

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

03
2016

最期の病、悪液質の正体

▶ 02 人工知能が囲碁をマスター

▶ 12 がんの主な原因は「不運」?

▶ 15 培地用寒天が足りない!

▶ 07 FROM 日経サイエンス
暗黒物質粒子の検出へ王手



26

HXDBZXY/ISTOCK/THINKSTOCK

NEWS FEATURE

最期の病

がんなどの疾患の末期になると、患者は筋肉量が著しく減少し、痩せて衰弱する。この状態は悪液質と呼ばれ、対処法がないために長年見過ごされてきたが、疾患として治療できる可能性が見えてきた。

NEWS IN FOCUS

04 エボラ血漿療法に有意差なしの結果

回復者の血漿を投与する治療法の最初の臨床試験は残念な結果であったが、専門家たちは検討の余地があると話す。

08 地球温暖化の抑制へ歴史的合意

2015年12月にパリで開かれたCOP21で、京都議定書に代わる新協定が18年ぶりに採択された。

10 探査機「あかつき」が金星周回軌道へ

金星周回軌道への投入に失敗して以来太陽を周回していた「あかつき」。JAXAの技術者たちの尽力で再投入に成功！

11 TMTの建設許可が無効に

日本など5カ国でマウナケア山に建設中の30メートル望遠鏡(TMT)。その建設許可は無効と最高裁判所が判決を下した。

12 がんの主な原因は「不運」?

がんの発生に大きな影響を及ぼすのは環境要因なのか内的要因なのかをめぐり、研究者の間で論争が起きている。

nature
ダイジェスト

#03

MARCH 2016

www.nature.com/naturedigest

2016年3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: WIN-INITIATIVE/GETTYIMAGES

13 ヒトゲノム編集に関する国際会議

各国の見解の相違が明らかになった一方、非生殖系細胞の異常の矯正に用いることには容認で一致した。

15 培地用寒天が足りない！

原料となる海藻の収穫量が減少し、培地用寒天の生産が危機的状態に陥っている。

NEWS FEATURE

17 胎児組織研究に関する真実

中絶胎児の組織をめぐる米国では論争が巻き起こり、殺人事件も発生している。だが、HIV感染や発生の研究に不可欠だ。

NEWS & VIEWS

29 炎症は老化マウスの健康維持に役立つ

糖尿病は老化によっても起こる。このたび、抗炎症活性を持つ免疫細胞の中でも老化に伴い脂肪に蓄積するタイプが老化関連型インスリン抵抗性を悪化させることが分かった。

31 マグネシウムで記録破りの強度を実現

マグネシウムは実用金属では最も軽い構造用金属としては弱く用途が限られていた。このたびセラミックナノ粒子を均一に分散させることで、この弱点が克服された。

NEWS SCAN

07 暗黒物質粒子の検出へ王手

EDITORIAL

34 再生医療製品の早期承認制度は果たして得策か

HIGHLIGHTS

36 2016年1/7～1/28号



NEWS IN FOCUS

人工知能が囲碁をマスター

人間の思考をまねた人工知能が、囲碁でプロ棋士に勝利した！



NEWS IN FOCUS

周期表に4つの新元素が加わる！

原子番号113の命名権は日本の研究機関に、115、117、118の命名権はロシアと米国の研究機関に与えられた。



JAPANESE AUTHOR

植物の体内時計、組織ごとに異なる役割！

遠藤求・京都大学准教授はシロイヌナズナを使い、植物の体内時計が組織ごとに違う情報を処理していることを突き止めた。



人工知能が囲碁をマスターするのは10年以上先のことだと思われていた。

人工知能が囲碁をマスター

人間の思考をまねた人工知能が、囲碁でプロの棋士に勝利した！

チェス、チェッカー、バックギャモンにおいて、コンピューターはすでに人間のチャンピオンに勝利している。しかし、囲碁では、大きなハンデがなければプロ棋士に勝つことはできなかった。今回、グーグル（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）の傘下にあるディープマインド社（DeepMind；英国ロンドン）が、機械学習によって人工知能（AI）が囲碁をマスターしたと*Nature* 2016年1月28日号で発表した¹。

その論文によると、ディープマインド社のプログラム「アルファ碁（AlphaGo）」は、囲碁の欧州チャンピオンである樊麾（Fan Hui）二段とハンデなしで5回対局し、全勝したという。また、現時点で最高レベルの複数の囲碁ソフトとも対局し、その勝率は実に99.8%（495戦494勝）という高さだった。3月には、世界最強クラスの韓国人棋士、李世乭（Lee Sedol）九段と対局予定だ。ディープマインド社

の共同設立者Demis Hassabisは、「自信があります」と言う。

市販の囲碁ソフト「クレイジー・ストーン」を開発したフランス・リール在住のプログラマーRemi Coulomは、「途方もなく大きい成果といえるでしょう」と言う。彼は、コンピューターが囲碁をマスターするには後10年がかかると考えていたからだ。

1997年にチェスのグランドマスターGarry Kasparovに勝利したことで有名なIBMの「ディープ・ブルー」は、チェス専用プログラムされたコンピューターだった。けれどもアルファ碁は、囲碁のためにプログラムされたわけではない。汎用アルゴリズムに対局パターンの情報を大量に読み取らせて囲碁を学習させたのだ。ディープマイ

ンド社のAIは、同じ方法でAtari 2600の49種類のアーケードゲームのプレイを学習している² (*Nature* ダイジェスト 2015年5月号29ページ「知覚情報をもとに自ら学習する人工知能」参照)。

複雑なパターンの認識や長期的な計画策定、意思決定では、AIの活躍が期待されている。アルファ碁の勝利は、こうした他の領域にも同様の技術を応用できることを意味するとHassabisは言う。医学画像を使って診断を行ったり治療計画を立てたりすることや、気候変動モデルを改良するなど、「私たちが世界で実現しようとしていることの多くが、同じ範疇に入ります」とHassabis。

囲碁は、その複雑さゆえに以前からAI研究者の興味をかき立て続けてきた。ルールは比較的単純で、19×19の格子が描かれた碁盤の上で黒と白の碁石を交互に打ち、相手の石を取るなどして、相手より広い領域(地)を囲んだ方が勝ちとなる。けれども、囲碁の一局の平均手数は150で、考えられる手の数は 10^{170} 通りであり、これは宇宙に存在する原子の数より多い。そのため、最良の手を網羅的に探索するアルゴリズムでは解くことができなかった。

抽象的な戦略

チェスは囲碁ほど複雑ではないが、それでも考えられる局面が多過ぎて、網羅的な探索では解けない。このためチェスプログラムは、数手先を読んでどちらのプレイヤーが有利かを判断することで探索を減らしている。一方、囲碁は、勝ちの局面や負けの局面を認識することがチェスよりもはるかに難しい。どの碁石にも同じ価値があり、盤面全体に微妙な影響を及ぼすからだ。

アルファ碁には、脳神経回路を模倣したニューラルネットワークと呼ばれる

情報処理プログラムが搭載されている。これに、実例や経験を蓄積させて、何層にも重ねられたネットワーク間の結合を強固にしていって。この手法はディープラーニング(深層学習)と呼ばれる。アルファ碁は、まずプロ棋士同士の対局の3000万通りの局面を調べ、盤面のデータから形勢に関する抽象的な情報を抽出した。その後、コンピュータ上で自己対局を行って、対局のたびに改良を重ねていった。これは、強化学習と呼ばれ、画素から画像を分類するプログラムの機械学習に用いられたのと同様の手法である (*Nature* 505, 146-148; 2014)。アルファ碁は、こうして盤面の意味を読み取って最良の一手を選択する術を学んだ。

アルファ碁はこの段階で、市販の囲碁プログラム(手筋のシミュレーションにより最良の手を選択する)と同等の強さになっていた。Hassabisらは次に、この探索アプローチを、次に打つ手を選択して碁盤を読む能力と組み合わせた。これによってアルファ碁は、どの戦略がうまくいきそうかを、より正確に判断できるようになった。2007年に「チヌーク(Chinook)」というソフトウェアでチェッカーを解いた³、アルバータ大学(カナダ・エドモントン)のコンピューター科学者Jonathan Schaefferは、この技術は「驚異的」だと言う。過去30年間、コンピューター科学者たちはコンピューターの圧倒的な計算力にものを言わせてゲームを解こうとしてきたが、ディープマインド社はこの方法は採らず、トレーニングにより人間のような思考を模倣することを目指したのだ。今回の偉業は、快進撃を続けるディープラーニングの威力を示すものでもあるとCoulomは言う。「ディープラーニングは現在、AIが抱えるあらゆる問題を

を解決し続けています」。

対局した碁は「相手がコンピューターだと聞かされていなければ、少々変わっているけれど、非常に強い人間の棋士だと思っていたでしょう」と言う。若い頃から囲碁に親しみ、今回の対局で審判を務めたToby Manningは、アルファ碁の棋風は穏健で、攻撃的ではないと言う。

フェイスブック社も、囲碁を打つ機械学習AIソフトウェア「ダークフォレスト」を開発しているが、市販されている最新の囲碁AIシステムにはまだ及ばないようだ⁴。

囲碁はマスターしたものの、汎用AIシステムの開発を目指すディープマインド社には挑むべき難題がまだ多く残っているとHassabisは言う。例えば、人間なら1つのシステム(例えば囲碁)について学んだことを新しい課題にスムーズに応用できるが、同社のプログラムにはまだそれができないのだ。「どうすればできるのか分かりません。今の段階では、ということですが」とHassabis。

囲碁について説明するときに「コンピューターにはできないゲーム」という決まり文句は使えなくなったが、Manningは、「一部のソフトウェアが信じられないような強さになったからといって、私が囲碁をやめる理由にはならないでしょう」と言う。

(翻訳: 三枝小夜子)

Google masters Go
Vol. 529 (445-446) | 2016.1.28
Elizabeth Gibney

1. Silver, D. et al. *Nature* **529**, 484-489 (2016).
2. Mnih, V. et al. *Nature* **518**, 529-533 (2015).
3. Schaeffer, J. et al. *Science* **317**, 1518-1522 (2007).
4. Tian, Y. & Zhu, Y. Preprint at arXiv <http://arxiv.org/pdf/1511.06410.pdf> (2015).

エボラ血漿療法に有意差なしの結果

エボラ出血熱からの回復者の血漿で患者を治療できると期待されていたが、最初の臨床試験では死亡率の有意な低下は見られなかった。だが専門家たちは検討の余地があると見ている。

2015年2月、アントワープ熱帯医学研究所（ベルギー）の研究者を中心とした国際コンソーシアムは、エボラ出血熱からの回復者の血漿を集め、ギニアの首都コナクリにあるドンカ病院内エボラ治療センター（国境なき医師団によって運営）の84人のエボラ出血熱患者に血漿を投与する臨床試験を開始した。その結果が、2016年1月7日に *New England Journal of Medicine* に掲載された¹。この試験では血漿療法による死亡率の低下は認められなかったが、専門家は、エボラ出血熱の治療法

の選択肢から血漿療法を除外すべきと結論を出すには早計だと言う。

「疾患からの回復者」の血漿を投与するという治療法は長い歴史を持ち、20世紀初頭には流行性耳下腺炎（おたふく風邪）、ジフテリア、はしかなどの感染症を治療するために広く用いられていた。抗生物質や抗ウイルス薬が開発されたことで出番は減ったが、現在でもアルゼンチン出血熱などの疾患の治療に用いられている。

「2015年にエボラワクチンが非常に有望であることが臨床試験で証明され

ましたが、エボラウイルスに有効な薬剤はまだありません。治療の手立てが必要だ」と、ロンドン大学衛生学・熱帯医学大学院の感染症研究者David Heymannは言う。

エボラ出血熱の集団大発生が起こると回復者数も同時に増えるため、回復者の血漿が治療に有効ならば、エボラ出血熱に対処するための迅速かつ利用拡大が容易な治療法になる可能性がある。「これは行う必要のある研究でした」とHeymannは述べる。

得られた教訓

しかし、今回の臨床試験では、血漿投与群84人の死亡率は31%で、この数字は対照群（試験開始前の5カ月間にドンカ病院内エボラ治療センターで看護を受けたエボラウイルス感染者418人）の死亡率の37.8%とほとんど変わらなかった。患者の年齢やウイルス量を考慮して生データを補正すると、2群間の差はわずか2.6%と推定され、統計的に有意な差は認められなかった。

「残念な結果でした」と、コロンビア大学（米国ニューヨーク）のウイルス学者であり、ウイルス大発生についての専門家であるIan Lipkinは言う。彼は、この臨床試験には関わっていない。

それでもこの試験は、「エボラ出血熱が流行中であっても、血漿療法が安全であること、また、血漿提供の意思を示すドナーが存在することや、血漿採取に必要な医療インフラを組織できることを示しました」と、マラリアワクチンを開発したサナリア社（Sanaria；米国メリーランド州ロックビル）の最高経営責任者で感染症専門家であるStephan Hoffmanは言う。

Hoffmanはさらに、「エボラ出血熱患者に対する血漿療法を治療の選択肢



MARTYNAS FOTOF/ISTOCK/THINKSTOCK

から除外するのは早計でしょう。今回の臨床試験では、血漿療法を受けた乳児や妊婦の生存率は非常に高かったのです」と指摘する。死亡した乳児は、血漿投与群では5例中1例のみであったのに対し、対照群では23例中15例だったが、症例が少な過ぎたため、統計的に有意な差があるとはいえなかった。

また、HoffmanやLipkinは、今回の臨床試験で投与された血漿には患者を防御するのに十分な量の抗体が含まれていなかった可能性があると考えている。ギニアを含む西アフリカ諸国には、エボラウイルスを含む試料を扱えるバイオセーフティレベルの実験室（BSL4施設）がない。南アフリカやガボンにはBSL4施設があるものの、こうした施設やアフリカ外のBSL4施設へ血漿試料を輸送すれば臨床試験が遅れてしまう可能性があったため、抗体量のチェックは行われなかった。

しかし現在、保存されている血漿試料はフランス・リヨンにあるBSL4施設に送付されており、抗体量が測定されることになっている。これから6カ月にわたって、抗体量と患者の生存の間に相関関係があったかどうかを検討するための後向き研究が行われるのだ。

「血漿療法が有効であるしるしを得られる望みは、まだあります」と、今回の臨床試験を率いたアントワープ熱帯医学研究所の研究者Johan van Griensvenは言う。「回復者の血漿にはエボラ出血熱を防御する効果があるものの、治療には多量の抗体が必要というシナリオも考えられます」。

次の段階

このシナリオどおりであるならば、血漿中の抗体量が多いドナーを選んだり、血漿を濃縮して投与したり、患者に投

与する血漿の量を大幅に増やしたりすることが効果的だと証明されるかもしれない。今回の臨床試験では、1回当たり200～250 mL、2回の点滴で計約500 mLの血漿が患者に投与された。

エボラ出血熱の流行はほぼ終息している。Griensvenらの仮説を検討するのは、次のエボラウイルス大発生の際になるかもしれない。研究者らは、リベリアやシエラレオネでも独立に臨床試験を行い、血漿療法の効果を検討することを望んでいたが、募集に応じた患者はわずか9人だったため実現しなかったからだ。

「次にやるべきことは、はっきりして

います。すでに多くの血漿試料を回復者から集めてありますから、将来のエボラウイルス大発生の際に臨床試験を迅速に実施できるよう、抗体を抽出・濃縮しておくのです」と、Heymannは言う。

(翻訳：三谷祐貴子)

Trial of blood-based Ebola therapy disappoints

doi: 10.1038/nature.2016.19125

2016.1.6 (Published online)

Declan Butler

1. van Griensven, J. et al. *N. Engl. J. Med.* **374**, 33–42 (2016).

周期表に4つの新元素が加わる！

原子番号113の命名権は日本の研究機関に、115、117、118の命名権はロシアと米国の研究機関に与えられた。

これまでの周期表では原子番号113、115、117、118の元素の欄は埋まっていなかったが、実際には何年も前から発見の報告があり、ロシア、米国、日本の研究機関が、自分たちこそが発見者だと主張してきた。元素の発見者として公式に認定されるためには、独立の専門家グループによって証拠の有効性が認められる必要がある（表参照）。2015年12月30日、国際純正・応用化

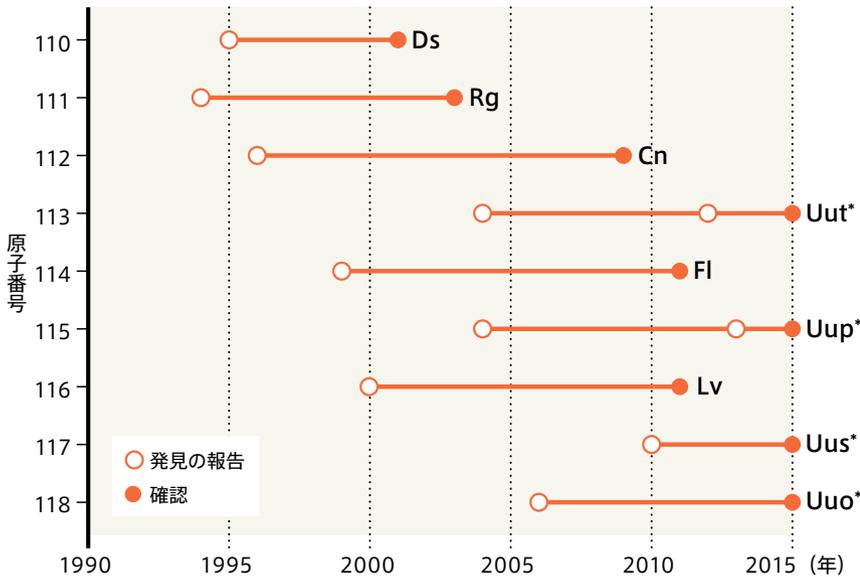
学連合（IUPAC；米国ノースカロライナ州）が、ついに専門家グループによる検討結果を発表した。

4つの元素はいずれも、実験室で軽い原子核同士を衝突させる手法で作られ出した。陽子と中性子が集まった不安定な塊は1秒にも満たない時間しか存続せず、崩壊して、より小さくて安定な破片になってしまう。

新元素の発見者と認められた研究

4つの新元素が確認された

原子番号 113、115、117、118 の新元素の発見により、周期表の第 7 周期が完全に埋まった。



* 元素の系統名 (正式名称が決定するまでの呼び名)

チームには、元素名とアルファベット 2 文字からなる元素記号を提案する権利が与えられる。元素名は、その化学的・物理的性質、神話の概念、鉱物、場所や国、科学者にちなんで付けられる。

113 番元素の発見者として認められたのは日本の研究チームだった。これは東アジアで命名される初の人工元素になるため、彼らはとりわけ喜んでいる。12 年前に彼らが初めてこの元素を合成したとき、その名前として提案されたのは「ジャポニウム (Japonium)」だった。

理化学研究所^{にしな} 仁科加速器研究センター (埼玉県)^{もりた こうすけ} の森田浩介グループディレクターが率いる研究チームは、2004 年に初めて 113 番元素の合成を報告し、2005 年に 2 回目の合成に成功した後、2012 年には、より信頼性の高い現象を観測することに成功した (*Nature* ダイジェスト 2012 年 12 月号「113 番元素

が確定か?」参照)。2001 年にノーベル化学賞を受賞した野依良治・理化学研究所前理事長は、研究チームが作った 3 個の 113 番元素は「化学者にとってはオリンピックの金メダルよりも価値があるもの」だと述べた。なお、野依前理事長は今回の研究チームのメンバーではない。

ロシアと米国の研究者も「113 番元素を最初に発見した」と主張していたが、IUPAC と国際純粋・応用物理学連合 (IUPAP; 米国メリーランド州) の専門家チームは、その主張を認めなかった。

しかし、ロシアと米国の研究チームは、残り 3 つ (115、117、118) の新元素については発見者として認められ、命名権を獲得した。IUPAC/IUPAP の委員会は、115 番元素と 117 番元素は、ドブナ合同原子核研究所 (ロシア・モスクワ)、ローレンスリバモア国

立研究所 (米国カリフォルニア州リバモア)、オークリッジ国立研究所 (米国テネシー州) の共同研究チームによって最初に作り出されたとした。115 番元素については、ルンド大学 (スウェーデン) の研究チームが重イオン研究センター (ドイツ) の加速器を使って行った研究など、他のチームの研究もその裏付けに役買っている。

これまでに作り出された人工元素の中で最も重い 118 番元素は、ドブナ合同原子核研究所とローレンスリバモア国立研究所の共同研究チームが最初の発見者とされた。この元素には少々いわくがある。1999 年にローレンスバークレー国立研究所 (米国カリフォルニア州バークレー) が 118 番元素の作成に成功したと主張したが、データの捏造が明らかになり、2 年後に撤回しているのだ。

リバプール大学 (英国) の原子核物理学者 Rolf-Dietmar Herzberg は、今日の技術なら 119 番元素と 120 番元素も作れるはずで、物理学者たちはその合成に挑戦することになるだろうと言う。現時点では、これらの元素を発見したという報告はない。重イオン研究所の研究チームは、2012 年に 5 か月にわたって合成に挑戦したが、失敗に終わっている。原子番号が 120 を超える元素になると、2 つの原子核がうまく融合する可能性はゼロと言ってよいほど小さいというのが、研究者たちの一致した見解だ。

(翻訳: 三枝小夜子)

Four chemical elements added to periodic table

doi: 10.1038/nature.2016.19112
2016.1.4 (Published online)

Richard Van Noorden

暗黒物質粒子の検出へ王手

これでも見つからなかったら暗黒物質モデルは振り出しに戻る

暗黒物質（ダークマター）について物理学者がうまい説明をつけるには、今こそ好機、逸すべからず。物理学者の多くは、宇宙に充滿しているらしいこの見えない物質がWIMP（弱い力で相互作用する質量のある粒子）というタイプの粒子でできていると考えており、WIMPを探す過去最大かつ最高感度の実験「XENON1T」が2016年3月、イタリアのグランサッソ国立研究所で始まる。

このプロジェクトは1980年代から暗黒物質を探し続けて全て空振りに終わった一連の検出器の最新版だ。この捉えどころのない粒子を今後数年内にXENON1Tでも発見できなかった場合には、物理学者たちは現在最有力の理論を諦めて、もっと風変わりな説明を探究する必要に迫られるだろう。「現在最高の理論モデルはいずれもXENON1Tで検証できる範囲にあります」と、同実験に携わるパデュー大学の物理学者Rafael Langは言う。「WIMPが見つからなかった場合、それは私たちの仮説が完全な間違いであることを意味し、本当に振り出しに戻らざるを得ません」。

WIMPが衝突したキセノンの発光を狙う

WIMPは超ひも理論から予測される粒子だ。素粒子物理学の「標準モデル」を拡張したこの理論は、宇宙の物質を構成するあらゆる既知の基本粒子に、その相方となる粒子が存在すると考える。WIMPはそうした超対称性粒子のうち最も軽いものだ。暗黒物質WIMP説が支持を集めているのは、超ひも理論から予測されるWIMPの量が暗黒物質の量とまさに無理なく一致するためだ（暗黒物質はそれが発揮する重力から存在が確信されている物質で、宇宙の全物質の84%を占めると推定される）。理論的に考えられたWIMPの多くのバージョンはこれまでの探索実験で何も発見されなかったためにすでに除外されたが、まだ残されている可能性のうちのどれかが今後の実験で姿を現すだろうと研究者たちは期待をつないでいる。

地下1400mの洞穴に埋められたXENON1T実験装置は3500kgの液体キセノンを満たした大きな円筒形の容器を擁している。キセノンの原子は擾乱を受けると自然に発光する。暗黒物質粒子がキセノン原子核にまれに衝突すると独特のエネルギー信号を残すはずで、科学者たちはこれを捕

まえようと狙っている。暗黒物質は至る所に存在すると考えられているものの（1cm²の空間断面を毎秒およそ10万個の暗黒粒子が通過していると考えられる）、通常の物質とはほとんど相互作用しないので、一般には暗黒物質が発揮する重力によってのみ、その存在をうかがわせる。XENON1Tで計画されている2年間の探索で、暗黒物質に予測されている特性に一致する粒子を10個検出できれば、暗黒物質粒子発見を主張するのに十分とされる。

LHCも検出スタンバイ

XENON1Tは10カ国が1500万ドルを拠出した国際共同プロジェクトで、以前の装置の規模を25倍にして実験する。新装置は検出器の容積が大きい他、暗黒物質と紛らわしい別の粒子を阻止する遮蔽力を高めたので、稼働後2日以内に前回実験の感度を超えられるはずだ。また、暗黒物質検出で現在最先端を行く370kgの大型地下キセノン検出器（LUX；米国サウスダコタ州）をも数週間以内に追い越せるだろう。「過去の代々の実験が惜しいところで逃してきた発見をXENON1Tが実現しても、全く驚くには当たりません」と、この実験には加わっていないカリフォルニア大学アーバイン校（米国）の理論物理学者Tim Taitは言う。

一方、WIMPはスイス・ジュネーブ近郊の大型ハドロン衝突型加速器LHCでいつ姿を現してもおかしくない。LHCは陽子を光速近くに加速して正面衝突させ、新粒子を生成している。昨年、エネルギーを2009年の初稼働時の2倍近くに高めて第2期の運転に入っており、XENON1Tで検出可能と考えられるのとはほぼ同じ範囲のWIMPを作り出せるはずだ。

だから、今後数年内にどちらの実験でもWIMPの兆候をつかめなかった場合、暗黒物質について別の説明を追求すべき時が来るだろう。「暗黒物質が存在することは分かっているが、その一方で暗黒物質について分かっていることはほとんどありません。だからさまざまな可能性を容易に理論化できるのです」とTaitは言う。「WIMPを確認できなかった場合、暗黒物質は私たちが当初考えていたよりもはるかに奇妙で驚きに満ちたものだということです」。

（翻訳協力：鐘田和彦）

地球温暖化の抑制へ 歴史的合意

2015年12月にパリで開かれた国連気候変動枠組み条約締約国会議は、途上国を含む全ての国が加わって、地球温暖化を2℃未満に抑えることを目指す、画期的な協定を採択した。

パリで開かれた国連気候変動枠組み条約第21回締約国会議（COP21）は2015年12月12日、2020年以降の地球温暖化対策の枠組みを定めた「パリ協定」を採択した。先進国だけが温室効果ガス排出量削減の義務を負った1997年の京都議定書に代わり、発展途上国を含め、条約に加盟する約200の全ての国・地域が削減に加わる。気温上昇の目標は産業革命前と比較して「2℃をかなり下回る」と設定された。国際社会は、今世紀後半の「実質排出ゼロ」を長期目標に、化石燃料に頼らない社会を目指すことになった。

採択を告げる議長の小槌が振り下ろされると、196カ国・地域の代表たちは一斉に立ち上がり、拍手はしばらく鳴り止まなかった。各国の代表は、2週間におよぶ厳しい交渉の末、気候変動と闘うための画期的な計画を承認した。気温上昇の目標値を「2℃をかなり下回る」とし、さらに努力目標として1.5℃を目指す。現在の地球の平均気温は産業革命前と比較してすでに1℃上昇している。

各国は会議に先だって、自国の地球温暖化対策の「国別目標」を条約事務局に提出していた。国別目標には、温室効果ガス排出量削減のために各国が

2030年までに行う対策と削減目標が書かれている。しかし、今回提出された削減目標では2℃未満の達成には不十分であることがすでに分かっている（「足りない削減量」参照）。各国の全ての国別目標が実行されたとしても、地球の気温は2100年までに2.7℃上昇するとも見積もられている。この気温上昇は、壊滅的で不可逆的な気候変動を引き起こす可能性があると科学者たちが警告する上昇幅にかなり入っている。

それでも、今回のパリ協定は、地球が壊滅的な気候変動を避けるための最後の希望だと、科学者と政府の多くは考えている。

排出量削減目標の「達成」は義務ではないが、各国は、自国の国別目標を5年ごとに見直し、提出しなければならず、その際、目標を後退させることはできない。これは、各国の目標が時とともにさらに野心的なものになることを狙っている。また、5年ごとに世界全体の現状の評価・検討が行われる。各国がその責務を確実に果たし続けるようにするため、排出量を測定、報告、検証するための透明性の高い仕組みを作り、各国は排出量を2年に1度報告する。

しかし、多くの国の国別目標が条件付きであり、代替エネルギーによる発

電所の建設、残っている森林の維持、危険な場所の住民の移住などへの資金援助を求めている。そこで、先進国から途上国の温暖化対策への資金援助額を増やし、具体的な金額は年間1000億ドル（約12兆円）を下限に今後決めることで合意した。ただし、法的拘束力はない。

また、途上国は、温暖化の影響を受けやすい国が、海面水位の上昇や気象災害の激化など、温暖化の影響による被害に直面することを公式に認めて協定文に盛り込むことを強く求め、これは実現した。

「気候変動に関する政府間パネル」（IPCC）は、気温上昇を2℃に抑えるためには2050年までに排出量を2010年比で40～70%削減することが必要だと結論している。1.5℃目標の達成には、2050年までに2010年比で70～95%減もの大幅な削減が必要とみられる。パリ協定は、1.5℃の気温上昇が及ぼす影響について2018年に報告するよう、IPCCに要請した。

困難な道のり

パリ協定に至る長い道のりは、1992年にブラジルのリオデジャネイロで開かれた「環境と開発に関する国連会議」（地球サミット）から始まった。この会議で「気候変動枠組み条約」が採択されたが、その詳細は後の交渉に委ねられた。その後、枠組み条約締約国会議は年1回、計20回開かれた。1997年の第3回締約国会議で先進国の排出量削減を義務付けた「京都議定書」がまとまったものの、米国は批准せず、中国、インドを含む途上国には削減義務はなく、世界の排出量はその後も増え続けていた。ようやく今回、187カ国が国別目標を提出し、パリでの合意に

たどり着いた。日本政府は「2030年度に2013年度比で26%減」との目標を提出している。

オランダ仏大統領は協定の採択後、各国代表に向かい、「歴史を動かすのは、そろばんをはじくだけの者たちではありません。自らの意志を明らかにする者たちです。あなたたちは今日、確かに決意を明らかにしました」とたたえた。

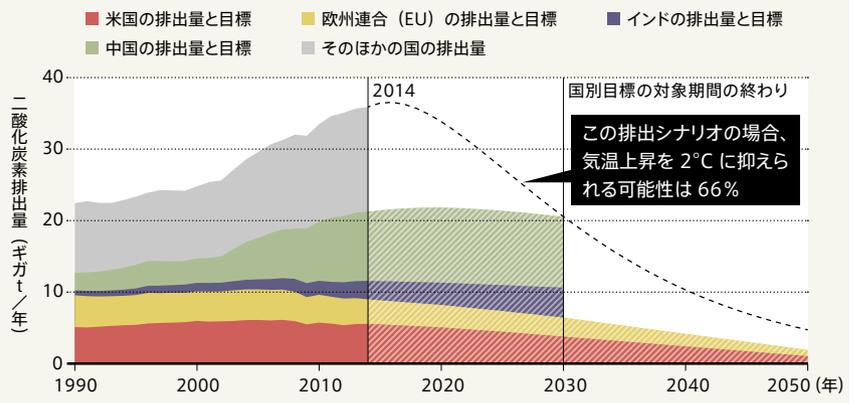
環境問題専門家の多くは、今回の協定と目標は強力なもので、地球温暖化の抑制にはずみをつけ、各国政府に圧力をかけるはずだと評価する。環境保護団体「環境防衛ファンド」（米国ニューヨーク）の副代表で気候変動問題を担当するNathaniel Keohaneは、「私たちはこれまで、良い協定となるためには欠かせない要素を提言してきました。今回の協定にはそれらがきちんと盛り込まれました」と評価する。

今回のパリ協定は、産業界にクリーンエネルギーと環境に優しい成長を促すはずだと言う人たちもいる。潘基文（バンキムン）国連事務総長は、「市場は今回の協定から、低排出でも成長を生むような投資を拡大する必要があるというメッセージを受け取ったはずです」と話す。

交渉を見守るためにパリに集まった気候研究者たちは、協定が設定した目標は歓迎したものの、各国が排出量削減目標をどう達成するかの詳細は不足していると感じている。気候変動問題の学際的な研究所である「国際気候・環境研究センター」（CICERO；ノルウェー・オスロ）の経済部門の研究部長であるSteffen Kallbekkenは、「今回の協定は、排出量削減の程度と時期については明確にしています。対策の進み具合を測定するための有用な基準も与えていません。また、今回の協定が描く計画は、科学的研究結果と矛

足りない削減量

米国、欧州連合（EU）、インド、中国が枠組み条約事務局に提出した排出量削減目標を達成しても、気温上昇を2℃に抑えるためには世界の残りの国が排出できる量はほとんど残らない。



盾はしないものの、現時点で入手可能な最も優れた研究結果を反映していません」と指摘する。

プリンストン大学（米国ニュージャージー州）の気候科学者Michael Oppenheimerは、「排出量の透明性確保に関していえば、今回の協定はやや曖昧です。とても効果的なものになる可能性もありますが、代表団はその問題については先延ばしにしたのです」と話す。

途上国が排出量を管理できるのかを心配する人たちもいる。カメルーンの国立気候変動観測所の所長であるJoseph Armathé Amougouは、「排出量の透明性と管理能力は、法令1つで手にできるというような簡単なものではありません」と話す。彼は今後、自国の温室効果ガス排出量の明細を作り、報告する責任を負うことになるが、現時点ではその予算も職員もない。

英国・ロンドンの非政府組織「クリスチャン・エイド」のMohamed Adowは、「温暖化による被害を公式に認めたことはとても大きな成果です。私たちはすでに、温暖化の時代に必然的に伴

う損失や被害を被っているのです」と話す。しかし一方で、協定は、二酸化炭素を大量に排出してきた先進国から途上国が補償を得ようとすることや、温暖化に伴う損失は先進国に責任があると見なすことを認めていない。

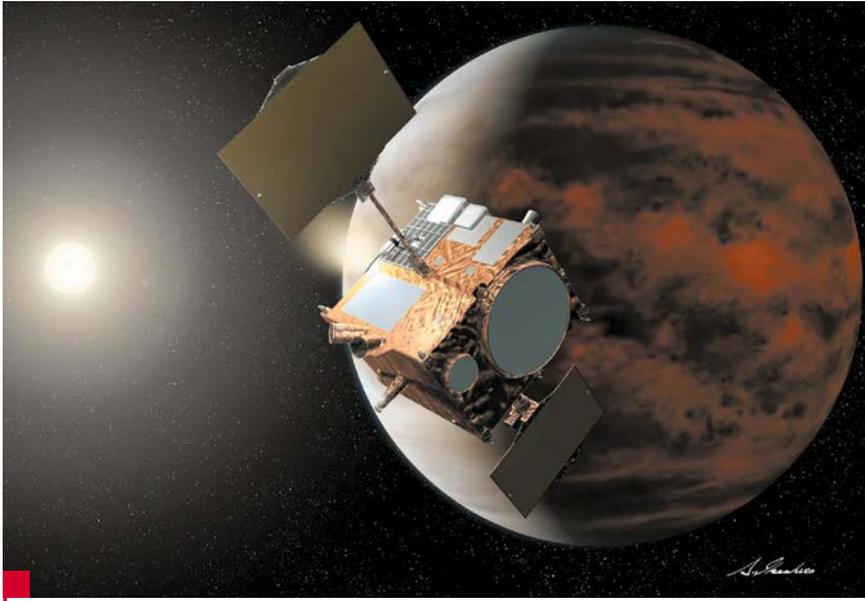
バングラデシュの私立大学付属研究機関「国際気候変動・開発センター」（ICCCAD；ダッカ）のSaleemul Huqセンター長は、「パリ協定は目標を1.5℃と明確にしました。これは、地球温暖化の影響を受けやすい国々にとっては非常に大きな成果です」と話す。Huqは、後発開発途上国連合のアドバイザーを務めている。彼は、「パリに来たとき、あらゆる先進国と発展途上の大国は私たちの味方ではありませんでした。しかし、パリにいた14日間で、何とか彼ら全てを味方につけることができたのです」と話す。

（翻訳：新庄直樹）

Nations adopt historic global climate accord

Vol. 528 (315–316) | 2015.12.17

Jeff Tollefson & Kenneth R. Weiss



「あかつき」は金星周回軌道への投入に失敗してから5年間、太陽を周回していた。

探査機「あかつき」が金星周回軌道へ

2010年に金星周回軌道への投入に失敗して太陽を周回していた日本の金星探査機「あかつき」が、ついに金星周回軌道に入った。

2015年12月7日の日本時間午前8時51分、「あかつき」は4基の小さなスラスタを約20分間噴射した。スラスタが生み出す推進力はわずかなものだが、探査機を金星の重力圏内に押し出すには十分だった。

「周回軌道に入ったのです！ みんな大喜びです」と話すのは、このミッションの参加科学者であるウィスコンシン大学マディソン校（米国）の惑星研究者Sanjay Limayeだ。ミッションサイエンティストたちはこの時点で、少な

くとも名誉を一部回復することができたと確信した。

「あかつき」は、2010年に軌道投入に失敗して以来、らせんを描いて太陽を周回していた。宇宙航空研究開発機構（JAXA）の宇宙科学研究所（ISAS；神奈川県相模原市）の中村正人なかむらまさひとプロジェクトマネジャーはこう言う。「本当に長い間待っていました」。

「あかつき」は、絶えず変化する金星の大気を観測する目的で、2010年5月に打ち上げられた。金星の大気は秒速

100m近い猛スピードで回転していて、その下にある金星表面の自転速度よりもはるかに速い。酸性の雲を貫く雷放電の有無など金星の大気さまざまな特徴を調べるために、「あかつき」には赤外線カメラから紫外線カメラまで5種類のカメラが搭載されている。

2010年12月7日までは、全てがうまくいっているように思われた。けれどもこの日、軌道制御用の主エンジンを噴射して金星周回軌道に入ろうとした「あかつき」にトラブルが発生した。運用管制室が気付かないうちに、ヘリウムガスのタンクと燃料タンクの間にある逆流防止用バルブに塩が蓄積して詰まり、異常燃焼が起きて、推進システムのセラミック製のノズルが破損してしまったのだ。その結果、「あかつき」は金星よりやや内側の軌道で太陽の周りを公転し始めた。

JAXAの技術者たちは、何とかミッションを継続できないかと、数年がかりで検討した（M. Nakamura *et al.* *Acta Astronaut* **93**, 384-389; 2014）。燃料と酸化剤を混合して燃焼させる主エンジンは破損し、残った姿勢制御用スラスタは燃料しか使わないため、運用管制室は、2011年10月に65kgの酸化剤を宇宙空間に投棄した。これにより「あかつき」が軽く、操作しやすくなった結果、より小さい推進力で金星周回軌道に投入できるようになった。

金星周回軌道への投入の際には、「あかつき」の8基のスラスタのうち4基を噴射させた。これらの小型エンジンは、通常は探査機の軌道を大きく変更するためには使われず、探査機の向きを微調整するのに用いられる。スラスタは主エンジンに比べて出力が小さいため、軌道制御に使うためには普段より長く燃焼させる必要がある。

バトンタッチ

「あかつき」の救出は成功したが、5年間の予期せぬ回り道によって、さらなる問題に見舞われる可能性がある。太陽に近い所を当初の計画よりも長く飛行し、予定にない高温にさらされたため、一部の装置が損傷した恐れがあり、これにより金星でのオペレーションが制限される可能性があるのだ。

ただ、深宇宙での5年間、「あかつき」は何もしていなかったわけではない。太陽のコロナの反対側から地球に向けて信号を送り、太陽の乱流が電波をどのように散乱するかを測定するなどの科学活動を行っていた (T. Imamura *et al. Astrophys. J.* **788**,117;2014)。「とはいえ、私たちには辛い5年間でした」と、チームメンバーの今村剛プロジェクト・サイエンティストは言う。

金星を近くから観測できる探査機は、今後しばらくは「あかつき」しかない。欧州宇宙機関 (ESA) の金星探査機ビーナス・エクスプレスは、2006年から8年にわたり金星を周回して観測を行った後、2014年12月に運用を終了している。ビーナス・エクスプレスのプロジェクト・サイエンティスト Hakan Svedhem は、「『あかつき』がもたらす新たな観測データは、ビーナス・エクスプレスの観測データを拡張すると同時に補足するものです。2つのミッションがもたらす科学的成果は、それぞれのミッションの成果の和よりも大きくなるでしょう」と言う。NASA は現在、次のディスカバリー計画 (少ない予算と短い開発期間で実施する小規模な太陽系内探査) の候補を5つまで絞り込んでいて、その中に金星に関するミッションが2つ入っているが、どちらも打ち上げは2020年以降になるはずだ。

宇宙空間でトラブルに見舞われた探

査機を JAXA が救出するのは、これが初めてではない。2003年に打ち上げられた小惑星探査機「はやぶさ」は、致命的と思われた事故をいくつも乗り越え、2010年に小惑星イトカワのサンプルを地球に持ち帰ったことは記憶に新しい。けれども、1998年に打ち上げられた火星探査機「のぞみ」では、2003年に火星周回軌道への投入を断念している。

深宇宙での軌道投入に失敗した探査機で再投入に成功した事例は、これまで、NASA の探査機 NEAR (Near Earth Asteroid Rendezvous; 地球近傍小惑星接近計画、後に NEAR シューメーカーと改名) の一例しかない。1996年に打ち上げられた NEAR の軌道は1998年に変更され、2000年に小

惑星エロスの周回軌道に入った。

JAXA の2015年12月9日の発表によると、「あかつき」の現在の軌道は近金点高度が約400km、遠金点高度が約44万kmの楕円軌道で、金星周回周期は約13日14時間である。今後、徐々に軌道を小さくしていき、金星を9日程度で周回する楕円軌道に移行してから、2016年4月頃に定常観測に入るといふ。搭載された6種類の観測機器は、3つが良好に動作することがすでに確認されていて、残りの3つについても今後数カ月かけて確認していくという。 ■

(翻訳: 三枝小夜子)

Japan's Venus probe enters orbit

Vol. 528 (174) | 2015.12.10

Alexandra Witze

TMTの建設許可が無効に

日本を含む5カ国でマウナケア山に建設中の30メートル望遠鏡 (TMT) について、ハワイ州最高裁判所は建設許可を無効とした。

2015年12月2日、ハワイ州最高裁判所は、マウナケア山頂へのTMTの建設につきハワイ州土地・天然資源委員会が出した許可は無効であるとする判決を下した。今回の判決は、総工費15億ドル (約1800億円) のTMTの建設を目指す国際コンソーシアムに大きな打撃を与え、神聖な山頂への望遠鏡の建設に反対してきたハワイ先住民に勝利をもたらすものとなった。

裁判所は、建設反対派が公聴会で意見を述べる前にハワイ州土地・天然資源委員会が2011年に保護地区の利用許可を出したことを理由に、同委員会による許可は不適切であるとした。判決文には、「委員会が許可を出すに当たり物事の順序を間違えたことは明白である。故に許可は無効である」と記されている。

今回の判決を受けてもなおTMT建設

計画を進めることができるのか、進められるとしたら具体的にどうすればよいのかは不明である。ハワイの外ではTMTの構成部品の製作が続いているが、マウナケアでの作業を再開するためには、ハワイ州土地・天然資源委員会から再度許可を受けなければならない。

TMTの建設予定地の一部はすでに整地され、2015年4月には建設が始まる予定だった。けれども反対派が建設予定地に続く道路を封鎖し、計画を停止させるために法的手段に訴えたのだ。

ハワイ大学（米国ホノルル）が管理するマウナケア科学保護区には現在、13基の望遠鏡がある。そのうち1基の望遠鏡は解体中で、さらに2基の望遠鏡の撤去が決まっている。TMT建設をめぐる対立をきっかけに、山頂の開

発を制限する計画が加速したためだ（*Nature* ダイジェスト2015年9月号「撤去を迫られるハワイの望遠鏡」参照）。

マウナケア山頂には世界有数の透明度を誇る空が広がっており、天文学に最適な環境である。一方で、そこにある自然と文化は尊重されるべきであり、保護する必要があるため、天文学への恩恵の方が重要であるということはないのだと、一部のハワイ先住民は主張する。また、多くの人々がソーシャルメディアを利用して裁判所の判決を賞賛している。

（翻訳：三枝小夜子）

Mega-scope's permit revoked

Vol. 528 (176) | 2015.12.10

Alexandra Witze

がんの主な原因は「不運」？

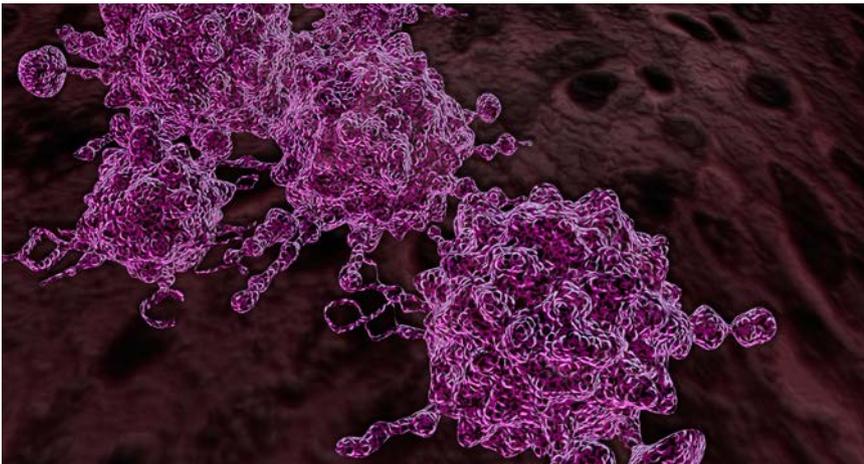
がんの発生に大きな影響を及ぼすのは環境要因なのか内的要因なのかをめぐり、研究者の間で論争が起きている。

ほとんどのがんは、有毒化学物質や放射線などの「回避可能な外的な要因」によって発生することを示した論文が、*Nature* 2016年1月7日号 43ページに掲載された。2015年初頭に*Science*に掲載された論文（C. Tomasetti and B. Vogelstein *Science* 347,78-81; 2015）では、がんになりやすい組織となりにくい組織がある主な原因は幹細胞分裂の回数の違いだと結論しており、これをきっかけに、「ある種のがんは主として回避不可能な『不運』によって起こるため、他のがんに比べて予防が難しい」という主張が展開されていた。*Nature*のこの論文は、その一連の議論に反駁するものだ。

フレッド・ハッチンソンがん研究センター（米国ワシントン州シアトル）でがんの原因を調べているJohn Potterは、「Tomasettiらの研究の論点は明らかです。がんが回避できるかどうかによって、予防にエネルギーを注ぐべきかどうかが決まってしまうのです」。

ジョージア工科大学（米国メリーランド州ボルティモア）の数学者Cristian Tomasettiとがん研究者Bert Vogelsteinは、*Science*に掲載された論文で、さまざまな組織における幹細胞の分裂回数と発がんリスクとの関係を計算した。細胞分裂が起こるたびに、DNAの複製過程で突然変異が生じ、その一部ががんの原因になるという仮説を検証したのだ。分析の結果、生涯に起こる幹細胞分裂の回数が多い組織ほど、がんになる可能性が高いという相関関係が明らかになった。

Tomasettiらは次に、がんリスクのどれだけが幹細胞の分裂回数により説明でき、どれだけが「外的要因」（例えば、発がん物質への環境曝露）により説明できるかによって、さまざまな組



織のがんを分類した。その結果、C型肝炎ウイルス感染による肝がんや、喫煙による肺がんなど、明らかに環境要因が強く働いているがんもあるが、主として幹細胞分裂に関連した内的要因によってがんリスクを説明できるがんもある、という結論に達した。そこで彼らは、後者の場合は、予防に力を入れるより早期の発見と治療に力を入れる方が有効だろうと主張した。

ニューヨーク州立大学ストーニーブрук校（米国）のがん研究者Yusuf Hannunは、この結論に納得がいかなかった。「彼らの研究は興味深いですが、その結論には正直驚きました」。Tomasettiらは幹細胞の分裂速度と外的要因という2つの変数は完全に独立だと仮定しているが、Hannunらは、放射線のように環境曝露が幹細胞の分裂速度に影響を及ぼすことが分かっているものもあると指摘する。

違った見方

そこでHannunらは、Tomasettiらとは異なる一連の証拠を用いて、環境要因が確かにがんリスクに寄与していることを示そうとした。彼らはまず、疫学データを調べた。その中には、がんリスクが低い地域から高いリスクに移住した人々が、間もなく新たな居住地の人々と同じ確率でがんになることを示すものもあった。また、ある種のがんと関連した突然変異のパターンも探した。例えば、紫外線によるDNAの突然変異には特徴がある。さらに、Tomasettiらが使ったデータ群に、最も一般的ながんである前立腺がんと乳がんの2つを追加し、複数の数学モデルを用いて分析を行った。

これらのモデルから、幹細胞の分裂速度が比較的速い組織であっても、細

胞分裂の際に突然変異が蓄積してがんを引き起こすことはめったにないことが示唆された。ほとんど全ての場合、発がんには発がん物質やその他の環境要因への曝露が必要だったのだ。

これに対してTomasettiは、自分たちは、がんになる理由を説明しようとしたのではなく、健康な組織の正常な幹細胞分裂に関する分析に基づき、ある種のがんが他のがんよりも多く見られる理由を説明したのだと反論する。彼はまた、Hannunらが作ったモデルは仮定が多すぎ、腫瘍増殖の特徴のいくつかを組み込めていないと指摘する。

ハーバード大学T・H・チャン公衆衛生大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）でがん予防を研究するEdward Giovannucciは、がん予防の

専門家の中には、今回*Nature*に掲載された論文に胸をなで下ろした人もいるだろうと言う。Tomasettiらの研究を知った市民（および研究助成金提供機関）が、がんを予防する努力には価値がないと思いかねないという不安があったからだ。「禁煙により肺腺がんの生涯リスクは激的に低下します。でも、骨盤肉腫が幹細胞の分裂回数が少なく、がんリスクが低い組織のがんであることを理由に、がんを予防する一切の努力が無駄だなどと考える人がいるでしょうか？」。

（翻訳：三枝小夜子）

Cancer studies clash

Vol. 528 (317) | 2015.12.17

Heidi Ledford

ヒトゲノム編集に関する 国際会議

ヒトゲノム編集の倫理的、社会的、法的な問題が議論され、各国の見解の相違が浮き彫りになったが、合意が得られた部分もあった。

2015年12月1～3日、ワシントンD.C.に20カ国以上から総勢約500人の科学者、倫理学者、法律専門家、人権擁護団体関係者が集まり、遺伝子編集技術のヒトへの使用に関する指針を設けるために話し合った。

1975年、米国をはじめ各国の主だった生命科学者が米国カリフォルニア州

アシロマに集まり、異種生物DNAの混ぜ合わせを可能にする新しい研究ツール（つまり遺伝子組換え技術）の使用について厳しい指針を定めた。この歴史的な「アシロマ会議」から40年後に開催された今回の国際会議では、さらに多様な顔ぶれが集まったが、さほど決定的な合意には至らなかった。ヒト

の遺伝子編集研究は一部容認で一致し、遺伝的改変を施したヒト胚^{はい}を使って妊娠に至らせるような研究や応用は控えるよう勧告するにとどまったのだ。

「ヒト遺伝子編集に関する国際会議」と題するこの会議を主催したのは、米国科学アカデミー、米国医学アカデミー、英国王立協会、中国科学院の4団体だ。この会議では、ゲノミクス研究における中国の勃興が浮き彫りになった。議論の多くは、中国の研究チームが2015年4月に発表した論文（CRISPR-Cas9という遺伝子編集技術を使って生存能力のないヒト胚の遺伝子を改変した）をめぐるものだったのだ。

会議の最後に主催者側が出した声明では、ヒト胚を使った実験を非難してはいないものの、臨床応用のために胚に遺伝的改変を加えるなら、その前に多くの倫理的問題や安全性の問題を解決すべきだとしている。

多くの国はすでに、ヒト胚を使った研究を制限している。中国は、遺伝的改変を加えた胚を女性の子宮に着床させることを明確に禁じており、また一部の国々は、たとえ実験であってもヒト胚の遺伝子編集を禁止している。*Nature*の編集長Philip Campbellはこの会議での講演の中で、*Nature*とその関連誌はヒト生殖系列の遺伝子編集に関する論文を今までのところ受理しておらず、その理由は「所属国の規制を順守していないため」と述べた。

ゲノム編集に対する各国の規制がどのように多様なのは、文化の違いによるとみられる。中国社会科学の生命倫理学者Renzong Qiu（邱仁宗）は、米国ではヒト胚の人権について政治色の濃い議論が行われ、その結果として、胚の作製や破壊を伴う研究への公的資金投入を禁止する法律ができたと話す。

しかし彼によれば、中国ではヒト胚をめぐるこうした問題は議論にすらならないという。「孔子によれば、人は生まれ出て初めて人となるのです」。

また、エルサレム・ヘブライ大学（イスラエル）のがん研究者Ephrat Levy-Lahadは、イスラエルは遺伝的改変を加えた胚の臨床利用を喜んで受け入れるだろうと話す。イスラエル政府は家族を増やすことを推奨しており、すでに、体外受精を行う親に対して着床前遺伝子診断（胚の遺伝的変異のスクリーニング）料金を肩代わりしている。この方法はゲノム編集技術よりも簡単で、全てではないが多くの遺伝性疾患をあらかじめ回避することができる。

今回の国際会議では、主催組織の意向で分野の垣根も越えた意見交換がなされた。社会学者や倫理学者は、裕福な両親が子どもの肌の色などを選ぶようになれば、不平等や差別が生まれると危惧している。またプリンストン大学（米国ニュージャージー州）の社会学者Ruha Benjaminは、遺伝子編集技術の適用に際し、疾患と見なすべき形質をめぐる摩擦が生じるだろうと警告する。例えば多くのろう者は、自身を身体障害者だと捉えていないため、自分の子どもにも「ろう文化」（主に手話を用い、聴覚以外の感覚を重視する文化）を共有してほしいと考えている。

中国科学院国際合作局の副局長Jinghua Cao（曹京华）によれば、ろう者が示すそうした要望や思考傾向は彼にとってなじみのないものだという。「中国の一般的なものの見方からかけ離れています。そうした視点について我々が学ぶのは良いことですが、我々の視点とは違いすぎます」と彼は話す。

今回の国際会議では、遺伝子編集の出生前使用が許容される範囲について

意見の相違があったものの、出生後に生殖系列でない細胞の異常の矯正に用いるための取り組みについては「続けるべき」という点でほぼ全員の意見が一致した。中国科学院動物研究所（北京）の発生生物学者Qi Zhou（周琪）は、欧米諸国がこの技術を臨床へこれほど素早く持ち込んだことを知って驚いたと話す。米国や英国では現在、遺伝子編集を用いた白血病やHIV感染、血友病治療の臨床試験が計画中もしくは進行中なのだ（*Nature* ダイジェスト 2016年2月号「医療現場に押し寄せる遺伝子編集の波」参照）。Zhouは、中国ではそうした治療を行うための特別な申請手続きが存在していないのだと話し、できるだけ早く政府とともに検討を始めたいという。

今回の国際会議は、多様性の観点ではまだ初歩的段階にすぎないことを主催組織は認めている。多くの国が代表者を送ってきておらず、また議題には、遺伝性疾患がある人々からの提案がほとんど盛り込まれていなかった。だが、遺伝性の変異がある子を産んだ母親がマイクを持ち、参加者たちに語りかけたとき、場内の雰囲気は学会会議のそれとは違うものになった。彼女は、息子がわずか6日の生涯の間ずっと、遺伝性疾患による発作で苦しんだことを涙ながらに話したのだ。その中で彼女はこう訴えた。「こうした病気を治すスキルと知識が実際にあるのなら、ぜひ実行すべきです」。

（翻訳：船田晶子）

Global summit reveals
divergent views on human
gene editing

Vol. 528 (173) | 2015.12.10

Sara Reardon

培地用寒天が足りない！

原料となる海藻の収穫量が減少し、微生物培養に欠かせない寒天培地の生産が危機的状態に陥っている。

微生物学における「ある必需品」が今、深刻な供給不足に陥っている。そしてその影響は、世界中の研究機関や公衆衛生研究所、臨床検査室にまで及ぶ恐れがあるという。

その必需品とは、海藻由来のゼリー状物質、微生物培養で使われる培地用の寒天だ。それが「世界的に減少している」のだと、海洋生物学者や寒天メーカー、業界アナリストは口をそろえる。世界シェア約40%を占めるスペインの寒天メーカー、インドゥストリアス・ロコ社 (Industrias Roko S.A.; アストゥリアス州ジャネラ) の副社長 Pedro Sanchez は、「十分な量の海藻がないため、残念ながら製造量を減らしている状況です」と話す。

この不足は、「原料となる藻類が過剰に収穫されている」という環境上の懸念から数年前に施行された、ある貿易規制に端を発する。これが実際、研究者たちにとってどこまで深刻なものになるのかは定かでないが、寒天の卸売価格はすでに、1kg当たり約35~45ドル(約4200~5400円)と史上最高値まで高騰している。これは、不足し始める前の価格の約3倍で、個々の研究者が製品として購入する際には、さらにこの何倍にも跳ね上がる可能性がある。

科学機器・用品の世界大手サプライヤーの1つ、サーモフィッシャーサイエンティフィック社 (米国マサチュー

セッツ州ウォルサム) によれば、同社は2種類の「培地用寒天」(他の成分と混合されていない寒天)の販売を2016年まで停止したという*。より引き合いの多い、栄養成分入りの「寒天培地」を優先するためだ。同社は、影響を受けた顧客は約200件に上る、としている。別の大手サプライヤーであるミリポアシグマ社 (米国マサチューセッツ州ビルリカ) も培地用寒天の販売を停止しており、2016年初めには商品の供給を見直すという*。

ミリポアシグマ社はこの寒天不足の原因を、精製寒天をめぐる食品業界との競争のせいだと考えている。肉食主義や宗教上の制約から動物由来のゼラチンを避ける人々にとって、海藻由来の寒天は非常に需要が高く、ゼラチンの代用として西欧諸国でも多くの製品に寒天が使われているのだ。年間数千tという食品メーカーの総需要量と比べれば、実験用品のサプライヤーに回ってくる900tはいかにも少ない。

価値ある材料

寒天は主に、アガロースとアガロペクチンという2種類の多糖類からなり、熱水に溶かして冷却するとゲル化して固体となる。栄養成分を添加した寒天でプレートを覆い、その上に細菌の懸濁液を塗布すると、個々の細菌細胞が増殖して別々のコロニーを作るため、異

なる株を容易に分離することができる。このことから、寒天は微生物培養用の固形培地として微生物学者に重宝されている。

今回の寒天不足問題は、2015年11月にロンドン大学ユニバーシティカレッジ (英国) の微生物学者 Adam Roberts が、一部の寒天製品の販売停止を伝えるサーモフィッシャー社の通知をツイートしたことで一気に注目を集めた。Robertsの研究室では、土壤微生物から新たな抗菌化合物を探す研究を行っており、寒天は不可欠だ。

Robertsは今回、どうにか別のサプライヤーから培地用寒天を調達して急場をしのいだが、このままでは使用を制限し、限られた量の寒天で成果を出せるよう、実験に優先順位を付けなければならなくなるかもしれないという。「そうなれば、とんでもない悪夢です」とRobertsは嘆く。Robertsの苦境を耳にした別の研究機関の微生物学者は、早速自分用の寒天を買いだめし始めた。「事態が深刻化して入手が困難になったら、みんな何をしだすか分かりません」とRobertsは懸念する。

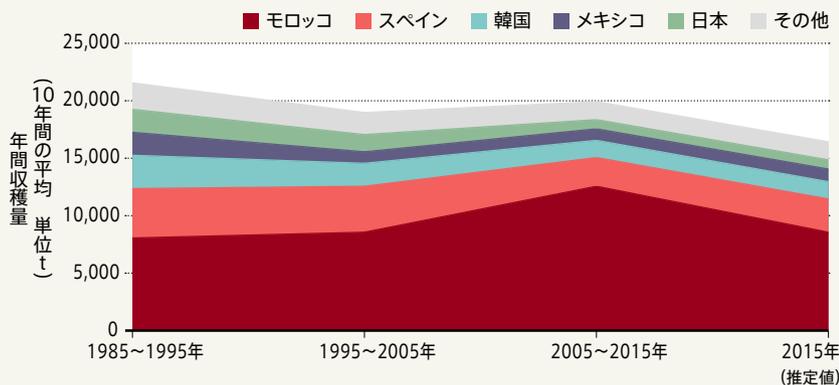
寒天が培地として使用されるようになったのは1880年代のことだ。以来、それまで分離が不可能だった結核やコ



テングサ

海藻の不足

実験室で使用される寒天の原料であるテングサは収穫量が減少しつつあり、それは世界最大の輸出国であるモロッコで特に顕著となっている。



レラなどの病原性細菌が、寒天培地を使って分離されてきた。細菌学で利用されている寒天は、主に紅藻類テングサ属の海藻から生産されている。

テングサ属の海藻は海底の岩場に生育し、ふさふさした赤い葉状体からなる広大な水中草原を形成する。酸素や他の栄養素が絶えず供給される、低温で流れの強い環境を好むため、産業規模の養殖は不可能だ。「栽培は無理ですね。以前、やろうとして大金をつぎ込んだのですが」と Sanchez は語る。テングサの収穫は、ダイバーが潜って海底から直接行ったり、潮で運ばれて岸に流れ着いたものを集める手法があるが、嵐で岸に打ち上げられたものを集めるのが最も一般的だ。

テングサが採れる地域はこの数十年で移り変わっている。第二次世界大戦前は日本が最大の産地だったが、ポルトガルが首位に立ったこともある。現在、寒天における世界最大の原料供給地はモロッコで、第2位はスペイン、その次にポルトガルやフランス、メキシコ、チリ、南アフリカ、日本、韓国が続く（「海藻の不足」参照）。

業界関係者によれば、現在の寒天不

足の主な原因はモロッコ産テングサの供給不安だという。モロッコのテングサ収穫量は2000年代を通じて高い水準で推移し、最高で年間1万4000tに及ぶこともあった。そのため、国内外の寒天メーカーに十分に行き渡っていたといえる。しかし、過剰収穫によるテングサの個体数減少を懸念したモロッコ政府は2010年、年間の収穫量を約6000t、輸出量を約1200tに制限した。ただ、この制限措置が実際に運用されるようになったのは2014年になってからだと Sanchez は言い、これは影響が今になって出始めたことと一致する。

ゴールドラッシュ

リスボン大学（ポルトガル）の海洋生態学者 Ricardo Melo は、「赤い金」として知られるテングサが、実際にモロッコの海岸で過剰に収穫されていた証拠があると語る。だが、保護の観点からすると、貿易規制にはほとんど意味がないという。事実、諸外国が深刻なテングサ不足に苦しんでいる中、モロッコ国内の市場には現在もテングサがあふれているのだ。これで得をしたのは、テングサを底値で買えるモロッコ唯一

の寒天メーカーのみで、国外メーカーでは生産コストが大幅に増加している。

その結果、精製寒天をメーカーから購入して加工品を販売しているサーモフィッシャー社やミリポアシグマ社のような企業は、現在の法外な価格での寒天の購入を余儀なくされている、と話すのは、食品用親水コロイドの市場調査・コンサルタント会社である IMR インターナショナル社（米国カリフォルニア州サンディエゴ）の代表 Dennis Seisun だ。「もともとメーカーとの契約があったところは優遇されていますが、それでもまず必要量の全てはまかなえていないでしょうね」。

欧州委員会はモロッコ政府に対し、同国の輸出規制が EU 各国との自由貿易協定に違反していると訴えたが、事態にほとんど変化はない。一方で、テングサの新たな供給源の見通しも暗い。北朝鮮沿岸には未開発のテングサ個体群が存在するが、「北朝鮮のような国で活動するのは容易ではありません」と Sanchez はこぼす。

寒天代替物としては、別の種類の海藻から作られるカラゲニン（カラギーナン）などがあるが、ゲル化力が弱いため、残念ながら微生物の培養には適さない。寒天が実験室で使われ始める前、ドイツの先駆的な微生物学者ロベルト・コッホは、ジャガイモの切り口で細菌を分離していた。「コッホの時代までさかのぼってジャガイモを使う以外、現実的な代替策がないのです」と Roberts は語る。

（翻訳：小林盛方）

*訳註：いずれも2015年12月時点での情報。

Lab staple agar runs low

Vol. 528 (171-172) | 2015.12.10

Ewen Callaway

胎児組織研究に関する真実

中絶胎児の組織を研究に使用することについて、米国では論争が巻き起こり、殺人事件も発生している。しかし、多くの科学者が「こうした研究はHIVや発生などの研究に不可欠だ」と言う。

ノースカロライナ大学チャペルヒル校（米国）の研究者 Lishan Su は、カリフォルニアのある会社から氷漬けにされた小さな試験管を毎月受け取る。その中には、妊娠14～19週で中絶されたヒト胎児の肝臓の一部が入っている。

Suの研究チームは、その肝臓を慎重にすりつぶして遠心分離機にかけ、肝臓と血液を形成する幹細胞を抽出・精製する。次に、生まれたばかりのマウスの肝臓にその細胞を注入し、マウスを成熟させる。その結果、機能するヒトの肝臓と免疫細胞を持つ「ヒト化」マウスが誕生する。その他の部分は普通のマウスだが、SuのB型およびC型肝炎の研究にとっては非常に貴重だ。このマウスを使うことで、ウイルスがどのようにヒトの免疫系を逃れて、慢性の肝臓病を引き起こすかを詳しく調べることができる。

「胎児組織を使うことは容易な選択ではありませんが、これまでのところそれよりも良い選択肢がないのです」とSuは語る。彼は、別の技術でヒト化マウスの作製を試みてきたが、いまだ成功に至っていない。「本当に人の命を救うために、非常にたくさんの生物医学研究者が胎児組織を使った研究に頼っています。そして彼らの多くが私と同じように感じていると思います」。

2015年7月以降、米国では、胎児組織を使った研究は一触即発のムードに包まれてきた。カリフォルニア州アーバインのセンター・フォー・メディカル・プログレス（Center for Medical Progress）と呼ばれる中絶に反対する活動家グループが、隠し撮りしたある動画を公表したためだ。動画では、女性のための非営利医療サービス機関「プラント・ペアレントフッド・フェデレーション・オブ・アメリカ」（Planned Parenthood Federation of America；PPFA）の上席内科医たちが、中絶された胎

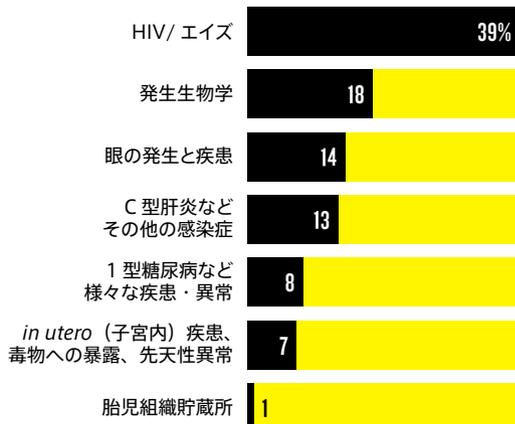
児の臓器を研究のために採取することについて何の感情も交えず単刀直入に話している。PPFAは、2014年には政府から5億2800万ドル（約630億円）の助成金を受けた。償還された金額の多くは、避妊からがんのスクリーニングまで幅広いサービスに充てられ、主として貧しい女性たちのために使われている。PPFA所属の700のクリニックのうち約半数では妊娠中絶手術を行っており、サービスの3%を占める。また2つの州では、いくつかのクリニックが研究用に胎児組織を提供している。

この動画によって起こった騒動は、ここ数週間ですらに過熱してきた。12月3日、共和党が主導権を握る上院は、PPFAから政府助成金を剥奪する決定を下した。胎児組織を使った研究は合法であり、米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が数十年にわたり資金援助をしてきたという事実があるにもかかわらずだ。もしこの法案がオバマ大統領のデスクに届けば、拒否権が行使されることは確実である。その数日前の11月27日、銃を持った男がコロラド州コロラドスプリングスにあるPPFAのクリニックで3人を射殺するという事件を起こした。逮捕後のインタビューで、容疑者は「赤ん坊の臓器はもう使わせない」と語ったと伝えられている。

この事件を機に、これまでほとんど議論されてこなかった生物医学研究分野にスポットライトが当たった。胎児組織はなぜ、どのようにして、そしてどれほど広く使われているのか。この疑問の答えを得るために、*Nature*は2014年に交付された助成金に関するNIHデータベースを調べた。データベースで新鮮なヒト胎児の組織を使って実験を行っている研究者を探し出し、2015年10月にヒトの胎児組織で研究を行っている18人の研究者と連絡を取った。Suは進んでインタビューに答えてくれたわずか2人のうちの1人だった。ほとんどの研究者がインタ

胎児組織研究が行われている分野

2014 会計年度に米国立衛生研究所 (NIH) はヒト胎児組織を使った 164 のプロジェクトに助成金を交付した。分野の内訳は以下のとおり。



米国の規則

胎児組織と法律

米国政府が助成金を交付する胎児組織研究を管理する規則は、1975年に初めて発令された。要旨は以下のとおり。

- 研究は、連邦、州、そして地方の適用法令および規則の全てを遵守しなければならない。
- 胎児組織と関連する情報がその起源を生存する個人にたどることができる場合、その個人は研究対象者となり、それを使用するにあたっては提供者からのインフォームドコンセントが必要である。

(少なくとも40の州の法律では、たとえ胎児組織が匿名扱いになったとしても、処置を受ける女性からのインフォームドコンセントが必要とされる。)

1993年の米国法における追加条件

- 供給者は利益のために胎児組織を譲渡してはならないが、処理、貯蔵および輸送などの「妥当な経費」に対する支払いを受けることができる。
- 研究者は、その組織を研究に提供するために女性が妊娠したことを知った場合は、胎児組織を入手してはならない。
- 上記のいずれかの規定に違反する者は刑罰の対象となり、最高10年の禁固刑または最高50万ドル(約6000万円)の罰金、あるいはその両方を受ける。これらは取引に関わる組織供給者および組織受領者の両方に適用される。

ビューを拒否するか、申し込みに対する返事をくれなかった。テキサスのある有名大学の広報担当者は、ある研究者がNatureのインタビューに答えることを、その人の「安全」を確保するためという理由で拒否した。

数字によると2014年には、NIHは総額で7600万ドル(約91億円)を、胎児組織を使う164のプロジェクトに投じている。これはNIHがヒト胚性幹細胞(ES細胞)を使った研究に交付した助成金の半分をやや下回る金額だ。ES細胞の研究も大きな議論的となっており、NIHが全ての研究に対して交付した総額279億ドル(約3兆3000億円)の0.27%にあたる(比較のために述べるが、英国の医学研究会議(MRC)は、2015年3月31日までの12カ月間に、助成金総額の0.16%にあたる124万ポンド(約2億1000万円)を胎児組織が関係する5つのプロジェクトに使った)。NIHプロジェクトを分析したところ、胎児組織は、HIV/エイズをはじめとする感染症研究、網膜の機能と疾患の研究、そして胎児の正常発生・異常発生の研究に最も多く使われていることが分かる(「胎児組織研究が行われている分野」参照)。

反対者は、他のモデル系や技術でも研究は可能であり、胎児組織を使う研究は不要だと主張する。シャーロット・ローリア研究所(ワシントンD.C.を拠点とする中絶反対組織スーザン・B・アンソニー・リストの研究部門)の副所長で研究部長のDavid Prenticeはこう述べる。「胎児組織を使った科学は時代遅れです。もっと優れた、そして、端的に言えば、もっと好結果が出せる選択肢があるのです」。

しかし胎児組織研究の支持者たちは、胎児組織を採用することは法にかなった行為であり、利用されなければ組織は破棄されるだけであること、そしてこのような研究によって大きな医学的進歩が導かれてきた実績があることを挙げ、もっと良い選択肢があるなら自分たちもそちらを選ぶだろうと反論する。「胎児組織は柔軟で、分化があまり進んでいない組織です。容易に増殖して、新しい環境に順応するので、基礎生物学研究に役立ち、また成人の組織では再現できないツールとして使うことができます」とNIH科学政策部門の副部長Carrie Wolinetzは述べる。

「誤った情報を与えられた人々が、こういった研究は全てコンピュータモデルや培養細胞、幹細胞や動物で行う

ことができる」とまくしたてるのを聞くと、私は心の底から落胆します」とアバディーン大学医学科学研究所（英国）の再生生物学者Paul Fowlerは言う。彼は、母親の喫煙が胎児の肝臓発生に与える影響を調べるために中絶胎児から採取した肝臓を使い、その結果を2015年1月に発表した¹。「いくつかの部位では、ヒトの組織はげっ歯類のものと非常に大きく異なっているのです」。

そもそもこの件全体が、PPFAから支援と資金供給を剥奪することによって、妊娠中絶を攻撃し、女性たちが中絶できないよう制限をかけようとする、いかにも見え透いた企みの手口として使われているのだと論ずる人々もいる。「胎児組織のことを語っているように見えても、実際には議論的になっているのは妊娠中絶なのです」とコーネル大学ウェイル医学校（米国ニューヨーク）の母体-胎児医療の専門家で、この研究の価値を認めているShari Gelberは語る。

実験用細胞株

中絶された胎児の組織に由来する細胞株は、1960年代にウィスター研究所（米国ペンシルベニア州フィラデルフィア）がWI-38細胞株を、そしてMRC研究所（英国ロンドン）がMRC-5株を作出して以来、研究と医学の分野では広く使われてきた（*Nature* **498**, 422-426；2013）。ウイルスはこれらの細胞内で容易に増殖する。また、麻疹^{はしか}、風疹、狂犬病、水痘、帯状ヘルペス、A型肝炎などの世界的に重要なワクチンの多くが、これらの細胞株を使って生産されている（*Nature* ダイジェスト 2013年9月号「正常ヒト細胞株WI-38の光と影」参照）。

製薬会社は、この2つの細胞株で作られたワクチンをこれまで少なくとも58億人分出荷しており、これらの細胞株は他の細胞株とともに、老化や薬物毒性の研究で実験手段となってきた（このような細胞株を使った研究は、新鮮な胎児の細胞や組織の使用を管理している米国の法律の範疇にはなく、NIHデータベースにも含まれていない）。過去25年間で、胎児細胞株はさまざまな医療の進歩を支えてきた。例えば、大ヒットとなった関節炎治療薬や、^{のうほうせい}嚢胞性線維症や血友病の治療用タンパク質の生産などに使われている。

しかし、既成の細胞株は、天然の組織を忠実に模倣す

ことはできず、少数の細胞タイプを代表するだけであるため、科学者にとってその用途は限られたものになる。例えば、WI-38とMRC-5は胎児の肺から得られたものだが、長い間*in vitro*で複製されてきたために変異が蓄積している可能性もある。そして、Suの研究のようにヒト化されたマウスを作出する場合には、十分な数の幹細胞を供給するために胎児の臓器のあらゆる断片が必要になる。こうした理由全てにより、研究者たちは新鮮な胎児組織に頼らざるを得ないのである。

米国ではこのような組織は、同意と組織収集および輸送を取り締まるさまざまな法律や規制の下で、中絶手術を行う医療センターやクリニックで集められる（「胎児組織と法律」を参照）。連邦法では、クリニックは組織を供給するコストを埋め合わせるために「妥当な報酬」を受け取ってもよいが、これを行うことで利益を得ることは重罪とされている。PPFA当局者は、PPFA所属のクリニックは、研究のために胎児の組織を提供することを選んだ女性たちから完全なインフォームドコンセントを得ていると述べている。そしてPPFAは10月に、所属のクリニックは今後、組織を集めるための1検体につき45～60ドル（約5400～7200円）のコストを回収しないつもりだと発表した。

クリニックで集められた胎児組織は、その後、生物学研究関連製品を扱う会社に渡ることが多く、そうした会社は仲介役として、研究者に販売する前に組織を処理する。Suの研究室は、最も広く使われている会社の1つであるアドバンスト・バイオサイエンス・リソースズ（Advanced Bioscience Resources；米国カリフォルニア州アラメダ）から組織を購入しており、胎児の肝組織1検体につき830ドル（約10万円）を支払っている。

HIVとエイズ

最も多くのNIH資金が流れている胎児組織研究のカテゴリーは、HIVとエイズの研究で、NIHが認可した164の交付金のうち64がそれに充てられている。この分野の研究者たちは長い間、ヒトに特有のこの病気の有効なモデルが不足していることで苦い思いをしてきた。標準的なモデルであるマカク属のサルは、繁殖に費用がかかる上、HIVではなくSIV（Simian Immunodeficiency Virus；

サル免疫不全ウイルス)に感染し、ヒトとは異なる免疫反応を示す。一方、胎児組織は柔軟性と順応性に富み、幹細胞を豊富に供給できることから、ヒト化した免疫系を持つマウスが多数作出されてきた。

中でも目立つのは、2006年に作出されたBLT (bone marrow-liver-thymus) マウスである²。BLTマウスは、マウスの免疫系を破壊してから、ヒト胎児から得た肝臓と胸腺の組織片を外科的にマウスに移植することによって作出される。さらに、同じ胎児の肝臓から血液を形成する幹細胞を抽出し、それをマウスの骨髄に移植することで免疫系がヒト化される。このモデルを用いれば、例えば、効果的なHIVワクチンを開発するカギとなる免疫反応の研究が可能になる。NIHから研究助成金を受けてこのマウスを使っている数名の科学者による総説には、BLTマウスは「HIVの病因の研究、および、抗ウイルス免疫を利用してHIVを抑えるという斬新な手法の開発を促進する」と書かれている³。

このマウスはまた、膣でのHIV感染を予防薬で防ぐ方法が有効かどうかを明らかにする研究にも使われた。この方法は現在、臨床試験の後期段階にある。最近では、単純ヘルペスウイルスの生殖器への感染モデルとしてもこのマウスが利用されており、単純ヘルペスウイルスが膣粘膜の免疫系を変化させてHIV感染を助長する仕組みが調べられている。同様にSuも現在、彼自身が作製したヒト化マウスを使って、C型肝炎ウイルスとHIVウイルスへの同時感染により肝臓疾患が促進されるメカニズムを調べている。

しかし、欠点もある。BLTマウスは胸腺のがんを発生しやすいため、平均寿命がわずか8.5カ月程度と短い。さらにヒト化した免疫系は次世代に受け継がれないため、モデルを繰り返し作製しなくてはならず、継続的に胎児組織が必要となり、妊娠中絶反対論者を刺激することになる。

ヒトの発生

いくつかの研究分野では、胎児組織が他の材料や方法に置き換わる日が来るだろう。代わりとなる柔軟性の高い細胞として、ヒトES細胞、人工多能性幹 (iPS) 細胞、オルガノイド (人工的に作られた細胞組織で、正常な器官に由来する組織に似ている) などがある (*Nature* 523,

520-522; 2015)。しかし、胎児組織がどうしても必要な分野が1つあると科学者たちは言う。ヒトの発生早期に関する研究だ。それに、発生がうまくいかないときに何が起きているかを調べるのにも必要だ。

「いくつかの研究分野では、ヒトの胎児組織が別のものにとって代わられることはまずないでしょう。特に胎児発生に関連する研究では」とWolinetzは言う。そしてこのような研究の応用は、先天性心疾患に代表される奇形などの発育障害を理解することだけにとどまらず、それをはるかに超えた範囲をカバーすると、マンチェスター大学 (英国) の内分泌学者Neil Hanleyは述べる。「今では、成人に見られる幅広い疾患と障害について、その起源が発生の非常に早期にあることが分かっています。正常を理解できなければ、異常も理解できないのです」と彼は言う。2型糖尿病と統合失調症はその代表例である。

2014年に、胎児組織が関係する発生生物学研究にNIHが与えた交付金は30件だった。その中には胎児の筋細胞前駆体である筋芽細胞の分化の研究が1件、尿生殖器管の発生に関する研究が数件含まれていた。後者の研究は、尿道下裂 (尿道の閉鎖不全および陰茎の下面の形成不全が見られる一般的な異常) などに関連する。あるプロジェクトでは、陰茎の前駆体である性器結節での遺伝子発現の3次元アトラスを作っている。別のプロジェクトでは未熟児に過度の腸炎症が見られる理由を説明するために、胎児の腸の内側を覆っている細胞での遺伝子活性を調べている。Hanleyはこのような研究は重要であると指摘する。特に、遺伝子調節 (遺伝子がいつ、どこで活性化するかを細かく調整し、協調的状態を保つ) は、動物種によって非常に異なることがあり、他の動物での知見がヒトには適用できないことがしばしばあるからだと言う。

30件の交付金の半分以上が脳の発生の研究に使われており、これらのプロジェクトの多くが自閉症、統合失調症、アルツハイマー病などの疾患の治療での進歩を目指している。カリフォルニア大学サンディエゴ校医学系大学院 (米国ラホヤ) の神経生物学者Larry Goldsteinは、iPS細胞から作製したアルツハイマー病関連変異を持つニューロンを培養するために、中絶胎児の脳から得たアストロサイトと呼ばれる細胞を使う。アストロサイトはいくつかの因子を分泌して培養液中のニューロンを健康な状態に



研究で使用するために中絶された胎児の組織を集めていることがきっかけとなって、米国の医療サービス提供機関ブランド・ベアレントフードに対する賛成と反対のデモが起こった。

保つと考えられていて、彼はこの系を用いてアルツハイマー病の原因を調べ、治療薬の候補を試験している。

Goldsteinは、最終的にはアストロサイトもiPS細胞から作製したいと考えている。しかし「中絶胎児のアストロサイトは現在、人為的に分化させて作出するアストロサイトを評価するための基準として使われています。そして将来も、基準として使われるでしょう」と彼は言う。彼は、iPS細胞から作出されたニューロンの評価にも、中絶胎児の脳から得たニューロンを使ってきた⁴。「胎児組織が利用できるのであれば、基準としてこの上なく最適なのです」。

胎児組織を使った研究に対するNIH交付金の中の23件は、眼の発生と疾患に関係したものだ。網膜色素上皮(RPE；眼球の後方に位置する一層の細胞群)の損傷は、先進国の成人の失明の原因として最も一般的である加齢性黄斑変性症など、多くの眼疾患に重要な関与をしている。2000年代には、胎児の眼から採取されたRPEの培養細胞が作られるという進歩があり、これらの細胞の機能を科学者たちはシャーレの中で研究することができる

ようになった。一部の科学者は方向転換してRPEの作製に幹細胞を使うようになったが、Goldsteinらは引き続き胎児組織を正常な発生と機能のベンチマークとして使用している。

Goldsteinは*Nature*のインタビューに答えることに同意したが、それは「誰かが責任を持って声高に話さなければならないからだ」と言う。彼と彼の研究チームは、自分たちの研究の倫理について真摯^{しんし}に考えていると強調した。「我々は実験材料の入手方法に満足しているわけではありません。しかし、それが利用されることなくただ廃棄されるのは見るに忍びないのです」。

時折、胎児組織が臨床研究で使われることがある。2014年、ニューラルステム社(Neuralstem；米国メリーランド州ジャーマンタウン)がカリフォルニア大学サンディエゴ校の科学者たちと共同で、脊髄損傷を治療するために胎児の脊髄から得た幹細胞を移植する臨床試験を開始した。同年5月には、英国とスウェーデンの研究者が中絶胎児由来のドーパミン作動性ニューロンをパーキンソン病の患者の脳に移植するという研究を開始

した (*Nature* 510,195-196; 2014を参照)。胎児組織を使った研究は、妊娠中絶がより広く受け入れられている国々ではそれほど大きな議論を巻き起こしていない。

不快感が拭えない動画

だが、胎児組織研究の支持者の中にも、PPFAの動画に関しては不快感を覚える人々がいた。1本の動画には、PPFA医療活動部門のシニア・ディレクターで医師のDeborah Nucatolaが、目的とする重要臓器の上下にある組織をどのようにつぶしたらよいかを説明している。臓器を保護して研究に支障が出ないようにするためだ。さらにNucatolaは、子宮頸がより拡大しているときに胎児を回転させて殿位にし、頭部が最後に出てくるようにすれば、脳を保護できると説明していた。

この動画から、医師たちが研究者からの要望に応えるために妊娠中絶テクニックを変更している様子うかがえた。そして、広く遵守されている研究倫理の指針に違反しているのではないかという疑問が提起された。ニューヨーク大学医学系大学院(米国)の生命倫理学者Arthur Caplanは、この動画を「単に政治的な道具だ」と片付けてはいるものの、映像の中には「実際、眉をひそめざるを得なかった部分もある」と言う。「何かを保護するために、妊娠中絶のやり方を変えるなど、とんでもない。絶対にしてはならないことです」。

PPFA報道官のAmanda Harringtonは、臓器を保護するために妊娠中絶の方法が変更されているといった例は1つも認識していないと言う。Harringtonは、女性たちの健康と安全が「常に最優先されるべきこと」と話すが、「中絶手術を受ける女性が組織提供の希望を表明している場合に、その女性の健康と安全に関連のない微細な調整がなされるとしたら、それは全くもって適切であり、倫理的かつ合法的なことです」と付け加える。

多くの科学者にとっての疑問は、この論争がどんな影響を及ぼすか、ということだ。コロラド州での銃撃事件の後、共和党議員の何人かはPPFAへの資金援助を打ち切るという以前の試みから手を引いた。そしてオバマ大統領はそれを実行に移すどんな法案も拒否するだろう。つまり、これらの動画で永続的な損害を被るのは、PPFAではなく科学界であるかもしれないということだ。7月

以降、研究を違法とするか、さもなければ研究を制限するという内容の4つの法案が米国議会で提案され、10以上の州の州議会議員たちが同様の動きを見せ始めている(ミズーリ、アリゾナ、ノースダコタ州では、すでに研究が禁止されている)。

10月1日にはノースカロライナ州で、胎児組織を州内で販売することはその量にかかわらず重罪だとする新しい法律が成立したため、Suは自分の研究を取り巻く状況がさらに冷えこむのを感じた。彼は使用する組織を州外から受け取っているが、新しい法律の背後にあるメッセージには不安を感じる。「この現在の論争、あるいはこれから起こり得る議会の介入が、生物医学研究の足を引っ張ることがないように祈ります。確かに問題がないわけではありませんが、それによる恩恵はもっと大きいのです」。

今回の論争は「胎児組織研究を大きな危険にさらす」とCaplanは言う。「若い科学者たちは論争でもみくちやにされた分野に足を踏み入れようとは思わないでしょう。研究資金が得られるかどうか不確実な上、身に危険が迫る可能性も大いにあるのですから」。

Caplanは、2000年代初期と似た状況が起こるかもしれないと言う。当時、ヒトES細胞を米国で研究に使うことに関して政治的に緊迫した状態となった。この研究へのNIH交付金を厳しく取り締まる連邦条例が採択されたが、カリフォルニア州やマサチューセッツ州などいくつかの州が、それでもこの科学研究に資金を投入するという反応を示したのである。

「前に進むためには、胎児組織研究への資金投入や研究があらゆる場所で認められる必要はない、と考えるのが現実的でしょう。どこかで研究が許可されればいいのです」とCaplanは言う。

(翻訳：古川奈々子)

The truth about fetal tissue research

Vol. 528 (178-181) | 2015.12.10

Meredith Wadman

(バージニアを拠点とするフリーライターで、ワシントンD.C.のシンクタンクNew Americaの編集人)

1. Drake, A. J. et al. *BMC Med.* **13**, 18 (2015).
2. Melkus, M. W. et al. *Nature Med.* **12**, 1316-1322 (2006).
3. Karpel, M. E., Boutwell, C. L. & Allen, T. M. *Curr. Opin. Virol.* **13**, 75-80 (2015).
4. Israel, M. A. et al. *Nature* **482**, 216-220 (2012).

植物の体内時計、組織ごとに異なる役割！

地球の生物は、地球の自転に応じた24時間周期の昼夜変化に同調して生きている。例えばヒトでは、体温、睡眠、ホルモン分泌などが24時間のリズムを刻んでいる。このような概日リズムは、脳の視交叉上核しこうさじょうかくにある体内時計が機能することで刻まれ、光や温度変化のない条件でも認められる。一方、ヒトのような中枢神経系を持たない植物にも、日長や季節に応じた花芽の形成、細胞の伸長などが見られる。京都大学 生命科学研究科の遠藤求准教授らは、シロイヌナズナの体内時計を組織ごとに破壊し、維管束では日長、葉肉では温度というように情報を別々に処理していることを突き止めた。

植物の概日時計に興味を持たれたきっかけは？

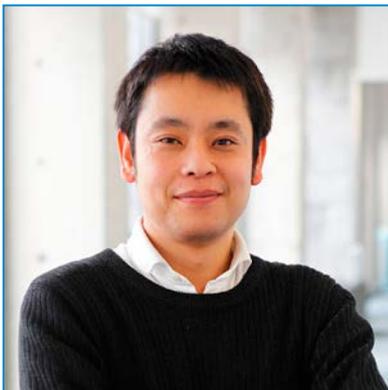
博士課程では、光受容体の機能解析をしていました。植物にとって太陽光は、光合成のためのエネルギー源であるとともに、日長感知や季節変動予測をはじめ、光の強さや向き、他の植物の陰にあるかどうかなどの周囲環境を知るための情報源にもなっています。ただ、植物には私たちのような中枢神経系がないことから、「光情報は組織ごとに受容される」と漠然と考えられており、組織特異的な研究はなされていませんでした。そこで私は、どのような光がどの組織で受容されているかを、分子レベルで調べることにしました。その結果、「赤い光を感知し、日陰かどうかを判断するための光受容体 (phyB)」は葉肉の細胞で、「青い光を感知し、日の長さを測るための光受容体 (cry2)」は維管束でのみ機能していることを突き止めました^{1,2}。

学位取得後は、それまでの研究を生かせる他分野に進もうと考えました。熟慮の末、光受容体を起点とする情報伝達経路の下流に位置すると思われる「体内時計」の領域に飛び込みました。当時カルフォルニア大学サンディエゴ校（米国）で植物の体内時計の中でも概日時計研究を牽引していたスティーブ・ケイ博士の研究室に入ったのです。彼も光受容体の研究をしていた時期があり、私の研究をよく理解してくれました。

植物における概日時計の定義は？

24時間周期で発現する遺伝子のうち、以下の3点を満たすものを概日時計遺伝子としています。

第1に、外部環境の刺激がなくても、発現が24時間周期であることです。単に光の明暗周期に同期しているだけでは、概日時計遺伝子といえません。第2に、位相同



えんどう もとむ
遠藤 求

京都大学生命科学研究科
准教授

2007年、京都大学理学研究科 博士課程修了。理学博士。京都大学および米国カリフォルニア大学サンディエゴ校のポスドクを経て、2009年より京都大学生命科学研究科 助教。2015年、同准教授。大学院生時代から植物の組織特異的な機能分担に興味を持ち、一貫してこのテーマを追い続けてきた。異分野の知見を積極的に取り入れるとともに、新規技術の開発を通して、植物の環境応答の統合的理解と制御を目指している。

AUTHOR PROFILE

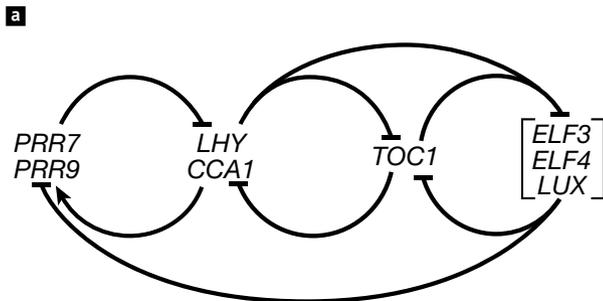
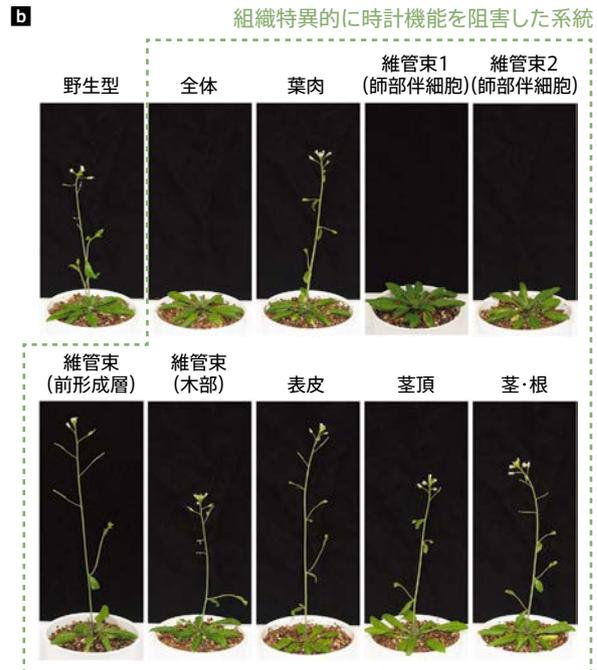


図1 概日時計のフィードバック・ループの概念図 (a) と、組織特異的にシロイヌナズナの時計機能を破壊した各系統を1カ月間成長させた姿 (b)。

a: 概日時計遺伝子は転写因子でもあり、お互いの転写を抑制または促進する複雑なループを形成している。

b: 維管束を含む全体と維管束で概日時計機能を阻害した系統だけ、遅咲きになっている。



調性があることです。位相同調性とは、明暗のリズムを人工的にずらしても、植物が自ら少しずつ調節して正しいリズムを取り戻す性質を指します。第3に、温度保障性を持つことです。地球上の常識的な温度内で、温度の高低にかかわらず24時間の発現リズムを刻み続ける性質のことを指します。

植物の概日時計遺伝子と呼べるものは、現時点で20種以上(狭義には十数種)知られています。それぞれの発現は、互いの遺伝子がマルチフィードバック・ループを構築することで制御されていることが分かってきています(図1a)。例えば、ある概日時計遺伝子(CCA1やLHY)は朝一番に発現ピークを持ち、別の遺伝子(TOC1)は昼頃に発現ピークを持つといった具合です。概日時計遺伝子は植物個体のほぼ全ての組織で発現していますが、組織の生理応答は実に多様です。例えば、日長感知は光合成や成長に関わる生理応答につながり、葉の上下運動、気孔の開閉、胚軸伸長速度などを制御しています。また、季節変動予測は、季節に応じた花芽の形成につながります。不適当な日長下では、正常な花芽の形成が阻害され、早咲き、遅咲きなどの異常が生じます。

留学中はどのような研究をされたのでしょうか?

博士過程で、phyBやcry2などの受容体が特定の組織で

のみ機能していることを突き止めましたが、これらの受容体が植物の全身で発現しているながら組織特異的に機能していることを不思議に思っていました。また、花芽形成や細胞伸長などを制御している体内時計がどの組織にあるかも不明でした。そこで留学先では、概日時計機能の組織特異性を高精度に解析し、光受容体との関係に迫ろうと考えました。11カ月と短い滞在だったこともあり、実験による成果よりもアイデアを得たという感じでしたが、その分、帰国後に研究が一気に進みました。

京大に戻ってまず着手したのは、組織ごとに概日時計機能を破壊したシロイヌナズナ系統の作製です。概日時計は全ての組織で発現しているため、全体で遺伝子を破壊した単純な変異体では「どの組織が重要か」を解析することができないと考えたからです。具体的には、植物全体、維管束、葉肉、表皮、茎頂、胚軸、根のそれぞれにおいて特異的に働くプロモーターを利用し、特定の概日時計遺伝子(CCA1かTOC1)を過剰発現させました³。

さらに、この系を利用して花成について検討したところ、維管束でCCA1とTOC1を破壊したものだけが「花芽を作るべき条件」がそろっても花芽を作らなくなることが分かりました³。シロイヌナズナは、日が長くなることを感知して花芽を作る長日植物で、日長の感知に維管束の概日時計が必要だったわけです。花芽を誘導するホ

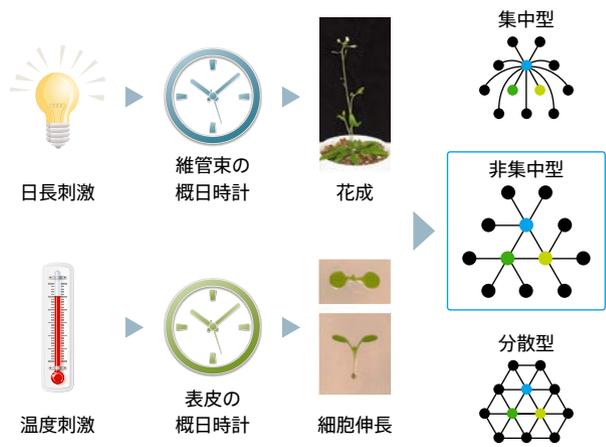


図2 シロイヌナズナの概日時計の機能分担ネットワーク構造

ルモン（フロリゲン）も維管束で作られますので、この組織に概日時計が必要なことは容易に理解できました。

今回は、どのような研究をされたのでしょうか？

まず、葉肉、維管束、表皮をそれぞれ短時間で抽出する系を開発しました³。既存の手法では抽出に4時間以上かかり、その間に概日時計が進むために解析の精度が極端に低かったのです。私は超音波処理と酵素処理を併用し、30分で抽出できる独自の手法を開発しました。

その上で、花芽形成を誘導する長日条件下と誘導しない短日条件下において、花芽形成までの時間を測定しました⁴。また、同じく概日時計が制御する生理応答として知られる「茎（胚軸）の伸長」や「子葉の展開」においても維管束の概日時計が重要かどうかを検討しました⁴。

組織ごとに、概日時計の使われ方が異なっていたのですね。

はい、そのとおりです。まず、花芽形成についてですが、維管束で概日時計を阻害したものと、植物全体で阻害したもののだけが、長日環境下にあるにもかかわらず、通常よりも遅咲きになりました。花芽を誘導しない日長条件にすると、どの系統にも差が見られなくなったことから、維管束の概日時計が季節を感知し、その情報が組織特異的に機能して花芽形成を制御していることがうかがえました。このことは、日長を感知する光受容体（cry2）が維管束でのみ機能することともよく一致します。

次に、子葉の展開や胚軸伸長についてです。まず、維管束の概日時計機能を阻害しても、表面上は何の異常も

現れませんでした。ところが、表皮および全体で阻害した場合は、子葉が展開なくなり、胚軸の伸長が促進されるといった表現型の異常が見られました。こうした異常は、常温（シロイヌナズナがストレスと感じない範囲の温度）でのみ見られ、日長変化には左右されませんでした。これらの結果は、表皮の概日時計は常温の刺激を処理し、この情報処理によって細胞伸長が制御されることを強く示しています（図1b）。

情報学や社会構造などの理論に、ネットワークを集中型、非集中型、分散型の3つに分類するというものがあります。私は、この理論が生物にも当てはまると考えています。例えば、中枢神経を持つ動物の情報ネットワークは集中型といえます。それに対しシロイヌナズナは、表皮や維管束などがハブ組織として機能する「自律しつつも緩く関連している非集中型」といえるでしょう。分散型には、ヒドラなどが挙げられるかと思います（図2）。

概日時計の仕組みは、植物にとってどのような意義が？

植物は、概日時計を全く持たなくても生きていけます。ただし、正常な概日時計を持つ植物と一緒にいる場合は、時計を持たない植物が淘汰されます。概日時計遺伝子は植物に広く共通していますが、下等な植物ほど種類や数が少ないです。その起源は、約30億年前に出現したシアノバクテリアまでさかのぼります（ただし、現存の植物の概日時計遺伝子とは全く異なる）。おそらく、紫外線を避けるために使われ始め、その後は、陸上化や耐乾燥化などの進化に伴って種類や数、機能が增大し、周囲の環境をモニターするようになったのでしょう。

現在、葉肉と維管束のハブ組織が情報をやり取りする仕組みを検討し始めたところです。また、表皮に温度受容体があるかどうかにも迫りたいと考えています。私が目指すのはあくまでも基盤の解明ですが、温度受容体や温度情報伝達の研究は、地球温暖化による農業や森林への悪影響を回避する技術開発にもつながると考えています。

ありがとうございました。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）

1 Endo, M et al. *Plant Cell* **17**, 1941–1952(2005).
 2 Endo, M et al. *Plant Cell* **19**, 84–93(2007).
 3 Endo, M et al. *Nature* **515**, 419–422(2014).
 4 Shimizu, H et al. *Nature Plants* **1**, 15163 (2015).



最期の病

がんなどの疾患の末期になると、患者は筋肉量が著しく減少し、痩せて衰弱する。この状態は悪液質と呼ばれる。この機序が、ようやく少しずつ明らかになってきた。

写真：悪液質は緩和医療病棟でよく見られる症状の1つである。

マニトバ大学（カナダ・ウィニペグ）の緩和医療研究者 Susan McClement は、これまで大勢の末期がん患者やその家族と面談をしてきた。そうして聞いた話の中には、いまだに忘れられないエピソードがある。例えば、ある男性は転移性乳がんのために痩せ衰えた妻の姿を見て、心配のあまり、妻に食べ物を無理矢理食べさせようとした。妻の鼻をつまみ、苦しくて開けた口にスプーンで食べ物を流し込んだのだ。彼は、食べ物を口に入れればがんと闘うための栄養になると思い、病室を毎日訪れ、信念を支えに奮闘した。そして数週間後、妻は亡くなった。

McClementによれば、栄養摂取をめぐるこうした家族の奮闘は、患者の死後に家族が後悔する原因の1つになり得るのだという。「皆さん、こうおっしゃいます。『もう一度やり直せるなら、妻にタピオカプディングを無理やり食べさせることに時間を費やすのではなく、愛しているよと言うことに時間を費やしたい』と」。

この男性の妻は、悪液質だった。悪液質は代謝異常の一種で、全世界に約900万人の患者がいる。進行がん患者の80%がその中に含まれている。典型的な症状は体重と筋肉量の著しい減少で、そのため日常的な活動が困難となり、感染症などの致死的な合併症にかかるリスクも高まる。悪液質は、カロリーを摂取させても改善されない。McClementによれば、悪液質になると死が近づいていることが見た目にも分かるようになるため、家族が過剰に反応してしまうのだという。「悪液質の患者さんの容態は極めて悪く、良くなる見込みがないことを一貫して示しているのですから」と McClement は話す。

悪液質はほぼ全ての主要な慢性疾患の末期に見られる。心不全患者の16～42%、慢性閉塞性肺疾患患者の30%、腎疾患患者の60%超が悪液質になる。それにもかかわらず、この症候群は見過ごされてきた。医師や研究者の関心は、元になる「基礎疾患」に集中していたからだ。

しかし現在では、悪液質を治療可能な別個の疾患と見なすようになってきている。基礎研究から、悪液質が炎症や代謝バランス異常によって促進される仕組みが明らかになっており、薬剤標的も見いだされていると、ゲッティンゲン大学医療センター（ドイツ）の心臓専門医で悪液質の専門家でもある Stefan Anker は話す。「現在では、試験に持ち込めそうな有効な選択肢がいくつも見つ

かっています」と彼は言う。このため、苦痛を緩和し、化学療法や外科手術に耐えられる力を患者にもたすことを目指している薬剤開発企業からの投資が増えてきた。

ところが、現在は内省的ムードが漂っている。過去2年間にわたった注目の臨床試験のいくつかは、残念な結果に終わったためだ。「今後5年の間に臨床試験が1つも成功しなければ、製薬業界からの治療法開発資金は他の分野に流れてしまうでしょう」と、マイケル・E・ドベキー退役軍人省医療センター（米国ヒューストン）で消耗性疾患を専門とする臨床研究医Jose Garciaは話す。「私が思うに、そうなれば悪液質研究の好機は失われてしまいます」。

浪費されるエネルギー

悪液質を意味する「cachexia」という英語は、ギリシャ語のkakosとhexis（合わせて「悪い状態」の意味）に由来する。ヒポクラテスはこの症候群を認識していたようだが、悪液質が初めて正式に定義されたのは2006年のことだ。その主な定義は、12カ月で体重が5%以上減少することと、筋力の低下である。ヴァージニア・コモンウェルス大学（米国リッチモンド）の緩和医療の医師で研究者でもあるEgidio Del Fabbroによれば、医療機関のがん専門医の間では悪液質の認知度はまだ低いという。悪液質の標準治療の指針は今のところまだない。

米国国立がん研究所（メリーランド州ベセスダ）や一部の患者支援団体からの資金により、悪液質の原因解明はこの10年で大きく進んだ。新しい国際会議の開催や、*Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*という学術雑誌の創刊も、この分野への関心を喚起している。

現在では、タンパク質合成の低下とともに筋タンパク質の破壊が進むことが悪液質の重要な発症機序の1つとして分かっている。悪液質の研究が急速に進み始めたきっかけは、2001年に、正常な筋肉よりも萎縮する筋肉の方で高い活性を示す遺伝子が齧歯類で複数見つかった^{1,2}ことであった。これらの遺伝子は、細胞内のタンパク質に破壊のためのタグ付けをする酵素「E3ユビキチンリガーゼ」をコードしている。これらの酵素を持たないマウスは、筋肉量が減少しにくかった。

免疫細胞は、腫瘍やがんなどの疾病に反応して特定の炎症シグナルを放出する。筋細胞はこのシグナルを受け

取ると、E3ユビキチンリガーゼをより多く産生するようである。また、アポトーシスの異常や、筋細胞中のミトコンドリアの異常も関係していると考えられている。

いくつかの製薬会社はすでに、筋肉の成長を抑制するタンパク質ミオスタチンに的を絞っている。2010年にアムジェン社（米国カリフォルニア州サウザンドオークス）の研究チームが発表した論文³に、多くの人は興奮した。腫瘍のある悪液質マウスでミオスタチン経路のシグナル伝達を阻害したところ、筋肉量の減少を改善して寿命を延ばすことができたのだ。

その後、悪液質は単なる筋疾患ではないことが示唆された。脳による食欲や摂食の調節に関する問題、さらには、体が組織を燃焼して自身を維持するようなエネルギー収支異常への肝臓の関与を思わせる経路が、複数の研究で見つかったのである⁴。脂肪組織に注目した研究もある。悪液質は脂肪組織の燃焼も引き起こしている可能性があるからだ。そうした研究からは、炎症⁵や腫瘍が作る分子⁶により白色脂肪細胞が褐色脂肪細胞に変えられていることが明らかになった。褐色脂肪細胞は、カロリーを消費し熱を産生する。現在は、筋肉や脳、脂肪、骨などの組織や器官が互いにやり取りする仕組みも研究されている。2015年12月初旬に発表された論文⁷では、脂肪のシグナル伝達が筋肉量減少に関与している可能性が示唆された。

こうした研究のおかげで、悪液質に関する近年の会議にはバイオテクノロジー企業や製薬会社からの参加者が増えたのだと、オハイオ州立大学（米国コロンバス）の細胞生物学者で、そうした会議の1つでまとめ役を務めるDenis Guttridgeは話す。「私のような基礎研究者にとってわくわくする状況です。基礎と臨床を橋渡しするパイプが太くなってきたことが分かります」。

期待外れの薬剤

実験段階では大いに期待されたが、臨床研究はこれまでのところ期待外れの結果に終わっている。バイオテク企業のGTx社（米国テネシー州メンフィス）は、エノボサーム(enobosarm)という分子の後期臨床試験を2011年に2件開始した。この分子は、テストステロンの筋形成促進能力を模倣するが、結合できるのは筋肉と骨に特異的な受容体であるため、テストステロン投与時のよう

な望ましくない副作用を示さない。早期の小規模な臨床試験から得られた結果は有望なように思われた。エノボサームを投与された人々は除脂肪体重が増え、階段を上る速度という形で身体機能の改善が見られたのだ⁸。ところが、進行した肺がんの患者を対象とした大規模な臨床試験では、身体機能の改善は見られなかった。それ以降、GTx社は筋萎縮に対するエノボサームの試験をやめてしまった。現在は標的を変え、多めの用量のエノボサームで乳がんを治療する試験を行っている。

一方、未発表だが、肺がんで悪液質の患者を対象にアナモレリン (anamorelin) という化合物を試験した研究が2つある。アナモレリンは、主に胃で産生されるグレリンという食欲増進ペプチドホルモンの働きを模倣する。これらの臨床試験のスポンサーは製薬会社のヘルシン社 (Helsinn; スイス・ルガーノ) で、同社は、アナモレリン投与群の被験者ではプラセボ投与群よりも体重と筋肉量が増えたこと、しかし握力には両者の違いがなかったことを明らかにした。さらに同社は、欧州医薬品庁 (EMA) がアナモレリンの承認を検討していることを12月初旬に発表した。

ヘルシン社のアナモレリン臨床試験で筋機能に改善が見られなかった理由については、多くの議論が交わされている。試験の際に、筋機能について臨床的に最も意味のある尺度を使わなかったからだとする意見も一部にある。「実際、筋機能を調べるための最善の試験法を我々は知らないのです。階段を1秒速く上がったとしても、それが何を意味するのでしょうか」とGarciaは話す。こうした試験設計の錯綜が悪液質研究の抱えている問題点の1つだとAnkerは話す。「治療における終点と目指すべきことに関してコンセンサスを得る必要があります」。

もう1つの問題点は、動物で得た悪液質のデータはヒトには適用できないと思われることだ。アルバータ大学 (カナダ・エドモントン) で筋萎縮について臨床への橋渡し研究を行っている Vickie Baracos によれば、ヒトの組織標本を調べることで、齧歯類で見つかった悪液質の機序がヒトでの機序に近いことを示そうとした研究もあったのだという。「しかし精査すると、こうした臨床上の証拠はむしろ疑わしい場合が多いのです」。

悪液質の研究者は、ヒトのデータや臨床標本が足りないことを嘆いている。Baracosによれば、患者を時間を

かけて追跡し、経過の途中で血液や筋肉の試料を集めることが悪液質の研究には必要だという。「悪液質のデータを、大量の生物医学情報を格納するバイオバンクに保存できれば申し分ないのですが」と彼女は話す。

悪液質研究が直面する最大の難問はおそらく、研究資金や社会的認知をめぐって、がんや心臓病などの主要疾患の研究と競い合わねばならないことだろうとAnkerは言う。悪液質のみを扱うユニットや部門を持つ企業はほとんど見当たらない。GTx社は筋萎縮の研究をやめたが、その理由の一部は、悪液質だけのための医薬を対象とすることに保険会社が興味を示さなかったからだ、同社の臨床開発部門次長である Mary Ann Johnston は話す。「がんに伴う症状や治療による副作用を予防したり軽減したりして生活の質を改善する『支持療法』への関心が、この業界にはないのです」。

しかし、有効な治療法が登場すれば現状は大きく変わるだろうとGarciaは話す。そうなれば、医師は悪液質の症状について患者やその家族に積極的に話すかもしれない。悪液質には治療手段がないため、多くの医師は触れようとしなないのだと彼は話す。また、情報が全くないために、患者や家族が苦悩している場合もある。

冒頭に登場した McClement は、これまで多くの悪液質患者の家族と面談をしてきた。彼女は、悪液質についての情報を患者の家族にうまく伝えたり、家族が患者の最期と向き合えるよう手助けしたりする方法を見つけ出したいと考えている。薬理的な介入手段がない現状では、そうした心理社会的な介入が重要になると彼女は話す。「これが我々の得た答えです」。

(翻訳：船田晶子)

The last illness

Vol. 528 (182-183) | 2015.12.10

Corie Lok

(Corie Lok は米国マサチューセッツ州ケンブリッジ在住の *Nature Research Highlights* 担当編集者)

1. Bodine, S. C. *et al. Science* **294**, 1704-1708 (2001).
2. Gomes, M. D., Lecker, S. H., Jagoe, R. T., Navon, A. & Goldberg, A. L. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **98**, 14440-14445 (2001).
3. Zhou, X. *et al. Cell* **142**, 531-543 (2010).
4. Argilés, J. M., Busquets, S., Stemmler, B. & López-Soriano, F. J. *Nature Rev. Cancer* **14**, 754-762 (2014).
5. Petruzzelli, M. *et al. Cell Metab.* **20**, 433-447 (2014).
6. Kir, S. *et al. Nature* **513**, 100-104 (2014).
7. Kir, S. *et al. Cell Metab.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2015.11.003> (2016).
8. Dalton, J. T. *et al. J. Cachexia Sarcopenia Muscle* **2**, 153-161 (2011).

炎症は老化マウスの健康維持に役立つ

代謝

制御性T細胞と呼ばれる免疫細胞は、老化に伴って脂肪に蓄積していく。このような細胞が持つ抗炎症活性により、老化関連型の代謝障害が悪化することが明らかになった。一方、肥満関連型の代謝障害には影響を及ぼさないという。

体内の脂肪は、血管の発達による変化、結合組織の変化、脂肪細胞の数や大きさの変化などによる大きなモデリングが頻繁に起こっても耐えることが可能な組織である。また必要性に応じてエネルギーを蓄積したり、放出したりできるという特徴を持つ。しかし、このような適応過程はストレスが大きい状態では有害になり得る。肥満の齧歯類やヒトに見られる「適応不全に陥った脂肪リモデリング」は、脂肪細胞の大型化や脂肪組織の慢性炎症に関係しており、インスリン抵抗性や2型糖尿病、心血管合併症につながる¹。このような代謝調節異常を引き起こす構成要素を解き明かす研究から、複数種の細胞間の相互作用が関与する協調的な炎症回路の1つが明らかになっている¹。このほどソーク生物学研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）のSagar P. Bapatらは、老化関連型の代謝変化は肥満関連型の代謝変化とは異なる機構で調節されていること示唆する証拠を見だし、*Nature* 2015年12月3日号137ページに報告した²。この成果は予想に反するもので、代謝調節に新しい展開をもたらしたといえる。

制御性T細胞（ T_{reg} 細胞）と呼ばれる特殊な免疫細胞は、白血球によって引き起こされる炎症性免疫応答を抑

制する。免疫系が機能するのに T_{reg} 細胞が重要であることは、FOXP3（ T_{reg} 細胞の発生、維持、機能を制御する転写因子）を欠損する哺乳類が、多臓器性自己免疫疾患を発症するという事実によって裏付けられている。脂肪には多くの種類の免疫細胞が存在しており、特に脂肪常在性 T_{reg} 細胞（ fT_{reg} 細胞）は、局所の炎症の調節因子候補として注目を集めている^{3,4}。

fT_{reg} 細胞は、出生直後に脂肪組織に入った T_{reg} 細胞で、そこでいくつかの因子の発現などの分子的な特徴を獲得し、加齢に伴って蓄積していく⁵⁻⁸。これは例えば、分化を制御する転写因子PPAR γ や、 fT_{reg} 細胞の発生に関与するタンパク質サブユニットST2（タンパク質IL-33の受容体）の発現などである。その上、他の T_{reg} 細胞よりも fT_{reg} 細胞選択的に発現するT細胞受容体タンパク質（TCR；免疫応答の際に抗原と呼ばれる構造を認識する）がいくつかあることから、 fT_{reg} 細胞集団の一部は抗原に応答して増殖すると考えられている³⁻⁵。また、肥満の動物モデルのデータから、 fT_{reg} 細胞は炎症や代謝調節異常を防御することが示唆されている^{3,5-8}が、この細胞には不明な点が多い。

Bapatらは、肥満モデルではなく、老化マウスにおいて fT_{reg} 細胞を解析し、これらの細胞に関するこれまでの仮説を覆した。老化はインスリン抵抗性や糖尿病の重要なリスク因子であることから、老化関連型の代謝調節異常の解明は非常に重要である。Bapatらは、 fT_{reg} 細胞が老化に伴い非常に多く蓄積することを観察した。しかし、 fT_{reg} 細胞のPPAR γ を欠失させることにより fT_{reg} 細胞集団を除去すると、この変異を持つ老化マウスは野生型の同腹仔マウスよりも体重増加が少なく、同月齢の対照マウスよりも体脂肪の蓄積も体重も少なく、たくさん食べて、カロリーをたくさん消費するという予想外の結果となった。

この変異を持つ老化マウスでは解析された全ての代謝パラメーターがより良好な結果を示した。空腹時の血糖値やインスリンレベルは低下しており、同様にインスリン抵抗性も減弱していた。対照的に、 fT_{reg} 細胞集団を薬理的に拡大させると、インスリン抵抗性のレベルや他の代謝調節異常に関するパラメーターが悪化した。

fT_{reg} 細胞の除去は、炎症性シグナル伝達分子TNF α の局所レベルの増加に関連しており、これは脂肪での炎症の増強と一致することが分かった。また、 fT_{reg} 細胞の除

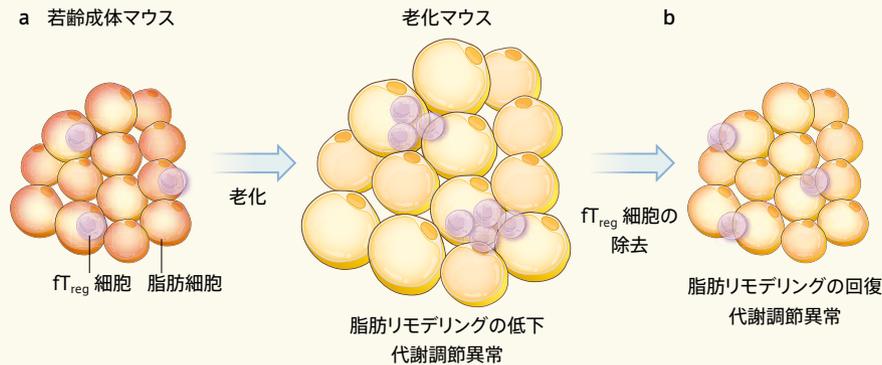


図1 制御性T細胞は老化マウスの脂肪での代謝調節を障害する

- a 老化に伴い、脂肪常在性制御性T (fT_{reg}) 細胞と呼ばれる免疫細胞が体脂肪に蓄積し、局所の炎症（赤色）が低下する。この老化関連型の fT_{reg} 細胞の蓄積は、代謝調節異常や脂肪細胞の大型化の増強、脂肪リモデリング（脂肪が栄養素要求の変化に応じて形態変化する過程）の低下と相関する。
- b Bapatらは、老化マウスにおいて fT_{reg} 細胞集団を除去することで、炎症の増加、脂肪細胞の縮小、脂肪リモデリングの回復が引き起こされ、代謝調節が改善することを報告した²。

去は、脂肪細胞の縮小やコラーゲン遺伝子の発現低下とも相関した。これらは、代謝活性の改善や有益な脂肪リモデリングの証拠である。老化マウスの fT_{reg} 細胞は、その分子的な特徴も、免疫応答を抑制する能力も維持していることから、機能は障害されていない。以上のことから、これらのデータは、 fT_{reg} 細胞の蓄積は老化関連型の代謝調節異常の一部を担っていること、また fT_{reg} 細胞によって抑制される炎症応答の少なくともいくつかの面が、老化においては有益であることを実証している（図1）。

これらの結果はこれまでの観察結果とは異なり、予想外のものである。これまでの研究結果からは、 fT_{reg} 細胞の数は肥満マウスでは減少しており、 fT_{reg} 細胞の増殖により体重には影響を与えずに代謝を改善できることが示されていた^{3,5-8}。一方、Bapatらは老化に注目し、その結果の一部はこれまでのデータとは大きく異なっている。例えば、Bapatらの研究では、 fT_{reg} 細胞を除去した老化マウスに高脂肪食を与える肥満モデルで、 fT_{reg} 細胞の役割を検討したが、 fT_{reg} 細胞が肥満関連型の代謝を調節する証拠は見つからなかった（肥満の場合、脂肪には fT_{reg} 細胞が少ないが、Bapatらは今回の研究では fT_{reg} 細胞集団を増殖させて肥満関連型の代謝に与える影響を評価する実験を行っていない）。これまでのデータ⁷と直接矛盾するのは、肥満マウスにおいて、 fT_{reg} 細胞でPPAR γ が

欠失している場合でさえ、抗糖尿病薬ロシグリタゾンでPPAR γ 活性を刺激すると、有益な代謝効果が発揮されることが分かったことである。このことから、この薬剤の重要な標的は他の細胞種であると考えられる。

これら矛盾が生じる理由は調査中である。おそらく原因は、実験計画の違いや、マウスの飼育環境ごとに共生細菌集団が違うことによると考えられる。また、マウスに観察された fT_{reg} 細胞の効果がヒトに適用できるかどうかを評価することも不可欠だろう。ヒトには老化関連型と肥満関連型の代謝調節異常が共存するので複雑であると考えられる。

以上の課題はあるものの、 fT_{reg} 細胞と炎症についての知見は集まりつつある。他の研究室から、老化に伴って脂肪に T_{reg} 細胞が蓄積することが報告されていたが^{6,9}、今回初めて、老化における fT_{reg} 細胞の代謝効果が報告された。また最近では、 fT_{reg} 細胞の遺伝子発現プロファイルについても、詳細な解析が行われ、分子調節を理解する手掛かりや、その数や機能を操作するのに使用できるツールが報告された^{3,6-8}。さらに、 fT_{reg} 細胞集団の拡大を引き起こす抗原が脂肪に存在することを裏付ける説得力のある証拠も報告されている^{3,5}。おそらく、このような抗原は、抗原提示タンパク質複合体の主要組織適合遺伝子複合体クラスIIとともに fT_{reg} 細胞上に提示される。よっ

て、老化に伴う fT_{reg} 細胞蓄積に寄与するこれらの抗原や他の因子を突き止めることが重要だと考えられる。

fT_{reg} 細胞と自然リンパ球 (ILC) などの細胞間でシグナル伝達を介するなどの相互作用はあるのだろうか？ 最近の報告では、ILCが脂肪に浸潤することや、IL-33で活性化された ILC2は白色脂肪 (エネルギーを貯蔵する) を褐色脂肪 (熱産生を行う) へと変換することが示されている^{10,11}。IL-33には2つの相反する役割があるので、この可能性はあるだろう。つまり IL-33は、ILC2を介してエネルギー消費を引き起こすが、 fT_{reg} 細胞集団の拡大や、同化作用 (脂肪へのエネルギー貯蔵を増加させる) を促進する IL-10¹²などの分子の分泌を誘導することで、エネルギーの保存を確保するのだ。従って、 fT_{reg} 細胞の除去は、エネルギー消費にバランスを傾けることで、体重減少や代謝の改善を引き起こしたのかもしれない。しかし、老化マウスにおける IL-33あるいは ILC2についての研究は今まで行われていない。

最後に、老化脂肪細胞の炎症経路を遮断すると、代謝調節が障害されることが報告されている¹³。これは広く受け入れられている考えとは反するが、Bapatらのデータとは一致する。今後は、炎症応答の有益な構成要素を明らかにし、その代謝効果を調べることが不可欠であろう。これによって、異常条件下での組織適応につながる炎症には、進化的に保存された特徴が確認されるかもしれない。炎症には異なる面があり、それが脂肪や他の部位で良くも悪くも多くの役割を担っている可能性がある。■

(翻訳：三谷祐貴子)

Inflammation keeps old mice healthy

Vol. 528 (44–46) | 2015.12.3

Ivan Maillard & Alan R. Saltiel

Ivan Maillard はミシガン大学 (米国)、Alan R. Saltiel はカリフォルニア大学サンディエゴ校 (米国) に所属

- Osborn, O. & Olefsky, J. M. *Nature Med.* **18**, 363–374 (2012).
- Bapat, S. P. *et al.* *Nature* **528**, 137–141 (2015).
- Feuerer, M. *et al.* *Nature Med.* **15**, 930–939 (2009).
- Winer, S. *et al.* *Nature Med.* **15**, 921–929 (2009).
- Kolodin, D. *et al.* *Cell Metab.* **21**, 543–557 (2015).
- Cipolletta, D., Cohen, P., Spiegelman, B. M., Benoist, C. & Mathis, D. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **112**, 482–487 (2015).
- Cipolletta, D. *et al.* *Nature* **486**, 549–553 (2012).
- Vasanthakumar, A. *et al.* *Nature Immunol.* **16**, 276–285 (2015).
- Lumeng, C. N. *et al.* *J. Immunol.* **187**, 6208–6216 (2011).
- Brestoff, J. R. *et al.* *Nature* **519**, 242–246 (2015).
- Lee, M.W. *et al.* *Cell* **160**, 74–87 (2015).
- Lumeng, C. N. & Saltiel, A. R. *J. Clin. Invest.* **121**, 2111–2117 (2011).
- Wernstedt Asterholm, I. *et al.* *Cell Metab.* **20**, 103–118 (2014).

マグネシウムで記録 破りの強度を実現

材料化学

マグネシウム合金中にナノサイズのセラミック粒子を均一に分散させることで、これまで難しかったマグネシウム合金における強度の大幅な向上に成功、ついに限界の壁を打ち破った。このマグネシウム複合材料は、構造用の軽量金属材料として大いなる可能性を秘めている。

マグネシウムは最も軽い実用金属で、その密度は、アルミニウムの3分の2、鋼鉄の4分の1と低く、多くのポリマーと比較してもわずかに高いにすぎない。そのためマグネシウムは、他のより重い金属に代わる理想的な金属材料になり得ると考えられているが、強度や塑性といった機械的性質が劣るために応用は限られてきた。そんな中、ミズーリ工科大学 (米国ローラ) のLian-Yi Chenらは今回、溶融マグネシウム中にセラミックナノ粒子を比較的高い体積分率で分散させることにより長年の課題を克服、比強度や比剛性が構造用金属中最高となるマグネシウム複合材料を実現し、*Nature* 2015年12月24/31日号539ページに報告した¹。

マグネシウムは、地殻中の存在度が8番目に高い元素で、海水中にも金属元素としてはナトリウムに次いで2番目に多く存在する。また、ポリマーに比べてリサイクルしやすく、環境に優しい材料といえる。マグネシウムが初めて民生用の構造材料として商業利用された有名な例は、ドイツの自動車メーカー、フォルクスワーゲン社が1930年代に発表した「ビートル」だ。この車には1台につき20kgのマグネシウムが使われていたという²。間



図1 1930年代にフランス・ブガッティ社が発表した軽量自動車「エアロライト」。車体にマグネシウム合金を使用している。

もなくフランスのブガッティ社も、車体がマグネシウム合金でできた「エアロライト」と呼ばれる試作車を製造した(図1)。しかし、自動車へのマグネシウムの利用は、鉱石からのマグネシウムの抽出に費用がかかる上、機械的挙動が複雑で、可燃性に対する懸念があり、使用条件下で腐食しやすいといった理由から、20世紀を通して限られていた。

ところが21世紀に入ると、工業生産にも環境への配慮が強く求められるようになり、マグネシウムへの関心が再燃した。今では、軽量材料を用いる利点が十分に定量化されている。例えば、平均的な自動車を100kg軽くすると、耐用年数10年でエネルギーが25GJ(ギガジュール)節約でき、二酸化炭素排出量は1600kg削減できる³。マグネシウム研究では主に、機械的性質の劇的な改善の必要性が原動力となってきたが、これは、そうした改善で、鋼鉄やアルミニウム合金といった広く使われているより重い材料と対等に渡り合えるようになるからだ。

しかし、他の金属では大幅な強度向上につながった硬化法も、残念ながらマグネシウム合金にはあまり効果はなかった。例えば、アルミニウム合金中でサイズのそろった微細固体粒子を分散した状態で析出させると、これらの固体粒子が転位(材料の永久変形につながる結晶欠陥)の移動を妨げる障害物として働くため、強度が4~5倍

になる⁴。だが、マグネシウム合金に同様の処理を適用したこれまでの試みでは、最も効果的な場合でも、得られた強度はかろうじて2倍に達したにすぎない⁵。

合金の析出強化では、微細な析出物を狭い間隔で均一に分散させることによって、底面転位の移動や双晶変形(最小印加応力に応答して活性化される変形モード)が効果的に妨げられる。しかし、マグネシウム合金ではそうした分散状態の実現は難しく、これが大きな障害となってきた。マグネシウム合金中には、形状やサイズ分布の異なる析出相が混在することが多い。そのため、合金の組成と熱処理を最適化することで、サイズのそろった粒子を均一に分布させられる可能性があるが、合金組成と熱処理を両方同時に最適化することは、かなり複雑で厄介だ。というのも、組成のわずかな変化も、熱処理の温度や時間のわずかな変化も、全てが粒子の分布に予測できない大変化をもたらし得るからである。

金属を強化する別の手段として、さまざまな種類、形状、サイズ(通常はマイクロメートルスケール以上)の補強粒子を添加する手法がある。マグネシウム合金への一般的な添加物質には、セラミック粒子や金属粒子、酸化物、ホウ化物、そして例は少ないがカーボンやカーボンナノチューブなどが使われる。しかし、こうした粒子を均一に分散させたり、粒子とマトリックス(母材)をうまく結合させたりすることができないため、粒子添加型合金では予測不能な機械的特性を伴うことが多い。従って、応用は特定の製品に限られてしまう。

近年、ナノ粒子からなる粉末が非常に効果的な補強材となることが提案され、そうした粉末を安く大量生産する方法が開発されたことから、ナノ複合材料の作製に多大な努力が注がれるようになった⁶。しかしながら、ナノ複合材料の可能性を最大限に引き出すには、マトリックスの熔融液中に比較的高い体積分率のナノ粒子を均一に分散させる必要がある⁷。Chenらは今回、マグネシウム-亜鉛合金において、個々のセラミックナノ粒子を高い密度(体積分率14%)で均一に分散させることに成功し、突出した機械的性質を持つマグネシウム系ナノ複合材料を実現した。ナノ複合材料の形成がここまで大幅な強度の向上につながったのは、今回が初めてのことだ。

Chenらはまず、液体状態のマグネシウム-亜鉛合金中に体積分率1%のセラミックナノ粒子を分散させ、次に

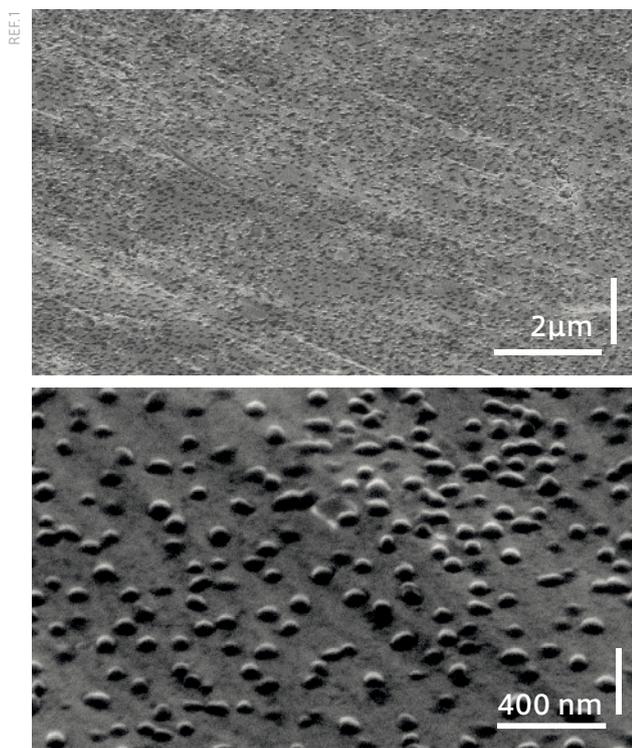


図2 セラミックナノ粒子（炭化ケイ素ナノ粒子；SiC）を体積分率で14%含むマグネシウム-亜鉛合金（Mg₂Zn）の、異なる倍率の走査電子顕微鏡画像。ナノ粒子が均一に分布している様子が見て取れる。

真空炉で合金を一部蒸発させることによってナノ粒子の濃度を高めた。すると、ナノ粒子はその自己安定化機構により合金中で均一に分散し（図2）、これらのナノ粒子は底面すべりや双晶の伝播を妨げるのに極めて効果的だった。その結果、合金の降伏強度（材料が不可逆的に変形し始める応力）はナノ粒子を含まなかったときの約50MPa（メガパスカル）から約410MPaへと8倍以上も向上し、可塑性も損なわれなかった。また、このナノ複合材料は優れた機械的安定性を示し、それは400°Cという高温まで維持された。

Chenらはさらに、マトリックスである金属を構成する結晶の粒を小さくすることで、降伏強度を710 MPaまで大きく向上させた。ナノ粒子を含まない場合に比べて実に14倍以上というこの値は、これまで報告された多結晶マグネシウム合金やマグネシウム系ナノ複合材料の中で最高の値だ。

Chenらの今回の作製方法は実験室規模では実証済み

で、その結果からすると、この方法は、融点がマグネシウムと同等かそれ以下の金属（例えばアルミニウムや亜鉛）でできた小型部品の作製に特に適しているように思われる。だが、これら以外の金属に適用する場合には、処理パラメーターの最適化にさらなる研究が必要だろう。

今回の方法が工業スケールでも実現可能か、また環境に優しいかどうかは、まだ分かっていない。スケールアップに伴う問題としては、①必要なエネルギーの量とコスト、②蒸発させたマトリックス材料からの毒性残留物の除去、③装置のメンテナンスなどが考えられる。加えて、大規模スケールでは処理中に粒子分布に勾配が生じやすいため、均一なナノ複合材料の大量生産は極めて困難だろう。

とはいえ、今回のChenらの研究が、より軽量でより高強度の材料の設計を目指す我々の探求において画期的な出来事であることに間違いはなく、今回の成果を受けて、かつてない特性を持つ金属の開発に向けた新たな道が開かれることだろう。例えば、適切な粒子を選択し、その空間分布を最適化することによって、既存材料より優れた磁気特性や電気特性を持つナノ複合材料が開発されるかもしれない。

（翻訳：藤野正美）

Strength ceiling smashed for light metals

Vol. 528 (486) | 2015.12.24/31

Maria Teresa Pérez Prado & Carmen M. Cepeda-Jiméne

IMDEA 材料研究所（スペイン）に所属

1. Chen, L.-Y. *et al.* *Nature* **528**, 539–543 (2015).
2. Mang, T., Bobzin, K. & Bartels, T. *Industrial Tribology* (Wiley-VCH, 2011).
3. Helms, H. & Lambrecht, U. *Int. J. Life Cycle Assess.* **12** (spec. issue), 58–64 (2007).
4. Deschamps, A. & Brechet, Y. *Acta Mater.* **47**, 293–305 (1998).
5. Nie, J.-F. *Metallurg. Mater. Trans. A* **43**, 3891–3939 (2012).
6. Sillekens, W. *et al.* *Metallurg. Mater. Trans. A* **45**, 3349–3361 (2014).
7. Ferguson, J. B., Sheykh-Jaberi, F., Kim, C.-S., Rohatgi, P. K. & Cho, K. *Mater. Sci. Eng. A* **558**, 193–204 (2012).

再生医療製品の早期承認制度は果たして得策か

再生医療製品の臨床試験の代価を患者に払わせるという未実証の制度が日本で導入された。

日本は、再生医療の研究と臨床応用で最先端の地位を守ることに無我夢中で取り組んでいる。患者の成熟細胞を再プログラム化して、体内のさまざまな組織に分化できるようにした人工多能性幹（iPS）細胞の研究に数十億円の予算が計上され、薬事法の改正により医薬品や医療機器とは別に「再生医療等製品」という分類が新設され、当該製品の迅速な実用化のための条件および期限付きの「早期承認制度」が創設された。

この戦略はある程度奏功している。2015年9月には改正法の下で最初の再生治療製品が複数承認された。日本国内で再生医療関連事業を強気に展開する会社によれば、早期承認制度こそが患者のニーズに最も迅速に応える方法であり、これがなければ、再生治療製品の開発は数年にわたって数百億円の費用を要する第I～IV相の臨床試験で行き詰まるという。しかし、早期承認制度が患者に恩恵をもたらすものか、あるいは日本の医療制度の過大な負担の軽減に役立つものかは、現時点では明らかではない。

この新制度によって承認を受けた再生治療製品の1つである「ハートシート」（テルモ株式会社製）は、患者の^{だいたい}大腿部から採取した骨格筋に含まれる筋芽細胞（未分化で単核の筋細胞）を培養してシート状にした製品で、重症の心不全患者の心臓表面に移植される。このハートシートは、第II相臨床試験で7人の患者について安全性と有効性が示唆されたところで、薬事当局が製造販売の「条件付き承認」とした（Y. Sawa *et al. Circ. J.* **79**, 991-999; 2015）。

これによってテルモ社は、ハートシートのマーケティングと販売ができるようになった。この承認に付けられた条件は、

ハートシートによる治療を受けた患者60人以上と対照者120人のデータを5年以内に提出して、この製品の有効性を実証することだ。このデータの検討は従来の第III相臨床試験並みに厳しく行われることになると、新しい医薬品、医療機器、再生医療等製品の承認審査を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構の職員は話す。

こうした条件付き承認は、日本政府が執念を燃やす2つの目標の実現を後押しするためのものだ。第一が、日本は再生医療分野で世界最先端の国家であるべしというもので、日本人科学者のノーベル賞受賞につながったiPS細胞が国家プロジェクトになって以降、そのための努力が根気強く積み重ねられてきた。第二が、経済成長を駆動する新たなエンジンを見つけなければならないというもので、これまでのところバイオテクノロジーでの成功はわずかなものだったため、再生医療には期待が集まっているのだ。

この条件付き承認には、世界中のバイオテクノロジー企業が色めき立っている。かつて再生医療の先駆的企業であったバイオテクノロジー企業ジェロン社（Geron；米国カリフォルニア州メンロパーク）は胚性幹（ES）細胞療法を断念してしまい、また、理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（神戸市）の^{たかはしまさよ}高橋政代プロジェクトリーダーは現在、iPS細胞由来の網膜の移植による加齢黄斑変性治療の2例目の臨床試験を中断している。こうした中、商業化の話は明るい材料として歓迎されたのだ。

治療を希望する患者は医療費の支払いを進んで行うだろうが、ハートシートによる治療は約1500万円と高額だ。そこで厚生労働省は、2015年11月にハートシートを用いる手



術に対する国民健康保険の適用を決定した。この決定は患者の役に立つものと考えられるが、それでもなお、患者は現時点で有効性が確認できていない製品の代金の10~30%を負担する。つまり患者は、実際にはテルモ社の臨床試験を助成することになるのだ。

投資とそれに伴うリスクは製薬会社が負うのがこれまでの通例で、長期的に見れば製薬会社に利益が生じることがその理由である。しかし日本は、創薬モデルの一大転換を図った。このモデルでは、リスクを製薬会社以外のものに負わせており、製薬会社は新製品の有効性が明確になる前から収入が得られるようになっている。

この制度には、有効性が認められる可能性のある再生治療製品の上市を企業に奨励する効果がある、と日本政府は主張する。少なくとも小規模な初期の臨床試験に合格するまではうまくいくと考えられる。多くの新薬はそこまで行くのだが、第III相試験で大部分が頓挫するのだ。

海外のバイオテクノロジー企業はこの新制度に乗り気で、自国の規制当局に対して日本に追随することを求めている。だが、これは得策ではない。世界各国の規制当局は、少なくとも日本で早期承認制度がうまくいくことが分かるまで、そうした制度創設を求める圧力に抗するべきだ。時間がかかる

だろうが、医療制度が新しい再生治療法の費用負担に耐え、患者が「裏切られた」という気持ちにならないことが日本で実証されなければならないのだ。将来、早期承認制度によって承認された製品に効果が見られないということが、きつと起こる。そのときはどうなるのだろうか？ そうした有効性のない治療法に最大450万円（残りは国民健康保険が適用される）を支払った患者がいても、患者に対する補償はないと企業の役員や政府関係者は話す。

日本の薬事当局は、早期承認制度によって承認された製品に関する市販後の検証を当初表明したとおり厳格に実施することを保証しなければならない。通常の承認でも条件付き承認でも、いったん承認された製品に制限を加えるのは容易でないからだ。きちんとした検証が行われないために、有効性の乏しい製品を発見できず、そうした製品に対する販売中止措置が実施されないのなら、役に立たない製品が日本国内にあふれる恐れがある。患者、政府やバイオテクノロジー企業は、真に効能・効果がある医薬品だけが「医薬品」と表示されることを求めており、効果のない製品が大量に生じる状況は決して望ましいものではない。

■
(翻訳：菊川要)

超高压下の水素分子：長らく探し求められてきた金属原子状態の水素に迫る

表紙イラストは、圧力を加えられた水素分子が、中程度に圧縮された誘電性の分子状態（透明な分子）から、高い圧力によって誘起されると考えられている金属化をする（金属原子になる）までを描いたもの。超高压下では水素分子は壊れ、金属原子状態になると予測されている。そのような状態はまだ実現されていないが、今回エディンバラ大学（英国）の研究チームが報告した新しい結果は、この目標に近づくものである。研究チームは、水素分子と重水素化水素分子を、350万気圧を上回る圧力にまで加圧して、長い間求められていた非分子相の前駆状態と考えられる新しい状態について、興味をそそられる手掛かりを得ている。



Cover; 10.1038/nature16164

細胞生物学：オートファジーによる幹細胞性の維持

筋幹細胞の再生能力は加齢とともに低下し、不可逆的な老化状態に至る。P. Muñoz-Cánovesらは今回、老化状態に移行する前のマウス筋幹細胞が、オートファジーに依存する形で可逆的な静止状態へ戻ることで、再生能力を維持していることを明らかにした。骨格筋の幹細胞である衛星細胞の若い細胞でオートファジーを阻害すると、老化状態への移行が促進され、ミトコンドリア機能障害や酸化ストレスの増加が起こる。逆に、老化した衛星細胞でオートファジーを促進すると、老化が逆行し、損傷モデルでは再生能力が回復する。

10.1038/nature16187

分子生物学：転写終結の制御

RNAポリメラーゼIIのC末端ドメインにある反復配列は、多数の修飾酵素の標的となることが多い。J. Greenblattらは今回、このC末端ドメインにあるアルギニン残基R1810が対称的にジメチル化される（R1810me2s）ことを明らかにし、詳しい解析を行った。R1810me2s修飾を行う酵素はPRMT5で、これはSMN（survival of motor neuron）タンパク質と結合し、またタンパク質のセナタキシンとも間接的に結合する。SMNとセナタキシンのどちらのタンパク質でも、神経変性疾患で変異が見つかっている。著者らは、RNA Pol IIのR1810me2s修飾が、SMNやセナタキシンの活性と共に、転写の際に生じるRループを解消するための経路の一

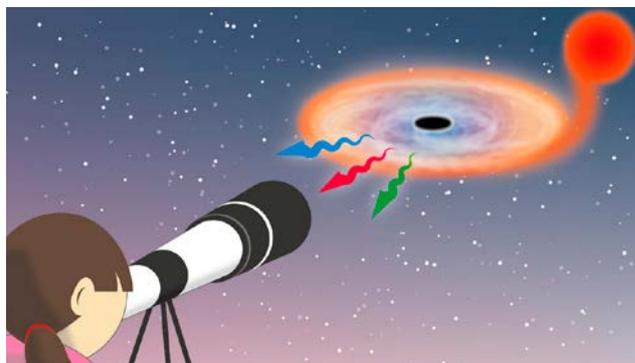
部を構成していて、この経路がないと転写終結がうまくいかず、遺伝子発現に影響が出ると考えている。

10.1038/nature16469

宇宙物理学：ブラックホールに由来する可視光での激しい変動

はくちょう座V404星は、太陽の9倍の質量のブラックホールと伴星を持つX線トランジェント天体である。今回その観測結果から、100秒～2.5時間の時間スケールの光学的な振動は、従来考えられていたより少なくとも10分の1以上低い質量降着率でも生じ得ることが明らかになった。このことから質量降着率は、円盤内縁の不安定性を引き起こすのに重要なパラメーターではないことが示唆される。円盤外縁部の面密度は、円盤内縁部への持続的な質量降着を維持するには小さ過ぎると思われるため、著者らは、長い軌道周期が重要な条件であると提案している。従って、長周期系において激しい光学的振動を引き起こすのに不可欠な要因は、実際の質量降着率ではなく、持続的な降着の欠如であると思われる。

10.1038/nature16452



ブラックホール連星を可視光で観測する様子のイメージ画像。

化学：一酸化炭素の還元を目的とした設計

化石燃料の燃焼やガス化によって、酸化炭素ガス（CO₂とCO）が生成される。こうした酸化炭素ガスを効率よく合成液体燃料に変換できれば、化石燃料使用に起因する問題の多くを軽減できるかもしれない。多くの触媒がCO₂をCOに還元できるが、さらに還元して液体燃料化学物質を得ることは困難であり、機構的理解が不十分なため、そうした変換の開発は妨げられている。今回J. BussとT. Agapieは、安価で豊富な遷移金属であるモリブデンを利用して、C-O結合を開裂させ、C-C結合を形成し、生成されたC₂O₁フラグメントを解離できる系について報告している。この複雑な変換は、電子貯蔵庫として働き反応中間体を安定化させるテルフェニルジホスフィン配位子によって可能になった。同様の設計要素

が、COを燃料化学物質に変換する触媒の開発に役立つ可能性がある。
10.1038/nature16154

神経科学：シナプス促進に必要なシナプトタグミン7

シナプス促進とは、ニューロンが活動依存的に神経伝達物質の放出を動的に調節できるようになる過程で、最初の発見から70年以上がたっている。促進は、最長で数百ミリ秒程度持続する短期的なシナプス増強として現れる。今回W. Regehrらは、シナプトタグミン7が、さまざまな中枢神経系シナプスのシナプス促進に必要とされるカルシウムセンサーであることを示している。以前の研究で、シナプトタグミン7は、非同期放出として知られる神経伝達の遅い相や、放出抑制からのCa²⁺依存的な回復に役割を持つことが分かっていた。今回の結果は、ニューロン演算の基本形式である短期シナプス可塑性に関する今後の機能的研究にとって、非常に重要な分子の手掛かりとなるだろう。
10.1038/nature16507

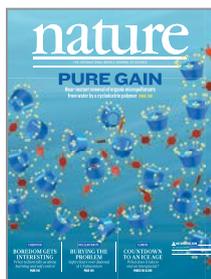
ウイルス学：インフルエンザウイルスの宿主制限に関わる因子

インフルエンザウイルスの宿主域には制限がある。その原因となる、これまで知られていなかった因子が宿主タンパク質のANP32Aであることを、W. Barclayらが突き止めた。ANP32Aは種間の障壁として作用し、哺乳類細胞での鳥インフルエンザウイルスポリメラーゼの機能を抑えていることが分かった。重要なのは、ウイルスタンパク質PB2にE627Kという変異が生じると、ヒトのANP32ファミリーのタンパク質群が鳥インフルエンザウイルスの働きを助けるようになることである。この変異は哺乳類での鳥インフルエンザウイルスの毒性増強に関連することが知られている。
10.1038/nature16474

2016年1月14日号 | Vol. 529 No. 7585

新しい水質浄化・改善材料：水から有機微量汚染物質をほぼ瞬時に除去するシクロデキストリンポリマー

表紙は、β-シクロデキストリンの高表面積多孔性ポリマーの構造を示すイラストである。水の浄化と水質改善は、さまざまな形態の活性炭を用いて行われることが多い。活性炭は安価だが、多くの有機汚染物質を部分的にしか除去しない。にもかかわらず、再利用のための活性炭の再生には、高い温度が必要なためエネルギーが大量に消費され、しかもリサイクルによって性能が低下する。今回、W. Dichtel, D. Helblingら



は、活性炭に代わる水質改善材料として架橋シクロデキストリンをベースとした多孔性材料を開発した。この材料は、多様な医薬品や殺虫剤などの汚染物質を吸着する点で活性炭を上回る性能を示すばかりでなく、室温で洗浄することによって容易に再生できる。
Cover: 10.1038/nature16185

がん：がん幹細胞のサポート機構

がん幹細胞が腫瘍プログレッションを駆動するように調節される機構はよく分かっていない。グリオーマ由来のがん幹細胞では、ID2タンパク質と低酸素誘導因子(HIF)群が高度に発現している。今回A. Iavaroneらは、DYRK1キナーゼがID2を調節し、VHLユビキチンリガーゼ複合体との相互作用が関与する機構を介して、HIF2レベルとグリオブラストーマ関連がん細胞の腫瘍発生特性を修飾することを示している。この知見により、これらのがん幹細胞の活性に干渉する治療経路の候補が示された。
10.1038/nature16475

有機化学：鉄触媒を用いたトリチウム標識法

放射性標識化合物は、薬物動態学や診断法における強力なツールであり、¹⁴Cや³Hを含むものが多い。今回、放射性同位体源としてトリチウムガスを用いた水素同位体交換によって医薬化合物を直接³Hで標識する、新たな鉄触媒法が報告されている。鉄触媒のサイト選択性は、現在使われているイリジウム触媒に対してオルソゴナルであり、薬物分子内の補完的な位置への同位体標識が可能になるため、医薬品開発分野に新しい診断ツールがもたらされる。
10.1038/nature16464

古気候学：近い将来に新たな氷期が訪れることはなさそうだ

数十年にわたる研究にもかかわらず、氷期を開始させる条件はまだよく分かっていない。例えば、北半球の日射パターンが、他の氷期の開始期に伴うことが多かったパターンに似ていた近年に、地球が氷期に入らなかったのはなぜなのだろうか。今回、氷床コアの証拠から絞り込まれた中程度に複雑な気候モデルを用いて、任意の大気中CO₂濃度について氷期のきっかけとなるのに必要な日射量が定量化された。その結果、例えば、後期完新世のような高いCO₂濃度の条件で氷期に入るには、日射量が異常なほど小さなレベルにまで落ち込む必要があることが分かった。また、ヒトが気候システムに擾乱を及ぼさない場合には、現在の間氷期は今後数万年持続すると思われることがシミュレーションから示唆されている。ヒトは炭素を排出しているため、新たな氷期に入る可能性は今後10万年にわたってほとんどないと思われる。

10.1038/nature16494

微生物生態学：腸内微生物相に与える食餌の影響

我々の食餌は、人類の歴史を通じて大きく変化してきた。例えば、西洋型の生活様式の集団における繊維摂取の減少などは、腸内微生物相の多様性の一般的な減少と並行している。食物繊維に豊富に含まれるMAC (microbiota-accessible carbohydrate) は遠位腸内微生物相にとって炭素やエネルギーの主要な供給源である。今回、低MAC食を摂取させたマウスでは、腸内微生物相の多様性が減少すること、そしてこの影響は数世代にわたって伝えられ、増悪していくことが分かった。つまり存在量が少ないタクソンは、次の世代へと移行するにつれますます減少していく。特に、食物繊維を利用する能力の高いバクテロイデス目のタクソンではこれが顕著であった。この表現型は単に食餌中にMACを再導入するだけでは回復せず、回復には微生物相の糞便移植によって、消失した複数のタクソンを補充する必要がある。これらの知見から、ディスバイオーシス (腸内微生物相のバランス異常) が見られる人では、食餌の変更だけで健康な微生物相を回復させることはできない可能性が示唆される。10.1038/nature16504

心血管生物学：FOXO1は血管増殖のチェックポイントの1つである

内皮細胞の代謝と増殖状態のバランスを保つ機構は分かっていない。今回M. Potenteらは、転写因子FOXO1が血管増殖の非常に重要なチェックポイントの1つであり、内皮細胞の代謝活性と増殖活性を結び付けていることを明らかにした。著者らは、内皮細胞でのFOXO1の発現が細胞の静止状態を維持するのに必要であり、c-MYCシグナル伝達の抑制を介して解糖とミトコンドリア呼吸を低下させることを見いだした。マウスでFOXO1を内皮特異的に欠失させると、血管の過形成と増殖が引き起こされた。10.1038/nature16498

2016年1月21日号 | Vol. 529 No. 7586

古代の戦争の痕跡：1万年前にトゥルカナ湖畔で起こったヒト間の抗争

表紙はケニア北部Natarukで出土した頭蓋骨。この男性の死因となった外傷が認められる。暴力と戦争は何千年にもわたって人類社会の成り行きを方向付けてきたが、考古学的記録中に見つかる集団間抗争の起源に関しては、保存が運任せであることに加え、そうした抗争がどのように定義・認識されるかによっても変わるために異論が



多い。今回、M. Mirazón Lahrらは、前期完新世に狩猟採集民の間で生じた集団間暴力の事例を示す化石の発見を報告している。かつて小さな沼であった場所の近傍で発見された骨格12体のうち、10体には暴力によって死亡したことの証拠が明らかである。埋葬を意図的に行ったことを示す形跡はなく、頭蓋骨の1つには黒曜石の小石刃が食い込んでいるなど、一部の個体では大きな外傷が複数見られた。研究チームはこれらの化石群を、トゥルカナ湖の肥沃な湖岸で1万年程度前に起こった集団間の暴力的遭遇の結果と考えている。

Cover; 10.1038/nature16477

神経科学：網膜神経節細胞には多数の種類がある

網膜神経節細胞 (RGC) は、網膜から脳へ視覚情報を伝達する。何種類のRGCが存在し、それらがどのように分類されるのかは長年の疑問であった。今回T. Eulerらは、2光子カルシウム画像化法を用いてマウス神経節細胞層のパッチの1万1000以上の細胞で刺激に対する応答を記録し、得られたデータに対して教師なしクラスタリングを行った。この結果、マウスの網膜はこれまで知られていなかった数種類を含む30以上の機能の異なるRGCタイプを有することが示された。この数字は現行の推定値よりもかなり多く、RGCの機能的多様性は従来考えられていたよりも大きいことが示唆される。

10.1038/nature16468

がん：再発性腫瘍の治療

小児の髄芽腫に対する標的治療の開発研究は、必然的に、未治療の患者のサンプルや動物モデルで行うことになるが、腫瘍が再発した際に新たな薬剤を試す場合、患者の中には以前に外科的切除や化学療法、放射線治療を受けたことのある人も含まれている。再発した腫瘍が当初の診断時の腫瘍と生物学的、遺伝学的に類似しているかどうかは不明である。今回M. Taylorらは、再発性髄芽腫の「ヒト化」マウスモデルを開発してその有効性を確認した上で、原発性腫瘍と再発性腫瘍を直接、遺伝学的に比較解析した。その結果、再発性腫瘍はクローン選択による大きな遺伝学的変化を経ていることが明らかになった。従って、原発性腫瘍で特定された治療標的候補の多くが、再発性腫瘍にも存在している可能性は低い。この情報は、再発した髄芽腫に対する今後の治療戦略を改善する手だてを示唆している。10.1038/nature16478

生物工学：タンパク質翻訳を改善する

mRNAからタンパク質への翻訳の際には、どの生物も、20種類のアミノ酸と終止シグナルをコードする、同じ64通り

の3つ組コドンを用いているが、それぞれのコドンの利用頻度は生物種によって異なる。ある遺伝子を異種の系で翻訳させたときに、しばしばタンパク質発現が低いのは、この違いが原因だと考えられてきた。J. Huntらは今回、複数のタンパク質発現実験の結果の詳細な解析を行い、コドンの影響の新たな指標を導き出した。この指標を用いて遺伝子を再設計すると、転写には影響が出ないが、翻訳効率が大幅に高まることが分かった。彼らは、*in vivo*でのmRNA分解と翻訳の過程は競合しており、この指標を用いることでタンパク質産生を高めることができると結論付けている。この方法によって、多くの生物工学や実験の設定において異種での遺伝子発現が容易になるかもしれない。

10.1038/nature16509

素粒子物理学：さらに精度の上がった反水素の電荷中性性

物理学における現在の最も難解な問題の1つは、宇宙において物質が反物質よりもはるかに多く見られるのはなぜかというものである。反物質の性質を調べれば、この不均衡が生じる理由のヒントが得られるかもしれない。素粒子物理学の標準模型によると、反水素の電荷は中性のはずだが、反物質を生成してその性質を測定するのが難しいため、これを実験的に検証するのは困難である。今回CERNのALPHA Collaborationのチームが、反水素の電荷を測定し、これまでより20倍高い精度で、電荷が中性であることを確かめた。反陽子の電荷も同程度の精度で分かっているため、この結果から陽電子の電荷異常の限界も改善される。

10.1038/nature16491



ALPHA-2 実験装置。

発生生物学：生殖細胞における Nanog の役割

転写因子遺伝子 *Nanog* はマウスの多能性細胞にも始原生殖細胞にも発現しているが、生殖細胞における *Nanog* の役割は解明されていなかった。*in vitro*でエピプラストへと細胞運命を変換された胚性幹細胞は、シグナル伝達分子 BMP4 に曝露

されると生殖細胞への運命も獲得できる状態にある。今回 A. Surani らは、このような胚性幹細胞では BMP4 が存在しなくても、*Nanog* の発現のみで生殖細胞への運命を誘導できることを見いだした。このようなプライム型エピプラストに起こったクロマチンのリセットにより、*NANOG* が重要な生殖細胞因子に結合して、その発現を活性化できるようになることが実証された。多能性因子 *Sox2* は、エピプラスト状態では *Nanog* がこれらの生殖細胞因子に与える作用を防止するが、ナイーブ型胚性幹細胞では *SOX2* と *NANOG* は協調して多能性を維持させる。

10.1038/nature16480

がん：BET 阻害剤への耐性が生じる経路を探る

プロモドメインによってクロマチンの修飾を読み取る BRD4 などを標的とする BET 阻害剤は、がんの治療薬候補として性質が調べられている。今回 K. Polyak らは、乳がんの細胞株と異種移植片マウスモデルの BET 阻害剤に対する反応を調べ、トリプルネガティブ乳がん細胞株が BET 阻害剤に反応することを見いだした。耐性が生じる可能性はあるが、薬剤排出、プロモドメイン遺伝子の変異、既知のドライバー遺伝子などの機構が存在する証拠は見つからなかった。その代わりに、転写の変化や、クロマチンへの BRD4 の結合のプロモドメインとは無関係な増加が起こり、それと同時に BRD4 のリン酸化が亢進することが分かった。これらの結果は、最近 *Nature* に報告された M. Dawson、あるいは J. Zuber の研究チームの異なるがんを扱った2つの研究と共に、BET 阻害剤に対する臨床反応を改善できそうな方法を示唆している。

10.1038/nature16508

2016年1月28日号 | Vol. 529 No. 7587

生物工学：高精度の遺伝子編集

現在、遺伝子編集に広く使われている CRISPR-Cas9 ノックアウトは、容易にカスタマイズすることができるが、オンターゲット部位と似た塩基配列で、ゲノム全域にわたり大規模なオフターゲット変異を起こす可能性もある。今回 K. Joung らは、化膿性連鎖球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 由来の高忠実度 Cas9 バリエーションについて報告している。この酵素は野生型酵素と同等のオンターゲット活性を示すが、ゲノム規模の二本鎖切断捕捉 (break capture) 法と標的塩基配列解読法でオフターゲット変異は検出されなかった。

10.1038/nature16526



微生物学：細菌感染の際のRNA発現

今回、病原体であるネズミチフス菌 (*Salmonella enterica* serovar Typhimurium) が宿主である真核細胞に感染する際の、細菌細胞と宿主細胞の両方でのRNA発現を、「dual RNA-seq」という手法で同時にプロファイリングした研究で、細菌のリボレギュレーターが明らかになった。著者らは、ネズミチフス菌の感染過程で機能することが分かった複数の細菌性低分子RNAの1つのPinTが、侵入関連エフェクターの発現とこの病原体の細胞内での生存に必要な毒力遺伝子の発現の両方を時間的に制御すること、また、宿主のコード転写産物と非コード転写産物の両方の発現も変化させることを突き止めた。これらの知見は、病原体が感染する際に重要な、おそらく未知の戦略を明らかにするのに、このハイスループットスクリーニング法が有用であることの原理証明になる。

10.1038/nature16547

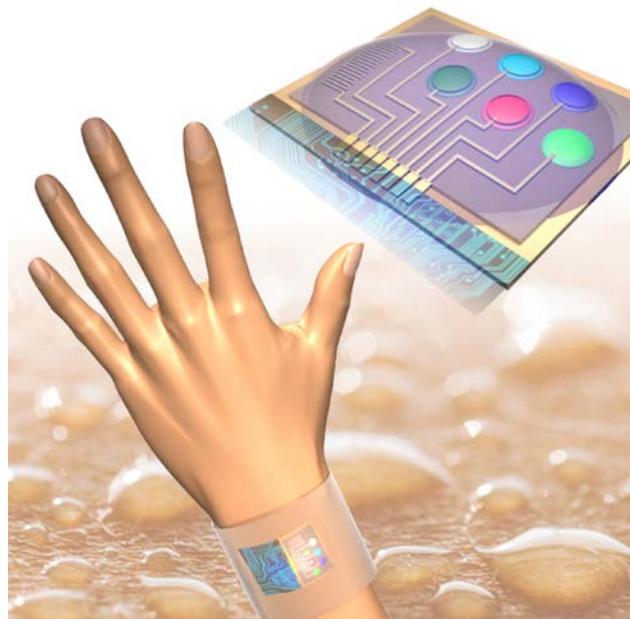
神経科学：虚血で損なわれるTRPチャンネル

神経の速い伝導は、白質のグリア細胞であるオリゴデンドロサイトが形成する絶縁性のミエリン鞘に依存している。オリゴデンドロサイトは、脳卒中や他の循環障害時の虚血で傷害される場合がある。D. Attwellらは今回、虚血によってオリゴデンドロサイトが傷害されると細胞内Ca²⁺レベルが上昇するのは、これまで考えられていたようにNMDA型のグルタミン酸受容体の介在によるのではなく、H⁺に依存したTRPA1受容体の活性化によることを示した。これらの結果から、脳性麻痺や脊髄損傷、脳卒中、多発性硬化症といった多様な一般的な疾患の新たな発症機序と有望な治療標的が提示される。

10.1038/nature16519

健康科学：プラスチックでできたウェアラブル汗成分バイオセンサー

ヒトの汗は、薬物乱用の検出や運動能力の最適化の際だけでなく、診断上重要となる可能性のあるバイオマーカーのキャリアとして注目を集めている。汗は特に、継続的なバイオモニタリング用として他の体液よりもはるかに扱いやすい。今回、既存技術を基に開発された、汗の分析用の完全一体型フレキシブルセンサー・プラットフォームが報告されている。A. Javeyらは、プラスチックでできた皮膚センサーと従来のシリコン集積回路を接続して、汗中の代謝産物（グルコースと乳酸塩）および電解質（ナトリウムとカリウム）の同時多重測定を行うことに成功した。センサーの較正は、皮膚温を測定して*in situ*で行っている。また、小規模コホート被験者検証が行われ、リストバンドまたは額パッチとして生理学的状態をリアルタイム



DER-HSIEN LIEN AND HIROKI OTA

装着するだけで、皮膚温と、汗に含まれる代謝産物や電解質を同時測定することのできる完全一体型のフレキシブルな汗分析システム（イメージ画像）。

で評価するこのプラットフォームと、特別に設計したアンドロイドアプリの実用的価値が実証された。 10.1038/nature16521

幹細胞：HSCのリンパ球系細胞への分化能の維持

造血系細胞系譜の維持にミトコンドリアが果たす役割については、まだ詳しく調べられていない。H. Snoeckらは今回、造血幹細胞（HSC）調節因子である*Prdm16*が、ミトコンドリアの融合や小胞体のミトコンドリアへの係留を調節するmitofusin 2 (Mfn2) の発現を誘導することを明らかにした。HSCにおけるMfn2レベルを調節することで、リンパ球系細胞への分化能を持つHSCの維持にMfn2が必須であることが確認された。その機構は、Mfn2がカルシウムシグナル伝達を調節して転写因子Nfatを負に調節し、リンパ球系の細胞系譜を維持するというものである。 10.1038/nature16500

免疫学：制御性T細胞のFoxo1調節

M. Liらは今回、転写因子Foxo1が制御性T (T_{reg}) 細胞の異なるサブセットの決定に役割を担っている証拠を示し、活性化表現型を持つT_{reg}細胞の分化がFoxo1依存的転写プログラムの抑制に関連することを明らかにしている。構成的に活性化されているFoxo1の発現は、末梢組織に存在するT_{reg}細胞の数を大幅に減少させ、CD8 T細胞が関わる致死的な自己免疫をもたらす。腫瘍浸潤T_{reg}細胞は、Foxo1機能獲得に対してより感受性が高いと考えられる。 10.1038/nature16486

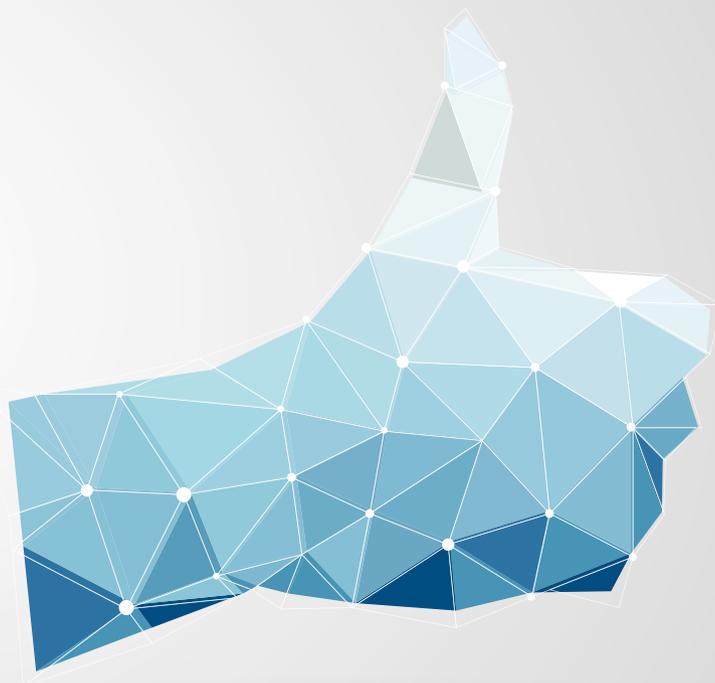
nature ダイジェスト

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 

EDITOR'S NOTE

重力波の初観測のニュースで世界の興奮が冷めやらぬ中、日本では2月17日、X線望遠鏡を搭載した天文観測衛星「ひとみ」の打ち上げに成功しました。X線による天文観測はまさに日本の「お家芸」だそうで、今回は国産のX線天文衛星としては6代目にあたります。今後「ひとみ」は「熱い宇宙の中を観る“瞳”」となるべく、最大で従来の100倍の感度で、ブラックホールや銀河団から放出されるX線を観測します。X線を通して、「ひとみ」が宇宙のどんな姿を見せてくれるか、今からとても楽しみです。そしてもう1つ、注目を集めている望遠鏡があります。それはハワイ島マウナケア山に建設が計画されている30m望遠鏡(TMT)です。地元住民の強い反対運動が続いているところへ建設許可が取り下げられ、現在は計画が止まっています(本号11ページ参照)。今後建設作業再開の許可が出て、無事建設に漕ぎつけることができれば、従来よりもずっと鮮明に遠方の天体やその光を捉えることができるようになるそうですが、最先端科学と地域文化の共存について考えさせられる出来事でした。天文学は、宇宙を見る新しい窓をいくつも手にしようとしています。そう遠くない未来、宇宙について私たちが思いもよらない事実が明らかになるのは確実でしょうから、今後が大変楽しみです。 

「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 

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。



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)

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)

さらに
+1,000 円
で

詳しくは
<http://nature.asia/ND-subscribe>

nature publishing group 