも、酸化チタンの光触媒反応により地球と同程度の酸素大気が発生し得ることを理論的に証明した[1]。酸素はバイオマーカーとしては条件付きであることを示したのと同時に、水、紫外線、電子受容体（電子を奪う酸化剤）の4つがそろう惑星では酸素を利用する生命に進化していく可能性があることを示したともいえる。実際、酸化チタンは宇宙では決して珍しい物質ではなく、地球だけでなく太陽系の他の地球型惑星や衛星などにも存在していることが知られている。

新分野を作り上げる

地球を含む宇宙全体に生物の起源と進化の手掛かりを探すアストロバイオロジーは、複数の分野にまたぐ学問ゆえ、「研究者の数だけアストロバイオロジーがある」と田村センター長は話す。それに、地球を超えた場所に生命を探す壮大なプロジェクトであるから、当然のことながら、分野も国も超えた連携が必要だ。ABCは世界的に研究が活発な系外惑星探査を軸にしており、NASA（米航空宇宙局）が認める公式国際パートナーでもある。その強みを生かし、国際規模のワークショップ開催や、第一線で活躍する海外研究者の招聘を積極的に行っていくという。

また、若手育成にも力を入れており、文部科学省の「世界トップレベル研究拠点プログラム」（WPI）拠点の1つである東京工業大学　地球生命研究所（ELSI；東京都）と連携しているだけでなく、共同研究プロジェクトの公募も行っている。

アストロバイオロジーを大学で学びたいと思っても、これを専門に学ぶ学科はまだない。田村センター長は、「天文学、惑星科学、生物学など、興味を持っている分野をまず学ぶことから始めるのがいいと思います。ポスドク以降は、当機構やELSIのような受け皿ができつつありますから、チャレンジングな分野ですが安心して研究に参画できるはずです」と話す。

地球外生命体の探査はますます熱を帯びており、最近では、火星や、土星と木星の衛星に生命が生存可能な環境があることが示されつつある。こうした報告を受け、現在NASAは火星における生命探査に力を注いでおり、2015年4月には「地球外生命体の兆候は10年以内に見つけることができるだろう」と宣言した。これに対しABCは、太陽系を超えた場所でのアストロバイオロジーの展開を目指しているといえるだろう。技術の進歩により、第二の地球の発見どころか、そこに生命を求めることができる時代が来たのだ。■

（編集部）

1. Narita, N., Enomoto, T., Masaoka, S., Kusakabe, N. *Scientific Reports* **5**, 13977 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

365 DAYS: *the year in science*

とっておき 年間画像特集 2015

NASAの探査機ニューホライズンズが太陽系外縁部から送ってきた冥王星の画像は、さまざまなメディアで大きく取り上げられ、見る人を魅了しました。*Nature*は、2015年に得られた数々の科学や自然現象の画像の中から、特に感動と驚きをもたらしたものを選びました。冥王星はもちろんのこと、まるで怪獣映画の1シーンのような動物の争いや可視化された衝撃波、肉眼では見ることのできない生物や物質の精細画像などをお届けします。

Images of the year
Vol. 528 (452–457) | 2015.12.24/31
Daniel Cressey

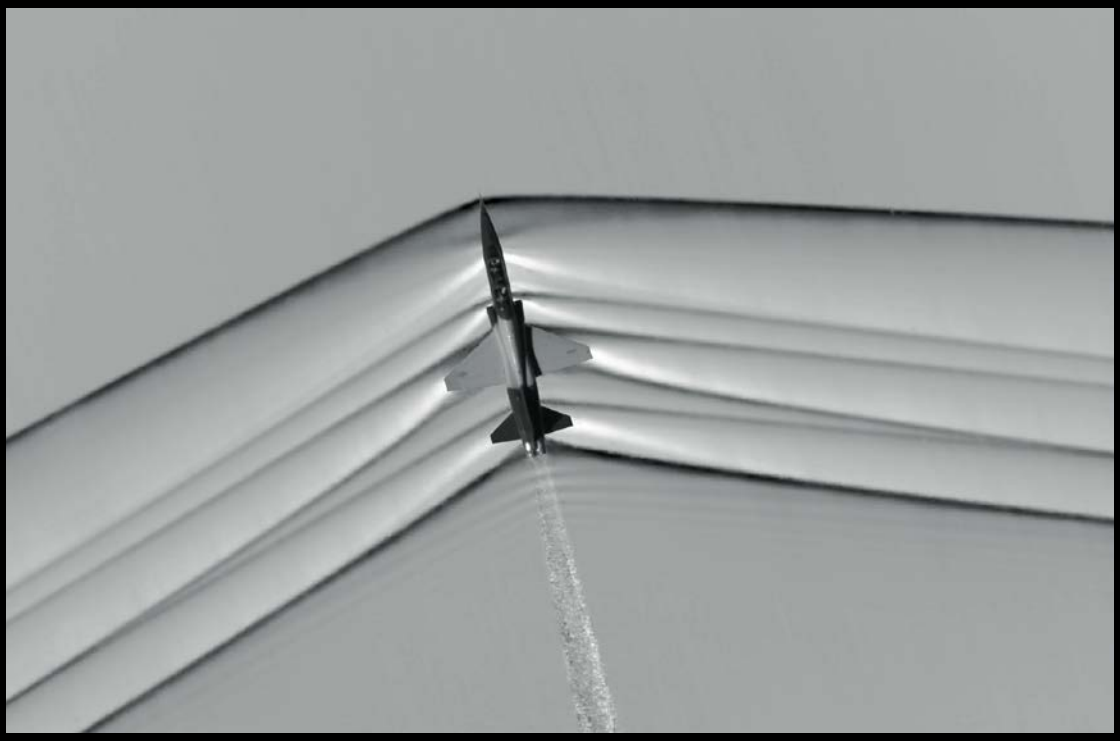
©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

爬虫類の争い

インドネシアに生息するコモドオオトカゲは、世界最大のトカゲだ。写真は、激しい縄張り争いを繰り広げているところで、互いに組み合うこの様子はコンバットダンスと呼ばれる。この写真は、自然史博物館（英国ロンドン）が主催する2015年の野生生物写真家コンテスト（WPY）の最終選考作品。

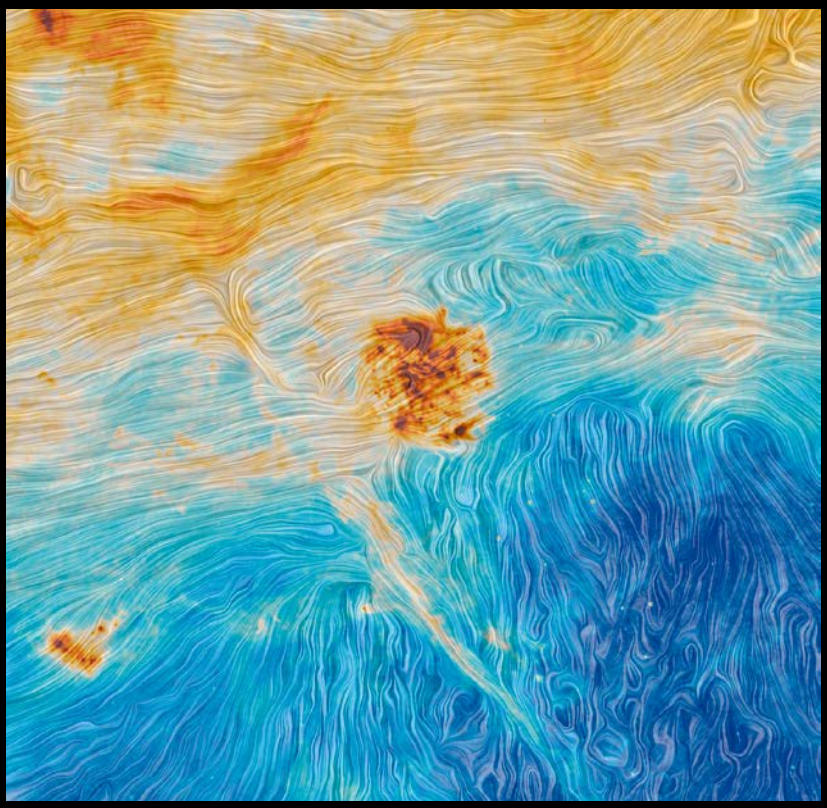
KOMODO DRAGONS. ANDREY GUDKOV/WILDLIFE PHOTOGRAPHER OF THE YEAR 2015

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



超音速の衝撃波

米国のモハベ砂漠上空を超音速飛行するジェット機が発生させた衝撃波が捉えられた。NASAの研究者は、19世紀にドイツの物理学者August Toeplerが初めて開発した「シュリーレン撮影法」を利用し、ジェット機が密度の異なる空気中を通過するときの光の変化を、別の飛行機で捉えた。



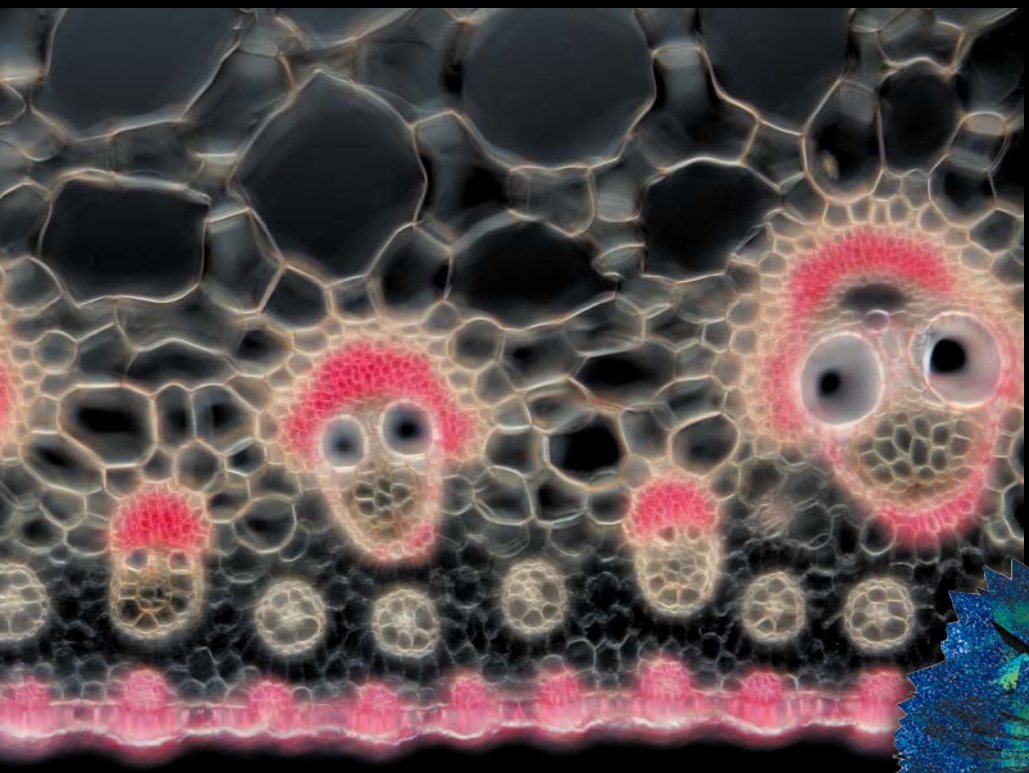
マゼラン雲の不思議な姿

欧州宇宙機関（ESA）の宇宙背景放射観測衛星プランクが捉えた、大マゼラン雲（中央の濃い茶色の点の塊）と小マゼラン雲（左下）の新しい姿。どちらの銀河も我々の銀河系の近くにある。この画像にはマイクロ波とサブミリ波で観測したデータが使われた。

ゾウムシの頭部

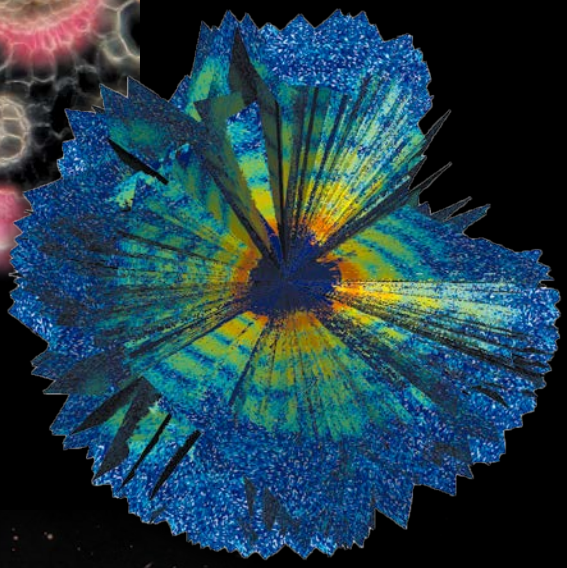
ワタミハナゾウムシ（*Anthonomus grandis*）の頭部の精細画像。走査型電子顕微鏡で撮影された。頭部の直径はわずか数ミリメートルである。2015年のWellcome Image Awardsの入賞作品。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



不気味な薄片

この画像は、パピルス草とも呼ばれるカミガヤツリ（*Cyperus papyrus*）の横断切片である。薄気味悪い骸骨のように見えるのは、植物の水分や養分の通路「維管束」の断面だ。David Maitlandが200倍の倍率で撮影。



巨大ウイルスの立体構造

アカントアメーバ（*Acanthamoeba polyphaga*）に感染する巨大ウイルス（ミミウイルス）の三次元構造。強力なX線自由電子レーザーで捉えた二次元像を数百枚使って構築されたもので、この方法によって、結晶化しにくい巨大ウイルスでも単一粒子の構造を再構築できることが示された。

宇宙に浮かぶ泡

チリの超大型望遠鏡（VLT）が捉えたこの幽霊のような天体は、「南ふくろう星雲」という愛称の惑星状星雲だ。その実体は、一生を終えた星と、そこから放出されて星を取り巻くように広がったガスである。

VASCULAR BUNDLES: DAVID MAITLAND, COURTESY OF NIKON SMALLWORLD; VIRUS STRUCTURE: TOMAS EKEBERG/UPPSALA UNIV./AM. PHYS. SOC.; SPACE BUBBLE: ESO
SHOCKWAVES: NASA PHOTO; MEGALLANIC CLOUDS: ESA/PLANCK COLLABORATION; BOLLWEEVIL: DANIEL KARIKO/WELLCOME IMAGES;

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

冥王星に最接近

NASAの探査機ニューホライズンズは、冥王星に接近してフライバイを行った際に、多数の画像と大量のデータを送ってきて我々を楽しませてくれた。しかし*Nature*のチームが特に心を奪われたのは、冥王星への最接近の数分後に送られてきたこの美しい画像だ。そこに見えるのは、太陽光によって輪郭が浮かび上がった冷たく神秘的な世界である。

雷を落とす

一部の人々にとって、雷は身がすくむほど恐ろしい自然現象だが、国際雷研究試験センター（ICLRT；米国フロリダ州）のチームにとっては研究の対象であり、わざわざ嵐の空にロケットを打ち上げて人為的に発生させている。写真は、そうして発生させた雷の電光を長時間露光で撮影したもの。

人のうわべを見る

このディスコ照明のような人体マップは、最大の器官である皮膚の表面に存在する化学物質や微生物を一覧できるようにしたもの。標本は、2人の健康な被験者に入浴を3日間控えてもらった後、体表の400カ所から綿棒で採取した。

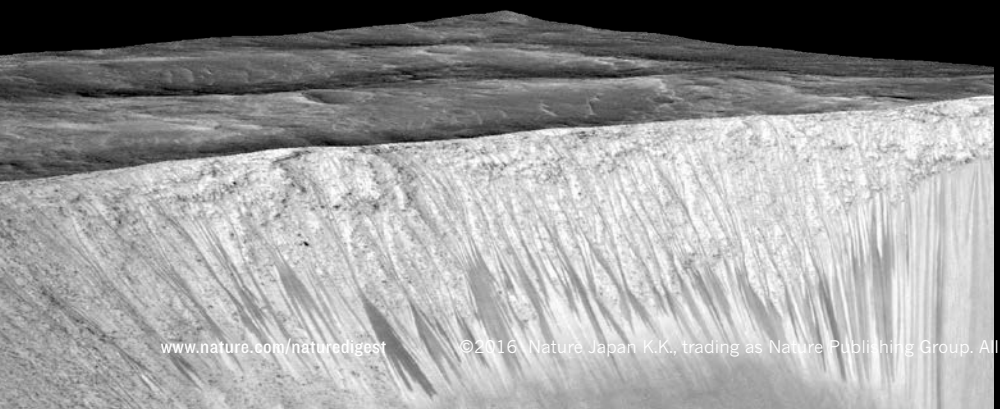
©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

死骸は見た

アフリカのハゲワシの日常生活が、「死骸に置いたカメラ」によって鮮明に捉えられた。少々陰惨な場面だが、腐肉食のハゲワシは生態系を健全に保つのに重要な役割を果たしている。

カリフォルニアの山火事

米国のカリフォルニア州は「黄金の州」とも呼ばれるが、この4年にわたる深刻な干ばつによって大打撃を受けている。地元の人々も野生生物も日照り続きに対処しようと懸命だが、山火事の発生頻度は上昇している。写真は8月にクリアレイク近郊で起こった山火事。



火星に塩水の川

近年の探査で、火星には水がいくつかの異なる形態で存在していることが明らかになってきた。ここに見えるいくつもの黒っぽい筋は、火星表面に液状の塩水があることを示すこれまでで最も強力な証拠の1つであり、さまざまな期待がふくらんでいる。この画像は、火星を周回するNASAの探査機に搭載された高解像度画像科学実験（HiRISE）カメラが捉えた画像と、ガルニクレーターの地形モデルを合成したもの。

PLUTO: NASA/JHUAPL/SWRI; LIGHTNING: UNIV. FLORIDA LIGHTNING RESEARCH GROUP; BODY SCAN: A. BOUSLIMANI *ET AL. PROC. NAT. ACAD. SCI. USA* **112**, E2120–E2129 (2015); VULTURES: CHARLIE HAMILTON JAMES/WILDLIFE PHOTOGRAPHER OF THE YEAR 2015; DROUGHT: JUSTIN SULLIVAN/GETTY; MARS: NASA/JPL-CALTECH/UNIV. ARIZONA

翻訳：船田晶子

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

SHARON LEES/GREAT ORMOND STREET HOSPITAL

DNA切断酵素で処理した免疫細胞の投与を受けて白血病が寛解したLayla Richards。

医療現場に押し寄せる遺伝子編集の波

このたび、遺伝子編集技術で改変された細胞の移入により白血病が寛解したことが報告された。この他にも現在、複数企業が遺伝子編集技術をヒトの治療に使う準備を着々と進めており、この治療法にますます注目が集まっている。

Layla Richardsはわずか1歳の白血病患者だが、遺伝子編集技術で改変を施された他人由来の免疫細胞の投与を受け、現在は寛解している。彼女は、ヒトの治療に遺伝子編集技術を使った2番目の事例に当たる。世界初の事例は、2014年に行われたHIV感染患者を対象にした臨床試験だ。同様の臨床試験が現在いくつか計画されており、中でも遺伝子を編集する酵素をコードするDNAを直接人体に注入する「*in vivo*法」と呼ばれる治療法については、複数企業が間もなく臨床試験に入る。

Laylaを治療した医療チーム（リーダーは英国ロンドンのグレート・オーモンド・ストリート小児病院NHSトラストの免疫学者Waseem Qasim）は当初、この遺伝子編集技術の安全性試験を10～12人を対象にして2016年に開始する予定だった。しかし、チームがLaylaに出会ったとき、彼女は受けた治療がどれもうまくいかず打つ手のない状態だったため、チームは特例的に許可を得て彼女の治療に踏み切った。そして、遺伝子改変免疫細胞の投与を受けてから数カ月後に彼女の症状は改善したのだとQasimは話す。チームは、2015年12月に米国フロリダ州オーランドで開催される米国血液学会（ASH）の総会で、Laylaの症例について発表した。

Qasimのチームはこの治療のために、健康なドナーからT細胞と呼ばれる免疫細胞を採取し、その細胞をTALENというDNA切断酵素で処理した。免疫に関係する遺伝子群を不活性化し、ドナーの免疫細胞が注入先の他人の体を攻撃してしまわないようにすることが目的だ。研究チームは、遺伝子改変にセレクティス社（Cellectis；フランス・パリ）が開発したシステムを用いており、このシステムでは、抗がん剤からドナー細胞を守るような改変も遺伝子に施される。次に、患者自身の免疫系を壊す処置を施し、遺伝子改変を済ませたドナーの免疫細胞で置き換える。この治療法は白血病を永久に治癒させるものではなく、免疫的に適合するT細胞ドナーが見つかるまで患者の命を保つための「つなぎ」だとQasimは話す。

HIVでの成功

ヒトに遺伝子編集技術を使った最初の例は、サンガモ・バイオサイエンス社

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

（Sangamo BioSciences；米国カリフォルニア州リッチモンド）が2014年に報告したHIV感染者12人を対象とする臨床試験で（P. Tebas *et al. N. Engl. J. Med.* **370**, 901 -910; 2014）、このチームは、細胞を体外に取り出して処置した後に体内に戻す「*ex vivo*法」で治療を行った。Laylaの治療法とは少し異なり、DNA切断酵素はTALENではなくジンクフィンガーヌクレアーゼ（ZFN）だった。手順としては、まず、患者から採取した血液にZFNを加える。HIVが結合するT細胞表面のタンパク質をコードする遺伝子を切断するのだ。次に、遺伝子改変されたこれらのT細胞を患者に戻す。この臨床試験では手応えのある結果が得られた。発表の時点で、被験者の半数は症状が消え、抗レトロウイルス剤の服用が不要になったほどだ。現在70人以上にこの治療を施していると、サンガモ社は*Nature*に語っている。

しかし疾患の種類によっては、*in vivo*法、つまり体内の細胞を直接処置する方法でゲノムを編集した方が合理的だろう。例えば、ゲノム編集の対象となる細胞が血中ではなく臓器や組織の中にあり、体外に取り出しにくい場合などだ。

2015年10月にワシントンD.C.で開かれた米国科学工学医学アカデミーの会議で、サンガモ社の上級研究員Fyodor Urnovは、ZFNと正常な第IX因子（血液凝固因子の1つで肝臓で作られる）をコードする遺伝子を組み込んだウイルスを、15匹のサルに注入したことを報告した。第IX因子は、血友病Bの患者では変異している。

Urnovらの使ったZFNは、肝臓で大量に作られるアルブミンというタンパク質をコードするゲノム部位を切断し、第IX因子の正常な遺伝子を組み込む。この処置を受けたサルは、それ以前より多くの第IX因子を産生し始め、血中の因子量は10%増加した。アルブミンをコードするゲノム部位は他の遺伝子を組み込むのにも適した場所なのではないかと、Urnovは述べ、この部位を「ヒトゲノムのUSBポート」に例えている（R. Sharma *et al. Blood* **126**, 1777–1784; 2015）。

Urnovによれば、米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）の諮問委員会は、DNA改変が関係する全ての臨床試験を承認しており、2015年9月に第IX因子治療のヒト臨床試験にゴーサインを出したが、サンガモ社はさらに米国食品医薬品局（FDA）からも許可を得る必要がある。同社は2015年末までに申請を出し、2016年の早い時期に臨床試験が始まるだろうとUrnovは話す。サンガモ社は他にも、*in vivo*遺伝子編集法のいくつかの臨床試験について許可を申請する予定であり、その中には血液疾患の異常ヘモグロビン症やβ-サラセミアに対する治療が含まれている。

サンガモ社以外の企業も、遺伝子編集のヒト臨床試験に着手する計画を立てている。バイオテク新興企業のエディタスメディシン社（Editas Medicine；米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）は2015年11月3日に、*in vivo*遺伝子編集法の臨床試験を2017年までに開始する意向を明らかにした。同社では、レーバー先天性黒内障という希少な網膜疾患の患者の眼に、CRISPR/Cas9酵素系をコードするDNAを注入して変異遺伝子を矯正しようと考えている。

*in vivo*法と*ex vivo*法のどちらの遺伝子編集法にも、ゲノム内の意図しない場所に切断や変異を引き起こす危険性があるが、*in vivo*法にはさらにもう1つ懸念がある。DNAを送達するベクターは体内注入後から数年にわたって活性を維持する可能性があることだ。*in vivo*法では、DNA切断酵素に対する免疫応答が引き起こされるなど予期せぬ影響が出る恐れもあると、ペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）で従来の遺伝子治療を含む血友病の治療法について研究している生物学者Valder Arrudaは憂慮する。一方でサンガモ社は、同社の動物実験でそうした影響を示す証拠はまだ認められないと述べている。Qasimによれば、*in vivo*遺伝子編集法のその他の課題は、遺伝子編集が十分な数の標的細胞に対して実行されるようにすることや、運び役のベクターが「積み荷」を体内の適正な部位に確実に送り届けられるようにすることだという。

治療に*in vivo*遺伝子編集法が役立つと期待される疾患のリストは現在、徐々に拡大している。2015年4月に開催された合成生物学の会議で、デューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）の生物医学工学者Charles Gersbachは、筋ジストロフィーの原因遺伝子に変異を持つマウスで行った研究について報告した。DNA切断酵素をコードするウイルスベクターをマウスの筋肉に注射したところ、筋細胞の約20%で原因遺伝子が矯正されたのだ。これは、筋緊張や筋力を実質的に改善するのに十分な数字だ。「*in vivo*法は遺伝子編集の次の波になると思います」とGersbachは話す。■

（翻訳：船田晶子）

Gene-editing wave hits clinic
Vol. 527 (146–147) | 2015.11.12
Sara Reardon

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ヒトゲノム編集の世界情勢

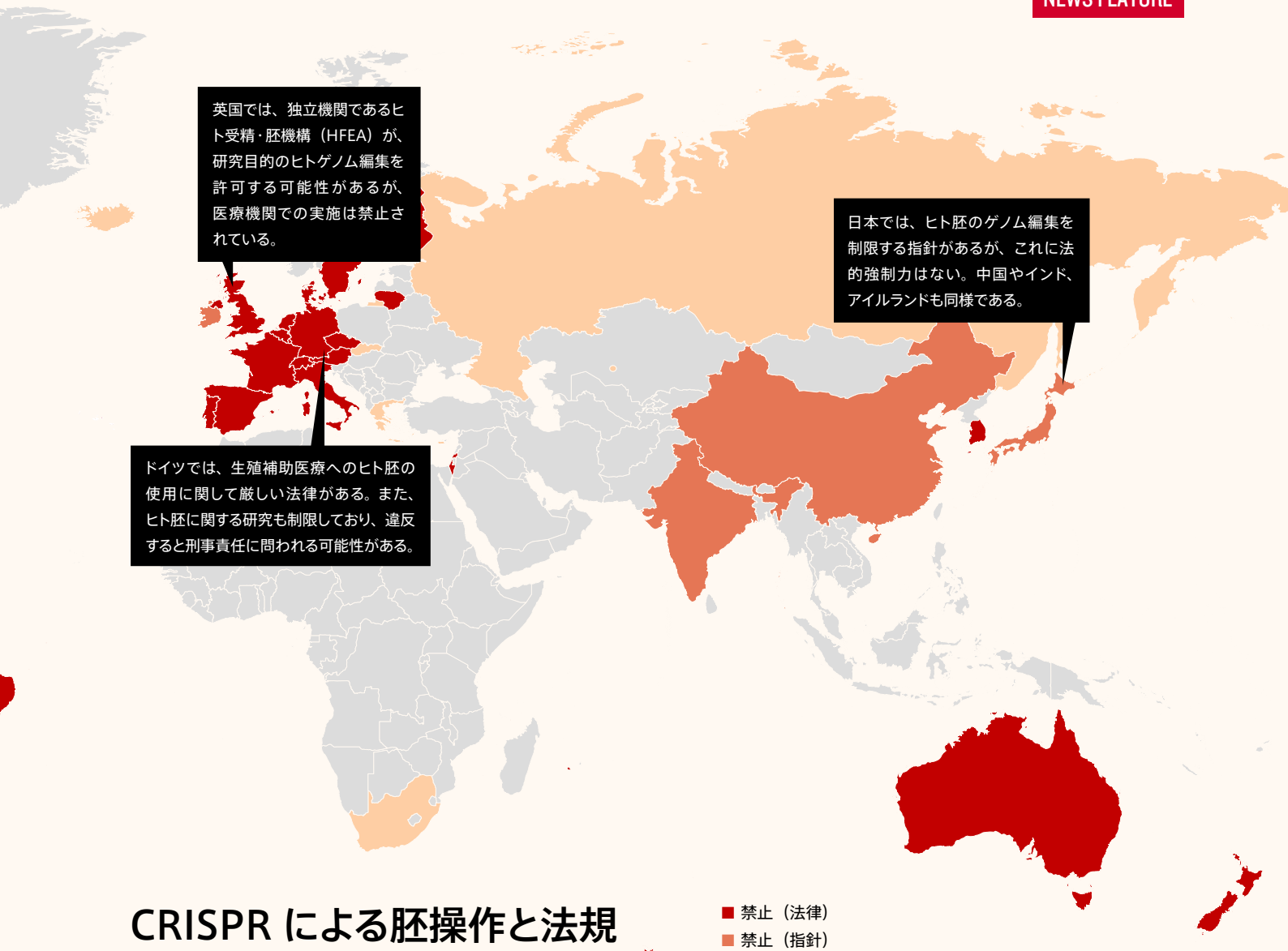
ヒト胚（はい）の利用や改変に関する世界各国の規制状況を俯瞰することで、ゲノム編集技術を使った最初の「CRISPR（クリスパー）ベビー」が誕生しそうな国が浮かび上がってきた。

研究者を集めた会合が中国や英国、米国で相次いで開かれた。ヒト胚のゲノム編集の有望性と危険性について、世界中の研究者らが議論を重ねているのだ。果たして、ゲノム編集は許されるべきなのだろうか。もしそうなら、どのような状況下であれば許されるのだろうか。

このように次々と会議が開かれる背景には、遺伝子工学に前代未聞の容易さと正確さをもたらしたCRISPR/Cas9という強力なゲノム編集技術の登場がある。例えば、ヒトの胚発生の研究では、実験室での胚DNA操作にCRISPR/Cas9や類似のツールを使うことで、胚発生の最初期の情報を得られると考えられる。さらには、ヒトの遺伝疾患の原因となっている変異を「修復」することも理論的には可能だ。もし胚の段階でこの種の修復を行えば、子孫に遺伝疾患が受け継がれないようにできる可能性がある。

ゲノム編集に見込まれるこうした可能性が、科学者や倫理学者、患者の間に広く懸念と議論を呼んでいる。もし、病気を回避するためのゲノム編集が医療機関で受け入れ可能となれば、これを使って治療以外の目的で形質を導入したり、増強あるいは除去したりするようになることは必至である。誰もがゲノム編集技術を利用できるわけではなく、そうした不平等が遺伝学的な階級差別主義につながってしまうのではないかと、倫理学者らは懸念している。また、1人のゲノムに生じさせた変化は、生殖系列（精子や卵（らん））を介して何世代も先まで受け継がれると考えられるため、胚のゲノム編集が意図せぬ永続的

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



CRISPR による胚操作と法規

ヒト胚の遺伝的改変に対する法的規制はさまざまである。刑事罰を科する法律でこれを禁止する国もあれば、法的強制力のない指針にとどめている国もある。

SOURCE: M. ARAKI & T. ISHII *REPROD. BIOL. ENDOCRINOL.* **12**, 108 (2014)

な影響を及ぼすのではないかと危惧する声も多い。

これらの懸念に加えて、多くの国では法的規制がゲノム研究のスピードに追いついていないという問題もある。

*Nature*では、ゲノム編集に関連する法的規制の世界的状況を把握するために、十分な資金の下で生物学研究が行われてきた12カ国を対象に、専門家や政府当局関係者に質問表を送った。それらの回答から、各国の方針が多岐にわたることが明らかになった。ヒト胚を使う実験自体が犯罪行為に当たる国もあれば、ほぼ全て容認されている国もあるのだ。

ヒト胚の操作をめぐる懸念は何も今に始まったことではない。マギル大学（カナダ・モントリオール）の法学者Rosario Isasiは、この種の懸念が生まれてから現在までに、法的規制には重要な動きが2つあったと指摘する。1つは、胚性幹（ES）細胞の樹立方法に関する懸念が引き金となって起こった動きで、結果的にこうした樹立方法はほぼ許容可能と見なされた。もう1つは、生殖目的のクローン作製に関する懸念からの動きで、これは安全性の理由からほぼ禁止された。

現在の法的規制がモザイク状になっているのは、そう

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

SEBASTIAN KAULITZKI/HEMERA/THINKSTOCK

した過去の動きの名残である。北海道大学（札幌市）の生命倫理学者である石井哲也（いしいてつや）は、39カ国のゲノム編集関連の法的規制や指針を1年近くかけて分析し、そのうち29カ国が、臨床用途のゲノム編集を制限していると解釈される規制を設けていることを明らかにした（M. Araki and T. Ishii *Reprod. Biol. Endocrinol.* **12**, 108; 2014）。しかし、そのうち数カ国（日本や中国、インドなど）では、「禁止」はしているが法的拘束力はない。「実態を言えば、我が国に指針はあるが、それに決して従わない人間が一部にいるのです」と、中国科学院動物学研究所（北京）の発生生物学者Qi Zhouは、2015年10月上旬にワシントンD.C.で開かれた米国科学アカデミー主催の会議で述べている。石井は、残り10カ国のうち9カ国（ロシアやアルゼンチンなど）の規制は「曖昧」だと考えている。そして米国は、ヒト胚を扱う研究に連邦政府の資金を提供することを禁止しているため、ヒトの遺伝子編集には規制当局の承認がおそらく必要だろうが、医療機関でこの技術を使うことを公的に禁止しているわけではないと、彼は指摘する。臨床用途が禁止されているフランスやオーストラリアなどの国では、特定の制約に従い、かつ遺伝子編集技術を施した胚を出生に至らせようとしない研究であれば、通常は許可される（「CRISPRによる胚操作と法規」を参照）。

多くの研究者は、たとえ法的強制力がなくても、自国の立法府に方向性を示してくれるような国際的指針ができることを切望している。各所で目下進められている議論の目的の1つは、そうした指針の枠組みを作ることだ。例えば米国科学アカデミーは、2015年12月に国際サミットを開催し、2016年にはゲノム編集技術の責任ある利用に関する勧告を出す予定である。

しかし、ゲノム編集技術を用いたヒト胚研究はすでに始まっており、今後さらに増加すると予想される。2015年4月に中国の研究チームが、CRISPRを使ってヒト受精卵（ただし出生に至ることのできない異常な受精卵）のゲノムを改変したと発表した（P. Liang *et al. Protein Cell* **6**, 363–372; 2015）。CRISPRをサルに使ったことのあるエモリー大学（米国ジョージア州アトランタ）の神経科学者Xiao-Jiang Liは、中国では他にも複数の研究チームがすでにこの種の実験を実施中だという噂を耳にしたと話す。また2015年9月には、フランシス・クリック研究所（英国ロンドン）の発生生物学者Kathy Niakanが、不妊症や流産に関係していると思われる胚発生異常を研究するためにゲノム編集技術を使いたいとする申請を、英国の生殖医療規制機関である「ヒト受精・胚機構（HFEA）」に提出している。これまでのところ、編集したゲノムを持つ子を誕生させたいと明言した研究者は皆無であり、当初の複数の実験から、そうした用途に用いるにはまだ安全性に問題があると考えられる。しかし、それも時間の問題だと予想する向きもある。

石井は、ゲノム編集の臨床応用を世界で初めて試みるのは体外受精率の高い国だろうと予想している。彼によれば、日本は世界でも不妊治療クリニックの数が最も多い国の1つであり、生殖系列の改変に対して法的強制力を持つ規制もない。同じことはインドにもいえる。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の神経科学者Guoping Fengは、ゲノム編集技術を改良して使えば、遺伝疾患をいずれ予防できるのではないかと期待している。ただし、この技術を医療機関で使おうとするのは、あまりに時期尚早だと彼は話す。「今はまだヒト胚の操作を行うときではありません。もし間違ったことをすれば、一般社会に誤ったメッセージを送ってしまいかねません。そうなれば、一般の人々は科学研究をもはや支持しなくなるでしょう」。■

（翻訳：船田晶子）

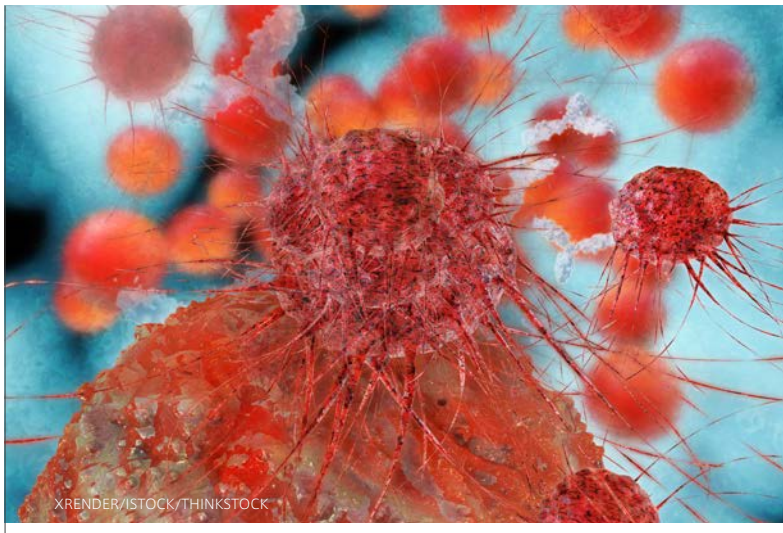
The landscape for human genome editing
Vol. 526 (310–311) | 2015.10.15
Heidi Ledford
（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ在住のリポーター）

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

酸化ストレスはがんの遠隔転移を抑制する

がん

活性酸素は、細胞にストレスを与え、がんのイニシエーション（発がんの第一段階）を促進すると考えられてきたが、今回、がんの転移を防ぐという有益な作用も持っていることが明らかになった。


XRENDER/ISTOCK/THINKSTOCK

活性酸素（Reactive Oxygen Species; ROS）やその毒性の無毒化を行う抗酸化物質の役割は、がん研究の分野では議論になっている。というのも、これらの分子の作用には両面性があり、条件によって腫瘍の発生を促進する場合も抑制する場合もあるからだ[1,2]。このほどテキサス大学サウスウェスタン医療センター（米国）のElena Piskounovaらは、黒色腫細胞の遠隔部位への効率的な拡散は、腫瘍細胞が血流に乗って移動する際や別の組織に到着した際に遭遇するROSによる細胞ストレスに打ち勝つことができるかどうかで決まることを明らかにし、*Nature* 2015年11月12日号186ページに報告した[3]。著者らはさらに、黒色腫を移植したマウスで、抗酸化物質が生じる特定の代謝経路を阻害すると、転移が効率的に抑えられることも実証した。

ROSは、不対電子を持つ酸素原子を含むために反応性が非常に高く、DNAなどの細胞構成要素に損傷を与える。体内で最も豊富に存在するROSは、酸素が遊離電子を受け取って生じるスーパーオキシドラジカル（$O_2^{\bullet}$）で、次が過酸化水素（H_2O_2）である。ほとんどの抗酸化物質は、ROSを無毒化する酵素あるいは無毒化に関与する補因子のどちらかである。グルタチオン（GSH）系の抗酸化物質は代謝経路を介して合成され、チオレドキシン（TXN）系の抗酸化物質はタンパク質合成により生じる。こうした抗酸化過程で重要なパートナー分子はNADPHで、ROSの中和に関与して酸化型になったGSHやTXNを再び還元型に戻す働きをしている。NADPHは、多数の代謝経路で合成されている。

ROSによる酸化ストレスは、正常細胞に変異を引き起こし、腫瘍細胞への形質転換を促進することがある。またROSは、腫瘍のイニシエーションやプログレッション（増殖が速くなり悪性化する段階）を促す因子の安定化を促進することも分かっている[4]。従って、抗酸化物質により体内のROSを消失させ、酸化ストレスを減少させる戦略は、がんの予防および治療に有望と思われた。この仮定に基づき、実際に、抗酸化物質を補充投与する大規模な多施設臨床試験が行われた[5,6]。だが、その結果は予想に反するもので、抗酸化物質の補充投与は患者に恩恵がないばかりか、がん発生率を有意に増加させた。さらに、がんのマウスモデルを用いた追跡研究では、抗酸化物質の補充投与による腫瘍発生促進効果が確認された[7]。これらの結果からは、不可解な疑問が浮かび上がる。腫瘍のイニシエーションやプログレッションを促進する分子を除去するとされる抗酸化物質が、いったいどのようにして腫瘍の増殖を促進するのだろうか？

この答えが明らかになり始めている。腫瘍のイニシエーションの際、細胞は、遺伝的異常による変化とそれに伴

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

図 1　酸化ストレスへの代謝適応は転移を促進する

腫瘍が増殖し始めると、変異した細胞の代謝活性が上昇する。さらに、細胞の増殖が制御されなくなることで正常環境ニッチから逸脱し、活性酸素（ROS）の産生が増加する。反応性の高い ROS は、細胞死を引き起こす酸化ストレス状態を作り出す。それでも増殖できる腫瘍細胞は、ROS を中和する抗酸化物質を産生して、酸化ストレスに対抗している[9]。しかし今回 Piskounova ら[3]は、原発腫瘍から離れた腫瘍細胞が、血流中および転移腫瘍を形成しようとする遠隔部位で再び高い ROS レベルを経験するという証拠を示した。Piskounova らは、転移腫瘍は、抗酸化物質を産生する代謝経路の亢進など、酸化ストレスにうまく耐えることができるような代謝変化を経た腫瘍細胞から形成されることを明らかにした。

う微小環境の変化を経験し、これらの変化はROSレベルを上昇させる（図1）。腫瘍細胞内でROSが過剰に蓄積すると、増殖の停止や細胞死が引き起こされ、腫瘍のプログレッションは抑制される。例えば、細胞が異常なほど過剰に増殖すると、必須の増殖因子を供給する正常環境「ニッチ」からの逸脱が引き起こされる。ニッチから逸脱した細胞は飢餓状態になり、酸素代謝を十分に行えないために致死レベルのROS産生が引き起こされることになる[8]。実際に、腫瘍のイニシエーションやプログレッションに関与する細胞内ドライバー（がんの悪性化に関与する分子）は、酸化ストレスと闘うために抗酸化物質の産生を増加させることが分かっており[8,9]、こうした抗酸化物質の産生を抑制することで悪性腫瘍の発生を防ぐことができる可能性がある[10]。さらに、複数のがん（特に肺がん）では、抗酸化物質の発現を調節するタンパク質NRF2の安定化につながる変異が見つかっている[11,12]。これらの知見は、抗酸化物質の補充が、不健康な状態のストレスを受けている腫瘍細胞の生存を助けることを示しており、抗酸化物質が腫瘍の拡大を促進できる仕組みを理解するのに役立つだろう。

今回Piskounovaらは、ROSが、腫瘍のイニシエーションだけでなく、転移の抑制においても役割を担っていることを明らかにした。Piskounovaらは、黒色腫に見られる転移活性の差異の原因となる機構を明らかにするため、マウスにヒト黒色腫を移植して、がん性細胞に存在する代謝物の系統的な解析を行った。すると、循環血中や転移部位から分離された腫瘍細胞は、原発腫瘍由来の細胞よりもROSレベルが高いことが分かった。また転移腫瘍では、NADPHの可逆的な産生上昇が見られた。これには葉酸経路の活性亢進が関連していたことから、転移腫瘍細胞は酸化ストレスを軽減するように細胞の代謝を変化させて適応している[13]と考えられる。実際に、マウスで、葉酸経路の構成タンパク質の発現を低下させる、あるいは薬剤のメトトレキサートを用いて葉酸の活性を直接阻害することで葉酸代謝経路を阻害すると、黒色腫の転移は抑制された。その他にも、最近では、マウスへの抗酸化物質の投与によって黒色腫の転移が大きく増加することを示した研究も報告されている[14]。

がんにおける抗酸化物質やROSの役割についてはまだ多くの疑問が残っている。例えば、PiskounovaらはNADPH産生における葉酸経路の役割を明らかにしたが、NADPHはペントースリン酸経路などの他の代謝反応によっても産生される。よって、NADPHを産生する複数の経路が、特定の腫瘍環境においてそれぞれどのように働いているかを理解することは有用だと考えられる。なお、さまざまな種類の腫瘍における異なる段階、すなわ

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ちイニシエーション、プログレッション、転移という各段階で、NADPHがどの抗酸化物質を還元しているのかはまだ分かっていない。

今回のPiskounovaらの知見から、抗酸化物質の阻害剤を使ってROS誘導性の腫瘍細胞損傷を増加させることで、がんを治療感受性にできる可能性がおのずと考えられる。しかし、この治療法では、酸化ストレスによる正常細胞の損傷を避ける必要があるため、厳密に調整されなければならないだろう。このような問題についての理解がより深まれば、腫瘍特異的な抗酸化物質を標的とする治療の開発につながるかもしれない。

現在、抗酸化物質を標的とする薬剤は他の疾患の治療に使われている。Piskounovaらが葉酸経路による抗酸化物質産生を抑制するのに使用したメトトレキサートは、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）であり、その他にもアミノ酸シスチンの取り込みを阻害するスルファサラジンや、TXN還元酵素を阻害するオーラノフィンもDMARDとして治療に使われている。これらの薬剤は、標準的ながん治療との併用療法を目的とした、安全かつ有効な抗酸化物質阻害剤を明らかにするための出発点になる可能性がある。

まとめると、今回の知見から、がんにおけるROSの役割を見直す必要があることが示唆された。さらには、がんという命に関わる疾患を治療するためには、これまでその毒性に着目していたROSを、有益な分子と見なすべきであることが明らかになった。■

（翻訳：三谷祐貴子）

The enemy of my enemy is my friend
Vol. 527 (170–171) | 2015.11.12
Isaac S. Harris & Joan S. Brugge
ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ）に所属

1. Gorrini, C., Harris, I. S. & Mak, T. W. *Nature Rev. Drug Discov.* **12**, 931–947 (2013).
2. Sabharwal, S. S. & Schumacker, P. T. *Nature Rev. Cancer* **14**, 709–721 (2014).
3. Piskounova, E. *et al. Nature* **527**, 186–191 (2015).
4. Gao, P. *et al. Cancer Cell* **12**, 230–238 (2007).
5. Klein, E. A. *et al. J. Am. Med. Assoc.* **306**, 1549–1556 (2011).
6. Chandel, N. S. & Tuveson, D. A. *N. Engl. J. Med.* **371**, 177–178 (2014).
7. Sayin, V. I. *et al. Science Transl. Med.* **6**, 221ra15 (2014).
8. Schafer, Z. T. *et al. Nature* **461**, 109–113 (2009).
9. DeNicola, G. M. *et al. Nature* **475**, 106–109 (2011).
10. Harris, I. S. *et al. Cancer Cell* **27**, 211–222 (2015).
11. Kandoth, C. *et al. Nature* **502**, 333–339 (2013).
12. Cancer Genome Atlas Research Network *Nature* **489**, 519–525 (2012).
13. Fan, J. *et al. Nature* **510**, 298–302 (2014).
14. Le Gal, K. *et al. Science Transl. Med.* **7**, 308re8 (2015).

「多孔性液体」が誕生！

材料化学

多孔性固体は化学工業では極めて有用な材料で、研究が盛んに行われてきたため、すでにさまざまな種類の多孔性材料が数多く開発されている。そこへ、液体でありながら永続的に空孔を維持することのできる画期的な新材料「多孔性液体」が加わることとなった。

多孔性の固体材料は数多く知られているが、多孔性の液体材料は珍しい。ほとんどの液体では、分子間で一時的に空孔が形成されるにすぎず、形成された空孔が永続的に維持されないからである。ところが今回、クイーンズ大学ベルファスト校（英国）のNicola Giriら[1]は、ケージ（かご）状の有機分子を用いて永続的な多孔性液体を形成する画期的な方法を開発し、*Nature* 2015年11月12日号216ページで報告した。得られた多孔性液体はこれまでにない新しい種類の材料であり、将来的には工業地帯から放出される二酸化炭素（CO_2）の捕獲など、固体よりも液体の方が実用に適しているシステムで利用されるようになるかもしれない。

多孔性は、樹皮や海綿動物などの生物系によく見られる一般的な自然現象である。こうした無数の細孔は、束沸石といった特定の無機鉱物にも見られ[2]、これらの鉱物は、加熱すると細孔内に大量に含まれた水が水蒸気となって放出することから、ギリシャ語で「沸騰する」を意味する*zeo*と「石」を意味する*lithos*に由来して「ゼオライト（zeolite；沸石）」と名付けられた。

ゼオライトは化学的にも熱的にも安定なため、特に化

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

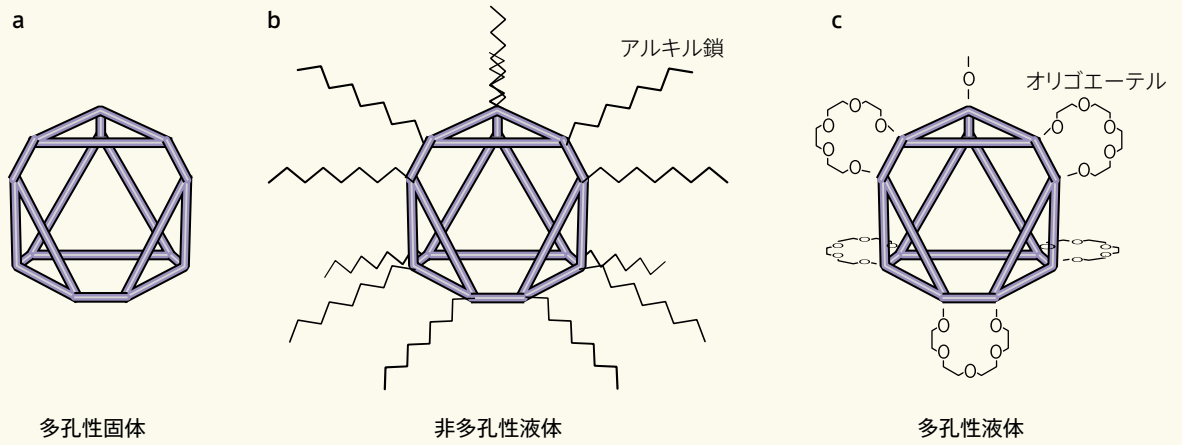


図 1　永続的多孔性液体の作り方

a　有機ケージ分子は、密集して多孔性固体結晶を形成する。

b　ケージ分子に長いアルキル鎖を取り付けると、分子同士の相互作用が減るため、50℃では固体が形成されず液体となる。しかし、アルキル鎖がケージの空孔内に入り込んで空孔を塞いでしまうため、この液体は多孔性ではない。

c　Giri ら[1] は今回、環状オリゴエーテル基を取り付けたケージ分子と溶媒（15-クラウン-5）を混合すると、溶媒もオリゴエーテルもケージの空孔内に侵入できないため、永続的な多孔性液体ができることを報告した。

学工業で広く応用されている。類似の非多孔性化合物と比較して表面積が大きく触媒活性が高いことから、とりわけ触媒として有用だが、入手可能なゼオライトの種類は限られている。

この問題は、「金属有機構造体（MOF）」と呼ばれる多孔性固体の出現によって解決した[3]。MOF は、金属イオン（または荷電金属–酸素クラスター）とそれらをつなぎ合わせる有機リンカー分子が2D または3D 分子骨格を形成した構造をとる、多孔性の配位高分子である。この原理は幅広い応用が可能で、金属と有機配位子のさまざまな組み合わせにより多様な多孔性ネットワークが設計できる。実際、ここ数十年で膨大な数の多孔性固体が誕生しており[4]、材料科学分野に多大な影響をもたらした。こうした材料の中には、表面積が大きく、CO_2吸着能が高いなど、独特な特性を持つものもある。

2009年には、「形状保持型分子ケージ」という、また別の新たな多孔性材料が誕生した[5]。この多孔性材料では、ケージ状の有機分子が内部の空間を保持したまま結晶化する。分子ケージの利点は、溶媒中でも全ての化学結合が切れずに保たれることで、そのため分子ケージは可溶性の多孔性ユニットと見なすことができる。つまり、溶液プロセスで、分子ケージを他の材料に組み込んだり、分子ケージを用いた薄膜デバイスを作製することが可能になる[6,7]。

常温において、液体は通常、分子で構成されている。従って、原理上、有機ケージ分子を使えば有機多孔性液体を形成できるはずだ[8]。固体よりも液体が望まれるのには理由がある。液体は、配管を通して送ることができるため輸送しやすく、また、例えば塗るだけで薄膜を作製できるなど、材料の作製が容易だからだ。では、化合物分子を常温で液体化するためには何が必要だろうか？

液体化で最も重要なのは、分子同士を緩くつないでいる分子間力をさらに弱めることだ。これは通常、分子に長い（場合によっては枝分かれした）炭化水素鎖（アルキル鎖）を結合させ、分子同士を接近しにくくさせることで達成できる。実際、Giri らも以前、有機ケージに長いアルキル鎖を結合させることで融点が大幅に低下することを報告している[9]（図 1）。しかし残念なことに、こうして得られた液体は多孔性ではなかった。これは、結合させた長いアルキル鎖がケージ内に入り込み、空孔を塞いでしまうためと考えられた。

今回 Giri らは、同様の分子ケージにある簡単な工夫を

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

REF.1

図 2
スクランブルケージ多孔性液体に気体分子を吸着させた後、ケージ内に侵入可能なサイズの分子からなる溶媒を加えると、泡が発生した。

施すことで、空孔が永続的に保持される多孔性液体を作ることに成功した。今回用いた分子ケージにも柔軟な鎖が取り付けられているが、これらの鎖は直線状ではなく、ループ状になっているため鎖が空孔内に侵入することはない。ループ状の鎖としては、短い炭化水素鎖を酸素原子でつないだオリゴエーテル基が用いられた。こうして合成された多孔性化合物は融点が180℃ を超えるため、それ自体は液体ではない。しかしGiriらは、これらの分子ケージを15-クラウン-5というクラウンエーテル溶媒に溶かすことで多孔性液体を得た。分子ケージと溶媒の比は1:12で、これはおそらく15-クラウン-5溶媒中における最高濃度に相当すると考えられる。ここで重要なのは、この溶媒分子がケージ内に入り込めないほど大きいということだ。

この溶液中において、15-クラウン-5溶媒は主に、常温条件で分子ケージの流動性を維持する役割を果たしている。そのため、他にも分子サイズがケージ内に侵入できないほど大きいものであれば、溶媒として利用が可能だ。同様に、ケージに取り付けたオリゴエーテル基も、空孔内に侵入できないような官能基であれば、より小さなもので置き換えることができる。しかしながら、小さい周辺官能基を付加したケージ化合物は概して、一般的な有機溶媒に対する溶解度が比較的低く、結果として溶液中に維持される細孔の数も少なくなる。

Giriらはさらに、同一の分子ケージに2種類の小さな周辺官能基（ジメチル基とシクロヘキサン基）が異なる組み合わせで付加した、多様な構造のケージ化合物群を合成し、ケージの「スクランブル（ごちゃ混ぜ）」状態を生み出すことで、また別の有用な多孔性液体を実証した。このスクランブルケージのヘキサクロロプロペン（やはり分子が大きくて空孔に侵入できない溶媒）に対する溶解度は、ジメチル基のみを付加したケージやシクロヘキサン基のみを付加したケージの溶解度よりも大きい。また、スクランブルケージとヘキサクロロプロペン溶媒からなる液体の多孔性は、オリゴエーテルケージと15-クラウン-5溶媒からなる液体と同等だが、その粘度ははるかに低い。いずれの多孔性液体も、分子構造と溶媒を正しく組み合わせることが不可欠である。オリゴエーテルケージよりもスクランブルケージの方が合成が容易なため、スクランブルケージからなる多孔性液体の方が、今後の応用が期待できるかもしれない。

Giriらは、作製した液体材料が確かに多孔性であることを、高性能の分光法を用いただけでなく、肉眼でも確認している。多孔性液体に気体分子を吸着させた後で、ケージの空孔に侵入可能な大きさの分子からなる溶媒を加えたところ、液体中で泡が発生したことから、空孔内にあった気体と溶媒が入れ替わったことは明白だった（図2）。

多孔性固体と比較すると、今回実現された多孔性液体は単位体積当たりの表面積がはるかに小さく、気体の総取り込み量も非常に少ない。従って、多孔性液体が応用面で直ちに多孔性固体のライバルになることはない。この液体はむしろ、新たな種類の材料のプロトタイプと見なすべきだ。それでも、さらなる研究で多孔性液体に吸着できる気体の量を増やすことができれば、多孔性液体は間違いなく、気体の高効率分離やガスクロマトグラフィー向けの材料として技術分野に応用され、新時代を築き上げることになるだろう[10]。■

（翻訳：藤野正美）

Liquefied molecular holes
Vol. 527 (174–175) | 2015.11.12
Michael Mastalerz
ハイデルベルク大学（ドイツ）に所属

1. Giri, N. *et al. Nature* **527**, 216–220 (2015).
2. Barrer, R. M. *Zeolite and Clay Minerals as Sorbents and Molecular Sieves* (Academic, 1978).
3. Yaghi, O. M., Li, G. & Li, H. *Nature* **378**, 703–706 (1995).
4. Slater, A. G. & Cooper, A. I. *Science* **348**, aaa8075 (2015).
5. Tozawa, T. *et al. Nature Mater.* **8**, 973–979 (2009).
6. Hasell, T., Zhang, H. & Cooper, A. I. *Adv. Mater.* **24**, 5732–5737 (2012).
7. Brutschy, M., Schneider, M. W., Mastalerz, M. & Waldvogel, S. R. *Adv. Mater.* **24**, 6049–6052 (2012).
8. O'Reilly, N., Giri, N. & James, S. L. *Chem. Eur. J.* **13**, 3020–3025 (2007).
9. Giri, N. *et al. Chem. Sci.* **3**, 2153–2157 (2012).
10. Kewley, A. *et al. Chem. Mater.* **27**, 3207–3210 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

社説

誰もが等しく恩恵を受けられる研究を目指して

米国立衛生研究所の研究助成金交付に伴う人種バイアスに関する数値データが開示され、科学に「インクルーシブネス」（多様な人々を関与させるだけでなく、多様性を受け入れ、尊重し、各人のニーズや物の見方を組み込むこと）の考え方を浸透させる必要性が明らかになった。

米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が交付する研究助成金における人種格差の長期的実態を示すデータが開示された。それによれば、約30年間にわたる助成金獲得率は、白人系と混血の米国人申請者の方が少数民族の申請者よりも高かったことが明らかになった（*Nature* 2015年11月19日号286ページ参照）。2000～2006年に交付されたNIHの研究助成金に人種格差があることは、グリンネルカレッジ（米国アイオワ州）の学長Raynard Kingtonの研究チームが2011年に論文で報告している。その後、NIHは助成金交付の格差是正を目指した数億ドル相当の助成金とプログラムを実施した。今回開示されたデータは、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の呼吸器科医Esteban Burchardと疫学者Sam Ohが情報公開法（FOIA）に基づいてNIHに請求したものだが、より長い期間にわたって人種格差が存在してきたことが示された。

こうした格差は、不公平なだけでなく、当然助成されるべき科学者に資金を提供しないことで科学と医学の進歩を妨げ、究極的には、そうした科学者の発想から恩恵を受けるはずだった社会と患者に害を及ぼすことにもなり得る。

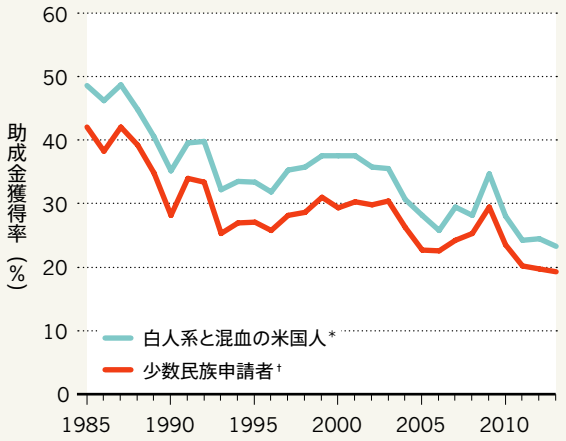
現時点で取り組むべき重要課題は、助成金交付に人種格差が生じた原因を究明し、それを解消する方法を見つけることだ。科学におけるそうした人種格差を調べてきた研究者は、助成金審査過程自体において人種バイアスが陰に陽に関係していた可能性が非常に高いと話す。

2011年、Kingtonの研究チームは2000～2006年の助成金交付における人種格差を調査した画期的な論文を発表した。それによれば、論文発表の実績と教育歴を加味した場合でも、黒人系の申請者の助成金獲得率は、白人系の申請者の約3分の2にとどまった（D. K. Ginther *et al. Science* **333**, 1015–1019; 2011）。

この研究では、当初、アジア系と白人系の間にも助成金の格差が見つかったが、その後Kingtonらが申請者の出生地による調整を行ったところ、その結果は変わった。

埋まらない人種格差

米国立衛生研究所（NIH）が交付する研究助成金の獲得率は 1985 年以降減少しているが、少数民族申請者の獲得率は、白人系と混血の米国人申請者に比べると常に低い。



＊白人系と混血の米国人。† 太平洋民族、ハワイ先住民族、アフリカ系米国人、アメリカ先住民族、アジア系。

SOURCE: E. BURCHARD/S. OHIN

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

つまり、アジア系申請者を、米国で生まれて教育を受けた人か、科学教育の全部または一部を米国外で受けてから米国に移住した人かに分けたのだ。その結果、白人系と博士号取得時に米国民だったアジア系との間に助成金の格差は認められないことが分かった。

この研究結果からは、バイアスが、人種の違いに厳格に従って作用するのではなく、もっと複雑な作用の仕方をしていることが明らかになったとKingtonは話す。例えば、米国生まれの助成金申請者の方が、外国生まれの申請者より有利になっている。この影響をなくすには、同一分野の専門家による審査過程の手直しだけでなく、科学者の教育、研修、キャリア形成の全体にわたって対策を講じることも必要だ。

そのためには、負のバイアス（特定の集団に属する人々について固定観念にとらわれた意見や否定的な意見を持つ傾向）を打ち消すための対策が必要だが、正のバイアス（自分に似た人々あるいは自分と似た経験をした人々を支援し、好み、信頼する傾向）を考慮に入れた戦略も必要だ。助成金交付における格差のかなりの部分には、助成金申請者が審査委員と同じ研究機関で研修を行い、あるいは勤務し、同じ研究課題に取り組み、同じ量の論文を発表し、あるいは同じ論文誌で発表しているか、といった要因が関係していると考えられている。

NIHは、この問題のいくつかに取り組んでいる。例えば、NIHの米国研究メンタリング・ネットワーク（National Research Mentoring Network；NRMN）は、経験に富む指導者（メンター）とその支援を受ける人との関わりあいを通じて多様性の増進を目指している。今回、FOIAに基づいてNIHにデータを請求したBurchardとOhは、助成金申請書の審査において、NIHの審査委員が、研究プロジェクトに多様な人種の人々を採用するためにどのような計画を立てているのか、助成金申請書に米国の人種・民族構成がどの程度忠実に反映されているかといった項目の評価を義務付ける構想を支援している。これとは別に、医学における人種格差や民族格差を明らかにするための研究助成金に対して行政的追加（administrative supplement）を実施するという構想もある。

科学自体、そして、助成金が交付される科学研究の種類というレベルの両方で上記格差の是正に取り組むという構想には説得力がある。NIHは、助成金を提供する研究が米国の医学的必要性を真に反映したものとなるように尽力しており、この構想には真剣に検討するだけの価値が認められる。■

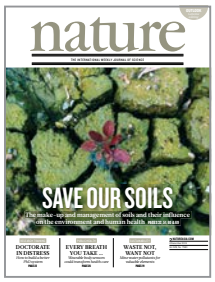
（翻訳：菊川要）

ACK HOLLINGSWORTH/PHOTODISC/THINKSTOCK

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

2015年12月3日号 | Vol. 528 No. 7580

土壌を救おう：土壌の構成と管理、また土壌が環境とヒトの健康に及ぼす影響



表紙はバングラデシュのダッカの汚染された地面で、ここは植物の生育が非常に厳しい状態となっている（2013年11月4日撮影）。今年が国連食糧農業機関（FAO）が設定した国際土壌年であることから、今週号には、土壌の構成と機能、土壌が環境と人類の健康へ及ぼす影響や、持続可能な土壌管理を将来実現するための方策などを論じる一連のPerspectiveが掲載されている。またCommentでは、欧州委員会のL. Montanarellaが、世界的に土壌を保護するための国際的な自主協定の必要性を論証している。これら4つの記事はいずれも、過去1年間にネイチャー・パブリッシング・グループ各誌に掲載された土壌研究関連の論文を集めた特設サイト「Soil and its sustainability（土壌とその持続可能性）」（www.nature.com/soils）に収載されている。

Cover; 10.1038/nature15743; 10.1038/nature16069; 10.1038/nature15744 & 10.1038/528032a

がん：がん細胞株の体系的比較

一連のがん細胞株群が薬剤ライブラリーにどう応答するかという解析で、一部の細胞株には明確な薬理学的感受性があるとする研究がある一方、そのような傾向は見つからなかったとする研究もある。L. Garrawayらは今回の解析で、がん細胞株百科事典（Cancer Cell Line Encyclopedia）とがんの薬剤感受性ゲノミクス（Genomics of Drug Sensitivity in Cancer）の各データベースにあるデータを再評価した。その結果、この2つのデータセットの間に、過去の研究で報告されていたよりも強い一致が見いだされた。

10.1038/nature15736

がん：腫瘍を治療薬から守る細管ネットワーク

アストロサイトに由来する脳腫瘍、つまり星細胞腫（アストロサイトーマ）の治療を困難にしている要因の1つは、この腫瘍が脳組織に浸潤しやすいという性質を持つことである。F. Winklerらは、星細胞腫が伸ばす長い突起、つまり腫瘍から伸びる細管が脳への浸潤を促進し、相互に接続し合ってネットワークを形成して多細胞間での情報交換を可能にし、放射線治療によって引き起こされる細胞死から腫瘍を守ることを明らかにしている。神経成長関連タンパク質43（GAP-43）は、この過程の重要な因子であることが突き止められた。腫瘍細管を標的として星細胞腫細胞の作るネットワークを破壊することは、新たな治療法となるかもしれない。

10.1038/nature16071

生態学：海洋生態系の温度バイアス

気候変動に対する生態系の感受性は、生物種が現在経験している温度もしくは経験していると見られる温度よりも高温または低温を好むかどうかに依存する。今回、世界の生態地域81カ所の浅海性サンゴ礁に生息する魚類および無脊椎動物について標準化された調査結果の分析が行われ、既存のサンゴ礁群集では現在の温度と群集内の種の温度ニッチとの間に完全な一致が認められないことが明らかになった。海洋群集は、局所の平均海水温よりも高温または低温を好む種に優占されている場合が多いのである。こうした温度バイアスは、予測される局所的な種消失に対して、温暖化速度の空間的変動よりも大きく関わってくる。今回のデータは、夏季の平均海面水温が約24℃の海域が、概して群集の変化の影響を最も受けやすいことを示している。

10.1038/nature16144

JEMINA STUART-SMITH

西オーストラリア・アブロリューシュ諸島のサンゴ礁。この海域は亜熱帯だが、生息しているのは主に温帯種や熱帯種であり、真に亜熱帯に特化した種は比較的少ない。

システム生物学：酸素存在下での発酵は正常な現象である

大腸菌（*Escherichia coli*）で実験プロテオミクスの手法を使ってモデリングを行うことにより、呼吸を行うのに必要なタンパク質の量（生産されるATP 1個当たりで考える）が、発酵を行うのに必要なタンパク質量の2倍にもなることが明らかにされた。急激に増殖中の細胞で、酸素が存在するにもかかわらず、エネルギー生産の方法として発酵が採用される現

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

象は、オーバーフロー代謝（がん細胞の場合にはワールブルク効果）として知られているが、今回の結果はこれが細菌の最適な増殖の必然的な成り行きであることを明確に示している。プロテオミクス資源配分の単純なモデルによって、オーバーフロー代謝系で観察される挙動の全てが説明でき、条件の変化に対する応答も正確に予測できた。この研究により、オーバーフロー代謝が単なる無駄な浪費などではなく、当然の増殖様式であることが実証された。ここで使われた実験方法は、生物工学やがんの研究に直接適用することができる。

10.1038/nature15765

神経科学：発達障害治療に新たな光

*MECP2*重複症候群は、*MECP2*遺伝子の重複によりMeCP2タンパク質レベルが上昇することで引き起こされる小児疾患である。今回H. Zoghbiらは、*MECP2*レベルの遺伝的修正により、トランスジェニックマウスモデルの行動異常、分子レベルの異常、生理的異常が大きく改善されることを報告している。治療への応用により大きな可能性を持つアンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）戦略を用いて*MECP2*レベルを低下させた場合も、成体のトランスジェニックマウスで同様の表現型の救済が起こり、*MECP2*重複の見られる患者由来の細胞では投与量依存的に*MECP2*レベルが修正された。これらの知見は、コピー数変動に起因する疾患の中には、症状が現れた後でも回復可能なものがあることを示唆している。

10.1038/nature16159

2015年12月10日号 | Vol. 528 No. 7581

変わりやすい運命：細胞運命が非対称に割り当てられる際のエンドソームに見られる非対称な動態

表紙の左は、野生型ショウジョウバエの背中にあるメカノセンサー器官（つまり毛）の走査電子顕微鏡画像。一方、変異体ではSaraシグナル伝達エンドソームの非対称分離に異常が生じて、このような剛毛を生み出す幹細胞の細胞運命が変化し、右側の図のようにハエの背中は無毛となる。1つの細胞が細胞運命の異なる2つの娘細胞を作る非対称細胞分裂は、発生およびその後の過程で幹細胞に共通に見られる基本的過程である。非対称分裂の際には、多数の細胞運命決定因子が細胞表層に分配され、多くの細胞でシグナル伝達エンドソームの一部が細胞質中で不均等に分離されて、娘細胞間でのNotch/Deltaシグナル伝達分子の分配を仲介する。このような非対称分布が達成される仕組みは分かっていなかった。M. Gonzalez-Gaitanらは今回、非対称分裂の際にはキネシンKlp10Aとそのアンタゴニストであるpatroninによって中央紡錘体（ぼうすいたい）の非対称性が生じることを明らかにしている。こうして生じた非対称性がエンドソームの移動方向を極性化するのである。著者たちは、抗体を用いる手法によって中央紡錘体の極性を逆転させることにより、エンドソームを本来行くべきものと違う娘細胞に導くことができた。今回報告された系を使えば、細胞内の積み荷のほとんど、中でもシグナル伝達エンドソームを非対称分裂中に片方の娘細胞を標的として移動させることができる。

Cover; 10.1038/nature16443

心理学：子どもが「それは不公平だ」と思うようになるとき

これまでの研究で、ヒトは小児期に公平性の感覚を持つようになることが明らかになっているが、この感覚の2つの要素、すなわち自分が不公平に扱われることの回避（不利な不公平の回避）と、他者が不公平に扱われているのを見ることの回避（有利な不公平の回避）が、文化によってどのように違っているのかはよく分かっていない。今回、7つの文化集団を対象にした実験から、不利な不公平の回避は小児期の初期に現れ、全ての文化集団で一貫して見られることが分かった。一方、有利な不公平の回避は、小児期のもっと遅い時期に現れ、しかも調べた7つのうち3つの文化集団でしか見られなかった。

10.1038/nature15703

KATHERINE MCAULIFFE

お菓子の分配についての不公平ゲーム。レバーを引く側の被験者は、自分の方が多い場合と相手の方が多い場合とで、分配を実行するかしないか決定する。

免疫学：T_{reg}細胞の居場所と自己免疫

炎症が起こっていない状態では、制御性T細胞（T_{reg}細胞）はリンパ器官で自己反応性のエフェクターT細胞をインターロイキン2（IL-2）依存的に抑制することによって自己免疫

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

応答を制限している。R. Germainらは今回、組織サイトメトリー（histo-cytometry）と命名された新規な組織画像化技術を用いて、リン酸化されて活性化した転写因子STAT5を発現している抑制性の高いT_{reg}細胞が、自己抗原によって活性化されたまれなIL-2$^+$ T細胞と共に、分離したクラスター中に存在することを明らかにした。自己抗原を提示する樹状細胞は、このようなエフェクターT細胞と制御性T細胞の両方と相互作用することが示された。これらの機序は合同して働いて抑制性分子の発現を増加させ、それによって自己免疫を防止している。 10.1038/nature16169

微生物学：メトホルミンが腸内マイクロバイオームに与える影響

全メタゲノム関連研究から、2型糖尿病（T2D）などいくつかの一般的なヒト疾患と、腸内微生物相のバランス異常（ディスバイオーシス）を関連付ける証拠が増えている。しかし多くの場合、抗糖尿病薬投与のディスバイオーシスへの影響については説明がなされていない。T2Dとディスバイオーシスの関連性については、T2D患者を対象とした過去の2つの研究で異なる結論が導かれているが、今回O. Pedersenらは、これら2つの研究結果を新規コホートと合わせて解析し、広く処方されている抗糖尿病薬メトホルミンの影響を明らかにした。メトホルミンは実際に交絡因子の1つだが、それでもT2Dでは腸内マイクロバイオームの変化という統一的なシグネチャーが見られることが分かった。 10.1038/nature15766

がん幹細胞：腫瘍の不均質性の急速な進化

今回C. Evesらは、ヒトの乳房再建術から得られた試料とDNAバーコーディング手法を用い、単一のがん遺伝子により形質転換した細胞を追跡して、基底細胞と内腔細胞のどちらにも、マウスに導入されると腫瘍形成を開始させる能力があることを明らかにした。今回のデータは、腫瘍の不均質性は長い時間を経て複数の発がん性事象が起こった結果として生じるとするこれまでの考え方に反して、腫瘍細胞の性質は、形質転換後に非常に速やかに進化することを示している。

10.1038/nature15742

2015年12月17日号 | Vol. 528 No. 7582

性によって生じる較差：タイセイヨウサケで体のサイズを決める単一の遺伝子は、雌と雄それぞれの必要に応じるように調整されている

表紙は、北極光の下、ノルウェーのアルタ川で撮影された雌雄のタイセイヨウサケ（Salmo salar）。同じ夜に同じ位置で同じカメラで撮影した二重露光写真である。今回C. Primmerらはタイセイヨウサケの成熟年齢についてゲノム規模の関連研究を行って、成熟に達する年齢のばらつき、ひいては重要な漁獲対象種の基本的形質の1つである体サイズのばらつきに、単一の遺伝子VGLL3が強い影響を及ぼすことを明らかにした。VGLL3遺伝子座は性依存的優性の一例であり、雄では早めの成熟を、雌では遅めの成熟を促進することが分かった。こうした機構が働くことは、この形質で見られる異性間の利害衝突（性的対立）の問題に対する解決策の1つとなり、雄雌で異なる生殖年齢が選択される傾向が生じる。雌は遅めに成熟することにより大きくなり（5～15 kg）、海で餌を取る期間が長くなる。一方雄は、小さいサイズのうちに（1～3 kg）成熟することにより適応度が高くなると考えられる。タイセイヨウサケの多くの集団で遅めの成熟の頻度の低下が観察されており、今回の発見は、この種の個体群管理の問題に大きな影響を与えるだろう。 Cover; 10.1038/nature16062

環境微生物学：根と葉の微生物相の解析

健康な植物の根圏（根と周辺の土壌）および葉圏（葉）の微生物相は、分類学的に構造化された細菌群集から構成されている。今回、シロイヌナズナ（*Arabidopsis*）の葉および根からおよそ8000の単離株が精製され、これらは現在の細菌の主要な門を代表していることが分かった。そして代表的な400株のゲノム塩基配列が解読され、その結果を用いて土壌、根および葉の微生物相間の機能的重複が調べられ、ノトバイオートのシロイヌナズナ培養系を用いて自然環境で見つかるものと似た細菌群集が再構築された。今回得られたデータは全体として、根と葉の微生物相に属する細菌間での相互移転と群集内での機能重複の可能性を明らかにしているが、微生物相がそれぞれのニッチに特化している証拠も得られている。

10.1038/nature16192

神経科学：学習中の神経シーケンス形成

動物のナビゲーションや複雑な動き、記憶形成、その他の行動に際して、特定の順序で起こる神経活動（神経シーケンス）が観察されているが、こうした神経シーケンスが行動の学習中にどのように発達するのかはよく分かっていない。今回M. Feeらは、幼鳥の運動前野HVC（高次発声中枢）の活動を記録し、さえずりの「音節」を学習している期間の神経シーケ

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ンスの発達を追跡した。すると、早い時期に音節の「原型」が形成され、学習が進むにつれて、この前駆的な音節から高度に分岐した複数の新しい神経シーケンスが発達して出現する様子が観察された。著者たちは、1つの共通した前駆的シーケンスの伸長と分割によって複数の神経シーケンスが出現し得るとする機構モデルを提案している。 10.1038/nature15741

生物多様性：かつて酸性化した土壌での生物多様性の回復

人間活動による大気中窒素の増加は草原の生物多様性が低下する原因となっているが、窒素量が減った場合にこうした生物多様性がどの程度回復できるのかは不明である。今回J. Storkeyらは、英国ロザムステッド研究所で長期にわたって行われているパークグラス実験のデータを用いて、25年前に英国の大気中窒素量が低下し始めて以来、土壌の酸性度が最も高い区画を除く全ての区画で生物多様性が十分に回復しつつあることを示している。 10.1038/nature16444

COURTESY OF ROTHAMSTED RESEARCH

上空から見たパークグラス実験場。

分子生物学：相同組換えの制御

相同組換えは主に姉妹染色分体間で起こる。従って、相同組換えが起こるのは細胞周期中でDNAが複製された後のS期とG2期である。今回D. Durocherらは、複製以前の細胞周期段階であるG1期で相同組換えが抑制されている仕組みを解明した。非常に重要な局面は、BRCA1とPALB2-BRCA2の間の相互作用と、DNA末端切除の抑制であることが分かった。これらの活性を復元したところ、G1期にも相同組換えが起こり得ることが示され、非分裂細胞での遺伝子ターゲッティングに応用できる可能性が見えてきた。 10.1038/nature16142

2015年12月24/31日号 | Vol. 528 No. 7583

この1年を語る10の物語：2015年の重要人物10人

年末恒例の「*Nature*' s 10」では、気候変動から遺伝子編集、さらには研究結果の再現性に至る、今年起きた多様な問題で重要な役割を果たした人たちを、*Nature*編集部が慎重な議論によって選び出している。この特集で、今年の主な出来事、また科学を正しく機能させようという人類の努力を、もう一度振り返ってみよう。今年選ばれたのは、国連気候変動枠組み条約（UNFCCC）の事務局長で、パリ気候変動会議の成功に大きな役割を果たしたChristiana Figueres、遺伝子編集が行われたヒト胚についての最初の論文を発表した生物学者Junjiu Huang（中国・中山（ちゅうざん）大学）、7月に冥王星フライバイに成功したNASAニュー・ホライズンズ計画のリーダーであるAlan Stern、人体への電子機器の組み込みを追求する多分野連携研究によって、カーボンナノチューブセンサーを使って圧力を感じる人工皮膚を作製したZhenan Bao（米国スタンフォード大学）、原子力工学者でイランの原子力庁長官を務め、核兵器開発に歯止めをかける歴史的合意を作り上げるのに尽力したAli Akbar Salehi、女性天文学者にセクシャルハラスメントの問題を公表するように励まし、このおぞましい問題を明るみに出すように促した太陽物理学研究者のJoan Schmelz（米国メンフィス大学）、今年目覚ましい進展のあった古代ゲノミクス研究で、古代ゲノムを集団として扱う解析によって人類史を解きほぐしていく方法の第一人者である集団遺伝学者David Reich、超伝導の高温記録を硫化水素系で更新した物理学者Mikhail Eremets（ドイツ、マックス・プランク化学研究所）、さまざまな生物に由来する23個の異なる遺伝子を酵母に組み込んで強力な鎮

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

痛作用を持つ合成麻酔薬を産生できるようにした合成生物学者Christina Smolke（米国スタンフォード大学）、そして、科学分野で再現性に関する問題が相次いだことに鑑み、心理学研究論文100編の結果の再現を試みるという研究を行って、科学研究結果の再現性に必要な要因の問題に取り組んだ心理学者Brian Nosek（米国バージニア大学）である。

集団遺伝学：古代DNAから推定される選択圧

約8500年前のヨーロッパにおける農耕文化の到来は人類進化の極めて重要な事象の1つである。今回その経緯を探る手掛かりとして、古代DNAを用いた研究が行われた。紀元前6500～300年の西ユーラシア人230人からゲノム規模のスキャンデータが得られ、その中に含まれる、新石器時代のアナトリアの新石器時代農耕民26人の標本は、地中海東部地域の人々に由来するものとしては最初のゲノム規模の古代DNAである。著者たちは、食餌、体色および免疫に関連する座位に選択がかかったことを示す証拠を見いだした。最も強い選択シグナルは、乳糖分解酵素の活性持続（乳糖耐性）を担う対立遺伝子に存在し、ヨーロッパで乳糖耐性の頻度が大幅に増えたのはわずか4000年前のことだとする見方が裏付けられた。 10.1038/nature16152

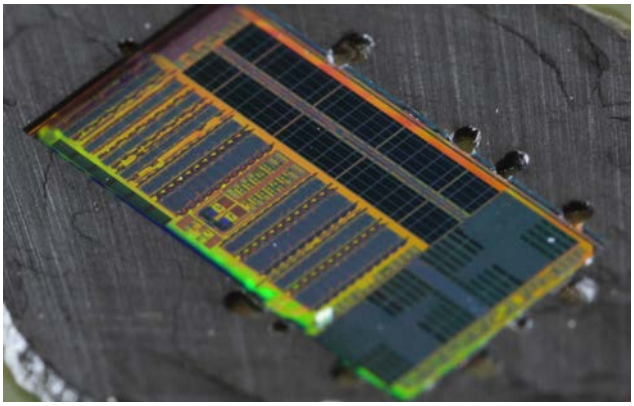
免疫学：17型ヘルパーT細胞の病原性を修飾する因子

DEAD-box RNAヘリカーゼのDDX5とマスター転写因子RORγtとの複合体は、17型ヘルパーT（T_H17）細胞選択的遺伝子群の転写を協調させ、T_H17リンパ球の病原性に必要とされる。今回、DDX5とRORγtが結合できるかどうかは、長鎖ノンコーディングRNAである*Rmrp*の結合に依存して決まることが明らかにされた。RNAヘリカーゼと長鎖ノンコーディングRNAの複合体中での関係が明らかになったことで、転写調節の役割についての手掛かりが得られるとともに、T_H17依存性疾患研究を進める新たな道筋が示された。

10.1038/nature16193

工学：全てを備えたチップ

コンピューターシステムとデータセンターにおけるチップ間の高速データ転送は、現行の情報処理におけるボトルネックの1つとなっている。速度を高める1つの方法は電線ではなく光接続を使うことであり、過去10年の多大な取り組みによって、シリコンベースのナノフォトニック法が開発され、シリコンチップ内にそうしたリンクが集積されるようになった。しかし、エレクトロニクスとフォトニクスで使われる製造工程の間の不適合性が障害になることが分かっている。今回C. Sunらは、エレクトロニクスとフォトニクスをうまく集積させた「システムオンチップ」マイクロプロセッサーについて報告している。しかもこのマイクロプロセッサーは、現在の標準的なマイクロエレクトロニックチップ製造法で作製された。作製されたマイクロプロセッサーは7000万個のトランジスターと850個のフォトニクス部品を組み合わせており、外部と光学的に通信できる。今回の結果から、新たな高速低電力コンピューターシステムアーキテクチャーを開発できる見込みが出てきた。 10.1038/nature16454



SUN *ET AL.*

今回実現された「システムオンチップ」マイクロプロセッサーの近接拡大画像。

免疫学：腸の修復機構

腸幹細胞（ISC）活性の調節を介して正常な腸上皮の維持を支える細胞シグナルついてはその特徴が詳しく明らかになっているが、損傷後のISC区画の調節に関与するシグナルについては解明が進んでいない。A. Hanashらは今回、損傷後にインターロイキン22（IL-22）を産生する自然リンパ球がマウス腸オルガノイドの成長を増大させることを見いだした。さらに、組換えIL-22がヒトおよびマウスの両方のオルガノイドでISCの拡大を促進するが、これはSTAT3依存的な経路を介しており、ISC維持シグナルを供給するパネート細胞とは無関係であることが分かった。また、IL-22投与によっても腸損傷からのISCの回復が増進する。 10.1038/nature16460

2016年1月号のハイライトp.44「ゲノミクス：ギボシムシとそれに近縁な多くの動物群」の画像のキャプションおよびクレジットに誤りがございました。訂正してお詫びいたします。

クレジット　誤：JOHN GERHART　正：KUNIFUMI TAGAWA

キャプション

誤：ゲノム塩基配列が解読された、直接発生型の腸鰓類クビナガギボシムシ（*Saccoglossus kowalevskii*）。

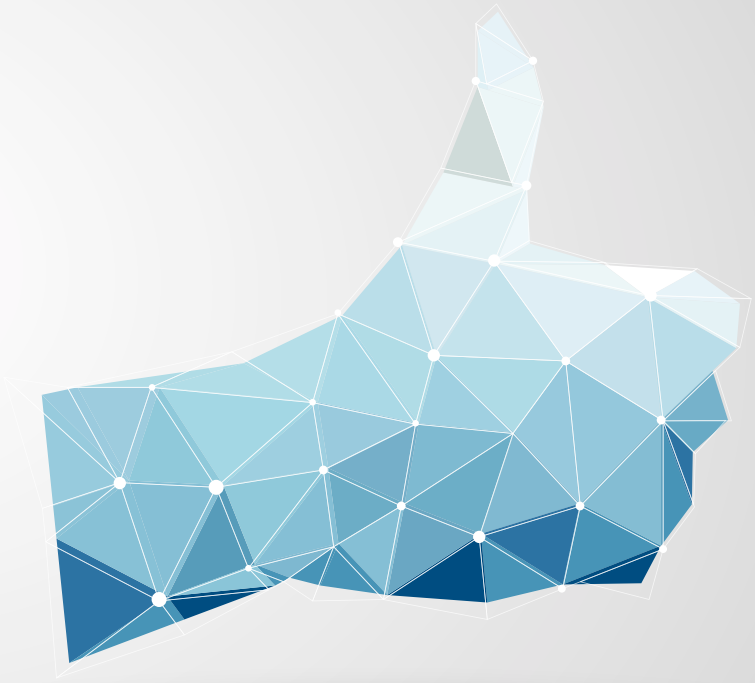
正：ゲノム塩基配列が解読された、間接発生型の腸鰓類ヒメギボシムシ（*Ptychodera flava*）。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

www.facebook.com/NatureJapan
twitter.com/naturejapan
http://nature.asia/jp-regist



Nature、*Nature* ダイジェスト、Nature 関連誌の最新情報をフォローしよう!

nature publishing group npg

EDITOR'S NOTE

遺伝子ドライブを導入した生物と封じ込め技術が相次いで報告されました。遺伝子ドライブは、約10年前から論議されていた概念で、特定遺伝子の子孫への伝達率を高めることで、標的集団全体を変化させることが可能と考えられています。遺伝子ドライブが導入された生物が自然界に広まれば、生態系に取り返しのつかない影響を与えることから、2014年8月に、法的な規制などを早急に議論すべきだという論文が*Science*に掲載されました。その後、事態は急展開します。*Science*論文の掲載時点では「存在していない技術」「規制の検討はまだ不要」などと言われる状態だったのが、その半年後に遺伝子ドライブ導入生物が報告されたのです。*Nature*ダイジェスト2015年11月号社説（http://nature.asia/1S3Jcn9）で、この経緯をお伝えしています。

今号には、蚊に導入してマラリア根絶を目指す取り組みと、自然界に意図せず漏出してしまった時の封じ込め策を合わせて掲載しました。遺伝子ドライブの実現は、2012年に登場したゲノム編集技術CRIPR法なしには語れません。ゲノム編集技術のヒト胚への使用に対する世界の規制状況や、臨床応用例も掲載していますので、ぜひご覧ください。 MU

「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。

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：大場郁子
編集：宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか、石田みか
デザイン／制作：中村創　広告：藤原由紀　マーケティング：池田恵子

nature publishing group npg

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

© 2016 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。

*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。

ネイチャー・ダイジェスト　2月号
平成28年2月1日発行 第13巻 第2号
編集発行人：大場郁子
発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル
発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778

自分だけの Nature ダイジェストを始めてみませんか？

個人向けプランはいつでもどこでも読み放題！

オンラインマガジンは

バックナンバーも

読み放題で

PDF もダウンロードできて

2011 年までぜんぶ読めます！

年間購読

8,210 円（税込）

さらに
+1,000 円
で

Nature ダイジェスト・コンボなら

アプリでも

読み放題

アプリは通常価格 5,200 円（iOS/Android）

4,200 円もお得！

年間購読

9,210 円（税込）

詳しくは
http://nature.asia/ND-subscribe

nature publishing group npg