

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

04
2016

その実験結果、信用できますか

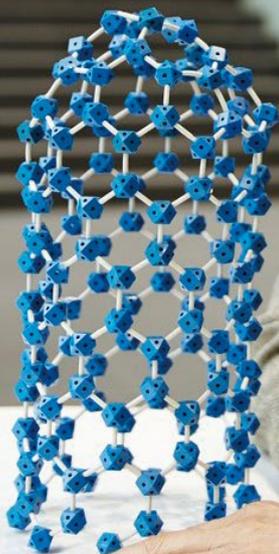
- ▶ 02 重力波を初めて直接検出
- ▶ 06 老化細胞を除去したマウスは長生き
- ▶ 32 地球は「大凍結」を辛うじて逃れている
- ▶ 09 FROM 日経サイエンス
逆張りの心不全治療法

その存在に気づいたのが 私だけだった理由 (前編)

私
と
nature

第一回

飯島澄男



飯島澄男 (いじま・すみお)
電子顕微鏡とナノチューブの世界的権威。名城大学終身教授、NEC特別主席研究員など多数の役職を兼任。日本学士院会員で、中国科学院や全米科学アカデミーの会員でもある。文化功労者 (2003)、文化勲章受章者 (2009)。

カーボンナノチューブ (CNT) は、炭素の平面シートがぐるりと管状に丸まった物質 (太さ数 nm、長さ数 μm)。1991 年 11 月 7 日号の *Nature* に発表され、世界の研究者を驚かせた。発見者は飯島澄男・名城大学終身教授。電子材料や構造材料として優れた性質を持っており、現在、実用化に向けた研究が精力的に進められている。

電子顕微鏡の道へ

どんなきっかけで研究者の道を選ばれたのですか。

飯島：電気通信大学 4 年の時に、化学理論の井早康正先生いはやすまさに付いて 1 対 1 で薫陶を受けました。それがきっかけで大学院に行こうと思い、東北大学大学院理学研究科の物理学専攻に進みました。

そして電子顕微鏡を始められたのです。

全くの偶然でした。私は外部から来たので、試験に受かってでも研究室が決まっています。面接時に金属材料研究所の小川四郎先生おがわしろうが「君は日比先生ひびのところに行ったらいい」。科学計測研究所の日比忠俊先生ひびただとしが、電子顕微鏡の研究室を主宰されていたのです。

電子顕微鏡と出会い、ようやく自分にぴったりなことが見つかったと思いました。好きなことが見つかったら、後はここまで一目散。見つかるまでは時間がかかりましたが。

31 歳の助手の時にアリゾナ州立大学に行かれていますね。

それも偶然です。研究室には、日比教授と矢田慶助教授やだけいが

ウェブサイトにて記事全文をご覧ください。

nature.asia/nature-interview



好きなことを見つかったら、後はここまで一目散。 見つかるまでは時間がかかりましたが。

おられ、その下に助手、大学院生がいました。私たちはその時点で、分解能の非常に高い写真を撮れるようになり、日立などととも世界トップを走り始めていました。

矢田助教授がシカゴ大学から帰国されてすぐに、再び米国から招聘しょうへいがありました。それがアリゾナ州立大学です。ところが矢田先生はすぐには行けない。ということで私にお鉢が回ってきたのです。1970年のことで、代役でした。

アリゾナでは、日比先生の考案されたポイントフィラメントの技術が威力を発揮しました。ジョン・カウリー先生を中心に電子顕微鏡で原子を見ることに勢力を傾け、ついに世界で初めて成功しました。それはまさにNatureに通る論文でしたが、カウリー先生はNatureを知らなかった！

では、論文はどこに出されたのですか。

J. Applied Physicsです。私の初期の仕事は結晶学で、米国結晶学会誌に発表しました。

高分解能の電子顕微鏡という新しい流れが始まったのですが、1970年頃に、電子顕微鏡市場で逆転現象が起きました。それまではフィリップス社（オランダ）とシーメンス社（ドイツ）に席卷されていて、日本の電子顕微鏡は安かろう悪かろうでした。しかしこの頃、向こうの機械では撮れないような写真が撮れるようになり、技術力が認められたのです。日本の電子顕微鏡は1970年代にぐっと伸びて、シーメンス社はやがて電子顕微鏡から撤退しました。

ERATO (創造科学技術推進事業) 林超微粒子プロジェクトに参加するために帰国されるまで、米国におられたのですね。

12年いました。林主税はやしちからさん、上田良二うえだりょうじ先生、それと千葉玄弥ちばげんやさんの3人に説得されて帰りました。

C₆₀までは脇役だった

カーボンナノチューブの発見は1991年ですね。

そこに行くまでに、おもしろい背景物語があるのです。大学院の時、銀の写真乳剤から出るホイスカー（ひげ結晶）

を解析して、博士号を取りました。これが後のカーボンナノチューブにつながります。また、アリゾナでやった球状グラファイトは、フラーレンC₆₀につながりました。そして同じくERATOの鉄微粉末の研究が、単層ナノチューブにつながったのです。

時代順にいくと、まずC₆₀ですね。

フラーレンは、1985年にハロルド・クロトー、リチャード・スモーリー、ロバート・カールの3人が発見したのですが、当初、あまり信じられていなかったのです。彼らのデータは質量分析計とNMRによるもので、炭素原子が60個あるのは確かですが、それだけでC₆₀だと主張したからです。それらの炭素がつながっているのか固まっているのか、情報が全然ないのです。一方、私の球状グラファイトの論文は、その5年前に出ていました。球状の構造が電子顕微鏡で見えたのです。この構造を説明するには五角形が12個必要であることも、論文にきちんと書いておきました。

スモーリーたちは5年間、必死になって「C₆₀はサッカーボール形だ」という自分たちの仮説を証明する証拠を探していて、私の所にも接触がありました。私の電子顕微鏡写真が、最も確かな証拠だったのです。彼らがノーベル賞をもらう前から、手紙でもやりとりしていました。

主役に躍り出たきっかけ

ナノチューブに取り組む直接のきっかけは何でしたか。

1990年にボストンで米国材料学会（MRS）が開かれ、C₆₀を大量に製造できるという発表がドイツと米国の研究者からありました。それらを結晶にしてカリウムをドーピングすると超伝導になることも分かり、世界中が興奮状態になりました。C₆₀の結晶をX線回折法で調べると、確かに分子が丸くなっていることも分かりました。こうしてC₆₀が証明され、私も、この仕事との関わりはこれで終わったと思いました。

ところが、その会場でクロトーに、「おまえもこの分野をもっと調べてみる」とけしかけられたのです。（▶後編へ続く）

聞き手は松尾義之（科学ジャーナリスト）



NEWS FEATURE

品質保証ブームを 巻き起こせ!

実験結果のばらつきや再現性のなさは、日々の実験に「品質保証」の基準を取り入れることで解決できる可能性がある。これを知ってもらおうと奮闘している研究者がいる。

NEWS IN FOCUS

05 「マイクロプラスチック」が カキの生殖系に及ぼす影響

プラスチックの微粒子を体内に取り込んだカキは、生殖能力が低下することが実験で示された。

06 老化細胞を除去したマウスは長生き

老化した細胞を標的にすれば加齢関連疾患を治療できる可能性があることが、マウスでの実験で証明された。

07 汗をリアルタイムで分析できる ウェアラブルセンサー

腕に装着した状態で汗成分が分析でき、その結果をスマートフォンに送信できるセンサーが開発された。

10 フランスの臨床試験で死者

バイアル社が開発した治療薬候補分子の臨床試験で、被験者1人が亡くなり、4名に重篤な障害が残った。

14 ホーキング博士の新論文に割れる 物理学界

「ブラックホール情報パラドックス」という難問を解決し得る新概念が提案され、論議を呼んでいる。

nature ダイジェスト

#04

APRIL 2016

www.nature.com/naturedigest

2016年4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: JONATHAN POW/CULTURA/GETTY

16 メジナ虫症の根絶を阻むのはイヌ？

体長 80cm もの糸状虫が皮下を這い激痛を伴うメジナ虫症。根絶まであと少しという段階で、意外な伏兵が現れた。

18 犬の DNA からヒトの精神疾患の手掛かりを得る

犬の遺伝子データと飼い主による行動評価から、ヒトの疾患と関連する遺伝子を探すプロジェクトが始まった。

20 遺伝子組換え作物の危険性を指摘する論文に不正疑惑

遺伝子組換え反対派のウェブサイトなどで広く引用されている論文数本に、不正な画像改変などが見つかった。

NEWS & VIEWS

32 地球は「大凍結」を辛うじて逃れている

日射量と二酸化炭素濃度をもとにした計算から、地球は氷期への突入を辛うじて逃れていることが裏付けられた。

34 オフターゲット効果が最小の Cas9 酵素

標的外の部位も切断することが知られている CRISPR 系酵素を手なずけることに、2つの研究チームが成功した。

NEWS SCAN

09 逆張りの心不全治療法
大丈夫か、標本の名称表示

EDITORIAL

37 自分に自信が持てない研究者へ

HIGHLIGHTS

38 2016年2/4～2/25号



NEWS IN FOCUS

重力波を初めて直接検出

重力波は、時空の歪みが波として伝わる現象だ。この直接検出に成功し、重力波天文学の時代が幕を開けた！

S. OSSOKINE, A. BUONNANO (MAX PLANCK INST. GRAVITATIONAL PHYS.), SCIENTIFIC VISUALIZATION: W. BENER (AIRBORNE HYDRO MAPPING)

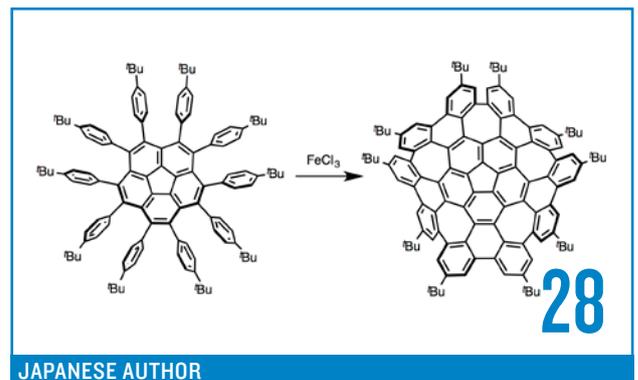


NEWS IN FOCUS

太陽系に未知の巨大惑星発見か

太陽系外縁天体をいくつも発見してきた天文学者が、冥王星の遙か向こうに姿の見えない大質量惑星が存在すると主張し話題に。

FREDERIC | BROWN/AFP/GETTY



JAPANESE AUTHOR

ボトムアップ法が拓くナノカーボンの世界

フラーレンやナノチューブ、グラフェンなどのナノカーボン類を、有機合成で組み立てていく手法に注目が集まっている。

重力波を初めて直接検出

重力波は、時空の歪みが波として伝わる現象だ。この重力波を直接検出することに、米国を中心とする国際的な観測計画が初めて成功した。2つのブラックホールの合体で生じたとみられる重力波を捉えた。アインシュタインの予言が100年を経て確かめられ、天文学は重力波を通して宇宙を見る新たな時代に入った。

2016年2月11日。米国ワシントン州と同ルイジアナ州にある2基の重力波観測装置「LIGO（ライゴ）」（レーザー干渉計重力波観測所）での観測計画に参加する研究者たちは、重力波を初めて検出したことを発表した。

「ついにやりました！」。ワシントンD.C.で開かれた記者会見で、LIGO研究所の所長であるDavid Reitzeはそう話し、小さくガッツポーズをした。LIGOに参加する研究者たちで作る組織「LIGO科学コラボレーション」（LSC）の分析によると、捉えた重力波は、地球から4億パーセク（13億光年）のところで、2つのブラックホールが合体して1つのブラックホールになった際に放射されたものだった。ブラックホールの合体が観測されたのも初めてだ。物理学者アルベルト・アインシュタインが、自身が作った一般相対性理論の帰結として重力波を1916年に予言してから100年がたった。

重力波は、時空の歪み（重力場）が伝わる波で、質量のある物体が加速度運動をすると生じる。極めて弱いため、ブラックホールや中性子星の合体など、大質量の物体の激しい運動による重力波でなければ検出は難しい。重力波の

存在は、連星パルサーの軌道周期の変化から間接的に確かめられていたが、直接検出されたのは初めてだ（「重力波の検出方法」を参照）。重力波の直接検出は、ノーベル賞受賞が期待されるだけでなく、重力波天文学という新たな分野を開く。天文学者たちは、透視力の高い重力波を通して宇宙をさらに深く知ろうとしている。

重力波を初めて見た男

2015年9月14日午前11時53分（現地時間）。ドイツ北部のハノーファーにあるマックス・プランク重力物理学研究所。ポスドクである若手研究者Marco Dragoの受信箱に自動送信された電子メールが届いた。メールには2つのグラフへのリンクがあり、グラフは鳥の鳴き声のような波形の波を示していた。鳴き声は雑音の中から急に現れ、突然終わっていた。

それは、LIGOの2基の検出器で3分前に得られた2つの観測データのグラフで、どちらもブラックホールの合体で生じると予測された重力波の波形によく似ていた。しかし、その波は本物とは思えないほど強かった。

Dragoは、重力波観測データの自動

分析プログラムの開発に取り組んできた。「ともかく、それが何か特別なものであることは明らかでした」と彼は話す。研究者たちは、検出器をテストするために観測装置に人工的に信号を「注入」することがある。「私は、同僚のポスドクのAndrew Lundgrenの部屋に行き、注入について何か知っているか聞きました」とDragoは話す。

Lundgrenはすぐに記録データをチェックし、検出器テストの形跡がないことを確かめた。Dragoは、LSCの世界中に散らばる1000人の研究者たちに、これをどう思うか尋ねる電子メールを送った。

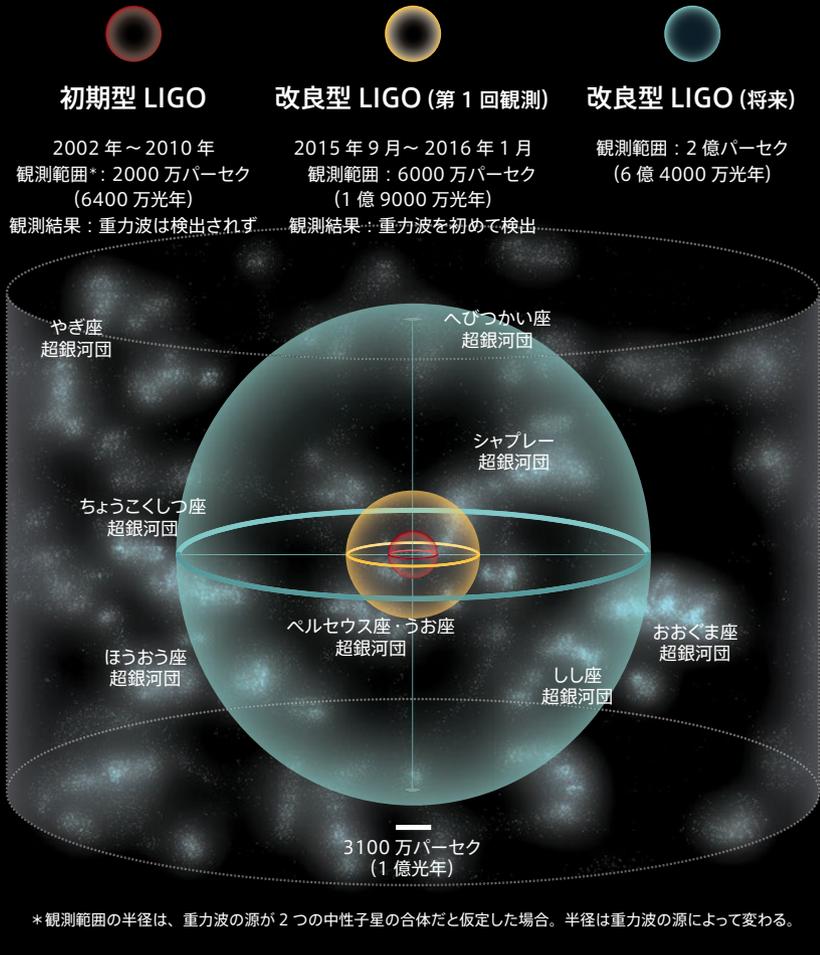
同研究所の物理学者Bruce Allenは、DragoとLundgrenの上司だ。「グラフを初めて見たとき、『ああ、これは注入だよ、明らかに』と私は言いました」とAllenは話す。彼は会議中で、昼休みが終わるまでそれ以上調べることはなかった。

数時間以内に、大西洋の反対側の米国の研究者たちがDragoの電子メールに気付いた。その中に、LIGO開発の中心人物である、マサチューセッツ工科大学（MIT；米国ケンブリッジ）の実験物理学者Rainer Weissもいた。「波形を調べ始めるとすぐ、これはすごいものが捉えられたと思いました」と彼は話す。

本当に検出したと考えるにはタイミングがよすぎるように思えた。LIGOは5年間の改良を終え、「改良型LIGO」として新たな観測を始めた直後だった（「LIGOが観測可能な範囲」を参照）。また、LSCのごく少数の幹部メンバーは、偽物の信号を観測装置に注入することができた。研究チームの反応を試すため、信号が偽物であることは外部への公表の直前まで伏せられる。

LIGOが観測可能な範囲

LIGO（レーザー干渉計重力波観測所）の改良は2015年に完了し、LIGOが調べることができる空間の体積は増えた。この改良で重力波を検出する可能性は大きく改善し、今回の歴史的な成果につながった。LIGOはさらなる改良が計画されていて、観測できる宇宙の範囲はまもなくさらに広がる予定だ。



LIGOは一種の干渉計だ。長さ4kmの真空の管2本が設置され、管の両端に鏡があり、レーザービームを鏡の間で往復させて鏡の間隔の変化を検出する。重力波の効果は小さく、鏡の間隔の変化は1000兆分の1mmほどだった。ルイジアナ州リビングストンの検出器が最初にこの波を検出し、約3000km離れたワシントン州ハンフォードの検出器がその7ミリ秒後に捉えた。この時間差は、重力波が地球をどのように

通過したかを示している。

観測データはアインシュタインが1915年に発表した一般相対性理論の予言ときれいに合致した。重力波の高い周波数から、2つの天体は接触しないまま接近して高速で公転するほど小さかったことが分かり、ブラックホールしかありえないと結論された。波形の分析から、1つのブラックホールの質量は太陽の36倍で、もう一方は太陽の29倍と推定された。2つのブラック

ホールは、太陽質量の3倍に相当する莫大なエネルギーを重力波として放出したとみられる。

2つのブラックホールは数百万年にわたって互いの周りを回っていたはずだ。しかし、LIGOが重力波を検出し始めたのは、重力波が1秒間に35回振動する周波数(35ヘルツ)に達してからだ。周波数が250ヘルツまで高まった後、波は無秩序になり、急速に減衰した。この過程は、合体間際の高速の公転と合体過程を示しており、0.2秒ほどの間に起こった。

研究チームは *Physical Review Letters* 誌に論文を投稿し、2016年2月11日に掲載された (B. P. Abbott *et al. Phys. Rev. Lett.* **116**, 061102; 2016)。ケンブリッジ大学 (英国) の物理学者スティーブン・ホーキングは、「この驚くべき観測は、重力波を予測したアインシュタインの一般相対性理論を含め、たくさんの理論的研究が正しかったことを裏付けるものです」と話す。

アインシュタインは、一般相対性理論が予言するブラックホールが実際に存在するとは考えていなかった。しかし、天文学者たちは、ブラックホールの周辺を観測することで、それが存在することを示す説得力のある証拠を積み重ねてきた。フランス高等科学研究所 (IHES、パリ郊外) の理論物理学者で、重力理論を研究している Thibault Damour は、「LIGOが捉えた信号は、ブラックホールが実在することを初めて真に直接的に示す証拠です」と話す。

(翻訳：新庄直樹)

LIGO's path to victory

Vol. 530 (261-262) | 2016.2.18

Davide Castelvecchi

「マイクロプラスチック」が カキの生殖系に及ぼす影響

プラスチックの微粒子「マイクロプラスチック」を体内に取り込んだカキは、生殖能力が低下することが実験で示された。プラスチックによる海洋生態系の破壊について、懸念がますます高まっている。

世界中の海には、プラスチックの小さなかけらが大量に漂っている。今回、新たな研究から、こうした微小なプラスチックを摂取したカキでは、誕生する幼生の数が少なく、生まれた幼生の健康状態も劣るなど、生殖に関するさまざまな悪影響が見られることが報告された¹。

世界各国で廃棄され、最終的に海へとたどり着くプラスチックの量は、毎年数百万tに上る。また、世界経済フォーラムが発表した最近の試算では、2050年頃までに、海洋に存在するプラスチックの量は重量比で魚類よりも多くなると予測されている (go.nature.com/59rxvt参照)。中でも最近、海洋生態系への悪影響が特に懸念されているのが、サイズが5mmに満たない微小なプラスチック粒子「マイクロプラスチック」だ。マイクロプラスチックには、包装・梱包資材などのより大きなプラスチックが劣化・崩壊して生じた細片の他、スクラブ洗顔料や歯磨き粉の研磨剤などに使われるマイクロビーズ (Nature ダイジェスト2015年12月号34ページ「海洋汚染と引き換えの美しい肌なんていない」参照)、プラスチック製品の間接材料であるレジンペレットなどが含まれる。

フランス国立海洋開発研究所

(Ifremer ; フェニステール県プルザネ)のArnaud Huvetらは今回、繁殖期のマガキ (*Crassostrea gigas*) を、2μmと6μmの2種類のサイズのポリスチレン粒子を0.023mg/Lの密度で含む海水で2カ月間生育させ、マイクロプラスチックがマガキの生殖系に及ぼす影響を調べた。このサイズのマイクロプラスチックの海洋における実際の密度はまだ測定されていないため、Huvetらは、過去に類似の研究で、より大きなプラスチック片に関する実測値を基に算出された、野生のカキの生息域 (海水と堆積物の界面) での推定値を参考に実験に使う密度を設定した。結果、マイクロプラスチックに2カ月間さらされたカキでは、プラスチックを含まない海水で生育させたカキに比べ、雌では形成

された卵母細胞の数が少なく、サイズも小さく、雄では精子の運動能力が低く、また、誕生した幼生の数も著しく少なかった¹。さらに、幼生の生長速度にも大きな遅延が見られたという。

マイクロプラスチックが海生生物の生殖能力に及ぼす悪影響については、これまでにカイアシ類²やミジンコ類³などの小さな甲殻類で報告されている。「今回の研究でその範囲がカキまで広がられました」とHuvetは言う。

実験では、マイクロプラスチックにさらされたカキの方が、餌として消費した微細藻類の量のはるかに多かったことから、「プラスチックを摂取するとカキの消化機能が妨げられるかもしれませんが。通常の摂食では十分な栄養を得られず、補おうとしたと考えられます」とHuvetは説明する。また、マイクロプラスチックにさらされたカキでは、生物の生殖系に影響を及ぼすことで知られる内分泌攪乱化学物質 (一般には「環境ホルモン」と呼ばれる) に似た影響も確認された。これは、マイクロプラスチック粒子から溶け出した (もしくは付着していた) 化学物質が消化管に放出されて表れた可能性がある。

プラスチック問題

海鳥やウミガメがプラスチック片を喉に



北太平洋で採集されたマイクロプラスチック。これらがさらに細片化するとネットでの回収も困難になる。

UNIVERSAL IMAGES GROUP VIA GETTY

詰まらせたりしている画像や映像は広く報道されている。それに対し、「マイクロプラスチックが生物や生態系に与える悪影響は、ようやく認識され始めたところです」と、エクセター大学（英国）の生態毒性学者 Tamara Galloway は指摘する。

Galloway は、カキの生殖系に関する今回の研究を「非常に総合的な研究です」と語り、マイクロプラスチックの悪影響についてすでに得られている他の証拠と合わせて、海のごみ問題に取り組む必要性をより強めるものだと評価する。「ごみの問題は、私たちがその気になればすぐに対処できることなのです」と、Galloway は言う。プラスチックの使用を減らしたり、ごみ処理の方法により注意を払ったりすることで改善できるからだ。

「野生のマガキの個体数はまだ減少していません」と、Huvet は言う。しかし、カキは他の多くの動物にとって必須の食物供給源であり、今回の研究は、マイクロプラスチックがカキの野生個体群に対して長期的な影響を及ぼす可能性を示唆している。「カキに蓄積したマイクロプラスチックが、最終的に、カキを食べるヒトにとって有害であるかどうかは、まだ明らかになっていません」と、Huvet は言う。 ■

(翻訳：三谷祐貴子)

Microplastics damage oyster fertility

doi: 10.1038/nature.2016.19286
2016.2.2 (Published online)

Daniel Cressey

1. Sussarellu, R. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1519019113> (2016).
2. KyunWoo, L. *et al. Environ. Sci. Technol.* **47**, 11278–11283(2013).
3. Besseling, E. *et al. Environ. Sci. Technol.* **48**, 12336–12343(2014).

老化細胞を除去したマウスは長生き

老化した細胞を標的にすれば加齢関連疾患を治療できる可能性があることが、マウスを使った鮮やかな実験により証明された。

使い古された細胞を排除すると、その個体の健康寿命が延びることが、マウスを使った実験で示された。ヒトでも、このような細胞を除去する、あるいはそうした細胞の影響を遮断するなどの処置が、加齢関連疾患の治療に役立つ可能性がある。

DNA 損傷やテロメア短縮、がん遺伝子の活性化などにより細胞の発がんリスクが上昇すると、細胞は分裂をやめ、そのまま生きながらえる。この現象は細胞老化と呼ばれる。細胞分裂を再開することのないこの「老化細胞」は、動物が年を取るにつれ全身に蓄積し、周囲組織に害を及ぼす可能性のある分子を放出していることが分かって

きた。老化細胞は実際、腎不全や2型糖尿病などの老年期の病気にも関連付けられている。

加齢における細胞の役割を調べるために、メイヨークリニック（米国ミネソタ州ロチェスター）の分子生物学者 Darren Baker と Jan van Deursen らの研究チームは、遺伝子改変により、ある薬剤を注射すると老化細胞が死んでいくマウスを作出した。

この研究では、高度な遺伝子操作技術と詳細にわたる生理学試験が実施された。だが、その概念は的確で簡潔だ。「こうした細胞は蓄積すると害になると考えられています。それを確かめるために、そうした細胞を取り除いてその



JAN VAN DEURSEN

ほぼ2歳齢の同腹子。右側のマウスは1歳齢から、薬によって老化細胞を除去されてきた。このマウスは、老化細胞特有の遺伝子 ($p16^{Ink4a}$) が細胞内で発現されると不活型のカスパーゼも産生する。カスパーゼを活性化する薬剤を注射するとアポトーシスが起り老化細胞が除去される。

結果を見るのです」とBakerは述べる。「うちの子どもたちに説明しようとするときにはそんなふうに話します」。

元気に長生き

6カ月にわたって老化細胞を死滅させたマウスは、こうした細胞を除去しないでおいた対照群の同腹子よりも、いくつかの点で健康だった。老化細胞を死滅させたマウスの方が、腎臓の機能が良好で、心臓はストレスに対して回復力があり、ケージの中でよく動き回る傾向があり、がんが発生する時期も遅かったのである。また、老化細胞の除去によりマウスの寿命は20～30%延びた。Bakerとvan Deursenはこの結果を*Nature* 2016年2月11日号184ページで報告した¹。

この研究は、2011年の研究の続報に当たる。彼らのチームは、2011年にもマウスを使って老化細胞の除去を行い、それによって老齢に伴う疾患の発症が遅れることを発見している。ただし、その研究は、早期老化を引き起こす変異を持つマウスで行われた²。

老齢による病気の治療法を見つけることを目指して、研究者たちはすでに、直接的に老化細胞を除去する薬、あるいは周囲の組織に損傷を与える因子の放出を阻止することができる薬を探している。Bakerとvan Deursenもそうした目標を持っており、彼らはvan Deursenが共同設立者として名を連ねる会社に対し、このような薬を開発するために彼らの特許技術を使用することを許可している。

このチームの実験から「老化細胞が重要なターゲットであるという確信が持てます」とロンドン大学インペリアルカレッジ(英国)で老化の研究をしている臨床科学者で、Bakerらの論文に付随したNews & Views³の共著者であるDominic Withersは言う。「実施可能な治療として選択肢の1つになる可能性は大いにあると、私は思います」。

(翻訳：古川奈々子)

Destroying worn-out cells makes mice live longer

doi: 10.1038/nature.2016.19287

2016.2.3 (Published online)

Ewen Callaway

1. Baker, D. J. *et al. Nature* **530**, 184–189 (2016).
2. Baker, D. J. *et al. Nature* **479**, 232–236 (2011).
3. Gil, J. & Withers, D. *Nature*, **530**, 164–165 (2016).

汗をリアルタイムで分析できる ウェアラブルセンサー

腕に装着した状態で汗成分が分析でき、その結果をスマートフォンに送信できる、小型で曲げることも可能なプラスチックセンサーが開発された。

汗の成分を読み取ってその結果をリアルタイムでスマートフォンに送信できるウェアラブル小型センサーが、カリフォルニア大学バークレー校(米国)と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)の材料科学者たちによって開発された。開発者たちによると、このセンサーは曲

げることが可能な柔らかいプラスチックでできているため、リストバンドやヘッドバンドに組み込むことができ、装着することで体調変化をいち早く知らせることが可能になるかもしれないという。今回の研究結果は、*Nature* 2016年1月28日号¹に報告された。

センサーの開発に携わったカリフォ

ルニア大学バークレー校のAli Javeyはこう話す。「スマートフォンで体のリアルタイム情報を得られるようにすることが狙いです。例えば、『薬を飲む必要があります』とか『脱水症気味なので水分をとる必要があります』といった警告を発することも可能かもしれません」。

ウェアラブル電子機器の裏事情

汗には、体内の生体プロセスの最終産物となる多くの電解質や代謝産物(例えば運動後に蓄積される乳酸など)が含まれている。これまで、いくつかの研究室で、汗の成分を検知するセンサーが開発されてきた。しかし、それらのセンサーは一度に1成分のみを測定するものがほとんどである上、通常、測定結果をリアルタイムで送信することはできない。

「これまでの汗センサーは主に、取り



外し可能なパッチに汗を吸い込ませるものでした。その後、パッチを剥がしてウェアラブルでない別の機器で化学分析を行うのです」と話すのは、イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校（米国）で同じくウェアラブル電子機器を開発中のJohn Rogers。「Javeyらのデバイスは、ウェアラブルであり、連続的にデータを送信でき、しかも複数のバイオマーカーを同時に測定できるのです」。

スマートフォンに汗成分データを送る

Javeyのチームは、既存の先進ウェアラブル技術を寄せ集め、プラスチックシート上に複数のセンサー素子を配置したセンサーアレイとフレキシブルプリント回路基板（FPCB）をつなぐことによって、グルコース、乳酸塩、ナトリウム、カリウム、体温を検出できるセンサーを作製した。センサーは、汗に触れるとその情報を電気信号に変換し、増幅・フィルタリングを行った後、皮膚温を用いて校正する。この手順を踏むことが不可欠だとJaveyは言う。「電

気化学センサーは温度にとっても敏感で、汗をかくと皮膚温は大きく変化します」。校正後、データはスマートフォンにワイヤレス送信される。

「見事な業績」と話すのは、シンシナティ大学（米国オハイオ州）の研究室で同じくウェアラブル汗センサーを開発しているJason Heikenfeldだ。「通常、そうしたセンサーには、靴箱くらいの大きさの電子機器が必要になります。Javeyらは、それを手首に巻けるほどに小型化したのです」。しかし、Javeyらのセンサーは、研究室で基本的な化学物質から作製しなければならず、心拍数の測定や身体動作の検出に用いられている最近のウェアラブル機器のセンサーのように、既製品をすぐ購入することはできない。

今後の課題

今回の技術は特許出願済みだとJaveyは言う。しかし、汗成分センサーを組み込んだウェアラブル・フィットネスバンドを買えるようになるまでには、克

服すべき課題がまだ多く残されている。第一に、科学者は汗という微量液体を扱うことに慣れていない。それに、ヒトは始終汗をかいているわけではない。「スポーツ以外にも多くの用途が考えられますが、その場合はウェアラブルバンドやパッチによって局所的に発汗を促さなければならないでしょう」とHeikenfeldは言う。

汗成分センサーには、定番となっている血液検査ほどの正確性はないとJaveyは言う。人体は血液中の成分組成を厳密に制御するが、汗の成分組成は血液よりも変化しやすく、皮膚表面の細菌の影響を受けることもある。従って、汗がもたらす情報の医学的妥当性を徹底的に調べる必要がある。しかし、汗にも利点はある。例えば、針を使った血液採取は、分刻みの健康評価手段として実用的とはいえないからだ。

「医学への応用を発展させたいのです」とJaveyは言う。いずれは、体内のさらに深部の状態が分かるようなセンサーをもっと組み込みたいと考えている。彼は、汗中の特定のバイオマーカーがうつ病患者の症状と相関している可能性があることを示唆する研究²を例に挙げ、こう続ける。「こうした化学成分を汗の中にさらに見つけることができれば、1人1人のメンタルヘルスに関する情報が得られるようになるかもしれません」。

（翻訳：藤野正美）

Wearable sweat sensor paves way for realtime analysis of body chemistry

doi: 10.1038/nature.2016.19254
2016.1.27 (Published online)

Linda Geddes

1. Gao, W. *et al. Nature* **529**, 509–514 (2016).
2. Cizza, G. *et al. Biol. Psych.* **64**, 907–911 (2008).

逆張りの心不全治療法

心臓のリズムを一時的に乱すと有益な場合もあるようだ

時にはリズムが狂うのも良い。心臓の収縮のタイミングをわざと乱すと、十分な血液が送り出されて心不全を事実上治療できることが、最近の研究で分かった。

米国の心不全患者500万人のうち約1/4は、心室の収縮がきちんと同期していない。そうした患者にペースメーカーを埋め込んで適切なタイミングを整える心臓再同期療法を施すと、収縮の同期に乱れない心不全患者よりも心機能が強まる場合が多い。つまり不完全な同期をそろえると有益なようだ。この観察から、ジョンズ・ホプキンス分子心臓生物学センター（米国）所長のDavid Kassは、ちょっとおもしろい疑問を抱いた。心収縮が規則的な心不全患者の場合、タイミングを少し乱したら益になりはしないだろうか？

この疑問に答えを出すため、Kassらは23匹のイヌにペースメーカーを埋め込み、うち17匹に心不全を起こさせた。そしてそのうち8匹については、ペースメーカーによって1日6時間、右心室を左心室よりも早いタイミングで収縮させ、それ以外の時間は左右で同期させた。

4週間後、収縮のタイミングをずらす時期を設けたペースメーカーを付けていたイヌは、心臓の状態を示す主な指標が明らかに良好だった。血液を送り出す力が強く、心収縮と筋肉構造に関わるタンパク質の量が多かった。2015年12月に*Science Translational Medicine*に掲載されたこの結果は、「心臓再同期療法に関する従来の考え方に反しています」とニューヨーク・プレスピテリアン病院とコーネル大学医学部（共に米国）に所属する心臓専門医George Thomasは言う。

この治療法はワクチン接種後に体が示す反応になぞらえることができる。弱毒化ウイルスやウイルスの一部を注射すると体を守る免疫反応が生じるように、心臓を少量の同期不全に「さらす」と心機能が強化されるという構図だ。Kassは1年以内に人間でこの方法を調べる計画だが、他の心臓専門医も今回の予備的な結果にすでに注目している。ペンシルベニア大学（米国）で心不全を治療しているDavid Frankelは「非常に示唆に富む独創的な説です。定説と同期していないこの方法から恩恵を得られる患者は大勢いるでしょう」と言う。

（翻訳協力：栗木瑞穂）

大丈夫か、標本の名称表示

博物館に保管された標本の多くに間違っただ名前が付けられている

フレンチローズはどんな名で呼ばれようと甘い香りがするだろうが、その学名は、香り高いかどうかはさておき、ロサ・ガリカ (*Rosa gallica*) と決まっている。そして標本にはこの名称を表示するのが正しい。

だが、最近*Current Biology*に掲載された研究によると、植物標本館に収められている標本の半分以上は名称表示が間違っているらしく、植物以外の標本についても同様の可能性があるという。

英国のオックスフォード大学とエディンバラ王立植物園の研究者たちは表示間違いの程度を調べるため、アフリカシヨウガの標本4500件とアサガオの標本4万9000件以上の表示タグを例にとってチェックした。「調査した標本に表示された名称の半分以上が異名または基準外の変則的名称であることを発見しました」と植物学者のRobert Scotlandは言う。

誤った名称表示になったのは、植物学者やコレクションの管理者が他の研究施設の仲間に相談せずに標本を分類したのが主な原因とみられる。また、標本作製時に種名が不明または不確定だった場合には、属の名称だけを表示している例がある。Scotlandらはこうした単純化も誤りとして数えた。表示間違いの問題は脊椎動物よりも植物の標本に多いと考えられるものの、昆虫の標本コレクションではやはり名前間違いが山ほどあると同チームはらんでいる。

ニューヨーク植物園植物標本館（米国）の館長Barbara Thiersら一部の専門家は、植物標本の半分以上が名称間違いであるとの推定は大きすぎだと考えている。だが、標本管理に対する経済的支援が不十分なせいで、大量の標本を一貫して正確に分類するのは気が遠くなるほど難しいという見方では、ThiersもScotlandも一致している。「プラントリスト」や「フィッシュネット」「ズーバンク」といったオンラインデータベースの試みは、この状況の改善に役立つかもしれない。

標本の名前なんてどうでもいい？ いや、名称間違いは特定の生物の研究の妨げになり、保護活動が困難になることもある。「植物や動物の正しい名前が分からなければ、守ることができません」とThiersは言う。

（翻訳協力：栗木瑞穂）

フランスの臨床試験で死者

問題の薬剤の構造についての情報が極めて少なく、この臨床試験で何が起こったか、いまだに見えてこない。

健康な被験者の1人が死亡し、5人が入院した。治療薬候補の薬剤についてフランスで行われていた臨床試験が重大な結果を招いたのだ。この事件の第一報は2016年1月15日だったが、それから数日経った現在（記事作成時）でも、外部の専門家に公式の情報が提供されておらず、一般市民も何が起こったのかほとんど知らされていない。

「フランス当局の対応は迅速なものとは言えず、透明性も乏しいものでした」と、フランス国立医薬品・保健製品安全庁（ANSM）の科学諮問委員会の元メンバーだった臨床試験設計の専門家のCatherine Hillは話す。彼女はさらに、過去の医療事故でもフランス当局の調査は不透明な場合が多かったと言う。

今回の臨床試験は、新薬候補の安全性を健康な人で確かめるために「ヒトで最初に行う」第1相試験だった（「基本的事実」を参照）。試験対象となった新薬候補は、ポルトガルの製薬会社バイアル（Bial）が、パーキンソン病に付随する不安神経症および運動障害や、がんなどの疾患に伴う慢性疼痛の治療薬として開発したものだ。研究受託会社であるフランスのバイオトライアル社（Biotrial）が、レンヌにある施設で今回の臨床試験を実施した。

重大な事件でありながら、重要な疑問の多くにまだ解答が得られていないと、サフォーク大学法科大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の生物医

学方面の法律専門家Marc Rodwinは話す。つまり、被験者の病変（磁気共鳴画像診断で明らかになった脳深部の組織壊死や出血）がどうやって生じたのか、また、臨床試験が適正に行われたかどうかも分かっていないのである。

脳内の酵素

特に気になるのは、フランス当局もバイオトライアル社も、臨床試験で投与されたこの分子の正体を明かしていないことだ。バイアル社は、この分子は脂肪酸アミド加水分解酵素（FAAH）阻害剤だと言っている。FAAHは、内在性カンナビノイドという脳などで作られる神経伝達物質を分解する酵素である。この酵素をFAAH阻害剤で阻害すると、鎮痛作用があると考えられている内在性カンナビノイドが体内に蓄積する（内在性カンナビノイドで活性化される神経受容体は、大麻に含まれる化学物質でも活性化される）。

事故後の週末に、一部の科学者が、問題を起こした薬剤の正体を急いで突き止めようとした。ノッティンガム大学医学系大学院（英国）の分子薬理学者Steve Alexanderもその1人だ。彼は15年にわたって、エディンバラ大学（英国）の薬理学ガイド・データベース（Guide to Pharmacology）の専任職員Christopher Southanとともに、FAAHについて研究してきた。2人は協力して、バイアル社の研究開発パイ

プライン（医薬品候補化合物）のオンラインリストを調べた。

その検索から、第1相試験で使われた2種類の分子が明らかになった。そのうち1つがバイアル社の示している治療プロファイルと適合したが、「BIA 10-2474」というコードネームしか付いていなかった。また、被験者に渡された募集用紙がフランスのある新聞に掲載されたが、それにも同じコードネームの薬剤が書かれていただけであった。「明言できるのは、この化合物がまだ科学的文献で記載報告されていないものだけということくらいです。そのため情報がほとんどなく、我々は暗中模索の状態です」とAlexanderは言う。

新薬開発の初期段階で分子構造を明らかにしないのは、製薬業界ではよくあることだが、こうした慣習に対して研究者は以前から批判的だ。「製薬会社は開発中の薬剤候補をコードネームで呼び、その構造を秘密にします。私は、候補化合物を秘密にする慣習をやめるべきときが来ていると思います」とSouthanは話す。彼によれば、事故後の週末になっても情報がないうえ、研究者らはバイアル社が公表している特許情報から分子構造を推測するしかなかった。彼はまた、臨床試験レジストリーには今回の臨床試験のエントリーが見当たらないとも言う。

これまで多くの企業がFAAH阻害剤を開発してきたが、市場に出たものはまだ1つもない。この種の阻害剤に効果がないことが、大半の臨床試験で明らかになっているためだ。しかし、ヒトでこれまでに試験されたFAAH阻害剤は安全なことが明らかになっていた。

オフターゲット作用

多くの研究者が、BIA 10-2474には

「オフターゲット」作用がある、つまり BIA 10-2474 が FAAH 以外のタンパク質も阻害すると考えている。これは、BIA 10-2474 に放射活性標識を付けて死後脳の組織で試験し、結合するタンパク質を全て拾い上げることで明らかにできたかもしれない。

BIA 10-2474 の分子構造が分かれば、毒性をもたらすと思われるいくつかの機構をコンピューターで予測することも可能だろう。「今なら、対象が何であろうと、コンピューターを使って予測する高度な解析法がたくさんありますから」と Southan は言う。

今回の事件を受けて、FAAH 経路を研究している他の研究者はおそらく、FAAH 以外のタンパク質に阻害剤が作用する可能性をもっと詳しく調べようとするはずだと Alexander は言う。「民間企業も学術機関も、このオフターゲット作用がどのようなものであるかを真剣に調べるでしょう」。

透明性の欠如はフランスの関係当局の調査にはよく見られることで、確かな結論が出るまで内密にする傾向があるのだと、匿名を希望する同国の保健医療法の専門家と言う。彼によれば、ヒトを被験者とする研究を規制するフランスの法律は強制力が大きく、被験者の十分な保護を保証している。彼はさらに、これまで国内では、臨床試験の安全性に関わる事故の例はほとんど聞いたことがないと話す。

フランスでは近年、薬剤の臨床試験の承認に影響する法律に2つの大きな変化があった。まず、30年以上にわたり市販され数百件以上の死亡例との関連が疑われた糖尿病治療薬が2009年に欧州で使用中止となった後、医療の安全性を守る法律が強化された。特に2011年の法律で、国内の薬剤承認プ

死者を出した薬剤臨床試験

—— 基本的事実 ——

- この臨床試験では 18～55 歳の健康な被験者 128 人を募集し、対価として 1900 ユーロ（約 25 万円）が支払われた。
- 90 人に異なる用量で薬剤が投与され、残りの被験者にはプラセボが投与された。
- 単回投与で薬剤の用量を漸増させる試験では、重篤な副作用は見られなかった。
- 重篤な副作用の現れた 6 人は、数日間にわたって毎日高用量投与された最初の被験者群だった。
- 1 月 10 日に被験者の 1 人に初めて副作用の症状が現れ、バイオトライアル社は 1 月 11 日に臨床試験を中止した。この被験者は 1 月 17 日に死亡した。
- 中止後、副作用は出たが死亡しなかった 5 人の被験者は入院し、そのうち 1 人は退院した。他の 4 人の病状は重篤だが安定状態にあると診断されている。
- フランス当局は、低用量の薬剤投与を受けた残り 84 人に検診を受けるよう連絡している。事故後の週末に 18 人*が神経科で検診を受けたが、入院した被験者のような症状はいっさい認められなかった（*ANSM の調査委員会によれば、2 月 15 日時点で 62 人が受診し、全受診者に異常は見つからなかったという）。

ロセスに関与する人々の利害の対立に関する規制が厳しくなり、承認後の投薬の安全性試験を要求する関係当局の力も強まった。その後フランス政府は、2012年にヒトを対象に含む研究の規制を整備し、臨床研究のリスクの大きさにより申請手続きが異なる方式を採用する法律を成立させた。これにより、臨床試験を実施する企業にとってより魅力的な国になろうとしたのだ。

臨床試験設計の専門家である Hill の指摘によれば、BIA 10-2474 の臨床試験で考えられる安全性の問題点の1つは、重篤な状態に陥った6人全員が、同時に同じ高用量を投与されたらしいことだ。試験する高用量を1人に投与して副作用が出ないかチェックしてから、他の被験者に投与するという手順ではなかったのである。

投与開始をずらさずに全員同時に投与する方式は、2006年に英国ロンドンで6人の被験者が多臓器不全に陥った「スーパーアゴニスト抗体」の臨床試験での事故でも問題視された。「あの

残念な事故から、私は、第1相試験で同日に同じ用量を数人の被験者に投与したことは大きな間違いだったという結論に達しました」と Hill は話す。

バイアル社の社長兼最高経営責任者である Jean-Marc Gandon は、今は患者を助けることに注力しており、*Nature* からの質問文書には、後日、会社を通して回答すると述べている。

バイアル社の広報担当 Susana Vasconcelos は、今回の臨床試験は「信頼できる国際的な実施ガイダンスに全て従っており、事前試験と前臨床試験を完了してから」行われたものであり、同社は「この状況を生み出した原因を徹底的に、1つ残らず突き止める所存です」と述べている。

(翻訳：船田晶子)

Scientists in the dark after fatal French clinical trial
Vol. 529 (263–264) | 2016.1.21
Declan Butler & Ewen Callaway

太陽系に未知の巨大惑星 発見か

太陽系外縁天体の軌道の分析から、太陽系外縁部に太陽の周りを2万年かけて1周する大質量天体が存在する可能性が出てきた。この分析結果を発表したのは、太陽系外縁天体をいくつも発見してきた天文学者だ。

ローウェル天文台の設立者として知られるパーシバル・ローウェル (Percival Lowell) が太陽系外縁部に「惑星 X」が潜んでいると予想してから1世紀が経過した今、そうした天体が存在している確かな証拠をつかんだと主張する天文学者が現れた。彼らはこれを「第9惑星 (Planet Nine)」と呼んでいる。この存在を裏付けるといふ分析成果は、*Astronomical Journal* 2016年1月20日号に掲載された (K. Batygin and

M. E. Brown *Astronom. J.* **151**, 22; 2016)。

軌道計算によると、第9惑星がもし存在しているなら、質量は地球の約10倍で、太陽の周りを1万~2万年で1周する楕円軌道を公転しているという。その軌道は非常に大きく、太陽に最も近づいたときでも太陽から地球までの距離の200倍、すなわち200天文単位 (AU) より近づくことはない。そこは、冥王星の軌道のはるかかなた、氷の天

体が集まっているカイパーベルトと呼ばれる領域だ。

研究者らは第9惑星を直接見たわけではなく、カイパーベルトにある他の複数の天体 (太陽系外縁天体と呼ばれる) の運動に基づいてその存在を推定した。しかし、これまでの太陽系外縁天体探しの歴史を考えると、第9惑星も見込み違いの1つになる可能性がある (「惑星 X を探して」参照)。

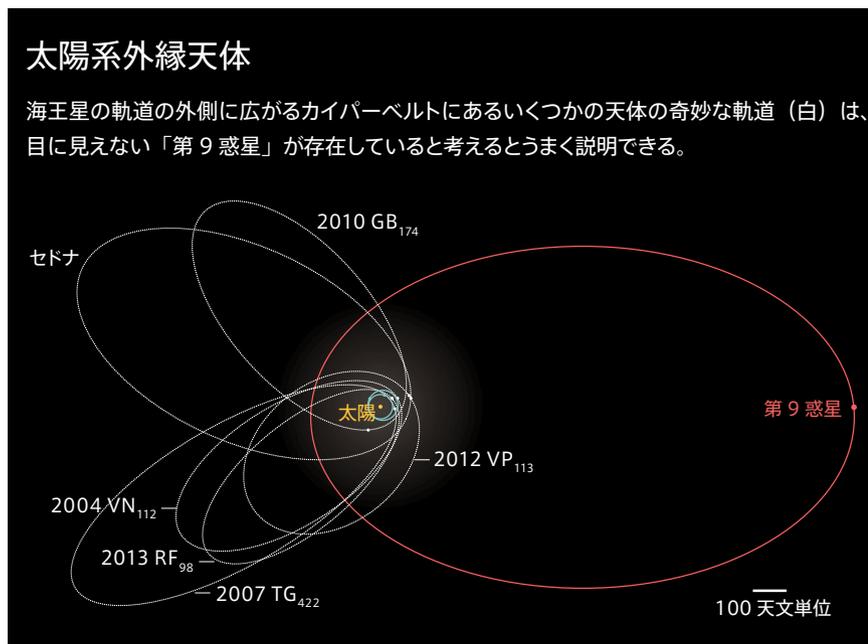
カリフォルニア工科大学 (米国パサデナ) の天文学者で、この論文の執筆者の1人である Michael Brown は、「私もしこの論文を突然読まれたら、最初は『そんなばかな』と思うでしょう。けれども、そこにある証拠と統計データを見たら、これ以外の結論を導き出すことはできないでしょう」と言う。彼は、同僚の Konstantin Batygin と2人でこの論文を発表した。

コートダジュール大学 (フランス・ニース) の軌道ダイナミクスの専門家で、この論文を詳細にレビューした Alessandro Morbidelli は、第9惑星の存在を「確信した」と言う。けれども、そう思わない研究者もいる。サウスウェスト研究所 (米国コロラド州ボルダー) の惑星科学者 Hal Levison は、「私はこれまで、そうした主張をうんざりするほど見てきましたが、正しかったものはいまだに1つ也没有」と言う。

第9惑星が存在するという主張は、19世紀に天王星の軌道の摂動を調べた天文学者が未知の惑星の存在を予言し、海王星の発見につながったことを思い出させる。彼らは、天王星の摂動は目に見えない天体の重力により引っ張られることで生じると考え、実際に予想どおりの場所に海王星が発見されたことで、彼らの推測の正しさが証明されたのだ。「私たちは、もう一

太陽系外縁天体

海王星の軌道の外側に広がるカイパーベルトにあるいくつかの天体の奇妙な軌道 (白) は、目に見えない「第9惑星」が存在していると考えようまく説明できる。



惑星Xを探して

太陽系外縁部に未知の大きな惑星が存在しているのではないかという説は昔からあるが、まだ1つも確認されていない。

1846 天王星の摂動から未知の惑星の存在が予測された領域をヨハン・ゴットフリート・ガレ (Johann Gottfried Galle) が探索し、海王星を発見した。

1905 天王星の外側の軌道に海王星があるように、海王星の外側の軌道にも未知の惑星があると予想したパーシバル・ローウェル (写真) が、自ら設立したローウェル天文台で「惑星X」探しを開始した。1930年、ローウェルの計算に基づいて惑星Xを探していた同天文台の天文学者が冥王星を発見したが、その質量は予想より小さく、発見は偶然だったと考えられている。

1984 地球上の化石記録を見ると定期的に大量絶滅が起きていることから、太陽の伴星で、つぶれた楕円軌道を持つ矮星 (後にネメシスと命名) が2600万年ごとに太陽系のオールトの雲を乱し、太陽系内部に飛来する彗星の数を増やす結果、地球に衝突する彗星の数も増えるという仮説が提案された。



1999 彗星の軌道の摂動から、太陽系外縁部に褐色矮星 (惑星よりも大きい恒星よりは小さい天体) が存在するのではないかと提案され、テューケー (因果応報の女神ネメシスの姉妹である幸運の女神) と名付けられた。

2014 NASAの広域赤外線探査衛星を使った観測から、ネメシスとテューケーの存在は否定された。しかし、遠方のカイパーベルトに天体が発見されたことから、Chadwick TrujilloとScott Sheppardがカイパーベルトに大きな惑星があるかもしれないと提案した。

2016 Konstantin Batygin と Michael Brownによる軌道計算の結果は、彼らが「第9惑星」と呼ぶ「見えない惑星」の存在を強く裏付けるものとなった。

度同じ経験ができるのではないかと期待しています」とBatygin。

第9惑星の物語は、2014年にジェミニ天文台 (米国ハワイ州ヒロ) のChadwick Trujilloとカーネギー研究所 (米国ワシントンD.C.) のScott Sheppardが「2012 VP₁₁₃」というカイパーベルト天体を発見したと報告したことから始まった。2012 VP₁₁₃の天体の軌道は、太陽に最も近い所 (近日点) でも80AU以下にならない。これは、太陽系の天体では最も遠い上、太陽から最も遠い所 (遠日点) は452AUと広がっている (C. A. Trujillo and S. S. Sheppard *Nature* **507**, 471-474; 2014)。ちなみに、冥王星の遠日点は48AUである。当時、2012 VP₁₁₃ほど大きな軌道を持つ太陽系の天体は、準惑星セドナ (近

日点76AU、遠日点約900AU、公転周期1.1万年以上) しか知られていなかった。TrujilloとSheppardはこの論文で、セドナと2012 VP₁₁₃の軌道は、太陽から250AUほど離れた所に地球より大きい惑星があることを示唆していると主張した (「太陽系外縁天体」参照)。

BatyginとBrownは、この点に引っ掛かりを感じ、挑戦を受けて立つことにした。「そんな天体は存在しないと証明しようとしたのです」とBrown。彼はこれまで、上述のセドナやエリスなどの太陽系外縁天体をいくつも発見してきたが、いずれも地球よりかなり小さかったからである。

TrujilloとSheppardは、セドナと2012 VP₁₁₃、太陽系外縁天体の少数に、奇妙な共通点があると指摘していた。

これらの天体の軌道は、太陽系の惑星の公転軌道がある平面 (黄道面) に対して傾いているが、どの天体の軌道も近日点が黄道面上にある上、黄道面を横切るときには南から北に向かうのだ。

BatyginとBrownはさらに軌道を分析して、軌道の長軸も物理的に整列していることを発見した。これらの天体があたかも「何か」に押され、太陽の周りの同じ空間領域に追いやられているかのようだった。研究チームは、大質量の天体がこれらの軌道に影響を及ぼしているに違いないという結論に達した。「私たちは、太陽系外縁部で巨大惑星の重力の痕跡を見いだしたのです」とBatygin。

彼らが「ファッティ (Phattie)」というあだ名で呼ぶ第9惑星は、おそらく海王星よりは小さく、ガス状の外層

を持つ、氷の惑星だ。Batyginは、太陽系が誕生して300万年ほど経過した頃に、天王星と海王星の重力作用がこの天体を外縁部に放り出したのだろうと考えている。

中央研究院（台湾・台北）の天文学者Meg Schwambは、第9惑星はほとんどの時間を太陽から遠く離れた所で過ごすため非常に暗くて見えにくく、望遠鏡で発見するのは難しいだろうと言う。BrownとBatyginはハワイのすばる望遠鏡を使って第9惑星を探しているが、まだ見つかっていない。Brownは、大型シノプティック・サーベイ望遠鏡（チリ）が2020年代初頭に観測を開始すれば、これを発見できるかもしれないと考えている。

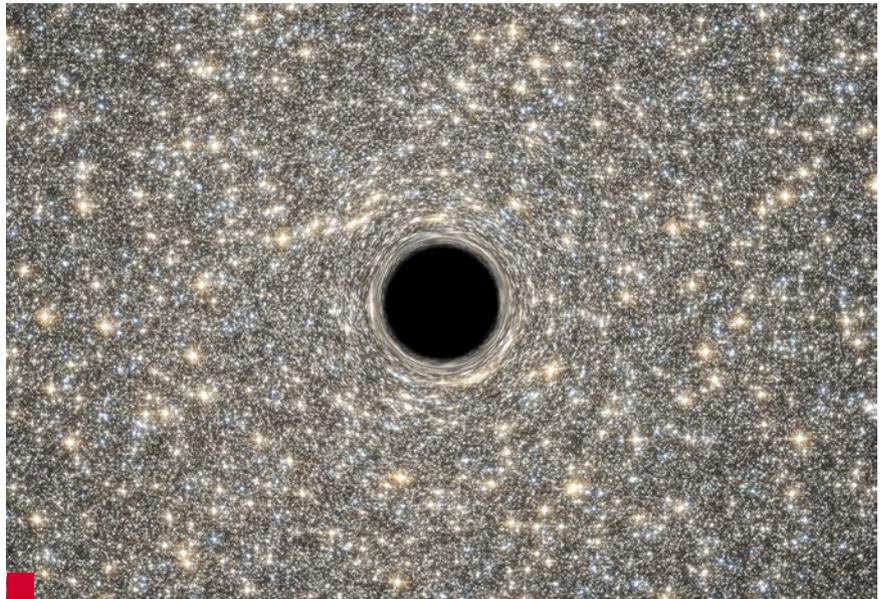
BrownとBatyginによると、第9惑星の存在は他の方法でも検証できるといふ。第9惑星の重力の影響で、大きく傾いた軌道を持つ太陽系外縁天体の集団が形成されると考えられるからだ。サウスウェスト研究所の惑星科学者David Nesvornyは、こうした太陽系外縁天体はまだ一部しか特定されていないので、もっとたくさん見つけることで今回の統計データを強化し、第9惑星が実在するか否かをはっきりさせることができると言う。計算から観測に戻るのだ。「もっと極端な軌道を持つ太陽系外縁天体が発見される必要があるのです」とTrujillo。「カイパーベルトはまだよく解明されていない場所なので、望遠鏡を向けて『ほら、あった』というわけにはいかないのです」。

（翻訳：三枝小夜子）

Unseen planet may lurk near
Solar System's edge

Vol. 529 (266) | 2016.1.21

Alexandra Witze



NASA, ESA, D. COE, G. BACON (STSC)

超高密度銀河M60-UCD1の巨大ブラックホールのイメージ図。これまで、ブラックホールが消滅するときには、情報は失われると考えられていた。

ホーキング博士の新論文に 割れる物理学界

ブラックホールに「エネルギーがゼロに近いソフトな粒子」があるなら「ブラックホール情報パラドックス」という難問が解決され得るとする論文がarXivに投稿され、論争が起きている。

2016年1月5日、Stephen Hawkingらがブラックホールに関する論文¹をオンライン・プレプリントサーバarXivに投稿した。その後、その論文の意味めぐって物理学界で論争が起きている。この論文の共著者であるハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の物理学者Andrew Stromingerは、「私たちを行き詰まりから救ってくれる可能性のある新しい考え方が出

きたことに、人々の期待が高まっているのを感じます」と言う。彼は2016年1月18日、Hawkingが所属するケンブリッジ大学（英国）で、大勢の聴衆の前で今回の研究成果について発表した。

このアプローチでパラドックスを解けるのかと疑問視する物理学者もいるが、物理学のさまざまな問題が解明されるだろうという声も聞かれる。1970年代の中頃、Hawkingはブラックホー

ルが「真っ黒」ではなく、いくらか放射をしていることを発見した²。量子物理学によれば、事象の地平線（それ以上近づくとブラックホールから逃れられなくなるところ）のすぐ外側で、量子ゆらぎによって一對の粒子が出現する（対生成）。そうした粒子の一部がブラックホールの重力から逃れる際にブラックホールの質量の一部を持ち去るため、ブラックホールはごくゆっくりと縮んでいき、やがて消滅するというのである。

その後Hawkingは、ブラックホールの外に出て行く粒子（今日では「ホーキング放射」と呼ばれている）は完全にランダムな性質を持つはずだ、と指摘する論文を1976年に発表した³。

そうだとすると、ブラックホールが消滅するとき、かつてブラックホールの中に落ち込んだものが持っていた情報は宇宙から永遠に失われてしまうことになる。物理法則によれば、エネルギーが保存されるように情報も保存されるはずなので、この結論は物理法則と衝突してパラドックスを作り出す。Stromingerは講演で、「あの論文は、歴史上最も多くの理論物理学者を不眠にしました」と語った。

新たな研究成果を発表するに当たり、Stromingerは、真空が情報を持つ可能性を無視したことが間違いだったと説明した。彼とHawkingがケンブリッジ大学のMalcolm Perryとともに執筆した今回の論文では、「ソフトな粒子」に目を向けている。ソフトな粒子とは、光子や、重力子と呼ばれる仮想粒子や、その他の粒子のうち、エネルギーがゼロに近いほど低いものことだ。つい最近まで、ソフトな粒子はもっぱら素粒子物理学の計算に利用されていた。けれども著者らは、ブラッ

クホールが存在している真空中に粒子（エネルギー）が存在してはならないと考える必要はなく、それ故、ソフトな粒子はゼロエネルギー状態としてそこに存在しているとした。

彼らは次に、ブラックホールの中に落ち込むものは、こうしたソフトな粒子に痕跡を残すと主張した。「あなたが1つの真空中にいて、そこに息を吹きかけるなり何なりしたら、多数のソフトな重力子をかき乱すことになるのです」とStrominger。攪乱の後、ブラックホールの周りの真空は変化し、情報は保存されたことになる。

論文はさらに、パラドックスが解決されるためには情報がブラックホールに伝えられる必要があるとして、その機構を提案した。彼らは、事象の地平線の量子的記述（これは「ブラックホールの毛」という奇妙な名前^{しやくわつ}で呼ばれている）の中にデータをコード化する方法を計算することにより、この提案を行った。

ブラックホールの「ソフトな毛」

けれどもまだ研究は完成していない。ペンシルベニア州立大学（米国ユニバーシティパーク）で重力を研究しているAbhay Ashtekarは、著者らが情報を「ソフトな毛（soft hair）」という形でブラックホールに移す方法に納得がいかないと言う。情報はその後、ホーキング放射に移される必要があるが、著者ら自身も、その方法はまだ分からないと言っている。

ブラウン大学（米国ロードアイランド州プロビデンス）の理論物理学者Steven Averyは、このアプローチでパラドックスを解くことができるかについては懐疑的だが、ソフトな粒子の重要性を拡張した点は高く評価してい

る。「Stromingerは、ソフトな粒子が自然界の既知の力の微妙な対称性の存在を明らかにすることを発見しました⁴。その対称性には、既知のものもあれば未知のものもありました」とAvery。

この手法でブラックホールの情報パラドックスを解くことについて楽観的な物理学者もいる。フランクフルト高等研究所（ドイツ）のSabine Hossenfelderは、ソフトな毛についての彼らの結論を自分の研究成果と考え合わせると、「ブラックホールのファイアウォール問題」という新しい問題を解決できそうだと思う。アインシュタインの一般相対性理論からは、ブラックホールに落ちていく人の目には、事象の地平線を越えるときにも環境が突然変化したようには見えなまいだろうと予想される。けれども近年、ホーキング放射が起こるなら、事象の地平線には灼熱^{しやくわつ}の壁（ファイアウォール）が存在していなければならないとする新説が登場して、一般相対性理論の予想との矛盾が問題になっているのだ（*Nature*ダイジェスト 2014年8月号「地平線に見えてきた複雑性」参照）。

「真空中に異なる状態がいくつもあるのなら、事象の水平線にいかなる種類のエネルギーも投入せずに、情報を放射に移すことができます。つまり、ファイアウォールは存在しないことになります」とHossenfelder。

（翻訳：三枝小夜子）

Physicists split by Hawking paper

Vol. 529 (448) | 2016.1.28

David Castelvecchi

- Hawking, S. W., Perry, M. J. & Strominger, A. Preprint at <http://arxiv.org/abs/1601.00921> (2016).
- Hawking, S. W. *Nature* **248**, 30–31 (1974).
- Hawking, S. W. *Phys. Rev. D* **14**, 2460–2473 (1976).
- Strominger, A. *J. High Energ. Phys.* **1407**, 152 (2014).



チャドのメジナ虫症患者の大半はシャリ川流域の漁業集落で発生している。

メジナ虫症の根絶を阻むのはイヌ？

体長80cmもの糸状虫が皮下を這い激痛を伴うメジナ虫症。根絶まであと少しという段階で、意外な伏兵が現れた。

メジナ虫症はギニア虫症とも呼ばれ、線虫の一種であるメジナ糸状虫 (*Dracunculus medinensis*) の感染で起こる寄生虫症である。その根絶に向けた活動は数十年にわたって続いているが、近年ようやく、この闘いでの勝利が見えてきたため、メジナ虫症は根絶される寄生虫の第一号になると期待された。ところが不思議なことに、イヌにこの糸状虫の感染が広がっており、根絶に向けたこれまでの努力が水泡に帰す恐れも出ている。

「メジナ虫症を積極的に根絶しようとするなら、イヌのメジナ虫症を根絶し

なければなりません」と、リバプール大学熱帯医学校（英国）の寄生虫学者 David Molyneux は話す。

こうした世界的なメジナ虫症根絶活動の先頭に立っているのが、カーター・センター（米国ジョージア州アトランタ）だ。同センターは2016年1月上旬に、堪え難い痛みを伴うこの感染症の患者数が過去最少になったことを発表した。2015年に報告されたメジナ虫症の患者数は全世界で計22人で、患者はチャド、エチオピア、マリ、南スーダンのわずか4カ国で見つかっただけだった。ところがチャドではイヌへの感染

が急増しているため、同国の当局関係者らは1月末に集まってイヌのメジナ虫症流行への対策を練る予定だ。アフリカ中央部にあるチャドでは、2015年にイヌのメジナ虫症が450例を超え、過去最多の発生数となった（「イヌがもたらすメジナ虫症の再流行」を参照）。

研究者や当局関係者らは、イヌがヒトにメジナ虫症を広めているのではないかと強く疑っている。そのため、イヌからヒトへの感染がどのように起こる可能性があるのか、そもそもイヌはどうやってメジナ虫症にかかるのか解明することが、現在急務となっている。イヌでのメジナ虫症流行が止まらない限り、世界保健機関（WHO）がメジナ虫症根絶を宣言することはないだろうと、メジナ虫症根絶の判断を下すWHO委員会のメンバーであるMolyneuxは話す。

カーター・センターがメジナ虫症根絶活動に参入した1986年には、年間で推定350万人の感染者がおり、その大半は下水設備が粗末なことや、きれいな水が利用できないことが原因だった。

濾過されていない水を飲むと、カイアシ類のケンミジンコという淡水生の微小な甲殻類も飲み込んでしまう場合がある。メジナ糸状虫の幼虫は、このカイアシ類に感染するのである。飲み込まれたケンミジンコが死ぬと、その体内からメジナ糸状虫の幼虫が放出され、ヒトの腸内で成熟して交配する。交配後に雄の糸状虫は死ぬが、雌の成虫（長さ約80cm）はそのまま生き続け、腸壁を貫いて外へとゆっくり移動していく。感染から1年ほど経つと、糸状虫は宿主の皮下（通常は下肢の皮下）を移動して体外に出るが、ときには数週間も皮下を移動することがある。多くの感染者は、糸状虫が引き起こす焼け付くような痛みを和らげようと川や湖に体を浸し、その際に次世代の幼虫が放出されて水が汚染される。メジナ虫症は死に至ることはまれだが、感染者を数カ月にわたって衰弱させ、子どもの場合は学校に通えなくなる。

現在のところメジナ虫症のワクチンはなく、有効な治療法もない。そのため、根絶の努力は清浄な水の提供と人々の行動改善に注がれてきたのだと、カーター・センターの顧問で同センターのメジナ虫症根絶活動を指揮するDonald Hopkinsは話す。かつてメジナ虫症が蔓延していた地域では、布を使って水を濾過したり、再汚染した水を避けたりする指導が行われた。現在では、非常に辺鄙な村であっても、患者発生を素早く把握して保健当局に報告するようになっている。

チャドは2000年代後期に、メジナ虫症の発生がゼロになったと宣言する一歩手前までいった。それまでの10年間、症例が報告されなかったのだ。しかし、2010年4月に始まった詳しい調査で感染者が数人見つかると、それ以降、

約60例が報告されている。

それらの患者は極めて散発的で、互いに孤立して発生していると、カーター・センターの特別顧問でメジナ虫症根絶に取り組んでいる寄生虫学者Mark Eberhardは話す。さらに典型的なのは、患者は数人ずつまとまって発生し、同じ村で毎年繰り返されることだ。「予想されたような患者数の増加や発生域拡大は見られませんでした」と彼は言う。

こうした調査結果が得られて間もなく、メジナ虫症に感染したイヌがチャドにいるという噂が関係当局に届き始めた。イヌやヒョウ、その他の哺乳類がメジナ虫症に感染する場合は、数十年前から研究者の間で知られていたが、そうした哺乳類の感染例は、メジナ糸状虫と同じ*Dracunculus*属の別の種によるものか、あるいはヒトでの流行から何らかの経緯で派生した希少な感染例だと思われていた。

しかし研究者らは現在、チャドでは、ヒトがイヌにメジナ糸状虫を広めているのではなく、イヌがヒトに広めているのだと考えている。2015年1月～10

月の期間に、チャドの150の村でイヌのメジナ糸状虫感染が459例報告された。この感染数はかつてないほどの多さである。また、ゲノム塩基配列の解析から、チャドでイヌに感染している糸状虫は、ヒトにメジナ虫症を引き起こすメジナ糸状虫と同じ種であることが明らかになっている(M. L. Eberhard *et al. Am. J. Trop. Med. Hyg.* **90**, 61-70; 2014)。

状況をさらに把握するため、ウェルカムトラスト・サンガー研究所（英国ヒンクストン）のゲノム科学者James CottonとCaroline Durrantが率いるチームは現在、チャドのイヌとヒトからメジナ糸状虫をさらに採集してゲノム塩基配列を解析している。イヌが実際にメジナ虫症をヒトに広めていることを確認するためだ。またEberhardは、イヌからヒトへの糸状虫伝播が実際に起こっていると確信した上で、イヌがまずどうやって感染するのか突き止めようとしている。彼によれば、イヌが飲み水から糸状虫を取り込む可能性は低いという。イヌは舌で水をなめるときにケンミジンコを遠ざける傾向があるからだ。

イヌがもたらすメジナ虫症の再流行

チャドではメジナ糸状虫に感染したイヌが急増しており、メジナ虫症根絶に向けた世界的取り組みに対する脅威となっている。



チャドのメジナ虫症患者の大半はシャリ川流域の漁業集落で発生している。そのためEberhardは、ケンミジンコを食べた魚をヒトが捕獲し、さばいて取り出した内臓をイヌが食べているのだろうと推測している。こうして感染したイヌが、糸状虫の幼虫を再び川に持ち込み、ヒトに伝播するわけである。

Eberhardをはじめとする研究者らは、このイヌからヒトへの感染経路仮説について、疾患研究で一般的な動物モデルであるフェレットで検証しようとしている。しかし、チャドの根絶活動の関係当局は、そうした検証の結果を待たずに動き出している。チャドでは2015年2月以降、メジナ虫症のイヌを見つけて通報したり、汚染された

水源に近付かないようイヌをつないでおいた人に20ドル（約2400円）相当の報奨金を出している。また、魚の内臓を埋めることを村人たちに推奨している。イヌが食べないようにするためだ。さらには、イヌ糸状虫（イヌにフィラリア症を引き起こす）の駆除薬がメジナ糸状虫にも作用するかどうかを調べる試験も進行中である。ヒトに感染したメジナ糸状虫は、成虫になるまでに約1年かかるので、これらの介入法が有効かどうか明らかになるのは2016年の末までかかるだろう。

Hopkinsによれば、シャリ川流域の村の年配者たちの話だと、村の漁法は昔から変わっておらず、また、過去にメジナ糸状虫に感染したイヌの例は記

憶にないという。一方でMolyneuxは、メジナ糸状虫を伝播するヒトの数が大きく減ったために、糸状虫が寄生先をイヌに乗り換えたという説明ができるのではないかと話す。「もし、あなたがメジナ糸状虫で、世界中に仲間が100匹しか残っていないとしたら、どうしますか」とMolyneuxは問いかけ、こう結んだ。「それまで宿主にしていた動物からさっさと逃げ出して、何か他の動物に乗り移ればいいのです」。

（翻訳：船田晶子）

Dogs thwart end to Guinea worm

Vol. 529 (10-11) | 2016.1.7

Ewen Callaway

犬のDNAからヒトの精神疾患の手掛かりを得る

犬の遺伝子データと飼い主による犬の行動評価とを結び付けることで、ヒトの疾患と関連する遺伝子を見つけ出そうというプロジェクトが始まった。

米国マサチューセッツ州サマービルに暮らすグレータースイスマウンテンドッグのAddieは、11歳にしては元気が良すぎるほどだ。激しく遊び、時には自分が高齢であることも顧みず、訪問者を歓迎しようと37kgの体で飛びかかってしまい相手を驚かせる。そんなAddieだが、ある不可解な苦しみを抱えている。生後18カ月のときに、前

足を激しくなめ始め、しまいには毛皮の一部が抜け落ち出血するまでそれを続けた。イヌの強迫性障害（CCD）だ。

CCDは、ヒトの強迫性障害（OCD）に類似していると考えられている疾患だ。イヌの場合、何時間もやむことなく自分の尾を追いかけたり、玩具や自分の体の一部を取りつかれたように吸い続けて食事や睡眠が妨げられたりすることがある。

イヌの中にも、CCDにかかりやすいイヌとそうでないイヌがいる。Addieはその理由を解明する助けになってくれることだろう。Addieの飼い主であるMarjie Alonsoは、「ダーウィンの犬たち」（Darwin's Dogs）と呼ばれる研究プロジェクトにAddieを登録した。このプロジェクトでは、数千頭のイヌについて、彼らの行動に関する情報とDNAプロフィールを結び付け、比較することを目指している。これによって、イヌにおける強迫性障害や認知機能障害（ヒトの認知症や、おそらくはアルツハイマー病にも似ている）などの疾患と関連する遺伝子が浮かび上がってくるのが期待されている。このプロジェクトには現在3000頭のイヌが登録されている。3月からDNA試料の分析を開始するが、プロジェクトを運営する研究者らは、少なくとも5000頭からデータを集めたい考えだ。

「胸がわくわくしますね。いろいろな意味で久しく待たれていた研究です」とアリゾナ州立大学（米国テンピー）でイヌの行動を研究しているClive Wynneは言う。

研究者たちは長年、何千という人々から得たDNA試料を分析することによって、ヒトの精神障害に関連する遺伝子を見いだそうと苦労を重ねてきた。そうした努力により、近年、統合失調症とうつ病である程度の成果が挙げられている（*Nature*ダイジェスト 2015年10月号「大うつ病の遺伝子マーカー見つかる！」参照）。けれども、OCDなどいくつかの疾患では、通常の遺伝的変異のバックグラウンド・ノイズからふるい分けられた確実な関連遺伝子は1つも見つかっていない。

ヒトでの研究が難しい理由の1つは、ヒトという種が遺伝的に極めて多様なことだとWynneは言う。しかしイヌは、遺伝的にヒトよりもずっと均質だ。特定の形質のために何千年にもわたって選択されてきたため、ヒトよりも遺伝的変動が少ないのである。特に純血種のイヌは、遺伝的同一性が非常に高くなっており、ほぼ同じ外観と行動を示す。

またイヌは、ヒトと同じ生活環境に暮らしているため、実験用ケージの中で暮らすマウスよりもヒト疾患のモデルとして優れていると考える人もいる。

こうした特質によって、イヌはてんかんやがん、そして種々の精神障害など、人間の病気に類似した疾患の研究のための魅力的なターゲットとなってきた。例えば、ボーダーコリーは、不安障害を患っている人々のように、大きな音に過度に反応することがある。マサチューセッツ大学医学系大学院（米国アマースト）の遺伝学者Elinor



PHILIPPE MCCLELLAND/GETTY

自分のしっぽを追いかけるイヌの行動は、ヒトの強迫性障害と共通の遺伝学的要因によるのではないかと考えられている。

Karlssonらの研究チームは、CCDの研究を行ってきた。この障害は、ドーベルマンピンシェルなど特定の品種で特に多く見られる。150頭のイヌを調べたところ、脳で働くタンパク質をコードする4つの遺伝子と関連がある可能性が明らかになった（R. Tang *et al. Genome Biol.* 15, R25; 2014）。

そうした結果をさらに詳しく調べるために、Karlssonは研究の規模を拡大することに決めた。特定の品種に絞れば、疾患に関連した遺伝子をいくつか見つけ出すのはより容易になるだろう。だが、他の関連を見逃してしまうかもしれない。そこで元米国海兵隊ドッグトレーナーJesse McClureを含むKarlssonの研究チームは、純血種だけでなく雑種からもデータを集めることにした。データ収集にはクラウドソーシングを利用することに決めた。

雑種犬に焦点を当てるのは珍しいが

賢いやり方だと、コーネル大学（ニューヨーク州イサカ）の遺伝学者Adam Boykoは述べる。米国のイヌの半数以上は雑種だが、遺伝学研究では純血種に焦点を合わせる傾向がある。「遺伝学は遺伝子間の相互作用を取り扱うことが多いのです。そしてもし本当にそれを理解したいと考えるなら、遺伝子がごた混ぜになった個体を研究するべきです」とBoykoは言う。

こうして、2015年10月に「ダーウィンの犬たち」プロジェクトが開始された。参加者は、飼い犬の行動に関する130の質問に答える。質問は、「あなたのイヌは全体的に生活を楽しんでいますか？」（「イエス」と答える人が圧倒的に多いとKarlssonは言う）や、「あなたのイヌは横たわるときに、足を組みますか？」など、多岐にわたる。いくつかの質問は、ヒトで衝動性を評価する際に用いる尺度から思いついたものだ。

また、国際動物行動コンサルタント協会 (IAABC; ペンシルベニア州クランベリータウン) の理事を務めるAlonsoや、他のドッグトレーナーたちが、行動に問題のある動物と数十年以上にわたって関わってきた経験から得た観察に基づいて提案された質問もある。

Karlssonは質問項目をさらに増やすことも視野に入れていると言う。「幸いなことに、人々は自分の飼い犬について話すのが大好きだったんです」。

最終的に、プロジェクトの成功は、遺伝学的な調査の質と、尋ねる質問の具体性にかかっていると、Wynneは言う。例えば、飼い主に自分のイヌが幸せかどうか尋ねれば、あいまいな結果がもたらされるだろう。「ある人には不幸なイヌに見えても、別の人にはゆったりくつろいで休息しているように見えるかもしれません」と彼は言う。「良い質問は『あなたのイヌはカーペットの上で排便しますか?』というものでしょう。カーペットの上のウンチは非常に明確な事実ですから」。

イヌから得た結果が、ヒトの行動のバリエーションの解明にどれほど役立つかはまだ分からない。Karlssonはヒトとイヌで異なる遺伝子が関係しているとしても、それらの遺伝子が同じ細胞内経路に集約されるかもしれない、と期待を寄せている。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)の精神科医でOCDの研究を専門とするGerald Nestadtは、この病気にかかったイヌでは1つのタイプの強迫行動しか見られないのに対し、OCD患者の場合はいくつかの行動を示すのが典型的だと言う。

たとえそうだとした場合でも、この分野の研究者は、手に入るものならどんな手掛かりでもほしいと思っている、と彼

は付け加える。「役に立ちそうなものは何でも試みる価値があります。私はこのプロジェクトは素晴らしいアイデアだと思います」。

Alonsoら参加者たちも、飼い犬について、そしてなぜ飼い犬たちがそんな行動をとるのかについて、もっと知りたいと熱望している。米国ニューヨーク州バッファローに住むMiranda Workmanは、Zeus、Athena、Sherlockという名前の3頭の飼い犬をこの研究に登録した。イヌたちの奇妙な行動についての手掛かりを得たいという気持ちもあったからだ。34kgのダッチシェパードのAthenaは、献身的な牧畜犬や番犬となるように育種されたが、こ

の犬種では珍しく陽気な面を持っている。そしてジャックラッセルテリアのSherlockは、他のテリアよりずっと内気で神経質だ。

「うちのイヌたちは必ずしもステレオタイプに当てはまるとは言えません。それは環境の違いのせいなのか、彼ら自身のせいなのか? なぜ彼らがそうした行動をとるのか分れば面白いでしょう」とWorkmanは言う。 ■

(翻訳: 古川奈々子)

Dog DNA probed for clues to human psychiatric ills

Vol. 529 (446-448) | 2016.1.28

Heidi Ledford

遺伝子組換え作物の危険性を指摘する論文に不正疑惑

遺伝子組換え反対派のウェブサイトなどで広く引用されている論文数本に、不正な画像改変などが見つかった。そのうちの1本はすでに取り下げられている。

遺伝子組換え作物を食べて育った動物に有害な影響が出ているとするナポリ大学(イタリア)のある研究室の論文が、データ加工の疑いにより学内調査を受けている。問題の論文を発表した研究室のリーダーは、この指摘には何の根拠もないとしている。

遺伝子組換え食品については世界各国の食品医薬品局がおびたしい数の

安全性検査を行っており、食べても危険はないとされている。問題の論文は、こうした検査とは全く逆の知見が得られたと主張するもので、遺伝子組換え反対派のウェブサイトでも広く引用されている。また、その実験の結果は、安全性が認められた遺伝子組換え作物の国内での栽培を許可するべきかに関して2015年7月にイタリア元老院が開

催した公聴会の参考文献にもなった。

調査のきっかけは、ミラノ大学（イタリア）の神経科学者でもある元老院議員のElena Cattaneoが、この研究に疑問を抱いたことだった。「遺伝子組換え作物をめぐる論争にこれらの論文が政治的に利用されているという点でも、本件は非常に重要なのです」と彼女は言う。

公聴会の後、Cattaneoは3本の論文¹⁻³を熟読した。論文はいずれもナポリ大学の獣医科学者Federico Infascelliの研究室が発表したもので、遺伝子組換えダイズを食べて育った母ヤギから生まれた子ヤギについて実験を行った結果、ダイズに組み込まれた外来遺伝子の断片が母ヤギの小腸から体内に取り込まれ、乳汁中に分泌されて、それを飲む子ヤギの体に影響を及ぼすことが確認されたと報告していた。

Cattaneoは、3本の論文全てに問題がありそうな点を発見した。電気泳動ゲルの画像のいくつかの区画が消されているように見えた上、別々の論文に使われている画像のいくつかは、キャプションによれば異なる実験のものであるはずなのに、全く同じに見えたのだ。

そこで彼女は、生物医学サービス会社バイオ・デジタル・バレー（BioDigitalValley；イタリア・アオスタ）のCEOであるEnrico Bucciに論文の科学捜査を依頼した。分析の結果、論文の画像には確かに加工されたものや再利用されたものがあることが判明した。Cattaneoは2015年9月に論文掲載誌に連絡し、同11月にはナポリ大学に分析結果を送付した。同大学の学長である工学者のGaetano Manfrediは、学内外の科学者からなる調査委員会を設置した。2016年1月の時点で調査はほぼ完了していて、Manfredi



遺伝子組換えダイズは多くの安全性検査に合格している。

は、2月末には大学としての対応を発表できるだろうとしている^{*}。

けれどもこのほど、調査委員会による調査結果がイタリアのマスコミに詳細にリークされた。調査をとりまとめたナポリ大学の分子生物学者Tommaso Russoは、調査委員会は論文に意図的に加工されたデータが含まれているのを確認した、と*Nature*に語った。

しかし、イタリアの新聞*La Repubblica*によると、Infascelliは、こうした指摘には何の根拠もなく、自分が論文について相談した専門家は、データが加工されている可能性を否定したと反論しているようだ。*Nature*はこの件につきInfascelliに問い合わせたが、調査が終了するまで話すことはできないと拒絶された。

2016年1月14日、Bucciは、問題の3本の論文の他、Infascelliが共著者になっている遺伝子組換え飼料に関する4本の論文と、Infascelli研究室の博士論文1本の分析結果をスライドシェア（slideshare）というサイトに投稿した（<https://www.slideshare.net/>

secret/L8m5Whh4lrvmXZ）。それによると、8本の論文全てに画像が加工された証拠が見つかったという。BucciはManfrediとInfascelliにもこの結果を伝えた。

Cattaneoが明らかにした事実を論文掲載誌に送付してから、調査中の3本の論文のうち1本が撤回された。その論文²は*Food and Nutrition Sciences*に発表されたもので、取り下げ理由は「自己剽窃」であった。同誌は、研究結果は今でも有効であり、問題とされた行為は「悪意のない間違い」にすぎないとしている。

ジョージア大学（米国アセンズ）の植物遺伝学者Wayne Parrottは、3本の論文の画像加工についてCattaneoとは独立に調査し問題を指摘していた他、遺伝子組換え飼料がウサギの代謝に影響を及ぼすというInfascelli研究室の別の論文⁴についても疑問を投げかけていた（後者の論文はBucciの分析結果でも言及されている）。Parrottも論文掲載誌にこの問題を報告している。

Manfrediは2015年7月に研究不正に関するナポリ大学規則を定めた。今回の調査は、同大学がこの規則の効力を試す最初の機会となる。

※その後、調査委員会からの報告を受け、ナポリ大学は2月10日にInfascelliを含む11名の科学者を戒告処分とし、そのうち2名の責任著者については、今後2年間は学部長の承認なく論文を発表することを禁じた。

（翻訳：三枝小夜子）

GM-crop papers spark probe

Vol. 529 (268–269) | 2016.1.21

Alison Abbott

1. Tudisco, R. et al. *Animal* **4**, 1662–1671 (2010).
2. Mastellone, V. et al. *Food Nutr. Sci.* **4**, 50–54 (2013).
3. Tudisco, R. et al. *Small Rumin. Res.* **126**, 67–74 (2015).
4. Tudisco, R. et al. *Anim. Sci.* **82**, 193–199 (2006).



CHRIS RYAN/NATURE

このイラストの中には、品質保証マネジャーが改善しようとする点が少なくとも6つある。皆さんはどれだか分かるだろうか？

品質保証ブームを巻き起こせ！

ラボでの日々の実験に「品質保証」を取り入れてほしい。お金と時間を費やしてでも積極的に取り組む価値がある。それを知ってもらおうと奮闘している研究者がいる。

ミネソタ大学（米国ミネアポリス）獣医学部の内分泌研究者 Rebecca Davies は、「品質保証」という言葉に恐れをなした頃のことを今も覚えている。2007年、彼女は大学から「品質保証システムを構築するためのチームを率いてほしい」という打診を受けた。当時、同大学の獣医学診断研究所（米国セントポール）は、米国獣医病理診断医協会の認証を取得したいと考えていた。その取得には、ペット、家禽、家畜、野生動物の疾患をモニター

するため数万件の検査を正確に実施できる品質保証システムを構築する必要があった。彼女は当時を振り返り、「考えただけでも大変そうで、胃が痛くなるような気がしました」と言う。

ところが、ひとたびこの仕事を引き受けると、研究プロセスの問題点を探し出して是正する作業がすっかり気に入ってしまった。組織試料のコンタミが何度も起こる原因を探った彼女たちは、検体を容器に入れるときの作

業過程と保存方法に問題があることを突き止めた。また、分析結果が安定しない原因を探ったところ、酵素を適切に温度管理している技術員とそうでない技術員がいてばらつきが生じていたことを明らかにした。こうして、収集データのムラや装置の不調をなくし、対照検体の分析も必ず行うように徹底して、目的のシステムを構築することができた。診断研究所の業務のために要請されて始めた品質保証の仕事であったが、Daviesはこの経験から、研究者の仕事にはどれほど改善の余地があるかを痛感した。「品質保証は素晴らしいものだと分かりました。私たち科学者は、これを知らないことでだいぶ損をしているのです」と彼女は言う。

Daviesは、この発見を広く伝えたいと思った。2009年、彼女は研究室の品質保証という地味だが絶対に必要な仕事を手伝うために、獣医学部内にコンサルティング・グループを立ち上げる許可と資金を獲得した。クオリティー・セントラル (Quality Central) と名付けられたこのグループは、現在、5つ以上の研究室を支援しており、その装置、材料、データの品質を保証するシステムを設計し、より良いものにするのを手伝っている。

彼女のように基礎生物医学研究を変えたいと願う品質保証のプロフェッショナルは、まだ人数は少ないものの、世界中で増加しつつある。品質保証コンサルタントの多くは大学に雇用されていて、学内の研究室が所定の規制基準を満たしたシステムを構築できるように手を貸しているが、彼らはもっと大きい夢を持っている。彼らが目指すのは、全ての研究室が認証機関から認証を受けることではなく、各研究室が自発的に品質保証に取り組むようになることだ。科学者は、正しい戦略を用いることで、自分の研究を強固にし、実験の再現性を高めることができるというのが彼らの主張だ。

Daviesが学部と同僚に品質保証の効用を説き始めた当初は、はかばかしい反応は返ってこなかった。「誰も、品質保証の考え方に説得力を感じなかったのです」と彼女は言う。「NIH (米国立衛生研究所) が要求しなかったら、品質保証にどれほどの重要性があるというのか?」「本質的でないことのために金と時間を費やす人間がいるか?」「科学者なら、データを収集するシステムではなく、データの中に隠れている発見にこそ集中するべきではないか?」といった調子だ。

けれども中には、自分自身の経験から、品質保証に潜在的な可能性を感じている人々もいた。ミネソタ大学のウイルス学者Montserrat Torremorellは、クオリティー・セントラルについて耳にする前に、ブタの伝染病を追跡する研究に同僚の装置を使わせてもらったことがあった。彼女は同僚に感謝したが、得られた結果はめっちゃくちゃだった。実験的にインフルエンザに感染させたブタから試料を採取したのに、ウイルス濃度は極めて低いという結果が出たのだ。その後、同僚が金を借しんで装置のメンテナンスを怠っていたことが明らかになった。実は、装置のメンテナンスをしていない科学者は多い。「あの経験で目が覚めました」とTorremorellは言う。「他人の装置を当てにしていけないと思い知ったのです」。

科学における品質保証

品質保証システムは、ほとんどの商品やサービスに欠かすことのできないものになっていて、飛行機から塗料まで、あらゆる商品の製造に用いられている。臨床応用に主眼を置く一部の研究室も、医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (Good Clinical Practice ; GCP)、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP)、優良試験所基準 (Good Laboratory Practice ; GLP) などの認証を受けた品質保証システムを確立している。認証以外の方法で研究慣行の向上を図る取り組みもある。2001年には世界保健機関 (WHO) が基礎研究における品質保証の指針を発表しているし、2006年には英国イプスウィッチを本拠地とする英国研究品質保証協会 (British Association of Research Quality Assurance、2012年に名称をBARQAからRQAに変更) が、基礎生物医学研究の指針を発表している。けれども、学術研究機関の研究者のほとんどが、こうした基準の存在を知らない (Daviesも2007年にこの仕事を始めるまでは知らなかった)。

学術研究機関での品質保証の指導は、その場かぎりのものになりがちだ。多くの科学者は恩師から実験ノートのつけ方を習う。もしかすると、形ばかりの訓練課程も履修しているかもしれない。研究者はしばしば、その場しのぎの方法でデータを保護し、装置をメンテナンスし、カタログを管理し、実験材料を保管する。それなのに、データの品質は保証されていると思い込んでいるのだ。

近年、生物医学論文の中で結果を再現できるものは全体の3分の1未満であるという報告が出るなど、科学的厳密性の低下が大きな問題になっている（*Nature* ダイジェスト 2013年11月号「医学生物学論文の70%以上が、再現できない！」参照）。科学界の文化、訓練、誘因の全てが、ずさんな研究がはびこる原因になっていると批判されている。繰り返し指摘されるのは、慎重な実験や証拠固めよりも論文発表数が高く評価される現状への不満だ。バイオテクノロジー・コンサルティング会社のATR（米国マサチューセッツ州ウスター）は、基礎研究の産業化を支援するために実験室でも作業をするが、その設立者であるMasha Fridkis-Hareliは、「学術研究機関はカオスです」と言う。彼女が出会った研究者の中には慎重な人もいたが、ペーパータオルにデータを走り書きすることを何とも思っていない研究者や、対照検体を用いずに実験を繰り返す研究者や、実験から何カ月もたってから当てずっぽうに詳細を記録する研究者がいる。Daviesは、多くの研究者は適切なやり方で研究をしているが、改善の余地は常にあると主張する（「問題点と解決策」参照）。「あってはいけないことですが、こうしたことが実際に行われています。この困った状況を簡単に是正する方法が存在するのです」。

Daviesの勤めるミネソタ大学でブタの研究をしている生物学者Michael Murtaughは、あるとき、研究チームの実験ノートの信頼性が高くなるような習慣を取り入れたいと考え、自分で工夫してやってみた。だが、どれもうまくいかなかった。困っていたMurtaughに、やがてDaviesの方からあれこれと助言するようになった。彼女が言うところの1年余りの「種まき」の後、Murtaughはクオリティー・セントラルと仕事することに同意し、ローテクではあるが効果的な解決策を導入することができた。

その解決策とは、こうだ。指定された月曜日に、Murtaughの研究室のメンバー全員がくじ引きをして、誰のノートを監査するかを決めるのだ。科学者たちは、自分に割り当てられたノートを見て、実験に合った対照検体が用いられているか、データの貯蔵場所が明記されているか、どの装置を使ってデータを生成したかをチェックする。前回のチェックで指摘された問題点が適切に対処されているかも確認する。この作業にかかる時間は研究者1人当たりたった10分程度で、実施は2、3週間に一度である。

だが、メンバーの習慣を変えるには十分だった。大学院生のMichael Raheは、チェックを受けるようになったことで、ノートの読みやすさを意識し、こまめに記入するようになったという。「それまでは、実験ノートに生データを記入したことは一度もなかったのですが」とRahe。

ガスを検出するナノセンサーを開発しているバルセロナ大学（スペイン）の科学技術者Albert Cireraは、積極的に品質保証を受け入れた。研究室のメンバーが12人に増えたとき、全員の実験を監督するのは難しいと感じた彼は、独自に追跡システムを導入しようとしたのだが、うまくいかなかった。そこで、大学内の品質保証コンサルティング・サービスに助けを求めたのだ。今では、試料と装置とデータは全て追跡ナンバーと紐付けされている。追跡ナンバーはステッカーに印刷され、各自のノートと試料上と中央追跡ファイル中に記録されている。Cireraによると、このシステムのせいで実験のスピードが遅くなることはなく、プロジェクトの進行についていくのが容易になったという。ただ、このシステムにたどり着くには4カ月程度かけてコンサルティング・サービスと相談を重ねる必要があった。「ゼロからいきなり構築できるシステムではないのです」。

科学者をその気にさせる

科学者が品質保証システムを採用するときには、今は煩わしい思いをしているが、そのうち努力が報われる日が来るのだと信じなければならない。Cireraに協力したバルセロナ大学の品質保証チームを率いるCarmen Navarro-Aragayは、「研究者に全てをチェックさせ、注釈付けをさせるのは、非常に難しいのです。彼らは、そんなことはナンセンスだと思っているからです」と言う。「理解できない結果が出て、その答えが自分のノートに隠れていることに気付いて初めて、品質保証システムの価値を実感するのです」。

Murtaughによると、品質保証システムを導入すると、実験がうまくいかなかった場合だけでなく、思いどおりに進んだ場合にも、時間の節約になるという。論文の「method（方法）」のセクションと「data（データ）」のセクションが自動的に書けるため、情報が見当たらないと半狂乱になって探すような時間の浪費をなくせるからだ。実験の方法やデータを保存する場所についての疑問

も減るため、「実験結果を生物学的にどのように説明するかに集中することができます」とMurtaugh。

収集が難しいデータほど、良い品質保証システムが重要になる。コロラド州立大学（米国フォートコリンズ）の品質保証マネジャーであるCatherine Bensは、ノースダコタの野生馬の群れの研究で超音波検査と血液検体の採取を行う作業を、寒い中、びしょ濡れになり、泥にまみれてモニターしたときのことを忘れられないと言う。普通は耳にタグをつけるなどして動物を識別するのだが、この調査でそれは許されなかった。そこでBensは、データ収集を始める前に、研究者が手順をリハーサルするのを手伝ったり、試験管にあらかじめラベルを貼る作業や予備のラベルを作る作業を一緒に行ったり、検体が動物と正しく紐付けされていることを確認するための動物写真家とパークボランティアの募集を手伝ったりしたのだ。大声で叫ばないとお互いの声が聞こえないほどの強風が吹く吹雪の日であったが、チームは各データポイントを追跡できることを確認できた。

珍しい試料でもそうでなくても、品質保証システムの導入を声高に叫ぶ基礎研究者はほとんどいない。Daviesによると、基礎科学者のほとんどが品質保証の考え方になじみがなく、敵意を持っている人さえいるという。「品質保証マネジャーが自分たちを束縛し、仕事を増やそうとしていると思込んでいるのです」。

動物の非外科的不妊処置の研究に資金を提供しているファウンド・アニマルズ財団(Found Animals Foundation; 米国カリフォルニア州ロサンゼルス)は、研究者に資金を提供する前に、その装置が較正されていて、データの追跡と外れ値の扱い方に関する計画が文書化されていることを証明するように求めている。同財団の科学ディレクターであるShirley Johnstonは、ここで採めることがあると言う。ある助成金受給者などは、データを見れば品質は分かるので品質保証システムは必要ないと言い張ったそうだ。

研究者が品質保証にアレルギーを起す原因の1つは、一部の品質保証のプロたちの売り込み方にあるのかもしれない。コロラド州立大学の生殖生物学者Terry Nettは、このことを肌で感じたという。研究室に優良試験所基準の方針を取り入れようとして外部のコンサルタントと協力したときに、彼らとの作業に苛立ちを覚えること

問題点と解決策

冒頭の研究室のイラストには多くの問題点があるが、品質保証マネジャーが目をつけて解決しようとするものは以下の6つだ。



検体の保管方法がいい加減

インキュベーターや冷凍庫に入れておく検体については、分かりやすいラベルを貼って、整然と保管することが大切だ。研究室のメンバー全員が、それが何の検体で、何に由来するもので、誰が何をし、どのくらい古く、どのように保管するべきかが分かるようにしなければならない。



データの記録方法が不適切

実験データは実験ノートに記録するべきで、メモ用紙などの紙切れや、うっかり書き換えてしまう恐れのあるものには書き散らしてはいけない。ルーズリーフだと用紙をなくしたり外したりする恐れがあるので、綴じてあるノートに記入するか電磁的に記録するべきだ。



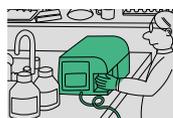
実験方法が人によってばらばら

プロトコルには一字一句従わなければならない。違ったことをする場合には記録しなければならない。氷上で冷やしながら使用しなければならない試薬があるなら、研究室のメンバー全員がそうしなければならない。



パスワード管理がいい加減

誰が、いつ、何をしたかを明らかにするため、データにアクセスして作業をするメンバーの1人ひとりにパスワードを与えなければならない。また、一般的な表計算プログラムは、何かのはずみでデータが操作されることなどがないように、ロックできるようにすべきだ。



機器のメンテナンスをしていない

スケジュール表に従って定期的に機器を較正し、メンテナンスを行わなければならない。



古い試薬や、使用期限を明記していない試薬

試薬の古さは実験の結果に影響を及ぼす恐れがある。科学者は、全ての重要な試薬の古さと保管条件を明記しなければならない。



JONATHAN POW/CULTURA/GETTY

が多かった。「品質保証のプロの多くは、『あなたのやり方は間違っている』と指摘してきます。そのことを快く思わない研究者は多いのです」。また Nett は当時を振り返り、「彼らは、私たちが品質保証について理解するのを助けてくれるどころか、独裁者のようにふるまうのです。私の研究室に入ってこないでほしいと思いましたね」と言う。けれども数年後、同大学が品質保証マネジャーを雇い入れると、彼の考えは大きく変わった。現在のマネジャーである Bens は、独裁者ではなくパートナーとして接してくれると Nett は言う。Bens は、研究室ですでに適切な基準が用いられているところがあればそれを指摘してくれ、品質保証基準を紹介する際にはその背景にある理論を説明してくれるのだ。

科学者をその気にさせるため、Bens は、品質保証システムが生成するデータは批判に耐えられるという点を強調する。「あなたが収集する全てのデータポイントについて、サポートシステムを構築できるのです」と彼女は言う。奇妙な結果が出たときには、その由来をたどれる記録がある。記録を見れば、あるデータポイントが本物な

のか、外れ値なのか、問題があるのか（血液検体が低温に保たれていなかった、間違った試験管に入れて保管していたなど）が分かるのだ。

テキサス大学医学部ガルベトン校（米国）の規制業務部長 Melissa Eitzen は、品質保証の要素のうちどれを採用するかを決める上で、科学者に主導権を持たせる必要があるのだと言う。「彼らに情報を与えて、どれを採用するか、彼ら自身に選ばせるのです。自分で選んだことなら実践できます。一方的に押し付けようとする、戦いになってしまうのです」と Eitzen は言う。

南カリフォルニア大学（米国ロサンゼルス）の Michael Jamieson は、学内の同僚の基礎研究を臨床応用に進めるプロセスを手伝っているが、良好な関係を築くことが何よりも重要だと言う。彼は、品質保証システムとはどんなものかという話はせず、ボトルに使用期限と保管条件のラベルを貼ることなど、具体的な行動について話し合う。科学者は品質保証の専門用語を嫌うからだ。「ほとんどの科学者は、『良い研究慣行』などという言葉聞いた途端、逃げ出したくなるものなのです」。

このことは、品質保証の専門家の多くが意識している。「監査」という言葉は使わず、「評価」や「品質改善」と言うようにしている人もいる。Daviesによると、「研究公正」という言葉さえアレルギーを引き起こすという。「品質保証は、研究者を罰するものでも、罪悪感を植え付けるものでもありません。このことをうまく伝える必要があるのです」。

データ操作の誘惑を退ける

研究者が追跡可能なデータ、すなわち、誰がどの装置を使ってどの実験をし、原データがどこに保存されているかまで追跡できるデータを持つことは、結果的に、研究公正にとっても利益になるとNettは言う。「自分の欲しいデータだけを抜き出すわけにはいかないからです」。研究者が特定の情報を分析から外す場合、その理由を明確に説明しなければならないため、自分に都合の良いデータだけ選んで使おうとは思にくくなる。デジタルデータの改変も起こりにくくなる。マイクロソフトのエクセルなど、一般的な表計算プログラムは、正しくロックしておかないと、データが誤って書き換えられたり操作されたりする恐れがある。ここに品質保証チームが入れば、読み取り専用ファイルを保存するように装置を設定して、研究者が故意または過失によってデータを改変するのを防止するはずだ。「つまり、品質保証が研究不正を困難にするのです」とDavies。

良い品質保証システムは、周囲に良い影響を及ぼす。ミネソタ大学で糖尿病の研究をしているMelanie Grahamは、しばしば他の研究者と協力して、新しい治療候補の試験を行う。その際、協力者がポリエチレンの試験管に1文字だけ記したものに検体を入れて送ってることが一度ならずあったという。そんなとき、Grahamは検体を送り返し、何に由来する何の検体であるかを明記し、保管温度の範囲も指示するラベルを貼ってほしいと頼む。「要冷凍」では曖昧すぎる。彼女は、正確な情報なしに実験を行うつもりはない。標準的な冷凍庫に入っている試薬の温度は-80℃に保たれていることになっているからだ。

彼女が情報の明示を協力者たちに初めて要請したとき、もう協力してくれなくなるかもしれないと思っていた。ところが逆に、非常に好意的な反応が帰ってきた。「私たちの厳密さが彼らを安心させたのです。彼らは私たちに、自

分が提供する検体を信用できる方法で取り扱ってほしいのです」とGraham。

品質保証の利点は、厳密なデータを提供できることだけではない。2013年、DaviesはTorremorellをはじめとするミネソタ大学の同僚と協力して、複数の研究室で使っている共同利用機器のモニタリングと校正を提案した。Torremorellによると、動物病原体を扱う共通の実験スペースの建設に必要な180万ドル（当時のレートで約1.8億円）の資金を確保するのに、彼らが策定したこの計画が大いに役立ったという。「研究資金の獲得競争で優位に立つと思ったら、そして、人々に自分のデータを信用してほしいと思ったら、自分が生成するデータの品質について真剣に考える必要があるのです」。

Daviesは、品質保証の福音をさらに広めようと努力している。講演や助成金申請の審査の依頼はどんどん増えている。彼女は他の研究機関の協力者とともにオンライン訓練資料を開発し、技術員、ポスドク、大学院生、主任研究者のための授業を開いている。2015年は、プレゼンテーションの後に聴衆の1人から声をかけられた。その人物は、Daviesの支援する研究室が提出した助成金申請を審査したと言い、品質保証計画が記載されていることでその申請書は良い意味で目立っていたと教えてくれた。彼女はこれを聞いて嬉しく思った。「ついに気付いてもらえたと仲間に報告できると思ったからです」。

Daviesの最終的な目標は、品質保証を科学研究にとって査読並みに当たり前のものにする事だ。険しい道のりがまだまだ続くことは承知している。科学研究を強固にし、再現性を高めるための取り組みの中には注目を集める華やかなものもあり、品質保証はそれに比べると見劣りがするが、そんなことは気にしていない。ミネソタ大学の獣医学研究者で、クオリティー・セントラルの支援を受けているMichael Conzemiusは、「品質保証プログラムは魅力的と言われるようなものではありません」と言う。「けれども私たちにとっては、科学プロセスに欠かすことのできない基本的な道具になっているのです」。

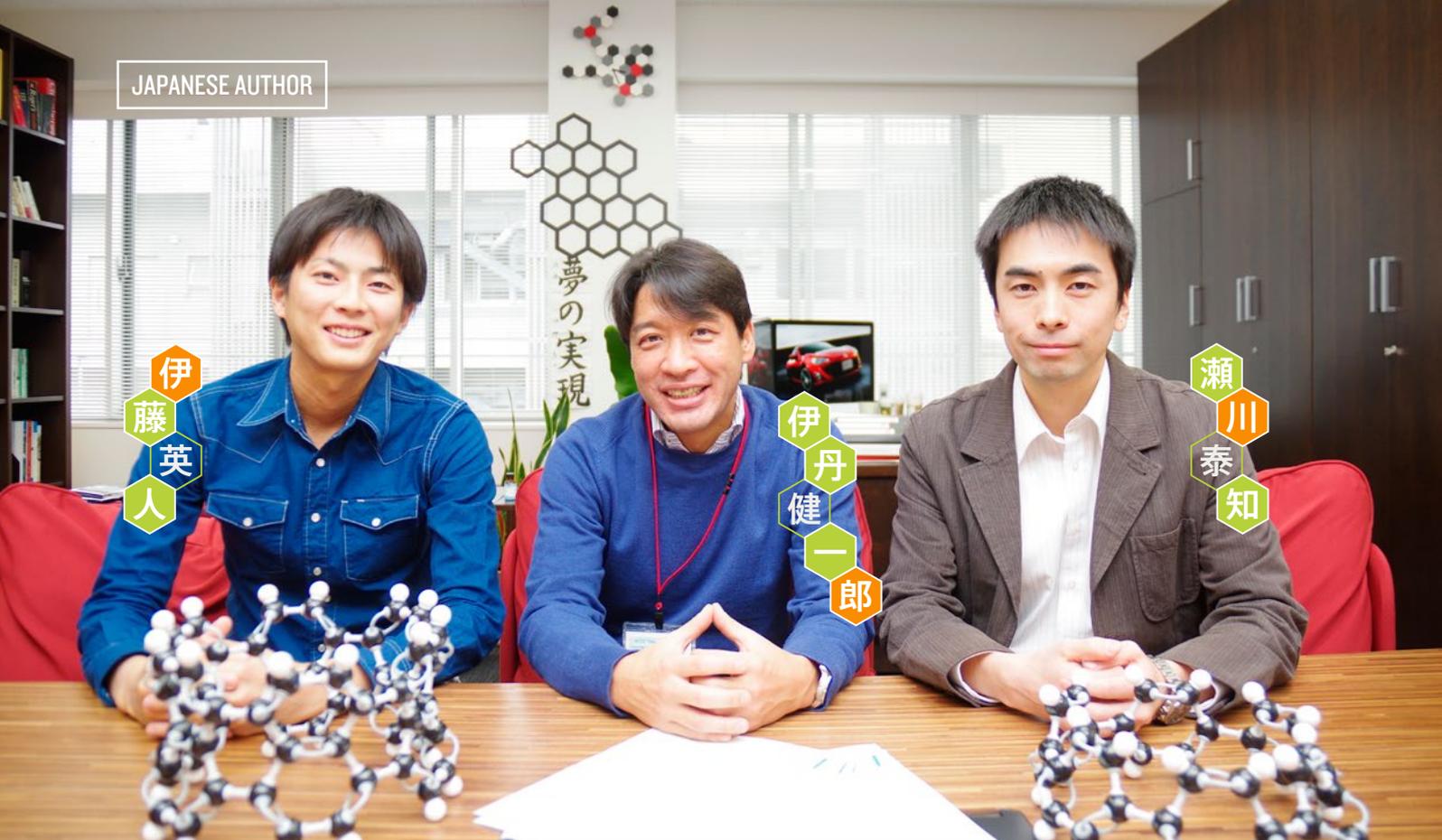
(翻訳：三枝小夜子)

Quality Time

Vol. 529 (456-458) | 2016.1.28

Monya Baker

(米国カリフォルニア州サンフランシスコ在住のNatureライター)



ボトムアップ法が拓くナノカーボンの世界

フラーレンやナノチューブ、グラフェンなどのいわゆるナノカーボン類は、人類の生活に革新的な変化をもたらすと期待される夢の材料だ。これらは現在、レーザー照射などでグラファイトを蒸発・凝結させて作るのが一般的だが、近年、有機合成の手法でこれらの構造をボトムアップ的に構築する研究が盛んになっており、この手法に関する総説が*Nature Reviews Materials*創刊号に掲載された。著者である名古屋大学の伊丹健一郎教授、瀬川泰知特任准教授、伊藤英人講師に、有機合成で作ることの意義と現状、今後の展望について伺った。

ボトムアップ法の意義

ナノカーボン類は簡単な方法で作れます。それをわざわざ、長い工程を要する有機合成の手法で作ろうというのはなぜですか？

伊丹 従来の製法でできたナノカーボン類には決定的な問題があります。フラーレン以外、「単一分子として扱えない」という点です。生成したカーボンナノチューブ(CNT)は巻き方、直径などが多種多様で、グラフェンの場合は面積やエッジに結合した官能基に違いがあり、これらは異なる性質を示します。それらが混在しているのです。

分離精製も難しい？

伊丹 はい。ですので、現在我々が知っているCNTやグラフェンの性質は、そうした混合物の平均値でしかありません。

従来の製法では、ナノカーボンの真価は見えていないということですね。

伊丹 となれば、有機合成の手法で単一あるいは統一した構造を選択的に作り出すしかないわけです。ナノカーボン類には、よく知られているフラーレン、CNT、グラフェンの他、マッカーイ結晶など3次元構造をもったものも理論的に予測されています（図1）。これらを、小さい単位からボトムアップ的に合成するには、当然、個別に方法論が必要になります。

リングからチューブへ

では、まずCNTについていかがですか。有機合成はどうして難しいのでしょうか？

瀬川 「曲がっているから」ということに尽きます。本来平面である芳香環を丸めるのは難しいことです。反応性についても、平面分子とは全く違うことをひしひしと感じています。

その難物を、どのように作ろうとしているのでしょうか？

瀬川 大きなマイルストーンになったのは、2008年にCarolyn BertozziとRamesh Jastiらが合成に成功したシクロパラフェニレン（CPP）です（図2）。アームチェア型CNTを、1層分だけ輪切りにした形の分子です。この後、我々を含めて合成法がいくつも報告され、関連論文は100報以上にのびります。

伊丹 CPPという分子はCNTの登場のはるか以前、1930年代から考えられていました。しかし、ここからCNTを作ろうという着想は、我々がCPP合成に着手した2005年時点ではほとんどなかったと思います。

CPPから上下に伸ばし、CNTへと成長させるわけですね。

瀬川 有機合成的な手法で上下に伸ばす方法には多くの研究者が取り組んでいます。2段3段と積み重ねたものは難しく、成功例はまだありません。

伊丹 我々も多くの手法を試していますが……普通のテーマであれば諦めているところです。

有機合成以外の方法で伸ばすことは？

瀬川 CPPをテンプレートとした化学気相成長法（CVD）を、我々が2013年に報告しました。CPPを基板上に塗布し、エタノール蒸気下で加熱することにより、テンプレ

ートとなるCPP分子の直径やキラリティなどがかなり反映されたCNTができます。Roman Faselらは2014年に、キャップ状の炭化水素をテンプレートとして、より高選択的にCNTを生成させています。ただし完全な制御にはまだ至っておらず、思いどおりのCNTを量産するにはいくつかブレイクスルーが必要だと思います。

とはいえ、非常に大きな飛躍ですね。

伊丹 ちょっと脱線しますと、ドイツのFritz Vögtleというまさに巨人というべき化学者がいますが、彼はCNT

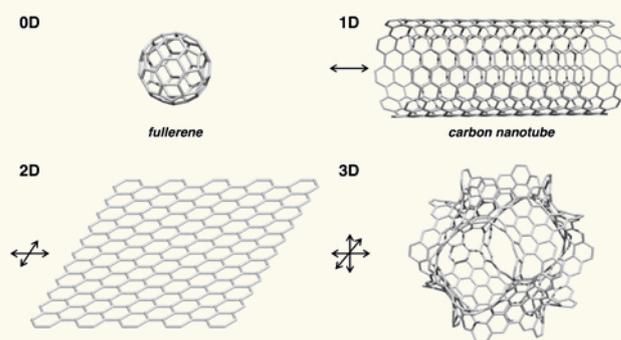


図1 フラーレン、CNT、グラフェン、マッカーイ結晶

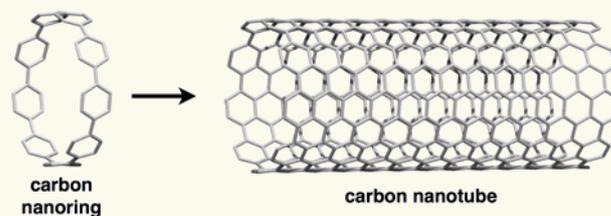


図2 ベンゼン環をリング上につなげたCPP (左) は、CNT (右) 合成の足掛かりとなる

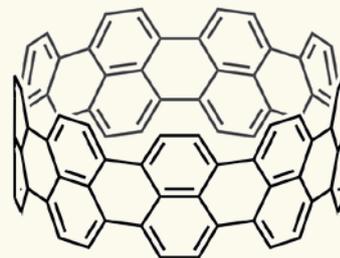


図3 Vögtleが合成を試みていたカーボンナノリング

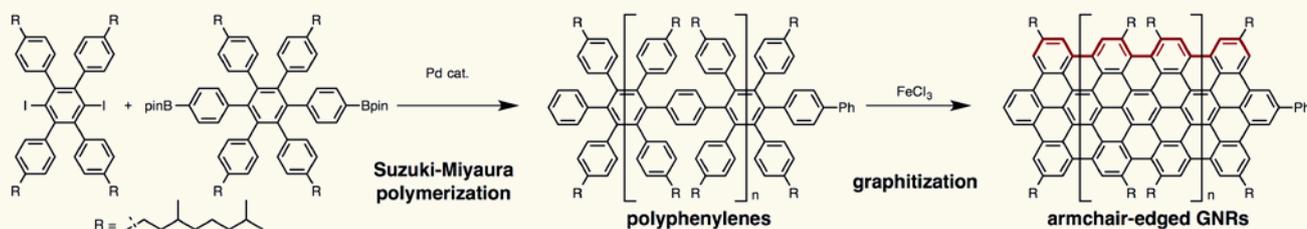


図4 Müllenらの「グラファイト化」戦略

発見以前の1983年にすでにベルト状の化合物(図3)を着想し、合成研究を行っていました。驚くべき先見性で、彼が現代の有機合成手法を使えていれば、確実にこれを作っていたでしょう。最も尊敬する化学者の1人です。また、20世紀最大の有機化学者といわれるRobert Woodwardも、晩年(1970年代)にフラーレンやCNT、グラフェンの構造に思い至り、有機合成で作ることを考えていたそうです。

グラフェンに挑む

続いてナノグラフェンです。こちらは平面ですが……?

伊藤 まず、単純な芳香環の繰り返しなので反応性が低く、合成の手掛かりが少ないです。また、平面的なのでπスタッキングなどで凝集してしまいやすく、反応や精製を受け付けにくくなる点も問題です。

ナノグラフェンは任意の面積をもちますが、面積により性質が違うのでしょうか?

伊藤 特に、テープ状で細長いグラフェンナノリボン(GNR)は、長さや幅、末端の構造によって、磁性を示したり、電気伝導性を示したりします。これらを制御して合成することには大きな意義があります。

この分野でブレイクスルーとなった研究は?

伊藤 ドイツのKlaus Müllenらによる一連の研究ですね(図4)。鈴木-宮浦カップリングやDiels-Alder反応で多数の芳香環を連結し、ここに塩化鉄を作用させて水素原子を取り払いながら炭素-炭素結合を作る「グラファ

イト化」と呼ばれる手法で、実際に多数のGNRを合成しています。

非常にシンプルですが、強力な戦略ですね。

伊藤 ただ、合成工程が長くなることと、条件が厳しいためにフェニル基の転位などの副反応が起こることが難点です。そこで我々は最近、APEXと呼ぶ反応を開発しました。

どのようなものですか?

伊藤 annulative π-extensionの略です。事前の官能基化を必要とせず、1段階で芳香環の拡張が行える反応を指します。例えば、パラジウム触媒の作用により、多環芳香族炭化水素の「K領域」と呼ばれる部位に選択的に付加する試薬を開発しました(図5)。短工程でナノグラフェンを合成する手法として期待しています。

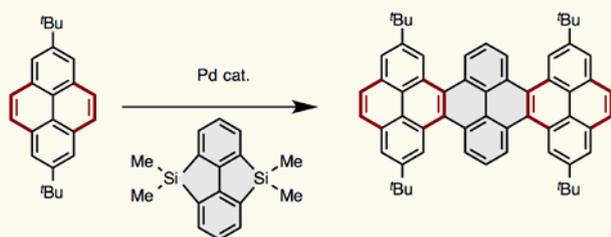
日本の貢献

このジャンルに関して、日本人の貢献度はどうですか?

伊藤 日本が世界をリードしていますし、層も厚い。トップを走り続けるための環境も整っています。その1つが、きっちり分子を作っていくという伝統があることです。また、日本生まれのクロスカップリング反応が威力を発揮する分野ですので、蓄積があります。日本の強みとして育て得るジャンルとなると思っています。

今後もリードを保つには?

伊藤 これらの化合物を実用化する上で、エンドユーザーである企業が積極的に加わり一体化して研究が進められれば、今後も独走できるでしょうね。



K-selective Pd-catalyzed APEX

図5 APEX反応の一例

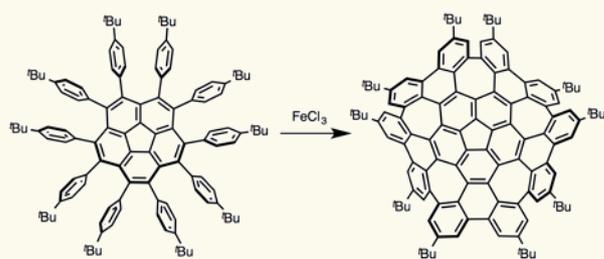


図6 ワープドナノグラフェン (右) の合成

未来の材料、3次元ナノカーボン

次世代のナノカーボンの姿も見えていますか？

伊丹 負の曲率をもった3次元構造のナノカーボン類は、非常に大きな可能性を秘めていると思います。理論では予測できない性能が必ずあるでしょうし、新しい材料、新しい世界がここから生まれると確信しています。歴史的にも、炭素の新しい形は新しいサイエンスを拓いてきましたから。

3次元ナノカーボンの難しさは？

伊丹 負の曲率をもつためには、7員環や8員環を含む構造でなければなりません。これらは有機合成で作りにくい構造です。

瀬川 7・8員環を含むナノカーボンの報告は、部分構造の合成を含めても非常に少ないのが現状です。実は我々が2013年に作った「ワープドナノグラフェン」と呼ぶ構造も狙ってできたものではないのです (図6)。7員環ができるとは想像もしていませんでした。

伊丹 ワープドナノグラフェンの発表以降、ナノカーボンの3次元構造を意識した論文が増えました。CPPのときと同じで、ひとたびモノができて「こういう問題がある」と示されると、途端に人が集まってきます。新しい領域開拓のきっかけになる論文だと思っています。

ナノカーボン合成の未来

今後、このジャンルの発展に必要なのは何でしょうか。

伊丹 いろいろな分野から人が来るといいですね。例えば、分子のサイズが大きくなると常用の構造決定手法は

通用しなくなります。分析方法によってサイエンスの限界が決められてしまうのではなく、その限界を乗り越えていくのがあるべき姿だと思います。それには、心理的障壁を越えてさまざまなバックグラウンドを持った人がたくさん集まり、新しい分析・測定手段を切り拓いていくことが不可欠です。

瀬川 最近は数学方面の方とも話をしますが、全く気付かなかった「ものの見方」を提供してくれます。また実用化には何が必要かを知るために、物理方面の人とも密に話し合える環境を整備しています。

伊丹 この総説には、合成化学の可能性や、分野を横断した学際的研究の必要性など、研究論文には通常書けないような我々の視点を述べられたと思います。

伊藤 有機合成や物性についてはあえてほとんど触れず、「形」にこだわって書きました。材料科学、有機化学両方の研究者の意見や感想が得られることを期待しています。

ボトムアップ法によるナノカーボン類合成の可能性について、最後に一言お願いします。

伊丹 ナノカーボン類の世界で現在応用に供されているのは混合物です。自信をもって言えるのは、この世界は、ボトムアップ法によってきれいなものが作れるようになった途端、全てこの製法に切り替わるだろうということです。ボトムアップ法はポテンシャルのある手法であり、それを支えるものこそ、有機合成化学だと思っています。

ありがとうございました。

聞き手は佐藤 健太郎 (サイエンスライター)

地球は「大凍結」を辛うじて逃れている

気候科学

日射量と二酸化炭素濃度の関係から氷期の開始時期を予測する計算式が導かれ、完新世の地球が新たな氷期への突入を辛うじて逃れていることが裏付けられた。このままいくと、今後5万年間は氷期に入りそうもないという。

古気候学で盛んに議論されていることの1つに、「大気中の二酸化炭素 (CO₂) 濃度は果たして、18世紀の産業革命以前に、すでに人間活動に伴って大きく変化していたのだろうか?」というものがある。南極の氷床コアの分析から、産業革命前の大気中CO₂濃度は約280ppmであったことが分かっているが、もし農業が行われていなければ、その濃度は240ppm程度であったとする推定結果もある¹。今回、気候変動ポツダム研究所 (ドイツ) の Andrey Ganopolski ら²は、氷期の開始時期における日射量とCO₂濃度の関係性を見だし、これを用いたモデリング研究から、「CO₂濃度が240ppmのままだったとすれば、地球は今頃氷期に入りつつあるはず」であり、「280ppmという産業革命前のCO₂濃度でも、氷期は始まり得なかった」との結論を導き出して、*Nature* 2016年1月14日号200ページに報告した。

第四紀は通常、259万~1万2000年前の「更新世」と、更新世が終わってから現在まで続く「完新世」という2つの時代区分に分けられる。更新世は、非常に寒冷で中緯度域にまで氷河や氷床が発達する「氷期」と、比較的温暖で極域と高緯度域にのみ氷河や氷床が発達する「間氷期」が繰り返された時代だった。完新世は最新の間氷



図1 18世紀の煉製小屋

産業革命の少し前の大気中二酸化炭素 (CO₂) 濃度は280ppmで、この値はすでに人間活動に伴う排出の影響を受けていた可能性がある。Ganopolski ら²は今回、複数のモデルを用いた研究で、280ppmという18世紀の大気中CO₂濃度は氷期開始を5万年遅らせるのに十分なほど高かったことを示している。

期に当たり、この間、人類は農業などさまざまな技術を発明し、そうした活動による環境への影響は指数関数的に増大している。人間活動の環境への影響を示すものの1つに、大気中CO₂濃度の増加が挙げられる。だが、こうした影響は一体どの程度大きくなれば、気候や氷期開始時期に変化をもたらし始めるのだろうか?

2000年に行われたモデリング研究³では、産業革命前のCO₂濃度はすでに、間氷期条件の期間を少なくとも5万年間保証するのに十分なほど高かったことが示されている (図1)。この研究ではまた、もしも今、氷期が開始していれば約6万年後には氷期最盛期に達することに

なるが、次なる氷期開始は人為的なCO₂排出による温暖化効果のために今のところ起こり得ない、とも予測しており、Ganopolskiらの今回の研究結果とも一致する。他にも、次の氷期開始の時期について、過去のCO₂濃度と水量に関するデータを用いて較正した単純な動的気候予測システムによる確率論的評価が複数行われている^{4,5}。これらの研究で使われたモデルと仮定は全て異なるが、氷期開始時期の予測は地球の公転軌道の変化に起因する予測可能な北半球日射量の低下に基づいて行われるため、結果はおおむね一致していた。

Ganopolskiらの今回の研究は、氷期開始の時期を予測する簡単な関係式を提示しており、これまでの研究を前進させるものといえる。彼らは、地球システムモデル「CLIMBER-2」を用いて、北半球での夏至の日射量が大气中CO₂濃度に対数的に依存するある値を下回ると氷が形成され始めることを見だし、そこから氷期開始の時期を予測する式を導き出した。

Ganopolskiらは次に、この式を較正するため、モデル内の雲の高さを制御するパラメーター値を変えてシミュレーションを行った。このサンプリングプロセスによって、わずかに特徴の異なる20のモデルが効果的に得られ、そのうち過去の氷期開始を最もよく再現できるモデルはどれかが検討された。過去の氷期と間氷期は、海底堆積物の酸素同位体データに基づいて特定されており、その変動は「海洋酸素同位体ステージ (MIS)」と呼ばれる時代区分に従い、最近のものから順に、奇数番号は間氷期に、偶数番号は氷期にほぼ一致するように番号が振られている。Ganopolskiらはこの絞り込み過程において、MIS 19とMIS 11およびその後の氷期開始と、MIS 1 (完新世) に特別な注意を払った。というのも、これらの時期はいずれも日射量が同じように変化したにもかかわらず、異なる結果につながったからだ (MIS 1は氷期開始に至っていない)。各時期のCO₂濃度は、MIS 19で240ppm、MIS 11で280ppmだったことが分かっている。最終的に、モデルは4つに絞り込まれ、予測式は、過去の全ての氷期開始について正しいシミュレーション結果をもたらしたパラメーター値を用いて構築された。

絞り込まれた4つのモデルそれぞれで、MIS 1のCO₂濃度を280ppmに設定してシミュレーションを行ったところ、いずれにおいても今後数千年にわたり著しい氷床

の発達には認められなかったことから、280ppmという産業革命前の大気中CO₂濃度は、地球が氷期に入るのを防ぐのに十分なほど高かったといえる。一方、CO₂濃度を240ppmに設定すると、今から数千年前に氷が急速に形成され始め、現時点ですでに氷期が開始している、というシミュレーション結果が得られた。Ganopolskiらはこれらの結果から、「完新世の地球は氷期開始から辛うじて逃れている」と結論付けている。一連のシミュレーションからはまた、CO₂濃度が18世紀以降も280ppmのまま維持されていれば、間氷期の気候が少なくとも2万年間、おそらくは5万年間続いていたことが示されている。ところが、実際には産業革命以降、およそ500ギガトンの炭素 (GTC; 1GTCは3.6ギガトンのCO₂に相当) が大気中に放出された。そのため、「おそらく次の氷期自体、訪れることはないだろう」とGanopolskiらは述べている。1000 GTCの排出という十分起こり得るシナリオでは、今後10万年間は氷期が開始されることがほぼ保証されるからだ。

CO₂のこうした大量排出が続くのは長くても数世紀間程度と考えられること、また、人為的CO₂は最終的に海洋に吸収されることを考えると、10万年という長期的影響は意外に思えるかもしれない。しかし、海洋はCO₂の吸収で酸性化するため、それが海洋中の炭酸塩鉱物の溶

SHULZ/E+/GETTY



地球は、あと少なくとも5万年間は「凍らない」という。

解によって中和された後でなければ、それ以上のCO₂を吸収することはできない。つまり、吸収可能なCO₂量は限られており、吸収には時間がかかるのだ。実際、大気中CO₂の平均半減期は、3万5000年のオーダーとかなり長い⁶。従って、氷期の開始を防ぐのに十分な量の人為起源CO₂は、5万年後も10万年後も大気中に存在し続けることになるのである。

Ganopolskiらが今回用いた方法は、「摂動物理」サンプリングとして知られている。モデルが記述する物理的影響はそれぞれ固有のパラメーターによって制御されるが、そうしたパラメーターを変えていくことによって、異なる将来気候シナリオがサンプリングされたことになる。だが、どのモデルも完璧ではなく、モデルに付随して生じ得る誤差の全てがパラメーターを調節することで完全に補償されるわけではない。より良い予測を行うためには、現在まだ十分定量化されていない気候プロセスに特別な注意を払う必要がある。

中でも、過去の間氷期や氷期初期におけるCO₂変化の原因は、依然として議論的になっている。例えば、泥炭地に隔離される炭素の変化幅と動態については明らかになっておらず^{1,7}、もっと基本的なところでは、自然のCO₂動態が氷期の開始に積極的な役割を担っているのか、あるいは、北半球高緯度域における氷蓄積によってCO₂動態がその影響を増幅するように働くのかについても、まだ分かっていない。こうした不確定要素はあるものの、Ganopolskiらが今回導き出した主な結論は、おそらく今後も覆されることはないだろう。そしてそれは、「地球上に人類が残している人為起源CO₂という足跡はすでに、人類社会を待ち受ける想像可能な未来をも超えて広がっている」とする過去の評価結果を強く裏付けるものである。■

(翻訳：藤野正美)

Earth's narrow escape from a big freeze

Vol. 529 (162) | 2016.1.14

Michel Crucifix

ルーヴァン・カトリック大学 (ベルギー) に所属

1. Ruddiman, W. F. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **41**, 45–68 (2013).
2. Ganopolski, A., Winkelmann, R. & Schellnhuber, H. J. *Nature* **529**, 200–203 (2016).
3. Loutre, M. F. & Berger, A. *Clim. Change* **46**, 61–90 (2000).
4. Hargreaves, J. C. & Annan, J. D. *Clim. Dynam.* **19**, 371–381 (2002).
5. Crucifix, M. & Rougier, J. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* **174**, 11–31 (2009).
6. Archer, D. J. *Geophys. Res. Oceans* **110**, C09S05 (2005).
7. Menviel, L. & Joos, F. *Paleoceanography* **27**, PA1207 (2012).

オフターゲット効果が最小の Cas9 酵素

ゲノム編集

特定のDNA配列を切断するゲノム編集技術CRISPRで利用されている酵素Cas9は、標的外(オフターゲット)の部位も切断することが知られている。このほど、タンパク質工学を利用して、オフターゲット効果が最小のCas9が作製された。

人類は、特定の形質を持つオオカミを選抜育種により遺伝的に改変し、オオカミの一部の遺伝子を保存しながらそれ以外を排除した動物、すなわちイヌを作り出したと考えられている。今回、2組の研究チームが、Cas9という天然の核酸分解酵素(ヌクレアーゼ)を遺伝子工学を利用して手なずけたことを、*Nature* 2016年1月28日号490ページ¹および*Science*²にそれぞれ発表した。両研究チームは、Cas9の有する「RNAの手引きによってDNAを切断する能力」を保存したまま、この酵素本来の望ましくない性質を強力に抑制することに成功したのである。天然の分子を手なずけたこの素晴らしい研究成果は、ゲノム編集を活用したい人たちにとって大ニュースだ。ゲノム編集は、細胞や生物のDNA配列を科学者が指定するとおり効率よく正確に改変する技術としてさまざまな分野への応用が期待されており、そうした精密な編集には選択性の高いヌクレアーゼが必要なのだ³。

本来の「野生」状態のCas9は、細菌の持つ獲得免疫に似た防御機構において重要な働きをする酵素だ。細菌がウイルスなどの寄生体に感染すると、細菌の細胞装置は侵入者のDNAを切断してその断片を保持し、断片の

配列を細菌自身のCRISPR座位と呼ばれるゲノム領域に保存する⁴。するとCas9は、CRISPR座位に保存された配列のRNAコピーを携えて、細菌の内部で侵入者の再来を監視する。このRNAは、CRISPR-Cas9系ではガイドRNA (gRNA) と呼ばれている。Cas9は細胞内のDNAをgRNAの配列と照合し、一致した場合には侵入DNAを切断する。それに対し攻撃側は、検知を逃れるために自分のDNA配列を変化させる。Cas9はこれにも対応するため、gRNAとの配列一致が完全でなくても外来のDNAを切断するように進化した。

ゲノム編集は、細菌のこのような防御機構の研究から見いだされ、大きく進歩してきた。ゲノム編集のプロセスでは、ヌクレアーゼにより切断された細胞内のDNAが修復されるときに、任意の編集（遺伝子の破壊、修正、または挿入）が行われることを利用している³⁻⁵。最初のゲノム編集実験ではジंकフィンガーヌクレアーゼ (ZFN) という別種のヌクレアーゼが利用されたが⁵、Cas9がgRNAに導かれることが分かると、ゲノム編集の研究利用の規模と範囲は劇的に拡大した⁶。gRNAにより、酵素が切断する場所を簡単に設定でき、比較的効率よくゲノム編集ができるようになったためだ。

Cas9は、ゲノムサイズがヒトの1800分の1でしかない細菌を守るために進化してきた酵素であり、Cas9がgRNAと完全には一致しないDNA配列を切断する特性は、本来の戦いの場に適應するために必要なものである。それ故、自然界から持ってきたCas9をヒト細胞に投入してみると、目的の遺伝子を編集するばかりか、意図しないDNA配列にも遺伝的变化を導入するという結果になった⁷。近視の犯罪目撃者が警察署で、容疑者数名が並んでいる中から犯人を特定しようとする場面を想像してみるとよい。その目撃者は「顔」の特徴だけでは犯人をただ1人に特定できないため、性別や身長などの特徴にも頼らざるを得ないのだが、それらの特徴が似ている人が他にもいるのだ。つまり、目撃者の頭の中にある曖昧なイメージとの頼りない一致は、特異性のない特徴との一致によって補強される可能性があるため、別人を犯人だと言ってしまう恐れがある。同様に、野生型のCas9は標的を見つけ出すために、配列特異的なgRNAを使うことに加えて、どんな遺伝子にも共通の（デオキシリボースとリン酸からなる）DNA主鎖に非特異的に取り付く。

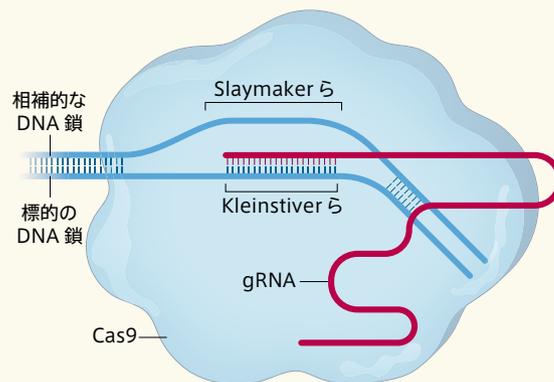
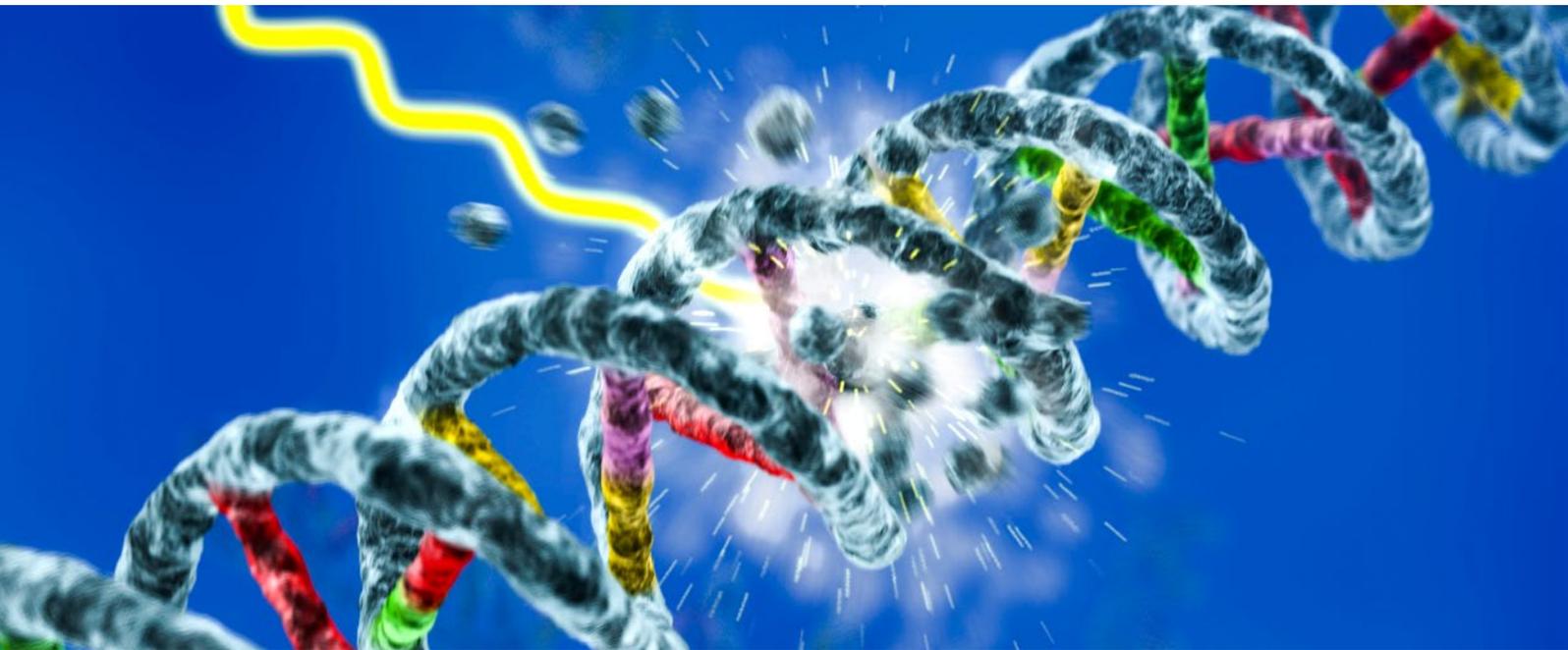


図1 野生型の酵素を手なずける

酵素 Cas9 は特定の DNA 配列を切断する。DNA 配列の識別には、ほどけた DNA 二重らせんの中の選択した配列と対合するガイド RNA (gRNA) を利用する。Kleinstiver ら¹ は、gRNA が対合した DNA の主鎖と Cas9 との相互作用が弱くなるように Cas9 を改変した。Slaymaker ら² は、gRNA が認識しない相補的な DNA 一本鎖と Cas9 との接触を操作した。こうした改変で、Cas9 による配列認識は gRNA への依存度が高まり、結合特異性が向上した。

今回の研究で、Benjamin P. Kleinstiver ら¹ と Ian M. Slaymaker ら² はこの酵素を思いどおりに操るために、Cas9 が DNA と結合してそれを切断する仕組みについての原子レベルでの理解⁸ に基づく、綿密で周到な手法を利用した（ジंकフィンガーが DNA と結合する仕組みに関する類似研究⁹ があり、これが初期の全てのゲノム編集実験の基盤となっている）。両研究チームは、DNA 主鎖との相互作用が弱くなるように Cas9 を改変することで、Cas9 が標的を認識して切断するとき、gRNA と DNA の対合への依存度を高められると論じた（図1）。

Kleinstiver らは、得られた酵素の編集特異性をがん細胞株で試験した。この酵素は、高忠実度 Cas9 (High-Fidelity Cas9; Cas9-HF) と命名された。研究チームは、7 種類のヒト DNA 配列の gRNA で Cas9-HF の設定を行った。そのうち6種類では狙った標的のみが編集され、残りの1種類では、弱い非特異的な作用が及んだ部分が DNA 中に1カ所だけあった。対照的に、この7種類の標的遺伝子の gRNA で野生型の Cas9 を試験すると、狙いとは別の複数の配列が切断された。特筆すべきは、試験した



EQUINOX GRAPHICS/SCIENCE PHOTO LIBRARY/GETTY

標的細胞の75%に関して、Cas9-HFが元の野生型酵素に匹敵する強度でゲノムを編集したことだ。Slaymakerらも、操作と分析の細部は異なるものの、全体としては同じ原理に従い、特異性強化型Cas9 (enhanced specificity Cas9; eCas9) という酵素を作製した。

こうして「手なずけられた」Cas9酵素は、間違いなく世界中の実験室で利用されるはずだ。直接的な影響として挙げられるのは、望ましくない編集をチェックする手間を減らせるため、ゲノム編集実験の完了にかかる時間が短縮されることだろう。Cas9は現在ヒトで、着目した形質の根底にある遺伝子を探すために、多数の遺伝子を一度に系統立ててスキャンするのに利用されており¹⁰、今後はそうした実験の効率が改善されると考えられる。農業では、特に作物や家畜のように生活環の長い種の場合に、改良型のCas9を利用することにより、時間のかかる交配を行わなくても目的の配列のみが編集された生物が得られるようになるかもしれない。

ゲノム編集が初めて臨床利用されたのは2009年で、そのときは、ZFNを生体外で用いる手法 (*ex vivo*法) により、HIV患者の免疫細胞 (CD4⁺T細胞) の編集が行われた¹¹。それ以来、この手法を利用して80例以上の患者で治療が行われており、良好な安全性が記録されている。2015年12月には、生体内での遺伝子編集 (*in vivo*

法) の臨床試験が、米国食品医薬品局 (FDA) による審査で初めて認められた。これはZFNを用いて血友病を治療する手法だ¹²。ZFNはすでに、Cas9-HFに匹敵するレベルの特異性が実現されており (go.nature.com/mkl6v1を参照)、*in vivo*法と*ex vivo*法の両方で、臨床試験での使用に関する規制のハードルをクリアしている。今回の研究は、臨床ゲノム編集の範囲が広がり続けることを確信させるものだ。この研究領域の進歩は、さまざまな疾患の遺伝子治療法の開発を期待させてくれる。その見通しは心強く、実現される日も遠くはない。 ■

(翻訳: 小林盛方)

The domestication of Cas9

Vol. 529 (468–469) | 2016.1.28

Fyodor Urnov

サンガモ・バイオサイエンス社
(米国カリフォルニア州リッチモンド) に所属

1. Kleinstiver, B. P. *et al. Nature* **529**, 490–495 (2016).
2. Slaymaker, I. M. *et al. Science* **351**, 84–88 (2016).
3. Carroll, D. *Annu. Rev. Biochem.* **83**, 409–439 (2014).
4. Doudna, J. A. & Charpentier, E. *Science* **346**, 1258096 (2014).
5. Urnov, F. D., Rebar, E. J., Holmes, M. C., Zhang, H. S. & Gregory, P. D. *Nature Rev. Genet.* **11**, 636–646 (2010).
6. Bolukbasi, M. F., Gupta, A. & Wolfe, S. A. *Nature Methods* **13**, 41–50 (2015).
7. Tsai, S. Q. *et al. Nature Biotechnol.* **33**, 187–197 (2015).
8. Jiang, F. & Doudna, J. A. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **30**, 100–111 (2015).
9. Pavletich, N. P. & Pabo, C. O. *Science* **252**, 809–817 (1991).
10. Shalem, O., Sanjana, N. E. & Zhang, F. *Nature Rev. Genet.* **16**, 299–311 (2015).
11. Tebas, P. *et al. N. Engl. J. Med.* **370**, 901–910 (2014).
12. Sharma, R. *et al. Blood* **126**, 1777–1784 (2015).

自分に自信が持てない研究者へ

自分に自信が持てないという心の状態は極めて有害で、それによって打ちのめされてしまう研究者もいる。

もしも自信を失っているなら、その気持ちを周りに話してみしてほしい。

ああ、どうして「詐欺師症候群」について書くなんて言ってしまったのだろうか。そもそも私がこのテーマをどれほど理解しているというのだ。私は心理カウンセラーでも研究者でも正統な専門家でもない。単なるジャーナリストだ。最初はこれが何なのか理解していると思っていた。精神疾患ではないから詐欺師症候群と呼ばない人がいるということも。私自身にも、詐欺師症候群の特徴である「自分の能力に自信が持てない」ところや「自分の能力不足を意識する」ところがあると思っていたが、本当にそうだろうか。私よりも重症の詐欺師症候群にかかっている人がいるはずだ、と思えるのだ。

Nature 2016年1月28日号555~557ページでは、詐欺師症候群が科学関係者にどのような影響を及ぼすかを論じていて、克服のヒントが書かれているし、これに陥っている人が案外多いことも分かる、と言ってしまうと済むことかもしれない。でも、そうすれば、私がそれ以上のことを書けないジャーナリストだとバレてしまわないだろうか。

才能にあふれた有名人が「自分は詐欺師ではないかと思うことがある」と認めた話をすれば、私の無能ぶりをうやむやにできるかもしれない。アカデミー賞を何度も受賞しているメリル・ストリープは、「私は演技ができないのに、私の映画を見たい人がいることが理解できない」と話したと、確かにどこかで読んだのだが自信がない。数々の賞を受賞した作家マヤ・アンジェロウは、11冊の本を執筆しているのに、本を完成させるたびに「自分の無能さが今度こそバレてしまうと思った」と話している。

このように、私は下調べをしており、理解した上で書いているつもりだ。それでも、「周囲にいる誰もが私よりもよく理解している気がする」のはなぜなのだ。編集者だってそう思っているに違いない。ここでアインシュタインの発言を引用しよう。彼のような科学者ですら「私のライフワークに対して

過剰な敬意が払われており非常に落ち着かない。自分はペテン師だと思わざるを得ない気持ちになる」と語っている。

いっそのこと詐欺師症候群とほぼ正反対の「ダニング・クルーガー効果」に陥りたいくらいだ。そうすれば人生がずっと楽になるか、少なくともそう見えるようになるだろう。ダニング・クルーガー効果は、現実には能力も知識も乏しい者が、自分自身の能力や判断に極めて大きな（見当外れの）自信を持つという認知バイアスの一種だ。

詐欺師症候群が問題なのは、1980年代後半に明らかになり、論考も次々と発表されているのに、これに陥った若手科学者（や教師、看護師、ジェット機のパイロットなど）が疎外感を抱いたり、不安を感じたりする状況が今も変わっていないことだ。自分の能力が信じられずガタガタになり、自分だけがそうなっていると感じるのである。例えば、もうすぐ誰かに肩を叩かれて、「君が今いる状況は全て周囲の人が作り上げた精巧なウソなのだから、さっさと仕事を辞めて『自分には貢献できるものがある』なんて思いあがり捨ててべきだ」と言われると感じているのだ。

しかし、そうした考えや発想は誰もが持っており、真に優れた業績を挙げている者に頻繁に見られることを知る必要がある。科学の世界では、論文、研究助成金申請や発想が拒絶されるのは日常茶飯事で、落胆する必要はないと若い研究者に伝えるべきだ。科学はしょせん人間活動の一端であり、専門家が物事をどれだけ知らないかを自慢し、誤差を堂々と発表する世界なのだ。悩んでいるときは、自分の気持ちを友人や指導教官に話せば、「私も同じだ」という答えがほぼ間違いなく得られ、気分が明るくなることを知る必要がある。

私もそれを伝えるべき立場にある。ただ、適切な言葉が思いつかないのだ。

（翻訳：菊川要）

2016年2月4日号 | Vol. 530 No. 7588

構造生物学： α -シヌクレインにとっての普通は無秩序状態

タンパク質 α -シヌクレインが形成するアミロイド凝集体はパーキンソン病と関連付けられている。単離された α -シヌクレインは*in vitro*では無秩序な構造を採っているが、*in vivo*の生理的条件下にある場合については、無秩序な単量体から折りたたまれたらせん状の四量体まで、さまざまなコンホメーションが考えられている。今回P. Selenkoらは、原子レベルの分解能のインセル核磁気共鳴 (NMR) と電子常磁性共鳴 (EPR) という分光法を用いて、神経細胞などの検討した全ての哺乳類細胞中で、 α -シヌクレインは無秩序状態を維持していることを示し、このタンパク質の細胞質と動的に相互作用する部分、また細胞質から遮蔽されている部分を突き止めて、これらの部分によって生理的条件下では凝集体形成が防がれていることを明らかにした。またこの研究では、哺乳類細胞内のタンパク質に対して初めて使われた複数の実験方法が示されている。



10.1038/nature16551

ウイルス学：薬物療法の間のHIV-1の存続

HIV-1感染時の複数の抗レトロウイルス薬の併用は、ウイルス複製を低下させ、血中ウイルスRNAを検出可能なレベルにまで下げることが可能だが、治療によってリンパ組織のリザーバー内でのウイルス複製が完全に抑制されるかどうかは明らかになっていない。S. Wolinskyらが今回、薬物療法を受けている3人のHIV-1感染者に由来するリンパ組織中のウイルス塩基配列を調べたところ、ウイルス複製が進行中であることを示す系統発生的証拠が見つかった。このことから、リンパ組織内での抗レトロウイルス薬の濃度は、ウイルスを完全に抑制するには不十分であると考えられる。彼らは、数理モデルを使って、薬剤濃度がウイルス複製を完全に阻害するには不十分な条件下でも、薬剤耐性は必ずしも生じないことの理由を説明している。

10.1038/nature16933

電気化学：光電気化学的水分解の効率向上に向けて

水を光電気化学的に開裂させて水素と酸素を得ることは、太陽光から燃料へのエネルギー変換の有望な技術である。この水分解プロセスの効率を向上させようとする場合、酸素発生触媒による光アノードの修飾を必要とすることが多い。しかし、このプロセスの改良に利用できる情報はほとんどない。J.

Samburらは今回、かつてない分解能の*in operando*イメージングを利用して、単一の酸化チタンナノロッドの光電極触媒活性をマッピングした。得られたデータから、どの光アノード部位が活性で、どの触媒堆積部位が性能を向上もしくは悪化させるのか、そしてその理由は何かが明らかになった。今回用いた手法は幅広い材料系に適用できるので、太陽エネルギー変換用の改良型触媒修飾光電極を活性に基づいて合理的に開発できると思われる。

10.1038/nature16534

神経科学：神経発達障害のモデル

MECP2重複症候群は、MECP2 (methyl-CpG binding protein 2) をコードするMECP2遺伝子の余分なコピーによって引き起こされる小児疾患で、自閉症や不安などの症状が現れる。今回Z. Qiuらは、レンチウイルスを用いて、脳でヒトMECP2導入遺伝子を発現するトランスジェニックサルを作製した。MECP2を過剰発現するトランスジェニックサルは、社会的相互作用の変化や不安の増強など、行動の変化を示した。さらに、この導入遺伝子のF₁仔への生殖細胞系列伝達を示され、F₁仔でも社会的相互作用表現型の変化が見られた。今回の結果は、遺伝子改変非ヒト霊長類を神経発達障害の研究に使用できる可能性を示している。

10.1038/nature16533

複雑ネットワーク：老化の秘密は時間の尺度にあり

今回、老化研究でよく用いられているモデル動物である線虫の一種*Caenorhabditis elegans*での研究で、インスリン/IGF-1シグナル伝達経路の変異、周辺温度や化学的に誘導された酸化ストレスの変化など、多様な介入の生じた寿命の分布は全て、時間軸の尺度を変えることで普遍的曲線に単純に重ね合わせられることが分かった。この「時間尺度の変化 (temporal scaling)」という現象から、新たな状態変数 $r(t)$ が明らかになった。この変数は死のリスクを左右し、その平均の減衰の動態に関与するのは、単一の有効老化速度定数 k_r である。時間尺度の変化を生み出す介入は、 k_r を変化させるだけで寿命に影響を及ぼす。

10.1038/nature16550

2016年2月11日号 | Vol. 530 No. 7589

ムーアの法則を越えた先：ムーアの法則が近づきつつある限界が、コンピューター業界にとっての新しいスタート地点となるのはなぜなのか

コンピューター業界は、コンピューターの性能の元となる、マイクロプロセッサチップ上のトランジスターの数が2年ごとに2倍になるというムーアの法則が成立した時代が終わり

にきたことを、公式に宣言しようとしている。業界インサイダーもこれに賛成しているが、このことは進歩が止まることを意味しているわけではない。もっと良い材料があればそれを使って、あるいはさらに新しい計算方法を介して、改善がなされる可能性はある。その上、モバイルデバイスが新時代に入ったことで、将来のマイクロプロセッサチップという見地からすれば、ゲームが変化している。今号のNews Featureでは、情報技術革命の順調な進展を維持するのに役立つ、注目すべき新しい発想のいくつかについて概説している。



素粒子物理学：衝突型加速器に向けて進歩するレーザー加速器

素粒子物理学で使われる衝突型加速器は、一連の加速モジュールを通して高エネルギー電子ビームを生成するもので、その長さは通常、数キロメートルにもなる。レーザープラズマ加速器は、レーザーパルスがプラズマ中に波動を励起し、次にこの波動が注入電子を加速するもので、はるかに小型の装置で同様の結果が得られる可能性がある。しかし、単段では、離調 (dephasing) などの効果によって電子のエネルギー利得が制限されるため、複数のレーザープラズマ加速段を結合するのが長年の目標であった。今回の研究では、第一モジュールで発生した電子ビームを、独立に制御したレーザーパルスによってエネルギーを得た第二モジュールへ注入するという、2段のレーザープラズマ加速器が原理的に可能であることを実証した結果が報告されている。

10.1038/nature16525

神経科学：統合失調症の遺伝学

統合失調症で見つかった最も強い遺伝学的関連性は、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) 遺伝子座の各所に存在する遺伝学的マーカーとの関連性である。これについては *Nature* で2009年に掲載された3報の論文で初めて報告されたが、こ

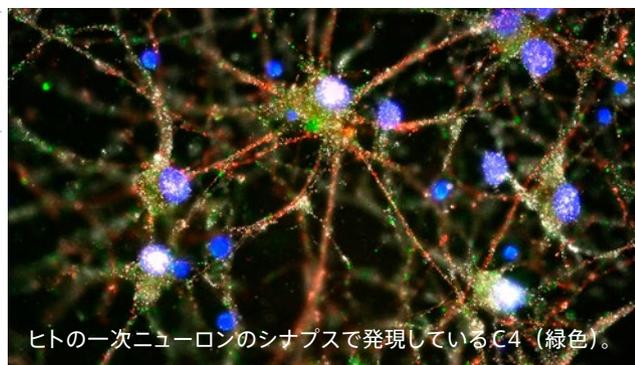
のMHCに見られる関連性シグナルは非常に複雑である。今回S. McCarrollらは、統合失調症とMHCの関連性を詳細に分析して報告している。その結果から、補体成分4 (C4) 遺伝子の構造的に多様な多数の対立遺伝子がこの関連性に強く関与していることが明らかになった。統合失調症の患者および非患者の成人死後脳組織で測定したところ、その関連性はC4Aの発現増加を促進するC4対立遺伝子でより強かった。著者らは、C4はシナプスの剪定を促進する古典的な補体カスケードの他の構成要素と共に働く可能性を示唆し、マウスモデルでC4がシナプス整備に関与することを示している。

10.1038/nature16549

古生物学：初期のゴリラ系統に関する見直し

エチオピア・アフール地溝帯南縁部のチョローラ累層は、約1050万年前の化石を産すると考えられてきた。2007年に諏訪元 (東京大学) らは、チョローラ累層からゴリラの化石近縁種を発見したことを報告した。このチョローラピテクス・アビシニクス (*Chororapithecus abyssinicus*) は、層序年代から1050万~1000万年前のものと考えられ、またその特徴からゴリラのクレードの基部に位置する種と見なされた。諏訪らは今回、新たな野外観察や、地球化学、地磁気層序学および放射性同位体のデータを示し、チョローラ累層の年代を約800万年前へと大幅に修正している。これによりチョローラピテクスの年代は、ユーラシアに類人猿が広く生息していた年代から、化石類人猿の証拠が乏しい年代へと引き上げられる。チョローラピテクスのゴリラ系統への帰属は、ヒト族およびチンパンジーにつながる系統とゴリラとの分岐年代の絞り込みに役立ち、また、この分岐がアフリカで起こったことを示唆するため、一層重要だと思われる。

10.1038/nature16510



ヒトの一次ニューロンのシナプスで発現しているC4 (緑色)。



800万年前の年代が確定したチョローラピテクスの化石。

X線結晶学：不完全な結晶の構造決定

X線結晶構造解析法によるタンパク質の構造決定は、十分詳細な回折パターンが得られるほどの高品質な結晶が入手でき

ないために制限されることが多い。通常、X線パターンには連続回折も含まれているが、ほとんど無視されている。しかし、原理的には、この連続回折パターンから制限を克服できるほど十分な情報が得られる可能性がある。今回K. Ayyerらは、格子の乱れに起因する連続回折を用いて、実際に構造決定ができることを示している。著者らは、光化学系IIというタンパク質複合体の不完全な結晶から収集したデータを用いて、3.5 Åの分解能で像を得ている。今回の手法によって、よく見られる不完全な結晶に大きな価値が与えられるとともに、さまざまな巨大分子系の直接高分解能構造決定が可能になると期待される。

10.1038/nature16949

神経科学：オピエート依存に関与する神経回路

離脱症状を避けたいという願望は、オピエート嗜癖の人々が薬物使用を続ける主要な理由となっているが、離脱症状を仲介する神経回路については、よく分かっていない。今回、X. Chenらは、視床の室傍核 (PVT) から側坐核 (NAc) への神経路が、オピエート離脱症状を含む忌避行動を媒介していること、そしてこれはPVTニューロンとドーパミンD2受容体を発現する中型有棘ニューロンとの間のシナプス伝達の強化によるものであることを明らかにしている。この経路の光遺伝学的サイレンシングによって離脱症状は消失し、ストレス刺激に対する忌避行動も抑制された。この経路には、ネガティブな経験への応答を制御する包括的な役割があると考えられる。10.1038/nature16954

幹細胞：造血幹細胞ニッチの特徴付け

最近まで造血幹細胞 (HSC) の単離と認識は、多数のパラメータの操作を伴う複雑な過程であり、そのことが*in situ*でのHSCの生物学研究を難しくしていた。特に、HSCとHSCニッチの関係を確認することや、HSCの自己複製能や分化の特性が環境によって調節される仕組みを確認することは困難であった。今回、みやにしまさのり 宮西正憲 (米国スタンフォード大学医学系大学院ほか) らは、単一の遺伝子 *Hoxb5* の発現が長期の再構築能を持つ細胞を定義することを実証し、また、このような細胞の多くが内皮細胞と直接接していることを示した。

10.1038/nature16943

2016年2月18日号 | Vol. 530 No. 7590

海がもたらした大きな変化：海に戻った被子植物に起こった重要な適応を明らかにする海草ゲノム

表紙写真は、破壊された海藻藻場の縁辺。炭素を隔離し、海底を安定化し、地球上で最も生産力が高く、生物学的に最も

多様な生態系の1つの基盤を支えている海草の根茎や根が露出してしまった様子を示している。撮影地は、フィンランド南西の多島海域、Kolaviken 近くである。海草のアマモ (*Zostera marina*) は北半球全体にわたって広く分布しているため、生態学的にかなり重要だが、その沿岸部の生息地は、他の海草と同様に、世界で最も脅威にさらされている生態系に含まれている。今回J. Olsenらは、アマモの全ゲノム塩基配列解読結果を報告している。彼らの解析は、この被子植物系統で起こった「海へ戻る」という逆進化の軌跡に関連した進化的変化についての手掛かりを与えるもので、その中には気孔関連遺伝子一式の喪失や、植物よりは大型藻類により近い硫酸化された細胞壁多糖の存在などが含まれている。

Cover: 10.1038/nature16548



神経科学：ため息中枢ニューロンの発見

ため息は呼吸および呼吸生理の不可欠な要素であるが、この行動を制御するニューロン回路に関してはほとんど知られていない。今回M. Krasnowらは、ため息を駆動しているのが、髄質に存在していて遺伝的に区別される、ニューロンの小さなサブセットであることを見いだした。これらのニューロンは呼吸リズム発生器であるブレベツィンガー (preBötzing) 複合体 (preBötC) に投射している。このつながりを抑制するとため息を完全に消失させることができたが、規則的な呼吸は影響されなかった。著者らは、特定のpreBötCニューロンが生理的入力、そしておそらくは感情的入力をも統合して、適切な時に規則的な呼吸をため息に転換するという機構を提案している。

10.1038/nature16964

人類学：安定性をもたらす力としての人の道を説く神

ますます大規模化・複雑化し、血縁関係だけでは必ずしも十分ではない人間社会において、協力はいかにして存続してきたのであろうか。今回、人の道を説き、お仕置きを与え、人間の引き起こす問題に特別な関心を寄せる宗教および神が果たす役割が調べられた。研究チームは、経済ゲームおよび民族誌的聞き取りによって、キリスト教、ヒンドゥー教、仏教、ならびにアニミズム (精霊崇拜) や祖先崇拜などの地元の伝統を信仰する500人以上を対象に調査を行った。その結果、道德感を課し、懲罰的で、知恵に富む存在と彼らが感じている神を信じる人々は、遠隔地の同宗信徒に対して最も寛大な態度をとることが分かった。

10.1038/nature16980

幹細胞：腸陰窩でのWntシグナル伝達

Wntシグナル伝達経路は、腸幹細胞ニッチの重要なメディエーターであり、マウス小腸内壁の上皮にある腸陰窩構造の維持に関与している。Wnt3はパネート細胞により分泌されて腸幹細胞に作用するが、*in vivo*でWnt3の行方を追うのはこれまで不可能だったため、Wnt3の伝播に拡散による勾配が関わっているのかが明らかでなかった。今回H. Farinらは、タグの付いたWnt3を作製し、オルガノイドを使った系でWnt3が腸幹細胞の側底側細胞膜に結合すること、また、拡散によるのではなく、細胞分裂による細胞膜の分配を介して伝播していくことを明らかにした。 [10.1038/nature16937](https://doi.org/10.1038/nature16937)

発生生物学：幹細胞の性

発生因子やホルモン因子は、生理学的性分化に関与することが知られている。今回I. Miguel-Aliagaらは、ショウジョウバエ (*Drosophila*) の腸管の体細胞性幹細胞で働いていることがこれまでに知られていなかった性分化経路が、器官のサイズ、生殖における可塑性、および腫瘍発生性傷害への応答の性特異的な違いを支配していると報告している。この発見は、成体腸管幹細胞の本来の性が、成体期における器官のサイズの維持と可塑性の調節の両方で主要な役割を担っている可能性を示唆している。 [10.1038/nature16953](https://doi.org/10.1038/nature16953)

免疫学：血液と脳の間でのT細胞のやりとり

A. Flügelらは今回、多発性硬化症のモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎のラットを使い、炎症を誘導する自己反応性T細胞が養子移入の間に末梢血から脳へ運ばれる機序を調べた。T細胞は、供給源だろうと考えられていた脈絡膜叢ではなく、軟膜空間から脳脊髄液に入り込むことが明らかにされ、運ばれたT細胞は、完全な抗原応答性と病原性を維持していた。つまり多発性硬化症では、脳脊髄液に容易に到達できるT細胞の特徴は、病原性T細胞の特性と機能に関連している可能性が考えられる。 [10.1038/nature16939](https://doi.org/10.1038/nature16939)

免疫学：NEK7はNLRP3インフラマソームの活性化を仲介する

NLRP3インフラマソームは、自然免疫系の重要な構成要素で、多数の後天性および遺伝性疾患と関連付けられている。しかし、NLRP3のオリゴマー形成や活性化につながる分子機構は解明されていない。今回G. Núñezらは、NIMA-related kinaseファミリーに属するNEK7が、NLRP3インフラマソームのオリゴマー形成と活性化の調節因子であることを明らかにした。NEK7は、そのキナーゼ活性には依存しないやり方で、カリウム流出の下流で機能する。 [10.1038/nature16959](https://doi.org/10.1038/nature16959)

構造生物学：レトロウイルス八量体インテグラーゼの構造

逆転写によって生じたウイルスDNAの宿主ゲノムへの組み込みは、レトロウイルスの生活環中の不可欠な段階で、これを触媒するタンパク質がインテグラーゼである。今回、相原秀樹 (米国ミネソタ大学) らの研究チームとA. Engelmanの研究チームがそれぞれ、ラウス肉腫ウイルスとマウス乳がんウイルスのインタソーム (インテグラーゼとウイルスDNA、標的DNAを含む複合体) の構造を結晶解析と低温電子顕微鏡を用いて決定した。インテグラーゼは、以前に報告されたような四量体ではなく、八量体構造であることが分かった。一対のコアインテグラーゼ二量体がウイルスDNAの両末端に結合して触媒として働き、触媒として働かないもう一対のインテグラーゼ二量体が、2個のウイルスDNA分子の間を架橋して標的DNAを捕捉するのを助けている。側面に位置する予想外の構造を採っているフランキングインテグラーゼ二量体対は、標的の捕捉とDNA鎖の移動に必要とされる。 [10.1038/nature16955](https://doi.org/10.1038/nature16955); [10.1038/nature16950](https://doi.org/10.1038/nature16950)

2016年2月25日号 | Vol. 530 No. 7591

進化遺伝学：現生人類とネアンデルタール人の間の初期の遺伝子交換

今回S. Castellanoらは、シベリアのアルタイ山脈で出土したネアンデルタール人およびデニソワ人と、スペインおよびクロアチアで出土したネアンデルタール人のゲノムデータを解析した。人口統計学的モデルによるベイズ推定法であるG-PhoCS (Generalized Phylogenetic Coalescent Sampler) を用いることで、これまでに報告されている現生人類と旧人類の間の遺伝子流動事象に関して予備的な定量的推定値が得られた。また、10万年以上前に初期の現生人類集団からアルタイ山脈のネアンデルタール人の祖先に向かう遺伝子流動が起こったことの証拠も得られた。この流動の向きは、ネアンデルタール人から現生人類へという既知の遺伝子流動事例とは逆である。 [10.1038/nature16544](https://doi.org/10.1038/nature16544)



免疫学：T細胞を動員して自己免疫を軽減する

今回P. Santamariaらは、自己免疫疾患のモデルマウスやモデルヒト化マウスを使い、自己免疫疾患に関連する、単一の種特異的ペプチド-主要組織適合遺伝子複合体 (pMHC) で覆ったナノ粒子を全身に送達してやると、抗原特異的なT_R1

様制御性T細胞が誘導されて、確立している自己免疫疾患が抑制されることを示した。この結果は、所定の自己免疫疾患に関与する単一pMHCは、どれであっても複雑な自己免疫応答の抑制に使用できると考えられるという説を裏付けるものである。

10.1038/nature16962

エピジェネティクス：RNAのm¹A修飾

RNAのN⁶-メチルアデノシン (m⁶A) 修飾は、トランスクリプトーム全体で広く存在することが認識されて以来、集中的に研究されてきた。今回C. Heらによる新たな研究で、異なるメッセンジャーRNA修飾、N¹-メチルアデノシン (m¹A) の重要性が全トランスクリプトームレベルで調べられた。修飾は動的であるが、カノニカルな転写開始部位あるいは選択的転写開始部位の周辺の構造領域に集中しており、その存在はより高度なタンパク質の発現と相関する。

10.1038/nature16998

宇宙論：位置が特定された高速電波バースト

今回、パークス電波望遠鏡を使って、高速電波バーストFRB 150418を発見したことが報告されている。さらに、複数の望遠鏡による多波長の追跡研究によって、初期バーストの2時間後に電波変動天体が検出された。この電波変動天体は約6日間続き、徐々に暗くなって静穏なレベルになった。著者らは、この徐々に暗くなっていった電波源は、FRBの残光であると解釈している。高速電波バーストは一過性の電波パルスで数ミリ秒しか持続せず、こうしたバーストの位置を特定して赤方偏移を決定することはこれまでできなかったが、FRB 150418の電波源は、赤方偏移が0.492の楕円銀河であることが今回突き止められた。

10.1038/nature17140



CSIRO (オーストラリア) のコンパクト電波干渉計 (Compact Array)。

社会進化：罰を与えることは信頼性の印となる

人間の社会は、社会規範を侵害した個人が罰を与えられることがあるという点で独特であるように思われる。罰する者が侵害者によって害を被っているわけではなく、また罰を与えることにコストが掛かるとしても、である。このような行動が進化した理由を説明するのは、これまで難しかった。今回、

「第三者による罰」が正直であることを示す信頼のシグナルになり得ることを示すモデルが報告された。不正を働く者を罰するコストを負担する人は、その集団で信頼に値すると見なされ、また、より信頼されるような行動をとる。ただし落とし穴がある。より有益なシグナル機構が導入されると、このシグナルは弱くなるのである。すなわち、罰を与える可能性のある人が、コストの掛かる援助を行う機会を得たときには、罰を与えることは少なくなり、罰するという行為は弱い信頼性のシグナルと見なされるようになる。いずれにしても、罰のコストは、信頼できそうに見えるという長期にわたる評判による利益によって埋め合わせられるのかもしれない。

10.1038/nature16981

古生物学：ヒト族の歯のサイズの進化

人類進化の特徴の1つに歯のサイズの全体的な縮小があることは、約80年前に認識されていた。これについては食餌の変化や調理技能の獲得など、さまざまな説明付けがなされてきたが、この傾向の根底にある発生的基盤は不明であった。今回A. Evansらは、過去700万年にわたる化石ヒト族および大型類人猿の標本で歯のサイズを調べ、哺乳類の相対的な歯のサイズに影響を与える活性化因子-抑制因子機構である「抑制性カスケード」が、下顎の犬歯より後方の全ての第一生歯に関して歯のサイズの標準パターンを形成することを見いだした。このモデルを用いることで、ヒト族の歯のサイズ比と絶対的サイズとの密接な関連性が明らかになった。これにより、犬歯より後方の第一生歯では、1本の歯の位置とサイズから同じ歯列にある残り4本の歯のサイズを予測することができる。

10.1038/nature16972

がんの代謝：アミノ酸除去でがん闘う

腫瘍は増殖のために特定のアミノ酸を必要とすることがある。R. Agamiらは、そのような制限アミノ酸を明らかにするために、diricoreと名付けられたリボソームプロファイリングをベースとする方法を開発し、タンパク質合成に必要な特定のアミノ酸の利用可能性を評価した。この方法を腎臓がん組織に用いると、プロリンの欠乏とプロリン合成に必要な酵素PYRC1の発現上昇の間に関連があることが観察された。また、diricoreを乳がん細胞に適用した場合にも、プロリンの欠乏が明らかになった。増殖が制限される条件では、PYRC1が腫瘍発生性の増殖を維持するのに必要であった。これらの結果は、重要な代謝経路を標的とする治療に用いることのできる、重要なアミノ酸脆弱性を明らかにするための手法を示している。

10.1038/nature16982

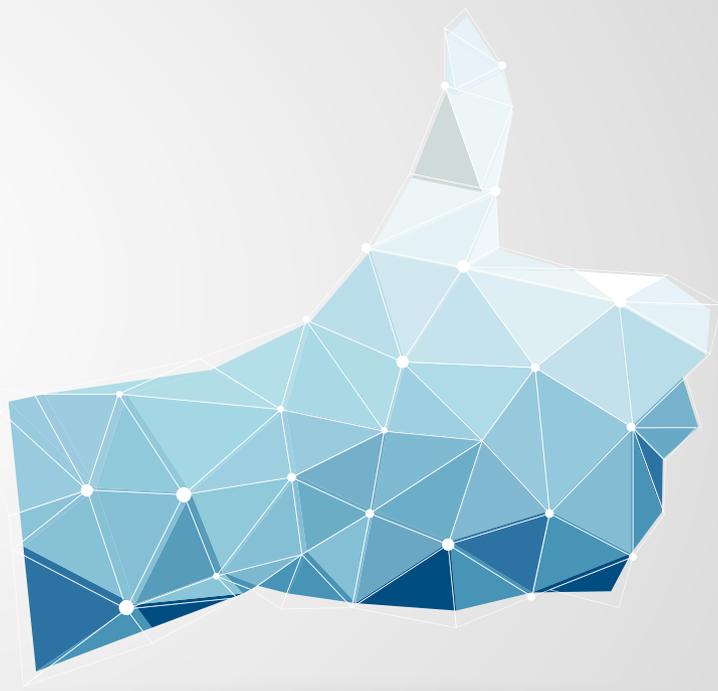
nature ダイジェスト

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

人工知能 (AI) の進化はとどまるところを知りません。グーグル・ディープマインド社の囲碁専用AI「アルファ碁」が欧州チャンピオンに5戦全勝したのは、2015年10月のこと (Natureダイジェスト3月号「人工知能が囲碁をマスター」)。その半年後、世界最強クラスの李世乭九段にも勝利したのは大変驚きました。前回の勝利を偉業とする声もあった一方で、「本物」のプロ棋士に勝ったわけではなく、マスターしたというのは誇張という声も聞かれました。前評判を見事覆し李九段に勝利したことは、AI開発史に刻まれる偉業だと思います。勝利の背景には、アルファ碁の予想を上回る進化があります。アルファ碁は、データの中で何が重要かを掴む能力、つまり囲碁でいうところの大局観の把握能力が極めて優れています。昨年10月の対局時にはすでに3000万の棋譜データを取り込んでいたアルファ碁は、その後半年でさらに莫大な棋譜データを取り込み、自己学習することで自身の大局観の把握能力により一層磨きをかけていったわけです。囲碁の手の選択肢は宇宙の原子数よりも多い (10¹⁷⁰通り) にもかかわらず、アルファ碁は其中で優れた手を選択し続け、李九段に勝利しました。有限の選択肢の中では、ヒトはAIに叶わないと証明された出来事に立ち会ったように感じています。 

「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

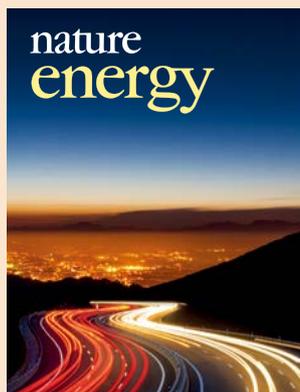
www.naturejpn.com

© 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。

Nature 関連誌に3つの新ジャーナル

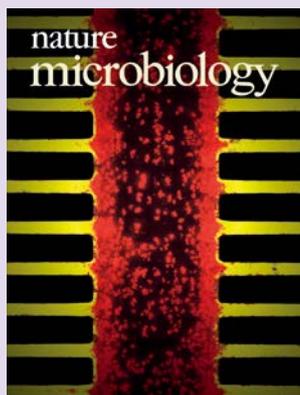
エネルギー問題に目を向け自然科学から社会科学まで広く扱う *Nature Energy*、微生物に関する全てを扱う *Nature Microbiology*、そして材料研究の進展をまとめた *Nature Reviews Materials* を創刊しました。

研究者、研究機関、研究助成団体は、基礎と実用の両方で重要な研究が行われることを求めています。そうした研究には、さまざまな分野から研究者が参画できる環境が必要であり、また最高水準のロバスト性を目指すことが求められます。その実現の一助となることを願い、これら3誌を創刊しました。



対象範囲が最も広い学術誌で、エネルギーの生成と貯蔵、配給の諸課題解決に役立つ全ての自然科学研究、社会科学研究、政策研究を扱います。

Nature Energy では学際的な研究論文の掲載を主要なミッションの1つとしており、編集者が全員同じ事務所内にデスクを置いて相互に協力しあう体制を整えています。また編集チームには、社会科学を専門とする者もいます。



地球上に最も多く存在し、地球上の生物のあらゆる面での基盤となっている微生物。*Nature Microbiology* では、全ての種類の微生物（細菌、ウイルス、アーキア、真核生物）を対象に含めています。微生物の進化、生理、細胞生物学的性質、微生物間／微生物・宿主間／微生物・環境間の相互作用、社会に対する微生物の意義なども扱います。



材料研究はエネルギー研究の主要な構成要素の1つであり、また材料自体に関する知見からは、応用への道が開かれます。*Nature Reviews Materials* では、研究室での発見から機能性デバイスとして利用されるまでの過程全体にわたって、「材料」に目を向けた総説を掲載します。また、より健康に暮らせる持続可能な未来が、材料研究を通じどのように達成され得るかについても探っていきます。

詳しくは

<http://nature.asia/ndigest>