# nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

05
2018

# 若者の危険行動を科学する


02 宇宙の最初の星、痕跡を観測

07 フェイクニュースは速く広く伝わる

26 連載：学術界サバイバル術入門②
Powered by Nature Research Academies

09 FROM 日経サイエンス
極楽鳥の漆黒の羽根


nature.com/naturedigest

MIKE HARRINGTON/DIGITALVISION/GETTY

# nature ダイジェスト

# #05

MAY 2018

nature.com/naturedigest

2018 年 5 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: JOHNER IMAGES/GETTY

NEWS FEATURE

## 若者の危険行動を科学する

青年期の若者に見られる危険行動は、単に反抗心から生じるものではないことが、神経科学の手法を用いた研究から分かってきた。彼らの行動を左右しているのは、仲間との濃密で繊細な人間関係であり、彼らは日常生活の中の社会的なリスクを鋭く感じ取っているようなのだ。

NEWS IN FOCUS

02 宇宙の最初の星、痕跡を観測
宇宙の最初の星たちの光がビッグバンの残光に残したとみられる痕跡が、初めて見つかった。予想外の観測結果は、暗黒物質の手掛かりにもなるかもしれない。

06 超巨大家系図が解き明かす寿命を左右する要因
このほど、家系図作成用ソーシャルメディアの膨大なデータを基に、1300 万人からなる超巨大な家系図が作成された。

07 フェイクニュースは速く広く伝わる
ツイッター上の情報を分析した研究で、虚偽ニュースは正しいニュースよりリツイートされやすいことが分かった。

10 史上初の反物質輸送計画
とどめておくことが難しい反物質を容器に貯蔵して輸送し、放射性原子核を調べる実験に利用する計画が始まった。

11 米国の科学関連省庁に思いがけず潤沢な予算
科学関連省庁の予算を大幅削減したトランプ大統領の予算教書は却下され、研究開発予算は歴史的な高水準となった。

13 CRISPRで細胞内事象をDNAに記録

遺伝子編集技術を利用して、細胞内で起こるさまざまな出来事をその細胞内に記録できることが報告された。

14 ホモ・サピエンスの移動に新説を突きつけたイスラエルの化石

アフリカ以外の場所で発見されたヒト化石の中で、これまでで最古のものが見つかった。

16 我が子を論文共著者とする行為に調査のメス

韓国の研究者の間で、我が子や親族の名前を論文の共著者に加える不正行為が横行している可能性が浮上した。

PUBLISHING ACADEMY

26 学術界サバイバル術入門　第2回

NEWS & VIEWS

28 うつ病の下地「バースト発火」が起こる仕組み

「バースト発火」が起こる仕組みが突き止められ、そこから、ケタミンの抗うつ作用を解明する手掛かりも得られた。

33 圧力で誘起される化学反応

数々の実験と第一原理計算から、機械的な力で誘起される反応機構に関して原子レベルの知見がようやく得られた。

36 脈動オーロラの原因を解明

数十年に及ぶ研究の末、脈動オーロラを作り出す一連の現象全体が観測され、その仕組みが詳細に確認された。

NEWS SCAN

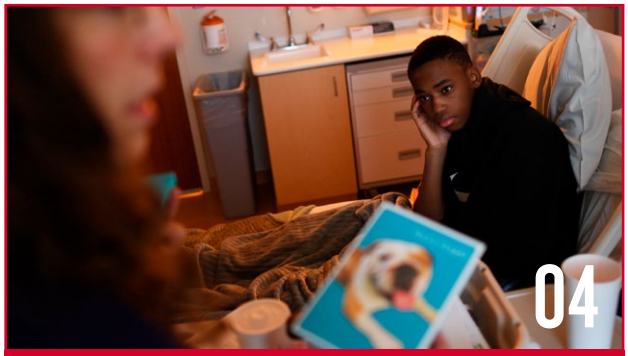
09 極楽鳥の漆黒の羽根 / 米国北東部の地下で…

EDITORIAL

38 外部の利益との相反を研究論文に明示する

HIGHLIGHTS

39 2018年3/1～3/29号

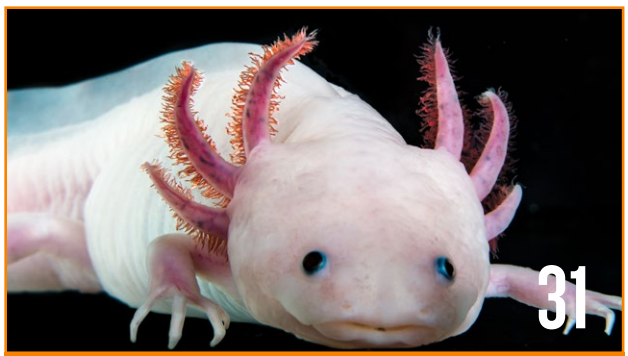



RJ SANGOSTI/THE DENVER POST VIA GETTY IMAGES

NEWS IN FOCUS

## 小児がんをゲノム解析で攻略する

小児がんの横断解析から、新たな薬剤標的候補が多数見つかった。

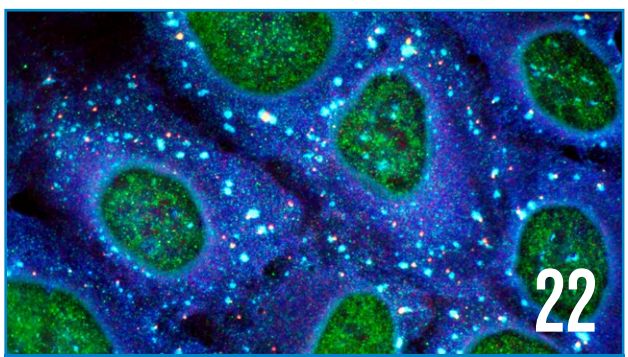



IMP VIENNA

NEWS & VIEWS

## 再生能力の秘密を長文で読み解く

プラナリアとメキシコサンショウウオのゲノム塩基配列が解読、再構成された。驚異の再生能力の謎解明に大きく前進した。




NANCY KEDERSHA/SCIENCE FACTION/GETTY

JAPANESE AUTHOR

## シングルセル解析の新たな計測技術を開発

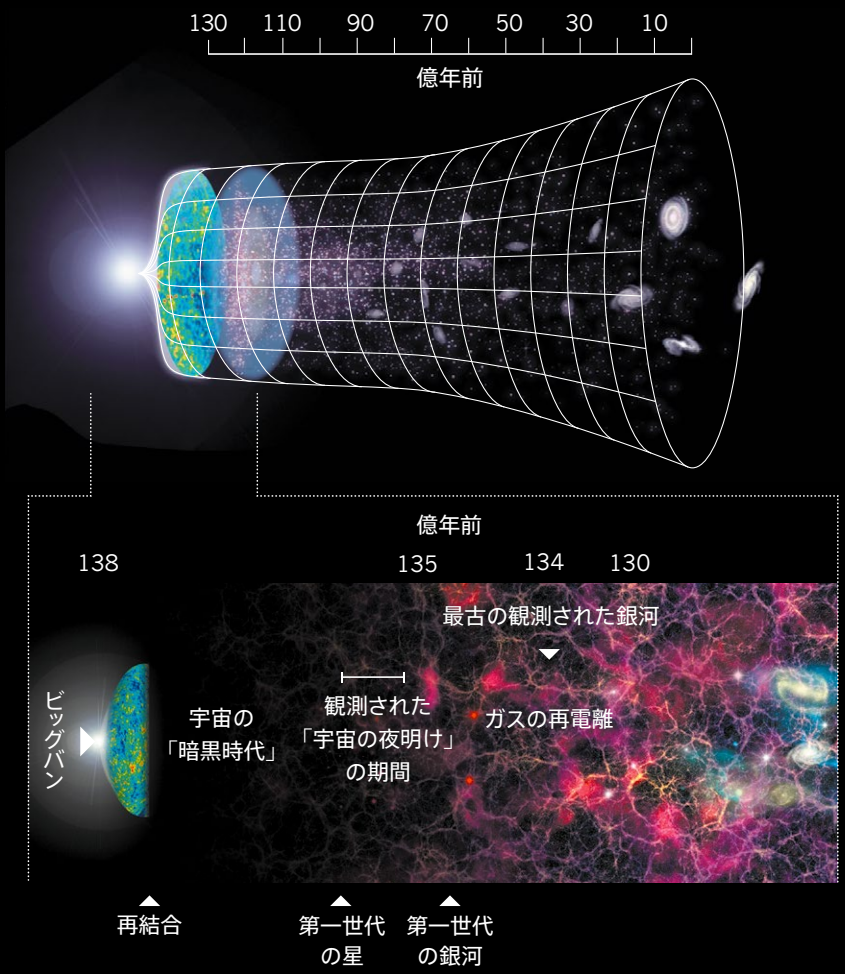
生命科学分野で大きな注目を集めるシングルセル解析。新技術を次々と開発している二階堂愛氏と研究室のメンバーに話を伺った。

# 宇宙の最初の星、痕跡を観測

宇宙の最初の星たちの光がビッグバンの残光に残したとみられる痕跡が、初めて見つかった。予想外の観測結果は、暗黒物質の手掛かりにもなるかもしれない。

## 宇宙の夜明け

ビッグバンで電子と陽子が生まれた。宇宙が膨張して物質は冷え、ビッグバンから約38 万年後、電子と陽子は中性の水素ガスを形成した（再結合）。やがて水素は重力によって凝集し、最初の星や銀河を形成した。これは「宇宙の夜明け」と呼ばれる時期だ。こうした第一世代の星からの光は、星間空間に残っている水素原子のエネルギー状態の分布を変え、水素原子は、ビッグバンの残光であるマイクロ波背景放射を吸収するようになった。このため、背景放射の周波数分布にくぼみが生じ、今回、それを観測することに成功したと天文学者たちは考えている。その後、星からの高エネルギーの光がガスを加熱し、シグナルを消した後、残りの全ての水素をイオン化した（再電離）。




宇宙で最初に誕生した星たちの光が宇宙マイクロ波背景放射（ビッグバンの残光）に残したとみられる痕跡を、地球に届く電波から初めて検出した、と米国の研究者らが発表した。天文学者たちは、宇宙の第一世代の星（初代星）を長く探してきたが、その出現時期ははっきりしていなかった。今回の痕跡を作った星は、ビッグバンから約1億8000万年後に現れたとみられる。観測結果は、初期の宇宙を構成していたガスが予測よりも低温だったことも示唆した。これは、暗黒物質（ダークマター）による冷却を示している可能性があり、確かめられれば、重力以外の作用を通じて暗黒物質が確認された初めての例になる。

この研究を行ったのは、アリゾナ州立大学（米国テンピ）の天文学者Judd Bowmanらで、論文は*Nature* 2018年3月1日号に掲載された[1]。Bowmanは、「宇宙マイクロ波背景放射を除けば、これほど初期の宇宙から何らかのシグナルが得られたのはこれが初めてです」と話す。

### 背景放射のくぼみ

物理学者たちは、138億年前にビッグバンが起こり、主に電子と陽子からなる電離したプラズマが生じたと考えている。プラズマは、宇宙が膨張するとともに急速に冷えた。ビッグバンから約38万年後、冷えたプラズマは結合して中性の水素原子に変わった。水素原子は時間がたつとともに重力によって凝集して星を形成し、核融合反応で光を放ち始めた。この変化は「宇宙の夜明け」と呼ばれている（「宇宙の夜明け」参照）。

こうした第一世代の星からの光は、現在ではあまりに弱く、地上の望遠鏡


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

で検出することは不可能に近い。しかし、天文学者たちは、その光を間接的に捉えることができるのではないかと考えてきた。第一世代の星の光は、かつて星の間の空間を満たしていた水素原子のエネルギー状態の分布を変化させたはずなのだ。この変化により、水素ガスは、宇宙マイクロ波背景放射を波長21cm（マイクロ波に相当する波長）で吸収するようになった。これは、宇宙マイクロ波背景放射の強度の周波数分布に「くぼみ」を残す。

研究チームは、オーストラリア西部のウエスタンオーストラリア州にある、マーチソン電波天文学天文台に設置した「EDGES」（Experiment to Detect the Global Epoch of Reionization Signature）と呼ばれる電波望遠鏡（アンテナ）を使って、このシグナル（くぼみ）を探した。観測は2015年8月に始まった。

銀河系やFMラジオ放送は、このシグナルと同じ周波数帯のより強い電波を出すので、シグナルを見つけるには、これらの電波放射源の影響を注意深く処理する必要があった。Bowmanらは間もなく、予測した周波数とおおむね一致する78MHz付近にシグナルを発見した。19MHzの範囲で、届く電波（宇宙マイクロ波背景放射も含む）の強度が、わずか数千分の1だが弱くなっていた。強度減少の大きさ（深さ）は予測の2倍もあり、宇宙マイクロ波背景放射の約20%の減少に相当する。観測結果が予想外に明瞭だったので、Bowmanらは人工物や雑音が原因ではないことを確認する作業を行い、これに2年かかった。彼らは、近くに2つ目のアンテナも設置し、別の方向に向けて結果を比較した。「私たちは、2年間であらゆるテストを行いましたが、他の説明を見つけることはできませんでした。ようやく、私たちは興奮し始めました」とBowmanは振り返る。

オーストラリア西部のウエスタンオーストラリア州に設置された電波望遠鏡「EDGES」。その主要部分は、長辺約2mの食卓ほどの大きさの金属板アンテナだ。

COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANISATION

遠方から届く放射は、宇宙の膨張によって波長が引き延ばされて到着する。このため、シグナルが見つかった周波数帯から、そのシグナルが作られた時期が分かる。研究チームは、ビッグバン後約1億8000万年には第一世代星が現れていた（宇宙の夜明け）と結論した。また、このシグナルが消える周波数から、2つ目の重要な時期が分かる。最初の星の死によるエネルギーの高いX線が、ガスの温度を上げ、シグナルを消したはずだからだ。研究チームは、その時期をビッグバン後約2億7000万年と見積もった。

Bowmanは「私たちの起源を知るために宇宙の歴史を理解したいなら、こうした原始の星を解明することは非常に重要です。これらの星の爆発的な死が、炭素や酸素などのより重い元素のスープを作り、そのスープから後の星が形成されたからです」と話す。

フローニンゲン大学（オランダ）の宇宙論研究者Saleem Zaroubiは、「もしも本当なら、これは大ニュースで、とてもエキサイティングな結果です。宇宙の歴史で、まだほとんど分かっていない時代から来たものだからです。他の研究チームがこのシグナルを確認する必要があるでしょうが、今のところ、この発見は確かなもののように思えます」と話す。

**暗黒物質が冷却？**

テルアビブ大学（イスラエル）の宇宙論研究者Rennan Barkanaは、「シグナルは予測された周波数で現れましたが、その強さは全く予想しないもので、本当に驚きました」と話す。彼は、2つ目の関連論文を*Nature*の同じ号で発表した[2]。「シグナルの強さは、宇宙の夜明けにこれまで考えられていたよりも多くの放射があったか、あるいはガスが冷たかったかのいずれかであることを示しています。どちらにせよ、とても奇妙で予想外のことです」とBarkanaは話す。

Barkanaにとって唯一の合理的な説明は、ガスが何かによって冷却されたというものだ。「この説明は、暗黒物質の関与を指し示しています」と彼は話す。暗黒物質は宇宙の夜明けには冷たかっ


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

たはずであることが理論的に指摘されている。暗黒物質は、重力以外の作用を通じてガスを冷却したと彼は考えている。

「今回の結果は、暗黒物質が、現在有力な理論が示すよりも軽いことも示唆しています」とBarkanaは指摘する。これは、物理学者たちが、数十年に及ぶ実験でも暗黒物質を直接に観測できていない原因なのかもしれない。「この見方が正しければ、私たちは暗黒物質を発見するために新たなタイプの実験をデザインしなければなりません」と彼は話す。

今のところ、この宇宙の夜明けのシグナルはまだ不確かだ。しかし、それを確かめることができる実験は、他にもいくつかある。多くの電波天文学者たちは、宇宙の歴史のもっと後の時期を対象に他の水素シグナルを探してきた。そうした実験の1つで現在進行中のものが、国際プロジェクトとして南アフリカ共和国のカルー半砂漠に建設された電波望遠鏡「HERA」(Hydrogen Epoch of Reionization Array)であり、この望遠鏡は現在、Bowmanらのチームが調べた波長のシグナルを検出するために改造中だ。今後数年間で今回の発見を確認してくれるかもしれないとBowmanは期待する。

一方、電波望遠鏡「LOFAR」(Low-Frequency Array)は、オランダなど欧州の複数の国に設置されたアンテナ群からなる電波干渉計であり、こうした実験はさらに先に進み、シグナル強度の空の方向による変化を示す分布図を作ることができるはずだ。もしも、今回の強いシグナルの原因が暗黒物質なら、はっきりしたパターンとして見えるはずだ。「私たちの結果を、別の手段でも確かめてくれることを強く期待しています」とBowmanは話す。

コーネル大学(米国ニューヨーク州イサカ)の天文学者Martha Haynesは、「私たちは35年間、最初の星がいつ形成されたのかを見いだそうと試みてきました。長い間探し求めてきたシグナルがついに検出されたと考えると興奮します」と話す。■

(翻訳:新庄直樹)

Astronomers detect light from the Universe's first stars
Article ID: d41586-018-02616-8
2018.2.28 (Published online)
Elizabeth Gibney

1. Bowman, J. D., Rogers, A. E. E., Monsalve, R. A., Mozdzen, T. J. & Mahesh, N. *Nature* **555**, 67–70 (2018).
2. Barkana, R. *Nature* **555**, 71–74 (2018).

# 小児がんをゲノム解析で攻略する

数十種類の小児がんの横断解析によって、新たな薬剤標的候補が多数見つかった。

小児がん20種類以上に相当する1700例以上の腫瘍検体のゲノムが細かく解析され、小児がんの薬剤標的候補が明らかになるとともに、小児でがんがどのように生じるかを理解するさらなる手掛かりが得られた。

*Nature* 2018年3月15日号に掲載された2本の論文[1,2]は、小児がんの研究にゲノミクスを活用するという、現在高まりつつある取り組みの一環である。世界中の研究者が手を携え、小児がんの研究に有用なゲノム解析データや技術、細胞株の共有を進めているのだ。

こうした取り組みから、がんの引き金として重要な遺伝的変化を列記した長大なリストが作成されつつある。しかし、これらの遺伝的手掛かりの中から最適な薬剤標的候補を絞り込むには、今後さらに研究を積み重ねる必要があるだろう。「単にゲノム解析データを丹念に調べればいいというわけではないのです」と話すのは、米国の小児がん患者支援組織「Children's Cause for Cancer Advocacy」(CCCA)の創設者Susan Weinerだ。「薬剤標的の妥当性も問題になるのです」。

薬剤標的候補の絞り込みは、ある意味では、成人のがんよりも小児がんの方がたやすい。成人よりも小児の方が腫瘍内に蓄積されている変異の数が少ないため、腫瘍の増殖を実際に促進する遺伝的変化を特定しやすいからだ。

しかし、小児がんはどちらかといえば希少であり、従って臨床試験に登録できる患者数は少なく、塩基配列を解析


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

ゲノム解析を使って開発した治療薬が、いつの日か小児がん患者に役立つだろう。

RJ SANGOSTI/THE DENVER POST VIA GETTY IMAGES

するための腫瘍検体の数も少ない。また、関連する医薬品市場がかなり小規模であるため、この領域の創薬に関心を持つ製薬会社も少ない。「我々は、成人がんの薬剤開発からの遅れを取り戻そうとしているところです」とWeiner。

**小児がんに共闘で挑む**

今回の2つの研究チームは、重要な遺伝的変異の検出能力を上げるため、さまざまな種類の腫瘍を横断する形でデータを統合した。一方のドイツがん研究センター（ハイデルベルク）のチームは、24種類のがんに相当する計961例の腫瘍検体を調べた[1]。もう一方の、聖ジュード小児研究病院（米国テネシー州メンフィス）の計算生物学者Jinghui Zhangのチームは、白血病3種類と脳や骨に見られる固形腫瘍3種類について、計1699例の腫瘍検体を解析した[2]。

それぞれの研究で、ドライバー遺伝子（腫瘍の発生や増殖促進など、悪性化に直接関与する遺伝子）と推定されるものが140以上見つかった。聖ジュード小児研究病院チームが見つけたドライバー遺伝子のうち、成人腫瘍の解析で見つかっているドライバー遺伝子候補と一致したのは、45%にとどまった。ドイツがん研究センターのチームの研究では、見つかった遺伝子の約半数が薬剤標的として有望だと推定された。

意外だったのは、小児腫瘍の検体に、DNA修復に異常がある可能性を示すものが数多く存在したことだ。これは、遺伝子*BRCA1*や*BRCA2*に変異のある成人がんで見られる影響と類似している。そうした成人がんに対しては現在、DNA修復異常のある細胞を標的とする「PARP阻害剤」という薬剤を投与することが多くなってきている（*Nature*ダイジェスト 2014年9月号「息を吹き返した抗がん剤『PARP阻害薬』」参照）。今回の2件の研究結果からみて、PARP阻害剤が一部の小児がんで有効かどうかを調べる価値もあると考えられる。

今回の2件の知見は、小児がんで重要な他の遺伝子を検出するための検査法にもつながる可能性がある。こうした検査法を使って、適切な治療薬を選び出せるかもしれない。現在、この種の検査法は、成人がんに存在する変異をスクリーニングするためのものが多く、従って、特に小児の腫瘍にある変異を対象に含んではいないと思われる。「小児がんに特化して開発された検査用遺伝子パネルは今のところありません」とZhang。

**今後の目標**

しかし、変異の特定から有効な薬剤の開発に至る道のりは今もって遠い。

2018年2月20日、数百人の研究者や、患者支援団体、規制当局などがワシントンD.C.に集結し、小児がん治療の最も有望な標的を絞り込む方法について議論した。この会合を主催したのは、同地にある非営利のがん研究シンクタンクでロビー団体でもある「Friends of Cancer Research」だ。会合開催の推進力となったのは、2017年に成立したある法律である。この法律によって米国食品医薬品局（FDA）は、たとえ成人がん用に開発された抗がん剤であっても、一部のものを小児で試験するよ


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

う製薬企業に求める権限を与えられた。ただしFDAがそう要求するには、該当する実験的薬剤の分子標的が、小児がんに対して「有意な関連性」があると見なせる場合に限られる。

この「有意な関連性」という言葉の意味を確定することは難しいのではないかと、ダナ・ファーバーがん研究所（米国マサチューセッツ州ボストン）の小児がん専門医Katherine Janewayは話す。「どんな分子標的が小児がん患者と関連するかについては、分からないことがたくさんあるからです」と彼女は言う。

しかし、ゲノミクスの分野にしっかりした土台を築くことは出発点として有効だと、同じくダナ・ファーバーがん研究所の小児がん専門医のScott Armstrongは話す。また現在、複数の研究室が、そうした変異ががんにどう関与しているかを探ろうとしている。例えば、ブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）は、ゲノム編集ツールを使って、小児がん細胞の遺伝子機能を体系的に調べているところだ。

「これらのスクリーニングは非常に有用な情報源になるでしょうが、それで話が終わるわけではありません」とArmstrongは話す。「こうしたスクリーニングは、小児がんで起こっていることを理解するためのさらなる出発点となるのです」。■

（翻訳：船田晶子）

Genome studies unlock childhoodcancer clues
Article ID: d41586-018-02359-6
2018.2.28 (Published online)
Heidi Ledford

1. Gröbner, S. N. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature25480 (2018).
2. Ma, X. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature25795 (2018).

# 超巨大家系図が解き明かす寿命を左右する要因

このほど、家系図作成用ソーシャルメディアの膨大なデータを基に、1300万人からなる超巨大な家系図が作成された。

コロンビア大学（米国ニューヨーク）の計算生物学者Yaniv Erlichらは、家系図作成を目的としたソーシャルネットワークサービスに登録された膨大なデータを用いて、大規模な家系図を作成し、2018年3月1日に*Science*に報告した[1]。中でも最大のものは、単一の家系図に1300万人が含まれ、共通祖先から子孫まで平均して11世代にわたっており、これまでに検証された家系図情報としては最大規模と考えられる。

Erlichの研究チームは、家系図に含まれる人々の出生日と死亡日を正確に調べ、近縁度と死亡時の年齢との間に相関性があるかどうかを計算した。その結果、遺伝要因では人々の寿命の差異を約16%しか説明できない、と結論付けた。寿命の差異の大部分は、居住地や生活様式など、他の要因に左右されていたのだ。

メリーランド大学医学系大学院（米国メリーランド州ボルティモア）の遺伝疫学者Braxton Mitchellは、「今回の研究はまさに『大作』」だと語る。「公的に利用可能な大規模データセットを活用して興味深い研究を行った、素晴らしい例です」。

## 長寿と繁栄を

研究者たちは以前から、人の寿命に大きな影響を及ぼすのは、遺伝子よりも環境ではないかと考えていた。2001年にMitchellらが発表した論文[2]をはじめ、過去の複数の研究では、人々の寿命の多様性のうち遺伝子によって生じるものは約4分の1と見積もられていた。

Erlichらは今回、遺伝子の役割はこうした予想よりさらに小さいと推測している。「この論文は、非常に大規模な家系図、つまり系譜学の検出力を証明しています。この種の情報源は、将来、遺伝学研究の一端を強力に推し進めていくでしょう」と、ユタ大学医学系大学院（米国ユタ州ソルトレークシティ）の遺伝学者Lisa Cannon-Albrightは話す。

Erlichによれば、「良い」遺伝子は寿

NATHAN BENN/CORBIS VIA GETTY IMAGES


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

命を平均5年延長する可能性があるという。しかし、一部の環境要因が寿命に与える影響はそれよりもはるかに大きく、例えば喫煙は、寿命を10年単位で短縮し得る。

遺伝学者は長年にわたり、家系図を用いて、遺伝要因が疾患リスクなどの多くの形質に影響を及ぼす仕組みを研究してきた。しかし、膨大な人数からなる家系の記録をデータベースに取りまとめるのは困難で、費用もかかるだろう。Erlichらのように、デジタル記録から非常に大規模な家系図を作成する研究は他にも多数進行しており[3, 4]、このような研究から、がんやアルツハイマー病[5]などの病気に関連する遺伝子も見つかっている。

**データの洪水**

Erlichらの研究は、オンライン家系図作成ツール「Geni.com」のデータを用いている。彼はGeniの親会社MyHeritage（イスラエル・オルイェフダ）の研究部門の責任者なのだ。解析には、Geniユーザーがアップロードした約8600万人分の登録データが利用された。これは、最大規模の消費者向け遺伝子検査サービスのデータベース登録者数より1桁多い。

「この参加者数はすごいですね！クラウドソーシングでなければ、このようなデータセットは得られないでしょう。本当に素晴らしいと思います」と、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の計算ゲノミクス研究者Atul Butteは驚きを語る。

Erlichらは、Geniの登録データを用いて、人々の転居や結婚のパターンも解析している。例えば、このデータベースに含まれる欧米人の大部分は、1750年以前には、出生地からせいぜい10 km以内に住む人と結婚していた。だが、1950年になる頃には、配偶者を求めて、故郷の町から少なくとも100 kmは旅しなければならなかったようだ。

あなたは、両親の誕生日を毎年忘れずに祝っているだろうか。あなたの両親は、今の家族を始めるために、おそらく祖先の誰よりも遠くまで旅したのだろうから、両親の誕生日ぐらいは忘れないでいてほしい。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Colossal family tree reveals environment's influence on lifespan
Article ID: d41586-018-02596-9
2018.3.1 (Published online)
Erika Check Hayden

1. Kaplanis, J. *et al. Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.aam9309 (2018).
2. Mitchell, B. D. *et al. Am. J. Med. Genet.* **102**, 346–352 (2001).
3. Polubriaginof, F. *et al.* Preprint on bioRxiv at http://dx.doi.org/10.1101/066068 (2016).
4. Cannon-Albright, L. A. *et al. Genet. Med.* **15**, 541–547 (2013).
5. Ridge, P. G. *et al. Genome Med.* **9**, 100 (2017).

# フェイクニュースは速く広く伝わる

ツイッター上の情報を分析した研究から、虚偽のニュースは正しいニュースよりリツイートされやすいことが明らかとなった。

300万人のツイッターユーザーの間で流布したニュース項目12万6000件を分析したところ、フェイク（虚偽の）ニュースは正しいニュースよりも速く、広く拡散することが明らかとなった。この結果は3月9日号の*Science*に掲載された[1]。マサチューセッツ工科大学（MIT；米国ケンブリッジ）の社会科学者Dean Ecklesは、今回の研究には参加していないが、「この論文は、ソーシャルメディア上で拡散する正しい情報と偽の情報について、これまでで最も包括的に記述した論文だと言えます」と評価する。

デマ（demagogie；意図的に発信された虚偽情報）やガセ（根拠のない噂話やうそ）は古くからあるが、ソーシャルメディアの時代に入り、その拡散が大きな問題となっている。例えば、2016年の米国大統領選挙の際には、ローマ法王フランシスコがドナルド・トランプ候補への支援を表明したなどの虚偽の情報がフェイスブックやツイッター上で増幅され、選挙の結果に影響を与えたと考えられている。

米国大統領選挙におけるドナルド・トランプの予想外の勝利や、同じく2016年に実施された英国のEU離脱の是非を問う国民投票などに虚偽の情報が果たした役割を巡っては激しい論争がある。*Science*3月9日号に論文を発表したMITのSinan Aralらは、答え


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

の一部はフェイクニュースの伝わり方の理解にかかっていると言う。

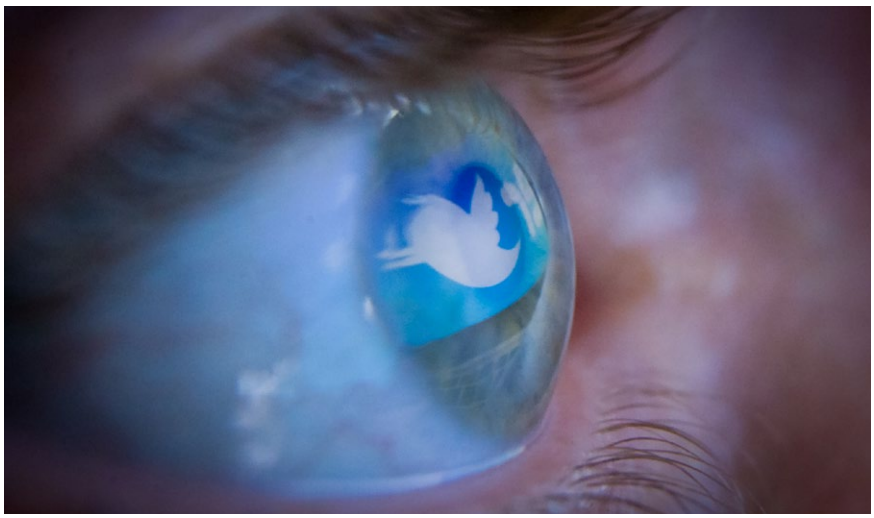
彼らは、ツイッター上で拡散したニュースを、信用できる6つのファクトチェック（事実検証）機関の情報と照らし合わせて「真実」と「虚偽」に分類するという方法で、2006年から2017年までに300万人のツイッターユーザーの間で拡散した12万6000件のニュース項目を調査した。

分析の結果、6つのファクトチェック機関の間でニュースの真偽の判定は相互に95～98%一致していたが、このうち正しいと思われるニュースは、虚偽のニュースに比べて拡散するのが遅く、到達した人数はより少ないことが明らかになった。

正しいニュースは最も人気のあるものでも1000人以上に到達することがめったになかったのに対し、虚偽のニュースの上位1%は1000～10万人に到達していた。また、虚偽のニュースが1500人以上に到達するのに要した時間は正しいニュースのわずか6分の1だった。さらに、情報がリツイートされる見込みについてのモデルによれば、虚偽のニュースがリツイートされる見込みは正しいニュースより70%も高かった。

なお、ツイッター上で自動的に投稿を行う「ボット」の存在がニュースの伝わり方を乱している可能性が疑われるため、Aralのチームはソフトウエアを使ってツイッター上の「ボット」アカウントを特定した。しかし、ボットのデータを除去しても、ボットではなく人間が作り出すフェイクニュースはやはり正しいニュースよりも速く伝わっていて、フェイクニュースが伝わりやすい理由が人間の行動にあることが示された。

その理由を解明するため、研究者たちはツイートの「目新しさ（novelty）」を数量化し、ランダムに選択したツイートの中で虚偽のニュース項目の目新しさが突出していることを明らかにした。ツイートに含まれる言葉を分析すると、虚偽のニュースが恐怖、嫌悪、驚きといった感情を植え付けるようなものであるのに対し、真実のニュースは、悲しみ、喜び、信頼などの感情を生じさせるものであることが多かった。



NURPHOTO/GETTY

研究チームは、これらの特徴、特に「目新しさ」の大きさが、虚偽のニュースを注目されやすくしているのかもしれないと言う。

今回の研究の知見は、「フェイクニュース」には定石があり、その特徴を備えていれば自然と拡散されるということを意味しているのだろうか？　マイクロソフトの研究所であるマイクロソフトリサーチ（米国ニューヨーク）のソーシャルネットワークの専門家Duncan Wattsは、「その可能性は低い」と言う。これまでの研究から、特定の話が広まる力をその内容と結び付けるのは難しい、ということが示唆されている[2]。また彼自身、個々の話の広まり方を予想するのは難しいと考えているからだ。

正しいニュースのリツイートの回数が少ないように見えるのは、そうしたニュースについてはユーザーが単純なリツイートを行わず、一次資料へのリンクを共有しているからかもしれない。その場合、正しいニュースは小規模な滝の水のように穏やかに伝わり、「フェイクニュース」は大規模な滝のように勢いよく伝わることになるだろう。

Wattsは、フェイクニュースが問題であることに異論はないと言うものの、フェイクニュースの脅威についての話は割り引いて聞かなければならないと指摘する。他の研究から、中道派であれ特定の党派の熱心な支持者であれ、ほとんどの人は主流派の情報源からの正確な情報を圧倒的に多く消費していることが裏付けられているからだ。「ツイッター上のフェイクニュースを巡るパニックは、間違った反応だと思います」。■

（翻訳：三枝小夜子）

'News' spreads faster and more widely when it's false
Article ID: d41586-018-02934-x
2018.3.8 (Published online)
Philip Ball

1. Vosoughi, S., Roy, D. & Aral, S. *Science* **359**, 1146–1151 (2018).
2. Martin, T., Hofman, T., Sharma, J. M., Anderson, A. & Watts, D. J. *Proc. 25th Int. Conf. on World Wide Web*, 683–694 (International World Wide Web Conference Committee, 2016).


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

# 極楽鳥の漆黒の羽根

## 光をほぼ完全に吸収する仕組みとその目的

多くの極楽鳥（フウチョウ科の鳥）の雄は求愛行動に明るい色と虹色に輝く飾り羽を用いるが、いくつかの種は漆黒の羽毛も身に着けている。最近の研究で、それら真っ黒な羽毛に隠された構造上の秘密が解き明かされた。この羽毛は、光を吸収するように設計された人工素材に匹敵するビロードのような深い暗黒を生み出している。

光を通さないほとんどの物体と同様、羽毛の色も通常は表面被覆の色素が生み出しているか（メラニンによって皮膚に色がつくように）、光を反射するごく小さな表面構造から生じている（玉虫色の蝶や甲虫に見られるのと似た表面構造）。

しかし漆黒の羽毛は玉虫色とは正反対だと、この件に関する研究論文を共著したハーバード大学（米国）の進化生物学者Dakota McCoyは言う。この羽毛は当たった可視光の99.95%までを吸収すると、McCoyらは、2018年1月に*Nature Communications*に報告した。

これらの特殊化した飾り羽を詳しく観察すると、羽毛が光を捉える芸当が明らかになる。羽毛の先端近くにある「小羽枝」という微細構造が、さらに小さな多数の分岐構造によって覆われているのだ。

漆黒の羽毛に林立している小羽枝（羽毛の先端に向かって約30°傾いている）に光が当たると、光は外向きではなくこれら微細構造の間の空隙へ反射されるとMcCoyは言う。これらの羽毛の表面に金を蒸着しても依然として黒く見えるのに対し、色素の黒色によって黒く見えている羽毛を同様にコーティングすると金色に見えたと付け加える。

この漆黒の羽毛に比べ、他の極楽鳥の黒い羽毛（および同チームが調べた極楽鳥の一種に見られる黒い羽毛）は、光の反射が10～100倍だったとMcCoyは言う。

この真っ黒な羽毛はより明るい色の羽毛を強調して交尾相手を引きつけるために進化したとMcCoyらは提唱している。研究チームが調べた全ての漆黒の鳥で、この特殊な羽毛はどれも、明るくて光沢のある羽毛のすぐ隣に位置していた。求愛行動の間、雄はこうした飾り羽を雌から見て最も黒く見える位置に保持しているとMcCoyは指摘する。「この漆黒の羽毛は近くの明るい色の羽毛を際立たせているのです」。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

# 米国北東部の地下で…

## 2億年も地質活動がなかった地域で高温の岩石が上昇中

過去2億年間、米国北東部ニューイングランド地方は激しい地質変化がなく、火山活動も大地震もほとんどなかった。しかし現在は、目覚めの一歩手前なのかもしれない。

*Geology* 2018年1月号に発表された研究は、アパラチア山脈北部の地下で高温の岩石が泡のように上昇していることを示している。この特徴は米国全土に配置された数千台の地震計の集合体「アーススコープ」によって2016年に初めて検知された。ラトガーズ大学（米国）の地球物理学者Vadim Levinは、天文学者がハッブル宇宙望遠鏡で遠い夜空を見つめることができるように、地球科学者はこの多数のセンサーによって北米大陸の地下をのぞき見ることができると言う。焼けつく岩石が地表を突き破れば、ニューイングランドがブクブクと泡立つ火山地帯に変わるだろう。

この発見は多くの疑問を呼んだ。ニューイングランドは活動中のプレート境界に位置してはおらず、北米プレートの真ん中にあるのだ。例えば高温岩石の泡がどこで生まれているのか、正確なことは不明だ。北米大陸の端はプレート境界近くのプレートよりも温度が低いため、Levinはこの低温部分がマントルを冷やしているのだろうとみる。

マントルは地殻のすぐ下の層で、地球の核に向かって伸びている。冷やされたマントルの塊が沈むと、温度の高い部分が強制的に立ち退かされ、それが地表に向かって上昇してくるだろう。アーススコープが捉えたのはそうした上昇だと考えられている。単純明快に聞こえるが、このシナリオは「今のところ教科書に記載されるような定着した話ではありません」とLevinは言う。

あるいは、北米大陸のいくつかの部分がちぎれてマントルに沈み込んでいるのかもしれないと、コロンビア大学（米国）の地球物理学者William Menke（今回の研究には加わっていない）は言う。この場合も高温のマントルが押し上げられるだろう。

どちらのモデルが正しいのか、あるいは全く異なる過程が関係しているのか、まだ分かっていない。Levinらはもっと多くのデータを集めてこの異例のホットスポットを明らかにし、併せてプレートテクトニクス理論を充実させたいと望んでいる。■

（翻訳協力：鐘田和彦）


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

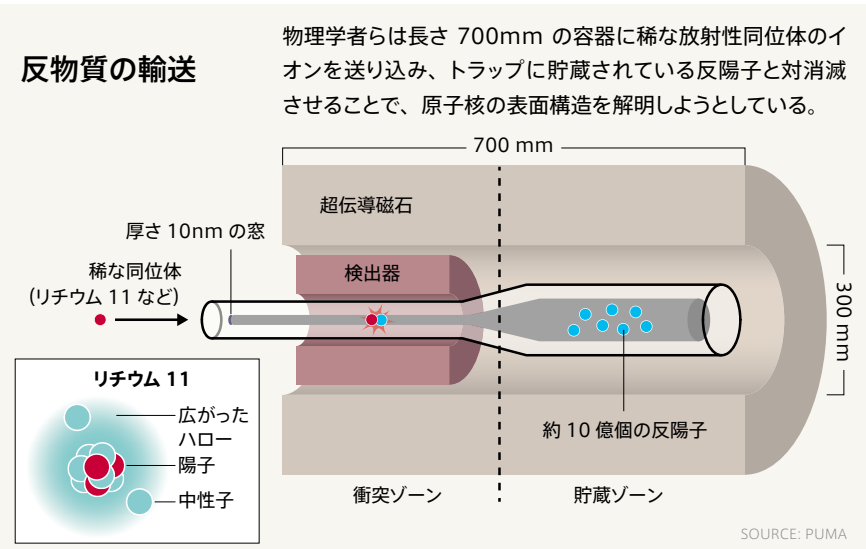
# 史上初の反物質輸送計画

とどめておくことが難しい反物質を容器に貯蔵して輸送し、放射性原子核を調べる実験に利用する計画が始まった。

反物質は生成してもすぐに物質と出会って対消滅してしまうことで知られるが、物理学者たちは反物質をかなり制御できるようになっていて、今では反物質を道具として利用することまで検討できるようになっている。2018年1月に欧州原子核研究機構（CERN；スイス・ジュネーブ郊外）で始まったプロジェクトでは、研究者たちは、CERN内の実験施設で作った反物質をトラックで別の実験施設に輸送して、稀（まれ）な放射性原子核の奇妙な振る舞いを調べるのに利用しようとしている。研究の目標は、原子核の内部の基礎的な過程に関する理解を深め、宇宙で最も高密度の状態の物質からなる中性子星の内部を解き明かそうとする天体物理学者たちの力になることにある。

欧州原子核共同研究機構で始まるPUMA（anti-Proton Unstable Matter Annihilation；反陽子不安定物質対消滅）プロジェクトを率いるダルムシュタット工科大学（ドイツ）の物理学者Alexandre Obertelliは、「反物質自体はずっと前から研究されていましたが、ここにきてよく制御できるようになったため、反物質を利用した物質の研究に取り組めるようになったのです」と言う（*Nature ダイジェスト* 2017年11月号「反物質研究の最前線」参照）。

CERNの反陽子減速器は、陽子ビームを金属標的に衝突させて反陽子（陽子の鏡像に当たる、稀にしか存在しない反粒子）を作り、これを大幅に減速させて実験に利用できるようにする。Obertelliらは、磁場と電場を利用して真空中の反陽子の雲を閉じ込めることを計画している。




それからこのトラップをトラックに積み込み、数百m離れたところにある隣の実験施設まで輸送する。ここで行われているISOLDE実験で作られる稀な放射性原子核は、生成した途端に崩壊してしまうため、どこにも持って行くことができない。インディアナ大学ブルーミントン校（米国）の理論原子核物理学者Charles Horowitzは、「反物質をトラックで輸送するなど、まるでSF小説のようです。素晴らしいアイデアです」と言う。

### ミニチュアの中性子星

反陽子は陽子とも中性子とも対消滅を起こしやすいため、特異な構造を持つ放射性原子核を調べるのに利用できる。一般的な原子核がほぼ同数の陽子と中性子からなるのに対し、放射性同位元素は中性子を過剰に持っている。このような不均衡がある原子核では、陽子より中性子の方が多い表面の「中性子スキン」や、リチウム11で見られるような、原子核の周りを1個の中性子が大きく広がって回っている「中性子ハロー」などのエキゾチックな特徴が生じることがある（「反物質の輸送」参照）。研究チームは、反陽子が陽子と対消滅する頻度と、中性子と対消滅する頻度を観察することで、原子核の表面における陽子と中性子の相対密度を理解することができる。「最近になって知られるようになった、こうしたエキゾチックな原子核は、非常に興味深い構造を持っている可能性があるのですが、このような調べ方はできませんでした」とHorowitzは言う。

放射性原子核は、中性子星を理解するための小宇宙となる。中性子星は、太陽程度の質量が都市ほどの大きさに押しつぶされた天体であり、宇宙の重元素が形成される過程を解明するための鍵となる。超高密度の中性子星のコア


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

がどのようになっているかはいまだに謎に包まれているが、その構造は、中性子過剰核で奇妙な現象を生み出している相互作用によって記述できると考えられている。ただし、この相互作用自体、いまだにほとんど解明されていない。韓国基礎科学研究院（大田（テジョン））の原子核物理学者Panagiota Papakonstantinouは、「中性子スキンや中性子ハローを理解することが重要である理由の1つは、天体物理学の観測を最大限に活用したいからです」と言う。

Obertelliと共同研究者たちは10億個の反陽子を貯蔵できるトラップを作成したいと考えているが、これは既存の実験で貯蔵できる反陽子の数の100倍以上だ。もう1つの困難な挑戦は、反物質を一度に何週間も貯蔵することだが、現時点では数十個の反粒子についてしか成功していない。10億個の反陽子を数週間貯蔵するには、4ケルビンという極低温で、銀河間空間に匹敵する超高真空中で貯蔵しなければならない。CERNの反物質物理学者Chloé Malbrunotは、「非常に困難なプロジェクトです」と言う。「けれども不可能ではないと思います」。

持ち運びできるトラップの技術の開発と試験には4年ほどかかると予想され、最初の測定は2022年に予定されている。この手法がうまくいけば、物理学者は反物質をもっと遠くまで輸送できるようになり、CERNの反陽子生成施設の周りに集まった6つの実験に関与していない科学者でも、反物質を研究したり利用したりできるようになる。

「10億個の反陽子を作り、数週間貯蔵できることが実証されれば、すぐに、もっと多くの実験が参加してきて、新しいアイデアを持つ人々が集まるでしょう。これにより反物質研究は大きく広がると思います」とMalbrunotは言う。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

Physicists plan first antimatter road trip
Vol. 554 (412–413) | 2018.2.22
Elizabeth Gibney

# 米国の科学関連省庁に思いがけず潤沢な予算

米国の2018年度歳出法が成立した。科学関連省庁の予算を大幅削減したトランプ大統領の予算教書は却下され、研究開発予算は歴史的に高い水準となった。

2018年3月23日、米連邦議会は2018会計年度（2017年10月～2018年9月）の1.3兆ドル（約140兆円）の予算配分を定めた歳出法案を可決し、ほぼ全ての科学関連省庁で予算が増額されることが決まった。議会はドナルド・トランプ大統領がもくろんだ大幅な予算カットを却下した。

歳出法の成立により、国立衛生研究所（NIH）の予算は前年度の水準より30億ドル多い370億ドル（約3.9兆円）に増額された。国立科学財団（NSF）の予算は前年度より2億9500万ドル多い78億ドル（約8200億円）となり、NASAの予算は11億ドル多い207億ドル（約2.2兆円）となる。

全体の増額傾向から外れているのは環境保護庁（EPA）の予算で、前年度と同じ81億ドル（約8500億円）とされている。けれどもこれも、ある意味、勝利と言えるかもしれない。トランプ大統領は、EPAの予算を前年度より30%以上削減し、57億ドル（約6000億円）にすることを提案していたからだ。

米国生化学・分子生物学会（メリーランド州ロックビル）の広報責任者Benjamin Corbは、「うまい予算折衝のおかげで、非常にうれしい数字になりました」と言う（「思いがけない予算増額」参照）。米国科学振興協会（AAAS；ワシントンD.C.）の分析によると、今回の歳出法の成立により米国の2018年度の研究開発への財政支出は歴史的に高い水準となる。

NIHの代表的なプログラムの予算も増額された。BRAINイニシアチブの予算は、前年度より1億4000万ドル多い4億ドル（約420億円）に増額される。そして、100万人の米国人の健康状態を10年にわたって追跡するAll of Us研究プログラム（かつてのプレシジョン・メディシン・イニシアチブ）の予


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

算は、前年度より6000万ドル多い2億9000万ドル（約300億円）となる。

### 銃関連研究を巡る議論

疾病管理予防センター（CDC）の予算も、前年度の水準より11億ドル多い83億ドル（約8700億円）に増額された。CDCは以前からディッキー修正条項（Dickey Amendment）により銃規制を擁護または奨励することを禁じられている。この条項は広い解釈がなされ、CDCが銃関連の研究に資金を提供したり自ら研究を行ったりすることを禁じると考えられてきた。今回、ディッキー修正条項を撤廃するべきかどうか連邦議会議員が議論したと報道されているが、歳出法案の同条項は撤廃されず、CDCや他の省庁が銃規制を擁護または奨励する活動への資金提供を禁じる文言が含まれている。ただし、同法に添えられる公式な報告書には「保健福祉長官は、CDCには銃による暴力の原因についての研究を行う権利があると明言した」と記された。

ハーバード大学（マサチューセッツ州ボストン）のハーバード損傷予防研究センターのディレクターである経済学者のDavid Hemenwayは、「これは何の役にも立ちません。ディッキー修正条項は、CDCが連邦政府の資金を銃関連研究に提供することを禁じていないと、誰でも知っているからです」と言う。同時にCDCの職員は、銃関連の研究に資金を提供すれば「自分たちがひどい目に遭う」ことも知っているのだ。

NASAの全予算207億ドル（約2.2兆円）のうち科学研究予算は62億ドル（約6500億円）で、前年度の水準より4億5700万ドル（約480億円）増額された。木星の衛星エウロパの探査に関しては、トランプ大統領の予算教書ではエウロパへの接近通過プロジェクトに4億2500万ドル（約450億円）が割り当てられていたが、歳出法ではエウロパに周回機と着陸機を送り込むプロジェクトに5億9500万ドル（約620億円）が与えられることになった。宇宙から大気中の二酸化炭素濃度を測定する軌道上炭素観測衛星OCO-3など、トランプ大統領が削減しようとした4つの地球科学プログラムにも予算が計上された。

太陽系外惑星や暗黒物質（ダークマター）を探す広視野赤外線サーベイ望遠鏡（WFIRST）は、米国で2010年に実施された「今後10年間で優先的に行うべき科学研究に関する調査」で、天文学者たちが最優先事項に選んだプロジェクトである。トランプ大統領はこのプロジェクトを廃止しようとしていたが、議会によって阻止された。

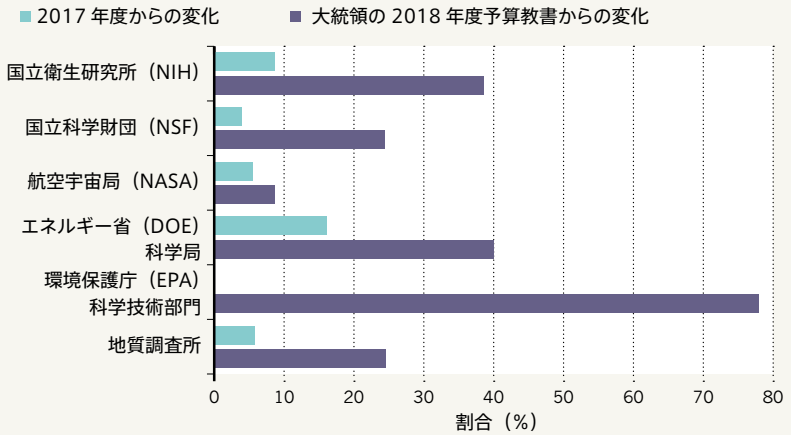
トランプ大統領はエネルギー省（DOE）科学局の予算を45億ドル（約4700億円）弱まで削減しようとしていたが、成立した予算は2017年度の水準より8億6800万ドル多い62億ドル（約6500億円）となった。大統領はまた、大きな成果が期待できるがリスクも大きい研究を助成するエネルギー高等研究計画局（ARPA-E）の予算を2000万ドル（約21億円）に削減することも提案していたが、連邦議会はこれも拒否し、歳出法で3億5300万ドル（約370億円）の予算を与えた。

このように、2018年度予算は科学関連省庁に思いがけない潤沢な予算を与えるものとなったが、ニューヨーク市立大学シティ・カレッジの物理学者Michael Lubellは、「来年も同じように大幅な増額があると期待してはいけません」と言う。今回、科学関連省庁の予算が大幅に増額されたのは、連邦議会が2月に2018年度と2019年度の義務的経費を抑制したからだ。これにより今年度の予算は全体で630億ドル（約6.6兆円）増えたが、2019年度の増額は680億ドル（約7.1兆円）で、微増にとどまる見込みだ。■

（翻訳：三枝小夜子）

**思いがけない予算増額**

トランプ大統領は2018年度予算教書で科学関連省庁の予算の大幅な削減を提案したが、連邦議会の予算配分はこれを無視するものになった。




SOURCE: AAAS

US science agencies reap budget windfall
Vol. 555 (572) | 2018.3.29
Lauren Morello & Giorgia Guglielmi


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

# CRISPRで細胞内事象をDNAに記録

遺伝子編集技術CRISPR–Cas9系を利用して、細胞内で起こるさまざまな出来事をその細胞内に記録できることが報告された。

すっかりおなじみとなった遺伝子編集技術CRISPR-Cas9を利用して、細胞内のDNAを高感度な記録装置として利用できることが実証された。このレコーダーは、細胞内事象の持続時間や順序を記録できるだけでなく、DNA中に記録した情報を消してから再記録を始めることもできる。この研究成果は、2018年2月15日に*Science*オンライン版に掲載された[1]。

CRISPRを利用した細胞内レコーダーは、過去数年間で複数の研究室から発表されており、今回の研究成果もそれに加わるものだ。このようなレコーダーを使って、遺伝子発現の変化を時系列で記録したり、細胞1つ1つの系譜を追跡したり、環境条件の変化を監視したりできるようになると期待される。

マックス・デルブリュック分子医学センター（ドイツ・ベルリン）のシステム生物学者Jan Philipp Junkerは、「当然のことながら、ゲノムには膨大な記録容量があります。CRISPRを使えば、その膨大な記憶容量を活用するためのツールがついに手に入るのです」と語る。彼は今回の研究には参加していない。

CRISPR-Cas9の装置に手を加えて新種の分子ツールを作り出そうとする研究はいろいろ行われている。今回の研究もそのうちの1つだが、同日に*Science*にオンライン掲載された別の2編の論文では、CRISPRを用いて病原性ウイルスを検出できることが示されている[2,3]。

今回の論文の責任著者であるブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の化学生物学者David Liuによれば、細胞レコーダーは、多くの航空機に搭載されているフライトデータレコーダーに着想を得たものだという。「この細胞内データレコーダーを使えば、まさに飛行機に起こった出来事を記録する装置のように、細胞が受けた刺激や細胞のシグナル伝達の変化を監視できるのです」とLiu。

CRISPR-Cas9は、DNA塩基配列を変化させるために使われることが多い。その際には、DNA切断酵素であるCas9が、ガイドRNAと呼ばれる短いRNA断片の配列が指定するDNA部位を切断する。こうして切断されたDNAは、多くの生物では細胞によって修復されるが、その修復の際に元のDNA塩基配列が変化することがある。

### 切断を利用した記録装置

Liuは、自身の研究室に所属する化学者Weixin Tangと共に、Cas9のDNA切断能を利用して、プラスミドを使った細胞レコーダーを作製した。プラスミドは細菌細胞内で複製される環状DNA分子で、1つの細胞内に何百個ものコピーが作られることもある。

LiuとTangは、DNA 3塩基を改変したプラスミドと、改変していないプラスミドを用意した。またガイドRNAは、未改変プラスミドのみを標的とするように設計した。さらに、特定の抗生物質が存在するときにだけCas9とガイドRNAが発現するように細菌を遺伝子操作し、その系全体をCAMERA 1と命名した。

Cas9は、DNA塩基配列に二本鎖切断を生じさせる。哺乳類細胞ではDNA修復機構によって切断部位が修復されるが、細菌はこうした修復機構を持っていないため、Cas9に攻撃されたプラスミドは分解される。すると、攻撃を受けなかったプラスミドが複製されて、分解された分の穴を埋める。

LiuとTangはこの系が実際に機能するかを調べるため、改変プラスミドと未改変プラスミドの両方を細胞に導入して両者の相対比率を測定することにした。抗生物質を添加すると、未改変プラスミド比率が低下したため、未改変プラスミドは分解され始めていると分かった。

情報を読み出すにはわずか10個の細菌細胞で十分であった。しかも、相対比率の変化の度合いは、抗生物質の存在量や曝露（ばくろ）時間を反映していた。極めて高感度なレコーダーとして機能することが実証されたのだ。LiuとTangはさらに、改変プラスミドと未改変プラスミドとの比率をリセットする方法も開発した。これにより細胞は、最初の記録を消去した後、同じプラスミドのセットを利用して、次の出来事を記録する準備が整う。

さらに2人は、別のレコーダーの作製にも着手した。彼らがCAMERA 2


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

と名付けたレコーダーは、塩基エディターと呼ばれる改変CRISPR系に依拠している。これは2016年にLiuらが開発したもので[4]、ゲノム中のDNA 1塩基を、細胞のDNA修復機構に依存することなく書き換えることができる（*Nature* ダイジェスト 2018年1月号「4種の塩基置換に対応した『一塩基エディター』」参照）。LiuとTangは、細菌細胞内に導入したCAMERA 2を使って、光やウイルスへの曝露など最大4種類の刺激と、その刺激が与えられた順序を記録できることを示した。

また、Tangらは、CAMERA 2を哺乳類細胞内で機能するよう改変し、これによってさまざまな変化を、プラスミドではなくゲノムに直接記録できるようになった。Tangらはこの系を使って、細胞が特定の種類の細胞にどのように分化していくかを明らかにしたいと考えている。

こうした細胞レコーダーは、他にもさまざまなものが現在開発されている。コロンビア大学医療センター（米国ニューヨーク）の合成生物学者Harris Wangは、腸内微生物の研究での使用を目的としたこの種のシステムを開発してきた[5]。

Junkerの研究室は、ゼブラフィッシュの個々の細胞の発生経路を追跡するレコーダーの開発に取り組んでいる。Junkerは、その取り組みを思いついたのは2年以上前のことだったと話す。「それは私だけの斬新なアイデアだと思っていました。すると、にわかに誰もが研究するようになっていたのです」。■

（翻訳：小林盛方）

CRISPR hack transforms cells into data recorders
Vol. 554 (414–415) | 2018.2.22
Heidi Ledford

1. Tang, W. & Liu, D. R. *Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.aap8992 (2018).
2. Chen, J. S. *et al. Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.aar6245 (2018).
3. Gootenberg, J. S. *et al. Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.aaq0179 (2018).
4. Komor, A. C. *et al. Nature* **533**, 420-424 (2016).
5. Sheth, R. U., Yim, S. S., Wu, F. L. & Wang, H. H. *Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.aao0958 (2017).

# ホモ・サピエンスの移動に新説を突きつけたイスラエルの化石

アフリカ以外の場所で発見されたヒト化石の中で、これまでで最古のものが見つかった。この骨は、人類が18万年前にアフリカを離れたことを示唆している。

2018年1月25日付の*Science*で発表された論文[1]によれば、イスラエルの洞窟で発見された上顎と歯は、その地域で出土した他のヒト化石よりも5万年以上古いものであるという。この結果は、ホモ・サピエンス（*Homo sapiens*）が、これまでの想定をはるかにさかのぼる約18万年前にアラビア半島まで広がっていた可能性を示唆している。しかし、その化石がホモ・サピエンスの一時的な進出を示しているのか、それとももっと長期的な拡散を示しているのかは、明らかになっていないという。

当初、ホモ・サピエンスは、20万年前にアフリカ東部に出現し、その後、小集団がアフリカを出て世界各地に進出して住むようになったと考えられていた。出アフリカの時期は約6万年前と推測されているが、それが正しければ、出アフリカ以前のものと推定された化石は、定着に至らなかった移動の痕跡ということになる。1920年代と30年代にイスラエルで発見された12万～8万年前の頭蓋骨などの遺物は、そうした移動の証拠の一部とされている。

しかし近年の発見により、この説明は不透明なものとなっている。2017年にモロッコで発見されたホモ・サピエンス様の化石[2]は30万年以上前のものであり、人類が、さらに古い時代に、ことによるとアフリカの別の地域で進化した可能性を浮かび上がらせた。中国南部で出土した歯[3]は、約12万年前の長距離移動を示唆している。そして、世界各地の集団のゲノムを比較した研究がさらなる混乱の種をまいている。


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

ISRAEL HERSHKOVITZ, TEL AVIV U

このほどイスラエルで見つかった上顎と歯は、アフリカ外のホモ・サピエンスを示す最古級の証拠と考えられる。

アフリカからの人類の移動が1回かぎりだったことを示すものもあれば[4,5]、移動の波が繰り返されたことを示唆するものもあったからだ[6]（*Nature* ダイジェスト2017年8月号「ホモ・サピエンスの歴史を書き換える化石を発見か」、2015年12月号「中国で出土した歯が示す、初期人類の旅」、2017年1月号「現生人類の分散を描く」参照）。

## 旅立ちは早かった

今回の上顎と歯に関する研究を率いたテルアビブ大学（イスラエル）の古人類学者Israel Hershkowitzと、ハイファ大学（イスラエル）の考古学者Mina Weinstein-Evronは、2000年代前半に、イスラエルの一連の洞窟を発掘するプロジェクトを立ち上げた。「それを『最初期の現生人類の起源の探索（Searching for the Origins of the Earliest Modern Humans）』と名付けました。これこそ、私たちが求めていたものでした」とWeinstein-Evronは話す。

研究チームは2002年に、ミスリヤ洞窟で顎の断片を発見した。この場所は、1920年代と30年代に12万～8万年前の人骨が発見された遺跡の1つ、スフール洞窟から、わずか数kmしか離れていない。研究チームは複数の異なる方法を用いて、その顎と歯の年代を19万4000～17万7000年前と推定した。

この化石について、チームのメンバーで、国立人類進化研究センター（スペイン・ブルゴス）に所属する古人類学者のMaría Martinón-Torresは、明らかにホモ・サピエンスのものだと断言する。歯の形状が、現代人にも古代人にも一致する一方で、当時ユーラシア各地に住んでいたネアンデルタール人に典型的な特徴は認められないからだ。

オックスフォード大学（英国）の考古学者Huw Groucuttによれば、推定された年代は間違いなさそうで、その化石はホモ・サピエンスだという。Groucuttは、イスラエルでホモ・サピエンスとみられる化石が見つかることにあまり驚いていない。彼は2015年に、中東の他の遺跡で発見された17万5000年前の石器が、アフリカ東部でホモ・サピエンスによって使われていたものと似ているとした論文を発表している[7]。

## 未知との遭遇

Hershkowitzによれば、その顎と歯は、初期のホモ・サピエンスが中東に長く住んでいたことを示しているという。「中東は交通の要衝でした。人々は、大陸から別の大陸へと、この回廊地帯を通って行き交っており、ここには常に人が存在していたのです」。かつてこの地域では、人類がネアンデルタール人と出会い、混血が起こっていたと考えられる。その証拠としてHershkowitzは、混血が20万年以上前に起こっていたことを示唆した2017年の古代DNA研究[8]を挙げる。

Hershkowitzらの論文に関連する解説記事[9]を執筆した自然史博物館（英国ロンドン）の古人類学者Chris StringerとJulia Galway-Withamはその記事の中で、中東は、雨の多い時期は人類を引き寄せたかもしれないが、乾燥した時期の方が長かったため、「初期の人類にとって、安定した避難所というよりも『夢破れた大通り（boulevard of broken dreams）』であるときの方が多かったことだろう」と記している。

ストーニー・ブルック大学（米国ニューヨーク州）の考古学者John Sheaによれば、ホモ・サピエンスが進化を遂げた地域はこれまで考えられていたよりも広く、このたび見つかった化石は、イスラエルやアラビア半島各地がその地域の一部だったことを示している可能性があるという。「地政学的な理由から、イスラエルはアジアの一部と考えられがちですが、実はアフリカ北部と西アジアとの移行地帯なのです」とSheaは語る。ヒョウやライオン、シマウマなど、「そこに生息する、あるいは最近まで生息していたアフリカ・アラブ産の動物はたくさんいます。ホモ・サピエンスも、そうした動物の1例にすぎないのです」と彼は話す。■

（翻訳：小林盛方）

Israeli fossils hint at early migration
Vol. 554 (15–16) | 2018.2.1
Ewen Callaway

1. Hershkovitz, I. *et al. Science* http://dx.doi. org/10.1126/science.aap8369 (2018).
2. Hublin, J.-J. *et al. Nature* **546**, 289–292 (2017).
3. Liu, W. *et al. Nature* **526**, 696–699 (2015).
4. Mallick, S. *et al. Nature* **538**, 201–206 (2016).
5. Malaspinas, A.-S. *et al. Nature* **538**, 207–214 (2016).
6. Pagani, L. *et al. Nature* **538**, 238–242 (2016).
7. Groucutt H. *et al. Quat. Int.* **382**, 8–30 (2015).
8. Posth, C. *et al. Nature Commun.* **8**, 16046 (2017).
9. Stringer, C. & Galway-Witham, J. *Science* **359**, 389–390 (2018).


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

# 我が子を論文共著者とする行為に調査のメス

韓国の研究者の間で、我が子や親族が大学入試で有利になるよう、論文の共著者に加える不正行為が横行していた可能性が浮上した。

韓国の研究者が自分の子どもを論文の共著者に加える行為について、韓国政府は調査の範囲を拡大している。これは学術論文の出版倫理における不正行為であるが、一部の事例から、我が子を大学受験で有利にするために行ったと推測されている。韓国は学歴社会で、大学入試は非常に過酷であるからだ。韓国教育省は、2018年1月に行った最初の調査で、学術論文の著者が我が子や親族（その多くが中学生か高校生だった）を共著者に加えている論文を82編発見し、2月1日に調査の範囲を拡大することを発表した。また2月4日には韓国科学省が、教育省による最初の調査の対象にならなかった同国の「エリート」工科大学複数校に対する独自調査に乗り出した。

最初の調査では、この10年間に韓国の文・理両分野の常勤の大学教員7万人以上が発表した論文について、1カ月かけて確認作業を行った。調査のきっかけとなったのは、2017年にソウル国立大学で教職員の子が著者になっている論文が1編見つかったことだった。

最初の調査の結果は1月25日に発表された。韓国の29の大学で同様の行為が見つかったのだ。また、教職員の親族に当たる子どもが著者となっていることが発覚した82編の論文のうち39編では、生徒らは学校のカリキュラムと関連した活動の一環として研究に参加していたようだが、残りの43編についてはそうした事実はなかったという。

教育省は、子や親族を共著者に加えた研究者の氏名や、彼らが論文を発表した雑誌名を公表していない。しかし、韓国のマスコミの報道によると、論文の多くが自然科学系の引用データベースScience Citation Index（SCI）に収録されている雑誌に発表されているという。教育省は*Nature*に、最初の調査は大学が自己申告した事例に依拠しており、また調査時は多くの教員が冬季休暇中だったため、調査は網羅的なものではなかったと語った。

### さらなる調査

教育省の継続調査では、SCI、Web of Science、Scopusを含む引用データベースに収録されている論文のうち、韓国人が著者になっているものを探し、その著者名を大学の常勤教員7万6000人の家族関係と照合した。この調査は3月16日まで行われた。

教育省は当該大学の研究倫理委員会に付託し、個々の事例について不正なものか正当な理由があるものかを検証させる予定である。同省によると、共著者に加わった子や親族が研究に参加していなかった場合には、論文を発表した大学教員は解雇を含む懲戒処分を受ける可能性があるという。

こうした論文が特に多い大学の中には、ソウルのエリート高等教育機関とされる成均館大学（8例）、延世大学（7例）、ソウル国立大学（6例）、国民大学（6例）などが含まれている。成均館大学の広報担当者は、同大学は教育省の要請に従って調査を行い、結果によっては解雇を含む懲戒処分もあり得ると認めた。

延世大学は、政府からのさらなる情報を待っているため、*Nature*の質問には答えられないと回答した。ソウル国立大学の広報担当者は、不正行為が実際にあったことを示唆する発見はまだないこと、また同大学の研究公正委員会が全ての事例を調査する予定であることを強調した。

国民大学の広報担当者は*Nature*に、同大学の事例に関する最初の調査は、共同研究が適正に行われたことを示唆しているとした。「彼らの子や親族が多くの活動に参加していたとする記録や覚書があるので、本学では何の問題もないと考えています」。

しかし、研究者が子や親族を論文の共著者に加える行為は韓国世論から激しく抗議された。*Korea Herald*は社説で、これは「いかさまとしか言いようのない行為であり、韓国の大学の公正性と教育全体を大いに脅かすものである」と指摘している。教育省は、研究に参加せずに共著者となったことで大学に合格した学生は、合格を取り消されることになるだろうという。■

（翻訳：三枝小夜子）

Child authors spark probe
Vol. 554 (154–155) | 2018.2.8
Mark Zastrow


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

MIKE HARRINGTON/DIGITALVISION/GETTY

# 若者の危険行動を科学する

青年期の危険行動は単に反抗心から生じるものではない。神経科学による取り組みから、若者の危険行動には、彼らを取り巻く濃密で繊細な人間関係が関わっていることが明らかになってきた。

15歳になるCole Skinnerは、使われなくなった採石場の上部の壁にぶら下がっていた。1台の車がやってきて停まる音が聞こえると、Coleは、友人らと大急ぎで壁から降りて、採石場の縁の上を競うように走り、有刺鉄線が張られたフェンスを跳び越えて、採石場の敷地から出た。

こうした追いかけっこは、Coleや、同じく15歳の友人Alex McCallum-Toppin、そして英国ファリンドンにある学校の生徒らにとって、楽しい遊びの1つになっている。ColeとAlexによれば、建設現場や廃墟ビルといった場所をわざわざ探して行くのは、面倒を起こすためではなく、探検するためなのだという。しかも、自慢のタネにもなる。「『廃墟になった採石場に行ってきたんだ』と言って話題を振れるからね。友達とその話で盛り上がれるんだよ」とAlexは話す。

科学ではこれまで、青年期の子どもが一枚岩的な集団になると危険行動をとるという問題は、親や社会が管理したり辛抱したりすべきものとして捉えがちだった。ノースカロライナ大学チャペルヒル校（米国）の神経科学者Eva Telzerが、家族や友人、学部生や関連分野の研究者らに、10代の青年に対する認識について尋ねたところ、「肯定的な意見はほとんどなかった」という。「これが一般的な認識なのです」とTelzer。しかし、どうして Alex


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

とColeが危険を冒して走ったり跳んだりするのか、こうした行動の是非と共にその社交上の価値をどう考えているのかは、神経科学から明らかになりつつある、もっと複雑な実態と整合している。青年期の危険行動は、強い反抗心や制御不能なホルモンに起因するだけではないのだと、カリフォルニア大学ロサンゼルス校（米国）の神経科学者Adriana Galvánは言う。「危険行動の定義の仕方は現在、転換期にあるのです」。

若者は大人よりも危険を冒すものであり、その結果、けがを負ったり死亡したり、法に触れたり、果ては長期の健康問題を抱え込むことさえある。しかし、ここ10年の間に報告された室内実験の研究から、若者は何通りかの繊細なやり方でリスクを評価していることが明らかになってきた。10代の若者は、状況によっては年長の仲間以上に危険を回避しようとする場合もある。また、彼らが向き合うリスクは、室内実験で通常想定されるリスクよりもずっと幅広く、例えば、他者との関係から生じる社会的リスクや、スポーツチームの入団テストを受けるといった便益に関するリスク（ポジティブ・リスク）も含んでいる。こうした種類の行動は若者の脳にさまざまな影響を及ぼしていると思われる。

重要なのは、青年期におけるリスクとの付き合い方である。危険行動の根源にある神経機構を研究することで、例えば、車を運転する10代の若者に対する指針や法律をどうすべきか、あるいは、凶悪犯罪を犯した若者がどのような刑罰を受けるべきかを判断するための情報が得られるだろう。10代の若者の脳がどのようにリスクを評価しているかを解明することで、青年期に発症することの多い統合失調症やうつ病などの精神神経疾患の予測因子も見つけられるかもしれない。

10代の若者の脳内では、いろいろな意味で多くのことが進行中である。「実際、見事と言う他ありません」と、エール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）の神経科学者B. J. Caseyは話す。「驚くことに、たいていの場合、実に正確に進行していくのです」。

## 理由あっての反抗

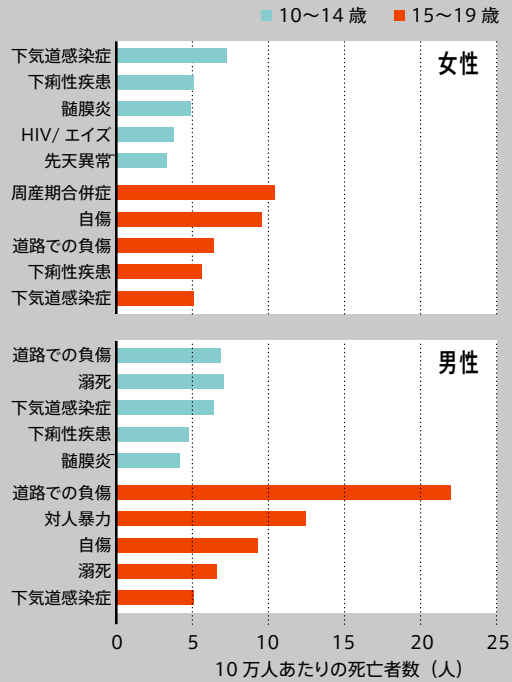
青年期は危険の多い時期だ。全世界の15～19歳の死亡率は10～14歳の死亡率より約35%高い。そして、危険行動は青年期の命を脅かす要因の多くと関連している（「命に関わる危険を冒す」を参照）。世界規模で見ると、青年期の最大の死因は道路での負傷である。自傷やその他の暴力行為も上位に入っている。加えて、成人後の不健康な状態につながりかねない一部の習慣（喫煙や飲酒、座った姿勢の多い生活スタイルなど）は、10代の頃の軽率な選択に起因するものも多い。そのため、青年期の危険行動は科学者の関心事の1つとなってきた。

「危険行動は、10代の脳に関する初期研究の多くでテーマとして取り上げられました」と、カリフォルニア大学バークレー校（米国）で青年期の脳の発達を研究するRonald Dahlは話す。「それが、助成金を獲得する手立ての1つだったのです。そのため、危険行動がクローズアップされました」。

研究初期の理論では、発達途上の脳で見られるアンバランスに注目した。特に社会学の分野で扱う、衝動性や報酬に対する強い感受性と関連する脳領域は、青年期の初期に活動が増大するが、作業記憶などの認知情報処理

### 命に関わる危険を冒す

2015 年の 10～19 歳の死亡者は 120 万人と推定されている。特に 10 代の後半や男性では、上位の死因の多くが危険行動と関係している。




SOURCE: WHO


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

を司る領域は青年期を通じてなだらかに発達する。

神経科学者らは、次第に明らかになってきた10代の脳の様子を、ブレーキが利かない車でアクセルを踏み込んでいるようなものだと形容した。こうした見方は脳の発達データとは整合するものの、10代の若者の多くが危険行動をとる傾向を示さないという事実とは一致しないと、ペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）の精神科医Ted Satterthwaiteは話す。米国の10代の若者4万5000人以上を対象とした2016年の調査[1]では、17～18歳までに喫煙を試みなかった人が61%、飲酒を一度もしていない人が約29%もいたのだ。

現在、大半の神経科学者は、各種の神経系の発達速度がそれぞれ異なるからといって必ずしも脳がアンバランスな状態だとはいえないことを認めている。「不安定でもろい時期ですが、彼らの脳がどうかしているからもろいわけではないのです」とSatterthwaite。

そうしたことから、より広範なリスクや環境による影響に注目する方向に研究がシフトしてきた。Dahlによれば、多くの10代にとっては、比較的安全な経験の中にリスクがあるのだという。例えば、友人をかばったり、誰かをデートに誘ったりするといった経験だ。「人間関係に影響を与え得る社会的リスクを負うこと。若者はこれをより鋭く感じ取るのです」。

## 青年期の社交術

近年の研究で、社会的要素が危険行動に影響を与える仕組みが明らかになり始めている。2009年、テンプル大学（米国フィラデルフィア）の心理学者Laurence Steinbergは、機能的磁気共鳴画像化（fMRI）装置に10代の被験者を寝かせ、「チキンゲーム」のビデオゲームをプレーさせた。被験者はゲーム内で車を運転し、6分で20カ所の仮想の信号機を通過する。最初の信号が黄色に変わったとき、車を走らせ続けることを選ぶ被験者もいれば、信号が青になるまで待つ被験者もいた。全速力でうまく通り抜ける場合もあれば、衝突事故を起こす場合もあった。

10代の被験者が1人でゲームをプレーした場合、危険を冒す頻度は成人とほぼ同じだった[2]。ところが、Steinbergが被験者に「君の友人が隣の部屋から見ているよ」と告げた場合、被験者が危険を冒す頻度は増した。Telzerが同僚らと行った同様の研究[3]では、自分の母親が見ていると告げられた10代の被験者は危険をあまり冒さなかった。fMRI装置のスキャン像から、友人の存在に影響を受けた危険行動に伴って、脳内の腹側線条体をはじめとする報酬感受性領域がより活性化していることが明らかになった。一方、母親がいると、認知制御に関与することが分かっている前頭前皮質という領域が活性化した。

神経科学者らはこのゲームを使って、10代の若者が危険を冒す傾向が、彼らの社会的地位によってどのように左右され得るかを調べてきた。オレゴン大学（米国ユージーン）の研究チームは被験者の青年に、他の10代の若者2人が見ていることをまず伝えた上で、fMRI装置内でこのゲームをプレーしてもらった[4]。その後、被験者に別のビデオゲームをプレーしてもらう。こちらのゲームでは、「チキンゲーム」を端から見ていた2人の若者と被験者がキャッチボールを行うが、被験者はこのゲームで仲間外れにされた。

こうした社会的疎外を経験した後に「チキンゲーム」に戻ったとき、前回より仲間のことが気になるようになったと話した被験者は、より危険を冒すようになった。このパターンを示した被験者では、他者の思考のモデリングに関与する「側頭頭頂接合部」という脳領域が強く活性化されていた。また別の研究[5]でTelzerらは、社会的にひどく疎外されたりイジメにあったりした10代の若者ほど、より危険を冒すことを見いだした。この研究は、最も脆弱で攻撃されやすい人々を理解する活動の一環として行われたものだ。「どういう経緯で、10代の若者が喫煙したり、良い判断や悪い判断を下したりするかが分かれば、もっとポジティブな状況へ若者を誘導できるでしょう」とTelzerは言う。

同年代の仲間がポジティブな影響をもたらす場合もある。2014年の研究[6]では、10代の被験者に、10人の仲間が見ているという設定で、オンラインゲームの中でお金を寄付するか手元に置くか、どちらかを選ぶよう指示した。被験者が寄付を1回して仲間がそれに賛同した場合（親指を立てた形のアイコンで賛同を示す）、その被験者はゲーム全体を通じてより多くの寄付をした（逆に賛同がないと、寄付は少なくなった）。「10代の若者は、友人たちと一枚岩的に結束すると負の影響を及ぼすようになる、という仮説もあります」とTelzerは言う。実像はもっと複雑なのである。


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

興味深いことに、「健全でない危険な行動」に関与するのと同じ脳内システムは、10代の若者がポジティブ・リスクを取るのを助けてもいるようだ。10代の若者のポジティブな行動と危険の多い行動のどちらでも、腹側線条体の活動、特にドーパミン受容体数の増加が観察されているからだ。この脳領域の活動は、報酬に対する感受性の高さと関連付けられている。

Telzerの研究[7]では、お金の寄付などで他者を助けようと決心する際に腹側線条体の活動が高まった10代の被験者は、長期的に見てあまり危険を冒さず、成人後にうつ病になるリスクも低かった。「この結果はまさに、陰と陽のような関係にあることを示しています」とDahl。

実験に基づくこうした研究には限界がある。fMRI装置内で10代の社交生活を再現することはできないからだとGalvánは話す。「火曜日の午後に寒々しい実験室の中で、土曜日の夜に起こる出来事をどうやって再現できるというのです」。彼女によれば、そうした実験室の研究は、10代の若者が現実世界で危険な行動をとる可能性よりも、危険行動を起こす性向を捉える方が向いているという。

もう1つの問題は、研究で被験者になる平均的な10代の若者では、危険を冒す傾向はさほど高くないということだ、「我々が青年期の危険行動について知っていることの多くは、実際には、高レベルの危険行動をとる若者ではなく、かなり規範的な標本集団から得られたものなのです」とTelzer。重大な危険行動は10代の若者の一部に限定されるのかもしれない。彼らのリスク対処法が同年代の仲間と大きく異なっていることを示す証拠もある。

## ハイリスク集団の研究

Telzerは2015年に、重大な犯罪が理由で退学になった青年らを被験者として研究を行った（成果は未発表）。被験者にはfMRI装置内で寝てもらい、スクリーンに文字が見えたときにはボタンを押すが、スクリーンに「X」が表示された場合にはボタンを押さないという課題をやってもらった。スクリーン上には、10代の若者が笑っていたり浜辺でゲームをしたりしている「ポジティブ」な写真や、誰かを集団で攻撃している「ネガティブ」な写真といった、社会的な意味を含む写真も映し出された。被験者の大半は、表示された画像がポジティブだったときに課題の成績が悪くなった。これはつまり、彼らの認知制御が、報酬を思い起こさせる写真によって無効にされたからだ。腹側線条体の活動はそれと歩調を合わせて上昇した。ところが、退学や停学の処分を受けた生徒では、ネガティブな写真を表示した場合に課題の成績が悪くなった。Telzerはこの結果から、退学や停学の処分を受けた10代の若者に見られる自制心の欠如は、社会的な刺激に対する別種の反応が原因なのではないかと考えている。

これまで、重大な危険行動をとる若者は、標準的な10代のうち極端な特徴を持つ脳の持ち主だと考えられてきたとTelzerは話す。しかし、彼らはおそらく「全く違うタイプの若者」なのだと彼女は言う。

危険行動に関する研究から、米国の司法制度に役立つ情報が得られ始めており、例えば、10代の若者の自制心を損なう恐れのある複数の要因を、関係省庁が考慮するようになってきている。感情的でない状態の18～21歳の若年成人は、それより年上の成人と同じくらい十分に認知機能課題をこなせることが分かっている[8]が、感情的な状態になると若年成人の成績は低下する。この研究や他の研究から、感情的に「冷めた」状態での犯罪は、感

MONTY RAKUSEN/CULTURA/GETTY


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

情に引きずられ「カッとなって」起こした犯罪とは別物として考えるべきだと思われる。同様の研究から、危険なことをするリスクの高い10代の若者を正確に見つけ出す方法も分かるかもしれない。

Steinbergは2017年、5件の裁判事件で、青年に科す刑に関して証言した。彼は、10代の若者の判断力が感情によっていかに影響を受けるかを証言し、それを聴聞したケンタッキー州の裁判所は同年、死刑の適用年齢を21歳に引き上げることを決定した。この証言はさらに、21歳未満の犯罪者に対して仮釈放なしの絶対的終身刑を科すことへの反対意見にも盛り込まれた。

科学者らは、こうした若者の発育に関する研究が、政策のための情報として役立つのではないかと大いに期待を寄せている。しかし中にはSatterthwaiteやGalvánのように、個々の事例を扱う裁判でfMRI データを使うことには、いくつか課題があると指摘する研究者もいる。神経活動を画像化して得られるデータは通常、被験者全体を平均化したものであり、そのため、どれか1人の脳についてfMRIデータから結論を引き出すのは危険である。「率直に言って、私は神経画像化技術を使うべきでないと思います。あまりにノイズが多いからです」とSatterthwaite。

fMRIのデータは診断用としてもノイズが多すぎる。しかし、若者の脳がリスクに対して示す反応から、うつ病や不安神経症の初期症状を明らかにできる可能性を示した証拠が得られており、Satterthwaiteは現在、fMRIを用いた診断に関心を持っている。彼は、臨床で治療方針を立てられるようなところまで研究が進んでほしいと考えている。「命に関わる状態でやって来た人を、診断検査も画像診断も臨床検査もせずに追い返すなんて、まるで中世ですよ」と彼は言う。

青年期のリスクに関する広範な研究は、すでに、日常生活における危険行動を最小化するのに役立っている。例えば、睡眠時間が不十分な青少年は、喫煙や性行為などの危険行動をとる傾向が強い。学校の始業時間を遅らせて睡眠時間を増やす取り組み（米国疾病管理予防センター〔CDC〕や米国小児科学会〔AAP〕などの組織が後押ししている）の影響を調べた数十件の研究からは、青少年の抱える危険行動などの問題の多くは、始業時間の繰り下げで改善されることが示唆された[9]。AAPは始業時間を8:30かそれ以降に設定することを推奨し、それを受けて米国では数百校が始業時間を遅らせたが、2014年の段階で中学校の始業時間の平均はまだ8:00だった。

Steinbergは、若者が最初にリスクにさらされる機会を制限すべきだと主張している。例えば、タバコを購入できる年齢を21歳以上にしたり、学校の周囲300 m以内での酒類販売を禁止したりするなどだ。こうした取り組みの方が、生徒らにリスクを教え込むよりもずっと効果があるだろうと彼は言う。他に、危険行動をとる機会を封じるための政策もある。オーストラリアやニュージーランド、北アイルランド、米国の「段階的な運転免許取得の制度」では、若年ドライバーは経験を積むまで、10代の同乗者しかいない状態で運転してはいけないことになっている。こうしたプログラムにより、事故による若年ドライバーの死傷数が減少することは、すでに明らかになっている。

しかしCaseyによれば、ちょっとしたリスクを経験することは無駄ではないという。「危険を冒すのをやめてほしいなどと言うつもりはありません。経験を積むことで、大人になって安全な状況で暮らすことができるのです」と彼女は話す。

若者には、独立していく過程で学ぶべきことが多くあり、それがたやすいことだと言う者はいない。「子どもの成長期でこれより難しい時期があるとは思えません」とCaseyは話す。「講演をするときはいつも、青年期をまたやり直したいと思う人に挙手してもらうのですが、誰も手を挙げませんね」。■

（翻訳：船田晶子）

Sex, drugs and self-control
Vol. 554 (426–428) | 2018.2.22
Kerri Smith
（*Nature* ロンドン編集部の News Feature 担当）

1. Johnston, L. D. *et al. Monitoring the Future: National Survey Results on Drug Use, 1975–2016 — 2016 Overview, Key Findings on Adolescent Drug Use* (Univ. Michigan, 2017); available at http://go.nature.com/2ngttbt
2. Chein, J., Albert, D., O'Brien, L., Uckert, K. & Steinberg, L. *Dev. Sci.* **14**, F1–F10 (2011).
3. Telzer, E. H., Ichien, N. T. & Qu, Y. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* **10**, 1383–1391 (2015).
4. Peake, S. J., Dishion, T. J., Stormshak, E. A., Moore, W. E. & Pfeifer, J. H. *Neuroimage* **82**, 23–34 (2013).
5. Telzer, E. H., Miernicki, M. E. & Rudolph, K. *Dev. Psychopathol.* **30**, 13–26 (2018).
6. van Hoorn, J. *et al. Res. Adolescence* **26**, 90–100 (2016).
7. Telzer, E. H., Fuligni, A. J., Lieverman, M. D. & Galván, A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **111**, 6600–6605 (2014).
8. Cohen, A. O. *et al. Psychol. Sci.* **27**, 549–562 (2016).
9. Wheaton, A. G., Chapman, D. P. & Croft, J. B. *J. Sch. Health* **86**, 363–381 (2016).


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

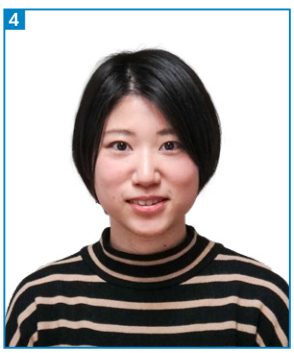
# シングルセル解析の新たな計測技術を開発

生命科学の研究方法として、「シングルセル（単一細胞）解析」が大きな注目を浴びている。臓器に含まれる細胞を個別に解析していく研究方法であり、細胞集団を解析して平均値を捉えるこれまでの手法では見逃されてきた新しい細胞種、また、これまでにないレベルでの細胞機能を解明できるようになった。この分野で新技術の研究・開発を進める二階堂愛・理化学研究所ユニットリーダーと、今回の完全長RNAの解析技術「RamDA-seq」の開発を担った林 哲太郎研究員たちに話を伺った。

1

2

3


4

二階堂（にかいどう） 愛（いとし）（1）
理化学研究所生命機能科学研究センター
バイオインフォマティクス研究開発ユニット ユニットリーダー

RamDA-seq開発を担当した研究室のメンバー
林（はやし） 哲太郎（てつたろう）（2） 研究員
尾崎（おざき） 遼（はるか）（3） 基礎科学特別研究員
梅田（うめだ） 茉奈（まな）（4） 技術員

AUTHOR PROFILE

**「シングルセル（単一細胞）解析」は、なぜそんなに注目されているのでしょうか。**

**二階堂：**伝統的な生物学の研究方法では、臓器に含まれる複数の細胞種をまとめてすりつぶし、それを実験に用いました。ところが、ゲノム解析技術などの進歩により、微量の物質を精度よく、しかも高速で計測できるようになり、細胞1個1個を分離して別々に解析することが可能になってきたのです。すると、予想以上に細胞種が多様であること、さらには、同種の細胞であっても個性に大きな違いがあることが分かってきました。そして、細胞集団から平均化したデータでは、細胞個々の特徴や機能を正確に捉え切れないのではないかという疑問が湧いてきたのです。そこで、シングルセル解析が活発化してきました。

今、シングルセル解析によって未知の細胞が次々と見つかっています。ヒトの体を構成する細胞は約400種類といわれてきたのですが、2016年に、人体を構成する約37兆個の細胞全ての分類を目指す国際的な共同研究プロジェクト「ヒト細胞アトラス」が始まり、最終的には、数千種類以上の細胞が見つかると予想されています。

## 1個の細胞中のRNAを網羅的に解析する

**二階堂ユニットリーダーは、シングルセル解析の技術開発に取り組んでこられましたね。**

**二階堂：**1個の細胞に含まれるRNAを網羅的に調べる技術の開発に携わってきました。これは、現在のシングルセル解析の主流となっている計測技術の1つで、世界中の研究者によって技術開発が活発に行われています。


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

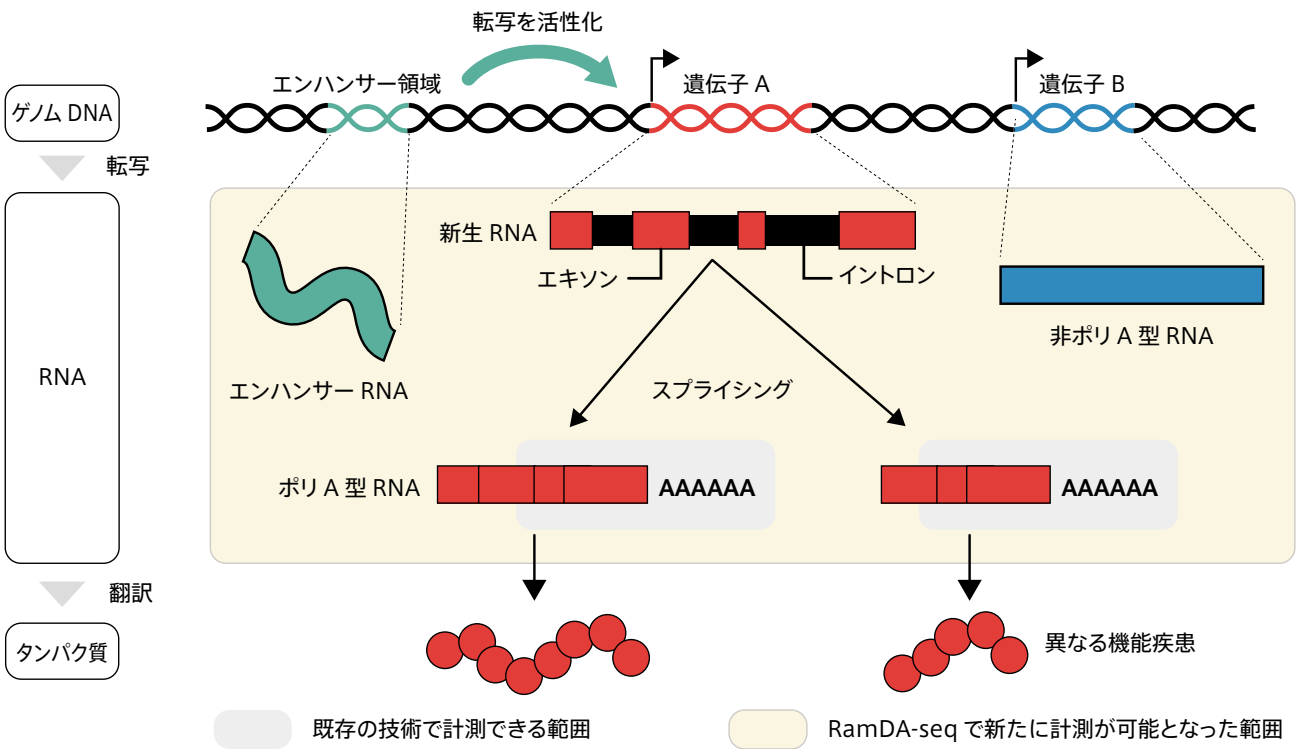



図1　ゲノムDNAから作られるRNAにはポリA型と非ポリA型がある。RamDA-seq法は両方を検出可能（低分子RNAは検出しない）。

RNAの種類や量を調べるのは、細胞に含まれるゲノムからどんな遺伝子が発現するかで細胞の機能や性質が決まるからであり、遺伝子発現の第一段階とはDNAからRNAが作られる反応だからです。

**RNAの網羅的な計測も、シーケンサーで行えるのですか。**

**二階堂：**はい。シーケンサーは、DNA配列を解読する装置なので、RNAの配列をDNAの配列に変換します。逆転写酵素を用いると、RNAの配列と相補的なDNA（cDNA）が合成でき、シーケンサーで解読したcDNAの配列から、元のRNAの種類（配列）と量を知るのです。1細胞に含まれるRNAはごく微量なので、シーケンサーにかけるには、増幅して量を増やす工夫が必要です。シーケンサーを用いた1細胞レベルのRNAの計測をシングルセルRNA-seq（RNAシーケンス）と総称します。

**この技術はどんなことに利用できるのでしょうか。**

**二階堂：**細胞1個からRNAの種類と量を大ざっぱに計測する技術に関しては、実用レベルに達しています。現在の主流は超高処理型シングルセルRNA-seq法で、私たちがこれまでに開発した方法（最近、Quartz-Seq2法として改良版を発表[1]）を含め、RNAの末端配列だけを解読したり、途中で1細胞ごとに標識して混ぜて実験したりすることによって、大量処理とコスト削減に成功しています。これらの方法は、ヒト細胞アトラスプロジェクトにおける細胞の分類には十分使用可能です。

しかし、シングルセルRNA-seq技術の性能の指標は2つある、と私は考えています。1つは細胞の処理量ですが、もう1つは、どれくらい細かな精度でRNAを捉えるかです。このRNAを詳細に捉える技術の開発については、実はこれまで誰も挑戦してこなかったのです。私たちはその点を狙い、新たな技術で切り開いていこうと開発を進めてきました。今回、それに成功し、「RamDA-seq」法と名付けて発表したのです[2]。単に細胞を分類するだけでなく、RNA構造の変化や細胞の機能を詳細に解析していくためには、この方法が必要となることでしょう。

## 高性能の RamDA-seq 法

**RamDA-seq法について、詳しく教えてください。**

**二階堂：**RNAの解析では一般的に、細胞中に含まれてい


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

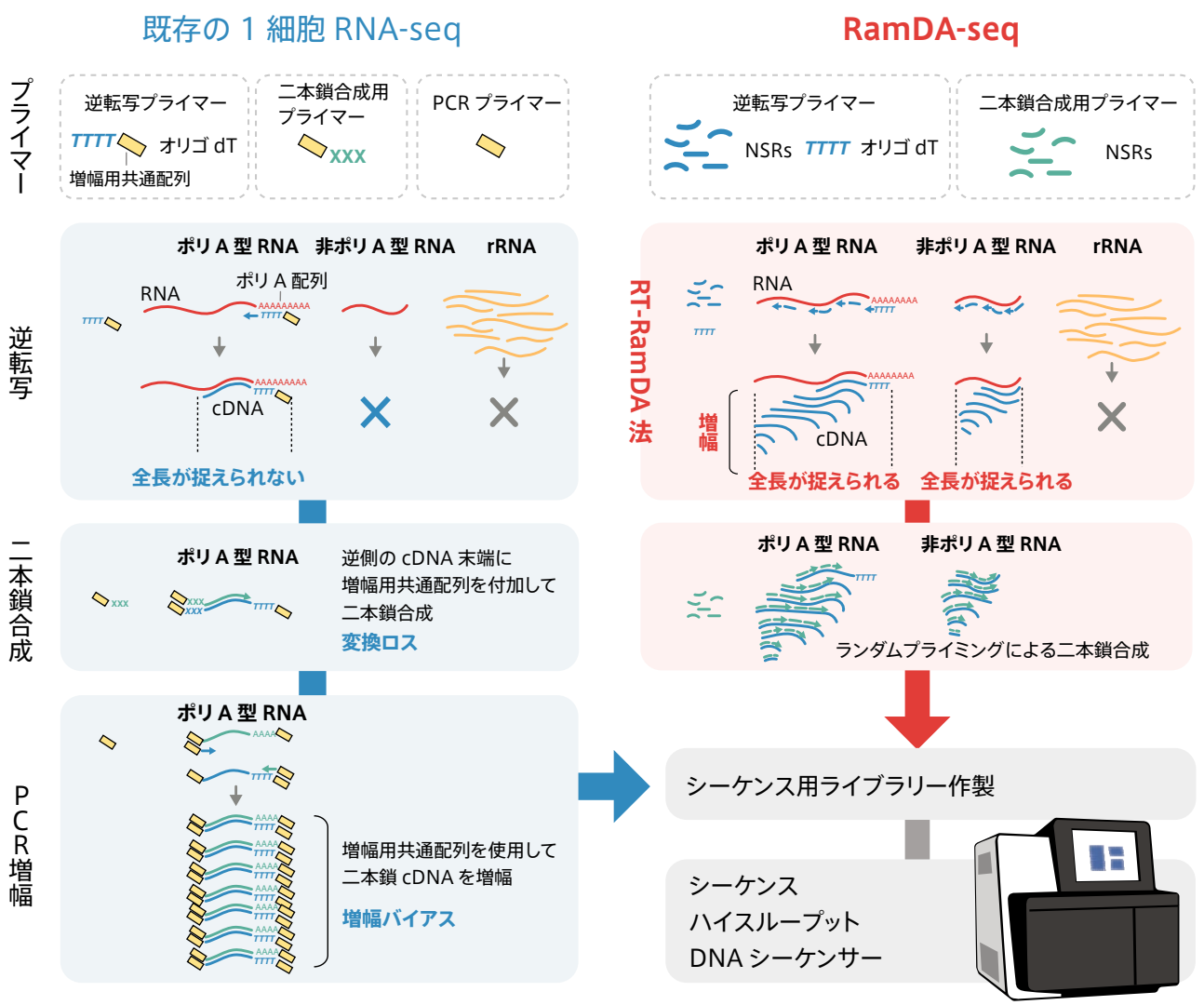



**図 2　既存の 1 細胞 RNA-seq 法と RamDA-seq 法の反応ステップを比較**
RNA の逆転写と増幅反応が大きく異なる。RamDA-seq 法では、PCR を使う必要がなく、逆転写と増幅が同じステップで行える。また、RNA の全面にプライマー（反応開始に必要な断片配列）が結合するので、長い RNA の全長を計測できる。

る大量のリボソーム RNA（rRNA）を除外してからシーケンスする必要があります。RNA の構造は、末端の配列の違いにより、ポリ A 型（mRNA が含まれる）と非ポリ A 型（rRNA などが含まれる）に分けられるのですが、既存のシングルセル RNA-seq 法では、rRNA を非ポリ A 型の RNA とまとめて除外するという方法をとっています。

しかし最近、非ポリ A 型の中に、重要な機能を持つ RNA が含まれていると分かってきました。そこで、私たちの RamDA-seq 法は、ポリ A 型か非ポリ A 型かを問わず、ほとんどの RNA を検出できるようにしたのです。そのためには、rRNA だけを除外する新たな方法を編み出す必要がありました。具体的には、RNA の cDNA 変換反応に用いるプライマー（反応開始に必要な DNA 断片）を工夫しました。rRNA 以外の RNA をランダムに捕まえて cDNA に変換できる「準ランダムプライマー（NSRs）」というものを利用したのです。

### どのような非ポリ A 型 RNA を解析したのですか？

**尾崎：** 長鎖ノンコーディング RNA、新生 RNA（pre-mRNA）、環状 RNA などが RamDA-seq 法で計測できます。例えば、私たちは、長鎖ノンコーディング RNA の 1 つ、「エンハンサー RNA」を計測し、エンハンサー RNA


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

の発現（細胞状態依存的な発現変動）を、1細胞レベルで詳細に解析することに成功しました。また、新生RNA（pre-mRNA）に関しても、多段階スプライシングという稀（まれ）な反応を1細胞レベルで捉えることに成功しています。

### RamDA-seq法のその他の特徴は？

**二階堂：**これまでの技術には、RNAの配列の全長を正確に計測できず、途中で欠損するという欠点もありました。そこで私たちは、この欠点を乗り越えるために、RNAの増幅法を工夫したのです。林研究員が発見した画期的な現象を応用した増幅法で、「RT-RamDA法」と名付け、すでに特許申請も行いました。

その結果、どんな長いRNAでも、全長の配列をほぼ正確に計測できるようになり、またこれにより、RNA配列の変化がスプライシングやタンパク質構造に及ぼす影響も調べられるようになるのです。さらに、RNAの計測性能も既存の方法の2倍以上になり、これまで検出できていなかった低発現のRNAも捉えることができるようになりました。

### 林研究員の発見した現象とは？

**林：**RNAをcDNAに変換する際、酵素や反応条件を工夫すると、cDNAがどんどん増幅していくという現象です。

発見したのは数年前で、別の研究でRNAを増幅させる方法を改良していたときです。RNAをcDNAに変換する過程で、dsDNaseという二本鎖特異的DNA切断酵素に活性を持たせたまま反応させたところ、cDNAが増幅されていることに気が付いたのです。dsDNaseがcDNAの鎖のところどころに傷をつけ、その傷の箇所からcDNAの合成が次々に始まるという原理を突き止めました。原理を説明する論文はこれから投稿するところです。

## 情報系と実験系でチームを構成

### 二階堂研究室のメンバー構成は？

**二階堂：**私は生物情報学ですが、情報学系と実験系がちょうど半々ですね。情報学系と実験系が1つのチームを組み、両者は日常的に情報交換しています。そして、課題に対して、情報学で解決すべきか、実験科学で解決すべきか、より早く正しい答えに到達できる方法を選択します。今回のRamDA-seq法の研究では、林研究員が実験系、尾崎研究員が情報学系で、論文は2人が筆頭著者です。

### 研究室の管理運営もユニークと聞きます。

**二階堂：**各部屋の温度、湿度、空気中の微粒子量などを常に記録していることでしょうか？　うまくいっていた実験が急にうまくいかなくなるといったことがあります。そのときに、影響した可能性のある事象を検証できるように、常に記録をとっておきたいのです。私たちは技術開発を行っているので、実験条件を厳密に制御することが不可欠です。これらの情報はクラウド上に自動的に記録され、メンバー全員にリアルタイムで共有されています。

**梅田：**実際に、湿度が悪影響を及ぼしていたことがありました。シーケンスライブラリー作製がうまくいかなかったあるとき、記録を調べてみると、湿度が異常に高かったことが判明。そこから、反応液の乾燥が不十分だったことが失敗の原因と分かりました。

**林：**感覚として感じられることを数値として明確に捉えることで、失敗を繰り返さない指標を作ることができます。

### 今後は研究をどのように発展させますか

**二階堂：**RamDA-seq法を用いた解析をさまざまな分野に応用していきたいと考えています。すでに多数の共同研究が始まっており、細胞分化や発生メカニズムの解明、再生医療における移植細胞の評価、診断マーカーの開発など、1細胞レベルの解析で初めて答えが見つかるような問題を解決していきたいと考えています。

また、RamDA-seq法の研究開発と並行して、細胞の臓器内での位置と機能、発生運命を1細胞レベルで同時にトレースする研究も行っています。シングルセル解析とイメージング技術を融合することで、ゲノム解析が苦手としてきた細胞の時間的変化の計測が可能になるでしょう。

開発した技術の社会実装、例えば、実験手法の知財化、産業界と連携した試薬キット開発、ソフトウエアのオープンソース化にも挑みます。私たちの技術によって重要な発見が導かれ、成果が社会還元されることを願っています。

### ありがとうございました。 ■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）

1. Sasagawa, Y. *et al. Genome Biology* **19**, 29 (2018).
2. Hayashi, T. *et al. Nature communications* **9**, 619 (2018).


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

MACROVECTOR/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

# 学術界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 2

# 論文発表の倫理

**第２回のテーマは学術出版倫理です。その中でも、しっかりと理解しておくべき４つの事柄について説明します。**

評判は、学術界での「通貨」です。あなたの評判が、専門とする研究分野で世界的になるに従って、あなたの影響力は強まります。国際的な共同研究も増えていき、あなたの研究はさらに前進することでしょう。評判を確立するには長い時間がかかり得る一方で、倫理に反する行動をとればたちまちその評判は失われてしまいます。こうした事態に陥らないために、研究成果を発表するときに従わなければならない「国際的な倫理基準」をよく知っておく必要があります。この記事では、学術出版倫理の観点の中でもより一般的かつ熟知しておく必要のある①オーサーシップ、②盗用、③データ操作、④透明性について考えていきましょう。

## ①オーサーシップ（Authorship）

あなたの論文の共著者となる資格を持つのは、どのような人でしょうか？　実験を助けてくれたラボテクニシャン（技術員、技術補佐員）は、著者として記載されるべきでしょうか？　論文の英語の校正を手伝ってくれた英国人の同僚はどうでしょうか？　あなたの所属先の長は、著者として加えるべき人でしょうか？　多くの場合、これらの質問の答えは「いいえ」です。

ほとんどの学術雑誌が、オーサーシップには２つの重要な側面があると考えています。ある個人が、研究および原稿執筆の知的内容に関して重要な貢献を果たしたことと、発表されたデータおよび考え方に関する説明責任を負うことです。*Nature*およびその関連誌の著者ガイドライン[1]でも、それについて明記しています。

著者として認められない人々を共著者として加えることを、「ギフトオーサーシップ」といいます。この行為は問題となっており、一部の学術雑誌は現在、著者らに対し「オーサーシップ声明を書き上げて署名し、原稿と共に提出すること」を義務付けています。不正行為と見なされることがないよう、投稿を考えている学術雑誌の著者ガイドラインを必ず、注意深く読んでください。あなたの研究を助けてくれたけれど著者としては認められない人に対しては、原稿の謝辞の欄で感謝の意を示すのが、より適切でしょう。

## ②盗用（Plagiarism）

英語で論文を書くのは容易ではありません。そこで、すでに発表されている英文をコピーしてあなたの原稿に使いたくなるかもしれません。しかし、この行為は「盗用」と見なされてしまうでしょう。学術雑誌の編集者は、提出された原稿とすでに発表されている論文の間の類似性を検出できるソフトウエアを使って、原稿をくまなく調べます。原稿に盗用した内容が含まれていると見なされれば、原稿は、修正が求められて返却されるでしょうし、不採択となることすらあります。

原稿の中で、以前に提唱された考えについて論じたいときは、自分自身の言葉でそれを言い換える必要があります。こういうときはまず、その考えについて、ノートに日本語で説明を書いてみます。そして論文の原稿を書くときに、英語に翻訳します。この翻訳ステップによって、あなたの文章と、オリジナルの文章との類似性が低くなり、盗用と見なされにくくなるでしょう。また、同僚に口頭で説明してみるのもいいですね。話すときには、自分の言


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

葉で語らなければならないわけですから、その言葉を論文執筆の際に利用できるのです。とはいえ、方法論の執筆では、偶然に盗用となってしまうことが多いものです。そうした場合、ただシンプルに、以前の論文を引用してもいいのです。

盗用と見なされないためには、言い換えを行うことに加えて、その考えの出典を明示することも重要です。出典を明示しなければ、最初に考えたのはあなたである、という間違った印象を与えてしまいます。オリジナルの著者に対し敬意を払う必要があるのです。

### ③データ操作（Data manipulation）

データ操作が禁じられていることを知っていても、データを都合の良い形に加工したいという衝動に駆られるかもしれません。事実に基づかない情報は、その分野の発展を妨げる場合があるため、学術雑誌の編集者は現在、不自然な加工がないかどうかをソフトウエアを使って確認しています。また、査読者があなたの図の信憑性に疑問を抱くことがあるかもしれません。査読者には、評価のために生データを要求する権利があります。

単に、図やグラフの品質を向上させるために図を加工したい場合もあります。図をより明確にするために明るさやコントラストを調節したいとき、図の操作は、図全体に対して行わなくてはなりません。また分析の際に、統計的な外れ値（正規分布するデータセットにおいて平均値±3SDより外にあるデータポイント）を除外したいと考えることもあるでしょう。このどちらのケースでも、透明性と再現性の確保のために、論文のMethods（方法）のセクションで、あなたが何を行ったかを説明する必要があります。読者には、あなたが実際に得たデータに基づいて、あなたの研究やあなたが発見したいと望んでいたことを評価する権利があるからです。

### ④透明性（Transparency）

科学において再現性は不可欠です。あなたの行った実験を他の研究者が再現できないのなら、あなたの結果には疑問の目が向けられるでしょう。そのようなことになれば、あなたの評判に悪い影響を与えかねません。ですから、他の人々があなたの研究を再現できるように、研究がどのように行われたかを正確性と透明性をもって説明することが肝要です。また、実験を行うときにどのようなことが起こり得るのか、さらに実験に際しあなたが直面した技術的難題やそれをどうやって克服したかについて論じることも有用でしょう。つまり、人々があなたの研究を再現するときに、どういうことが予想されるかが正確に分かるようにするのです。

*Nature*およびその関連誌で透明性を改善するために、私たちは、方法のセクションの字数制限を廃止しており[2]、現在、全ての生命科学論文に対し、報告が必要な事項に関するチェックリストの記入・提出を義務付けています[3]。これらの書類は論文と共に掲載されます。また、他の研究者たちがその研究を評価し再現できるよう、私たちは論文著者に、研究で使われた全データの所在について説明することも要求しています[4]。科学の発展にとって、再現性は非常に重要です。他の出版社も、技術的透明性およびデータの透明性を担保するために、著者に対し、より厳格な要求を課すようになることでしょう。

出版倫理に関してあなたが考慮すべき事柄は、他にもたくさんあります。例えば、多重投稿、多重出版、利害の対立などです。今回はそれらについて割愛しましたが、ネイチャー・リサーチの出版倫理に関するウェブサイト[5]にて再確認することをお勧めします。

### まとめ

論文出版の第一のステップは、倫理に関するガイドラインを意識することです。ガイドラインに従って慎重に研究論文を書くことは、次のステップです。これらを実践することで、あなたが発表する情報がその分野で価値の高いものであると保証できるだけでなく、同分野の研究者たちの間で評価されるようになり、評判を確立することができるでしょう。

（翻訳：古川奈々子）

NEXT TRAINING:「英語論文の読み方」は7月号掲載予定です。


1. nature.com/authors/policies/authorship.html
2. *Nature* **496**, 398 (2013).
   和訳：*Nature*ダイジェスト 2013年7月号「論文の内容を再現・再確認できるようにする新方針」
3. *Nature* **546**, 8 (2017).
4. *Nature* **537**, 138 (2016).
   和訳：*Nature*ダイジェスト 2016年12月号「データ共有と再利用促進のための新方針」
5. nature.com/authors/policies/publication.html

**ジェフリー・ローベンズ**（Jeffrey Robens）

ネイチャー・リサーチにて編集開発マネージャーを務める。ペンシルベニア大学でPhD取得後、シンガポールおよび日本の研究所や大学に勤務。自然科学分野で多数の論文発表と受賞の経験を持つ研究者でもある。学術界での20年にわたる経験を生かし、研究者を対象に論文の質の向上や、研究のインパクトを最大にするノウハウを提供することを目的とした「Nature Research Academies」ワークショップを世界各国で開催している。



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

# うつ病の下地「バースト発火」が起こる仕組み

神経科学

脳の外側手綱核のニューロンが一斉に連続発火する「バースト発火」は、近隣のアストロサイトによって調節されることが突き止められた。この研究は、ケタミンの抗うつ作用の機序についても理解をもたらし、次世代抗うつ剤開発の助けになる可能性がある。

私たちの日常生活は対抗する力によって形作られている。例えば、私たちは刺激によって動くか停止するかを決めるし、いろいろな出来事のせいで幸福を感じたり悲しんだりする。つまり、私たちの脳は「陰陽」系で設計され、これが行動を誘導し、気持ちに影響を及ぼす。中脳辺縁系のニューロンは報酬探索行動を促して、快楽的な結果をもたらす行動についての情報処理を助ける[1-3]。対照的に、外側手綱核（LHb）のニューロンは、有害な結果に関連する情報を符号化して、報酬探索を抑制する[4-6]。従って、これらの対抗する系のバランスが崩れると、私たちの行動に影響が表れる可能性がある。実際、最近得られた証拠により[7]、LHbの過活動が大うつ病などの気分障害に寄与することが示唆されている。今回、浙江（せっこう）大学（中国）のHailan Hu（胡海俊）が率いる研究グループが、LHb過活動の基礎となるメカニズムと、ケタミン（抗うつ効果が知られている麻薬）がこの状態を調節する仕組みを解明し、*Nature* 2018年2月15日号で2編の論文[8,9]として報告した。

1編目の論文（317ページ）[8]ではYan Yang（楊艷）らが、2つのうつ病ラットモデルにおいて、LHbニューロンの発火活動を調べた。ニューロンの発火は細胞膜電位の脱分極によって起こる（静止状態では、細胞内部は周りの細胞外空間に対して負に帯電している）。細胞内が正常状態よりもさらに負になる状態の「過分極」は通常、ニューロン抑制に関連している。

Yangらは、*ex vivo*で脳切片を調べることによって、「うつ病」様のラットは対照のラットと比べて、急速バーストのパターンで発火する傾向がより高いことを示した。また彼らは、LHbニューロンが過分極になると、安定した連発発火よりもバースト発火を起こす可能性が高くなることも観察した。Yangらはさらに、LHbニューロンで遺伝子操作により過分極を誘発すると、バースト発火が起こり、それによってラットのうつ様行動が増加することも示した。

Yangらは次に、このバースト発火を調節する信号を調べた。脳の他の領域では、バースト発火は*N*-メチル-D-アスパラギン酸受容体（NMDAR）によって制御されていることが報告されている[10]。NMDARは膜貫通チャネルタンパク質で、活性化すると正に帯電したカルシウムイオンをニューロン内に流入させ、脱分極とニューロン発火を引き起こす。Yangらは、LHbニューロンのバースト発火にはNMDARともう1つの別の種類のタンパク質、電位感受性T型カルシウムチャネル（T-VSCC）の活動が必要であることを突き止めた。

NMDARを抑制すれば、バーストを防ぐことができるのだろうか？　NMDAR抑制剤であるケタミンは、ヒトの即効性抗うつ薬として有望視されており（最短で30分で効果が表れる[11]）、現在、差し迫った自殺のリスクを抱える大うつ病患者の治療薬として臨床試験中である。ケタミンの作用機序は科学者たちにとって謎だった。意外にも、Yangらは、LHbへのケタミンの局所注入がうつ様傾向のラットで抗うつ様反応を引き起こすことを発見した。これらの知見から、ケタミンの治療効果の少なくとも一部は、LHbでバースト発火を妨げる能力に関係している可能性があると考えられる。

2編目の論文（323ページ）[9]ではYihui Cui（崔一卉）らが、うつ状態にあるとき、LHbニューロンがバーストモードで発火しやすくなる機構に注目した。CuiらはLHbで異なる発現をするタンパク質の大規模解析を行った。こ


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

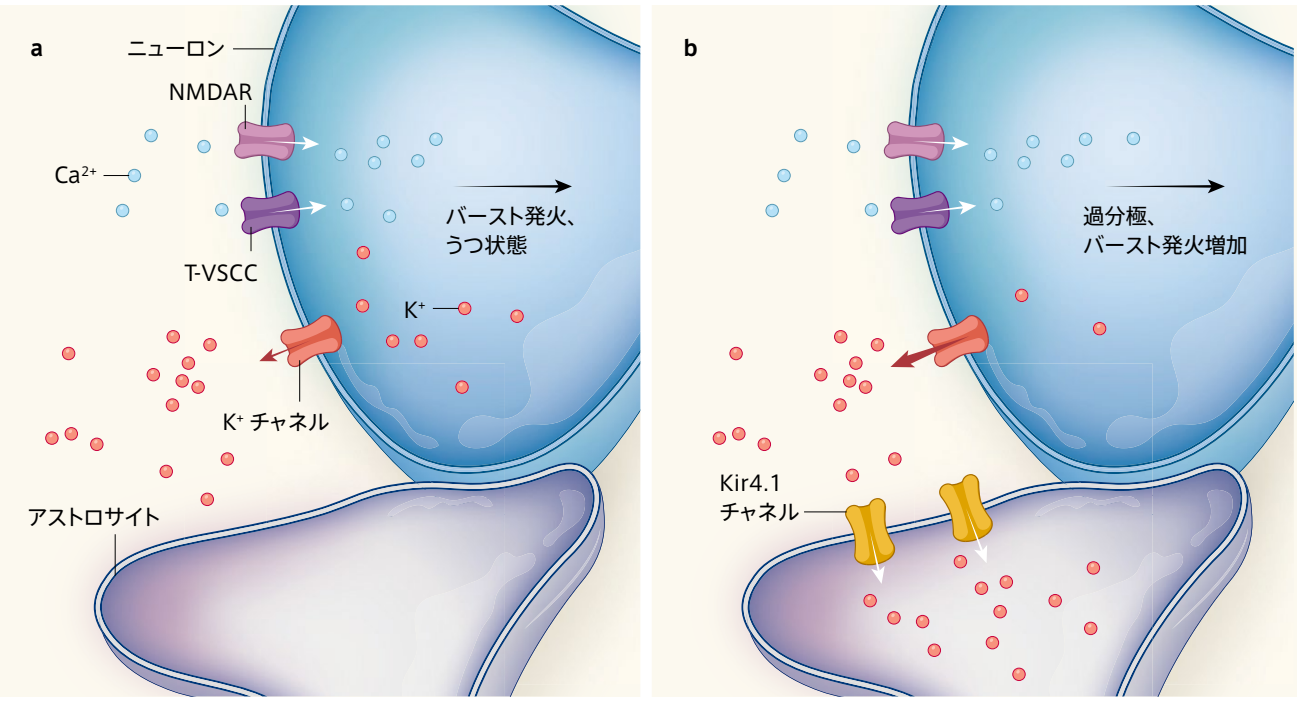



**図 1　うつ病におけるバースト発火**

a　膜貫通 *N*- メチル -D- アスパラギン酸受容体（NMDAR）の活性化は、ニューロン（静止状態では内部は外部に対して負に帯電している）を脱分極させるカルシウムイオン（$Ca^{2+}$）の流入を引き起こし、これによって発火が起こる。また、$Ca^{2+}$ 流入は $K^+$ チャネルタンパク質を介するカリウムイオン（$K^+$）の流出を引き起こす。Yang ら[8] は、脳の外側手綱核（LHb）では、NMDAR と電位感受性 T 型カルシウムチャネル（T-VSCC）の協調的活動によって、急速バーストのパターンでニューロン発火が起こり、そのような発火が未知のメカニズムによりラットでうつ様症状を引き起こすことを示した。

b　Cui ら[9] は、ニューロンの周囲の $K^+$ が、$K^+$ チャネル（タンパク質 Kir4.1 を含む）を発現しているアストロサイトと呼ばれる近傍の細胞によって迅速に除去されることを示した。これによってニューロンからは速やかに $K^+$ が流出するため、ニューロンは過分極状態になり、バースト発火を起こしやすくなる[8]。

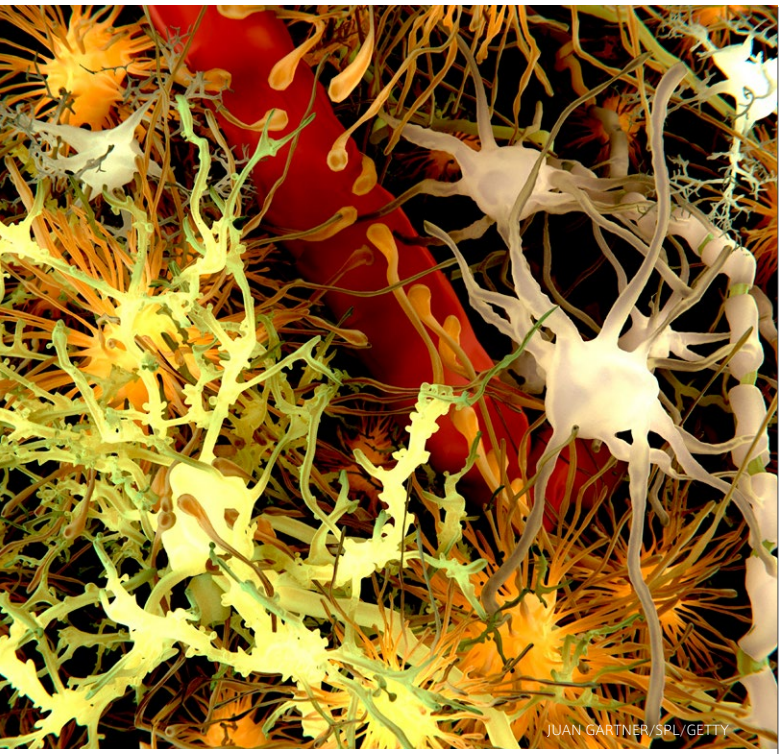
れによって、カリウムイオン（$K^+$）チャネルの構成要素であるKir4.1の発現が、うつ様傾向があるラットのLHbでは対照ラットと比べて増加していることを明らかにした。

Kir4.1は、アストロサイトという細胞で発現している。アストロサイトはニューロンと相互作用してニューロンの活動状態に影響を与える[12]（しかし、そのような相互作用の機能的意味はまだよく分かっていない）。研究者たちは、LHbのアストロサイトでKir4.1の過剰発現が起こると、局所のニューロンのバースト発火が増加して、マウスでうつ様行動を引き起こすことを示した。逆に、うつ傾向のラットでKir4.1の発現を抑えると、LHbニューロンのバースト発火が減少して、ラットのうつ様行動が緩和された。

アストロサイトのKir4.1含有チャネルはどのようにニューロンの活動を調節するのだろうか？　ニューロンは、細胞質から$K^+$を細胞外空間に排出して、過分極を引き起こすことができる。CuiらはLHbのアストロサイトの$K^+$チャネルが、細胞外$K^+$の除去を助けるという証拠を示している。これによってLHbのニューロン周囲の$K^+$の濃度が下がると、ニューロンは$K^+$を排出するため過分極状態となり、バースト発火を起こしやすくなる（図1）。今後の研究で、LHbのアストロサイトが他のやり方でニューロンと相互作用して、ニューロンの活動パターンに影響を及ぼすかどうかを調べる必要があるだろう。

これらの2編の論文を合わせると、LHbでのうつ病に関連するニューロン発火のパターンと、ケタミンによるその調節に関する重要な手掛かりが得られる。しかし、LHbニューロンのバースト発火が齧歯（げっし）動物でうつ様行動を増加させる理由はまだ明らかになっていない。Yangらによっ


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




ニューロン（黄）間を埋めるように存在するアストロサイト（橙）は、ニューロンに必要な神経栄養因子を産生する他、シナプスで放出された伝達物質の取り込みにも関与することが知られている。赤は血管、灰はオリゴデンドロサイト、白はミクログリア。

て提唱された1つの仮説は、LHbニューロンが、中脳辺縁系の報酬に関連するドーパミンニューロンと、中脳の気分に関連するセロトニンニューロンに抑制的な影響を及ぼすというものである。おそらく、LHbニューロンのバースト発火がその下流の神経伝達物質系の活動を変化させるために、気分を向上させる作用が鈍り、その結果、うつ状態になりやすくなるのだろう。この仮説や他の機序を検証するには、さらなる実験が必要だろう。また、嫌悪と関連する刺激を符号化するドーパミンニューロンとセロトニンニューロンの亜集団の関与の可能性も考慮しなければならない[13]。

今回の2つの研究には、治療に関連する知見がいくつかある。まず、Cuiらのデータは、アストロサイトが気分と動機に関わる脳システムの調節に重要な役割を持つ可能性を示している。アストロサイトの機能を疾病状態と結び付けた以前の研究では、主に神経変性疾患と発達障害に焦点が合わされていた[14,15]が、今回の論文では、アストロサイトの活動の調節が、精神疾患治療の1つの方法となるかもしれないことを示唆している。

第2に、Yangらは、直接LHbに投与されたT-VSCC遮断薬が、ケタミンの作用と同様の、抗うつ剤のような効果を持つことを示した。これによって、LHbバースト発火を抑制するT-VSCC遮断薬やその他の化合物が、効果的な抗うつ剤となるかもしれないという興味深い可能性が浮上する。

最後に、これらの論文はケタミンがヒトで急速な抗うつ作用を引き起こすメカニズムについて可能性のある説明を示した。ケタミンとその代謝物質は脳内のニューロン間のシナプス結合の形成を誘発する[16-18]。このプロセスは、ケタミンによる治療効果に重要だと考えられている。今回の研究結果は、ケタミンの別の特性（嫌悪と否定的な気分に関与するとされている脳領域でバースト発火を抑制する能力）もまた効力に寄与しており、速やかな作用の発現はこの特性によることも示唆している。このたび得られた知見から、ケタミンの作用に手掛かりを得た次世代抗うつ剤の開発が促進されるかもしれない。そうした薬剤は、LHb活動を特異的に標的とするもので、ケタミンやその他のNMDAR遮断薬の2つの主要な副作用（乱用の可能性と、一時的な統合失調症様精神状態の誘発）をなくすことができる可能性がある。■

（翻訳：古川奈々子）

Burst firing sets the stage for depression
Vol. 554 (304–305) | 2018.2.15
William M. Howe & Paul J. Kenny
マウント・サイナイ医科大学アイカーン医学系大学院（米国ニューヨーク）に所属

1. Berridge, K. C. & Robinson, T. E. *Brain Res. Brain Res. Rev.* **28**, 309–369 (1998).
2. Di Chiara, G. & Bassareo, V. *Curr. Opin. Pharmacol.* **7**, 69–76 (2007).
3. Schultz, W. *Neuron* **36**, 241–263 (2002).
4. Christoph, G. R., Leonzio, R. J. & Wilcox, K. S. *J. Neurosci.* **6**, 613–619 (1986).
5. Ji, H. & Shepard, P. D. *J. Neurosci.* **27**, 6923–6930 (2007).
6. Matsumoto, M. & Hikosaka, O. *Nature* **447**, 1111–1115 (2007).
7. Sartorius, A. *et al. Biol. Psychiatry* **67**, e9–e11 (2010).
8. Yang, Y. *et al. Nature* **554**, 317–322 (2018).
9. Cui, Y. *et al. Nature* **554**, 323–327 (2018).
10. Grace, A. A., Floresco, S. B., Goto, Y. & Lodge, D. J. *Trends Neurosci.* **30**, 220–227 (2007).
11. Berman, R. M. *et al. Biol. Psychiatry* **47**, 351–354 (2000).
12. Halassa, M. M. & Haydon, P. G. *Annu. Rev. Physiol.* **72**, 335-355 (2010).
13. Lammel, S., Ion, D. I., Roeper, J. & Melenka, R. C. *Neuron* **70**, 855–862 (2011).
14. Molofsky, A. V. *et al. Genes Dev.* **26**, 891–907 (2012).
15. Ransom, B., Behar, T. & Nedergaard, M. *Trends Neurosci.* **26**, 520–522 (2003).
16. Autry, A. E. *et al. Nature* **475**, 91–95 (2011).
17. Zanos, P. *et al. Nature* **533**, 481–486 (2016).
18. Li, N. *et al. Science* **329**, 959–964 (2010).


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

# 再生能力の秘密を長文で読み解く

ゲノミクス

扁形動物プラナリアと、メキシコサンショウウオのゲノム塩基配列が解読、再構成された。これらの情報から、これらの2種の生物の驚くべき再生特性に関する知見が得られるだろう。

損傷後に体を再生する能力はヒトでは限られているが、並外れた再生能を有する動物も存在する。プラナリアと呼ばれる小さな扁形動物の場合は、数百片にまで細切れにされても体全体を再生することができる。また、サンショウウオの多くの種も、四肢全体の再生が可能だ。数世紀にわたって、研究者たちはこれらの動物の再生能力を解明しようと試みてきた。その説明書はDNAに書き込まれている。*Nature* 2月1日号では、マックス・プランク分子細胞生物学・遺伝学研究所（ドイツ・ドレスデン）のMarkus Alexander Grohmeら[1]はプラナリアの一種*Schmidtea mediterranea*のゲノムについて（56ページ）、同研究所および分子病理学研究所ウィーンバイオセンター（オーストリア）、ドレスデン工科大学（ドイツ）に所属するSergej Nowoshilowら[2]はメキシコサンショウウオの一種（*Ambystoma mexicanum*、別名アホロートル）のゲノムについて（50ページ）、それぞれ報告している。これらの研究は、再生に関する理解を深めていく上で重要な一歩となるだろう。

プラナリア*S. mediterranea*には染色体が4対あり、そのゲノムは約8億塩基からなる。ヒトゲノムに比べるとずいぶん小さいが、この動物種について利用できるゲノムアセンブリーの質はこれまで、より大きなゲノムを持つマウスやニワトリ、ゼブラフィッシュなどの他のモデル生物と比べると低かった。というのも、プラナリアゲノムの大規模アセンブリーには障害が立ちはだかっていたからだ。

読まれた個々の配列（リード配列）の長さが500塩基以下で、それらがごちゃまぜのライブラリーから、数億あるいは数十億塩基対からなるゲノムを再構成することを想像してみてほしい。この問題に、従来型や次世代型の塩基配列解読手法を使う研究者のどちらもが直面してきた。理論上では、個々の配列が十分に重複しているならば、計算アルゴリズムを用いてそれらをつなぎ合わせ、ゲノムを再構築することができる。しかし、*S. mediterranea*のゲノムは、レトロポゾンなどのウイルス様の配列をはじめとして、反復配列を多く含んでいる。これらの配列はプラナリアの進化の歴史を通じて、繰り返し組み込まれ、複製されてきたものだ。短いリード（ショートリード）配列の試料では、このような反復配列を見分けることが難しい（図1）。そのような理由から、ショートリード配列に基づいて作製された以前のゲノムアセンブリー[3,4]は、10万以上の異なるDNA断片に分かれたままだった。

そこでGrohmeらは、ロングリード（リード長の長い）の1分子リアルタイム（SMRT）塩基配列解読プラットフォームを用い、*S. mediterranea*のゲノムを解読した。この手法で、平均長が約1万5000塩基以上のリードが得られた。これらの断片の大部分は、以前のアセンブリー[3,4]よりも長い。Grohmeらは次に、MARVELという計算アルゴリズムを用いてこれらの配列をまとめた。このアルゴリズムは、GrohmeらとNowoshilowらの研究チームが、反復配列の多いゲノムから得られたロングリード配列の組み立てを改善するために特別に開発したものだ。この手法は、反復配列により生じたアセンブリーのギャップの大半を埋め、平均長100万塩基以上の断片によるゲノムアセンブリーを生成した。そしてその後、より大きな約400万塩基対のスキャフォールドへ並べた。研究チームはこうして原理証明を行った後、同様の手法を使って、より大きく複雑なアホロートルゲノムの解読に取り掛かった。

Nowoshilowらはまず、SMRT塩基配列解読とMARVELを用い、320億塩基対（ヒトゲノムサイズの10倍）のアホロートルゲノムを組み立てた。アホロート


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

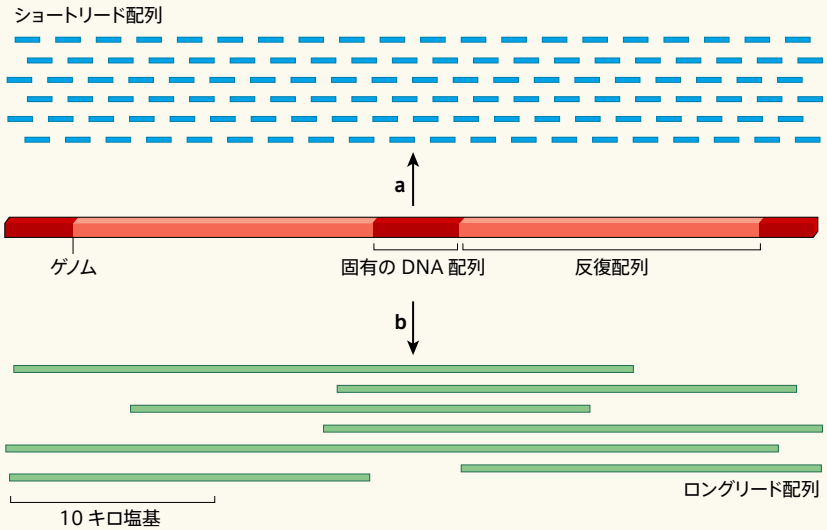



**図 1　反復配列が多いゲノムの組み立て**

プラナリア *Schmidtea mediterranea* やアホロートル *Ambystoma mexicanum* のゲノムは、多くの反復配列領域（長いものが多い）を含んでおり、それらはタンパク質をコードする領域などの、より短い固有の配列により隔てられている。

a　以前、これらのゲノムはショートリード塩基配列法で解読されたが、この方法では、反復領域しか含まない多くの DNA 配列が作られることが多く、ゲノム中の相対的な位置を特定することが難しかった。

b　今回の 2 つのグループ[1,2] が用いた方法では、10 キロ（1 万）塩基以上のロングリード配列を読むことができ、反復配列と固有の配列の両方が含まれる場合が多い。それによってプラナリアやアホロートルのゲノムアセンブリー作製が可能になった。

ルゲノムの約3分の2は反復エレメントからなり、それらの多くは1万塩基対よりも長かった。Nowoshilowらは次に、リード配列を中央値の長さが21万8000塩基の断片に組み立て、平均して約300万塩基対のスキャフォールドへまとめた。これらのスキャフォールド配列の長さと質は非常に優れており、最も複雑なゲノムとされるものでも、この手法で組み立てられることが実証された。

Nowoshilowらのグループは、アホロートルにはタンパク質をコードする遺伝子が約2万3000個あると推定した。この数は、ヒトよりも少し多いが、Grohmeらのプラナリアのアセンブリーで見つかったものより少ない。アホロートルの遺伝子内や遺伝子間のノンコーディング配列は、ヒトや他の脊椎動物よりも圧倒的に長く、その主な原因は反復エレメントの拡張である。またNowoshilowらはアホロートルゲノムの中に、爬虫類（はちゅう）、鳥類、哺乳類にはないマイクロRNA配列と遺伝子を見いだした。それらの発現は、再生中の四肢の細胞で非常に高まっていた。これらの候補遺伝子の中に、再生において重要な役割を果たしているものがあるかどうかは、今後の研究での興味深いテーマになるだろう。

次にNowoshilowらは、多くの動物の発生に必須の遺伝子である*Pax3*が、アホロートルには存在しない証拠を示した。*Pax3*が失われた理由は、関連遺伝子の*Pax7*が*Pax3*の機能を補償しているためではないかと推測された。実際、遺伝子編集技術により*Pax7*を不活性化してみると、その変異体では、*Pax3*と*Pax7*を両方欠失したマウスと同様の発生異常や筋肉の消失が見られた。

カロリンスカ研究所（スウェーデン・ストックホルム）のAhmed Elewaらが2017年12月に*Nature Communications*に報告した論文[5]では、この*Pax7*の補償作用はどうやら、再生を行う有尾両生類の一部にしかないことが示されている。Elewaらのゲノム解析の結果によれば、並外れた再生能を有する有尾両生類イベリアトゲイモリ（*Pleurodeles waltl*）は、*Pax3*と*Pax7*のどちらも保持していた。変異解析の結果から、このイモリでは正常な筋肉の発生や再生に*Pax7*は必要ではないが、


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

*Pax3*は必須であることが分かった。今回報告された方法により、発生や再生における遺伝子の役割を種を超えて調べたり比較したりできるようになった。再生研究のモデル動物を用いた研究は、新たな時代を迎えたのである。

Grohmeらが*S. mediterranea*や他のプラナリア種のゲノムを調べたところ、ヒトやマウスでは必須の124個の遺伝子が見つからなかった。その中には、DNA修復に関わる遺伝子や、細胞分裂中の染色体分配のエラーからの保護に必須の役割を担う遺伝子も含まれる。脊椎動物の生存に必須と考えられている構成因子なしに、これらの生物がどのように生きているかは、興味深い問題である。

新たなゲノム編集ツールによって、遺伝子操作は一気に容易になった。こうした技術と、今回開発された新たなゲノムアセンブリーを組み合わせることで、再生研究のモデル動物において、以前には想像もできなかった実験が可能になった。例えば、プラナリアやサンショウウオのゲノムアセンブリーで障害となっていたDNAの反復配列を考えてみよう。どちらの種でも、これらの反復の主な原因はレトロトランスポゾンだ。以前の研究[6,7]から、レトロトランスポゾンは、胚(はい)発生と幹細胞の挙動を形作る重要な生物学的過程に関与することが示唆されている。Elewaらは、レトロトランスポゾンが、イベリアトゲイモリの再生中の四肢で発現しており、遺伝子発現を調節している可能性があることを明らかにした。これらのエレメントは、さまざまな種で再生を導入するために取り込まれてきたのだろうか。そうであるならば、どのようにしてそれが起こったのだろうか。これらの疑問は、今回の研究でアプローチが可能になった、エキサイティングな課題の1つだ。■

（翻訳：山崎泰豊）

Regeneration writ large
Vol. 554 (34–35) | 2018.2.1
G. Parker Flowers & Craig M. Crews
エール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）に所属

1. Grohme, M.A. *et al. Nature* **554**, 56–61 (2018).
2. Nowoshilow, S. *et al. Nature* **554**, 50–55 (2018).
3. Robb, S.M.C., Gotting, K., Ross, E. & Sánchez Alvarado, A. *Genesis* **53**, 535–546 (2015).
4. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCA_000691995.1#/st
5. Elewa, A. *et al. Nature Commun.* **8**, 2286 (2017).
6. Fort, A. *et al. Nature Genet.* **46**, 558–566 (2014).
7. Magiorkinis, G., Katzourakis, A. & Lagiou, P. *Trends Microbiol.* **25**, 876–877 (2017).

# 圧力で誘起される化学反応

メカノケミストリー

圧縮すると酸化還元反応を起こす分子が作製され、数々の実験と第一原理計算から、機械的な力で誘起される反応機構に関して待ち望まれていた原子レベルの知見が得られた。

化学反応の誘起には、ごく一般的な熱から、電気や光、超音波まで、さまざまな種類のエネルギーが用いられている。しかし、「メカノケミストリー」として知られる機械的な力による化学反応の誘起については、これまであまり研究が進んでいなかった。メカノケミストリーの例には、反応物質を混ぜてすりつぶしたり、固体に圧力をかけたりすることによる結合の活性化がある。こうした反応の機構は、最近になってようやく集中的に研究されるようになったが、原子レベルでの理解はまだ不十分だった。今回、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）およびSLAC国立加速器研究所（同メンロパーク）のHao Yanらは、機械的に性質の異なる成分からなる分子の結晶で、圧縮により酸化還元反応が誘起されることを実証し、*Nature* 2018年2月22日号505ページに報告した[1]。実験と計算から導き出されたメカノケミストリーの反応機構に関する原子レベルでの手掛かりは、まさに化学者たちが長く待ち望んできた知見である。

メカノケミストリーの歴史は非常に古い[2]。古代ギリシャの哲学者テオフラストスは、辰砂(しんしゃ)（硫化水銀）を酢と共に銅製の乳鉢と乳棒ですりつぶすと単体の水銀に変化させられることを報告した。19世紀には、イギリスの


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

化学者・物理学者マイケル・ファラデーが、塩化銀を亜鉛やスズ、鉄、銅などの金属と共に乳鉢で粉砕すると還元反応が起こることを報告しており[3]、その後アメリカの化学者ケリー・リーが、機械的に誘起した反応と熱的に誘起した反応とでは生成物が異なることを実証して高い評価を得ている[4]。また、近年の研究では、ポリマー鎖が機械的応力の下で切断されることが観察されており、機械的な力による材料の劣化には常にメカノケミカル反応が関与している可能性がある、と予想されている[5]。

メカノケミストリーは長年、化学物質の工業生産では実現可能な製造方法とは見なされていなかった。しかし、状況はこの10年で一変し、メカノケミストリーへの関心は特にこの分野で大いに高まっている。その理由の1つは、メカノケミカル反応では通常、溶媒をほとんどあるいは全く必要としないため、溶媒を使う従来の合成方法よりも廃棄物の量やコストを減らせることにある[6]。だが、こうして重要性が増しているにもかかわらず、メカノケミストリーの機構は謎に包まれたままだった。そもそも、機械的エネルギーはどのようにして化学反応性へと変換されるのだろう。

Yanらは今回、この興味深い疑問を解決する手掛かりをつかんだ。彼らの研究の根幹にあるのは、機械的な力の影響を分子レベルで検証しやすいように設計された分子構造体である。この分子は、銅（Cu）原子と硫黄（S）原子からなる機械的に「柔らかい」無機コア（メカノフォア）と、炭素系の機械的に「硬い」有機基（リガンド）という、機械的な性質の異なる2つの成分が互いに連結した構造を持つ（図1）。

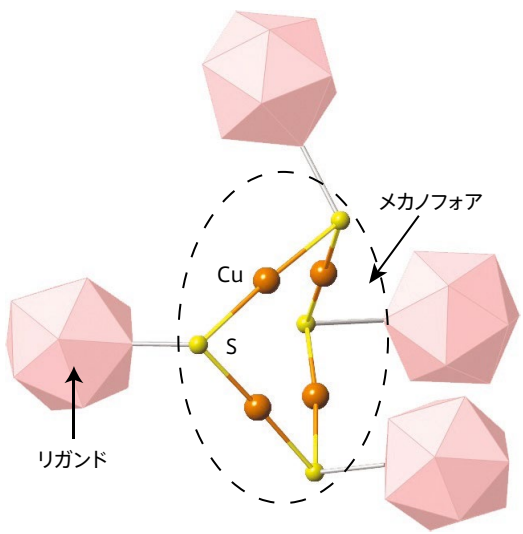



図1　今回Yanら[1]によって設計された、銅（Cu）原子と硫黄（S）原子からなる「柔らかい」メカノフォアと、「硬い」有機基のリガンドで構成される分子

Yanらが、この分子の結晶に最高で12GPa（ギガパスカル）の圧力をかけたところ、結晶内で化学反応が誘起され、ナノメートルスケールの金属Cu粒子と、S-S結合を有する有機副生成物が生成した。また、透過型電子顕微鏡（TEM）および複数のX線分析法による観察からは、この反応では電子がSからCuへと移動し、CuがCu(I)から金属Cu(0)へと還元されることが分かった。一方、同じ分子を真空下で400℃まで加熱して誘起させた反応では、硫化銅(I)（$Cu_2S$）が生成した。つまり、メカノケミカル反応と熱化学反応とでは、同じ分子において異なる化学結合が切断・形成されたことになる。ここでまた同じ疑問が湧いてくる。メカノケミストリーの反応は原子レベルでどのように進むのか。

Yanらは、密度汎関数理論（DFT）計算を用いて、この結晶に等方的な圧力をかけると分子が「非等方的（異方的）」に圧縮されることを示している。機械的に硬いリガンドは、圧力を受けてもそれ自体は強固なため内部の結合距離はさほど変わらないが、隣接するリガンドとの距離は短くなる。これに伴い、機械的に柔らかなメカノフォア内ではS原子間の距離が短くなり、これを受け入れるためにCu-S間の結合が大きく押し曲げられる。S-Cu-S結合の角度は、常圧では176°だが12GPaでは104°にまで小さくなる。また、こうした結合の押し曲げによってCu-S間の結合距離は著しく伸長し、その結合力は弱くなる。さらには、S-Cu-S結合の角度が小さくなるのに伴い、電子密度がS原子からCu原子へと移動し、結果としてCu(I)が還元される。実験結果と一致するこの一連の計算結果は、金属Cu粒子の形成につながるメカノケミストリーの反応機構をうまく説明している（図2）。

この反応機構はまた、リガンドの相対運動が、メカノフォアの異方的なひずみと反応性を生じさせていることを示している。そこでYanらは次に、結晶中での相対運動が構造的に阻害されるようなリガンドを持つ類似の分子を用いて、リガンドの運動性と分子の反応性との関係を検証した。この類似分子は、同じくCu原子とS原子からなるメカノフォアを持つが、リガンドは先のものと異なり互


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

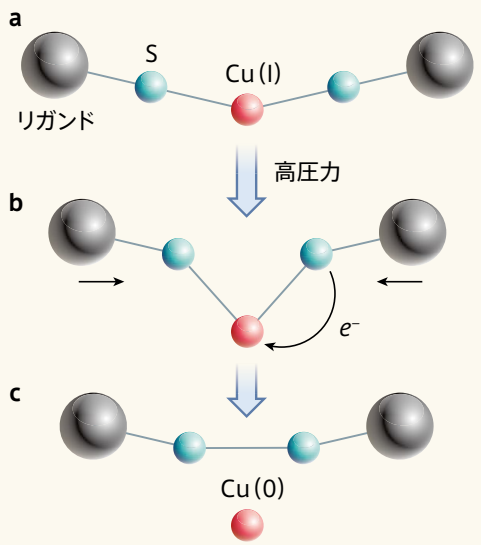



**図 2　圧力によって誘起される反応**

a　今回設計された、柔らかいメカノフォアと硬いリガンドからなる分子の一部。S–Cu–S 結合は常圧ではほぼ直線状に並んでおり、Cu の酸化状態は Cu(I) である。

b　この分子の結晶に 12GPa 超の高い圧力をかけると、リガンドが互いに接近し、これに伴って S 原子間の距離が短くなり、S–Cu–S 結合の角度が小さくなる。このとき、電子（$e^-$）が S 原子から Cu 原子へと移動して酸化還元反応が誘起される。

c　この反応では、Cu(0)（金属 Cu）と S–S 結合を持つ化合物が生成する。

いに近接していてファンデルワールス結合している。DFT計算からは、結晶内でのリガンド間距離が縮まらないために、メカノフォア内のS原子間の距離やS-Cu-S結合の角度はわずかしか変化せず、Cu-S結合の距離に至っては伸長するのではなくわずかだが縮小することが分かった。結果として、20GPaの超高圧下でもこの類似分子の組成は維持され、Cuの還元反応は起こらない。これらの結果は実験でも裏付けられた。つまり、メカノフォアに機械的な力をかけて反応を誘起するには、硬いリガンドが結晶内で動くことのできる十分なスペースが必要ということになる。

今回の研究はさらにいくつかの点で興味深い。現在さまざまなメカノフォアが知られているが、それらは主に有機系であり、ポリマーの形で研究が進められてきた。例えば、引張によるポリマー鎖の切断では、それが特定のメカノフォア部位で起こるよう制御が可能になっている[5]。これに対し、今回のYanらのメカノフォアは無機系であり、引張ではなく圧縮、しかも等方的な圧力に応答して酸化還元反応を起こす。加えて、Yanらは、メカノフォアの概念を長いポリマー鎖ではなく小分子結晶に適用することに成功した。こうした圧縮によるメカノケミストリーからは、一般的なナノ粒子作製法が得られる可能性がある。

メカノケミカル反応は極めて多様であるため、今回の研究で提示された機構はその一部の説明に役立つにすぎない。とはいえ、メカノケミカル反応の機構に関する原子レベルの知見は貴重であり、Yanらの研究は間違いなく、商用材料や医薬品の合成に関係する反応を同等のレベルで理解するための今後の取り組みを推進するだろう。また、Yanらが行ったDFT計算に基づく構造解析は特に効果的だ。顕微鏡を用いてメカノケミカル反応を原子分解能で直接観察するには限界があるが、Yanらの手法ではそうした困難を回避することができる。

今回の研究は、確かな情報に基づくメカノケミストリーの理解が、今後の反応予測・設計の改善につながることを示している。そうした研究の積み重ねによって、より合理的な根拠がもたらされ、メカノケミカル反応の応用が促進されて、メカノケミストリーが化学合成法の主流になる日が訪れることだろう。■

（翻訳：藤野正美）

Molecules pressured to react
Vol. 554 (468–469) | 2018.2.22
Stuart L. James
クイーンズ大学ベルファスト校（英国）

1. Yan, H. *et al. Nature* **554**, 505–510 (2018).
2. Takacs, L. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 7649–7659 (2013).
3. Faraday, M. *Q. J. Sci. Lit. Arts* **8**, 374–376 (1820).
4. Lea, M. C. *Am. J. Sci.* **43**, 527–531 (1892).
5. May, P. A. & Moore, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 7497–7506 (2013).
6. James, S. L. *et al. Chem. Soc. Rev.* **41**, 413–447 (2012).


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

# 脈動オーロラの原因を解明

宇宙空間物理学

「脈動オーロラ」は、地球大気中で発生する見事な光のショーだが、この現象は宇宙空間で起こっているプロセスに直接関係している。数十年に及ぶ研究の末、今回、脈動オーロラを作り出す一連の現象全体が観測され、その仕組みが詳細に確認された。

オーロラとも呼ばれる北極光と南極光は、夜空で見せる色と同じくらい、その形態も変化に富んでいる。ディスクリートオーロラは、パソコンのデスクトップやカレンダーの表紙を飾るような典型的なオーロラであり、その原因は地球表面から数千kmの高度にある。一方、脈動オーロラ（高緯度地方の高度約100kmに現れる大きさ10～100kmの斑点状のオーロラで、数秒から数十秒の周期で明滅する）は、地球から数万km離れた磁気圏（地球の磁場が支配的である領域）の赤道領域に原因がある。この数十年間、脈動オーロラの発生原因は、磁気圏の電子とコーラス波と呼ばれる電磁波が相互作用した結果、電子が磁力線に沿って地球大気に向かって高速で降下するためだとみられてきた[1-3]。東京大学大学院理学系研究科の笠原慧（かさはらさとし）ら、東京大学、名古屋大学、大阪大学などの研究者からなる研究チームは、地上からの観測と、そこに磁力線でつながる探査衛星からの観測の両方を基に、このメカニズムを裏付ける直接的証拠を*Nature* 2018年2月15日号337ページで報告した[4]。

磁場は人間の目には見えないので、ある磁力線が地球上のどの点に達し、その磁力線が宇宙空間ではどこに存在しているかを予測すること（磁力線マッピングと呼ばれる）は、非常に難しい[5]。幸い、地球周辺で運動する電子は、こうした磁力線に沿って動く傾向にある。こうした電子がコーラス波と相互作用すると、電子は電離圏と呼ばれる上層大気へ差し向けられることがあり、電離圏でオーロラ光を作ることが多い。このため、私たちは、その磁力線のフットプリント（磁力線が地球の電離圏高度に達する点）を直ちに見ることができる。

さらに、宇宙のまさにその位置に観測プラットフォームがあれば、電子を地球大気へと進ませたコーラス波を検出すると同時に、コーラス波が引き起こした電子流量の変動を知ることができる。このとき重要なことは、地上からの観測と宇宙からの観測が適切な時間と場所で協力して行われるようにすることと、両方のプロセスを同時に調べられるほど観測装置を高感度・高分解能にすることだ。こうしたハードルを越えることは難しく、脈動オーロラ発生メカニズムの理論が作られた後も、このような観測は実現していなかった[6,7]。

最初の課題は、宇宙空間に存在している電子を、その場所で必要な分解能で測定できる装置を用意することだ。宇宙航空研究開発機構（JAXA）が2016年12月に打ち上げたジオスペース（地球近傍宇宙空間）探査衛星「あらせ」[8]は、まさにそうした電子検出器を搭載しており、この電子検出器は、磁力線に平行に近い速度を持つ電子を検出できるように設計されている。あらせは、コーラス波を検出する装置も搭載している。笠原らは、あらせからのデータを分析し、電子流量の変動と、それに密接に結び付いたコーラス波を明らかにした。

次の課題は、あらせの位置を通る磁力線が、どこで地面に達するかを決定することだった。現在の磁場モデルは、地球大気での磁力線フットプリントのおよその位置を割り出すことができる程度には高度化されていて、一般に、地磁気活動（磁気嵐）のレベルが低いときは、より正確だ。笠原らは、フットプリントの近くで対応する脈動オーロラのシグナル、つまり、電子流量の変動に調和するオーロラ光強度の変動を探した。彼らは、カナダ中央部に設置された全天カメラが2017年3月に記録したデータにそうしたシグナルを発見した[9]。このカメラは、上空の半球状の視


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

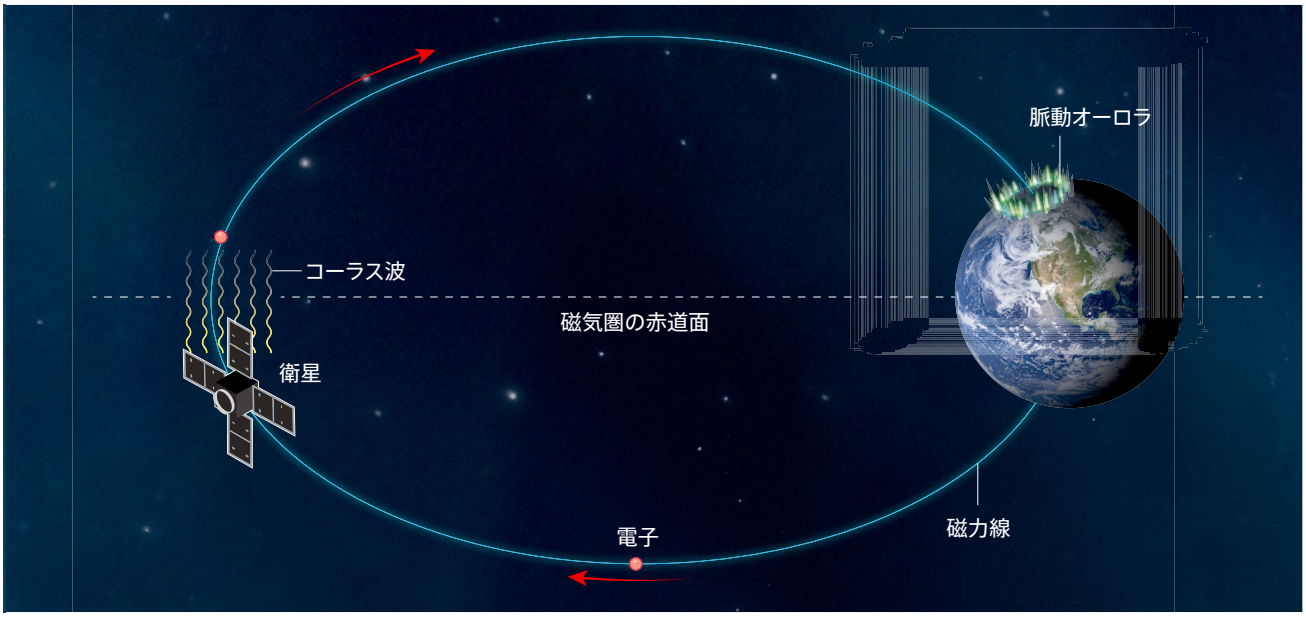



**図 1　脈動オーロラの発生機構**

脈動オーロラは、地球大気中で発生する、明滅する斑点状のオーロラだ。笠原らは、脈動オーロラが発生する仕組みを裏付ける証拠を報告した[4]。電子は、磁気圏と呼ばれる地球を取り巻く領域では地球の磁場にトラップされ、磁力線に沿って運動する（赤い矢印）。こうした電子が、磁気圏の赤道領域で生成されるコーラス波と呼ばれる電磁波と相互作用すると、地球の大気へ差し向けられることがあり、電子は地球大気中でオーロラ光を作る。笠原らは、対応する磁力線上に位置した探査衛星「あらせ」を使って[8]、コーラス波と電子の相互作用を検出した。

界を白黒映像で記録する（笠原らの論文[4]の図2を参照）。

笠原らのおかげで、私たちは初めて、宇宙の電子流量の変動、この変動の原因であるコーラス波、地上から観測したオーロラ光強度の変動、という脈動オーロラ発生プロセスの全体像を見ることができた（図1）。最後の部分は、ブラウン管テレビで映像を見ることにいくらか似ている。電離圏はスクリーンであり、その上に電子が投射される。これは単純な描像だが、電離圏はおそらく入ってくるシグナルを変化させる、ということに研究者たちは気付いている。その詳細は、間違いなく、今後の研究で詳しく調べられるだろう。

笠原らは今回、宇宙の電子変動とコーラス波を、地上の全天カメラが観測した脈動オーロラシグナルと関連付ける分析を行った。この分析は、大気中の磁力線フットプリントの正確な位置を明らかにした。この方法は、磁場モデルのフットプリントの位置と観測された位置を比較することにより、現在の磁場モデルを検証し、さらに改善できる素晴らしい可能性を秘めている。将来の磁力線マッピングではおそらく、同様の方法を磁場トポロジー（磁力線の構造と結合）の解明にも用いるようになるだろう。

しかし、留意すべき点がある。脈動オーロラのシグナルを観測して測定するには空が晴れていることが必要だ。このため、地上の天気に左右される。また、コーラス波はさまざまな周波数の成分を含んでいて、各成分は磁気圏電子のエネルギーに依存してさまざまなやり方で電子と相互作用する。これは、どの電子が地球の大気へ進むかに影響する。こうした詳細は、地磁気活動と直接的に関連するが、まだ完全に定量化されてはいない。謎の多い脈動オーロラには、これからなすべき研究がまだたくさんある。■

（翻訳：新庄直樹）

The origin of pulsating auroras
Vol. 554 (302–303) | 2018.2.15
Allison N. Jaynes
アイオワ大学（米国アイオワシティ）に所属

1. McEwen, D. J., Yee, E., Whalen, B. A. & Yau, A. W. *Can. J. Phys.* **59**, 1106–1115 (1981).
2. Nishimura, Y. *et al. J. Geophys. Res. Space Phys.* **116**, A11221 (2011).
3. Jaynes, A. N. *et al. J. Geophys. Res. Space Phys.* **118**, 4884–4894 (2013).
4. Kasahara, S. *et al. Nature* **554**, 337–340 (2018).
5. Pulkkinen, T. I. & Tsyganenko, N. A. *J. Geophys. Res.* **101**, 27431–27442 (1996).
6. Coroniti, F. V. & Kennel, C. F. *J. Geophys. Res.* **75**, 1279–1289 (1970).
7. Davidson, G. T. *J. Geophys. Res.* **84**, 6517–6523 (1979).
8. Miyoshi, Y. *et al. J. Phys. Conf. Ser.* **869**, 012095 (2017).
9. Mende, S. *et al. Space Sci. Rev.* **141**, 357–387 (2008).


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

社説

# 外部の利益との相反を研究論文に明示する

ネイチャー・リサーチの各ジャーナルは、非金銭的な利益相反の申告を論文著者に求めます。

科学において利益の相反（conflicts of interest）を生むものは何でしょうか。いろいろな定義が存在していますが、研究者の客観性を曇らせる影響力だとする点では、ほぼ一致しています。具体例として金銭を挙げる人もいますが、非金銭的なもの、例えば、組織に対する忠誠、個人的信念、野心などもそうした影響力を持ちます。

*Nature*をはじめとするネイチャー・リサーチの各ジャーナルでは、万一、緊張関係と対立関係が生じる場合の非金銭的原因を一部考慮に入れることとし、2018年2月より、研究論文、総説、解説、研究分析の著者に対して、非金銭的な利益相反の開示を要請しています（go.nature.com/2ddg12z参照）。

（金銭的および非金銭的）利益相反というのは、データの客観的な発表、分析、解釈に関する論文著者の判断と行動に対して影響を及ぼす可能性がある、副次的利益（論文の客観性、誠実性、価値を直接的に害する、あるいは害していると考えられる状態を生じさせるもの）が存在すること、と定義されます。非金銭的な利益相反に該当するものの例としては、組織と個人との間にさまざまな個人的関係または職務上の関係がある場合や、政府機関、非政府機関、支援団体、ロビー組織の一員である場合、鑑定人（裁判所で専門的な知識に基づいて意見を述べる人）を務めている場合が含まれます。

非金銭的な利益相反に関しては、懸念の度合いが異なることを我々は認識しています。例えば、金銭的な利益相反よりも解消が難しい非金銭的な利益相反に重点を置くと、「金銭的な利益相反は申告すれば十分で、その解消は要求されない」という誤ったメッセージを送ることになりかねないと主張する人もいます。また、スコットランドの裁判官が2005年の訴訟で、無給の鑑定人は、多額の報酬を得ていたタバコ会社側の鑑定人よりも（自らの信念を押し通すために）見方が偏る可能性が高い、という結論を示しました（L. Friedman and R. Daynard *Tob. Control* **16**, 293; 2007）が、これに賛成する人は少ないことでしょう。

産業界がスポンサーとなっている研究における金銭的な利益相反によって、研究の計画や分析、報告に偏りが生じる可能性のあることが、非常に多くの研究によって明らかにされてきました。一方、非金銭的な利益相反の影響に関する研究は、それに比べるとかなり少ないと言わざるを得ません。それでも、こうした関連性が、研究の計画や解釈、誌上発表された研究成果のその後の受け止め方に不本意な影響を与える可能性があると予想するのが妥当です。こうした可能性に対する予防措置として、臨床研究誌と生物医学研究誌の数誌はここ数年で、非金銭的な利益相反の開示を義務付けるようになりました。科学研究の過程に対する目が厳しくなっている昨今、透明性のある情報開示によって、読者一人一人が誌上発表された研究成果についての結論を出せるようにすることが、国民の信頼を維持するための最良の道なのです。

ネイチャー・リサーチの各ジャーナルは今後、査読過程の一環として、利益相反情報を開示した文書全文を査読者に閲覧させ、インターネット上で公表します。我々としては、査読と出版の過程における情報開示を推進しますが、利益相反を開示、管理、解消することは、著者とその所属機関の責任となります。利益相反に該当し得る状況が開示されていないことに我々が気付けば、出版された論文の訂正（correction）を掲載しますが、研究の信頼性に懸念を生じさせるほど重大な利益相反となる場合が稀（まれ）にあり、さらに強力な対策を講じることがあります。また査読者は、重大な金銭的、非金銭的利益相反がある場合、辞退を申し出ることが可能です。編集スタッフも、利益相反があれば会社に申告しなければなりません。

我々が、金銭的な利益相反に関する論文著者向けの方針を初めて公表したのは2001年です。当時の対象は一次論文だけでしたが、現在は、News & Viewsや書評なども該当します。■

（翻訳：菊川要）

*Outside interests* Vol. 554 (6) | 2018.2.1


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

2018年3月1日号 | Vol. 555 No. 7694

### ふぞろいな成長：高分解能マップで浮き彫りになった、アフリカ全土に広がる教育と小児期の栄養状態における不均等

国連の「持続可能な開発目標」の達成を目的とするプログラムには、データに基づく情報が必要である。今週号の2本の論文でS. Hayらは、アフリカの51カ国から得られた人的資本の2つの重要な要素である小児の成長障害と教育の不均等について、詳細な描像を示す地理空間マップを提示している。著者らは、大陸全体の数千の村から得られた調査データと国勢データを用いて、成人の教育達成、小児の年齢、身長、体重に関する情報を集めた。次に彼らは、ベイズモデリングを用いて、こうしたデータを、局所地形や局地気候などの要因と組み合わせて、情報の少ない地域に外挿した。その結果、教育達成と小児の成長障害の2000～2015年の変化を5 km × 5 kmの分解能で示す一連のマップが得られた。ほとんど全ての国において改善が見られた地域がいくらか存在したものの、2030年までに栄養不良を終結させるという持続可能な開発目標を達成する軌道に乗っている国はこの大陸に1つもなく、教育における男女不均等は多くの地域で根強く残っていると、著者らは結論付けている。 Cover; 10.1038/nature25760; 10.1038/nature25761

### 材料科学：伸びる電子デバイス

フレキシブル電子デバイスには、特に人体とシームレスに一体化させる必要のあるデバイスなど、さまざまな医学応用が考えられる。しかし、そうしたシステムを最大限に生かすには、理想的にはヒトの皮膚のように柔軟で伸縮できる回路が必要である。Z. Baoらは、伸縮性のポリマー電子材料を用いて、柔軟性と伸縮性を同時に実現する手法を探り続けてきた。今回著者らは、そうした材料を用いて、曲げたり引き伸ばしたりしても好ましい電子的機能を維持する皮膚のような大面積電子回路を作製できるスケーラブルな製造工程を実証している。 10.1038/nature25494

### 神経生理学：微小な温度変化が睡眠を制御する

概日リズムと睡眠周期は、光と温度の両方によって制御されているが、生物時計の中枢は、環境温度の微小で一過的な変化に対してはロバストだと考えられている。O. Shaferらは今回、ショウジョウバエ（*Drosophila*）の時計ニューロンであるDN1$_p$が、いくつかの末梢器官から報告を受けながら、環境における温度変化を分刻みで監視しており、それに基づいて睡眠のタイミングを適切に制御することを明らかにしている。光と温度は共に昼夜を区別するマーカーである一方で、それらは生物時計の神経ネットワークによって本質的に異なる方法で情報処理されている。 10.1038/nature25740

### 分子生物学：lncRNAを核へ案内する

メッセンジャーRNA（mRNA）には、最終的に主に細胞の細胞質に到達するか、核に到達するかを決定する局在シグナルを含んでいるものがある。長鎖ノンコーディングRNA（lncRNA）は通常は核に局在するが、この選好性が生じる理由は分かっていない。今回Y. LubelskyとI. Ulitskyは、lncRNA内に核タンパク質HNRNPKの結合部位が存在しており、そのためヒト細胞においてこれらのRNA分子の核内蓄積が促進され得ることを示している。この塩基配列はAluエレメントに見られ、また、多くの転写産物に存在することから、種を超えて核への局在を促進する一般的なドライバーである可能性がある。 10.1038/nature25757

### 分子神経科学：ハンチンチンの構造

ハンチンチン（HTT）は胚（はい）の発生に不可欠な大型のタンパク質で、小胞輸送、エンドサイトーシス、オートファジー、転写調節などの細胞の多様な活動に関わっている。HTTと相互作用する物質は多数見つかっており、HTTはタンパク質–タンパク質相互作用のハブの中心に位置すると考えられている。*HTT*遺伝子に変異が生じるとN末端のポリグルタミン反復配列が伸長し、ハンチントン病が発症する。S. Kochanekらは今回、HAP40と複合体を形成した完全長ヒトHTTの構造を、4 Åに至る全体分解能で明らかにした。この詳細な構造によって、HTTの多様な細胞機能の詳しい解明に向かう道が開けるだろう。 10.1038/nature25502

### 生物物理学：無秩序なタンパク質から作られる高親和性複合体

タンパク質中の秩序立った構造を持たない領域が、高い親和性で起こるタンパク質–タンパク質相互作用に関係していることは、次第に明らかになってきている。だが、相互作用によってタンパク質複合体がひとたび形成されてしまえば、少なくとも一方のタンパク質は安定な折りたたみ構造をとることが知られている。今回B. Schulerらは、互いに独立した複数の生物物理学的手法を組み合わせて使い、ヒストンH1とその核内シャペロンであるプロサイモシンαという2つのタンパク質の間にピコモルレベルの非常に高い親和性で形成さ


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

れる複合体では、2つのタンパク質の無秩序状態が、互いに結合し合った後にも完全に維持されていることを実証している。この高親和性の結合は、非常に多くの電荷を持つ伸びたポリペプチド鎖に沿って、多数の動的で非特異的な静電相互作用が生じることによっている。ヒトも含めた真核生物のシグナル伝達分子には、このような構造上の特徴が広く存在している。 10.1038/nature25762

## 2018年3月8日号 | Vol. 555 No. 7695

### 木星再訪：ジュノーミッションで得られた巨大ガス惑星の新たな描像

今週号には、木星を探査するジュノーミッションに基づく4本の論文が掲載されている。最初の論文で、A. Adrianiらは、木星の両極域の可視光観測と赤外線観測について報告し、どちらの極にも明瞭なサイクロンが存在することを見いだしている。表紙は、探査機ジュノーに搭載された計測器JIRAMで得られた画像で、木星の北極を中心とする1つのサイクロンとそれを取り囲む8つのサイクロンである。色は放射熱を示していて、黄色の部分は雲が薄く輝度温度は約−13℃であるのに対し、暗赤色の部分は雲が最も厚く約−83℃である。第二の論文では、L. Lessらがジュノーのドップラーデータを用いて、木星の重力場を調べ、大気の流れなどに起因する南北非対称性を明らかにしている。第三の論文では、Y. Kaspiらが重力の球面調和関数の奇数次成分を分析して、雲の高さから下へ約3000 km広がる大気のジェット気流を示し、木星の動的大気の質量はこの惑星の全質量の約1%であると結論付けている。第四の論文では、T. Guillotらが、木星は深さ約3000 km以下ではほぼ剛体として回転していることを示している。

Cover; 10.1038/nature25491; 10.1038/nature25776; 10.1038/nature25793; 10.1038/nature25775

### 材料科学：半導体と超伝導体をうまく組み合わせる

ある半導体結晶の上への別の半導体結晶の完全なエピタキシャル成長は、高性能電子デバイスやオプトエレクトロニクスデバイスの多くの基本的特徴である。今回R. Yanらは、III族窒化物半導体と金属窒化物超伝導体$NbN_x$の間で同じようなレベルのエピタキシャル集積を実現できることを実証している。高秩序で高品質の半導体の構造体を超伝導体結晶上に直接成長させられることから、半導体系と超伝導体系の2つの特性を兼ね備えた多くの新デバイスの可能性を探る手段が得られる。 10.1038/nature25768

### 遺伝学：ゲノム解析から得られたビーカー文化の手掛かり

鐘状ビーカーは、新石器時代の終わりにヨーロッパの西部から中央部に広く見られた特徴的な土器様式である。こうした土器を用いた「ビーカー文化」の起源およびそれがどのようにして広まったのかについて、以前の研究からは相反する結果が得られている。D. Reichらは今回、異なる136の遺跡に由来する、新石器時代、銅器時代および青銅器時代のヨーロッパ人400個体について、ゲノム規模のデータを提示している。このデータには、ビーカー文化と関連付けられた226個体が含まれている。これらのヨーロッパ人には高い遺伝的不均一性が見られ、ビーカー文化の広がりには文化伝播（でんぱ）と移動の両方が重要な役割を果たしたとするモデルが裏付けられたが、これら2つの過程の相対的なバランスは地域によって異なっていた。Reichらはまた別の論文で、紀元前1万2000〜500年にヨーロッパ南東部およびその周辺地域で暮らしていた225個体のゲノム規模のDNAデータの解析についても報告している。以前のゲノムデータセットと組み合わせて解析を行うことにより、ヨーロッパにおける農耕の初期の広まりに関する既存のモデルが更新された。 10.1038/nature25738; 10.1038/nature25778

### 神経科学：渇きを知る

体液の恒常性を正しく調節するために、脳は水摂取の頻度と体内の水分バランスの両者についての情報を勘案しなければならない。岡勇輝（おかゆうき）（米国カリフォルニア工科大学）らは今回、この2つの変数を同時にモニターしてその後の飲水行動を調節する階層的な脳回路構造を明らかにしている。これらの回路は、体の水分レベルをモニターして調節することが知られている大脳終板などの脳構造内にあり、細胞特異的なマーカーによって識別可能である。 10.1038/nature25488

### 分子生物学：ガのpiRNA生合成経路はハエよりも単純

転位が無制限に起こるとゲノムの安定性が低下するため、生殖系列ではpiRNA（PIWI-interacting RNA）がトランスポゾンを抑制している。塩見美喜子（しおみみきこ）（東京大学）らは今回、カイコガ（*Bombyx mori*）においてTrimmer（Trim）、Zucchini（Zuc）、Nibbler（Nbr）という、複数のpiRNA生合成因子の役割を調べた。ハエとは異なり、TrimやNbrはガではpiRNAの成熟に主な役割を担っていないようで、Zucは5′末端ではなく3′末端に作用することが分かった。これらの結果から、ガには、ハエで報告されているカノニカルなピンポン


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

機構（piRNAを特異的に増幅し、活性を持つトランスポゾンを抑制する適応経路）を促進する装置が存在しないために、ガのpiRNA生合成経路はハエよりも単純であることが明らかになった。 10.1038/nature25784

### 構造生物学：ドーパミンの珍しい結合様式

D2ドーパミン受容体は、統合失調症の治療に使われる抗精神病薬の主な標的で、うつ病やパーキンソン病の治療標的候補ともなっている。しかし、この受容体群についての分子レベルでの理解はまだ限られたものであり、利用可能な薬剤の多くが他のドーパミン受容体にも活性を示し、その結果、深刻な副作用を引き起こす。今回、B. Rothらは、抗精神病薬リスペリドンと複合体を形成したD2ドーパミン受容体の結晶構造を報告している。この構造から、近縁のD3およびD4ドーパミン受容体で観察されたのとは異なる、リスペリドンの珍しい結合の仕方が明らかになった。D2ドーパミン受容体では、1個のトリプトファン残基で形成される疎水性のパッチが蓋として働いてリスペリドンの出入を調節している。この位置に変異が生じると、薬剤がここに結合してとどまる時間が短くなり、これが、広く使われている抗精神病薬の副作用に関係すると考えられる。今回の研究から、D2ドーパミン受容体に選択的でより安全性の高い抗精神病薬を開発する方法が考えられそうだ。 10.1038/nature25758

## 2018年3月15日号 | Vol. 555 No. 7696

### 真菌と闘う：コウジカビ属真菌の分生子にあるメラニンを感知して免疫応答を誘発する仕組み

表紙は、コウジカビ属真菌*Aspergillus fumigatus*の走査型電子顕微鏡画像を着色したもので、分生子を生みだす特殊化した分生子柄が見える。今回G. Brownらは、哺乳類がこうした真菌の分生子の細胞壁にあるメラニンを見つける仕組みを調べている。彼らは、メラニン感知C型レクチン（MelLec）と呼ばれる新しい細胞受容体を特定した。MelLecは、1,8-ジヒドロキシナフタレン（DHN）-メラニンを感知し、コウジカビ属真菌感染から宿主を守る免疫応答の引き金となる。Cover; 10.1038/nature25974

### 構造生物学：*N*結合型糖鎖修飾酵素の構造

真核細胞では、分泌タンパク質や膜結合タンパク質の90％程度が、*N*結合型糖鎖修飾として知られる過程によって糖分子を得ることで修飾される。この反応を触媒する酵素がオリゴ糖転移酵素（OST）複合体である。OSTの高分解能構造が得られれば、タンパク質の*N*結合型修飾の解明が進むと考えられるが、この複合体は小胞体膜に埋め込まれた8つのタンパク質サブユニットから構成されるため、構造解明は容易ではなかった。H. Liらは今回、真核生物OST複合体について、複合体全体の3.5 Å分解能でのクライオ（極低温）電子顕微鏡構造を報告している。この結果は、OST中のサブユニット間相互作用における膜脂質の役割と、この複合体に備わっていて、タンパク質の*N*結合型糖鎖修飾が翻訳および移動と同時に起こることを確保するための機構に関する手掛かりを与えるものだ。 10.1038/nature25755

### 地球科学：地震波は水の影響を受けない

地球の上部マントルにおける地震波の速度と減衰の水平方向の変化を用いて、その根底にある性質を調べることができる可能性がある。構造的に結合した水は、そうした地震波測定に大きな影響を及ぼすと考えられている。C. Clineらは今回、これを調べるため、地球の地表下にあるありふれた鉱物であるカンラン石の地震波特性に対する水の影響を評価し、地震波の速度と減衰は、水含有量の影響をほとんど受けないことを立証している。地震波特性に大きな影響を及ぼしているのは、水含有量ではなく、課された酸化還元条件とそれに伴う欠陥の化学的性質のようであり、地球上部マントルに見られる低速度層や高減衰構造の原因は、水含有量の増加ではないことが示唆された。 10.1038/nature25764

地球の上部マントルを構成する主要な鉱物であるカンラン石。

ESTELLEZ / ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS

### 生態学：森の糧

熱帯林の一次生産力は、リンの利用可能性によって制限を受けていると広く考えられているが、この見方を支持する証拠


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

は曖昧である。B. Turnerらは今回、パナマで、土壌のリン利用可能性の急勾配に沿って熱帯高木種の成長速度を調べ、ほとんどの種は土壌のリン利用可能性が高いほど速く成長することを見いだしている。しかし、群落レベルではこのような応答は見られなかった。その理由は、不毛な土壌に適応した一部の種は、リンの利用可能性が極端に低くても急速に成長するためだという。 10.1038/nature25789

### 神経科学：成人ではニューロン新生は起こらない

これまでの証拠からは、成人にも神経前駆細胞は存在し、完全成熟後も海馬で新たなニューロンが産生され続けていると示唆されてきた。今回、A. Alvarez-Buyllaらが、この考え方を再検討したところ、異なる結論に至った。従来の研究で解析された対象よりも多数かつ網羅的にヒト海馬標本を用いて解析した結果、出生後早い時期には新たなニューロンの産生があるという証拠が得られたが、海馬での神経発生率は、出生後数年の幼児期のうちに急速に低下することが分かった。成人では新しいニューロンの産生を検出することはできなかった。これと同様な神経発生のパターンは、アカゲザル（*Macaca mulatta*）でも見られた。 10.1038/nature25975

## 2018年3月22日号 | Vol. 555 No. 7697

### メーザーが主流に：ダイヤモンドの欠陥が室温マイクロ波レーザーの連続放射を駆動する

光学レーザーが至る所で使われているため、その先輩に当たるメーザーは見落とされがちである。メーザーは、基本的には「マイクロ波レーザー」のことで、光学レーザーより約6年早い1954年に開発された。しかし、メーザーを動作させるには、極低温冷却システムや高真空システムという厳しい条件を必要とすることが多く、適用できる範囲がいくぶん限定されてきた。分子結晶を用いて室温メーザーが開発されてはいるが、熱的特性と機械的特性が比較的劣り、パルスモードでしか動作できない。今回J. Breezeらは、連続波モードで動作可能な室温メーザーでこうした問題を克服している。このシステムは、窒素−空孔中心と呼ばれる欠陥を含むダイヤモンド（表紙の画像）を用いている。メーザーは、すでに深宇宙通信や電波天文学に利用されているが、今回の連続波室温メーザーによって、医学、セキュリティー、量子技術へと応用の幅が広がる可能性がある。 Cover; 10.1038/nature25970

### 神経発生学：抑制性介在ニューロンにおける多様性の始まり

神経回路のほとんどは、興奮と抑制の間のバランスを示す。介在ニューロンの多様なサブセットは抑制性のバランスを決定しているが、これらの介在ニューロンがその前駆細胞からどのように発生し、多様化するのかは、よく分かっていない。この仕組みを調べるために、R. Satijaらは今回、前駆細胞のトランスクリプトームについて大規模な単一細胞解析を行った。その結果、介在ニューロンの前駆細胞はいったん成熟すると、「基底状態」へと進み、そこからトランスクリプトームの不均一性に基づいて、皮質介在ニューロンの4つの主要クラスが出現することが分かった。 10.1038/nature25999

### 医学研究：より良い診断のための腫瘍タイプ分類法

正確ながん診断は、患者にとって最善の治療計画を保証するために不可欠であるが、この診断過程を標準化することは難しい。今回著者らは、DNAメチル化に基づいた脳腫瘍の分類のための包括的手法を示している。このツールは標準的な方法の診断精度を改善し、広く利用できるようにオンラインで公開されている。今回の結果から分子診断ツールの適用可能性が示された。 10.1038/nature26000

### 計算機科学：機械学習による画像再構成の改良

目的が医用であるにせよ天文学であるにせよ、データからの画像の再構成は、明確に定められた手順に依存している。センサーは、観測した対象のデータを中間表現に符号化しており、符号化関数の逆解析と呼ばれる数学的操作によってこの中間表現が画像に変換される。この逆解析は、センサーの欠点や雑音に悩まされることが多く、手法によって異なる手順を加えてそれらを補正する必要がある。今回M. Rosenらは、より統一的な枠組みを示し、「多様体近似による自動変換」（AUTOMAP）と名付けている。AUTOMAPは、教師あり学習タスクで画像再構成に取り組み、適切な訓練データを用いてセンサーデータと出力画像を結び付ける。著者らは、ディープニューラルネットワークにAUTOMAPを実装し、さまざまな磁気共鳴画像化法のために画像を再構成する方法の学習においてその柔軟性を試した。AUTOMAPによって、アーチファクトが減り、雑音が多くサンプル数が少ない取得データからの画像再構成の精度が向上した。著者らは、今回の枠組みを他の画像化法にも適用できると予想している。 10.1038/nature25988

### 材料科学：リチウム空気電池の寿命を長くする

リチウム空気電池は、エネルギー密度を極めて高くできる可能性があるため、電気自動車に現在使用されているリチウム


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

イオン電池の後継として魅力的である。しかし、リチウム空気電池の化学反応は複雑であり、複数の寄生的な副反応が生じる可能性がある。こうした副反応は、純酸素を供給する場合と異なり、実際の空気混合物中の「活性」成分（酸素）の割合が比較的少ないことによって悪化する。そのため、時間とともに劣化するだけでなく、理論エネルギー密度と比べて低い性能しか得られていない。今回L. Curtissらは、適切なカソードと電解質を組み合わせ、リチウムアノードを保護することで、実際的な空気雰囲気で数百サイクル動作するリチウム空気電池を開発している。この結果は、今後のリチウム空気電池の開発が精製空気流の使用に限定されなくなる可能性があることを示唆している。 10.1038/nature25984

### 太陽系：地球と月のよく似たカルシウム同位体組成

初期の内部太陽系の物質が示す同位体組成の変動は、原始惑星系円盤の不均一性を反映していると一般的に考えられている。今回M. Schillerらは、ベスタ、火星、地球を起源とする試料だけでなく、ユレイライト隕石やアングライト隕石の母天体を起源とする試料のカルシウム同位体組成が、推定される母天体である小惑星や惑星の質量と相関していることを見いだしている。これは、集積の時間スケールの代理指標を与え、岩石惑星形成領域における円盤の全カルシウム同位体組成の、急速で「永年的な」進化を示唆している。この永年進化は、原始太陽への質量降着に伴って、熱的な影響を受けた内部の原始惑星系円盤へ外部太陽系の始原物質が混入したことを反映していると、著者らは推測している。彼らは、地球と月で区別のつかないカルシウム同位体組成は、円盤の寿命の終わり近くで集積を終えた原始惑星が、月形成衝突に関与していたことを示唆するとも結論している。 10.1038/nature25990

### 神経科学：初期脳発生のRNA-seq研究

単一細胞のRNA塩基配列解読技術の進歩により、脳構造の組み立てに関わる、多くの異なるタイプの細胞を特定することが可能になった。X. Wangらは今回、妊娠8～26週の発生中のヒト前頭前野（PFC）の細胞タイプについて調べた。彼らは、PFC発生の間に生じる35の異なる細胞サブタイプを特定し、それらの細胞がたどる運命を経時的に追跡した。このデータから、妊娠初期と中期におけるヒトPFCの組み立てに関する分子レベルと細胞レベルの概要が得られた。

10.1038/nature25980

### 植物生物学：植物における通過細胞の起源

植物の根において液体を輸送する中心的な組織である師部と木部は、内皮細胞層の保護壁で覆われている。この層にはカスパリー線およびスベリンと呼ばれる特殊化した細胞構造が含まれており、拡散を制限している。しかし内皮には、通過細胞として知られる、スベリンが蓄積していない細胞からなるさまざまな数の「斑点」が存在し、不浸透性の壁における通路として機能すると考えられている。今回N. Geldnerらは、これらの通過細胞の形成過程と機能を調べた。彼らは、内皮が木部極内皮と師部極内皮の異なる2種類の細胞グループから構成され、これらは植物ホルモンのサイトカイニンおよびオーキシンへの応答性が異なることを報告している。結果として、木部極内皮のうちのいくつかの細胞はスベリンが蓄積しにくくなり、通過細胞を形成する。また著者らは、通過細胞の数と局所的な栄養状態が、動的な調節関係にあることも示している。 10.1038/nature25976

## 2018年3月29日号 | Vol. 555 No. 7698

### 生き抜く術：血糖値が高くても糖尿病にならずに成長するメキシコの洞窟魚

メキシカンテトラ（*Astyanax mexicanus*）の盲目の洞窟型個体が生息する暗い洞窟は、食物の極めて少ない極端な環境である。今回N. RohnerとC. Tabinらは、この魚は、食物量が大きく変動する生活をする中で、驚くべき方法でこの極端な環境に適応したことを明らかにしている。この洞窟魚は、ヒトであれば重度の2型糖尿病を引き起こすと思われるインスリン受容体変異を持っているが、その結果生じる高い血糖値は悪影響を全く生じさせていないようであり、この魚は健康で寿命は正常である。著者らは、この魚は、血糖の調節における代償機構を進化させたことで、困難な環境を生き抜くことができるのではないかと推測している。

Cover; 10.1038/nature26136

### 量子物理学：シリコンにおける強い結合

固体スピンは、コヒーレンス時間が長いので、量子情報処理向けの有望な量子ビットであるが、スピン–スピン相互作用の利用はまだ困難である。今のところ、スピン–スピン結合は、交換相互作用とより弱い双極子–双極子相互作用に基づいている。コヒーレントなスピン–光子相互作用によって、強いスピン–光子結合が得られ、マイクロ波光子を介した長距離スピンエンタングルメントを実現できる可能性がある。今


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

回J. Pettaらは、シリコン二重量子ドット内の単一電子スピンが、マイクロ波共振器に閉じ込められた光子と強く結合しているスピン–光子インターフェースを実証している。この手法は、不均一磁場の存在下でのスピンと電荷の混成に依存しており、インターフェースのコヒーレンスを保つことのできるスピン–光子結合速度をもたらす。著者らは、スピン–光子結合の全電気的制御だけでなく、スピン状態のコヒーレント制御や単一電子スピンの分散読み出しも実証している。今回の結果は、スピンベースの量子プロセッサーに一歩近づいた可能性を示唆している。 10.1038/nature25769

### 化学：分子の作り方を自ら学ぶコンピューター

文献から自動的に情報を取り入れる化学反応データベースによって、合成目標分子をどんどん小さい構成要素に分割していくという化学合成計画が、この数十年で非常に容易に立てられるようになった。しかし、依然として人間がこうしたデータベースを手作業で検索して、最良の分子合成方法を見いださなければならず、多くの段階と選択が必要である。コンピュータープログラムに合成「規則」をエンコードすることによって、ある程度の自動化は達成されているが、この過程には多くの規則と巧妙さが関与するため時間がかかる。今回M. Wallerらは、化学合成計画の立案にディープニューラルネットワークを利用している。彼らは、アルゴリズムが「規則」を自ら学習して訓練セットに含まれていないさまざまな小分子の合成経路を予測できるよう、2015年以前に発表された実質的に全ての反応について訓練を行った。二重盲検試験では、熟練した化学者が、アルゴリズムによって見いだされた解と文献から得られた解を区別できなかった。

10.1038/nature25978

### 微生物学：抗生物質ではない治療薬も、腸内細菌に対して抗生物質と同じ影響を及ぼす

抗生物質ではない治療薬の一部が腸内マイクロバイオーム組成の変化と関連することは、最近明らかになったが、この現象が起こっている範囲については分かっていない。今回A. Typasらは1000種以上の市販薬についてスクリーニングを行い、そのほぼ4分の1が*in vitro*で少なくとも1つの細菌株の増殖を阻害することを見いだした。さらに、これまでにヒトコホートで行われた研究を詳しく調べたところ、ヒトを標的とする薬剤で抗共生細菌活性を持つものは、ヒトで抗生物質に似た副作用を引き起こすことが分かった。新たに得られたこの知見は、これからの薬物治療研究の基盤情報となるだろう。

10.1038/nature25979

### 天文学：問題の物質はどこにある？

調べられている銀河の大半は、観測される性質を説明するのにそれらに付随する暗黒物質の成分が必要である。通常、暗黒物質は通常の物質よりもはるかに多く存在し、天の川銀河程度の質量の銀河では平均で30倍である。矮銀河では、通常の物質に対する暗黒物質の比はさらに高い（400倍以上）と考えられている。今回P. van Dokkumらは、超淡銀河（ultra-diffuse galaxy）NGC1052–DF2の力学的質量を、球状星団状の天体の運動から決定し、これが星の担っている質量と基本的に同じであることを報告している。これは、この銀河には暗黒物質成分が存在していないということである。

10.1038/nature25767

### 心臓学：渦巻きが心臓の危険な乱れの原因となる

心室細動は心臓の拍動や機能の乱れで、命に関わることもあり、電気的活動の異常なパターンにより心筋内に機械的な渦が生じることで誘発されると考えられている。この活動は視覚化されたことはなく、心臓表面で電気的な渦が観察されることから推測されているにすぎない。J. Christophらは今回、高分解能の四次元超音波画像化技術と光学マッピングを組み合わせて、灌流したブタの心臓で規則的な拍動中に心室筋全体に伝わる、収縮・拡張中の組織の機械的な三次元波を可視化した。心室細動を誘導すると、電気的・機械的な渦状の回転波が心室壁内で生じた。この知見は、心臓内の三次元の渦様の波が心臓不整脈を引き起こすとする、30年前に出された推測を裏付けている。 10.1038/nature26001

### 代謝学：肥満マウスでは肝臓の酵素DPP4が脂肪組織に炎症を引き起こす

肝臓の分泌性因子が筋肉のインスリン抵抗性を引き起こし、膵臓β細胞のインスリン分泌能を低下させることは、これまでの研究で明らかになっている。しかし、肥満で見られる脂肪組織の病的状態の促進にヘパトカインがどのような役割を果たすのかは、十分に解明されていない。今回I. Tabasらは、肥満が肝細胞でのジペプチジルペプチダーゼ4（DPP4）の合成と分泌を促進し、DPP4は血漿中の第Xa因子と共に働いて内臓脂肪組織マクロファージを刺激することを明らかにしている。肝細胞のDPP4発現を抑制すると、肥満マウスで代謝が改善されることから、DPP4がインスリン抵抗性や肥満に伴う全身性代謝疾患に関与している可能性がある。

10.1038/nature26138

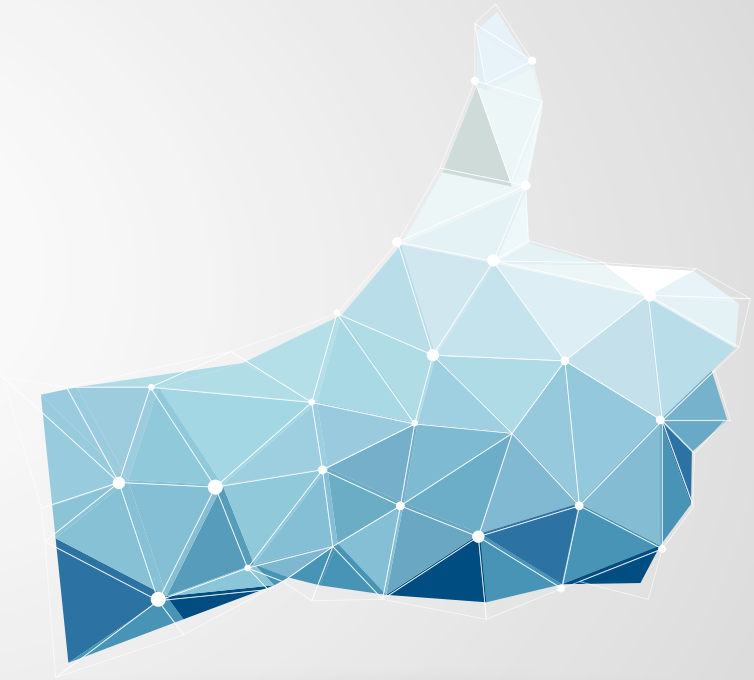

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

@NatureJapan

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

## EDITOR'S NOTE

機械的な力による化学反応の誘起である「メカノケミストリー」について、反応機構の１つが今回詳細に解き明かされました（33ページ）。実は、メカノケミストリーはとても身近な存在で、触覚や聴覚など、私たちの体内で起きている数々の生理学的現象にも関わっています。人工的なイメージから敬遠されがちな「化学」ですが、その中心にある「化学反応」はこの世界には欠かせないごく自然な要素なのです。幸い私には、化学の身近さと面白さを教えてくれる存在がすぐそばにいました。それは、不均一触媒反応に魅了されて新たな固体触媒の開発に取り組む一方、そうした反応の実態を把握したいと表面分析科学の研究を約40年間続けてきた父です。長年の闘病の末に先日息を引き取ったのですが、退官から14年もたっていたにもかかわらず、ほんの数カ月前まで「最後にもう１本論文を出したかった」と悔やんでいました。家族にはあまり見せることのなかった、研究者としての顔がそこにはありました。後日、すっかり古びた父のコンピューターで見つけた書きかけの論文のタイトルは、『Epoxidation of ethylene on CsRe-Ag catalyst supported on α-alumina crystal carrier treated by HF』。遺された資料から、いつかその全体像を知ることはできるでしょうか。 SA

「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
T 03-4533-8094（広告部）
E 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

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

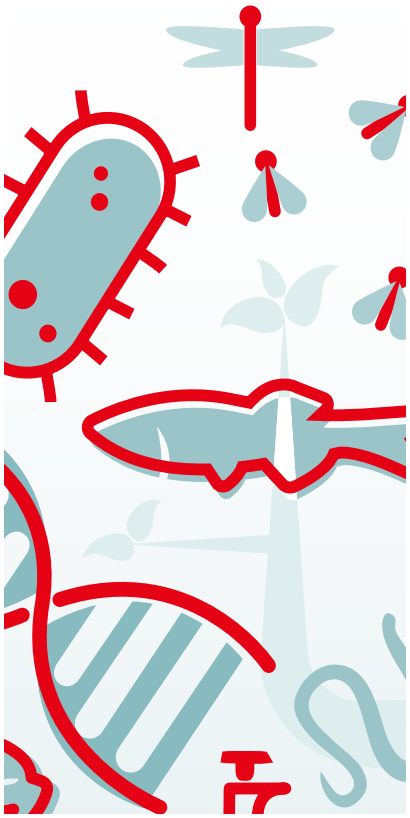
*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、編集部でより分かりやすいように編集しております。

# OPEN FOR SUBMISSIONS 投稿募集中

COMMUNICATIONS **CHEMISTRY**

COMMUNICATIONS **BIOLOGY**

COMMUNICATIONS **PHYSICS**



go.nature.com/**commschemjp**

go.nature.com/**commsbiojp**

go.nature.com/**commsphysjp**

**化学、生物学、物理学の全ての領域の高品質な一次研究論文、総説、論評を出版する3つの新しいオープンアクセスジャーナルが誕生します。**

全ての投稿論文は、社内の専門エディターが担当し、社外の専門編集委員のサポートを経て、審査、出版されます。

**投稿することで得られるメリット**

- 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

@commschem @commsbio @commsphys

natureresearch



ネイチャー・ダイジェスト 5月号

平成 30 年 5 月 1 日発行 第 15 巻 第 5 号
編集発行人：大場郁子

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778