

# nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

04  
2018

極度の疲労で起き上がれない病

- ▶ 13 クローン霊長類の作出に初めて成功
- ▶ 24 脳のアルツハイマー病変を血液で検出可能に!
- ▶ 31 難聴を防ぐ遺伝子編集技術
- ▶ 08 FROM 日経サイエンス  
鳥の離婚



PRESTON GANNAWAY FOR NATURE

## NEWS FEATURE

# 見て見ぬふりを されてきた病

筋痛性脳脊髄炎 / 慢性疲労症候群は、極度の疲労感のために起き上がれなくなる疾患で、慢性的な機能不全の他、歩行や会話に困難を来す患者も多い。以前は「まれ」な病で、原因は「気分の問題」とされたが、そうではないことが明らかになり、米国はこの病への研究資金を 2017 年に倍加した。

## NEWS IN FOCUS

### 04 圧縮した木材は鋼より強い

木材を化学処理して一部の高分子を除去し、その後圧縮すると、強度を 10 倍以上にできることが明らかになった。

### 05 「歩行の起源」が軟骨魚類までさかのぼった！

海底を歩くように進むガンギエイ。哺乳類の歩行と同じ遺伝子と神経ネットワークで制御されていることが分かった。

### 06 目を持たないクモヒトデが周囲を「見る」方法

ヒトデの仲間のクモヒトデは、環境を感知するのに骨格表面のレンズに似た結晶構造を使っていると長年考えられてきたが、そうではないようだ。

### 09 致死的ウイルスの改変実験を解禁

米国で、ウイルスの危険性を高める機能獲得実験への助成金交付が可能になった。

### 10 標準モデルの亀裂を探る Belle II 実験

高エネルギー加速器研究機構 (KEK) の Belle II 実験が、標準モデルでは説明できない「新しい物理」の探求を開始。

# nature ダイジェスト

# #04

## APRIL 2018

[nature.com/naturedigest](http://nature.com/naturedigest)

2018 年 4 月 1 日発行

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

COVER IMAGE: CINDYGOFF/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

## 12 中国が最大の論文発表国に躍進

論文発表数で、中国が米国を超え、インドは日本を超えた。発展途上国と米国との競争が激化しているが、米国が世界の科学を牽引していることに変わりはないようだ。

## 15 ディープラーニングで細胞や遺伝子を詳細に分析

眼底画像から心臓発作リスクを予測するなど、ニューラルネットワークを用いた生物学的画像解析が活発化している。

## 17 ドイツ新政権は研究開発費の増額へ

ドイツの新政権を担う2つの会派・党は、科学技術研究開発費を国内総生産の3.5%に押し上げる方針を表明した。

## 28 **TOOLBOX** | 研究者の広報活動を支援するツール

### NEWS & VIEWS

## 31 難聴を防ぐ遺伝子編集技術への頌歌

遺伝性難聴を引き起こす変異を遺伝子編集で無効化して聴力低下を防ぐ。この手法の有効性が、マウスで実証された。

## 33 2D半導体の横方向ヘテロ接合をワンポットで

原子レベルの薄さのシート状半導体を横方向に接合する簡便な方法が開発された。

## 36 最も遠いクエーサーを発見

宇宙の年齢が6億9000万年だったころのクエーサーが発見され、初期宇宙の進化と構造を知る手掛かりが得られた。

### NEWS SCAN

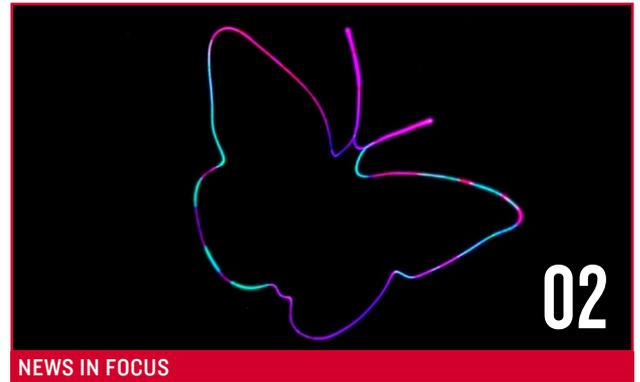
## 08 鳥の離婚 / 頭でっかちは無用?

### EDITORIAL

## 38 研究とインパクトを結び付ける

### HIGHLIGHTS

## 40 2018年2/1 ~ 2/22号



SMALLEY-HOLOGRAPHY GROUP

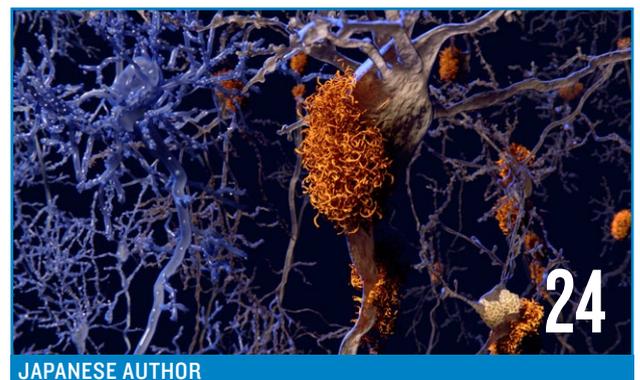
## 『スター・ウォーズ』の3Dディスプレイが現実に



QIANG SUN/MU-MING POO/CAS

## クローンサルに初めて成功

遺伝的に同一の非ヒト霊長類は、ヒトの疾患モデルとして役立つ可能性があるが、ヒトのクローン作出についての懸念も高まった。



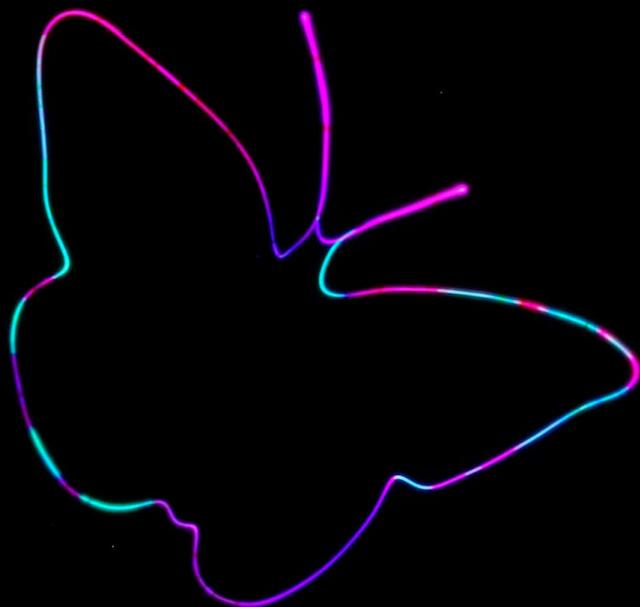
JUAN GAERTNER/SPL/GETTY

## 脳のアルツハイマー病変を血液で検出可能に!

柳澤勝彦・国立長寿医療研究センター研究所所長と島津製作所は、脳内のアミロイドβ蓄積を血液で検出できる手法を開発。

# 『スター・ウォーズ』の 3Dディスプレイが現実に

SF映画でよく見る「虚空間に浮かぶ立体動画」が、粒子系とそれを走査するレーザーで実現した。この技術で映し出された物体は、あらゆる角度から見ることができ、実空間の固体物体と共存することができる。



ブリガムヤング大学（米国ユタ州プロボ）の物理学者Daniel Smalleyは、長年、多くのSF映画でスパイスとなっている3Dホログラムのようなものを作りたいと夢見ていた。しかし、2008年の映画『アイアンマン』で、発明家のトニー・スタークが空中に投影した3Dパワードスーツに腕を通すシーンを見たときに、現在のハイテク3Dディスプレイの標準となっているホログラフィーを使って同じことをするのは不可能であると悟ってしまった。スタークの手が、ホログラムの光源からの光を遮ってしまうからだ。Smalleyは当時を振り

返って「もどかしかったですね」と言う。彼は早速、この欠点を回避する方法の研究に着手した。

Smalleyのチームは、ホログラフィーとは異なる「体積型ディスプレイ (volumetric display)」というアプローチから、どの角度からも見ることができる、動く立体映像を作り出した。1977年の映画『スター・ウォーズ』には、助けを求めるレイア姫の立体映像が登場する。Smalleyらの技術は、他のどの技術よりも映画の立体映像に近いと、一部の物理学者は言う。グラスゴー大学（英国）の光物理学者Miles Padgettは、「こ

の技術は、ホログラムでは絶対にできないことを可能にしています。ホログラムでないからこそ、レイア姫の映像をあらゆる角度から見るのできる、表示様式が可能なのです」と言う。

2018年1月24日に*Nature*に発表された論文<sup>1</sup>によると、この技術は高速の「Etch a Sketch（上下方向と左右方向に線を引ける2つのダイヤルをうまく回して絵を描く、子供用のお絵描きボード）」に似た仕組みで映像を作り出している。彼らのシステムでは、目にはほとんど見えないレーザー光線の手でセルロースという植物繊維の粒子を1個捉え、不均一に加熱することで、粒子を押ししたり引いたりすることができる。空間内を動く粒子が特定の位置を通るときに、別のレーザーが赤、緑、青の光で照らす。人間は1秒間に表示されるフレーム数が10以上になると個別の画像として認識することができなくなる。つまり、粒子を十分速く動かすことができれば、暗闇の中で花火を素早く動かすと光の線が見えるように、その軌跡を「1本のつながった線」として見せることができる。さらに、十分速く画像を切り替えることができれば、動いているように見せることもできる。この技術で映し出された映像は、現実の固体物体に重ねることができ、映像を見る人は、現実の空間内で映像の周りを歩くことができる。

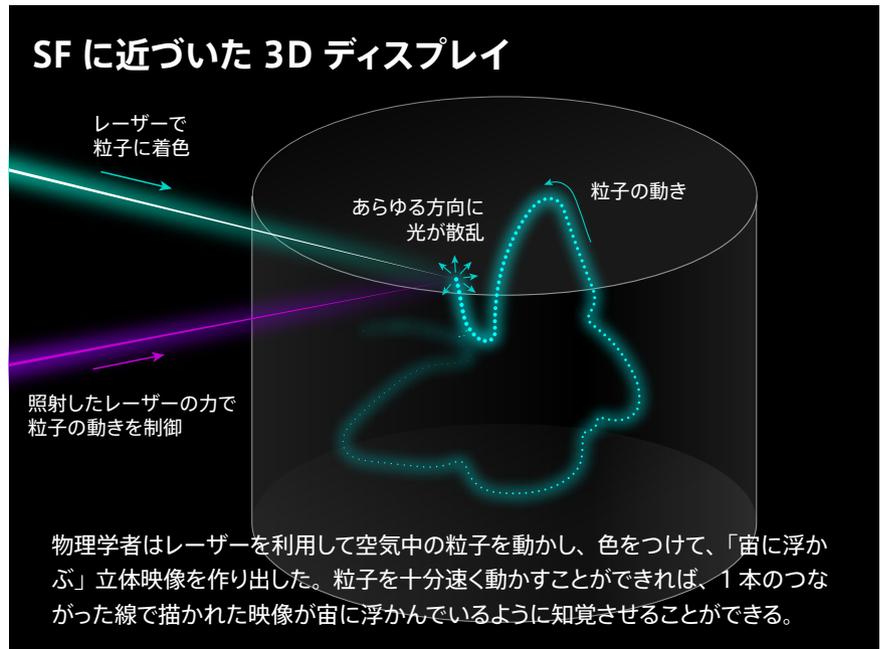
研究チームがこれまでに作った画像は非常に小さく、わずか数mm四方である。その上、画像が動いているように見せるのに必要な速度では、単純な線画しか作れない。今回は、らせんの動画とチョウの輪郭の静止画を作るのが精一杯であった。描写力は高く、精密でサイズの大きな画像も作ることはできるのだが、分子の速度が遅すぎる

ため、それを像として認識するためには、カメラの長時間露光が必要となる。

ハーバード大学(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)のナノテクノロジー研究者 William Wilson は、この技術はもっと練り上げていく必要があるが、仕組みが単純なので改良の余地は大いにあると評価する。「これは技術の勝利です、残念ながら私個人のではなく」と Padgett は笑う。

体積型ディスプレイのアプローチには、従来の3Dディスプレイ技術に比べて多くの利点がある。ホログラム技術では、回折格子が刻まれた平面スクリーンに光を通すことで立体映像を作っている。この格子が光線の経路を変化させ、干渉により映像の奥行きを知覚させる。最新のホログラムにはフルカラーで等身大のものもあるが、2次元表面に光を通して映像を作ることには変わりがないため、映像を見ることのできる角度は制限される。また、回折格子を高速で変化させるのは難しいため、ホログラムの映像は普通は静止画だ。

一方、体積型ディスプレイは、その名が示唆するとおり、映像は物理的に3次元空間内に再生される。既存のシステムのほとんどは、高速で回転する平面スクリーン上に画像を投影している。より洗練されたシステム (Smalley の研究にヒントを与えた慶應義塾大学の研究チームが製作したディスプレイ<sup>2</sup> など) では、3次元空間内の空気分子を加熱してプラズマ発光させた点列で絵を描いているが、現時点では単色の映像しか作れない。その他のアプローチでは、マイクロソフト社の HoloLens などの拡張現実ハードウェアを利用して、現実世界の立体映像の「錯覚」を作り出している。けれどもそれには専用のヘッドギアが必要で、膨大な量の



データが必要になると Smalley は言う。

最新のシステムはすでに、1 インチ当たりのドット数が 1600 と、従来のコンピュータースクリーンより高い解像度の映像を作ることができる。しかし、より現実的な、複雑な動きをする大きい映像を作るには、粒子の動きをもっと速くし、複数の粒子を一度に制御する方法を見つけなければならない。

Smalley は、どちらの課題についても解決方法のアイデアを持っていると言う。彼は、「今後 4 年間の研究に、これまでの 4 年間と同じだけの進展があれば、実用的な大きさのディスプレイを作れると思います」と自信をのぞかせる。

### 幽霊のような残像

アリゾナ大学(米国トゥーソン)の光物理学者 Nasser Peyghambarian は、この技術の 1 つの欠点は、投影した映像が、どうしても幽霊のように半透明な質感になってしまうことだろうと言う。見る人の目には、粒子が映像の「前」にあるときの光だけでなく「後ろ」にあるときの光も届いてしまうからだ。

最後の問題は、粒子を制御するのに用いる力が小さすぎるために系が不安定なことだ。この欠点は、軍事目的への応用(兵士の訓練で 3D 戦闘シーンのシミュレーションを利用することなど)の妨げになるだろう。強い風が吹くたびに粒子が軌道から外れてしまうからだ。Smalley はこの問題に対し、一時的にしか現れない粒子の霧に光を散乱させるようなシステムにすればそれを避けられるだろうと言う。「ハリケーンの中で立体映像を作れるようにはならないでしょう。しかし、屋外での使用は可能になると思います」。

(翻訳：三枝小夜子)

Physicists create Star Wars-style 3D projections - just don't call them holograms

Article ID: d41586-018-01125-y  
2018.1.24 (Published online)

Elizabeth Gibney

1. Smalley, D. E. *et al. Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature25176> (2018).
2. Kimura, H. *et al. ACM SIGGRAPH 2011 Emerging Technologies, SIGGRAPH'11* <https://dl.acm.org/citation.cfm?id=2048279> (2011).

# 圧縮した木材は鋼より強い

木材を化学処理して一部の高分子を除去し、その後には圧縮すると、強度を10倍以上にできることが明らかになった。

木材を化学処理した後に高温圧縮することで、鋼より強い材料に変えることができるという報告が、*Nature* 2018年2月8日号224ページに掲載された<sup>1</sup>。軽量だが強度に劣る木材にこうした加工を施すことで、プラスチックや金属の環境に優しい代用品として、自動車の材料や建築材料とすることができるかもしれない。論文の責任著者の1人で、メリーランド大学カレッジパーク校（米国）の機械工学者Li Tengは、「大きな可能性を秘めた、新しい材料です」と言う。

木材の強度を高める研究は数十年前から行われている。一部の研究者は、セルロース（硬い天然高分子で、植物の道管を形成する細胞に含まれている）のナノファイバーを抽出して新材料を合成する研究に取り組んでいる。

Liのチームのアプローチはそれとは異なり、天然木材の多孔質構造を改変することに主眼を置いている。彼らはまず、オーク材（ナラ、カシなど）など各種の木材のブロックを、水酸化ナトリウムと亜硫酸ナトリウムの溶液中で7時間煮沸した。硬いセルロースはこの処理の影響をほとんど受けなかったが、セルロースの周囲のリグニンやヘミセルロース（植物細胞壁を構成する多糖類のうち、アルカリに可溶なもの）の一部が除去されて、木材の構造中により多くの空洞ができた。

次に、このブロックを100℃で1日圧縮した。その結果、ブロックの厚さは元の5分の1になり、密度は天然木材の3倍、強度は11.5倍になった。ちなみに、木材を緻密化しようとするこれまでの研究では、強度は3～4倍にするのが限界であった<sup>2</sup>。

圧縮したブロックを走査型電子顕微鏡で観察すると、一連の処理によりセルロースの管状構造が押しつぶされ、絡まり合っていることが分かった。

この材料の<sup>じんせい</sup>靱性を検証するため、軍用車両の衝撃耐性の検証に用いられるエアガンでペレットを撃ち込んだところ、薄板状の材料を5層重ねると（それでも厚さはわずか3mm）、秒速約30mで飛んできた重さ46gの鋼製飛翔体を止めることできた。

## 強度はどこから？

一部の研究者は、従来の緻密化手法を改良することで強度向上を目指すこのグループの知見には、あまり興味を持ってないと言う。オレゴン州立大学（米国コーバリス）のFred Kamkeは、リグニンを除去しなくても、もっと高い温度にしたり、処理の前に木材を蒸気にさらしたり、樹脂で処理したりすることで、今回報告されたような性能のほとんどを実現できると指摘する。

マックス・プランク・コロイド界面研究所（ドイツ・ポツダム）の植物バ

イオメカニクス研究者のMichaela Ederは、木が圧縮されて密度が高くなれば自然と強度が増すはずであり、ナノファイバーの絡み合いが強度の増加にどれだけ寄与しているかは分からないと指摘する。これに対してLiらは、シミュレーションから、強度の増加は、ナノファイバーが絡み合うときに形成される水素結合の効果と整合性があると考えられると反論する。強度の向上は、セルロースファイバー同士の結合によるというのが彼らの見方だ。

今回の論文のもう1人の責任著者であるHu Liangbingは、自分たちの発見で最も重要なのは、木材の性能を最大限に高めるカギがリグニンの除去量にあることを明らかにした点だと言う。彼のチームの実験では、リグニンを除去しすぎると、密度の低い、もろい木材になってしまった。これは、除去されなかったリグニンが、高温圧縮の際にセルロースファイバーを束ねるのに役立つことを示唆している。木材の強度が最大になったのは、リグニンの約45%を除去したときだった。

Ederはこうした成果について、「この方向の研究には大きな可能性があると思います。私は、彼らが木材の本来の性質を利用しようとしているところに好感を持ちました。木材は、研究のしがいも改良のしがいもある、素晴らしい材料です」と言う。

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）

Crushed wood is stronger than steel

Article ID: d41586-018-01600-6  
2018.2.7 (Published online)

Mark Zastrow

1. Song, J. *et al. Nature* **554**, 224–228 (2018).
2. Erickson, E. *Mechanical Properties of Laminated Modified Wood* (US Dept Agriculture, 1965).

# 「歩行の起源」が軟骨魚類までさかのぼった!

軟骨魚類の一種であるガンギエイには、左右の腹鰭を器用に交互に動かし、まるで歩くようにして海底を進むものがある。この鰭を詳しく調べると、哺乳類の歩行と同じ神経ネットワークで制御されていることが明らかになった。

ガンギエイは、サメや他のエイと同じ軟骨魚類に属する、比較的原始的な魚だ。ガンギエイの一種 *Leucoraja erinacea* は鰭ひれを使って、まるで歩いているように、海底をはって移動することが知られている。そこで、ある神経科学者の研究チームが詳しく調べたところ、ガンギエイの「歩行」を制御する神経細胞や遺伝子は、哺乳類の歩行で使われるものと同じであることが明らかになった。2018年2月8日付で *Cell*<sup>1</sup> に掲載されたこの研究成果は、「歩行を制御する神経ネットワークが4億2000万年以上前

に初めて魚類に出現した」とする仮説を支持するものだ。これは、四肢動物の直接の祖先と見なされる魚が海から陸上へとはい出してきた年代よりも2000万年以上早い<sup>2</sup>。

今回の分析から、歩行のための神経細胞が脊椎動物の上陸以前に生じていたことを示す直接的な証拠が複数もたらされた。ラトガース大学ピスカタウェイ校（米国ニュージャージー州）の進化生物学者である中村哲也なかむらてつやによれば、骨や歯などの硬組織は化石記録によく保存されるが、筋肉や神経などの

軟組織は急速に分解されるため、時間とともに失われる場合が多いという。そのため、古代動物の移動運動を制御する神経を研究しようとする、その生物によく似ていると見なされている現生生物に目を向けることが多い。

コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の神経科学者 Joseph Fetcho は、「これは、四肢を制御する神経回路の起源について深く探索した、初めての研究です」と話す。海底を歩行する、哺乳類にもっと近縁な魚は何種か知られている<sup>3</sup>が、比較的原始的なガンギエイ類がヒトと同じように鰭を動かせるとは「本当に興味深い」、と Fetcho は語る。「我々ヒトは、自分たちが思っているほど特別なものではないのですね」。

## 小さな1歩

ガンギエイ類は、何億年も前に海洋に生息していた祖先からほとんど変化していないと考えられている。この魚は、大きな鰭のセットを使って泳ぎ、それとは別の小さな鰭のセットを使って海底を歩く。今回の研究論文の共著者であるニューヨーク大学医学系大学院（米国ニューヨーク）の神経科学者 Jeremy Dasen は、「歩いているガンギエイの映像を見ると、小さな鰭の外見はまるで『脚』のようです」と話す。「動きも脚によく似ています。この魚がはって進むときには、鰭を左右交互に動かし、まさに人間が走っているときに曲げたり伸ばしたりするのです」。

これは単なる偶然ではない。研究チームは、哺乳類の四肢を曲げたり伸ばしたりするための筋肉を制御する神経細胞が、ガンギエイ類にも存在することを明らかにした。Dasenらはさらに、ガンギエイの移動に寄与する神経細胞で発現している遺伝子群を調べ、



イボガンギエイ *Raja clavata* の幼魚。脚そっくりの腹鰭が見える。

その多くが哺乳類にも認められることも突き止めた。

こうした類似性から、研究チームは「歩行に必要な神経ネットワークは約4億2000万年前のガンギエイ類と哺乳類の共通祖先にすでに備わっていた可能性がある」と結論付けた。しかし、ガンギエイ類とヒトが二足歩行能力を進化させてきた過程は、依然として謎に包まれている。この研究の中心メンバーで、現在はスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）に所属する神経科学者 Heekyung Jung は、ガンギエイ類とヒトは共通する遺伝子と神経細胞のセットを利用しているが、それぞれ独自に二足歩行能力を発達させたのではないかと考えている。

しかし、この結果の解釈に注意を促す研究者もいる。シカゴ大学（米国イ

リノイ州）の進化生物学者 Michael Coates は、「どんな生物であれ、現生の生物群を調べるときも、それが祖先的な状態を表していると考えるときも、大いに慎重であるべきです」と話す。ガンギエイ類とヒトの共通祖先が歩行のための遺伝子と神経細胞のセットを備えていたことを確認するためには、哺乳類にさらに近縁な魚を含めた多数の生物種についても調べる必要がある、と Coates は説く。

それでも Dasen は、この研究の流れがさらに大きな成果につながる可能性があると期待を寄せている。「ガンギエイは歩行用の鰭1つ当たり、筋群を6つしか使いません。構造が単純なガンギエイ類を研究することにより、移動に何百もの筋肉を使うマウスやヒトをはじめ、さらに構造が複雑な生物の歩行を制御

する神経ネットワークの配線の仕組みを明らかにできる可能性があるのです」と Dasen は語る。いずれはこうした知識が、脊髄損傷で傷ついた回路を修復する方法や、移動能力を損なう神経障害を治療する方法などの形で、臨床の現場で役立つことも考えられる。 ■

（翻訳：小林盛方）

### Primitive fish's sea-floor shuffle illuminates the origins of walking

Article ID: d41586-018-01700-3

2018.2.8 (Published online)

Giorgia Guglielmi

1. Jung, H. et al. *Cell* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.01.013> (2018).
2. Niedźwiedzki, G., Szrek, P., Narkiewicz, K., Narkiewicz, M. & Ahlberg, P. E. *Nature* **463**, 43–48 (2010).
3. King, H. M., Shubin, N. H., Coates, M. I. & Hale, M. E. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 21146–21151 (2011).

## 目を持たないクモヒトデが周囲を「見る」方法

ヒトデの仲間のクモヒトデは、環境を感知するのに骨格表面のレンズに似た結晶構造を使っていると長年考えられてきたが、そうではないようだ。

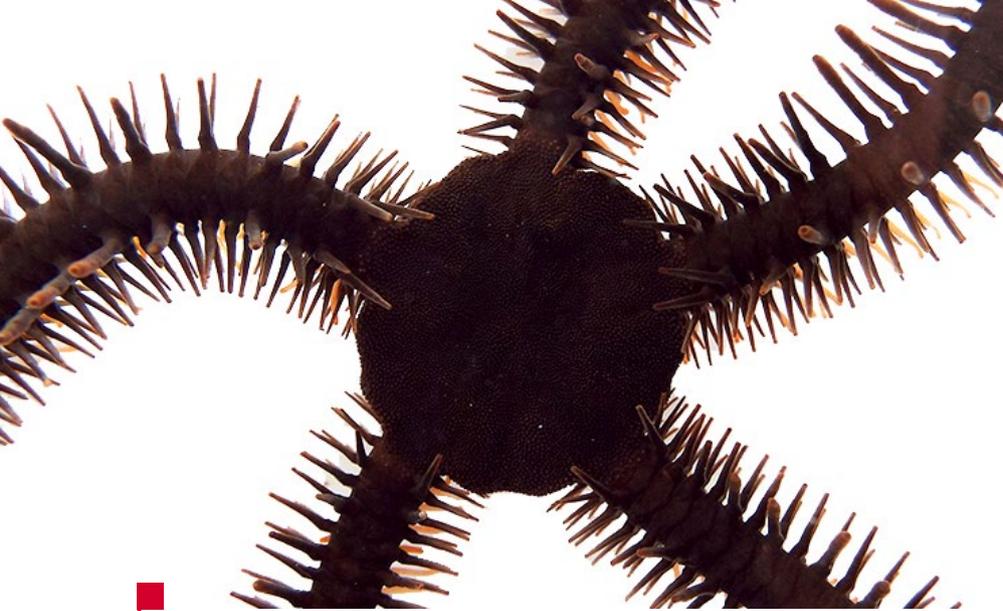
物を「見る」のに、いつも目が必要とは限らない。ヒトデの仲間であるクモヒトデは、中央の円盤から5本の腕が伸びる形態をした、サンゴ礁に生息する動物で、脳を持たないが、中には光を感知し、光から遠ざかるように移動するものがある。2018年1月24日に

*Proceedings of the Royal Society B*<sup>1</sup> に発表された研究で、クモヒトデが周囲を見るやり方についての長年の仮説が覆された。クモヒトデ類の *Ophiocoma wendtii* は海底を探索する際、骨格表面の「目に似た構造」ではなく、体表を覆う一層の薄い皮全体に散在する光

感受性細胞を使っていることが示されたのだ。

クモヒトデの骨格の表面は、小球が連なったような結晶構造に覆われている。科学者たちは、この構造が全体として大きな複眼のような働きをすると考えていた。骨格表面の「マイクロレンズ」の下には神経束が走っていて、びっしり並んだ結晶構造一つ一つから光が神経束に集められて像が作り出されるのだろう、と思われていた<sup>2</sup>。

しかしこのほど、進化生物学者の研究チームが複数種のクモヒトデの骨格を詳細に調べたところ、小さな結晶構造はおそらく視覚とは関係ないことが判明した。この最新の研究は、これまでの解釈を否定する「衝撃的な証拠」を示したと、ロサンゼルス郡立自然史博物館（米国カリフォルニア州）の動



光を感知する *Ophiocoma wendtii* の骨格は、マイクロレンズのような結晶構造に覆われているため、この骨格構造が目の役目を果たすと思われていた。

物学者 Gordon Hendler は言う。彼は、クモヒトデには複眼があるという説を考えついた最初の科学者の1人だ。

「自然界は驚異に満ちていることを示す好例です。詳しく見れば見るほど、予想外なことがさらに多く発見されるものなのです」と、カリフォルニア大学サンタバーバラ校（米国）の進化生物学者 Todd Oakley は付け加える。彼はこの研究に関わっていない。

### 皮の表面で

研究者たちは、まず、クモヒトデが視覚的な合図に反応できることを確認した。「クモヒトデは、光から遠ざかるだけでなく、約40cmも離れた暗い陰を見つけることができ、そこへ非常に素早く近づくことができます」と、この研究を率いたオックスフォード大学（英国）の神経生物学者 Lauren Sumner-Rooney は言う。

研究チームがクモヒトデの体を顕微鏡で観察したところ、神経束は予想に反して、結晶構造の下ではなく結晶構造の間に走っていることが分かった。結晶構造と神経束の位置関係からすると、これまで考えられていたように「結晶が神経に光を集める」ということはなさそ

うだと、Sumner-Rooney は言う。

研究チームはさらに、クモヒトデの腕の骨格を覆っている皮には光感受性分子が詰まった細胞がたくさん存在していることを見つけたが、そのような細胞は、骨格の結晶構造の底部には見つからなかった。これらの光感受性細胞は神経束に緊密に接触しているので、それらが視覚的合図の検出と神経に沿った信号送信に関与しているものなのかもしれないと、Sumner-Rooney は言う。

クモヒトデが自身の腕の1本を光から遠ざけるように動かすといった反応を、神経がどのように生み出すのか、その正確な仕組みはまだ分かっていないと、エール大学（米国コネチカット州ニューヘイブン）の進化生物学者 Elizabeth Clark は言う。

より大きな疑問は、クモヒトデが形を識別できるかどうかだ。研究者たちは、クモヒトデも目を持つ動物と同じように、形を識別できることを示唆する実験を行っている最中だと、Sumner-Rooney は言う。

### ほら、目はいらないんだ！

「目や目のような構造なしに物を見る能力を眼外光受容といいます。眼外光

受容能を有する生物は私たちが思っているよりも広く見られることを示す知見が増えています」と、クイーンズ大学ベルファスト校（英国）の進化生物学者で、ある研究の共著者の Julia Sigwart は言う。ウニやいくつかの小型甲殻類など、多くの動物が、このメカニズムを使用して周囲の様子を感知する<sup>3</sup>。クモヒトデはそうしたリストに加わった最新の動物にすぎない。

「環境を感知して、その信号がはるばる脳まで届くのを待つことなく刺激に反応することで、たくさんの時間を節約できます」と Sigwart は言う。そして、この考え方は、中央制御システムに依存しないロボットや画像認識技術を開発する際のヒントになるかもしれない、と彼女は言い足す。

Sigwart は、これまでマイクロレンズの役目を果たすと考えられていた結晶構造に関しては、「骨格の一部にすぎません」と述べる。さらに彼女は、それらが透明であることや光を集められることは「完全に偶然です」とも言う。

しかし、Hendler は意見を異にする。「それでも、結晶構造はやはり骨格に光を伝えているのかもしれませんが。私は、結晶構造が光に関連する何らかの機能を持っているという可能性を除外するつもりはありません」。

（翻訳：古川奈々子）

### How brittlestars 'see' without eyes

Article ID: d41586-018-01065-7  
2018.1.24 (Published online)  
Georgia Guglielmi

1. Sumner-Rooney, L., Rahman, I. A., Sigwart, J. D. & Ullrich-Lüter, E. *Proc. R. Soc. B* <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2017.2590> (2018).
2. Aizenberg, J., Tkachenko, A., Weiner, S., Addadi, L. & Hendler, G. *Nature* **412**, 819-822 (2001).
3. Porter, M. L. *Integr. Comp. Biol.* **56**, 842-852 (2016).

## 鳥の離婚

つがいが別れる理由とは？

離婚する動物は人間だけではない。一部の鳥も離婚する。アオガラというシジュウカラの仲間がときどき離婚する理由を、最近の研究が明らかにした。

ここで鳥類学者が意味する“離婚”とは、つがいの2羽が、新たなパートナーとペアになることを意味する。オオアオサギは繁殖期ごとに離婚し、コウテイペンギンは約85%が別れてしまう。これに対しマガモは9%しか離婚せず、アホウドリの離婚はほぼない。この別離が繁殖の成功にどう影響するかに焦点を合わせた研究はたくさんあるが、このプロセス自体についての研究はほとんどなかった。

マックス・プランク鳥類学研究所（ドイツ）の行動生態学者 Carol Gilzenan らはドイツ南部の保護林に巣箱を置いて数百羽のアオガラを8年間観察した。

*Animal Behaviour* に報告された結果によると、つがいの64%が調査期間中に別れた。離婚しない忠実なつがいのほうが多くの卵を産み多くのヒナを育てたので、離婚に繁殖上の利点はないにもかかわらず。つがいの2羽が以前の縄張りにはほぼ同時期に戻ってきた場合は再びペアになる可能性が高く、時期が合わないと別れる可能性が高くなった。

「先に戻ってきた鳥は、いつまでも待ってられないのでしょう」と Gilzenan は言う。「以前のパートナーはけがをしているか、悪くすると死んだのかもしれない。それを待っていると繁殖の機会を逃してしまうでしょう」。アオガラの成鳥の死亡率は約50%と極めて高いので、早く戻ってきた鳥は独りぼっちで終わるリスクを取るよりも、新たなパートナーを見つけて交尾する可能性が高くなる。この鳥は賭けをしているようだ。

研究チームはまた、繁殖期以外にも接触を保っていたペアはスケジュールを合わせやすく、離婚に至りにくいことを発見した。

オックスフォード大学（英国）の動物学者 Josh A. Firth は、繁殖成功率の低さや浮気、遺伝的相性、行動的な相性など、鳥の離婚原因として考えられてきた他の可能性がこの研究によって排除されたと考えられるという。「野生動物の場合、必然的効果の結果として離婚が生じ得る。つまり、図らずも偶発的に離婚するということです」。

（翻訳協力：粟木瑞穂）

## 頭でっかちは無用？

IQがあまりに高い人は良い上司と感じられなくなる

大学生から企業の重役、社長まで、知性ある人はより優れたリーダーとなることを複数の研究が示している。だが、リーダーシップに関する新研究によると、ある値よりも高いIQ（知能指数）を持つのはかえって有害と考えられる。

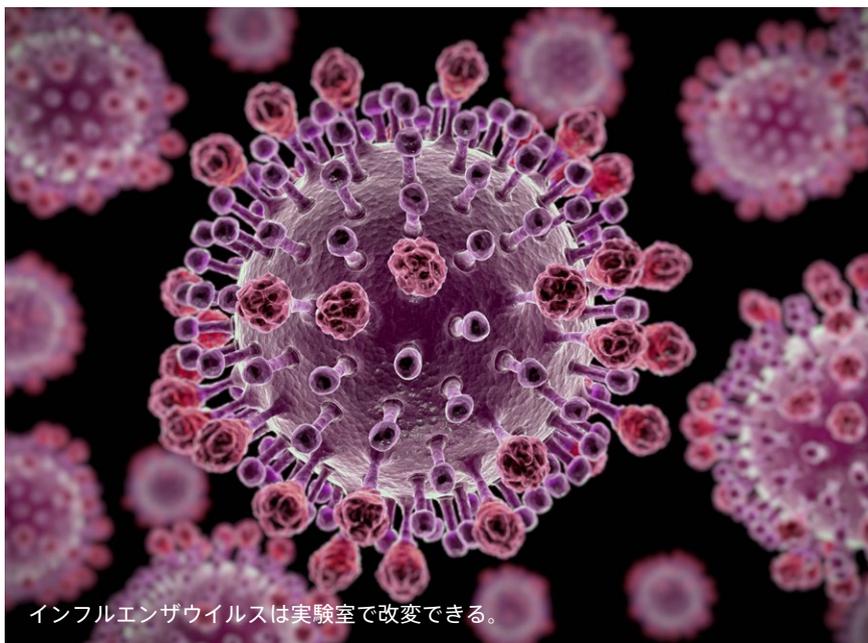
頭の良いリーダーが率いるグループは客観的な基準で測って優れた成果を上げることが以前の研究から示されていたものの、一部の研究では、リーダーの知能がずば抜けて高い場合には部下がリーダーをあまり有能ではないと感じる可能性がうかがわれた。数十年前、カリフォルニア大学デービス校（米国）の心理学者 Dean Simonton は、才気あふれるリーダーの言葉は人々の頭上をそのまま通過するだけで、そうした人が示した解決策は複雑すぎて実行不能となり、部下はリーダーを煙たく感じるだろうと唱えた。最近、Simonton らはこの仮説をついに検証し、*Journal of Applied Psychology* 2017年7月号に発表した。

### IQ120に評価のピーク

研究チームは金融や小売り、技術などさまざまな業界にわたる30カ国のビジネスリーダー男女合わせて379人を調べた。こうしたリーダーたちはIQテストを受け（完璧ではないが多くの領域で成績の確かな予測因子となる）、それぞれ平均8人の同僚からリーダーシップの形態と効果について評価を受けた。有効性や戦略形成、洞察力などいくつかの特徴に関する評点とIQとの間には正の相関が認められたが、それはあるポイントまでだった。評点はIQが約120（社員の約80%はIQ120以下）でピークとなり、これを超えると評点は下がった。その労働文化の中で技術的スキルと社会的スキルのどちらに価値があるかによって、“理想的なIQ”は上下し得るのだろうと研究チームはみている。

研究論文の筆頭著者であるローザンヌ大学（スイス）の心理学者 John Antonakis は、リーダーは自らの知性を用いて、他者を説得し触発する創造的な暗喩を生み出すべきだと提案する。オバマ前米国大統領が行ったような方法だ。「賢い人がその知性を適切に示しながら人々とのつながりを維持するには、カリスマ的な話し方をするのが唯一の道だと思います」と Antonakis は言う。

（翻訳協力：鐘田和彦）



インフルエンザウイルスは実験室で改変できる。

## 致死性のウイルスの改変実験を解禁

米国で、ウイルスの危険性を高める機能獲得実験への助成金交付が可能になった。

米国政府は、特定の病原体の致死性もしくは感染力を高めるような「機能獲得」実験への研究助成金の交付を禁止していたが、論議を呼んだこの措置が最近解除された。米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が2017年12月19日、連邦政府からの助成金を使って再びインフルエンザウイルスなどの病原体を対象とする機能獲得実験が実施できるようになると発表した。ただしNIHによれば、助成金申請は従来以上に精査されることになるという。

その目標は、「我々が真に望む、正しいことをやっている」と確信できる厳正なプロセス」を標準化することだと、NIH所長のフランシス・コリンズ（Francis Collins）は話す。

このNIHの発表によって、2014年10月に始まった、機能獲得研究への助成金交付の一時禁止措置は終了する。禁止措置の開始当時、対象範囲が広すぎるという意見が一部の研究者から出ていた。インフルエンザや重症急性呼吸器症候群、中東呼吸器症候群（MERS）の原因ウイルスに関する研究

が含まれていたからだ。この一時禁止措置によって停止した21件のプロジェクトの中には、季節性インフルエンザの研究やワクチン開発の取り組みが含まれていた。NIHは最終的に、これら21件のうち10件については、助成金を用いての研究続行を許可したが、MERSを扱う3件とインフルエンザを扱う8件は米国政府の助成金交付の対象外となったままだった。

一時禁止措置の実施期間中、NIHや他の政府関係当局は、この種の機能獲得研究を可能にした場合のコストと利益について検討を重ねた。2016年には、NIHを統括する米国保健社会福祉省（DHHS）への勧告を行う第三者委員会であるバイオセキュリティー国家科学諮問委員会（NSABB）が、政府が過去に助成金を交付した機能獲得実験のうち、公衆衛生を脅かしたものはほとんどなかったと結論付けた。

今回の新しい方針では、申請のあった研究のうち、パンデミックになる可能性を秘めた病原体を作り出す危険性のあるものをHHSが評価するために使う枠組みを示している。そうした研究の中には、より多くの種に感染するようにウイルスを改変するものや、自然界では根絶された天然痘などの病原体を再現するものが含まれると考えられる。ただし例外もあり、ワクチン開発や疫学調査は必ずしもHHSの審査の対象とはならない。

今回の計画書には、HHSが検討すべきだとされる要素のリストが含まれている。例えば、プロジェクトのリスクと利益の評価や、当該の研究者や研究機関がその研究を安全に行えるかどうかの判断などだ。また計画書では、同じ成果を達成するのに、より安全な代替手法がない場合にだけ実験を進めるべきだとも述べている。

こうした評価プロセスの最終段階で、HHSは当該研究の着手を勧告するか、計画を修正するよう研究チームに要請するか、もしくはNIHに対して助成金を交付しないよう提言する。NIHも、助成金を交付するかどうかを決める前に、提案された実験の科学的メリットを判断する。

機能獲得研究のメリットについては長年議論が交わされており、今回の禁止措置解除の決定を受けてこの議論も再燃しそうである。

ウィスコンシン大学マディソン校（米国）と東京大学医科学研究所に所属するウイルス学者、河岡義裕<sup>かわおかよしひろ</sup>は、助成金交付の一時禁止によって影響を受けた研究者の1人であり、今回の新しい枠組みは「重要な成果」だと話す。河岡は、鳥インフルエンザウイルスのどのような分子変化が鳥からヒトへの感染を起こしやすくするかを研究しており、現在は、生きたウイルスを使った実験に対する助成金交付の申請を計画中である。

一方で、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）の疫学者Marc Lipsitchは、機能獲得研究は「パンデミックに対する備えの向上に、これまでほとんど役立っていません。むしろ、偶発的にパンデミックを作り出してしまふ恐れすらありました」と話す。

Lipsitchは、そのような実験はやるべきではないと考えている。しかし、米国政府がそうした実験に助成金を交付することになるのなら、格別に厳しい審査があってしかるべきだと彼は話す。■

（翻訳：船田晶子）

### Ban on pathogen studies lifted

Vol. 553 (11) | 2018.1.4

Sara Reardon

# 標準モデルの亀裂を探る Belle II 実験

高エネルギー加速器研究機構（KEK）のBelle II実験が、標準モデルでは説明できない「新しい物理」の探求を開始する。

物理学のフロンティアの新たな探究が日本で始まることを受け、研究者の間で期待が高まっている。世界有数の加速器研究所で、高エネルギー電子のビームを電子の反粒子である陽電子に衝突させる「Belle II（ベル・ツー）実験」が始まるのだ。実験の目的は、稀にしか起こらないが「標準モデル」を拡張する可能性のある、新しい現象の手掛かりをつかむことにある。標準モデルは物質と力について記述する物理学理論で、非常にうまく機能しているが、完全ではないとされている。

日本の高エネルギー加速器研究機構（KEK；茨城県つくば市）の衝突型加速器「スーパーKEKB（ケックビー）加速器」が、計画の第2期となる、本格稼働を開始した。ついに高精度のBelle II測定器を取り付けた状態での、電子と陽電子の衝突実験が始まるのだ。この実験は、B中間子の崩壊を高い精度で解明することを最終的な目標としている。B中間子は、自然界の基本的な構成要素の1つであるbクォーク（bは「beauty」または「bottom」を意味する）などからなる粒子だ。

Belle II実験では、欧州原子核共同研究機構（CERN；スイス・ジュネーブ近郊）の大型ハドロン衝突型加速器（LHC）の実験などで観測されたB中間

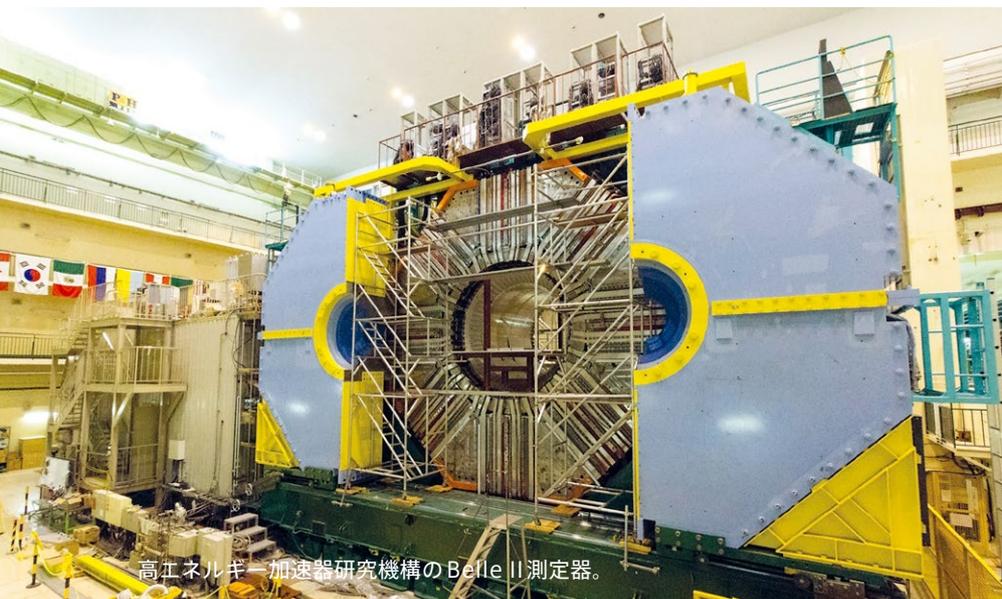
子の崩壊過程について、より精密な測定を行う。KEKもCERNも、未知の粒子や過程が既知の粒子から別の粒子への崩壊過程に及ぼす、非常に小さな影響を探している（*Nature* ダイジェスト 2017年11月号「反物質研究の最前線」参照）。

LHCの物理学者たちは、標準モデルを揺るがす可能性のある興味深い兆候をすでにいくつか見つけており、最新のものは2017年に見つかっている（The LHCb collaboration *et al. High Energ. Phys.* **2017**, 55；2017）。Belle II実験の広報担当者であるハワイ大学マノア校（米国）の物理学者Tom Browderによると、こうした結果が飛び交う状況に理論家の関心が刺激され、新たに数グループが国際共同チームに参加することになったという。

### よりクリーンな衝突

KEKのBelle II実験での衝突は、LHCのLHCb実験での衝突よりもクリーンで厳密なものになると期待される。LHCb実験では3個のクォークからなる陽子同士をぶつけるため、衝突はごちゃごちゃとしたものになる。これに対してBelle II実験では、これ以上分解することができない基本的な粒子である電子と陽電子をぶつけるからだ。

Belle II実験では、LHCb実験では調



高エネルギー加速器研究機構の Belle II 測定器。

KEK/BELLE II

べるのが困難な、捉えにくいニュートリノと光子が関わる崩壊を調べることができる。このため荷電ヒッグス粒子（2012年にLHCで発見されたヒッグス粒子の荷電粒子版）やアクシオン（物質とは非常に弱い相互作用しかしないと考えられている粒子で、暗黒物質候補の1つ）などの仮説的な粒子が存在する証拠探しの役に立つ、と Browder は言う。「両実験が競争関係にあるのは確かですが、相補性もあるのです」。

Belle II 実験に粒子を供給するスーパーKEKB加速器は、粒子ビームのサイズを直径約50nmまで絞り込むことができ、それによって粒子の衝突頻度を前身のKEKB加速器の40倍まで増やすことができる。この改良により、最近発見された4個のクォークからなるテトラクォークや5個のクォークからなるペンタクォークなどのエキゾチック粒子の領域を探り、bクォークの稀な崩壊の中から、反物質より物質の方が多く生成するような未知の過程を探ることが可能になる。物理学者はこの結果に基づき、1970年代から実験によって繰り返し確認されているものの、重力

をはじめとする多くの謎を説明することができない標準モデルを超える、物理の興味深い兆候を探ることができる。

衝突実験では、1秒にも満たないわずかな時間しか存在できずに崩壊して他の粒子になる粒子が多数生成される。LHCb実験では、いくつかの崩壊反応（ある種のB中間子が、電子とその重い「いとこ」のようなミュー粒子とタウ粒子になる反応など）において、予想外の割合で生成される粒子が観察されている。

イタリアの国立核物理学研究所（フィレンツェ）の物理学者でLHCb実験の広報担当者である Giovanni Passaleva は、一つ一つの発見は統計的なゆらぎとして容易に片付けることができるが、いくつも集まることで注目されるようになったと言う。これらの知見はほぼ同じ方向を指していて、SLAC国立加速器研究所（米国カリフォルニア州メンロパーク）のBaBar実験とKEKのBelle II実験の前に行われていたBelle実験でも同様の知見が得られている。「これらの『ずれ』の間には何らかの相関関係があるように見えるため、他の『ずれ』より興味深いのです」。

## 追い上げ計画

LHCb実験は2009年に始まっており、LHCから供給されるB中間子の数はBelle II実験がスーパーKEKBから供給されるB中間子の数より多い。Belle II実験は、そんなLHCb実験に追い付く必要がある。2019年初頭にBelle II実験の物理学プログラムが本格的に始動したら、約1年かけてLHCb実験に匹敵するデータを収集する。一方、LHCb実験は2018年5月から11月までデータを収集し、その後は改良工事のために長期にわたって閉鎖する。そのときまでに、信号のように見えるデータを否定するか、確固とした発見とするのに十分な数の崩壊を観測しているはずだ。「加速器と検出器を速やかに稼働させて、彼らに追い付くことができればいいと思っています」と Browder。

LHCb実験とBelle II実験の競争により、どの崩壊過程が手掛かりとして有力であるかが明らかになるだろう、と Browder は言う。しかしLHCb実験が最初に結果を出したとしても、Belle II実験が新しい物理を確認することは「絶対に必要」であると Passaleva は言う。2つの異なる実験により確認されれば、物理学者が新しい相互作用の背景にあるものを明らかにし、実験誤差である可能性を否定することができるからだ。「全く異なる環境で行われる、全く異なる複数の実験で観察されたなら、その事象が本当に新しい物理であると確信することができます」と彼は言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

Collider seeks cracks in physics framework

Vol. 553 (257-258) | 2018.1.18

Elizabeth Gibney

# 中国が最大の論文発表国に躍進

米国立科学財団の報告書によると、各国の論文発表数の競争は激化しているものの、米国が世界の科学をリードしていることに変わりはないという。

米国立科学財団 (National Science Foundation ; NSF) がまとめた統計によると、このほど初めて、中国が発表した科学論文の総数が米国を上回った。NSFが隔年で作成している報告書

の最新版『Science & Engineering Indicators 2018 (科学技術指標 2018 ; www.nsf.gov/statistics/2018/nsb20181/)』が1月18日に公開された。報告書は、中国やその他の発展途上国が

科学技術への投資を増やしており、米国との競争が激化している状況を詳述している。その一方で、米国が世界の科学をリードしていることに変わりはなく、卓越した研究を行い、世界中の学生を引きつけ、科学研究の成果から価値ある知的財産を生み出していると評価する。

NSFの監督機関で、今回の報告書を作成した米国立科学審議会 (National Science Board ; NSB) の議長であるマサチューセッツ工科大学 (米国ケンブリッジ) の地球物理学者 Maria Zuber は、「米国は今でも科学技術の世界的なリーダーですが、世界は変わろうとしています」と言う。彼女は、他の国々がアウトプットを増やすにつれて、世界の科学活動の中で米国が占める割合は低下しつつあると指摘する。「居眠り運転をしている場合ではありません」。

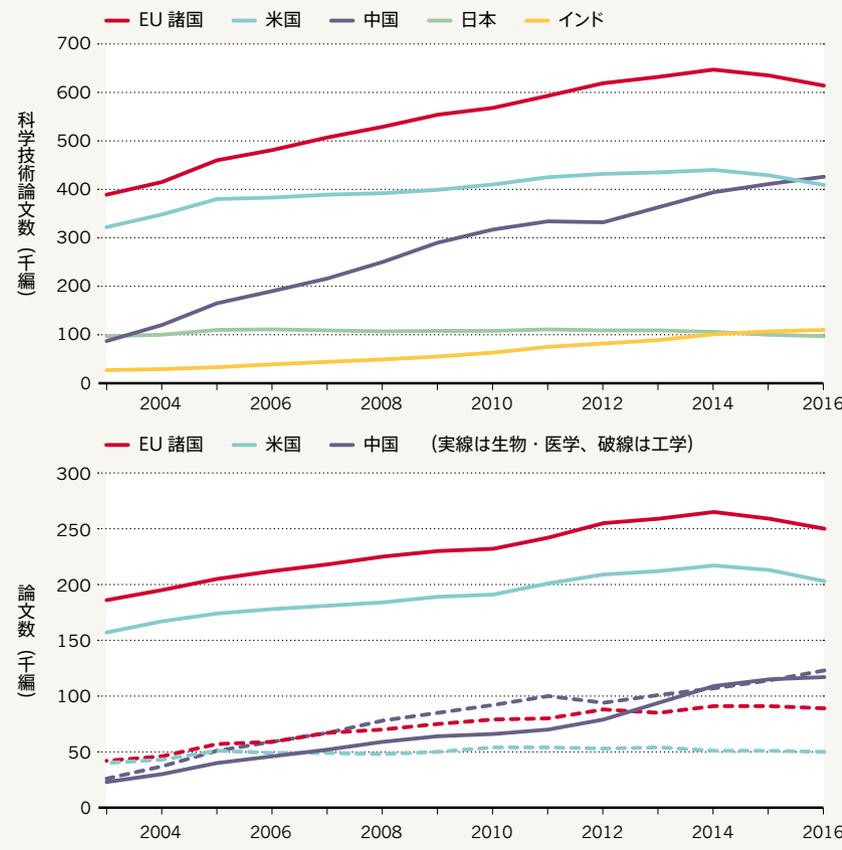
論文出版の数については、すでに明らかな変化が見られる (「変わりゆく風景」参照)。NSFがエルゼビア社の抄録・引用文献データベース Scopus (スコパス) のデータを基に分析を行ったところ、中国は2016年に42万6000編以上の論文を出版しており、論文全体に占める割合は18.6%であった。これに対し、米国の論文出版数は約40万9000編であった。インドの論文発表数は日本を超え、その他の発展途上国も増加傾向が続いている (訳註：ちなみに上位50カ国中、この10年間で論文発表数が減少したのは日本だけである。報告書 第5章 表5-22)。

なお、NSFの分析では、各論文に与えられた発表数1を共著者の数で分割したものを集計する、Fractional Count (FC) という方法を採用している。これに対し Scopus の分析では、共著者全員にそれぞれ発表数1が与えられる。つまり、論文に名を連ねる研究者の数が増え

SOURCE: NSF

## 変わりゆく風景

NSFの分析によると、各国で1年間に出版される科学論文の数は、中国が最も多いという。工学系の論文出版数は米国より中国の方が多く、生物・医学系の論文出版数は米国の方が多く。



るほど、発表数が増えることになる。結果的に、Scopusの分析では米国の論文発表数が第1位になっている。

報告書によると米国は、引用数が特に多い論文を出版している国としては、スウェーデン、スイスに次いで第3位だった。第4位はEU諸国、第5位は中国だった。また、科学技術分野の博士号取得者が最も多い国は、今回の調査でも米国であり、同国は海外で修士号や博士号を取得しようとする世界の学生の主な留学先になっている。とはいえ、米国を留学先に選んだ学生は2000年には留学生全体の25%だったが、2014年には19%に低下している。

研究開発費が最も多かった国は米国で、2015年には約5000億ドル（約53兆円）と、世界全体の26%を占めていた。第2位は中国で、約4000億ドル

（約42兆円）だった。しかし、米国の研究開発費が同国の経済活動に占める割合がほぼ一定であるのに対し、中国では近年、研究開発費の割合が着実に上昇している。

今回の報告書は、世界の中で米国の科学の国際的地位への懸念が強まっている時期に公開された。米国ワシントンのシンクタンク、ブルッキングズ研究所の上級フェローMark Muroは、この報告書は米国の科学技術が直面する危機を人々に知らしめるだろうと言う。彼は、米国の科学への支出の傾向は間違った方向に進んでいる上、女性およびマイノリティーの比率が低いために研究者の人材プールも不十分だと指摘する。さらに、海外に製造拠点を移していった結果、半導体製造などの基幹産業が空洞化しているという。

NSFは今回の報告書に、技術移転と技術革新に関する章を初めて追加した。そのデータは、特許や知的所有権からの収入、ベンチャーキャピタルによる革新的な技術への資金提供については、現在も米国が世界一であることを示している。「国家のイノベーション能力は生産性を向上させる主要な要因であり、生産性の向上は国家の繁栄につながります」とMuroは言う。「今回のデータは、そもそもなぜ私たちがこれらの指標を気にするのかを思い出させてくれるものです」。

（翻訳：三枝小夜子）

China declared largest source of research articles

Vol. 553 (390) | 2018.1.25

Jeff Tollefson

## クローンサルの作出に初めて成功

遺伝的に同一の動物がいれば、ヒトの疾患モデルが改良される可能性がある。その一方で、ヒトのクローン作出についての懸念が高まっている。

中国科学院神経科学研究所（ION；上海）の生物学者Zhen Liu（劉真）らは2018年1月24日付の*Cell*で、クローン霊長類の作出に世界で初めて成功したことを発表した（Z. Liu *et al.* *Cell* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.01.020>）。作製には体細胞

核移植が用いられた。遺伝物質を除去した卵<sup>らん</sup>にドナー細胞のDNAを注入する方法で、クローン羊のドリーをはじめ、20種以上のクローン動物が作出されてきたが、生きた霊長類クローンを作り出すことにはこれまで成功していなかった。

Liuらは、今回の技術を改良して、遺伝的に同一の非ヒト霊長類集団を作り出し、がんなどのヒト疾患のより優れた動物モデルとして提供できるようにしたいと考えている。さらに、この技術をCRISPR-Cas9などの遺伝子編集ツールと組み合わせることで、パーキンソン病などのヒト疾患の脳モデルとなる遺伝子改変非ヒト霊長類の作製も可能になるかもしれない。

「この論文はまさに、生物医学研究の新しい時代の始まりを示しています」と、IONで脳障害を研究している神経科学者Zhi-Qi Xiong（熊志奇）は言う。彼は、今回のクローン作製プロジェクトには関与していない。

今回の成果を受けて、この技術を使ってヒトクローンの作製が行われるのではないかなど、科学者だけでなく



チョンチョン（中中）と名付けられたカニクイザルの仔。初めて作製されたクローンサルの中の1匹である。

一般の人からも懸念が高まっている。この研究の共著者で、ION 所長である Mu-Ming Poo（蒲慕明）は「技術的な面では、ヒトクローンの作製に対する障害はありません」と言う。しかし、ION の関心は、研究用の非ヒト霊長類クローンの作製にしかなく、Poo は「私たちは遺伝的に同一のサルを作製したいのです。それが私たちの唯一の目的です」と説明する。

クローン霊長類を作出しようと、標準的なクローニング技術である体細胞核移植を用いて多くの試みがなされてきたが、これまで一度も成功していなかった。ION の研究者で、今回の研究を率いた Qiang Sun（孫強）と Sun の研究室の博士研究員である Liu は、他のグループが開発した技術をいくつか組み合わせることで、この手順を最適化した。そうした工夫の1つが、胚細胞が特定の細胞になる際に起こる「DNA の化学修飾」を消去することだった。胎児由来の細胞の DNA を用いた方が、仔サル由来の細胞

の DNA を用いたときよりもクローン胚の初期発生が正常に進んだ。

そこで、胎児細胞を用いて 109 のクローン胚を作製し、その 4 分の 3 近くを 21 匹の代理母サルに移植した。その結果、6 匹のサルが妊娠した。そして、2 匹のカニクイザル (*Macaca fascicularis*) が誕生した。現在、チョンチョン（中中）は 8 週齢で、ホアホア（華華）は 6 週齢である。Poo によれば、2 匹とも今までのところ健康そうだという。現在 ION は、さらに 6 匹のクローンの誕生を待っている。

オレゴン健康科学大学（米国ポートランド）のクローン作製の専門家である Shoukhrat Mitalipov は、中国の研究チームの成果について「素晴らしい快挙だ」と言う。「それがどれほど困難なことか私は知っています」。クローンサル作出に挑み続けてきた Mitalipov は、2000 年代に 1 万 5000 個以上のサル卵を使っただろうと言う。彼は、ヒトクローン胚やサルクローン胚から幹

細胞株を作製することはできたが、妊娠した霊長類から仔を誕生させることはできなかった。

クローン動物は、ヒト疾患の研究モデルとして用いるに当たり、非クローン動物にはない重要な利点がある。例えば非クローン動物の実験では、試験群と対照群の差異が治療によるものか、遺伝的多様性によるものかを判断することは難しいと、ソーク生物学研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の計算神経生物学者 Terry Sejnowski は言う。「クローン動物で研究を行えば、遺伝的背景の多様性を大きく減少させられるので、より少数の動物で研究が行えます」と彼は言う。

### パーキンソン病の研究

非ヒト霊長類の脳は、ヒトの精神疾患や神経変性疾患を研究するための最高のモデルであると Sejnowski は言う。また Poo は、クローンサルを作製できるようになれば、ほとんどの国で減少している霊長類研究が復活するかもしれないと言う。「現在は数百匹のサルを用いるパーキンソン病の実験を、たった 10 匹のクローンサルで実施できる可能性があります」。

ION の神経科学者 Hung-Chun Chang（張洪鈞）は、「ヒトの遺伝性疾患の研究に非ヒト霊長類の脳を利用できるようにするために、霊長類のクローン作製技術に直ちに遺伝子編集ツールが組み合わされることでしょう。遺伝子編集はすでに発生中のサル胚に用いられていますが、一部の細胞が編集されないために結果に影響を及ぼし得るという問題が、まだ解決できていません」と言う。

クローン作製の際に、ドナー細胞核を編集し、その後、卵に注入すれば、遺

伝子編集クローンサルを作製できる。Pooは、概日リズム障害やパーキンソン病のモデルとなるよう遺伝子編集を行った細胞に由来するクローンサルが、1年以内に誕生すると期待している。

霊長類研究の将来性に後押しされて、上海市は国際霊長類研究センターのための大規模な財政的支援を計画しており、数カ月以内に正式な発表が行われると予想されている。このセンターは、世界中の科学者のためにクローン作製を行う予定である。「このセンターは霊長類神経生物学のCERN（欧州原子核研究機構）になるでしょう。薬剤の試験にクローンサルを使いたいという製薬会社からの要望がすでに数多く寄せられています」とPooは言う。

ヒトクローンを作製することには倫理的問題があるため、ほとんどの生殖生物学者は、この技術を使用してヒトクローンを作製しようとはみじんも考えていない。だが、私的なクリニックで用いられることがあるかもしれないと、Mitalipovは心配している。

中国には、ヒトの生殖目的のクローニング（ヒトクローン個体を生み出すこと）を禁止する指針はあるが、厳しい法律はない。また、幹細胞を治療に使用する際の規制が実際に実施されているかどうかについても、不十分な記録が1つあるだけだ。それに、生殖クローニングを禁止していない国（米国もそうした国の1つ）もある。「生殖クローニングを阻止するためには早急な規制が必要です。社会はこの問題にもっと注意を払うべきです」とPooは指摘する。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Monkeys cloned in China

Vol. 553 (387–388) | 2018.1.25

David Cyranoski

# ディープラーニングで 細胞や遺伝子を詳細に分析

ニューラルネットワークが、生物学的画像の処理を容易にする。

目は心の窓だとよくいわれる。しかし、グーグル社（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）の研究者たちは、目をヒトの健康の表示器だと考えている。この技術系分野の最大手企業は、ディープラーニング（深層学習）を使用して目の網膜の写真を解析し、その人の血圧、年齢、喫煙状態を予測する研究を進めている。グーグルのコンピューターは血管の配置から手掛かりを集めている。予備的な研究で、この情報をコンピューターで解析することにより、ある人がごく近いうちに心臓発作を起こすリスクがあるかどうかを予測できることが示唆された。

この研究を助けているのは畳み込みニューラルネットワークと呼ばれるもので、ディープラーニングアルゴリズムの一種だ。これによって生物学者が画像を解析するやり方が変わり始めている。科学者たちはこのアプローチを使用して、ゲノム中の変異を発見し、単一細胞内の配置における変化を予測している。2017年8月にプレプリントサーバーに投稿された論文（R. Poplin *et al.* Preprint at <https://arxiv.org/abs/1708.09843>）で説明されたグーグルのアプローチは、画像処理をより簡単にし、もっと多様な用途に使用できる新しいディープラーニングアプリケーションの波の一環であり、これま

で見落とされてきた生物学的現象を特定することさえできる可能性がある。

「これまでは、生物学の多くの領域に機械学習を適用することは、現実的ではありませんでした」と、グーグルリサーチ（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）の工学部長Philip Nelsonは言う。「それが可能になったのです。それどころか、コンピューターは今、人間がこれまで見たことがなかったものまで見ることができるのです」。

畳み込みニューラルネットワークにより、コンピューターは画像をたくさんのパーツに分割しなくても、効率的かつ全体的に画像を処理できる。このアプローチは2012年ごろにコンピューターの処理能力と記憶装置の進歩によって技術部門で使われ始めた。例えば、フェイスブックは、このタイプのディープラーニングを使用して、写真の中の顔を特定している。しかし、科学者たちは、分野間の文化の違いもあって、ネットワークを生物学に適用するのに苦労していた。「聡明な生物学者のグループと、聡明なコンピューター科学者のグループを同じ部屋に入れたら、彼らは2つの異なる言語を使って対話し、異なった物の見方をするだろう」と、グーグルの親会社アルファベットの傘下にあるバイオ企業キャリアコ（米国カリフォルニア州サンフランシスコ）の最高コンピューター責任者

Daphne Kollerは述べる。

また、科学者たちは、どのタイプの研究にネットワークを使用できるかも特定しなければならなかった。こうしたネットワークは、予測を始められるようになる前に、まず膨大なセットの画像を使って訓練しなければならない。Googleがディープラーニングを使用してゲノム中に変異を見つけようとしていたとき、Googleの科学者たちはDNA文字の鎖をコンピューターが認識できる画像に変換しなければならなかった。そして次に、既知の変異を持つDNA断片を参照ゲノムと並べたものを使って、ネットワークを訓練した。その結果生まれたのが2017年12月にリリースされたDeepVariantと呼ばれるツールで、これを使えばDNA塩基配列の小さな変化も見つけることができる。試験では、DeepVariantは少なくとも従来のツール並みの性能を見せた。

アレン細胞科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の細胞生物学者たちは、畳み込みニューラルネットワークを使用して、光学顕微鏡でキャプチャされた平坦で灰色の細胞の画像を、細胞小器官の一部が色で標識された3Dイメージに変換している。このアプローチにより細胞を染色する必要がなくなる。染色には多くの時間がかかる上に高性

能の研究室が必要であり、細胞を損傷しかねない。この研究チームは2017年12月、さらに進んだ技術について、詳細をプレプリントサーバーbioRxivに投稿した。この技術では、細胞の輪郭などのわずかなデータを使うだけで、より多くの細胞小器官の形や場所を予測できる(G. R. Johnson *et al.* Preprint at bioRxiv <http://doi.org/chwv>)。

「機械学習が画像に関連する生物学的タスクをどれくらいうまく達成できるかにおいて、今、空前の転換が見られています」と、マサチューセッツ工科大学(MIT)とハーバード大学のブロード研究所(ともに米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)のイメージング・プラットフォームのディレクターを務めるAnne Carpenterは言う。彼女の学際的研究チームは、2015年に畳み込みニューラルネットワークを使用した細胞の画像処理を始めた。現在、彼女のセンターでは画像データの約15%がネットワークによって処理されているとCarpenterは言う。彼女は、数年後にはこのアプローチがセンターの画像処理方式で主流になるだろうと予測する。

畳み込みニューラルネットワークを使って画像を解析することで、捉えにくい生物学的現象が偶然に明らかにされるかもしれない。そうなれば、生物学者

たちがこれまで考えたこともなかった疑問が解明されていくだろう。この可能性に非常に興奮している人々もいる。「科学において、最も興味深いのは『分かったぞ!』ではなく、『こいつは変だな。一体どうなっているのだろうか』というフレーズでしょう?」とNelsonは言う。

そのような思わぬ発見は、疾病研究の進歩を助けるかもしれないと、アレン研究所の最高責任者のRick Horwitzは言う。彼は、もしもディープラーニングによって、捉えにくいがんのマーカーを個別の細胞で明らかにすることができれば、腫瘍の進行の分類の仕方を改善する助けになるかもしれないと言う。それが次に、がんがどう広がっていくかに関する新しい仮説を引き出すきっかけになるかもしれない。

畳み込みニューラルネットワークが画像処理に使われるようになってきたので、生物学における他の機械学習の権威たちは、新たな最先端領域に焦点を合わせている。「画像化は重要ですが、化学や分子データも負けず劣らず重要です」と、GSF国立環境・健康研究センター(ドイツ・ノイヘルベルク)のコンピューター科学者Alex Wolfは述べる。Wolfは、ニューラルネットワークに手を加えて、遺伝子発現を解析できるようにしたいと考えている。「私は、これから数年後に非常に大きなブレークスルーがあると思っています。それによって生物学者たちはニューラルネットワークをもっと広く適用できるようになるでしょう」と彼は言う。 ■

(翻訳:古川奈々子)

Deep learning sharpens views  
of cells and genes

Vol. 553 (9-10) | 2018.1.4

Amy Maxmen



眼底画像を解析して、心臓発作が迫っていることを予測できるという。

# ドイツ新政権は研究開発費の増額へ

ドイツの新政権を担う2つの会派・党は、科学技術研究開発費を国内総生産（GDP）の3.5%に押し上げる方針を表明している。

ドイツで2018年3月に発足した連立政権を担う、キリスト教民主・社会同盟（CDU・CSU）と社会民主党（SPD）は、科学技術研究開発への支出を増やし、2025年までにドイツの研究開発費総額（官民の合計）を国内総生産（GDP）比で世界第3位に当たる3.5%に押し上げる方針を明らかにしている。

ドイツでは、2017年9月に連邦議会選挙が行われた。アンゲラ・メルケル首相が率いる中道右派の会派、CDU・CSUが最大の議席を獲得したものの、選挙前と比べて議席を大きく減らし、過半数を占めることはできなかった。選挙前までのメルケル政権の連立パートナーだったSPDは再び第2党になったが、政権に加わらず、CDU・CSUに対抗していく姿勢を打ち出した。選挙以降、CDU・CSUは、自由民主党（FDP）などの少数政党と連立に向けた交渉を行ったが、話し合いは不調に終わった。一方、SPDは方針を転換し、2017年12月に行われた党大会で、連立協議に加わることが承認された。

CDU・CSUとSPDは2018年1月12日、連立政権に向けた協議に入ることによって基本合意した。合意によると、GDPの2.9%（2015年現在）であるドイツの研究開発費総額を、2025年までに3.5%へ増やすことを目指す。こ

のため、2018～2021年の4年間に計20億ユーロ（約2600億円）の追加の連邦支出を科学研究開発に投じている。新政権は3月14日に発足した。

3.5%が実現すれば、ドイツの研究開発費総額のGDP比は、日本とほぼ並び、イスラエル（2015年現在4.3%）と韓国（同4.2%）に次いで世界で3番目になる（経済協力開発機構の統計では日本は2015年現在3.3%）。しかし、ドイツの計画は、連邦政府だけではなく、16の州政府と産業界も研究開発支出を増やすことを前提にしている。

CDU・CSUとSPDの両会派・党は、エネルギー、健康、交通、安全などの差し迫った社会的課題に関する基礎研究の研究資金を得る機会を拡充することも約束した。詳細はまだ発表されていないが、基礎研究のための連邦レベルの資金助成機関を政府が創設するようだと多くの科学者が期待している。

メルケル首相のこれまでの12年間の在任期間に、ドイツ連邦政府の科学研究支出は2倍近くまで増えた。また、連邦政府と州政府は2005年、マックス・プランク学術振興協会、ドイツ研究センターヘルムホルツ協会、ドイツ研究振興協会（DFG；大学研究の主たる研究費助成機関）など、ドイツの主要な科学研究組織への予算を少なくとも毎

年3%増やすことで合意している。今回のCDU・CSUとSPDの合意は、この増額を継続する方針も盛り込んだ。

ドイツ研究センターヘルムホルツ協会（ベルリン）会長のOtmar Wiestlerは、「研究開発への支援は、多くの分野で政府の最高の優先事項であり続けることを、あらゆるサインが示しています。これは、とても勇気づけられることです。交通、気候変動、エネルギー供給、個別化医療、情報技術など、重要分野での戦略的な研究活動を行うためには、安定した研究資金を得ることが不可欠です」と話す。

しかし、ドイツ国立科学アカデミー・レオポルディーナ（ハレ）会長のJörg Hackerは、「植物での遺伝子工学や、農業での遺伝子操作された生物の使用について、ドイツ国民の支持が低いことは懸念材料です。ドイツは、生命科学についての議論がもっと必要です。技術指向の社会は、CRISPR-Cas技術のような可能性のある進歩に寛容であるべきです」と話す。

ドイツは現在、電力需要の約3分の1を風力、太陽、水力、バイオマスエネルギーで賄っている。両会派・党は、2020年までに風力と太陽エネルギーによる発電容量を約10%増やす計画をすでに発表している。また2030年までに、総発電量のうち、現在の2倍に当たる少なくとも65%を再生可能エネルギーから得ることを目指す方針を打ち出し、地球温暖化対策の目標に法的拘束力を持たせる構想も発表した。■

（翻訳：新庄直樹）

Incoming government set to splurge on science

Vol. 553 (388) | 2018.1.25

Quirin Schiermeier



Elizabeth Allen は、ME/CFS の症状を緩和するために受けたさまざまな治療法を詳細に記録している。

## 見て見ぬふりをされてきた病

筋痛性脳脊髄炎（慢性疲労症候群）の研究には苦難続きの過去がある。しかし、ここにきてようやく、研究の足掛かりが見つかりそうな気配だ。

Elizabeth Allen が試みた治療薬や治療法の名前を挙げていくと、<sup>はり</sup>鍼、抗生物質、抗ウイルス薬、漢方薬、認知行動療法など、おそらく20種類以上に上るだろう。彼女はこんなにたくさんの治療法を次々と試すことに嫌気がさしているが、それでもやめないのは、かつての健康な日々が恋しくてならないからだ。弁護士で34歳になる彼女は、アイビーリーグと総称される米国の名門私立大学の競泳選手だった14年前に、筋痛性脳脊髄炎（慢性疲労症候群、もしくは両方の略語を合わせてME/CFSと呼ばれる）を発症した。彼女が詳しく記した記録から、捉えどころの

ないこの疾患が、通常の激しい疲労よりもはるかに深刻なものであることがよく分かる。「昨年は診察予約を117回取り、自己負担費用で1万8000ドル（約190万円）を支払いました」と彼女は話す。

Allen は、医師らがME/CFSについてあまりに知らないことに愕然とし、数年前に、被験者となれそうな研究に参加しようと決心した。そして、2017年にそのチャンスが巡ってきた。ME/CFSの女性患者が合成ホルモン類にどう反応をするかを調べる研究の被験者となったのだ。

ME/CFS患者からの訴えは数十年前から続いていたが、

科学の本流にいる人々が関心を持ってくれるようになったのは、つい最近のことだ。そして現在、数十件の予備的研究が進行中である。この分野に参入する研究者は、現代の強力な分子生物学ツールを駆使して、ME/CFSに関わる全ての遺伝子やタンパク質、細胞、そして感染病原体候補を探し出そうとしている。こうした研究で、ME/CFSを診断するための実験的な検査法を編み出し（ME/CFSはいくつかの異なる原因や症状がある可能性がある）、薬剤の標的にできる分子経路を突き止めたいと考えているのだ。米国立衛生研究所（NIH；米国メリーランド州ベセスダ）は2017年、ME/CFSの研究を強化するため、投入する資金を2016年の約600万ドル（約6億3000万円）から倍以上に当たる約1500万ドル（約16億円）へと増額した。この資金の中には、米国内の4つのME/CFS研究拠点に対するものも含まれており、今後5年間で3600万ドル（約38億円）がこれらの拠点に投入される。

このように投入額が大きくなったのは、ME/CFS研究の信ぴょう性が、物議を醸すような研究によって損なわれた経緯があるためだ。2009年に、XMRVというレトロウイルスがME/CFSの原因ではないかとする報告<sup>1</sup>が発表され、派手に取り上げられたのだが、わずか2年後には撤回されてしまったのである。また2011年と2013年には英国の研究チームが、「PACE」と呼ばれる大規模臨床試験で、大勢のME/CFS患者の症状が運動療法や認知行動療法によって緩和されたと報告した<sup>2,3</sup>。米国や英国の関係当局は当初、これらの知見に基づく勧告を出したが、2015年ごろから研究者や患者活動家団体が、PACE試験には設計上の欠陥があるとして公然と批判し始めた。こうした状況を受け、英米両国の保健当局は最近、自国のガイドラインを改訂している。しかしPACE試験のまとめ役らは、試験に深刻な問題があったことを否定している。

その一方、患者らはME/CFSの情報が乏しい中で右往左往していると、スタンフォード大学医学系大学院（米国カリフォルニア州）の感染症専門家でAllenの担当医の1人でもあるJose Montoyaは話す。「ME/CFSの悲劇は、これまで研究者がお決まりのやり方を当てはめてきたために起きたものです」と彼は言う。こうした現状を変えるために、ゲノミクスやプロテオミクス、メタボロミクスを使った高度な解析が役立つだろうと、Montoyaは期待する。「イタリアの微生物学者がコレラとその病原

細菌を結び付けることができたのは、顕微鏡が使えるようになったおかげでした。この顕微鏡に相当するツールが、今の我々にはまだないのです」とMontoya。

## 初期の段階

1984年と1985年に、米国ネバダ州のタホ湖で持続的疲労の症例が集中的に発生した。米国疾病対策センター（CDC；ジョージア州アトランタ）は、それらの患者に対して、疲労を特徴とする伝染性単核球症の原因となるエプスタイン・バーウイルスの検査を行ったが、得られた結果からは結論が出ず、調査は中断された。1987年ごろ、慢性疲労症候群という病名が付けられたが、メディアはこれを嫌味たっぷりに「ヤッピー・フルー（富裕層のインフルエンザ）」と呼び、医師も神経症（現在この概念はなく、一部は神経症性疾患に分類されている）や、うつ病からくる症状だと診断するが多かった。

しかし、少数ながらも一部の医師は、「極度の疲労感は単に気分の問題ではない」と訴える患者の話を真剣に耳を傾けた。また、うつ病患者では多少の運動で気分が一時的に改善される場合もあるが、ME/CFS患者では運動後に数日間寝込んでしまう。中には、慢性的な機能障害に苦しんだり、腸管に障害があったり、歩行能力が完全に失われた患者もいる。ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の医師で研究者でもあるAnthony Komaroffは、1980年代半ばに、同僚らに止められたにもかかわらずこの疾患の研究に取り掛かった。「『なぜ患者の訴えに懐疑的なのか』と同僚らに尋ねても、ちゃんとした理由は返ってこなかった。だったら、やってみるかと思ったわけです」と彼は当時を振り返る。

1990年代、デポール大学（米国イリノイ州シカゴ）の心理学研究者Leonard Jasonは、ME/CFSの基本的な疫学情報に疑問を抱き始めた。一例を挙げると、CDCの説明では、この症候群が希少で主に白人女性がかかるものだと言われていた。しかしJasonは、大勢の患者が見落とされているのではないかと考えた。つまり、ME/CFSだと診断された人々は、第2、第3もしくは第4の意見を医師からもらいやすい立場や環境にあっただけではないのか。この病状を情けないと感じたり、寝込んでしまったり、貧しかったり、社会的支援をほとんど受けていないような

人々は、そこまでして診断してもらおうとはしないだろう。

そこでJasonのチームは、シカゴ市内から無作為抽出した約3万の電話番号に電話をかけ、世帯内にME/CFSの症状のある人がいるかどうかを尋ねた。もしあれば、研究チームが医院に連れて行って病状を評価した。この調査<sup>4</sup>や他の調査から得られた知見を受けて、CDCは疾患の説明文から「希少な」という言葉を削除した。2015年の米国医学研究所（IOM、現 米国医学アカデミー）の報告<sup>5</sup>では、83万6000～250万人の米国人がこの疾患にかかっていると推定された。別の調査<sup>6</sup>では、英国でME/CFSにかかっている人が12万5000人以上いると見積もられた。また、ナイジェリアからの報告<sup>7</sup>ではME/CFSの罹患率が高く、おそらく他の感染症や栄養状態の悪さによって悪化した可能性があることが示唆された。ただし、これらの数字に関しては、「ME/CFSの診断法が医師によってまちまち」という問題がある。

いろいろな意味で、ME/CFSの患者はいまだに「見て見ぬふり」をされている。大半の患者は一度ならず医師に見放された経験があり、社会からも無視されていることが多い。米国では経済的に困窮したケースがよく見られるが、これは、医療保険会社が実験的治療を不要だと見なしたり、雇用者が障害者給付金の正当性を分かっているいなかったりするためだと考えられる。医療を受ける権利が人々にあるような国でも、ME/CFS患者の置かれた状況は厳しいものだ。多くの患者活動家団体によれば、英国政府当局はこれまで基本的に、ME/CFSを完全に精神的なものであるかのように扱ってきたという。英国政府当局のこうした姿勢は、運動療法や認知行動療法で症状が緩和されるというPACE試験の知見によって裏付けされたものだった。多くの患者が運動によって症状が大幅に悪化すると訴えた後でも、英国の国民医療サービス（NHS）は運動療法や認知行動療法といった治療法を推奨した。

ある疫学研究によれば、ME/CFSと闘うことのつらさや、これを疾患として認めない社会一般の風潮のため、ME/CFS患者の自殺率は一般集団の7倍にもなるという<sup>8</sup>。

Montoyaは、そうした悲劇の1つを決して忘れられないだろう。10年前、彼はスタンフォードで週に半日診療するME/CFSクリニックを開設した。ある日の午後、彼の元に号泣する女性から電話があった。女性の45歳になる娘は、ME/CFSを発症した後、カリフォルニアの実家に戻って

きていたという。その娘はインターネットでMontoyaのクリニックのページを見て、診療の予約を取りたいと思ったが、予約は2年先まで埋まっていた。娘は自殺し、遺書には、死後の自分の脳を彼の研究のために役立ててほしいと書かれていたのだという。「今も罪悪感にさいなまれています。そのときは、何百人もの患者さんが診察を待っている状況でした」とMontoya。

## 免疫系

Montoyaは現在、クリニックを週に5日開いており、研究で治療の手立てをいくつか探っている。そのうち、Allenが被験者として参加しているホルモンの研究は、ME/CFS患者の内分泌系調節の変化を見つけようとするものだ。ME/CFSは男性よりも女性で多く見られるため、その理由の説明として内分泌系の変化が関係している可能性があると考えられるからだ。しかし、Montoyaが第一に考える仮説は、免疫系に異常をきたすような感染症が発端となってME/CFSが発症するというものだ。

感染症では一般に、T細胞と呼ばれる免疫細胞の表面にあるタンパク質受容体が、細菌や原虫、ウイルスの該当するタンパク質を認識して炎症が起こる。T細胞は炎症による攻撃を拡大・促進し、その一環として、抗体を産生するB細胞と呼ばれる免疫細胞も増殖させる。この数年間に、ME/CFSの異常な免疫応答を暗示する研究結果がいくつか報告されている。直近では、2017年6月にMontoyaのチームが、ME/CFSの重症患者でサイトカインという免疫系タンパク質17種の数値に異常が見られることを明らかにしている<sup>9</sup>。ただし、炎症応答を損なうものの正体はまだ不明である。1つの可能性として、一部の自己免疫疾患と同様に、T細胞が侵入微生物ではなく自己のタンパク質によって誤って活性化され、B細胞が自己反応性の抗体を分泌するという仕組みが考えられている。

この説の後押しとなったのは予想外の知見だった。2008年、ハウケラン大学病院（ノルウェー・ベルゲン）のがん専門医Oystein Flugeが、B細胞の増殖を止める抗体薬リツキシマブでリンパ腫患者を治療したところ、患者が「この薬のおかげでME/CFSの症状が軽減された」とFlugeに話したのだ。そこでFlugeが同僚らと、ME/CFSの（がんではない）患者30人にプラセボ対照試験

を行ったところ、リツキシマブがME/CFSの症状を改善することが分かった<sup>10</sup>。この話が広まり、Flugeの元には被験者になりたいという患者らからのメールが何百件も届いた。また、世界中の医師が、この実験的治療法を求める必死な求めに対応することとなった。

しかし、Flugeが抱いていた期待は2017年10月に根底から打ち砕かれた。彼が151人の臨床試験（未発表）から得たデータを調べたところ、リツキシマブの効果はプラセボと変わらないことが分かったのだ。Flugeによれば、この試験の結果をさらに精査すれば、被験者の一部に効果があったかどうかは明らかになるかもしれないという。他の多くの研究者と同様に彼も、ME/CFSは原因や発症機序の異なる複数の疾患の集合体なのではないかと考えている。一部の患者に効果のある方法が他の患者に効果がないのは、おそらくそのためだろう。リツキシマブの効果は、患者集団の中の差異が明らかになるまで認められないかもしれない。さらに、この臨床試験の全般的な失敗は自己免疫がME/CFSの主因ではないことを物語っていると、ジャクソン研究所ゲノム医学研究所（米国コネチカット州ファーマントン）の免疫学者Derya Unutmazは話す。むしろ、ME/CFSに見られる炎症は患者の免疫系の調節に問題があるためではないかと彼は考えている。その調節とは、無害なウイルスやカビ胞子、もしくは他の悪さをしない刺激に対するT細胞応答の抑制である。「リツキシマブの失敗は患者の皆さんを非常に失望させてしまいましたが、こうした試験の実施はME/CFSの研究においてとても大事なことなのです。リツキシマブを除外することで、他の方向に注力できるのですから」。これこそが、1990年代から患者活動家団体が求めて闘ってきた科学的対応だと言えよう。

## 代謝系と微生物叢

20年ほど前のニューズレターを見ると、ME/CFSの活動家らが研究者に病気を認知してもらおうと懸命だったことがよく分かる。1998年のコラムでは、ME/CFS支援組織の共同設立者が、米国ボストンで開催されたME/CFSに関する会議について報告している。その中でコラム筆者は、HIV研究を後押しする団体「ACT UP」から参加している人がいるので、その人から「ME/CFSへの関心をもっと集める方法を教えてもらえるだろう」と記している。

2000年代に患者活動家団体は、NIHがME/CFSに関して、生理学的経路を調べる研究よりも精神医学研究や行動学研究の助成金申請の方を優遇しているとして批判した。しかし2015年になって大きな変化があった。IOMが9000件以上の科学論文を再検討し<sup>5</sup>、報告書の結論として、「この報告書の第1のメッセージは、ME/CFSが重篤で複雑な慢性の全身性疾患だということである」と述べたからだ。NIH所長のFrancis Collinsはその後すぐに、ME/CFSの発症機序を解明するための基礎研究を同研究所が支援すると発表した。

2017年9月、NIHはME/CFSの研究拠点を支援する新たな助成金の交付先を発表した。それらの研究プロジェクトの一部にはよく似た名称が付いていたが、これは実は意図的なものだった。米国立神経疾患・脳卒中研究所（NINDS；メリーランド州ベセスダ）の所長で、NIH・ME/CFS横断作業部会の議長でもあるWalter Koroshetzは、NIHが「重複の強み」を分かっているからだと言明する。「研究報告をたどって、どの知見が最も重要なのか、どれが再現可能なのか、また、別の患者集団を見たときにどれが当てはまらないのかを明らかにするための組織的な取り組みが、これまでではなかったのです」と彼は話す。こうした理由から、NIHの助成金の1つはリサーチ・トライアングル研究所（RTI；米国ノースカロライナ州）にある研究センターに交付され、ここでME/CFSのデータが統合される。

Unutmazにも、5年間で1000万ドル（約10億5000万円）の助成金が交付される。彼は現在、ME/CFS患者の免疫系、代謝系、神経系の相互作用について調べている。その一環として、彼は微生物学者との共同研究で患者の体内に棲む細菌を調べ、そうした細菌集団の変化が、炎症に影響しそうなグルコースなどの代謝産物をどう変化させるかを見る予定だ。Unutmazは研究がまだ初期段階にすぎないと認識しており、肝心なのはより明確な仮説を構築するためのデータを得ることだと話す。「この病気については、何が分かっているかが分からないのですから」とUnutmaz。コロンビア大学（米国ニューヨーク）やコーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の研究チームも、Unutmazと同様のテーマに取り組んだり、脳内の炎症を詳しく調べたりするための助成金をNIHから得ている。

ME/CFSには、NIHの出資がまだ少なすぎると話す研



VERONICA WEBER/PALO ALTO WEEKLY

研究者でもある Ronald Davis が、息子の Whitney Dafoe に治療薬を投与する準備をしているところ。ME/CFS にかかっている Dafoe は、今はもう歩くことも話すこともできない。

究者もいる。「問題の1つは、資金提供機関が短期間で完成論文を見たいと考えていることです。しかし、ME/CFS は複雑で、費用のかかる長期の研究が必要な病気なのです」と、エディンバラ大学（英国）の免疫学者 Eleanor Riley は話す。Riley は2013年初頭に、NIHの支援によるロンドン大学衛生学熱帯医学大学院（英国）のME/CFS 標本バイオバンクの立ち上げと維持に関わった。しかし、この標本バンクには予算の制約による限界がある。

スタンフォード大学医学系大学院ゲノム技術センター（米国）の所長である Ronald Davis によれば、ME/CFS 研究のための資金を得るために彼自身も苦勞しているという。米国内のHIV感染者数はME/CFS患者数とほぼ同じ（約120万人）だが、2017年にNIHがHIV研究に投じた予算はME/CFSの200倍にもなると、彼は指摘する。

2017年12月、Davisが顧問を務める研究慈善組織オープン・メディスン財団（Open Medicine Foundation；OMF、米国カリフォルニア州アゴウラヒルズ）は、彼の率いるME/CFS共同研究センターを支援すると発表した。

Davisのチームは1つのプロジェクトとして、重症のME/CFS患者20人の全ゲノムと共に、その家族のゲノムの解析を完了させ、この病気の遺伝的素因を探す予定である。もう1つのプロジェクトには、ME/CFSの一次診断検査の開発が含まれる。

開発中のこの診断検査法では、2500個の電極を備えた小型デバイスを用い、血液に含まれる免疫細胞や血漿の電気抵抗を測る。Davisが、ME/CFS患者から採取した血液試料を、ストレス因子である少量の食塩にさらすと、その血液は健常な成人の血液試料ほど十分に回復しないことがデバイスのチップから分かった。しかしDavisは、統計学的に有意で明確な効果（例えば、ME/CFS患者と他の病気の患者との違い）を示せるようになるまで、公式発表を差し控えるつもりだ。「レトロウイルスXMRVの論文撤回の件は、人々が結論を急いだせいでもありました。画期的な成果は実は誤った成果でもある可能性が高いということを、私はそこから学んだのです」とDavis。

Davisは個人的に、失望のつらさをよく分かっている。

彼がME/CFSの研究を始めたのは2008年のことだ。そのころ、彼の息子のWhitney DafoeがME/CFSによって無能力状態に陥ったのである。Dafoeは父親の研究センターで行われる研究に被験者として参加した。研究チームのメンバーのLaurel Crosbyは、研究についてDafoeとメールで議論を交わしたことを覚えている。しかし、病状が悪化するにつれて、Dafoeは文章ではなく「Y」や「N」といった頭字語で返信してくるようになり、やがて、そうした頭字語メッセージも来なくなってしまった。Dafoeは現在34歳になるが、もう話すことはできない。彼は、ペーパータオルにハート形に穴を開けるなど、わずかな動作をすることで両親とコミュニケーションを取っている。

Davisの研究室の壁にはDafoeのポスターが飾っている。そこに写っているのは、カリフォルニア北部の海辺に立ち、両腕を空に向かって掲げているDafoeの姿だ。歩くことのできた最後の日々を過ごす息子の姿をDavisが撮ったものである。「現在、息子は歩けず、音楽を聴くことも文字を書くこともできず、ベッドに1日中横たわっています。息子と同じような状態の患者は数千人います。彼らのせいではないのに、理不尽なことを言われて名誉を傷つけられているのです」とDavisは話す。彼が必死で電極デバイスを試験したり、この病気のバイオマーカーの解明につながりそうなタンパク質や遺伝的特徴を見つけようと血液試料を調べたりしているのは、こうした事情もあってのことだ。診断の明確な基準すらまだなく、そのため臨床試験も非常に困難な状態が続いているのである。

2015年、ジャーナリストからME/CFSの支援活動家に転身したDavid Tullerが、PACE試験に対する批評を発表した<sup>11</sup>。その数週間後、6人の研究者が、最初のPACE試験の結果を掲載した学術誌*The Lancet*の編集長宛てに署名入りの公開書簡を送り、PACE研究データの再解析を求めた ([go.nature.com/2z9inlg](http://go.nature.com/2z9inlg) 参照)。2017年3月、研究者や活動家が、2013年のPACE試験の研究結果を掲載した*Psychological Medicine*へ同様の書簡を送り、論文撤回を求めた ([go.nature.com/2brb5yx](http://go.nature.com/2brb5yx) 参照)。特に批判のあった点の1つは、PACEの研究者らが試験過程の中で回復状況の測定法を変え、成功した結果が出やすいようにしたことだった。PACEの研究者らはこうした変更やその他の点を自身のウェブサイトで否定し、変更が行われたのはデータを解析する前であって結果に影響

を及ぼそうとしたものではないと釈明した。

しかし患者や活動家らは納得していない。また、論文はいまだに撤回されていないものの、米国CDCはそれ以降、PACEの結果で有効とされた治療法を推奨することをやめた。2017年9月には、英国NHSも推奨を見直すことを発表した。NHSに提言を行う国立医療技術評価機構(NICE)の作業部会はこれに対応した報告書<sup>12</sup>で、測定可能な生理学的異常に基づく最近の生物学モデルは十分に検討する必要があるとする結論を出している。

科学というものは、失敗や大きな遅れがあっても、自己批判を忘れず修正をいとわない姿勢を守れば、進むべき方向に進んでいくものだ。今後5年あれば、ME/CFS患者の免疫系や代謝系、内分泌系、神経系に特異的な異常を突き止められるだろうし、おそらくこの病気の遺伝的素因も見つけだせるだろう。これらの指標をもとに診断検査法が考案され、さらに治療への道も開けるかもしれない。

Allenは、治療に直結しそうなMontoyaの研究には参加していない。自分より年下の世代が、急に体調が崩れたときに自分が陥ったような激しい混乱や戸惑いを経験せずに済むなら、そうした人が代わりに臨床試験に参加してくれたらうれしいと彼女は話す。「科学には時間が掛かると分かっています。事態をできるだけ速く前進させられるように、私が試せることは何でもやってみるつもりです」。

(翻訳：船田晶子)

### The invisible disability

Vol. 553 (14–17) | 2018.1.4

Amy Maxmen

(米国カリフォルニア州サンフランシスコ在住の*Nature*のライター)

- Lombardi, V. C. *et al. Science* **326**, 585–589 (2009).
- White, P. D. *et al. Lancet* **377**, 823–836 (2011).
- White, P. D., Goldsmith, K., Johnson, A. L., Chalder, T. & Sharpe, M. *Psychol. Med.* **43**, 2227–2235 (2013).
- Jason, L. A. *et al. Arch. Intern. Med.* **159**, 2129–2137 (1999).
- Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness* (National Academies Press, 2015); available at <http://go.nature.com/2kydjdi>
- Nacul, L. C. *et al. BMC Med.* **9**, 91 (2011).
- Njoku, M. G. C., Jason, L. A. & Torres-Harding, S. R. *J. Health Psychol.* **12**, 461–474 (2007).
- Kaupur, N. & Webb, R. *Lancet* **387**, 1596–1597 (2016).
- Montoya, J. G. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **114**, E7150–E7158 (2017).
- Fluge, Ø. *et al. PLoS ONE* **6**, e26358 (2011).
- Tuller, D. 'Trial by error: The Troubling Case of the PACE Chronic Fatigue Syndrome Study' *Virology Blog* (2015); available at <http://go.nature.com/2j5fip7>
- National Institute for Health and Care Excellence. *Surveillance report 2017 — Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management (2007) NICE guideline CG53* (NICE, 2017); available at <http://go.nature.com/2d4ckro>

# 脳のアルツハイマー病変を血液で検出可能に!

日本には450万人を超える認知症患者がいて、その7割弱がアルツハイマー病だとされる。他国も同様に、製薬会社はこぞってアルツハイマー病の治療薬やワクチンを開発しているが、失敗が相次いでいる。敗因の1つに「投与するタイミングが遅すぎる」可能性が示唆されている。このほど、国立長寿医療研究センターと島津製作所が中心となり、アルツハイマー病の病変（脳内アミロイドβ蓄積）の有無をごく初期から検出できる血液バイオマーカーを開発した。

アルツハイマー病の病態研究を一貫して続けていらっしゃいます。

柳澤：はい、約30年にわたり研究を続けています。元は神経内科医でしたが、私の外来を受診されたアルツハイマー病の患者さんに何もできなかったことが、研究を始める動機になりました。アルツハイマー病の患者さんは、外見が正常で普通に会話ができる方も多いのですが、少し前のことを思い出せなかったり、生活の中の手順や段取りがうまくできなくなったりします。一方で、幻聴や幻視などを伴うことは少なく、他の認知症とは異なります。

先行研究により、アルツハイマー病はアミロイドβ（以下、Aβ）というタンパク質が発症の20年以上前から脳に蓄積し始め、発症に至るまでに神経細胞やその周囲でさまざまな異常が生じることが報告されています（図1）。ところが、最も重要な「Aβは健康な人の脳でも産生されて血中にも存在するのに、なぜ一部の人の脳にだけ蓄積

するのか。それも、認知機能に関わる脳の領域に蓄積するのか」という点が解明されていません。

## Aβはどのようなタンパク質なのでしょう？

アミロイド前駆体タンパク質 (amyloid precursor protein; APP) から切り出された、約40個のアミノ酸からなる小さなタンパク質です。APPは膜を貫通するタンパク質で、一部が細胞外に顔を出しています。APPがどのような機能を担っているかはよく分かっていませんが、段階的に特定の2カ所が切断され、その断片としてAβが産生されます。

私は、APPは何らかの情報伝達を担う分子だろうと考えています。情報を受け取ると2段階の切断を受け、何らかの情報を細胞に送っているのかもしれませんが。というのは、このような仕組みで情報伝達を担うタンパク質が他にも知られているからです。つまりAβは、APPが機能を果たした後に産生される副産物といえるように思います。

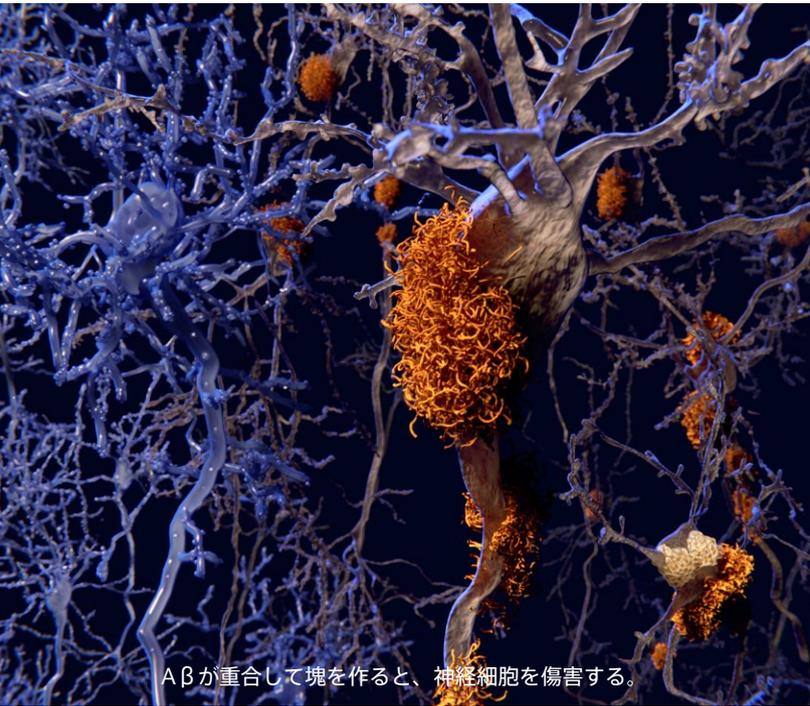


柳澤 かつひこ  
柳澤 勝彦

国立長寿医療研究センター研究所  
所長

1980年 新潟大学医学部医学科卒業。2005年に国立長寿医療研究センター 研究所副所長に就任。2010年、国立長寿医療研究センター 認知症先進医療開発センターセンター長（併任）を経て、2015年より現職。一貫して、アルツハイマー病の発症機構やアミロイドβタンパク質の脳内重合開始機構に関する研究を進めている。

AUTHOR PROFILE



Aβが重合して塊を作ると、神経細胞を傷害する。

JUAN GAERTNER/SPL/GETTY

### Aβが脳に蓄積すると、なぜ問題なのでしょう？

Aβは1984年に頭蓋内の血管から単離され、これをきっかけに研究が大きく動き出しました。その後、「Aβこそがアルツハイマー病の原因物質だ」とされて創薬のターゲットにもなったのですが、既にお話したようにAβは健康な方の脳でも産生されていますので、存在自体が悪いわけではありません。問題は、重合して異常な塊を作り、毒性を発揮する点にあります。

アルツハイマー病の患者さんの脳では、Aβの異常な塊を中心とする「老人斑」という構造物が観察されます。繰り返しになりますが、APPから切り出されたばかりのAβは無害ですが、塊を作ると神経細胞を傷害し、脱落させてしまいます。これまで私は、脳内でAβの分子構造が変化し、それが引き金となって重合することがアルツハイマー病発症のカギだと考え、研究を進めてきました。やや専門的になりますが、これまでに、Aβが神経細胞の膜上で糖脂質(GM1)と結合して構造変化を伴ったGAβという複合体を形成すること、このGAβが連続的なAβの重合を誘導することを突き止めています<sup>1,2</sup>。

### 今回は血中のマーカー探索の成果です。

今回の成果は、約5年前に、島津製作所シニアフェロー

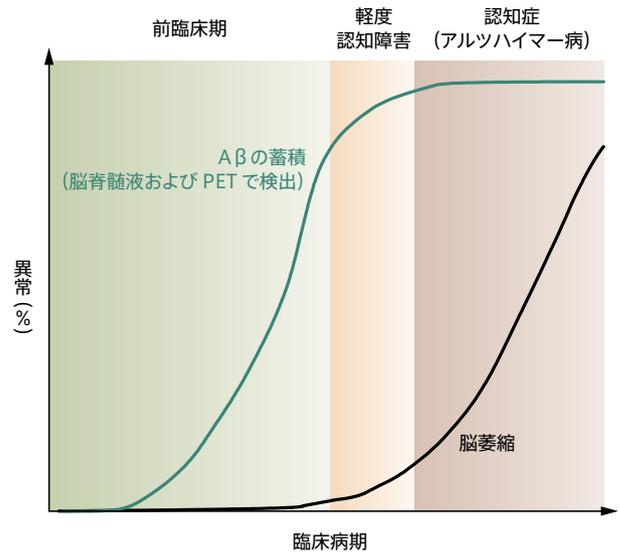


図1 アルツハイマー病の自然経過

アルツハイマー病は、Aβが脳内に蓄積し始めてから約20年を経て発症する。初めは軽度の認知障害のみだが、時間とともに症状が進行し、やがて日常生活に支障を来すようになる。

の田中耕一先生より共同研究のお声掛けを頂いて始めたものです。田中先生は2010年より最先端研究開発支援プログラム(FIRST)においてアルツハイマー病の研究を進めていて、私のところにアルツハイマー病の血液マーカーの開発で相談にみえたのです。

それまで私は、アルツハイマー病の血液マーカーの開発は極めて難しいと考えていました。脳脊髄液内でAβを測定することは可能ですが、高齢者の背骨の間に針を刺して採取するのは、外来で簡単に行うような検査ではありません。また、放射性同位体を用いたPET(陽電子放出断層撮影)検査でも脳内Aβ蓄積を推定することは可能ですが、1回に数十万円もかかるために汎用は不可能です。誰もが「血液で調べられればよい」と考え、既に各国でマーカー探索が進められていましたが、成功例はありません。今回の論文の共著者でもあるコリン・マスターズ先生も、オーストラリアで大規模な研究を行いましたが、2013年に「脳のアβ蓄積量を血液で正しく推測することはできない」と報告しています<sup>3</sup>。

うまくいかない理由は、いくつも考えられます。例えば、脳のアβが血液脳関門を通過して血中に入る過程や、血中でタンパク分解される過程に個人差があることや、血中のさまざまなタンパク質や脂質がノイズとなって検出

GIOVANNI, B. ET AL. NATURE REVIEWS NEUROLOGY 6, 67-77 (2010) より改題

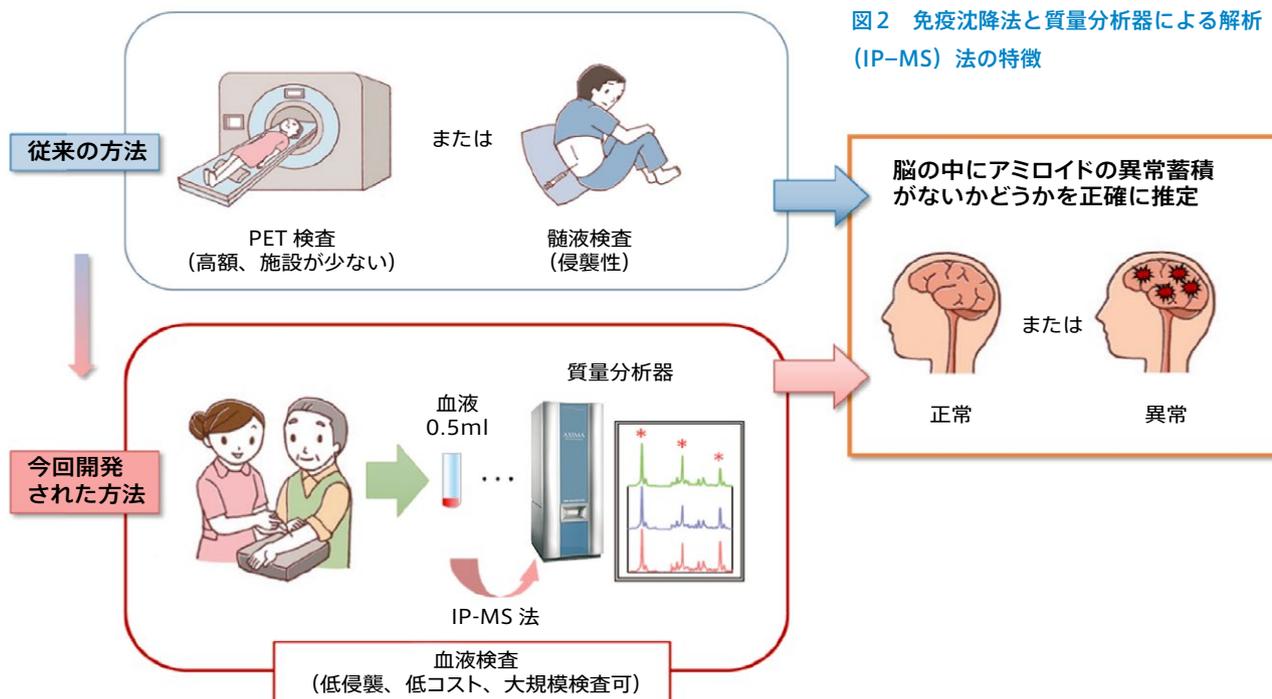


図3 APPの構造と、AβやAβ関連ペプチドのアミノ酸配列



AβはAPPが2カ所で切断された副産物として産出される。アルツハイマー病で見られる老人斑を構成するのは、Aβ<sub>1-40</sub>やAPP<sub>669-711</sub>よりもC末端が2アミノ酸長い、Aβ<sub>1-42</sub>が重合したもので、他のAβは重合能を持たない<sup>5</sup>。

を困難にしていることが考えられます。実は、今回の成果に至る一連の共同研究は田中先生の熱意によることも大きく、まずは予備的な解析から始めることにしたのです。すると、当初の予想を上回る結果が得られ、2014年に1本目の論文を発表することができました<sup>4</sup> (図2)。今回は、研究をさらに進め、検証試験を行いました<sup>5</sup>。

検証試験とはどのようなものでしょうか？

60～90歳の男女373人を対象に、APPから切り出されたAβやAβ関連ペプチドの量を、高精度の質量分析法で調べました。幸い、私たちのセンターにはPET装置があるので、脳内Aβ蓄積量をかなり正確に評価できます。血液の解析には、抗体を使ってAβとAβ関連ペプチドを沈降させた上で、田中先生が開発された質量分析法 (マトリックス支援レーザー脱離イオン化法；MALDI-TOF MS) を用いました。

解析ポイントは大きく2つあります。1つは、臨床的にアルツハイマー病を発症しているかどうかではなく、PETによる脳内のAβ蓄積量との相関を指標にした点。もう1つは、田中先生が開発を手掛け、2002年にノーベル化学賞を受賞されたMALDI-TOF MSの高い技術を活用した点です。この技術により、多数のAβ関連物質を正しく検出でき、それがマーカー発見につながりました。

どのような解析結果が得られたのでしょうか？

APPから切り出されたAβは、N末端側から数えていくつのアミノ酸が連なっているかを数字で表すのが慣例となっています。例えば、老人斑の主要成分である42アミノ酸のAβは「Aβ<sub>1-42</sub>」、これよりもC末端側が2アミノ酸短いAβだと「Aβ<sub>1-40</sub>」となります。また2014年までの研究で新たに見つけていた、Aβ<sub>1-42</sub>よりもN末端側に3アミノ酸長く、C末端側に2アミノ酸短いペプチ

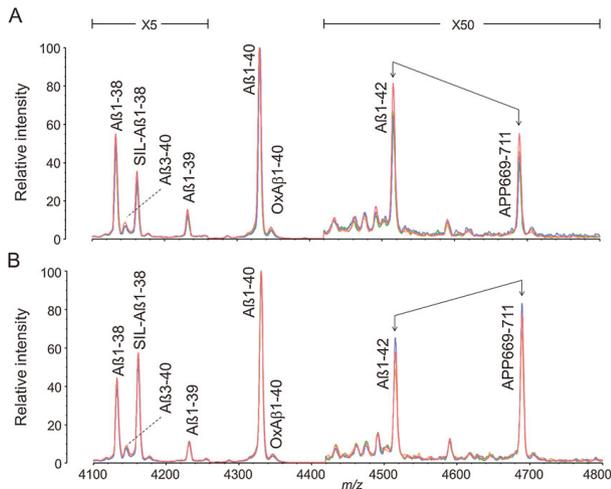


図4 MALDI-TOF MSで得られたAβおよびAβ関連ペプチドの質量スペクトル

AはPET法によりAβの脳内蓄積が陰性であるとされた被験者。Bは陽性の被験者。縦軸は存在量の相対比を表す。陰性者ではAPP669-711よりもAβ1-42のピークが高いが、陽性者ではAβ1-42の方が低く、両者の存在比が脳内Aβ蓄積量と相関した。

ド「APP669-711」にも注目しました(図3)。

これらの個々のペプチドの質量分析上のピークが、脳内Aβ蓄積量と強く相関するという結果は得られなかったのですが、島津製作所の金子直樹<sup>かねこ なおき</sup>研究員が「Aβ1-42とAPP669-711の相対比」に強い相関のあることに気付きました。脳内Aβ蓄積が陰性の人では、APP669-711よりもAβ1-42のピークが高いのですが、陽性の人ではAβ1-42が低くなっていたのです(図4)。2014年にはこの「APP669-711とAβ1-42の比率(APP669-711/Aβ1-42)」こそが、脳内Aβ蓄積量を推定するために使える新たなバイオマーカー候補であることを発表し、今回はさらに検証を進め、その確かさを証明できました。

Aβ重合のカギはC末端が握っており、Aβ1-40やAPP669-711よりも2アミノ酸長いAβ1-42だけが高い重合能を示します。健常な脳内ではAβ1-42の重合は起こりませんので、何らかの誘導因子が必要なのだと考えられます。私の関心もそこにあります。

### すぐに健康診断などでも使えるようになるのでしょうか?

その質問を多く受けますが、答えはノーです。現時点では、Aβの脳内蓄積が分かっても、さらなる蓄積を防ぐ方

法や、発症を防ぐ治療薬や予防薬が開発されていないからです。健康診断などで使われるのは、あくまでも有効な予防法や治療薬が確立してからのことになります。

ただし、現時点でも治療薬開発には活用いただけると思います。臨床試験に参加いただく方の脳内Aβ蓄積度を正しく評価することで、臨床試験の精度を大きく高めることができます。これまで開発に失敗したとされるアルツハイマー病治療薬の中に、Aβ蓄積の初期段階から服用すれば効くものがあるかもしれませんし、そのような検証を行う際に役に立つと思います。さらに田中先生からは、今回のような「物質の存在比」を利用する手法が、がんや循環器疾患などの診断、予後判定、創薬研究などに使えるかもしれないとお聞きしています。

### 今回の手法は、誰にでもできる解析なのでしょうか?

試料の前処理やMALDI-TOF MS装置の厳密な調整が、重要なカギとなります。従って、現時点では「誰にでもできる」とはいえませんが、すでに島津製作所では、前処理の自動化に向けた検討がなされており、私も今後の展開に期待しています。

### 実用化を見据えた研究成果をNatureに投稿された理由とは?

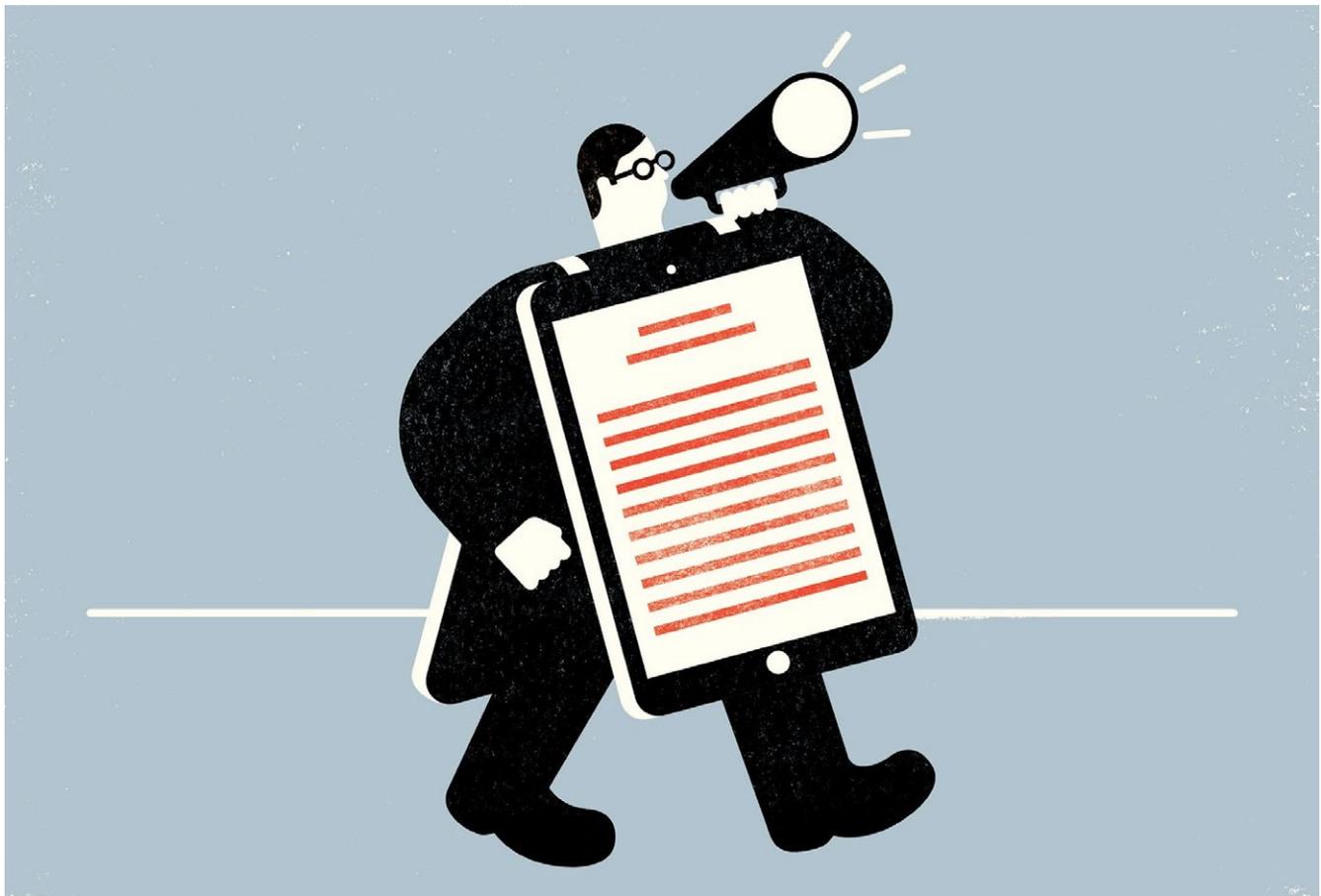
Natureは基礎研究の専門誌というイメージが強いのですが、私は個人的に、最近のNatureがアルツハイマー病をはじめとした重要な疾患についての臨床開発の成果を意図的に扱っている印象を持っています。

今回、Natureで発表したことで、医学界のみならず、あらゆる領域の研究者が目にとられ、大変ありがたいことに共同研究のお申し出や貴重なご助言をたくさん頂いています。例えば、ネット上にあるアルツハイマー病プラットフォームで私たちの論文が紹介され、「次にやるべきことの提案」なども頂きました。今後それらを検討したいと考えています。

### 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. Yanagisawa, K. et al. *Nature Medicine* **1**, 1062-1066 (1995).
2. Hayashi H. et al. *J Neurosci.* **24**, 4894-4902 (2004).
3. Rembach, A. et al. *Alzheimers Dement.* **10**, 53-61 (2014).
4. Kaneko, N. et al. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B, Phys. Biol. Sci.* **90**, 353-364 (2014).
5. Nakamura, A. et al. *Nature* **554**, 249-254 (2018).



## 研究者の広報活動を支援するツール

Kudosは、研究者が論文をPRするのに役立つオンラインサービスを提供している。このサービスを利用することで、論文をより多くの人に読んでもらい、その影響力を大きくできる可能性がある。

Michele Tobiasの研究分野について聞いたことがある人はほとんどいない。その研究者となると、さらに少ない。彼女はカリフォルニア州立公園（米国サクラメント）の環境科学者だが、余暇を利用して、生物が風景に及ぼす影響を調べる生物地形学 (biogeomorphology) の研究もしている。今は、カリフォルニ

ア沿岸の砂丘の発達に植物が影響を及ぼす仕組みを調べている。「私が知る限り、この現象を研究している科学者は私しかいません」と彼女は言う。

「カリフォルニア沿岸の管理について何らかの決定をする立場にいる人は、私の研究を気に掛けるべきだ」と考えている Tobiasは、彼女の論文に多く

の人々の目が向くようにソーシャルメディアを活用しているうちに、メッセージを投稿するのが上手になった。「科学出版の分野では、私のような若手研究者は、積極的に情報を発信して読者を獲得する必要があります。論文を出版して、誰かが読んでくれるのを手をこまぬいて待っているのは嫌なのです」

と彼女は言う。

ノースカロライナ州立大学(米国ローリー)の研究広報課長であるMatt Shipmanは、『『広報に熟練すること』は、研究者の仕事ではありません。だから各大学には広報課があるのです』と言うが、研究者自身が広報活動をすることも推奨する。あらゆる分野の科学者が、徐々に同じ結論に達している。彼らの需要から生まれたのが、科学者が自身の広報活動を管理するための無料オンラインツール「Kudos (キュードス)」(www.growkudos.com)だ。その目的は、研究者がソーシャルメディア上で共有する論文に、より多くの人目を引きつけ、その影響力を高めることと、研究者自身が広報活動の効果を評価するのを手助けすることにある。

TobiasはKudosのファンだ。他にもファンは多い。Kudosの共同設立者のCharlie Rappleによると、2014年5月にサービスの提供が始まって以来、2016年8月時点のユーザーは10万人を超え、毎月約4000人が新規に登録しているという(訳注:2017年12月末の登録者数は19万人を超えている)。スタッフのほとんどは、Rappleと同じく英国オックスフォード在住である。

### 幅広い読者を獲得する

「以前よりはるかに多くの研究があり、はるかに多くの論文が出版されている今日、従来の広報システムでは、あなたの論文に関心がある人にそれが届く保証はありません」とRappleは言う。「Kudosの目的は、研究を発見されやすくすることと、科学者の研究がもっと認められ、研究成果の影響力をさらに大きくすることにあります」。Kudosは、個々の研究論文に専用のプロフィールページを与えている。ユーザーはここ

に、論文の内容を平易な言葉で説明する要約、外部の資料、レビュー、プレゼンテーションなどの情報を追加することができる。Tobiasは、Kudosに載せたある論文の要約は、830人以上に読まれたと話す。また、YouTube動画へリンクを張った論文もあるという。彼女はコンテンポラリー・ダンスのチームに参加していて、砂丘の形成における植物の役割を表現する即興のダンスをチームで踊ったのだそうだ。「論文と関係があるので、Resourcesのセクションに動画へのリンクを張りました」。

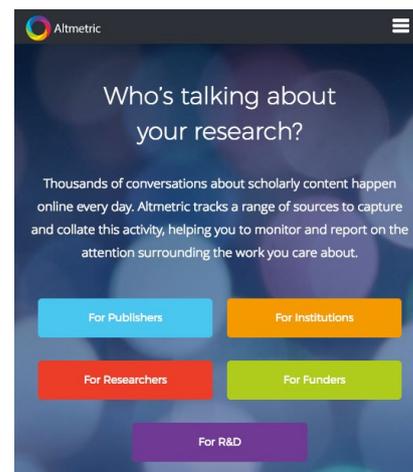
同じくKudosのユーザーである米国立計算毒性学センター(ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク)のAntony Williamsは、このサイトで論文出版後の解説や関連記事へリンクするフォーラムを提供している点気に入っている。ユーザーは個人のプロフィールページを作成して、そこにORCIDなどの研究プロフィールサービスのデータを自動的に追加するように設定することもできる。

Kudosの情報が見られる場所はKudosのサイトだけではない。Kudosが学術出版社などのサードパーティーに提供する「ウィジェット」を利用して、外部サイトの論文の横に小さなボックスを表示することができる。例えば、国際結晶学連合の構造生物学ジャーナル*Acta Crystallographica Section D*では、論文要旨の下にKudosのプロフィールが表示される。

研究者による論文の宣伝を補助するため、Kudosはユーザーに追跡可能なURLを提供している。ユーザーは、このURLを電子メールやTwitter、Facebookなどのソーシャルメディア・プラットフォームを介して送ることができる。こうしたURLがクリックされた

回数はKudosによって記録されていて、大学の広報課や資金提供機関だけでなく研究者自身も、投資に対して最良の収益を得たアウトプットがどれかを調べることができる。Rappleは説明する。Kudosは、トムソン・ロイター社(米国ニューヨーク)の論文被引用数に関するデータや、学術出版社の論文のダウンロード数の他、主流メディアやソーシャルメディアによる論文の引用を発見するAltmetric.comのデータも集めている。

コンサルティング会社ScholarNext(米国カリフォルニア州)のオーナーとして学術コミュニケーションや学術技術の問題に取り組むGreg Tananbaumは、Kudosが提供するサービスの一部は他のサイトにもあるが、Kudosはそれらを1つのサイトに統合している点でユニークだと指摘する。例えば、キャリア中・後期の学者はソーシャルメディアへの警戒心が強いことが多いが、Kudosを利用すれば、ソーシャルメディア・プラットフォームを利用した広報活動の効果を簡単に評価できるため、こうした層にとりわけ有効である。「ソーシャルメディアでの広報活動に参入しやすい仕組みを作った点で、今までにないサービスです」とTananbaum。



Kudosの維持費は、同サービスの顧客となっている学術研究機関や学会、出版社やその他の企業が負担するため、研究者はサイトを無料で利用できる。顧客機関にとってKudosは、所属研究者（出版社の場合は著者）を追跡・評価し、より強固な関係を育むのに役立つとRappleは説明する。また、Kudosは、研究者自身による広報活動を促すため、研究者の所属機関や、著作物を出版した学術出版社を間接的に宣伝することにもなるという。Rappleは、出版社や学術研究機関がKudosのデータベースから各種広報活動の効果について価値ある情報を得ることができると考えている。Kudosはこれまでに、ワイリーやテイラー&フランシスなどの有名企業を含む約65の出版社と提携している（訳注：2017年12月時点で提携する出版社は80社を超えた）。

### 平易な言葉で論文を説明

研究者はKudosを利用することで、論文の要約を平易な言葉で書くことのできる場が得られ、論文をより幅広い読者に読んでもらうことができる。Tananbaumは、この機能を特に便利に感じている。例えば、がん患者の家族にとっては、公開されている論文のアブストラクトよりも簡潔な説明の方が、医学研究の背景や重要性を理解しやすいだろうと言う。Tobiasも、自分の論文のために書いた要約が政策立案者や資源管理者の目に留まることを期待している。

また、隣接分野の研究者も、そうした要約から恩恵を受けることがあるかもしれないと、欧州分子生物学研究所（フランス・グルノーブル）の科学者でKudosのユーザーであるMatthew Bowlerは言う。平易な言葉を用いているため、隣接分野の研究者にとって

も研究の背景や重要性が理解しやすく、また、研究論文が一般的なキーワード検索を通じて発見されやすくなる。

とはいえ、Kudosでの広報活動を成功させるには手間暇を要するとShipmanは言う。自分の研究成果を他の分野の専門家に説明することさえ容易ではないのに、一般市民に説明するのは並大抵のことではない。「あなたの研究を生き生きとした物語として発表できる場が得られるのは素晴らしいことです。けれどもKudosは、あなたの語り手としての能力を向上させるわけではないですし、同様に、あなたの物語に関心のある人に届けたり、そうした人を見つけ出したりするために何かしてくれるわけではないのです」と彼は言う。平易な言葉を使っても説明が下手なら、その要約は論文要旨と同じくらい宣伝の役に立たない。

一部の学術誌は既に、専門家ではない読者のために、平易な言葉で書いた要約を提供している。だが、これらは論文著者本人ではなく編集者が書いていることが多い。*Nature*も2016年6月から試験的に、著者自身が書いた要約の提供を開始した（ただし、出版前に同誌のスタッフが編集している）。*Nature*の編集ディレクターRitu Dhandは、同年6月から7月にかけて、以前発表された12編の記事につき、500ワードでの要約を公開したと話す。また、*eLife*の特集編集委員Stuart Kingによると、同誌は読者層を広げるために、平易な言葉で要約を書くライターを雇い入れている上、人気のブログプラットフォーム「Medium」に、同誌のダイジェスト版の約10%を投稿しているという。

### 論文の宣伝に掛けるべき時間

研究者は、自身の研究をソーシャルメ

ディアで宣伝するのにどのくらいの時間を費やすかを、自ら決める必要がある。「自己宣伝を賢明に利用すれば、研究が人々の目に留まりやすくなり、これにより論文の被引用数が増え、優秀な大学院生やポスドクを研究室に呼び込むことができます。ただし、ソーシャルメディアの世界に出入りするだけで大きな影響を与えられると期待してはいけません」とShipmanは言う。「どんな関係についても言えることですが、オンラインのネットワークを構築し、維持するためには、時間と骨折りが必要です」。

米国内外で科学者向けのソーシャルメディアセミナーを開催しているWilliamsは、ソーシャルメディアの世界の広大さにひるんでしまっている研究者のために、ごくシンプルな助言をしている。ソーシャルメディア・プラットフォームを2つか3つ選び、設定に必要な時間を投資する。後は、1カ月に2時間ほどかけて最新の情報を追加していく。それが無理なら、最低限、オンライン履歴書としてLinkedInのプロフィールを作り、ORCID IDを取得・更新し、Publons.comで査読活動を記録することを勧めている。

研究の最終産物である論文には、膨大な時間とエネルギーが投資されている。1編の論文が世に出るまでには、数千時間の研究とデータ分析の他、執筆、査読が必要だ。「そのメッセージが然るべき人に届くように、少なくとも10～20時間は作業をするべきではないでしょうか？」とWilliamsは話す。■

（訳注：三枝小夜子）

The paper promoters

Vol. 536 (113–114) | 2016.8.4

Jeffrey Perkel

# 難聴を防ぐ遺伝子 編集技術への頌歌

..... 生物学 .....

聴力低下を引き起こす遺伝子変異を遺伝子編集で無効化する手法により、遺伝性難聴を防ぎ得ることがマウスで実証された。この技術は、ヒト難聴のうちのいくつかについて、治療の可能性を開くことになるだろうか。

作曲家のルートウィヒ・ファン・ベートーベンは32歳の頃、聴力が落ちていくのを自覚し、弟に宛てて手紙を書いている。「秋に木々の葉が枯れ落ちるように、私自身の人生も不毛になっていくようだ」。ベートーベンの難聴の原因は分かっていないが、後発性の難聴には、遺伝性のDNAの変化と関連しているものが数多く知られている。ベートーベンが難聴に苦しんだ時代から約2世紀がたった今、遺伝性の難聴を防ぐ技術の臨床応用が、ついに現実味を帯びてきた。バーバード大学およびブロード研究所（共に米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のXue Gaoらは、遺伝子編集技術を用いた遺伝性難聴マウスモデルの治療についての進展を、*Nature* 2018年1月11日号の217ページで報告した<sup>1</sup>。ヒトの治療に遺伝子工学を用いる機運が高まっている中、この方法を臨床で用いるために必要な道筋が明確になった。

音の感知において特に重要な過程は、内耳で起こる<sup>2</sup>。内耳にある蝸牛管（渦巻管）には、有毛細胞と呼ばれる、表面に繊毛（感覚繊毛）が並んだ細胞がある。この繊毛は、音波の機械的な刺激を、各繊毛の根元にあるタンパク質集合体に伝える。すると、タンパク質集合体の性質が変化し

て、電気信号が生まれ出される。TMC1（transmembrane channel-like gene family 1）タンパク質はヒトにおいて、この集合体の一部と考えられており、*TMC1* 変異のいくつかは、聴力の低下を徐々に引き起こすことが分かっている<sup>3</sup>。この症状は小児期に始まり、関連する有毛細胞の変性と細胞死を伴って進行し、10～15年以内に難聴になる<sup>4</sup>。

Gaoらは、*Tmc1* に変異があるために難聴が引き起こされるマウス系統「ベートーベン」<sup>5</sup>を解析した。このマウスモデルは、ヒトの *TMC1* 変異と同一の変異を有し、この変異はヒトでも進行性の聴力低下と結び付いている<sup>6</sup>。また、この変異は優性（顕性）形質であるため、細胞内に2コピー存在する *TMC1* の一方にこの変異があるだけで難聴を発症する。この変異型遺伝子コピーは不完全なタンパク質を産生するが、細胞には野生型コピーも1つある。それにもかかわらず細胞機能が損なわれる理由については、まだ明らかになっていない<sup>7</sup>。

優性（顕性）変異と関連した難聴を修復するには、同一細胞内にある野生型遺伝子を保ったまま変異型遺伝子は無効化する必要がある。だが、2つの型の *TMC1* 遺伝子中で1塩基の違いを見分けるのは、簡単なことではない（図1）。遺伝子編集技術<sup>8</sup>を使えば、有毛細胞内の変異型遺伝子だけを選んで取り除くことが可能と考えられる。遺伝子編集では、生きた細胞内で、特定の遺伝子内の標的DNA配列を切断するために、ヌクレアーゼという酵素を用いる。この酵素はDNAの二本鎖切断を行い、その修復過程でしばしばエラーが起こり、ヌクレオチドの付加や欠失を生じる。このような変化により、翻訳を不完全に終わらせるようなDNA配列に変わる場合があり、その結果として遺伝子の発現を妨げる可能性がある。

今回Gaoらは、Cas9というヌクレアーゼを用いた。Cas9と標的DNAの両方へ結合するRNA断片を利用することで、このヌクレアーゼは特異的な部位でDNAを切断する<sup>9</sup>。この方法はCRISPR-Cas遺伝子編集と呼ばれる。野生型を手付かずに残したまま変異型のみを確実に切断するという課題に取り組むために、Gaoらは、ガイドRNAを変異型配列にだけ結合するように設計した。

課題はもう1つある。Cas9を内耳へ届けることだ。*in vivo*での遺伝子編集法では、ヌクレアーゼをコードした配列を個体に導入するために、ウイルスを使うことが多い<sup>10,11</sup>。しかしGaoらは、このヌクレアーゼが細胞内

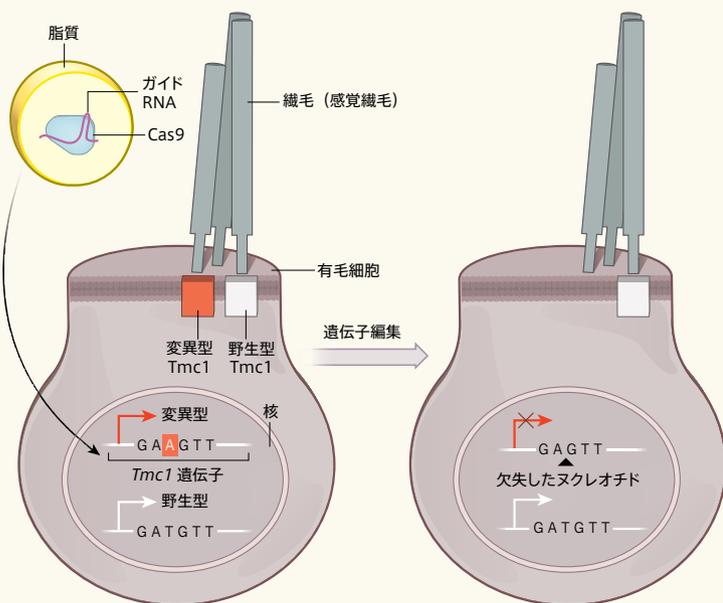


図1 遺伝子編集によりマウスで遺伝性の聴力低下を防ぐ

Gaoらは、*Tmc1*の遺伝子変異によって起こる後発性難聴のマウスモデルを研究した<sup>1</sup>。この変異は、難聴との関連が知られるヒト遺伝子変異と全く同一である。内耳には、繊毛突起を介して音を感じする有毛細胞がある。有毛細胞の*Tmc1*遺伝子にこの変異があると、有毛細胞は死滅していき、聴力低下が起こる。Gaoらは新生仔マウスの耳に、遺伝子編集に必要なガイドRNAとヌクレアーゼ(Cas9)を注入した。ガイドRNAは、変異型*Tmc1*にCas9を導き、Cas9は、有毛細胞の核内でDNAを切断する。これらの編集装置は、脂質滴にパッケージングした上で注入された。この脂質滴は細胞と融合するため、遺伝子編集成分を細胞内に送達できる。変異型*Tmc1*は、野生型ではチミジン(T)となっている部位がアデノシン(A、変異型配列中の赤色の強調)になっている。遺伝子編集を施すと、ヌクレオチド欠失などの機構を介して、この変異型遺伝子が選択的に不活性化された。編集された細胞は野生型*Tmc1*タンパク質(白色)のみを発現し、変異型(赤色)は発現しなかった。

でその役割を果たせばよいのであり、タンパク質そのものを導入すれば十分だと考えた。そこで、Gaoが所属する研究チームが以前に開発した技術に目を向けた(Gaoはこの研究には関わっていない)<sup>12</sup>。この方法では、編集装置(ガイドRNAと結合したCas9タンパク質)を、細胞に融合可能な脂質滴へパッケージングして、細胞へ導入することができる。彼らは編集装置入りの小滴を、ベーターベンマウスの新生仔の内耳へ注入した。

成体になったこのマウスを調べると、何もしなかった個体内耳には有毛細胞が見られないが、遺伝子編集した同腹個体には有毛細胞があり、その形態や数は、野生型マウスの有毛細胞とほぼ同等であった。また、遺伝子編集マウスは突然の大きな音に驚くが、編集していない個体は反応しなかった。より詳細な測定でも、遺伝子編集の結果としての聴力の改善が確認された。編集装置はその設計に忠実な働きをし、有毛細胞のDNAに対し望ましくない遺伝的変化を加えなかったのである。

編集された細胞は少数だった。そのためGaoらは、少数の編集済み細胞の有益な影響が「ハロー(halo)」のように近隣の未編集細胞に広がり、近隣細胞の細胞死と変性を防いでいるのではないかと考えている。有益な影

響が近隣細胞にもたらされる機構は不明だが、Gaoらの研究結果は、この治療法を臨床利用するための後押しとなる。というのも、聴覚の改善にはおそらく、全ての有毛細胞の遺伝子修復は必要ないからだ。

Gaoらは、ヒトで見られる遺伝子変異に類似の変異や、同程度の聴力低下が表れる動物を用いて、このような方法が安全かつ効率的であるという証拠を示した。Gaoらの研究成果は、この手法を臨床に近づけるために不可欠な、最初の一步といえる。では、*TMCI*変異の保因者が遺伝子編集で治療されるようになるまでに、どれくらいの時間が必要だろうか。楽観視する理由の1つに、他の遺伝子編集法が速やかに臨床利用されてきたことがある。

臨床試験の実施例をいくつか挙げよう。HIV感染者のウイルス量を低下させる試みとして、ジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)を用いて、免疫細胞の*CCR5*遺伝子を不活性化している<sup>13</sup>。また別の臨床試験では、がん細胞を攻撃する免疫細胞を作製する目的で、TALENと呼ばれる別のヌクレアーゼを用いて免疫細胞の遺伝子を編集している<sup>14</sup>。両技術とも、患者の体内から細胞を取り出して遺伝子編集を行った後、その細胞を体内に戻しているが、耳の細胞は取り出すことができないため、直

接的な *in vivo* の手法が必要である。 *in vivo* の手法は、 *ex vivo* で遺伝子編集を行う上述の例よりもずっと難しい。

心強いことに、 *in vivo* 法の臨床試験は既に、 ZFN を用いる手法で実施されている<sup>15</sup>。この試験から、 Gao らが次にやるべきことは明確だ<sup>16</sup>。まず、ヒト細胞を使って、臨床応用に耐え得る有効性と特異性を有するヌクレアーゼを見つけることだ。それに、ヒトの内耳にそのヌクレアーゼとともに注入しても問題のない脂質を見つける必要もある。その後、霊長類などの大型動物を使って安全性を調べる必要がある。米国では、ウイルスベクターを直接、患部である目に注入する *in vivo* 遺伝子治療<sup>17</sup> に対し、米国食料品医薬品局 (FDA) の諮問委員会が承認を推奨した。この研究は、臨床へ移転するときに考慮する必要がある科学的、医学的、そして商業的な検討事項へのロードマップを示した。

1902年、内科医のアーチボルド・ギャロッドによって、遺伝子と疾患の関連を調べる研究が始められた。以来、単一遺伝子の変化と結び付くことが明らかにされた疾患は5000以上にのぼる。これまでは、疾患の原因となる変異遺伝子を修正するツールがなく、臨床では遺伝学者たちの知識を役立てられないことが多かったが、ゲノム編集技術の発展により、この状況は変わりつつある。ベートーベンの名前にちなんだマウスが Cas9 と運命的な出会いを果たしたことで、難聴の原因となる変異を有する人が、遺伝子編集により聴力低下を免れることのできる日が近づいている。

(翻訳：山崎泰豊)

### An ode to gene edits that prevent deafness

Vol. 553 (162–163) | 2017.12.20

Fyodor Urnov

アリゾナ州立大学 (米国) に所属

- Gao, X. *et al. Nature* **553**, 217–221 (2018).
- Fettiplace, R. & Kim, K. X. *Physiol. Rev.* **94**, 951–986 (2014).
- Kawashima, Y. *et al. J. Clin. Invest.* **121**, 4796–4809 (2011).
- Kurima, K. *et al. Nature Genet.* **30**, 277–284 (2002).
- Vreugde, S. *et al. Nature Genet.* **30**, 257–258 (2002).
- Zhao, Y. *et al. PLoS ONE* **9**, e97064 (2014).
- Pan, B. *et al. Neuron* **79**, 504–515 (2013).
- Carroll, D. *Annu. Rev. Biochem.* **83**, 409–439 (2014).
- Jiang, F. & Doudna, J. A. *Annu. Rev. Biophys.* **46**, 505–529 (2017).
- Li, H. *et al. Nature* **475**, 217–221 (2011).
- Ran, F. A. *et al. Nature* **520**, 186–191 (2015).
- Zuris, J. A. *et al. Nature Biotechnol.* **33**, 73–80 (2014).
- Tebas, P. *et al. N. Engl. J. Med.* **370**, 901–910 (2014).
- Qasim, W. *et al. Sci. Transl. Med.* **9**, eaaj 2013 (2017).
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03041324>
- Sharma, R. *et al. Blood* **126**, 1777–1784 (2015).
- Russell, S. *et al. Lancet* **390**, 849–860 (2017).

## 2D 半導体の 横方向ヘテロ接合を ワンポットで

材料科学

原子レベルの薄さのシート状半導体を横方向に接合する簡便な方法が開発された。この方法は1つの反応器内で完結し、ガス環境を切り替えるだけで構造が制御可能で、多接合の横方向ヘテロ構造体も容易に作製できる。

原子レベルの薄さの半導体シート材料である「二次元 (2D) 半導体」は、フレキシブル電子デバイスをはじめ、低電力で高速の電子デバイスや光電子デバイスを実現できる多大な可能性を秘めている<sup>1-3</sup>。これらのデバイスは、2種類以上の2D半導体が接合した「ヘテロ構造」を必要とする場合が多く、そうした構造体を大量に作製する汎用的でスケラブルな手法が求められている。2D半導体のヘテロ構造体には、2D材料を垂直方向に積み重ねてファンデルワールス力で結合させたものと、2D材料の端辺 (エッジ部) 同士を横方向に接合したものがあるが、前者は複雑な構造体がすでにいくつも作製されているのに対し、後者は課題が多く、発展が期待されていた。今回、南フロリダ大学 (米国) の Prasana Sahoo らは、2種類の2D遷移金属ジカルコゲニド (TMD) が横方向に連続接合した高品質なヘテロ構造体を作製する簡便な方法を開発し、*Nature* 2018年1月4日号63ページに報告した<sup>4</sup>。この方法では、キャリアガスの種類を変えるだけで構造を制御でき、しかも1つの容器内で一連の反応を完結させられる。

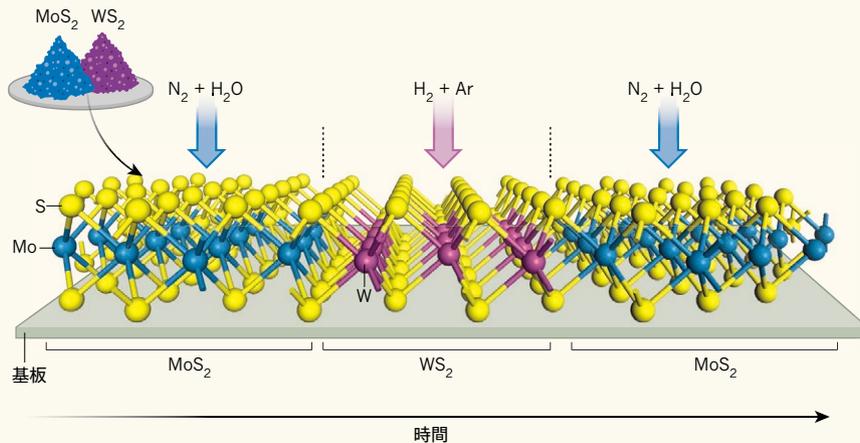


図1 多接合の横方向ヘテロ構造体を作製する方法

2種類の遷移金属ジカルコゲニド (TMD) の粉末混合物 [二硫化モリブデン (MoS<sub>2</sub>) と二硫化タングステン (WS<sub>2</sub>) など] を反応炉内で加熱し、その上にキャリアーガスを通す (色付き矢印) と、TMD はガス中の水蒸気 (H<sub>2</sub>O) や水素 (H<sub>2</sub>) と反応して揮発性の中間体を生成し (中間体は図には示されていない)、これらが基板表面上で核形成することで TMD シートが成長する。窒素 (N<sub>2</sub>) と H<sub>2</sub>O の混合ガスでは MoS<sub>2</sub> のみが成長し、H<sub>2</sub> とアルゴン (Ar) に切り替えると MoS<sub>2</sub> の成長が完了して、そのエッジ部から WS<sub>2</sub> が成長する。ガスの種類を周期的に切り替えることで、2D の多接合横方向ヘテロ構造体が形成される。

TMDは、モリブデン (Mo) やタングステン (W) などの遷移金属と、硫黄 (S) やセレン (Se) などのカルコゲン元素からなる化合物で、MX<sub>2</sub> の一般式で表される (M: 遷移金属, X: カルコゲン)。TMDの横方向ヘテロ構造体は、2枚のTMDシートのエッジ部を共有結合で「縫い合わせる」ことにより形成でき、近年、「エッジエピタキシャル成長」と呼ばれる方法が相次いで報告されている<sup>5-9</sup>。この方法は、1種類のTMD結晶をあらかじめ成長させておき、そのエッジ部から別の種類のTMDを成長させるというものだ。横方向ヘテロ構造体では、電流を一方方向のみ流す (整流) 特性を示すp-n接合を形成させて、電子デバイスや光電子デバイスの構成要素の1つとすることができる。2Dのp-n接合は、発光ダイオードや太陽電池、集積回路 (チップ) などのデバイスを原子レベルまで薄くできる可能性があり、大いに有望だ。

TMDの横方向ヘテロ構造体はこれまで、単段階法<sup>5,6</sup>、あるいは二段階法か多段階法<sup>7-9</sup>で作製されてきた。しかし、単段階法は、多接合や複数種類のヘテロ構造体の作製には対応できず、二段階法や多段階法では、TMD前駆体や反応器を何度も変える必要があった。これに対し、今回Sahooらが開発した方法では、1つの反応器内で複数段階の反応が完結する「ワンポット」法により、こうした制約の数々が克服されている。Sahooらの方法には長

所がいくつもあるが、中でも注目すべきは、簡単な操作で異なるTMDを選択的に成長させられることだろう。

Sahooらの手法の基盤にあるのは、「化学気相成長 (CVD) 法」だ。この方法では、基板をガス状の前駆体化合物 (または前駆体化合物とキャリアーガスの混合物) にさらし、温度と圧力を最適な状態に調節することで反応または分解を促進させ、基板上に目的の固体生成物を成長させる。Sahooらは今回、CVDの反応器内に通すガスの種類を切り替えるだけで、MoX<sub>2</sub>とWX<sub>2</sub>の粉末混合物から、これらのTMDの2Dシートを順次成長させて、横方向ヘテロ構造体を形成できることを見いだした。

成功の秘訣は、キャリアーガスとTMD粉末との間で起こる、複雑で興味深い化学反応にある。MoX<sub>2</sub>やWX<sub>2</sub>は、高温に熱すると水蒸気 (H<sub>2</sub>O) と反応して酸化物や水酸化物などの揮発性の高い化学種を生成する。これらの前駆体が、反応器に通すガスの種類に応じてMoX<sub>2</sub>またはWX<sub>2</sub>として基板上で選択的に成長するのである。まず、窒素 (N<sub>2</sub>) と H<sub>2</sub>O の混合ガスを通すと、MoとWの両方が揮発性の酸化物や水酸化物を生じるが、Wは主に揮発性がより高い水酸化物となるためMoX<sub>2</sub>の成長だけが促進される。次に、水素 (H<sub>2</sub>) とアルゴン (Ar) の混合ガスに切り替えると、Mo前駆体はH<sub>2</sub>によって急速に還元されるが、W前駆体は還元反応の速度が遅いため

に基板へと運ばれて $WX_2$ のみが成長する。キャリアガスの切り替えを繰り返すと、 $MoX_2$ ドメインと $WX_2$ ドメインが交互になったヘテロ接合がその回数分形成でき、連続した横方向ヘテロ構造体が得られる (図1)。

Sahooらは、作製したヘテロ構造体を、ラマン分光法、フォトルミネッセンス分光法、高分解能の走査型透過電子顕微鏡法を用いて詳細に観察した。その結果、2種類のTMDドメインが欠陥なく横方向に交互に連続していること、そして各ドメインが1種類のTMDのみからなることが確認された。ドメインの接合境界は、 $MoX_2$ から $WX_2$ へと切り替わる部分では、2種類のTMDの混合を経て徐々に変化する「グラデーション」領域が見られたのに対し、 $WX_2$ から $MoX_2$ へと切り替わる部分では、TMDの種類は原子レベルで「明確」に移行していた。これらの特徴は、得られた全ての構造体で共通していた。

成長の順序によって境界の特徴が異なることについて、Sahooらは、Mo化合物とW化合物の酸化反応や還元反応の速度の違いと、ガスが切り替わる際の機構の違いが原因ではないかと考察している。例えば、 $H_2O$ から $H_2$ への切り替えでは、反応器内の $H_2O$ を完全に除去することができず、 $WX_2$ ドメイン内に少量の $MoX_2$ が析出してグラデーションが形成されると考えられる。一方、 $H_2$ から $H_2O$ への切り替えでは、揮発性が低くそれ以上は酸化されにくい形態のW亜酸化物が生じて $WX_2$ の析出が完了し、また、 $H_2$ により金属Moの形まで還元されたMoの酸化は $MoX_2$ からの酸化よりも遅いため、すでに形成された $WX_2$ のエッジ部に $MoX_2$ が析出し始め、これにより明確な境界が生じると考えられる。

次にSahooらは、同じ手法を用いて、1種類の金属(MoまたはW)と2種類のカルコゲン(SとSe)からなるTMDの「三元合金」で多接合の横方向ヘテロ構造体を作製できることを実証した。原料として $MoSe_2$ と $WS_2$ または $MoS_2$ と $WSe_2$ の粉末混合物を用いることで、 $MoS_{2(1-x)}Se_{2x}$ 合金と $WS_{2(1-x)}Se_{2x}$ 合金( $x$ は1未満の数)の2ドメインからなる高品質な2D横方向ヘテロ構造体を得たのである。合金の組成を変えれば、こうしたヘテロ構造体の光学的特性と電気的特性を微調整できる可能性がある<sup>10</sup>。

Sahooらはさらに、今回作製したTMDヘテロ構造体について、各ドメインの詳細な電気特性評価と、 $MoSe_2$ -

$WSe_2$ 間および $MoS_2$ - $WS_2$ 間の単一接合部での電気輸送測定を行った。その結果、 $MoX_2$ は電子ドープ型の挙動を、 $WX_2$ は正孔ドープ型の挙動を示すことが明らかになり、これらの境界では典型的な整流特性、つまりダイオードに似た応答が観測された。これは、ヘテロ構造体の接合部で良好なp-n接合が形成されていることを示している。また、接合部に光を照射すると大きな光誘起電流が発生する、という「フォトダイオード」の挙動も確認された。これほど微小なp-n接合ダイオードやフォトダイオードを構築できる技術は、電子デバイスや光電子デバイスの小型化を目指す今後の取り組みで重要になってくるだろう。

今回のSahooらの方法は、高品質な横方向ヘテロ構造体の作製に向けて道を開くものと期待される。ただ、さまざまな種類のTMDを任意に組み合わせたヘテロ構造体の作製を可能にするには、一連の反応における熱力学と化学を原子レベルで明らかにすることが必要だ。さらに、グラデーションが形成されるような接合境界を、より明確にできる技術の開発も望まれる。

今回の手法を拡張し、 $MX_2$ と他の2Dエキゾチック物質(金属、半金属、超伝導の特性を有する材料など<sup>1,2</sup>)を横方向にヘテロ接合させて、新しいタイプのデバイスを作製する技術を開発することも重要だ。複数の接合が連続する複雑なTMD横方向ヘテロ構造体が利用可能になれば、境界での電荷移動機構などの基礎物理の探究も可能になるだろう。いずれにしても、今回のSahooらの手法によって概念実証用のプロトタイプデバイスの開発が可能になり、2D技術の実現可能性と適用範囲に関する我々の知見が深まることは間違いない。

(翻訳：藤野正美)

### Nanoscale interfaces made easily

Vol. 553 (32–34) | 2018.1.4

Weijie Zhao & Qihua Xiong

南洋理工大学 (シンガポール) に所属

1. Novoselov, K. S. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **102**, 10451–10453 (2005).
2. Geim, A. K. & Grigorieva, I. V. *Nature* **499**, 419–425 (2013).
3. Ajayan, P., Kim, P. & Banerjee, K. *Phys. Today* **69**, 38–44 (2016).
4. Sahoo, P. K., Memaran, S., Xin, Y., Balicas, L. & Gutiérrez, H. R. *Nature* **553**, 63–67 (2018).
5. Gong, Y. *et al. Nature Mater.* **13**, 1135–1142 (2014).
6. Huang, C. *et al. Nature Mater.* **13**, 1096–1101 (2014).
7. Duan, X. *et al. Nature Nanotechnol.* **9**, 1024–1030 (2014).
8. Li, M.-Y. *et al. Science* **349**, 524–528 (2015).
9. Zhang, Z. *et al. Science* **357**, 788–592 (2017).
10. Feng, Q. *et al. Adv. Mater.* **26**, 2648–2653 (2014).

# 最も遠い クエーサーを発見

天文学

クエーサーは、宇宙で最も明るい連続的な放射源だ。今回、これまでに見つかった中で最も遠いクエーサーが発見され、その測定から、初期宇宙の進化と構造を知る手掛かりが得られた。

クエーサーと呼ばれる天体は、1963年の発見以来<sup>1</sup>、初期の宇宙の最も強力なプローブ（探針）の1つだ。クエーサーは当初、極端に高い光度を持つ不可解な放射源だったが、現在は、周囲からガスを貪欲に吸い込み、その過程で大量の放射を放出している超大質量ブラックホールであることが分かっている。今回、カーネギー研究所天文台（米国カリフォルニア州パサデナ）のEduardo Bañadosらは、これまでに見つかった中で最も遠いクエーサーの観測を*Nature* 2018年1月25日号473ページで報告した<sup>2</sup>。このクエーサーから検出された光は、宇宙の年齢がわずかに6億9000万年（現在の宇宙年齢の5%）だったときに放出されたものだ。

約90年前、天文学者エドウィン・ハッブルは、宇宙が膨張していることを発見した<sup>3</sup>。宇宙の膨張は、空間を旅する光の波を伸ばし、遠くの源から青色として放出された光は赤色として検出される。この現象は赤方偏移と呼ばれ、距離と時間の両方に関係する。赤方偏移が大きいほど、光の放出源は遠く、光はより遠い過去に放出されたことを意味する。

もしも宇宙の膨張を巻き戻したら、宇宙は、主として電離した水素で満たされた、高温で高密度な状態で始

まったことが分かるだろう。宇宙が膨張すると温度も下がり、ビッグバンから約38万年後に中性の水素が形成されるほど低くなった。宇宙には、最初の数億年間は光源はなかった。星も銀河もクエーサーも存在しなかった。その後、第一世代の星が生まれたが、中性水素は紫外放射（第一世代星からの放出の主なタイプ）を効果的に吸収するため、宇宙は暗いままだった。

しかし、現在の宇宙は光源で満たされ、銀河間の空間に存在する水素（銀河間物質）は完全に電離している。このため、初期の銀河やクエーサーからの紫外放射に対して透明だ。この中性から電離した宇宙への相転移プロセスは再電離と呼ばれるが、十分に解明されていない。

宇宙の水素のうち、中性であるものの比率は、クエーサーが放つ光の水素による吸収を分析することにより、見積もることができる。宇宙の年齢が8億5000万年から12億年（赤方偏移では6.5から約5に相当）だった時期のクエーサーの観測は、この期間に中性水素の比率は0.1%から0.01%に急速に低下したことを示した<sup>4</sup>。しかし、再電離プロセスの大部分はこの期間の前に起こった。

Bañadosらが観測したクエーサーはULAS J1342+0928と呼ばれ、赤方偏移は7.54だ。この高い赤方偏移は、ULAS J1342+0928の強い紫外放射が、典型的な画像撮影サーベイが感度を持つ範囲を超えて近赤外域にシフトしていることを意味する。これほど高赤方偏移のクエーサーを見つけることは、十分に敏感な近赤外検出器による大領域の走査が約10年前に始まるまでは不可能だった<sup>5,6</sup>。Bañadosらは、ULAS J1342+0928の吸収スペクトル（ある周波数範囲での銀河間物質により吸収された放射の比率）を調べることにより、宇宙年齢が6億9000万年だったとき、中性水素の比率は少なくとも10%だったと決定した。この結果は、銀河間物質がどのように電離されたかに強い制限を課す。

ULAS J1342+0928のブラックホールは、太陽質量の約8億倍と極端に大質量だ。ブラックホールは、降着円盤と呼ばれる周囲の構造からガスを引き込むこと（降着）によって成長する（図1）。ガスは、ブラックホールに落ち込むときに放射を放出する。しかし、このような系の光度には最大値がある。放出される光の圧力が、落下するガスを押しやり、さらなる成長を阻むためだ。この最大光度は、ガスの降着が起きているブラックホールの質



図1 クエーサーからの放射

クエーサーは極端に明るい天体で、その実体は、降着円盤と呼ばれる、回転するガス円盤で囲まれた超大質量ブラックホールだ。円盤中の物質がブラックホールに引き込まれるに伴い、電磁放射の形で、また時にはジェットと呼ばれる荷電粒子のビームの形でエネルギーが放出される。Bañadosらはこれまでに発見された中で最も遠いクエーサーの観測を報告した<sup>2</sup>。このクエーサーの光は、宇宙の年齢が現在のわずか5%だったときに放出された。

量に依存し、その系のエディントン限界と呼ばれる最大成長率を定める。

Bañadosらは、ULAS J1342+0928のブラックホールの大きな質量は、この天体が少なくとも1000太陽質量の種ブラックホールからその生涯を始めたなら説明できる、と提案する。この結果は、ブラックホールの種が最初の大質量星の死で作られたとするモデル<sup>7</sup>を除外し、ブラックホールの種は始原ガスが直接つぶれて形成されたというモデル<sup>8</sup>を支持するかもしれない。また、ULAS J1342+0928のブラックホールは、宇宙の年齢が約6500万年だったときからエディントン限界で連続的に（従って指数関数的に）成長しなければならなかっただろう。このシナリオは物理的には可能だが、極端な、約6億年間持続する降着を必要とする。この時間は、1つのクエーサーの典型的な寿命よりもかなり長い<sup>9</sup>。

今のところ、7を上回る赤方偏移のクエーサーが発見されたのは、今回を含めて2例だけだ。これまで最も赤方偏移が大きかったクエーサーは、2011年に報告された<sup>10</sup>。クエーサー進化の以前のモデルは、現在までもっと多くのクエーサーが発見されているはずだと予測していた<sup>11</sup>。クエーサーを発見する方法は、こうした高い赤方偏移でも確実に効果的であることも分かっている。だから、発見された高赤方偏移クエーサーが少ないことは、初期の宇宙ではクエーサーはまれであることを示し、宇宙の始まりに向かうほど、クエーサーの活動は急激に低

下することを意味するのかもしれない<sup>12</sup>。もしそうであれば、今回の結果は、クエーサーが宇宙に現れ始めた頃の極端にまれな系を観測していることを示唆する。

Bañadosらの研究は、宇宙における構造形成の最初期の時代での、銀河間物質の状態に関する手掛かりを与え、また、この時代の宇宙論モデルに重要な制限を課すだろう。しかし、1つのクエーサーの観測だけでは、再電離時代の宇宙の完全な描像や、超大質量ブラックホールの種からの進化と成長の完全な描像を得るには不十分だ。なすべき仕事は、今後の近赤外サーベイ結果から、急速に進化している初期宇宙のもっと完全な描像を得ることができるクエーサーをさらに発見することだ。

(翻訳：新庄直樹)

### A beacon at the dawn of the Universe

Vol. 553 (410–411) | 2018.1.25

Eilat Glikman

ミドルベリー大学（米国バーモント州）に所属

- Schmidt, M. *Nature* **197**, 1040 (1963).
- Bañados, E. *et al. Nature* **553**, 473–476 (2018).
- Hubble, E. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **15**, 168–173 (1929).
- Fan, X., Carilli, C. L. & Keating, B. *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* **44**, 415–462 (2006).
- Wright, E. L. *et al. Astron. J.* **140**, 1868–1881 (2010).
- Lawrence, A. *et al. Mon. Not. R. Astron. Soc.* **379**, 1599–1617 (2007).
- Natarajan, P. & Volonteri, M. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **422**, 2051–2057 (2012).
- Bromm, V. & Loeb, A. *Astrophys. J.* **596**, 34–46 (2003).
- Hopkins, P. F. & Hernquist, L. *Astrophys. J.* **698**, 1550–1569 (2009).
- Mortlock, D. J. *et al. Nature* **474**, 616–619 (2011).
- Fan, X. *et al. Astrophys. J.* **121**, 54–65 (2001).
- McGreer, I. D. *et al. Astrophys. J.* **768**, 105 (2013).

## 研究とインパクトを結び付ける

学術研究が社会に与えたインパクトの痕跡を追うことで、こうした「インパクト」を追求する研究者は手掛かりを得られるはずだ。このほど創刊される Nature 関連誌 3 誌も役立つことだろう。

基礎科学の重要性と価値を強調する古典的な物語がある。それによると、進歩を遂げるには、研究者の粘り強さと忍耐強い経済的支援を組み合わせ、(仮説の生成と予測の検証にとって重要な) 創造的な想像力と論理を加え、そこに予測不能な結果をちょいと振りかけて1世紀、いやもしかするともっと長い時間をかけてコトコト煮込めばよいとされる。

この成功のレシピから生まれた優れた研究成果の一例が、2016年に発表された重力波の検出である。この成果は、秘教めいた一般相対性理論から導き出されたもので、この理論は、1916年の提唱当時には予測できなかった全地球的航法などの技術を下支えするようになった。このように、*Nature*の読者にもおそらく、それぞれお気に入りのサクセスストーリーがあることだろう。

基礎研究の支援は、文化的価値観の表れとしても、今後の社会の進歩を推進する力としても、不可欠な存在であり続けている。これに対しては、短期間に実用的成果を得ることや特定の地域において実用的な成果を得ることを構想した研究も、報酬と名声に値する。この事実は、エンジニアや臨床科学者にとっては当然のことなのかもしれないが、他の分野では、それほど当然視されていない。

例えば、リーズ大学(英国)の自然地理学者は、規制当局および営利団体と共同で革新的な雨水流域管理法を開発して、イングランド北部の水質と企業業績を高めた。別の例では、ロンドン大学キングスカレッジ(英国)の心

理学者が、過食症と闘うための自助コンテンツを開発し、地元の保健当局とデジタルメディア制作会社と提携してそのコンテンツを浸透させた。

これらの例は、イングランド高等教育資金配分会議が2014年に新たに実施したREF (Research Excellence Framework、[go.nature.com/2zags87](https://go.nature.com/2zags87)参照)において収集された事例研究のデータベースに登録されている。イングランド高等教育資金配分会議は、研究のインパクト(影響度)を過去にさかのぼって評価し、大きなインパクトをもたらした研究者への助成金を増額することで報奨している(*Nature* ダイジェスト 2015年2月号「高評価の事例から助成機関が求める『インパクト』が見えてきた」参照)。この手法は、「有用な」研究を追求する一部の大学に対する財政支援を手厚くするのに貢献したが、これまで続いてきた従来型の研究助成の枠組みの中ではうまくいかなかった。次回のREFは2021年に実施される予定で、これまでよりインパクト評価が重視される(評価割合が20%から25%に引き上げられる)。この動きを*Nature*は支持する。他の研究助成機関も、直接的なインパクトが重要であることを示唆しており、助成金申請書において上記の例に挙げたような成果を将来構想として示すことを求めている。

REFの事例研究のデータベースは興味深い。その理由の1つは、研究者に協力して実用的な結果を生み出した人々が、率直な記述と推薦の言葉によってインパクトを

文書化する、という単純明快な方法が明確に示されていることである。もう1つの理由は、インパクトを生み出すまでのさまざまな道筋が見える点である。

このように、研究に協力者とインパクトが結び付くと認知と名声がもたらされるならば、研究助成金も同様であり、大学はREFの事例研究を分析することで、研究助成金を獲得できる。後ろ向き研究（過去の事例を調査する手法）でインパクトという基準を適用しても答えはストレートに得られない。現実世界で変化が生まれるまでには何年もかかるからだ（ただし、ソフトウェアやデジタルアプリについては、進歩のペースが早まる場合がある）。しかし、過去にさかのぼって事例を調べることで、研究者は有益な情報を得られ、また研究を始める時点で、最終的なインパクトを高めるための「協力関係」を想定したり、実際に協力者を見つけたりするのに役立つことがある。

インパクトの大きさは、研究結果の浸透の度合いにも左右される。この点でNature関連誌が役立つことを我々は期待している。ここ数年にわたって、Natureのポートフォリオは、総合科学ジャーナルや、積極的に学際的アプローチをとるジャーナルを刊行することで拡大・発展してきた。それらの刊行目的として、社会の諸問題の解決だけでなく、分野横断的な基礎研究を目指すことも明確に掲げている。このようなジャーナルとして、*Nature Climate Change*の創刊を皮切りに、最近では*Nature Energy*、*Nature Human Behaviour*、*Nature Biomedical Engineering*などを創刊した。2018年1月には、*Nature Sustainability*、*Nature Electronics*、*Nature Catalysis*が創刊された（その間には、微生物学、天文学、生態学・進化など従来の枠組みによる研究分野のジャーナルも創刊されている）。

社会の諸問題を刊行目的とするジャーナルは、学術出版社が通常直視しない課題に日常的に取り組むことになる。その課題とは、学界の外での潜在的有用性を主張する研究について、その重要性を評価する方法である。

この課題は、比較的単純明快に解決できることがある。例えば、電子工学や触媒作用の一部の領域では、学界と産業界との間に太いパイプが存在し、共通の目標があり、知識の応用に関して両方で合意した明確な経路がある。そのため1つの応用例を主張する論文の潜在的インパク

ト、そしてその重要性がどの程度の広がりを持つのか、という点はすぐに評価できる。

その他の研究分野では、潜在的インパクトを判定する方法はそれほど確立されていない可能性があり、そのため論文の評価と査読が難しくなっている。論文において政策が提唱され、その妥当性が論文の重要性を示す極めて重要な主張になっている場合を考えると、この論文の採否を検討する際には、技術的評価だけでは不十分だ。真に価値のある政策と単なる妄想を見分けられる「適切な査読者」を見つけるため、編集者は、文献、委員会のメンバー表、学会、専門性の高いジャーナリストをくまなく当たることになる。

この課題に取り組む編集者には、偏見を持たないことが求められるだけでなく、論文の価値（構想の新規性は弱いかもしれないが大きなインパクトを持ち得る論文）を認識できる査読者を起用することも求められる。実際、応用例の機能性は、階段状の変化を起こすことがある。

Nature関連誌の場合には、出版する論文の選定に最終的な責任を負うのは編集者であって、査読者でもなければ、外部の編集委員会でもない。では、出版される論文は主観的に決定されるのだろうか。この点は、重要な論文であるかどうかを直ちに判別できない基礎科学の論文についての出版の決定と変わらない。編集者の幅広い経験と視野の広さに加えて、助言の質の高さが大事な要素となる。

研究の実際の価値を高めたいと考える研究ジャーナルが、それ自体の価値を高めるには、査読で必要とされる注意と斬新なアイデア、そして良質の論文の出版以外に何ができるだろうか。1つの方法は、研究発表後に生じるインパクトの浸透に助力することかもしれない。つまり、引用分析とオルトメトリクス分析とともに、研究者自身が研究発表後に何が起こったかを記述し、研究協力者の推薦文やその他の具体的な証拠を集めて検証した結果を掲載することかもしれない。歴史家ならば、この方法を過去の偉大な文献を含むかなり古い文献に適用できる。これにより、今よりも内容が豊かで、生き生きとした、インパクトの大きな文献が出来上がることだろう。

■  
(翻訳：菊川要)

### アホロートルのゲノム：サンショウウオの塩基配列が発生と再生に光を当てる

今回 E. Tanaka と E. Myers らは、発生、再生、進化の研究のモデル動物であるメキシコサンショウウオ (*Ambystoma mexicanum*; 別名アホロートル) のゲノムについて報告している。彼らは、ロングリード塩基配列解読、光学マッピング、MARVEL と呼ばれる新しいコンピュータアルゴリズムを組み合わせて用いることで、多くの長い反復領域を特徴とするこの巨大で複雑なゲノムの塩基配列解読とアセンブリーという課題を克服した。著者らは、このゲノムには約 2 万 3000 のタンパク質コード遺伝子が含まれていると見積もっており、多くの動物の発生に不可欠な Pax3 遺伝子が存在しないことに注目している。関連遺伝子 Pax7 の遺伝子編集によって、Pax3 の不在で欠いたいくつかの機能を Pax7 が担うことが明らかになった。今回得られたゲノムアセンブリーによって、進化、発生、再生を調べる新たな機会が得られるはずである。

Cover; 10.1038/nature25458



### ゲノミクス：再生するプラナリアのゲノム再解読

へんげい  
扁形動物のプラナリア *Schmidtea mediterranea* は再生の重要なモデルである。J. Rink と E. Myers らは今回、ロングリード塩基配列解読法と MARVEL と呼ばれる新しいゲノムアセンブリー法を用いて、*S. mediterranea* のゲノムアセンブリーを改良したことを報告している。*S. mediterranea* のゲノムは多型性と反復性が非常に高く、新たな種類の巨大レトロエレメントを含んでいることが分かった。この改良されたゲノムアセンブリーは、再生や、細胞の可塑性の進化を研究するための有益な情報資源となるだろう。 10.1038/nature25473

### 材料科学：電子の届く距離

有機半導体の電子的性能は、結晶性無機半導体より劣っている。これは、有機半導体材料に内在する静的な乱れと動的な乱れの結果であり、こうした乱れが電荷キャリアの流れを妨げる。それゆえ、S. Forrest らの今回の観測結果は意外である。彼らは、適切に設計された有機多層構造体において、単一の有機層（この例では薄いフラーレンチャンネル）に閉じ込められた光学的や電気的に生成された電子が非常に長い距離にわたって拡散し得ることを示している。移動距離は数センチメートルに達することがあり、有機系でこれまで予想されていたものより数桁大きい。

チメートルに達することがあり、有機系でこれまで予想されていたものより数桁大きい。

10.1038/nature25148

### 人類学：アフリカを出てアジアへ

ホモ・エレクトス (*Homo erectus*) やその近縁種からなるヒト族は、170 万年以上にアフリカを離れた際、「アシュール文化の握斧<sup>あくふ</sup>」として知られる特徴的な石器を持ち出した。その後のユーラシアにおけるヒトの進化は、骨格標本が極めて少ないために、使用されていた石器の変化、とりわけ、アシュール文化の技術から中期旧石器時代（アフリカでは「中期石器時代」として知られる）の技術への漸進的な移行として表される場合が多い。アフリカおよびヨーロッパの外での中期旧石器時代への移行は、ユーラシアでのヒト族の生活、そして特に、解剖学的現生人類の出アフリカとそれに続く移動を理解する上で極めて重要である。インドではこれまで、限られた証拠しか発見されていなかったが、S. Pappu らは今回、インド南部のアッティランパッカム遺跡から得られた新たなデータを提示している。遺跡の年代から、インドでは中期旧石器時代が約 38 万 5000 年前に始まったことが示唆された。この年代は、ヨーロッパやアフリカで見いだされている中期旧石器時代の始まりの年代と同時期であり、インドでの中期旧石器時代への移行が、現生人類の南アジアへの広がりに関する従来の説で示唆されている年代をはるかにさかのぼることを示している。

10.1038/nature25444



インドのアッティランパッカム遺跡で発見された、中期旧石器時代の石器。

SHARMA CENTRE FOR HERITAGE EDUCATION, INDIA

### 工学：さまざまな様式で移動できるロボット

人間が入れない場所まで（場合によっては荷物を運びながら）移動するよう設計された小型のアクチュエーターやロボットは、複雑な表面や地形への対応に苦戦する傾向にある。この傾向は、超小型ロボットが 1 種類の移動様式しか持たず、その様式では坂、階段、摩擦の変化などの困難に対処できない場合に顕著になる。今回 M. Sitti らは、地形に応じて、転が

る、はう、歩く、跳ぶ、泳ぐなど、地形に応じて移動様式を切り替えることのできる磁気制御型直方体状シリコンデバイスを開発している。このデバイスは、物理的な介入なしに液体中で泳いでいる状態から固体表面での移動へと移行でき、荷物をつかんで、転がりながら運び、他の場所に置くことができる。

10.1038/nature25443

### 海洋ウイルス学：海の微生物の消失要因

二本鎖DNA (dsDNA) ウイルスは、尾部を持つウイルスと持たないウイルスの両方を含んでおり、地球上で最も数が多いウイルスだと考えられている。尾部を持つカウドウイルス目 (Caudovirales) のウイルスは、塩基配列コレクションおよび培養コレクションでは抜群に多いのに対して、海洋から採取されたサンプル中では尾部を持たないdsDNAウイルスが優勢であることが多い。だが、その性質はこれまでほとんど調べられていなかった。M. Polzらは今回、*Autolykiviridae* と命名した、尾部を持たない多様な海洋ウイルスの新規な科を発見したことを報告している。メタゲノミクスおよび系統発生学的解析から、*Autolykiviridae* がDJR (double jelly roll) キャプシドウイルスの古代系統に当たることが分かった。また、これらのウイルスは海洋に豊富に存在し、海洋細菌やアーキアを消失させていることも明らかになった。今回の結果は、環境中のウイルスを発見するための最新の方法に助けられたものであり、環境中の細菌-ウイルス間の相互作用の解明を進めるための重要な一歩といえる。

10.1038/nature25474

2018年2月8日号 | Vol. 554 No. 7691

### 太陽のわな：磁気ケージとフラックスロープによって太陽の爆発の性質が絞り込まれた

表紙は、進行中の太陽面爆発のモデルである。今回T. Amariらは、こうした爆発全ての性質と挙動が、1つの現象によって支配されていると提案している。太陽面爆発には、コロナ質量放出をもたらす噴出型と、コロナ質量放出が起らない閉じ込め型の2種類がある。閉じ込め型の爆発の正確な起源については、太陽表面上の磁場構造内のトポロジーの複雑さと、不安定なねじれた磁気フラックスロープという2つの選択肢の間で、盛んに議論されている。Amariらは、2014年10月に起こった爆発に注目してこれを調べ、2段階モデリング



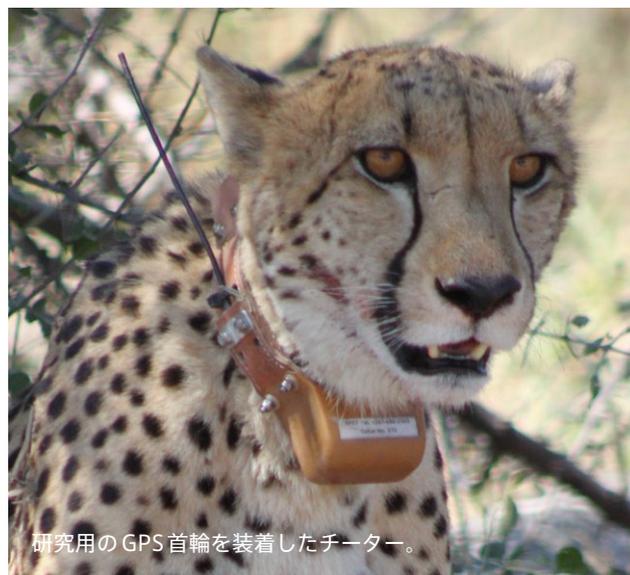
手法を用いてその進化を予測し、閉じ込め型の爆発の起源がフラックスロープである可能性が高いことを示している。強い多層磁気ケージ (オレンジ色) の中でねじれたフラックスロープ (青色) が進化することが明らかになった。このロープの磁気エネルギーは、爆発前に数時間にわたって増大するが、ケージの全層を破るにはまだ十分ではない。一方で、ロープのねじれはケージの部分的な破壊をもたらす不安定性を生じさせるのに十分である。ロープの攻撃に対するケージの抵抗力によって、爆発の種類と放出されるエネルギー量が決まる。ロープがケージより強く、自由になることができれば、結果は噴出型の事象であり、ケージがロープより強ければ、閉じ込め型の事象になる。太陽面爆発をもたらす条件を解明できれば、人工衛星、通信、地上発電に影響を及ぼす可能性のある事象の予測に役立つかもしれない。

Cover; 10.1038/nature24671

### 進化学：動物の軍拡競争における強さと敏捷さ

自然とは、歯と爪を血で染めるものかもしれないが、動物の軍拡競争では必ずしも力が強い者が勝つとは限らない。今回、ライオンがどのようにシマウマを追い掛け、チーターがどのようにインパラを追跡するのかを詳細に調べた研究で、それぞれの捕食者-被食者ペアにおいては、捕食者の方が被食者よりも筋力が著しく大きく、加速や減速の能力もはるかに高いが、より低い速度では、被食者の方がより敏捷に動くことができ、捕食者の追跡から逃れられることが明らかになった。いずれにしても、捕食者が自らの生存を可能とするような狩りの成功率を維持するためには、被食者を上回る運動能力を有する必要がある。

10.1038/nature25479



研究用のGPS首輪を装着したチーター。

A WILSON, RVC, AWILSON@RVC.AC.UK

### がん：HER阻害のバスケット試験

HER2やHER3 [どちらも上皮増殖因子受容体 (EGFR) ファミリーのメンバー] の変異、あるいは過剰発現は、多数のタイプのがんで見られる。今回、全てのHERキナーゼに対する不可逆的な阻害剤であるネラチニブの効果を調べるためのバスケット試験が行われた。バスケット試験とは、腫瘍タイプではなく分子マーカーの存在に基づいて患者に標的治療薬を投与する臨床試験である。HER2とHER3に変異がある異なる21種類の腫瘍 (乳がん、肺がん、膀胱がん、大腸がんなど) のうちの1つに罹患した患者141人にネラチニブが投与された。その結果、奏功は変異や組織タイプによって決まり、効果が見られるのはHER2変異がんに限られることが分かった。また臨床効果は、下流シグナル伝達経路の変化にも左右される。今回の結果は、分子に基づく腫瘍学におけるバスケット試験の可能性をはっきりと示している。 [10.1038/nature25475](https://doi.org/10.1038/nature25475)

### 生化学：塩基変化の基盤

ジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックはDNAのB型構造を提案したことで最も有名であるが、1953年の論文で、一過性に生じた互変異性の塩基対形成が、自然に起こる塩基変化につながる可能性があるとも提案した。2015年に、H. Al-Hashimiらは、これらのエネルギー的に不利な互変異性体が存在する明確な証拠を示した。今回Al-Hashimiらは、これらの互変異性体がDNAポリメラーゼ活性に及ぼす特異的な影響を明らかにしている。最小限の速度論的モデルに互変異性化とイオン化のデータを組み込むと、ポリメラーゼによる誤取り込みの結果が高い精度で予測された。これらの結果は細胞における変異誘発過程の理解を深めるだろう。

[10.1038/nature25487](https://doi.org/10.1038/nature25487)

### 天文学：合体する星からの広角アウトフローが電波で明らかになった

2017年8月17日、合体する中性子星の重力波の痕跡が捉えられ、それに続いて、継続時間の短い弱い $\gamma$ 線バーストが検出された。この重力波源の位置は、銀河NGC 4993であるとすぐに特定され、電磁スペクトルの別々の領域を測定するさまざまな電波望遠鏡により追跡されたが、波長の大半で暗くなった。しかし、電波放射は強くなり続けている。当初は、可視光、X線、 $\gamma$ 線のデータが、視線方向からずれた相対論的なジェットで説明できると考えられていたが、K. Mooleyらは今回、継続している電波観測の結果が、そうしたジェットとは一致しないことを報告している。むしろ、この電波データは、やや相対論的な広角アウトフローで最もよく説明できる。 [10.1038/nature25452](https://doi.org/10.1038/nature25452)

### 神経科学：ドーパミンニューロンが次の運動を生み出す仕組み

黒質緻密部 (SNc) という脳の特定の領域のドーパミンニューロンの欠失は、パーキンソン病患者の運動開始障害や運動の緩慢さの原因である。R. Costaらは、ドーパミンニューロンの運動と報酬に関する役割を探求した。マウスでは、SNcのドーパミンニューロンが自発運動の前に一過的に活動した。このニューロンは、運動の開始に関係するが、特定の動作に選択的であるわけではない。ドーパミンニューロンの活動を操作すると、次の運動を開始する確率と運動の速度が変わるが、進行中の運動には影響しない。これらの知見は、ドーパミン信号が自己ペース運動のゲーティングや促進に関する一般的信号として働いていることを示唆している。

[10.1038/nature25457](https://doi.org/10.1038/nature25457)

2018年2月15日号 | Vol. 554 No. 7692

### 植物科学：ミカン類の広がり

ミカン類の果実は世界的に最も多く栽培されている作物の1つだが、個々のミカン種間の進化的類縁関係はいまだ明らかにされていない。今回D. RokhsarとM. Talonらは、多様なミカン種を代表する60系統 (新たにゲノム塩基配列が解読された30系統を含む) のゲノムを解析した。その結果、ミカン類の多様性および進化が種レベルで明らかになり、ミカン種間の雑種や、交雑による遺伝的混合が複数見いだされた。こうした雑種や遺伝的混合は、移動や農業などの人間活動によって生じた可能性がある。著者らは、祖先的なミカン種10種を特定するとともに、ミカン類が東南アジアで出現し、モンスーンの弱体化などの気候変動に関連する東南アジアでの急速な放散によって後期中新世に多様化したことを示している。また、マンダリン類やスイートオレンジ類に大規模な類縁関係が見いだされ、ミカン類の栽培化の過程で起こった複雑な遺伝的混合の歴史が明らかになった。 [10.1038/nature25447](https://doi.org/10.1038/nature25447)

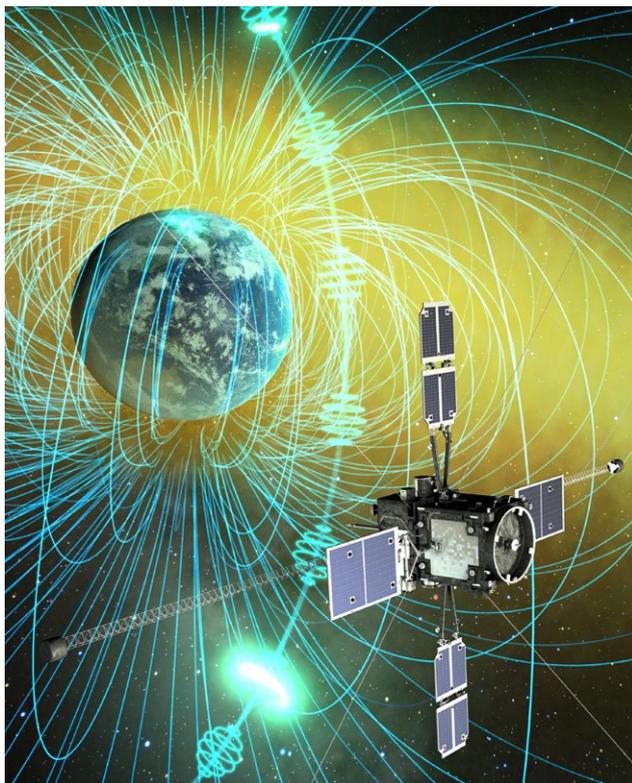


### 宇宙物理学：脈動するオーロラ

脈動オーロラは、ほぼ周期的に明滅するパッチ状のオーロラである。脈動オーロラは通常、明け方、一連のオーロラ現象の終盤に現れ、高度約100 kmの上空で数百キロメートルにわたって空を覆う。そうしたパッチが多く現れ、空全体を覆うこともある。こうした脈動は、高エネルギー電子が超高層大気に間欠的に注入されることに起因するが、機器による観

測に限界があるため、そうした注入がどのようにして起こるのかよく分かっていなかった。笠原慧<sup>かさほらさとし</sup>（東京大学）らは今回、磁気赤道で生じ両極に向かって移動する強い電磁プラズマ波である「コーラス波」によって、高エネルギー電子が準周期的に散乱されていることを示す衛星による観測結果を報告している。こうした散乱と同時に、地上からは脈動オーロラが観測された。 [10.1038/nature25505](https://doi.org/10.1038/nature25505)

ERG SCIENCE TEAM



探査衛星「あらせ」による、コーラス波および高エネルギー電子の観測のイメージ画像。

### 物性物理学：量子スピン液体を実現するハニカム格子

相互作用するスピンを持つ物質が冷却されると、通常は長距離秩序を伴う磁気状態が現れる。しかし、量子スピン液体と呼ばれる物質、つまりスピンの無秩序状態が保たれる物質では、量子効果によって絶対零度に近い温度まで長距離秩序化が阻まれると予測されている。グラフェンのようなハニカム格子を有する物質においてこのような状態を実現すれば、トポロジカル励起についても明らかになると期待される。高木英典<sup>たかぎひでのり</sup>（東京大学ほか）らは今回、 $5d$ ハニカムイリジウム酸化物 $\text{H}_3\text{LiIr}_2\text{O}_6$ において量子スピン液体状態を実証しており、この物質は $0.05\text{ K}$ まで磁気秩序を示さなかった。通常とは異なる励起の特徴は、この物質がトポロジカル量子スピン液体の候補であることを示唆している。 [10.1038/nature25482](https://doi.org/10.1038/nature25482)

### 生態学：魚類の相互作用と生態系の安定性

生態学の理論からは、生態系の安定性（生態系が攪乱<sup>かくらん</sup>を乗り越えて存続する能力）が種間相互作用の変化に影響を受けることが示唆されている。今回、潮雅之<sup>うしおまさゆき</sup>（龍谷大学ほか）らは、日本の舞鶴湾で収集した海水魚群集の種間相互作用に関する12年間分の目視観察データセットを用いて、種間相互作用の変動と群集安定性との関係を調べている。その結果、相互作用ネットワークの短期的な変化が群集動態全体に影響を及ぼしており、弱い相互作用と高い種多様性が群集安定性を高めていることが明らかになった。 [10.1038/nature25504](https://doi.org/10.1038/nature25504)

### 細胞生物学：「塀の中」での情報伝達

ミトコンドリアやリソソームなどの細胞小器官は動的な存在で、小胞輸送を介してだけでなく、異なる小器官同士が一時的にはあるが直接接触して情報伝達を行う。今回D. Kraincらが、ミトコンドリアとリソソームの間には、小器官間の接触があることを報告している。この現象は、損傷したミトコンドリアとリソソームが、マイトファジーと呼ばれる分解過程で連結するのは無関係らしい。著者らはまた、この2種類の小器官の連結に関わる細胞小器官特異的な分子を明らかにし、リソソーム-ミトコンドリアの接触によってこれらの小器官の動態に双方向性の調節が可能になっていることも突き止めた。 [10.1038/nature25486](https://doi.org/10.1038/nature25486)

2018年2月22日号 | Vol. 554 No. 7693

### 大人への道：青年期の科学

今週号では、ヒトの一生で最も誤解されている側面の1つである「青年期」を特集する。2本のNews Featureでは、危険を冒したがる傾向と反抗について神経科学的に探究し、青年期を定義する年齢の幅が広がりつつある現状に注目している。1つ目のCommentでは、発達心理学者のC. Odgersが若者とデジタル技術の関係に取り組んでおり、2つ目のCommentでは、社会科学者のJ. BoydenとR. Blumが低所得や中所得の国々の青年期の日常生活を理解することの重要性を強調する。News & Viewsでは、青年期に神経接続の異常な剪定<sup>せんてい</sup>が起こると統合失調症になるとするFeinberg仮説を再評価する。そして、Careers Featureでは、ティーンエイジャーに研究室での仕事を与える科学者を取り上げる。さらに、3編の論文では、青年期のいくつかのパラドックスが検討されている。小児科医



R. Dahlらは、青年期を、身体的、認知的、社会感情的な急成長期とする証拠を再検討し、人類学者のC. WorthmanとK. Trangは、思春期の時期の歴史的变化、青年期の文化的定義とその影響の推移を分析し、疫学者のG. Pattonらは青年の健康に害を及ぼす要素がどのように次世代に影響を与え得るか調べている。これらの記事は、*Nature* および *Nature* 関連誌、姉妹出版物の *Scientific American* の計10誌にわたる大規模な特集の一部である。

Cover; [nature.com/collections/vbmfmrssww](https://www.nature.com/collections/vbmfmrssww)

### 神経科学：脳血管細胞の分子地図

血管の良好な健康状態は、正常な脳機能に必須である。しかし、脳血管細胞の分子レベルでの体系的な特徴付けは、これまで行われていなかった。今回C. Betsholtzらは、単一細胞トランスクリプトミクスを用いて、成体マウスの脳における主要な血管細胞タイプの分子プロファイルを明らかにしている。内皮細胞の分子的なアイデンティティと表現型は、動脈管に沿って徐々に変化するが、壁細胞は、動脈または細動脈の平滑筋細胞と、周皮細胞や静脈平滑筋細胞とに明確に分かれていた。また、周皮細胞の包括的な分子定義が提示され、周皮細胞は、1つ1つの器官では非常に均質だが、器官ごとでは全く違っていることも明らかになった。さらに、今回の解析からは新たな血管周囲細胞タイプが見つかり、この細胞は繊維芽細胞と部分的に類似し、毛細血管を除く全ての血管の外周を取り囲んでいた。

[10.1038/nature25739](https://doi.org/10.1038/nature25739)

### 天文学：生まれたばかりの超新星

超新星は、爆発しようとする際に（少なくとも我々が気付くような）警告のサインを出してはいない。超新星SN 1987Aなどのまれな例外はあるが、超新星が捉えられるのは爆発からある程度時間がたってからで、捉えられるまでの時間も不確かである。今回M. Berstenらは、銀河NGC 613中に超新星SN 2016gkgを観測した結果を報告している。この星の爆発は、アマチュア天文家が思いがけず発見したもので、20秒間の露出で新しいカメラを試していた時であった。そのため、この事象が始まったタイミングは非常に狭い範囲に絞り込める。この超新星の光度は、非常に速やかに増大し、その増大率は約40等級/日であった。

[10.1038/nature25151](https://doi.org/10.1038/nature25151)

### 微生物学：球菌の細胞分裂についての難問

細菌細胞壁はペプチドグリカンで構成されている。桿菌は2種類のペプチドグリカン合成装置を持ち、1つは細胞伸長のためだけに、もう1つは隔壁形成のためだけに使われる。対

照的に、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) などのグラム陽性球菌には、そうした装置が1種類しか存在しない。球菌がペプチドグリカン合成を細胞分裂と協調させる仕組みは、これまで分かっていなかった。今回M. Pinhoらは、単一細胞蛍光顕微鏡法を用いて、黄色ブドウ球菌の細胞質分裂が2段階で起こることを示している。最初の遅い段階は、膜の陥入を引き起こし、これには細胞骨格タンパク質FtsZのトレッドミリングが関与していた。次のより速い段階は、脂質IIフリッパーゼと推定されるMurJの細胞中央部への誘導と同時に起こり、この段階でこの部位での速いペプチドグリカン合成が開始した。著者らは、MurJが、ペプチドグリカン合成を細胞の周辺部から隔壁へと移動させるための分子的合図であり、これによって細胞分裂が可能になると考えている。

[10.1038/nature25506](https://doi.org/10.1038/nature25506)

### がん：大腸がんにおける免疫療法の回避

大腸腫瘍のいくつかのタイプでは、免疫療法への応答が限られているため、これらは免疫学的に「冷たい」と考えられている。今回著者らは、遺伝的複合マウスモデルとオルガノイド移植を用いて、転移性大腸腫瘍のモデル化を行い、それらの免疫原性の少なくとも一部は、腫瘍微小環境のTGF $\beta$ シグナル伝達によって調節されることを明らかにしている。間質由来のTGF $\beta$ がT細胞の分化を調節し、腫瘍への免疫細胞の浸潤を妨げているようである。TGF $\beta$ の阻害は、転移性大腸がんの増殖を効率的に低下させることができ、PD-1阻害と相乗効果を示すため、併用治療戦略は大腸がんに対するより強力な免疫療法になると考えられる。

[10.1038/nature25492](https://doi.org/10.1038/nature25492)

### がん：免疫療法に対する応答性の予測因子

免疫チェックポイント阻害は、いくつかの種類のがんの治療で臨床的な有望性を示しているが、その応答を決定する因子についてより明確に示す必要がある。S. Mariathasanらは今回、転移性尿路上皮がんの患者において、特異的な免疫細胞の表現型およびネオアンチゲンの量の多さが、抗PD-L1薬であるアテゾリズマブ治療に対する良好な応答を予測することを明らかにしている。治療に対する応答性の欠如は、腫瘍微小環境の繊維芽細胞におけるTGF $\beta$ シグナル伝達の増強と関連している。マウスモデルでTGF $\beta$ 阻害と免疫チェックポイント阻害を組み合わせると、治療の抗腫瘍効果が高まるため、抗腫瘍免疫の微小環境調節因子を見つけ出し標的化することで、免疫療法の手法の範囲が広がる可能性が示唆された。

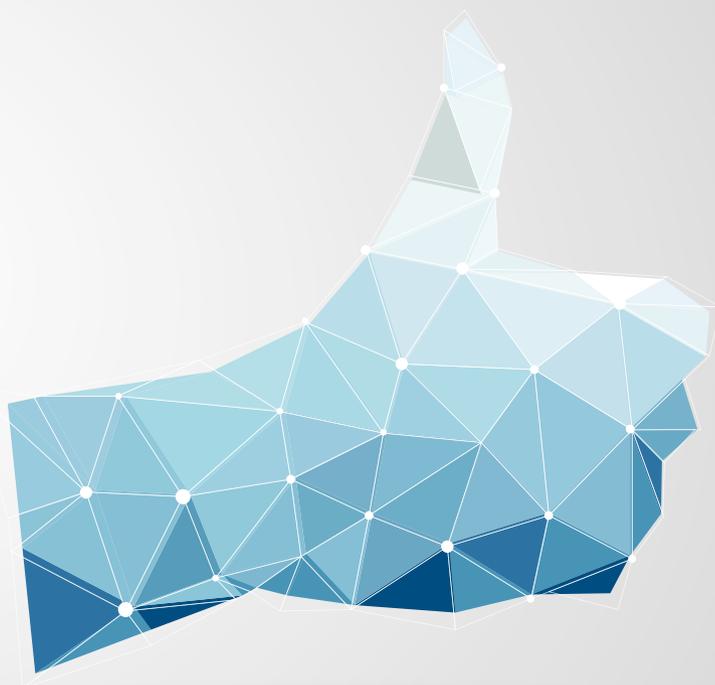
[10.1038/nature25501](https://doi.org/10.1038/nature25501)

# nature ダイジェスト

## FOLLOW US!

  @NatureJapan

 [go.nature.com/jp-register](mailto:go.nature.com/jp-register)



**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!**

 @NatureDigest

[nature.asia/ndigest](http://nature.asia/ndigest)

### EDITOR'S NOTE

『日本の科学研究はこの10年間で失速している』と指摘し昨年大きな反響を呼んだ「Nature Index Japan」の最新版が3月22日に公開され、日本の論文発表力がこの1年でさらに低下したことが分かりました ([nature.com/collections/nature-index-japan-2018](http://nature.com/collections/nature-index-japan-2018))。「Nature Index 2018 Japan」では、論文出版の効率に特に焦点が合わせられ、日本の「研究開発費当たりの高品質な論文の出版数」が極めて少なく、OECDからデータ入手できる42の国・地域中30位であることが明らかにされています。日本のGDPに対する研究開発費の割合は3.29% (2015年)で、これは米国、中国、ドイツ、英国よりも高い数字であり、日本の研究力低下の原因は研究費以外にも求める必要がありそうです。選択・集中型の資金分配や、応用研究の重視、若手研究者の雑用過多など、現在の日本の研究のあり方についてはさまざまな問題点が挙げられています。超高齢社会を迎えた日本で今後研究予算の大幅な増額を望むのは難しく、限られた予算をどのように効率的に使うかも課題となるでしょう。日本の科学研究の現状のデータを、さまざまな記事と共に紹介している「Nature Index 2018 Japan」を、ぜひ一読いただければと思います。 

3月号「好き過ぎてつらい博士課程」に不適切な語がございました。「指導教官」は、正しくは「指導教員」です。訂正し、お詫び申し上げます。

「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](mailto: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

T 03-4533-8094 (広告部)

E [advertising@natureasia.com](mailto: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、泉奈都子、山西三穂子

デザイン/制作：中村創 広告：高井優子 マーケティング：池田恵子

## SPRINGER NATURE

シュプリンガー・ネイチャー

〒105-6005 東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F

T 03-4533-8050 (代表)

[www.natureasia.com](http://www.natureasia.com)

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.  
掲載記事の無断転載を禁じます。



# COMMUNICATIONS PHYSICS

2018年創刊！ 投稿受付中

## ネイチャー・リサーチが提供する 物理学分野の新しい オープンアクセス・ジャーナル

*Communications Physics* は物理学の全分野において高品質な論文・総説・論評を出版し、全ての物理学者にとって重要な課題を審議するフォーラムを提供することを目指しています。本誌で出版される論文は、特定の研究分野に新たな知見をもたらす重要な進展情報です。

### 投稿の利点：

- ネイチャー・リサーチの高い編集基準
- 簡便な投稿プロセス
- 行き届いた査読
- 迅速な掲載可否判断
- 出版コンテンツの高い露出度
- CC-BY を標準としたオープンアクセス出版



論文処理費用 (APC) : US\$2570\*

\*2018 年末までにアクセプトされた論文に適用

← 詳しくは日本語サイトで

 @CommsPhys

ジャーナルサイト : [nature.com/commsphys](https://nature.com/commsphys)  
日本語サイト : [go.nature.com/commsphysjp](https://go.nature.com/commsphysjp)

natureresearch