

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

01
2019

ゲノムによる健康予測の最前線

- ▶ 02 電気刺激で脊髄損傷患者の足の運動機能が回復
- ▶ 10 血縁情報を利用した捜査とプライバシー問題
- ▶ 30 血管内皮細胞の起源は2つ
- ▶ 05 FROM 日経サイエンス
偽ウイスキーにストップ



NEWS FEATURE

数の力で 健康リスクを予測

大量のゲノムデータを1塩基レベルで解析できるようになり、ゲノム情報を健康予測に用いる取り組みが世界で進んでいる。ただし、1塩基レベルの個々の変異がもたらすリスクは極小で、因果関係を導き出すには大規模な集団が必要だ。それを解釈できる遺伝子カウンセラーも不足している。

NEWS IN FOCUS

02 電気刺激で脊髄損傷患者の 脚の運動機能が回復

試験的な治療により、3人の脊髄損傷患者が脚の筋肉の制御能を取り戻したことが報告された。

06 1.5℃の壁を越えないために 人類がなすべきこと

IPCCは最新の報告書で、気温上昇が1.5℃を超えると何が起ころい、それを避けるためにどうすべきかを具体的に示した。

08 AI 自動車が従うべき道徳とは

自動運転車に求める倫理則が国や地域で異なるようだ。ドライバーの道徳的原則に関する世界規模の調査で判明。

10 血縁情報を利用した捜査に プライバシー上の懸念

DNA型捜査技術の進歩で、全ての欧州系米国人は、親類の遺伝情報だけで特定・追跡が可能になるかもしれない。

nature ダイジェスト

#01

JANUARY 2019

[nature.com/naturedigest](https://www.nature.com/naturedigest)

2019年1月1日発行

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

COVER IMAGE: KIRSTYPARGETER/ISTOCK/GETTY

12 HIV の潜伏場所を探す

抗レトロウイルス薬を中断すると HIV はリバウンドするが隠れ家は不明だ。それを探す研究から手掛かりが得られた。

13 RESEARCH HIGHLIGHT | 地中 600m の暗闇で生きるシアノバクテリア

PUBLISHING ACADEMY

28 学術界サバイバル術入門 第 6 回

NEWS & VIEWS

30 血管内皮細胞の起源は 2 つ

血管の内側を覆う細胞の供給源は、これまで 1 つと考えられてきたが、そうではないようだ。

35 ボース・アインシュタイン凝縮を宇宙空間で実現

宇宙空間でボース・アインシュタイン凝縮体と呼ばれる変わった超低温気体が初めて生成された。この気体は、宇宙を超高精度で調べる量子センサーにもなりそうだ。

NEWS SCAN

05 偽ウイスキーにストップ

EDITORIAL

38 論文に対するタイムリーな論評を Matters Arising で

HIGHLIGHTS

39 2018 年 11/1 ~ 11/29 号



CATIE RAFFERTY/MEDIASANCTUARY.ORG

市民科学の誕生から 20 年

研究のために市民の力を借りる市民科学プロジェクトは、ますます大規模かつ多様になってきている。



ETHAN MILLER/GETTY

熱に耐える複合材料

高温で動作するサーメット（セラミックスと金属の複合材料）が開発された。太陽熱発電のコスト低減を実現できると期待される。



CIPHOTOS/ISTOCK /GETTY IMAGES PLUS/GETTY

逆向きの骨代謝経路を発見！
骨形成に寄与

リガンドと受容体が既知とは逆の骨代謝経路を発見した本間雅氏に話を聞いた。新たな骨粗しょう症薬としての可能性を秘める。



合成画像に写っているDavidは、この治療の恩恵を受けた3人の被験者の1人である。

EPFL JAMANI CAILLET

電気刺激で脊髄損傷患者の 脚の運動機能が回復

試験的な治療により、3人の脊髄損傷患者が脚の筋肉の制御能を取り戻したことが報告された。ただし、効果が証明されたのは今のところ、運動機能がいくらか残存している患者のみだ。

電気刺激の助けによって、3人の脊髄損傷患者が脚の筋肉の制御能を取り戻し、歩行能力が改善された。患者のうち1人は、治療以前には歩くことができなかったが、補助器具を使って歩行できるようになった。また重要なことに、刺激療法の中止後も、被験者全員

の筋肉の動きに何らかの改善が見られ、そのうちの2人は歩行能力における改善が持続した。

「これは目覚ましい前進です」と、ワシントン大学（米国シアトル）のリハビリテーション医学研究者のChet Moritzは言う（彼はこの研究に関わっていない）。

しかし研究者たちは、硬膜外電気刺激と呼ばれるこの技術はまだ初期段階にあって、脊髄損傷患者のうち何割くらいの人に効果があるかはまだはっきりとは分からないと注意を促す。これまでのところ、効果が示されているのは、損傷部位より下の部位でいくらかのレベルの運動機能が維持されている患者においてのみだ。この研究結果は、*Nature* 2018年11月1日号65ページで発表された¹。

今はまさに脊髄損傷研究の「大躍進期」だとMoritzは述べる。この研究に先立ち、他にも2つの研究チームが、患者が脊髄の電気刺激の後に歩けるようになったと報告したばかりだ。

2018年9月24日に*Nature Medicine*に発表された論文²では、メイヨークリニック（米国ミネソタ州ロ

チェスター)の理学療法士Megan Gillらが、損傷部より下の部位が完全麻痺していた患者が、43週間の訓練と電気刺激の後にトレッドミル上で歩くことができるようになったと報告している。そして9月27日には、ルイビル大学(米国ケンタッキー州)の脊髄研究者Claudia Angeliらが、硬膜外刺激法で連続刺激を受けた4人の患者のうちの2人が、それぞれ15週と85週間後に補助器具を使って歩行できるようになったと報告した³。

しかし、*Nature Neuroscience*で2018年10月31日に発表された研究⁴を率いたスイス連邦工科大学(ローザンヌ)の神経科学者Grégoire Courtineは、連続刺激は、まだいくらか残っている、脚から脳へ戻る信号の一部をブロックしている可能性があるため、彼のチームが使った正確にタイミングを合わせた刺激による手法の方が連続刺激法よりも効果が高いかもしれないと言う。

伝達の遮断

脊髄損傷は、脳と脊髄ニューロンとの接続を切断し、損傷部より下の体の部位で運動と感覚の異常を引き起こし、時には麻痺の原因にもなる。ほとんどの場合、損傷部より下の部位でも脳と脊髄の運動ニューロンとの間に何らかの接続が残っているが、こうした接続では患者が動けるようになるには十分ではないかもしれない。

Courtineの研究チームは、電気刺激によってこれらの運動ニューロンの興奮を高め、残存している脳との接続から受けた信号を増幅させた。チームはまず、股関節を曲げる、あるいは足首を伸ばすなどのように、歩行に必要な各運動に関わる脊髄の領域をマッピングした。

次にCourtineらは、脚に程度の異な

る運動障害を持つ3人の脊髄損傷患者に電気刺激装置を植え込んだ。脊髄のどの部分が歩行に関わるかをすでに調べてあったので、チームは、そうした動きを促すために正しい時間に正しい脊髄の場所を刺激する電気パルスのシーケンスをプログラムすることができた。

動こうとする意志

この電気刺激自体は動きを引き起こさなかった。動作が起こるのは、被験者自身が、動こうと試みたときだけだった。「これは実際のところ、増幅装置として働いているのです」とCourtineは言う。「私たちが脚の制御を代わりに行っているわけではありません。脚を動かしているのは、患者さんたちなのです」。

この電気刺激とリハビリテーションは、たった2日間で患者にとってほとんど自然なものになったとCourtineは言う。1週間以内に、被験者たちは体重の一部を保持する装置の補助を受けて歩けるようになった。

3人の被験者の中には、以前には両脚

が全く動かなかった患者と、左脚が完全に麻痺していた患者が含まれていた。3人目の患者は、脚の運動能力がもっと高かったが、歩行を試みるときに脚を持ち上げることができなかった。5カ月にわたって電気刺激療法と共にリハビリテーションを行ったところ、被験者たちはさらに回復し、最終的には、追加の刺激を中止しているときでさえ、運動に改善が見られるようになった。2人の被験者は松葉杖を使って独りで歩けるようになった。そのうちの1人は支えなしでも数歩は歩くことができた。最も重傷だった3人目の患者は、以前には麻痺していた両脚を、横たわった状態で動かせるようになった。

この結果は、電気刺激が脳と脊髄ニューロン間の接続を強化していることを示唆していると、Moritzは述べる(彼は、*Nature Neuroscience*に、今回の論文に関連したNews & Views⁵を寄稿している)。神経科学の基本的な教義は「共に発火する細胞は、接続も共にする」というものなので、脳と脊



Davidは、電気刺激と理学療法を組み合わせた治療を受けた後に、補助器具を装着して歩けるようになった。

髄ニューロンとの相互作用を強めれば、それらの接続も強化されるということは理にかなっている、と彼は言う。

調節された希望

この研究は実に興味深いと、ニューロテック・ネットワーク（米国フロリダ州セントピーターズバーグ）の事務局長 Jennifer French は言う。ニューロテック・ネットワークは、神経学的疾患を持つ人々に対して新技術についての教育活動を行っている非営利組織である。

しかし、彼女は、被験者が動き回るためにはまだ体を支持する装置を必要としていると指摘する。また、ケース・ウエスタン・リザーブ大学（米国オハイオ州クリーブランド）の脊髄損傷の臨床研究者 Kim Anderson はこの技術で全ての脊髄損傷患者を助けることはできないかもしれないと付け加える。研

究の被験者は、刺激療法の開始以前に損傷部より下の部位にいくらかのレベルの運動機能を保有していたが、ほとんどの脊髄損傷患者は「運動完全麻痺」であり、運動能力は全く残っていない。

一方、Courtine のチームは、被験者が研究室外でも硬膜外電気刺激を使用できるようにする技術も開発した。これには刺激の引き金となる着用可能なセンサーと、音声制御式腕時計型装置で使用するアプリ（これによってユーザーは必要とする刺激の正確な型を選ぶことができる）が含まれる。

これらの装置はまだ開発中だと Courtine は言うが、被験者はこれらを歩行時に使用しており、また、これを使用して腕と脚で動かす三輪車に乗りさえした。今後3年間でこの技術を最適化して、安全性と有効性の実証を目指す Courtine は述べる。

ロンドン大学インペリアル・カレッジ（英国）の神経科医 Simone Di Giovanni は、この技術がもっと広く使われる日がくるかもしれないと楽観的だ。ただし、より重度な損傷の患者にこの技術がどの程度効果を発揮するかはまだ分からず、さらなる実験が必要だろうと彼は言う。

（翻訳：古川奈々子）

Three people with spinal-cord injuries regain control of their leg muscles

doi: 10.1038/d41586-018-07251-x
2018.10.31 (Published online)

Matthew Warren

1. Wagner, F. B. et al. *Nature* **563**, 65–71 (2018).
2. Gill, M. L. et al. *Nature Medicine* <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0175-7> (2018).
3. Angeli, C. A. et al. *N. Engl. J. Med.* **379**, 1244–1250 (2018).
4. Formento, E. et al. *Nature Neuroscience* **21**, 1728–1741 (2018).
5. Moritz, C. *Nature Neuroscience* **21**, 1647–1648 (2018).



患者の歩行を助けるための電気刺激法を研究しているチーム。

偽ウイスキーにストップ

偽装食品を特定する優れた手法の開発が進んでいる

2017年、ウイスキーのオークション競売人 Isabel Graham-Yooll は英国ロンドンの出品者のコレクションを調べていて、一部のウイスキーの色が少し違うことに気付いた。また、少し多めに入っている瓶がいくつかあるようだ。彼女は警察に通報し、出品者は詐欺で逮捕された。

この事件の裁判で検事の味方になるのは、ウイスキーに関する Graham-Yooll の専門知識だけではない。新たな検査技術が疑惑のウイスキーの特定に役買うことになるかもしれない。

偽装食品検出は急速に進展している新分野で、ウイスキー研究者はその最前線にいる。ウイスキーは複雑な特徴があるため、検査技術を評価するための実験台に適している。主成分（水と大麦などの穀類）と製造法によって、その銘柄に特有の化学的・生物学的な特徴が生まれ、木の樽の中で熟成される間に、あの黄金の色と独特の芳香が生まれる。

「新しい検査技術がウイスキーでうまくいけば、他の種類の蒸留酒にも使えると確信できます」と、スコッチウイスキー研究所（SWRI；英国エディンバラ）で分析業務部長を務める Shona Harrison は言う。偽装食品・飲料と戦う取り組みは、世界的な取引データの監視から研究室で使われてきた検出機器の応用まで、広範に及ぶ。Harrison もそうした活動に取り組んでいる研究者の1人で、酒造会社数社から資金提供を受けている。

取引量や価格のデータから目星

ある商品の需要が急増すると、それに応じて偽物が出てくることが多い。例えば偽スコッチは正規の製造元の生産が消費者の需要に追いつかなくなった場所に現れることが最も多い。過去2年間では、ニュージーランドのマヌカハニーが大ヒットした後、多くの偽マヌカが市場に出回った。

安物のウイスキーやハチミツなどの製品に高級ラベルが貼られた場合に被害を受けるのは、主に高級ブランドのオーナーだ。だが商品の中身が別物に入れ替えられた場合、被害は消費者に及ぶ。2017年には、インドで闇取引の蒸留酒を飲んだ人たちがメタノール中毒になって6人が死亡、30人以上が体調を崩した。また、食品偽装は儲かる。偽製品を出荷するごとに数万ドルが懐に入り、しかも刑罰は違法薬物取引に比べるとずっと軽い。

すでに店頭に並んでいる多くの商品を調べて偽装食品を検出しても、遅過ぎるだろう。そこでドイツ・バイエルン州健康・食品安全局に勤める食品技術者 Katharina Verhaelen らは、ドイツの食品輸入データを月次で監視するソフトウェアを開発した。このシステムは輸入量と価格に疑わしい変化が生じた品目を見つけ出すもので、ヘーゼルナッツの価格が記録的に高騰した際、その粗悪品を特定するのに役立ったと、Verhaelen の研究チームは *Food Control* 2018年12月号に報告した。

また、偽装食品の発見・追跡にメディア報道を利用する研究もある。ワーヘニンゲン大学（オランダ）のサプライチェーン研究者 Yamine Bouzembrak らは2018年11月に論文発表した研究で、メディカル・インフォメーション・システム（MediSys）という公衆衛生警告プログラムを使った。MediSys はネットニュースを検索して食品汚染の可能性があるケースを表示するシステムだが、これを偽装食品の検出に転用した。去る9月末の段階で5174件の食品偽装事件が発見・確定され、Bouzembrak は、フランス・ナントで開かれるフードインテグリティ会議で欧州数カ国の当局者と会って、この新ツール MediSys-FF を食品汚染の早期警告システムに組み込む可能性について話し合う予定だ。

専用にカスタマイズした分光計

偽装を分子レベルで検出する実用的技術の開発も進んでいる。2017年の会合で、Harrison はある携帯型の分光計をたまたま知った。液体を透過した光を波長別に分けて強度を測定することで、中身の化合物を同定する装置だ。飲料用にカスタマイズされたこの携帯型分光計は、ワイン中の糖濃度を測定できる。糖濃度はワインの身元確認に使える。

Harrison はこの装置がウイスキーを化学的特徴に基づいて区別するのに使えると気付いた。これまでは実験室の大型機器を必要としていた作業だ。SWRI では既存の分析力を補うため、この携帯型分光計を1台購入した。

同研究所と共同研究しているマンチェスター大学（英国）の化学者 David Ellis らは、スコッチウイスキーを分析する別の分光法を開発している。Ellis はウイスキーの製造元と販売会社が「『ガラス瓶越しに』検査する方法に特に関心を寄せているようです」と言う。彼のグループの技術は将来、ボトル入りウイスキーのスクリーニング検査を可能にするかもしれない。専門家に精密検査を依頼すべきか、そのまま飲んでよいかを簡単に判断できるようになる。

（翻訳協力：栗木瑞穂）

産業革命以前の水準よりも2℃温暖化した世界では、氷河や海水の融解が進む。

MARIO TAMA/GETTY IMAGES

1.5℃の壁を越えないために 人類がなすべきこと

IPCCは最新の報告書で、地球の気温はすでに産業革命以前から1℃上昇していて、1.5℃を超えると何が起こり、それを避けるためには炭素排出の習慣をどう改める必要があるかを具体的に示した。

気候変動に関する政府間パネル(IPCC)は、地球温暖化を産業革命以前の水準から1.5℃以内に抑えるのは並大抵のことではなく、政府や産業界や社会の仕組みを急速かつ劇的に変える必要があると主張する。ただし、地球の気温はすでに当時の水準から1℃上昇しているものの、人類が炭素排出の習慣を改めるために残された時間は、以前の予想より10～30年長いという最新の

予測も盛り込まれている。

2018年10月8日にIPCCが発表した最新の『1.5℃の地球温暖化に関する特別報告書(Special Report on Global Warming of 1.5℃)』の概要によると、温暖化を1.5℃以内に抑えるという目標を達成するには、世界の炭素排出量を2030年までに2017年の水準から49%以上削減し、さらに2050年までに炭素の排出量と吸収量が等しくなる「カーボ

ン・ニュートラル」を実現しなければならない。今回の報告書は、世界の国々が温室効果ガスの排出量を抑制し、地球の気温の上昇を1.5～2℃に抑えるために2015年に採択したパリ協定の後に行われた研究に基づいている。

温室効果ガスの排出量を大幅に削減することができなければ、世界は今世紀末には今より約3℃温暖化する。また、地球温暖化が現在のペースで進行すると、2030～2052年に1.5℃の壁を突破する。

報告書によると、科学者たちは1.5℃の温暖化により陸域で深刻な熱波が発生する回数が増え、特に熱帯地方でその傾向が顕著になることに「強い確信」を持っているという。また、高高度地域、東アジア、北米東部などで極端に強い嵐の発生回数が増えることには「中程度の確信」を持っているという。2℃温暖化した世界では、そうした荒れた天候のリスクは一層大きくなるだ

ろう。中緯度地方の猛暑の日の気温は、1.5℃温暖化した世界では3℃、2℃温暖化した世界では4℃高くなるかもしれない。

2℃の温暖化は世界の陸域の約13%で生態系を破壊する可能性があり、多くの昆虫、植物、動物が絶滅するリスクを増大させるだろう。温暖化を1.5℃以下に抑えることができれば、そのリスクを半減させることができる。

2℃温暖化した世界では、北極地方は少なくとも10年に一度は水のない夏を経験することになるだろう。1.5℃温暖化した世界では1世紀に一度である。また、2℃温暖化した世界ではサンゴ礁はほぼ完全に消滅するが、1.5℃温暖化した世界では現存するサンゴ礁の10～30%程度は生き残ることができる。

クイーンズランド大学の地球変動研究所 (Global Change Institute; オーストラリア・セントルシア) の所長Ove Hoegh-Guldbergは、今のうちに思い切った行動に出ないと、世界はほとんどの人間にとって居住不可能な場所になってしまうかもしれないと言う。「今世紀末に向けて、私たちはこの状況を正していく必要があります」。

実現不可能な夢

各国による温室効果ガスの排出量削減の取り組みがパリ協定の定める目標に遠く及ばない現在、多くの科学者は、温暖化を2℃以内に抑えることさえほぼ不可能だと主張してきた。しかし今回のIPCC報告書では、実現可能性の問題に立ち入ることは避け、温暖化を1.5℃以内に抑えるために政府と産業界と個人が何を必要があるかを見極めることに集中した。

温暖化抑制の手段としては、2050年までに世界の電力の70～85%を供給

できるように風力発電所や太陽光発電所などの再生可能エネルギーシステムの設置を加速すること、森林が大気中の二酸化炭素を吸収する量を増やすために植林することなどがある。

報告書のシナリオのほとんどが、今世紀の後半になっても、世界はまだ大気中から大量の炭素を除去して地中に貯留する必要があることを示唆している。そのための技術は、現時点では開発の初期段階にあり、多くの研究者は、地球規模で使用可能な技術の開発は難しいかもしれないと言っている (2016年1月号「炭素を大気から取り出す技術が事業化目前」参照)。

他に提案されている選択肢としては、肉を食べる量を減らし、もっと自転車に乗り、飛行機をなるべく利用しないようにするなど、ライフスタイルを変えられることがある。報告書は倫理や価値観などの曖昧な問題にも踏み込み、政府は、気候変動と持続可能な開発に並行して取り組むか、貧困と不平等の問題を悪化させるかのどちらかを選ばなければならないと強調する。

今回のIPCC報告書では、温暖化を1.5℃以内に抑えるために排出が許容される炭素の量 (カーボン・バジェット) が、これまで考えられていた量よりも多いかもしれないとする最近の研究成果も考慮されている。IPCCが2014年に発表した第5次評価報告書では、現在の排出ペースでいけば2020年代初頭に温暖化は1.5℃の壁を突破すると見積もられていた。しかし最新の報告書では、すでに発生している温暖化の見積もりを修正する研究に基づき (R. J. Millar et al. *Nature Geosci.* **10**, 741-747; 2017)、1.5℃の壁を突破する時期が2030年または2040年に延期されている。

オックスフォード大学 (英国) の気

候科学者で、報告書の主要な執筆者の1人であるMyles Allenは、「私たちが今日大気中に排出する1tの余分な炭素は、今世紀末に大気中から苦勞して除去しなければならない1tの炭素なのです」と言う。

「私たちはそろそろ、温暖化対策を先送りにしたツケが誰に回るのか、今日の化石燃料産業とその顧客が恩恵を受け、次の世代に炭素除去の負担を押し付けるのは果たして正しいことなのかを議論しなければならないと思います」とAllen。

これに対してベルン大学 (スイス) の気候科学者Thomas Stockerは、修正されたカーボン・バジェットについて、科学者たちが「中程度の確信」しか持っていないことを強調する。彼は、2021年に発表される予定の第6次評価報告書で、より完全に近い数字が示されることを期待している。

また、マックス・プランク気象学研究所 (ドイツ・ハンブルク) の客員研究員である社会科学者のOliver Gedenは、新たに発表された、従来の予想より大きいカーボン・バジェットが、政策立案者に間違ったメッセージを与えてしまう可能性を危惧している。彼は、IPCC報告書が1.5℃の目標を達成することの難しさを安売りしてしまうことを恐れている。「常に破滅の一手手前にあると警告することには問題が多いのです」と彼は言う。「政策立案者たちがそのことに慣れ、どうにかなると思ってしまうからです」。

(翻訳：三枝小夜子)

Clock ticking on climate action

Vol. 562 (172-173) | 2018.10.11

Jeff Tollefson

AI 自動車が従うべき道徳とは

自動運転車に求められる倫理則は、国や地域によって異なるようだ。ドライバーの道徳的原則に関する世界規模の調査がそれを示している。

交通ルールに違反した方法で道路を横断している歩行者がいる。自動車のドライバーがその歩行者との衝突を回避するために急ブレーキを踏むとき、ドライバーは歩行者のリスクを車中の人々に転嫁する道徳的な判断をしていることになる。近い将来、自動運転車はそうした倫理的判断を自力で行うことを迫られるようになるかもしれない。しかし、自動運転車が従うべき普遍的

な道徳律を決めるのは非常に困難と思われることが、全世界の230万人が参加した調査の結果から示された。

Nature 2018年10月25日号に掲載された論文¹は、これまでで最大規模の機械倫理学調査の結果であり、ドライバーの判断の基礎となる道徳的原則は国ごとに異なることを明らかにしている。例えば、ある組み合わせの歩行者と乗客について、どちらかの衝突

死を避けられないというシナリオでは、比較的豊かで、法執行機関など「法の支配」が強い国ほど、交通ルールに違反して道路を横断する歩行者をよけるとする回答の割合が低かった。

論文責任著者の1人であるマサチューセッツ工科大学（MIT；米国ケンブリッジ）のコンピューター科学者Iyad Rahwanは、「機械倫理について考える人々は、ロボット向けの完璧なルールを考案できると主張していますが、私たちの今回のデータは、普遍的なルールなどないことを示しています」と言う。

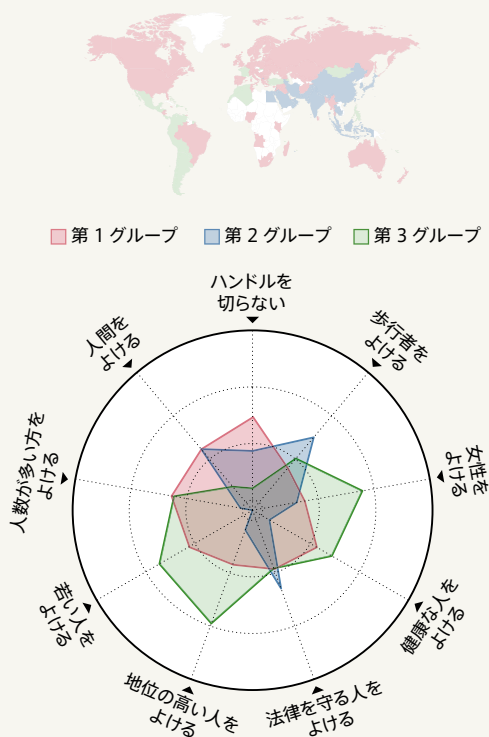
「モラル・マシン (Moral Machine)」と名付けられたこの調査では、誰かの死を避けられない13のシナリオが提示される。回答者は、若者か高齢者か、裕福な人が貧しい人か、大勢の人が少数の人か、ペットか人か、など、いくつかの変数が混ざった状況において、誰の（どちらの）命を助けるかを判断するよう求められる。

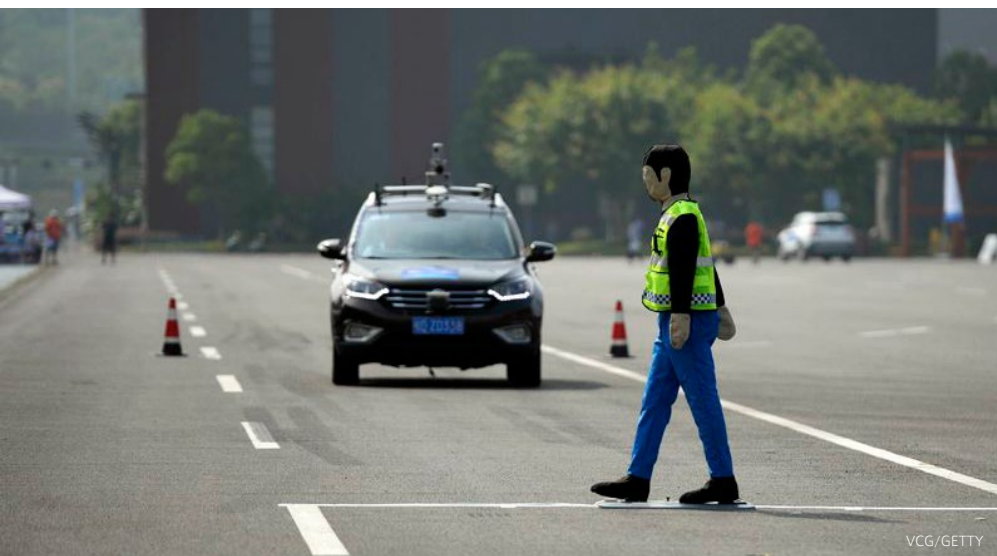
人間がこれほど厳しい道徳的ジレンマに遭遇することはめったにないため、今回の調査で提示されたシナリオは自動運転車を巡る道徳的問題として適切なのかと批判する声もある。これに対して論文著者らは、提示されるシナリオはドライバーが日常的に行っている微妙な道徳的判断の代わりになるものだとして反論する。今回の研究結果は、自動運転車を市民に受け入れてもらいたいと考える各国政府やメーカーは、文化ごとの微妙な差異を考慮する必要がある、ということをはっきりとしたものだとして研究チームは言う。

エール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）の社会学者 Nicholas Christakis は、「注目に値する論文です」と評価する。道徳が普遍的なものなのか、それとも文化によっ

道徳のコンパス

全世界の 230 万人が参加した調査から、ドライバーの判断の基礎となる道徳的原則にはばらつきがあることが明らかになった。回答者には、衝突によりいくつかの組み合わせの歩行者（ペット含む）と乗客（ペット含む）が死亡することが避けられないような 13 のシナリオが提示され、どのようにハンドルを切ってどちらをよけるかを判断してもらった。こうしたデータから、世界の国と地域を道徳的姿勢によって 3 つのグループに分類できることが見いだされた。





て異なるものなのかという古くからある論争が、今回、自動運転車をどのようにプログラムするべきかという「21世紀の問題」によって再び活性化したと彼は言う。

現在、自動運転車プログラムは、グーグル、ウーバー、テスラなど世界的なテクノロジー企業のいくつかと自動車メーカー各社によって進められている。こうした企業の多くが、自動運転車は交通安全を高め、交通渋滞を緩和すると主張するが、社会学者たちは、自動運転車は複雑な倫理的問題を提起すると指摘する。

Rahwanのチームは2016年、自動運転車を巡る逆説に遭遇した²。自動運転車に関する調査を行った彼らは、人々が、自動運転車の乗客を犠牲にすることになって歩行者が守られることを期待しつつも、そのようにプログラムされた自動運転車を自分が購入することはないだろうと考えていることを明らかにしたのだ。

自動運転車の実用化の見通しが、この他にも倫理的難問を提起するかどうかを確認したいと考えたRahwanは、心理学者と人類学者と経済学者を集

めてオンライン調査サイト「モラル・マシン」を制作した（日本語サイト：moralmachine.mit.edu/hl/ja）。このサイトの立ち上げから18カ月以内に、233の国と地域の人々から10の言語で4000万回の判断データが記録された。

年齢、性別、居住地を問わず、ほとんどの人がペットより人間をよけ、1人より複数の人をよけることを選んだ。こうした回答は、ドイツの「自動運転車とコネクテッドカーに関する倫理委員会」の2017年の報告書が提案するルール（政府が定めた自動運転車の倫理指針はこれが唯一だと思われる）と一致している。

各国の人々の考え方が一致するのはここまでだ。回答者が100人以上いた130カ国の人々の回答を分析した著者らは、世界の国々を3つのグループに分類できることに気付いた（「道徳のコンパス」参照）。第1のグループは、北米と一部の欧州諸国の他、歴史的にキリスト教が支配的な国々である。第2のグループは、日本、インドネシア、パキスタンなど、儒教またはイスラム教の影響が強い国々だ。第3のグループは、中南米諸国とフランスおよび旧フ

ランス植民地である。例えば、第1のグループは第2のグループに比べて、若い人を救うために高齢者を犠牲にする傾向が強かった。

すでに米国のいくつかの都市では自動運転試験車両が走り回っている。少なくとも5つのメーカーが、2021年までに自動運転の乗用車とトラックを広く利用できるようにしたいとしている。

サウスカロライナ大学（米国コロンビア）の法律学教授Bryant Walker Smithは、ドライバーが2種類の人々のどちらかを選んで衝突することを迫られるような事例は実生活ではほとんどないため、今回の研究は現実的でないとして批判する。「隕石が落ちてきた場合に自動運転車がどのように対応するべきかを心配するようなものです」。

しかし、アウディ社（ドイツ・インゴルシュタット）で自動運転車の倫理学に取り組むチームを率いるBarbara Wegeは、このような研究には価値があると言う。Wegeは、車両の割合からして、自動運転車が起こす事故の件数は人間のドライバーが起こすものより少ないだろうが、ロボットが関与する事故は注目されやすいかもしれないと言う。

モラル・マシンなどの調査は、避けることのできない事故について市民の議論を促し、これにより自動運転車への信用を醸成できる可能性がある。「どのリスクを取るかについて、社会的コンセンサスを形成する必要があります」とWegeは言う。

（翻訳：三枝小夜子）

A moral map for AI cars

Vol. 562 (469–470) | 2018.10.25

Amy Maxmen

1. Awad, E. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0637-6> (2018).
2. Bonnefon, J. et al. *Science* **352**, 1573–1576 (2016).

血縁情報を利用した捜査に プライバシー上の懸念

全ての欧州系米国人は、親類の遺伝情報だけで特定・追跡が可能になるかもしれない。

1970年代半ばから1980年代後半にかけて米国カリフォルニア州で起きた一連の強盗、婦女暴行、殺人事件は、1人の正体不明者によるものとされ、その犯人はゴールデンステートキラー、あるいはイーストエリア・レイピストと呼ばれた。この忌まわしい事件の容疑者が2018年、逮捕された。その原動力となったのは、遺伝情報を利用した犯罪捜査技術であった。この捜査方法が大幅に威力を増しつつあることを示唆する2編の論文が、2018年秋に発表された^{1,2}。

両論文は、既存の科学捜査データベースの個人識別能力の規模は大幅に

拡大し続けていて、犯行現場のDNAに関してほぼ全ての欧州系米国人とのつながりを探ることが間もなくできるようになる可能性がある、と結論付けている。つまり、これらの研究結果は、切迫したプライバシー問題を提起している。「この議論を早期に行うことが重要だ」。一般消費者向け遺伝子検査サービスを提供するマイヘリテージ社(MyHeritage; イスラエル・ヤフーダ)の最高科学責任者で、一方の研究¹を率いたYaniv Erlichはそう話す。

ゴールデンステートキラー事件の捜査は難航していた。だが2018年4月、警

察はジョゼフ・ジェームズ・デアンジェロを逮捕した。デアンジェロを容疑者として特定するに至った決め手の1つは、遺伝情報に基づいてウェブ上で家系図を作成できるサイト「GEDmatch(ジェドマッチ)」に登録された、彼の遠い親類の遺伝子プロフィールであった。これが、犯行現場のDNAと符合したのだ。GEDmatchでは、一般消費者向け遺伝子検査サービス企業から得たデータをアップロードして親類を探すことができる。

この捜査方法は、広域家系調査(long-range familial search)として知られ、この手法で2018年4～8月の間に十数件の事件が解決されている。Erichらは、この方法の個人識別能力の範囲を明らかにしようと、評価に取り掛かった。研究チームはまず、マイヘリテージ社の顧客128万人のDNAプロフィールを匿名化して解析した。同社も、共通の先祖から受け継いだDNAを共有する親類を探すサービスを顧客に提供している。

調べた結果、マイヘリテージ社の顧客の60%で、データベース上に「みい」とこ(曾祖父母のきょうだいの子)またはそれ以内の親類が存在することが判明した。無作為に選んだGEDmatchのプロフィールを30件調べても、親類のマッチング率は同等だった。

しかし、こうしたDNAデータベースの威力は登録者の特定にとどまらない。それ以上に多くの未登録者を特定できる可能性を秘めていて、実際、デアンジェロはGEDmatchに登録されていなかったにもかかわらず、捜査チームはみいとこのプロフィールを使って彼を発見している。Erichらの推測では、欧州系米国人300万人の遺伝子プロフィールが登録されたデータベースがあれ

RICK BOWMER/AP/SHUTTERSTOCK



法執行の手が伸びる範囲は広く、今や我々のDNAにまで及ぶこともあり得る。

ば、公開されている家系記録を利用して、欧州系米国人集団の90%が特定可能になり得るという。GEDmatchは、共同管理者のCurtis Rogersによれば、プロフィールが1日当たり1000~2000件増加しており、今後数年で300万件に到達する見込みだ。

データベース未登録者の追跡が可能かどうかを調べるため、Erichらは、1000ゲノムプロジェクトの一環としてDNAが公開されている米国ユタ州の匿名女性を突き止められるか試みた。その女性のプロフィールをGEDmatchにアップロードし、遠縁の親類を検索すると、その女性から数世代さかのぼった先祖が共通であることを示唆するのに十分なDNAの特徴を共有する人々を発見した。そのうち2人については、検索結果を絞り込むのに十分な血縁情報が公開されていた。研究チームは1日かけて数百人の子孫をふるい落とし、ついにユタ州の女性を突き止めた（女性の氏名は論文に記されておらず、研究チームは本人との接触を図ることもしていない）。

情報の発見

ゴールドেনステートキラー事件で容疑者を特定できたのは、犯行現場のDNAがきちんと保存されていたからに他ならない。そのおかげで科学捜査チームは、一般消費者向けの遺伝子検査や多くの生物医学研究で現在利用されている手法、すなわち、ゲノムに広がる数十万種類のバリエーション（多様体とも呼ばれる）や一塩基多型（SNP）の塩基配列解読を用いることができた。

対照的に、過去数十年の犯行現場DNAは、「短い縦列反復配列（short tandem repeat；STR）」という十数回以上の反復がある配列を利用することで

解析されたものが大多数だった。米国連邦捜査局（FBI）のCODIS（Combined DNA Index System）には、そうしたプロフィールが1300万件以上保存されている。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の集団遺伝学者Noah Rosenbergによれば、これによって科学捜査チームは個人の遺伝的特徴を判定することができるが、それは親類のマッチングにはあまり適していないという。その対策としてRosenbergらは、CODISのプロフィールと近縁者のSNPプロフィールとをコンピューター上で相互に結び付ける方法を開発した。シミュレーションの結果、STRを利用してDNA型鑑定が行われた人の約3分の1は、SNPでDNA型鑑定が行われた一親等者と正確にマッチングされることが示唆された²。この技術により、犯行現場の材料からSNPプロフィールが得られなくても、GEDmatchなどのデータベースでCODISプロフィールと合うものを探せるようになるかもしれないとRosenbergは説く。

ゴールドステートキラー事件のような血縁情報を利用した捜査は増える方向だ。サンフランシスコ州立大学（米国カリフォルニア州）の統計遺伝学者Rori Rohlfは、そのような捜査に歯止めがないのは問題が大きいと語る。しかし、一定のルールは存在する。例えばカリフォルニア州では、親類捜しに法執行による科学捜査データベースの利用が可能なのは、公衆安全に対する危険を有する深刻な犯罪の場合に限られ、また血縁情報捜査チームは、事件を担当する地元の捜査チームとは別のものでなければならないと定めている。

Erichによれば、一般消費者向け遺伝子検査サービス企業はダウンロード

されるデータファイルにデジタル署名を付すことができるため、GEDmatchはそのデータを捜査チームによりアップロードされた犯行現場のプロフィールと区別して、一般消費者を捜査から保護することができるという。Rogersは、GEDmatchには法執行によるアクセスを制限する計画がないと話し、利用を規制すれば、親類の発見支援という同サイトの目的を妨げることになる懸念する（ゴールドステートキラー事件が持ち上がった後、GEDmatchはサービス利用規約を改定し、捜査機関がこのサイトを利用する可能性についてユーザーにはっきりと警告している）。「プライバシーが侵害されている人はいないと思います」とRogersは語る。「DNAを管理することができるのは本人であって、政府の自由にさせてはいけません」。

血縁情報データベース検索を利用して数々の行方不明者事件の解決を支援してきたDNA Doeプロジェクト（米国カリフォルニア州セバストポリ）の共同事務局長Colleen Fitzpatrickは、そうした血縁情報捜査で集められる情報は他の手掛かりとそれほど違いがないため、取り扱いを区別するべきではないと話す。「個人のどんな行動も、他者に関する情報を明かしてしまうのですから」とFitzpatrickは語る。

（翻訳：小林盛方）

Privacy concerns over DNA used for crime investigation

Vol. 562 (315-316) | 2018.10.18

Ewen Callaway

1. Erlich, Y., Shor, T., Pe'er, I. & Carmi, S. *Science* <https://doi.org/10.1126/science.aau4832> (2018).
2. Kim, J., Edge, M. D., Algee-Hewitt, B. F. B., Li, J. Z. & Rosenberg, N. A. *Cell* <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.09.008> (2018).

HIVの潜伏場所を探す

HIVの潜伏場所を探る新たな取り組みから手掛かりが示された。

HIVに感染している人々にとって、抗レトロウイルス薬の登場は、HIV感染を「死の宣告」から慢性疾患に変化させるものとなった。しかしHIVが体内から完全に除去されることはなく、抗レトロウイルス薬による治療を中断すると迅速にHIVのリバウンドが起こる。

感染者の血液検査でウイルス量が低いか検出できない場合に、HIVはどこに、どのような方法で潜伏しているのか。HIVの隠れ家は「潜伏リザーバー」と呼ばれ、その場所は長い間不明であったが、研究者らの取り組みにより、間もなく明らかになる可能性がある。強力な新技術により、HIVがヒトや他の動物の体内をどのように移動しているかが新たに分かり、潜伏場所や今後の治療標的に関する手掛かりが得られ始めているからだ。

HIVは宿主細胞のDNAに組込まれるので、根絶するのが難しい。HIVが自己の複製のために行う宿主細胞の乗っ取りを防ぐだけの現在の治療では、完全な治癒は達成できないかもしれないと一部の研究者は考えていて、HIVがDNAに残した全ての痕跡を感染者の体内から除去する必要があるかもしれないと論じている。「しかしHIV DNAを全て取り除くのは現実的ではないようだ」と、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の感染症研究者Sara Gianellaは言う。

「考え得る最良の方法は、HIV感染

後にHIVを永久に抑制する、あるいは封じ込めることかもしれません」とGianellaは言う。彼女は、米国国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が2018年10月に開催した会合で、HIVの潜伏場所に関する新しい知見を報告した。複数の抗レトロウイルス薬の併用は、抗レトロウイルス療法（ART）として知られ、血中の免疫細胞のHIVを抑制できるが、HIVは数十の組織に潜伏できることが、Gianellaの「Last Gift」研究の最初の結果より確認されたのだ。

体内のHIVの存在場所について調べる「Last Gift」プロジェクトでは、HIVに感染しているが、HIVとは関係のない疾患により余命6カ月以内である人が登録されている。また、参加者は全員、登録時にはARTを受けているが、ARTの中断を依頼される参加者もいる。Gianellaの研究チームは、参加者が生存している間は血液試料を集め、死後は約50種類の組織を採取した。ARTを中断した人の試料からは、HIVがリバウンドする場所が明らかになり、ARTを継続した人の試料からは、ウイルスのリザーバーについての手掛かりが得られると考えられる。

最初の参加者は、死亡するまでARTを継続した。血液試料ではHIVを検出できなかったが、この男性の死後に組織を調べたところ、生存するウイルスが26の組織のほぼ全てで見つかった。

ジョーンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の病理生物学者Janice Clementsは、このプロジェクトを「素晴らしい」と言う。「HIV感染者が死亡した後、存在するウイルスレベルを測定できるほど迅速に組織試料を採取できることは稀ですし、また死亡した人がARTを受けていたかどうか、普通は知ることはできません」と彼女は言う。一方Clementsの研究からは、HIVが脳に残存し、神経学的障害を引き起こす傾向が明らかになった。ほとんどの抗レトロウイルス薬が血液脳関門を通過できないからだ。Clementsらは今回の会合で、HIVと近縁なサル免疫不全ウイルス（SIV）が、抗レトロウイルス薬を投与されたマカク属のサルの脊髄で生存していて、薬剤の投与を中断すると、それが迅速に増殖し体内に広まっていくという最初の証拠を示した。「HIVは私たちが治癒させてきたどんなウイルスとも異なっています」と彼女は言う。

モントリオール大学（カナダ）のウイルス学者Nicolas Chomontは、リザーバーの一部であることが知られる組織でのHIVの挙動は複雑で、ウイルスの量は増減すると言う。「体内の至る所にリザーバーが存在するといわれるようになるかもしれません。そしてそれは事実かもしれませんが、脳に存在しているウイルスと足の親指に存在しているウイルスが同じなのかどうか、理解する必要があります」。

感染者の体内のウイルスの存在パターンを経時的に追跡するには、生存している人のリザーバーでHIVの痕跡を特定する必要があるが、これは非常に困難だ。「このような非常に稀な事象を明らかにするには、どこを調べるべきか知っている必要があります」と、ノースウェスタン大学（米国イリノイ州エ

バンストン)の細胞生物学者 Thomas Hope は言う。

今回の会合で Hope は、SIV に感染しているマカクに対し SIV に結合する抗体を投与し、陽電子放射断層撮影法 (PET) で体内の SIV を可視化するという、新しいイメージング技術について報告した。

この手法により、SIV 感染から数時間以内に、SIV が腸やリンパ節で粘膜細胞を介して広がることが明らかになった。Hope は、SIV に感染しているマカクに ART を開始していて、薬剤が、どこで、どれほど迅速に、SIV レベルを低下させるかを明らかにしようとしている。また、ウイルスがリバウンドする場所も突き止めたいと考えていて、6 カ月間の ART の後にそれを中断したマカクを調べることも計画している。

また別のチームは、HIV 感染者を対象にした初の PET イメージング研究の 1 つを、2018 年中に始める予定で、この研究では、(Hope の研究とは別の) 抗体を用いて血液中に HIV を検出できる人とそうでない人を調べる。この研究を率いるカリフォルニア大学サンフランシスコ校 (米国) の感染症研究者 Timothy Henrich は、ART を受けている人が治療を中断すると何が起るかを明らかにしたいと言う。また、Gianella の研究チームも、「Last Gift」プロジェクトの参加者に PET イメージングを試したいと考えている。

(翻訳：三谷祐貴子)

Hunting for HIV's hideouts

Vol. 562 (472–473) | 2018.10.25

Sara Reardon

RESEARCH HIGHLIGHT

地中 600m の暗闇で生きるシアノバクテリア



研究チームが地中深くから採取した岩石コアサンプル。

水が乏しく、日光も届かない地中 500m 以上の深さで、奇妙な細菌がひしめき合うコミュニティが発見された。

スペイン宇宙生物学センター (マドリード) の Fernando Puente-Sánchez らは、スペインの廃鉱でボーリング調査を行い、長い岩石コアを採取した。岩石コアには、シアノバクテリア (通常は日光を利用して光合成を行う) の仲間をはじめとする多くの細菌が含まれていた。

ゲノム解析の結果、これらのシアノバクテリアは水素をエネルギーに変換するのに必要な酵素を産生している可能性があることが分かった。また、岩石コアの全長にわたり、シアノバクテリアが最も多く含まれていた場所では水素濃度が最も低くなっていたことも明らかになった。

こうしたシアノバクテリアは、水素からエネルギーを作っていて、地中の岩石にコロニーを形成できるようになった最初の微生物なのかもしれないと、研究チームは提案している。

(翻訳：三枝小夜子)

Proc. Natl Acad. Sci. USA (2018)

Bacteria thriving deep underground

Vol. 562(167) | 2018.10.11



盛林寺（福島県福島市）のガイガーカウンター（左上）の下に立つ岡野定丸住職。測定した放射線量はセーフキャスト・プロジェクトに送られる。

BEHROUZ MEHRI/AFP/GETTY

市民科学の誕生から20年

研究のために市民の力を借りる市民科学プロジェクトはますます大規模かつ多様になってきているが、成長の余地はあとどのくらいあるのだろうか？

アントワープ大学（ベルギー）の生物地球化学者 Filip Meysman がアントワープの有名人になったことを最初に自覚したのは、電車の中で自分の研究プロジェクトについて話す通勤客たちの声を耳にした時だった。その数日後には、テレビで自分の研究プロジェクトのコマーシャルを目にしたという。「歯磨き粉のCMと、ネスプレッソのCMの間でした」。Meysman は、ベルギー北部のフランドル地方の市民を研究のパートナーにしたことで一躍有名になった。Meysman と非研究者からなるチームが、フランドル地方の環境保護局と地方紙の助力を得て、この地方の大気質を評価するクリューゼノイゼン（CurieuzeNeuzen、「嗅ぎ回る人々」という意味のアントワープ方言をもじっ

たもの）・プロジェクトへの参加を呼び掛けたところ、5万人以上の応募があったのだ。

最終的に2万人に大気汚染物質の試料採取装置が配布され、参加者は1カ月間測定を行った（「ストリートサイエンス」参照）。センサーの99%以上が分析のために研究室に返送され、こうして1万7800もの測定点のデータが得られた。Meysman らは、人工衛星では観測できず、科学者が自ら観測しようとした場合には費用が高額になり過ぎる「鼻の高さ」の二酸化窒素濃度に関する情報を入手したのだ。大気質の評価に用いるコンピューターモデルを開発している Meysman は、「他の方法では手に入らないようなデータセットが得られました」と言う。

市民が積極的に科学研究に参加する市民科学は、より大規模に、より野心的に、よりネットワーク化されるようになっている。市民は、環境汚染をモニターしたり、その地域の植物相や動物相の写真を何百万枚も撮影したりするだけではない。放射線量を評価するためのガイガーカウンターを自分で組み立てたり、たまり水を撮影して蚊が媒介する疾患の広がり記録に協力したり、洪水モデルを修正するために水の流れをビデオ撮影したりしている。思考時間を提供することでメタ解析の処理速度の向上に寄与したり、アルゴリズムがまだ不得手なやり方で画像の評価を行ったりする人も増えている。

市民科学が盛んになってきた背景には、データへの渴望、インターネットなどを介した結び付きの強まりと低価格センサー技術の登場、科学の透明性とアクセシビリティを高めようとする動きなど、幅広い社会的な力がある。近年では、この流れに乗る政府機関や国際組織も増えてきている。例えば、米国とスコットランドの環境保護局は、通常の業務に市民科学を組み込んでいる。国連環境計画は、環境のモニタリングと環境への関心の喚起の両方に市民科学を利用する方法を模索している。欧州委員会（EC）は、研究とイノベーションを促進するための総額800億ユーロ（約10兆円）のホライズン2020プログラムの一部を市民科学の助成に充てている。

市民科学の擁護者は、将来的に市民科学の取り組みが、政策立案者や科学者の関連領域における高品質なデータ収集と分析に大きく寄与することを期待している。2017年12月には、複数の市民科学団体が集まって、世界規模の団体「市民科学グローバル・パートナーシップ」を結成した。最初の仕事の1つは、貧困から自然破壊まで、地球的規模の問題を2030年までに解決することを目指す国連の「持続可能な開発目標」に関して、市民科学が進捗状況のモニタリングに寄与する方法を探ることである。

市民科学が正当性を認められるためには、測定の信頼度と研究への有用性などに対する懸念を払拭する必要があると、多くの人が考えている。地球観測と市民科学の専門家である国際応用システム分析研究所（IIASA；オーストリア・ラクセンブルク）のSteffen Fritzは、「市民科学を何らかの形で受容し、制度化する必要があります。ボトムアップ式の研究方法としてだけでなく、ある種の公式なデータストリーム（連続するデータの往来）とし

ても認められる必要があります」と言う。

多種多様なプロジェクト

市民科学の起源は少なくとも2000年前までさかのぼることができる。古代中国では大群で移動するイナゴがしばしば作物に壊滅的な被害を与えていたため、人々は約2000年間もイナゴの大量発生を追跡に協力してきた。現代的な市民科学は、科学が専門家のものになった後、一部の市民がその過程に興味を持つようになったことで誕生した。「市民科学 (citizen science)」という言葉は1990年代中頃、現在はコペンハーゲンビジネススクール（デンマーク）に所属する社会学者のAlan Irwinによって「市民のニーズと関心を補助する科学」および「市民自身が開発し、実施する科学の形」の両方として定義された。

20世紀初頭の鳥類の個体数の調査から始まった初期の現代的な市民科学プロジェクトは、動物の目撃例を記録する集中的な野外調査が主であった。以来、市民の関与は深まり、さまざまな役割を果たすようになっている。ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）の地理学者Muki Haklayは、市民科学は市民の関与のあり方に基づいて分類可能で、一般の人々がデータや計算能力を提供する「クラウドソーシング型」から、市民がプロジェクトのほとんどの側面に能動的に関わったり自ら研究を行ったりする「共同参画型」までであるとしている。

最初に市民科学が盛んになった生物多様性などの研究領域では、市民科学プロジェクトはその参加者数とデータ量の豊富さで専門家による科学との境界を打ち壊しつつある。生物多様性情報の世界最大のリポジトリである地球規模生物多様性情報機構（GBIF）によると、収録されている数十億のデータ点の約半数が一般市民から提供されたものだという。GBIFのデータは、過去10年間に2500編以上の査読論文に利用されたと見積もられる。

自分が遭遇した植物や動物の写真を誰でも投稿することができるソーシャル・ネットワーク「アイ・ナチュラリスト (iNaturalist)」への投稿は、2008年の立ち上げ以来、毎年倍増している。共同ディレクターのScott Loarieは、科学者によるデータ利用の追跡を試みており、これまでに150編の論文を発見している。けれども彼は、実際の利用数ははるかに多いと考えている。多くの論文

を決定するのは科学者ではない。科学者は場所を選ぶだけで、何を、どのような方法で調べるかを決めるのは、そのテーマに関心を持つ市民である。Wehnは、「私たちは人々をセンサーの前に連れて行くだけです」と言う。

グラウンド・トゥールズ2.0の市民観測所のうち、スウェーデンのメーラレン地方の水質の悪化について調査中の観測所は、初期の議論から、スウェーデンの水質データがまばらにしか収集されておらず、地元の人々によるモニタリングを意思決定に結び付ける仕組みがないことを明らかにした。それから2年が経過した今、Wehnは、市民科学プロジェクトが政策を変えつつあるかを判断するのは時期尚早だが、参加者は、さまざまな利害関係者との間に関係を構築できたと感じているようだと言う。

一部の研究指導者は、感情への訴え掛けが事実に基づく議論を圧倒することが多い「ポスト真実」の時代に、市民科学が人々の健全な好奇心を育むことを期待している。研究・学際センター（フランス・パリ）の共同設立者であるFrançois Taddeiは、市民科学は批判的な思考をよみがえらせることができると考えている。このようなプロジェクトに参加した子どもたちは、「情報化時代に直面する、フェイクニュースなどの問題に惑わされにくくなるでしょう」と彼は言う。

成長に伴う痛み

しかし、大きな目標を掲げるようになる前から、市民科学はデータの品質や人員の確保（より多くの科学者に取り組んでもらうことと、十分な人数の市民の協力を得ることの両方）など、いくつもの問題を抱えていた。最近では、市民が提供したデータについて、標準プロトコルからの逸脱や、記録やサンプリング地点の選択のバイアスなどの問題点を指摘する論文も出版されている^{3,4}。ロンドンを本拠地にして保全活動を展開する英国の慈善団体「哺乳類学会（The Mammal Society）」の市民メンバーによる野生動物の目撃例を分析している野生動物生態学者のGraham Smithは、休日に散策する人たちは、1日に何度も出会うウサギを無視することはあっても、カワウソなどの珍しい動物を見かければ必ず記録すると指摘する。「おかげで、英国で最も多く記録された哺乳類は、個体数が決して多くないはずのカワウソなのです」。

英国環境・食糧・農村地域省（DEFRA）の依頼を受けたSmithは、統計的手法を駆使してこのバイアスと戦っている。市民の散策ルートとその時間を追跡する新しいスマートフォンアプリは、データを充実させるのにも役立った、と彼は言う。また、Fritzは、オンライン分析の品質は簡単な手法で検証可能だという。彼のグループは時々照合用の投稿を行い、専門家があらかじめ出した結論と、投稿者が出す結論を比較している。Fritzらは、いつも間違える人（Fritzの見積もりによると、参加者の約5%）には抜けてもらう一方、成績の良い人は論文の共著者になることができるようにしている。ゲームアプリを利用して市民に土地利用状況の写真を撮影してもらう「セント（Scent）」プロジェクトの通信エンジニアDaniele Miorandiによると、このプロジェクトでは人間とアルゴリズムが相互に間違いのチェックを行っているという。

一部の研究者は、市民科学プロジェクトの数が増え過ぎて市民が疲弊することを危惧しており、例として長い歴史を持つ英国のビッグ・ガーデン・バードウォッチ・プロジェクトなど、いくつかの市民科学プロジェクトの参加者減少を指摘する。Haklayは未発表の論文で、定期的なデータ収集に参加する可能性のある人は全世界に約170万人いると見積もっている。「短い時間を投資してくれる人は大勢いますが、深く集中的に関わってくれる人はごく少数です。全員に常時参加してもらうことはできないのです」と彼は言う。

CATIE RAFFERTY/MEDIASANCTUARY.ORG



青少年プログラムに参加して観察結果をiNaturalistに記録するDonovan WootenとMaya Sanders。

研究者と参加者は、倫理やデータの利用法、プライバシーといった問題にも直面している。例えば、ケニアにあるグラウンド・トゥールズ2.0の市民観測所では、密猟や、野生動物との遭遇や、動物に害をなす恐れのある柵などがあった場所をマッピングするプロジェクトが進められている。しかし、収集されたデータが悪用される可能性もある。「観光客が記録する野生動物の目撃例が、密猟者の格好の情報源になるかもしれません」とWehnは言う。ケニアのチームは、どのデータを開示するかにつき、当局と慎重に協議中だという。

こうした問題は、さらに大きくなろうとしている。特に、最近増えた健康管理アプリには大きな不安が付きまとう。ノートルダム大学（米国インディアナ州）の歴史学者Philip Mirowskiは、市民が提供するデータの運命に対して懸念を表明している。中でも彼が問題視するのは、人々に医療情報をアップロードさせる「ペイシェンツ・ライク・ミー（PatientsLikeMe）」などのプロジェクトだ。少なくとも米国では、「データを生成する人々は、そのデータをどのように利用されても文句は言えません」と彼は言う。

一方、市民科学の指導者たちは、利用可能な研究を体系化したり、共通の方法論に同意させたりすることで、参加者の専門化を求めている。産業界、研究機関、政府グループが参加する地理空間情報の国際標準化団体「オープン・ジオスペシャル・コンソーシアム」は、市民が提供するデータストリーム同士を関連付けるための特別チームを立ち上げた。また、アリゾナ州立大学（米国テンピ）と提携し、米国に本拠地を置く組織「サイスターター（SciStarter）」は、市民科学プロジェクトを展開する際に陥りがちな落とし穴を回避するためのツールやその他のリソースを作成した。

市民科学をトップダウン式に管理しようとする取り組みに懐疑的な人々もいる。日本の福島第一原発事故の事例を研究してきたルーバン・カトリック大学（ベルギー）の社会学者Michiel van Oudheusdenは、市民科学は体制側と結び付かないときにこそ大きな価値を持つと言う。

しかし、環境コンサルタントで市民科学の擁護者であるMartin Brocklehurstは、市民科学に秩序を持たせることで得られる恩恵は、外部関係者として関わることで得られる恩恵よりも大きいと信じている。「花火大会のよ

うな市民科学プロジェクトが多過ぎます。素晴らしい科学なのに、あまりにも短命なのです」とBrocklehurstは言う。「政策立案プロセスを補助するための科学には、決まったやり方があるのです。市民科学も、そうした科学にしていける必要があります」。

クリューゼノイゼン・プロジェクトは、恐らくそれを成し遂げた。彼らがフランドル地方の大気質を測定するために試料採取装置を設置した観測点の密度は世界記録だと考えられている。地元の人々は、現在、観測から得られた知見の意味を考えている。それまで空気が良いと考えられていた田舎の村の中心部で、排気ガスによる高レベルの大気汚染が起きていることなどが明らかになったからだ。

このプロジェクトは、政治へのドアも開いた。2018年10月中旬に実施されたフランドル地方の選挙で、大気質が争点の1つになったのだ。科学コミュニティによる控えめな発表では、決して起こらなかっただろう。Meysmanは、多くの場所に招かれて観測データの発表を求められたという。欧州環境機関も、このアプローチをより広い領域で用いたいとしている。

けれどもMeysmanは、市民科学プロジェクトは常にくまなくいくわけではないと釘を刺す。彼はクリューゼノイゼン・プロジェクトに多くの時間を割いてきたが、論文の執筆に追われる若手科学者には、これほどの時間的余裕はないだろうと言う。とはいえ彼自身は、紹介キャンペーンから市民の関心が高まり、貴重な新しいデータが得られるまでのプロジェクトの展開と、研究成果が実際に利用されたり、政治に生かされたりする機会を大いに楽しんだ。「私が自分でデータを収集していたら、これほどのインパクトは与えられなかったでしょう」。

（翻訳：三枝小夜子）

Citizen science comes of age

Vol. 562 (480–482) | 2018.10.25

Aisling Irwin

(英国オックスフォードシャー在住のジャーナリスト)

1. Cai, X., Zhang, X. & Wang, D. *Environ. Sci. Technol.* **45**, 334–339 (2011).
2. Fritz, S. et al. *Environ. Sci. Technol.* **47**, 1688–1694 (2013).
3. Tiago, P., Ceia-Hasse, A., Marques, T. A., Capinha, C. & Pereira, H. M. *Sci. Rep.* **7**, 12832 (2017).
4. Kallimanis, A. S., Panitsa, M. & Dimopoulos, P. *Sci. Rep.* **7**, 8873 (2017).

逆向きの骨代謝経路を発見！骨形成に寄与

骨は、破壊・吸収と新生をバランスよく行うことで、構造と機能を保っている。これまで、こうした骨代謝のカギは「骨細胞由来の生理活性物質（RANKL）」から「破骨細胞にある受容体（RANK）」へのシグナル入力にあるとされてきた。今回、東京大学医学部附属病院 薬剤部の本間雅講師らは、従来とは逆向きのシグナル伝達、すなわち、破骨細胞のRANKがリガンドで、骨芽細胞のRANKLが受容体として機能する経路があることを明らかにした。さらに、この経路が骨芽細胞の分化成熟と骨形成に寄与していることも突き止め、骨粗しょう症の新たな創薬ターゲットになる可能性を見いだした。

骨代謝のシグナル伝達について、創薬につながり得る成果を上げられました

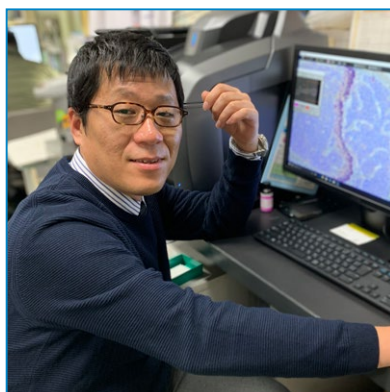
本間： そのように期待されることが多いのですが、薬につなげるにはこれまでとは違った難しさがあると思っています。私が所属する薬剤部では、さまざまな診療科と連携しながら、がん、認知症、生活習慣病などの慢性疾患の治療標的研究を進めています。骨代謝異常も、その1つです。例えば、閉経後の女性に多い骨粗しょう症は、骨折をきっかけに全身の機能低下を招くことが少なくありません。

まず、骨代謝について簡単にご説明ください。

骨は、一見、何の変化もないように見えますが、絶えず、古くなった部分が破壊・吸収され、空いたスペースに新しい骨が作られています。このサイクルにおいて、破壊・吸収と新生のバランスが維持されることで、骨の健康が

保たれます。骨粗しょう症は、骨の破壊・吸収に新生が追いつかないために骨がスカスカになってもらくなり、変形したり折れたりといったリスクが高まる病気です。

骨代謝に関わる細胞は3種類あります。破骨細胞、骨芽細胞、骨細胞です。破骨細胞は古くなった骨を壊して吸収する細胞で、血球系の前駆細胞から分化して供給されます。小さな破骨前駆細胞には核が1つしかないのですが、分化する過程で多核化し、サイズも大きくなります。骨芽細胞は間葉系の前駆細胞から分化供給されます。骨芽細胞の役割としては、コラーゲンなどの骨基質を分泌して破骨細胞により破壊・吸収されて空いた場所を埋めることや、コラーゲン線維の石灰化（リン酸カルシウムの結晶化を促す機能を持つ小胞を放出する）、また一部の骨芽細胞は、骨基質内に侵入し、そこで骨細胞に分化することなどが分かっています。骨細胞は、樹状細胞の



ほん ま
本間 雅

東京大学医学部附属病院
薬剤部 講師

1997年東京大学薬学部卒業後、同大学院に進み修士課程修了。1999年から2005年まで三共株式会社（現・第一三共株式会社）にて創薬研究に従事。2005年に東京大学医学部附属病院 薬剤部助教、同薬理動態学 寄附講座 特任准教授を経て、2017年より現職。慢性疾患の発症・進行機序の理解を通じて、最適な治療法・予防法の確立を目指した研究を進めている。

AUTHOR PROFILE

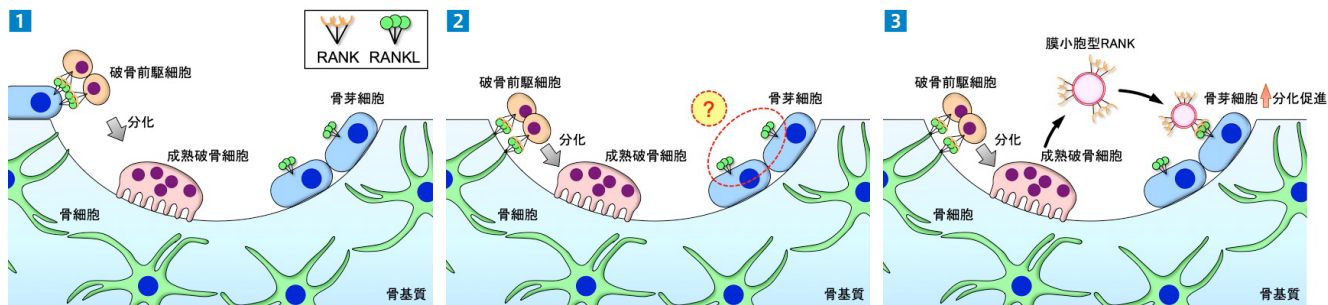


図1 骨芽細胞に発現するRANKLの役割

1 骨芽細胞のRANKLが破骨前駆細胞のRANKに結合し、破骨細胞の分化成熟を誘導すると考えられていた。**2** ところが、骨細胞選択的なRANKLノックアウトマウスの解析で、骨基質中に散在する骨細胞がこの過程で主要な役割を果たすことが分かり、骨芽細胞に発現するRANKLの役割は不明瞭に。**3** 今回、リガンドと受容体が逆のシグナル経路が発見され、骨芽細胞が骨形成を促進することが分かった。

ように四方八方に突起を伸ばし、互いに結び付いて網のような構造を作ります。3種の細胞の中で最も数が多く、石灰化への関与、物理的なストレスの感知との関連などが示唆されています。

3種の細胞はどのような情報系で制御されるのですか？

重要視されているのは、RANKL (Receptor Activator of NF- κ B Ligand) が、その受容体であるRANKに結合することで伝わるシグナル系です。RANKLは骨芽細胞と骨細胞の表面に、RANKは破骨前駆細胞表面に発現しています。1998年のRANKL発見当時から、骨芽細胞と破骨前駆細胞の共培養により、破骨前駆細胞から破骨細胞への分化成熟が誘導されることは知られており、「破骨前駆細胞に対して、骨芽細胞がRANKLシグナルを出す」というのが定説となりました¹。

ところが2011年に、興味深い報告が、当時、東京医科歯科大学におられた高柳 広^{たかなぎひろし} 先生とアーカンソー医科大学（米国）のチャールズ・オブライエン（Charles A. O'Brien）先生により同時期になされました。骨芽細胞のRANKLは、骨細胞に分化した後も発現し続けますが、高柳先生らは、骨細胞のRANKLだけを選択的にノックアウトしたマウスでは、破骨細胞の数が大幅に減ることを突き止めたのです²。骨芽細胞のRANKLはそのままなので、破骨細胞への分化や成熟には影響ないはずですが、つまり、破骨前駆細胞にRANKLを供給しているのは定説の骨芽細胞ではなく、骨細胞だと解釈するしかない内容でした。

今回の研究にも影響したのでしょうか？

はい、影響を大いに受けています。骨芽細胞のRANKLの機能とシグナル伝達を正確に突き止めたいと考えました。研究を始めるに当たり、従来のRANKLからRANKへのシグナル伝達とは逆方向のシグナル系、つまりRANKからRANKLに伝わる系があるのではないかと仮説を立てました。破骨細胞由来のRANKがリガンド分子となり、骨芽細胞表面のRANKLが受容しているのではないかと仮定したのです。というのは、RANKLが属する腫瘍壊死因子（Tumor Necrosis Factor；TNF）スーパーファミリーと、RANKが属するTNF受容体スーパーファミリーの中には、受容体からリガンドへと逆方向にシグナルが伝わる例が知られていたからです。

一般的なTNFファミリーのリガンドと受容体は、細胞膜貫通型タンパク質です。RANKLを含めリガンドは、円錐に似た形の細胞外ドメインに、膜貫通部位と比較的小さな細胞内ドメインが付いた格好をしていて、これが3つ集まる（ホモ3量体になる）ことで機能できるようになります。RANKなど受容体の方は、細長い細胞外ドメインを持った分子で、やはりホモ3量体で機能します。膜に埋まった状態で3量体の隙間にリガンドが結合すると、細胞内部にシグナルを伝える仕組みになっています。

具体的にどのような実験をしたのですか？

ポイントは2つあります。1つは、破骨細胞の成熟過程で、どのようにRANKを分泌するのか、もう1つは、RANKが骨芽細胞のRANKLと結合すると骨形成が誘導される

のか、という点です。実験にはマウスを用いました。

前者については、培養条件下で破骨前駆細胞を破骨細胞に分化させ、その過程で細胞外に分泌された物質を回収・分画し、RANKが含まれているかどうかを免疫学的手法（ELISA法）により調べました。その結果、破骨前駆細胞ではRANKはほとんど分泌されず、多核化が始まる培養約48時間後以降に分泌量が大幅に増えることが分かりました。分泌物を電子顕微鏡で観察したところ、RANKが含まれる分画は膜小胞であると分かりました。これらの膜小胞を分解して質量分析し、確かにRANK分子が含まれることも確認しました。

後者については、細胞レベルと個体レベルの実験を段階的に行いました。まず、マウス由来の骨芽細胞に、破骨細胞由来の膜小胞を加え、経時的な変化を観察しました。その際、リン酸カルシウム沈着を検出する発色試薬を用い、骨形成の有無が肉眼で分かるように工夫しました。すると、膜小胞を加えた骨芽細胞では発色が強くなりました。そこで、検証のために膜小胞に「RANKをマスクする処理」を加えて同様の実験を行ったところ、リン酸カルシウムの沈着は大幅に抑制されました。さらに、RANKL遺伝子をノックアウトしたマウスの骨芽細胞を使って同様の実験をしたところ、こちらはリン酸カルシウム沈着の増加が全く見られませんでした。

次に、マウスの頭蓋骨とうがいこつの一部に穴を開けたモデルを使い、個体レベルの検証を行いました。穴はゼラチンで覆い、その際に「RANKを含む膜小胞」か「RANKをマスクした膜小胞」を入れ込んでおき、ゼラチン部分に骨形成が見られるかを観察しました。結果、前者は約4週間後に新生骨で穴が塞がりましたが、後者は骨が新生せず穴が塞がりませんでした。これらの一連の結果から、確かにRANKが作用して骨形成を誘導していると結論付けました³。

RANKからRANKLに向かって、どのように情報伝達したといえるのでしょうか？

免疫学的手法（イムノプロット）により、破骨細胞由来の膜小胞で刺激した骨芽細胞内で活性化しているシグナル伝達経路を解析してみました。その結果、RANKと結合したRANKLの下流ではインスリンシグナル伝達系とよく似た経路（PI3K-Akt-mTORC1経路）が活性化されており、最終的に活性化されたRunx2という転写因子

が骨芽細胞分化を直接的に制御していると分かりました。

さらに、一連のシグナル伝達において、RANKLタンパク質中のどのドメインが重要なのかについても調べました。当たりをつけるためにRANKLのアミノ酸配列を検討し、プロリンが豊富に存在するモチーフ（プロリンリッチ・モチーフ）をその候補としました。モチーフ内のプロリン残基にアミノ酸変異を導入したマウスを作ったところ、この変異マウスでは骨の破壊・吸収は正常なものの、引き続いて起こるはずの骨形成が十分ではありませんでした。これらの結果は、RANKからRANKLという、これまでとは逆方向のシグナル伝達系が存在することと、RANKLに骨吸収・破壊と骨形成を共に媒介する共役機能（カップリング）があることを強く示したといえます³。

画期的な骨粗しょう症の新薬につながりそうですね。

私たちも創薬への応用を想定しています。今回の研究でも締めくくりとして「RANKLに結合し、RANKの代わりにRANKL下流のシグナル伝達系を活性化する抗体（改変抗体）」を作製し、骨粗しょう症モデルマウスで薬理効果を評価しました³。モデルマウスに、骨粗しょう症治療にも使われる一般的なRANKL中和抗体と類似の抗体を投与すると、骨の吸収・破壊が抑制されて骨量は増えるのですが、同時に骨芽細胞による骨形成も抑制され、骨代謝回転が停滞してしまいます。この現象はヒトでも見られ、「投薬で骨量は増えたが、新生すべき骨ができず思わぬ部分が逆に骨折しやすくなる」といった事態につながりかねません。今回、モデルマウスに私たちの改変抗体を投与したところ、骨の吸収・破壊の抑制は中和抗体と同程度なものの、骨形成は抑制されないと分かりました。

この結果についての学会などでの反応は大きく、皆さん興味をお持ちなのだと分かりました。現在は、より効果の強い改変抗体作りを進めており、どこかの段階で製薬企業と協働できればと考えています。薬になれば、骨粗しょう症のみならず、がんの骨転移、リウマチによる関節破壊に苦しむ患者さんにとっても福音になると思います。

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. Yasuda, H. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 3597–3602 (1998).
2. Nakashima, T. et al. *Nature Medicine* **17**, 1231–1234 (2011).
3. Ikebuchi, Y. et al. *Nature* **561**, 195–200 (2018).



NIK SPENCER/NATURE

数の力で健康リスクを予測

ヒトゲノムの構成に基づく健康予測は大きく前進している。しかし、こうした予測の指標の1つとして使われ始めた多遺伝子性リスクスコアについては、まだ大いに議論の余地がある。

660万。この数字は、マサチューセッツ総合病院（米国ボストン）の遺伝学者Sekar Kathiresanが、個人の冠動脈疾患の発生リスクを算出するために調べているヒトゲノム上のスポットの数である。Kathiresanは、選定したこれらのスポットにあるDNAの1文字（塩基1個）の個人間の差異を総合して解析することが、冠動脈疾患という世界の主要な死因の1つで死亡するかどうかを予測するのに役立つ可能性があることを明らかにした。それらの塩基（ACTGの4文字）の大多数が何をやっているか

は誰にも分からない。それでもKathiresanは、「生まれながらに決まっているものに基づいて心臓発作のリスクの高低を軌跡で明確に表し、人々を分類することができるのです」と話す。

膨大な数のこうしたバリエーション（集団内に見られる、ゲノムDNAの塩基配列が多様に変異した箇所、多様体とも呼ばれる）を考慮に入れているのはKathiresanだけではない。彼が開発した多遺伝子性リスクスコア（polygenic risk score）は、ありふれた疾患に関わる遺伝的要因を探

す研究で最先端を行く取り組みの一部である。過去20年にわたって研究者らは、心疾患や糖尿病、統合失調症といった病気の遺伝率を何とか説明しようと努力してきた。多遺伝子性リスクスコアは、ゲノム上の数十～数百万カ所のスポットの小さい（時には極小の）関与を総合して評価する手法であり、これまでで最も強力な遺伝子診断法のいくつかを生み出している。

この評価手法は、十分な資金で行われた多くのコホート研究や大規模データリポジトリのおかげで誕生した。数十万人に由来するDNAデータと共に膨大な量の健康情報を集めた「英国バイオバンク」は、そうしたリポジトリの1つだ（*Nature* 2018年10月11日号 194, 203, 210ページ参照）。過去1年ほどの間に発表された研究の中には、そのような情報源に由来する情報を組み合わせることで100万人以上の被験者情報を解析し、遺伝子の微弱な作用を検出できる能力を向上させたものもある。

多遺伝子性リスクスコアはゲノム医療において次の大きな一歩になるだろうと支持者らは言うが、この手法は大きな議論も巻き起こしている。いくつかの研究によって、例えば学業成績の予測など、多遺伝子性リスクスコアの使われ方についての倫理的なジレンマが提起されているのだ。批判的な人々は、この種のスコアから浮かび上がる複雑で時として曖昧な情報の解釈の仕方についても心配している。また、主要なバイオバンクには民族的多様性や地理的多様性がほとんどないため、遺伝子スクリーニング・ツールで現在得られるスコアは、それらのデータベースに対応する集団に対してしか予測能力を発揮できない可能性がある。

「多くの人が、これについてきちんと議論することを強く望んでいます。なぜなら、多遺伝子性リスクスコアという手法は論理的、社会的、倫理的なあらゆる種類の問題を引き起こすからです」と、オックスフォード大学（英国）の遺伝学者Mark McCarthyは話す。そうした中で、多遺伝子性リスクスコアの臨床での実用化は現在急ピッチで進んでおり、少なくとも米国企業1社がすでに消費者に提供している。

こうした流れを作り出した多遺伝子性リスクスコアの実用化の先駆者である、クイーンズランド大学（オーストラリア）の遺伝学者Peter Visscherは、この手法に関しておおむね楽観的だが、それでも進展の速さには驚いている。「こ

の流れは予想以上に速く進んでいくだろうと強く確信しています」と彼は話す。

リスク計算

2000年代初頭にヒトゲノムの最初の概要配列解読が終了したとき、多くの人々はこれが医療革命の出発点になると予想した。遺伝学者らは、糖尿病や心疾患になる人とならない人がいる理由を説明できそうなゲノムの差異を探し始めた。その考え方は、ある疾患のあるヒト集団とない集団を比較解析してDNAの違いを探すという単純なものだ。そうした違いは一般に、一塩基多型（SNP；スニップ）という、DNAを作る塩基の多様性の形で見られる。もし、ある病気の人々がDNAの特定の位置に塩基のTを持ち、その病気でない人々がCを持つなら、そのSNPと病気には何らかの関連性があると考えられる。

こうしたゲノムワイド関連解析（GWAS）は人気を博した。しかし探索を何年か続けても、ありふれた疾患の遺伝リスクのほんの一部しか説明付けることができなかった。これらの疾患の大半には、最初の予想よりも多くのSNPが関連していることが分かったのだと、スクリプス研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の遺伝学者Ali Torkamaniは話す。

しかも、なお悪いことに、大多数のバリエーションはもたらすリスクが非常に小さく、相当大規模なヒト集団を調べないと検出できなかった。「標本サイズを大きくすれば遺伝リスクを予測できると一部の人々は単純に考えていたのですが、現実的な予測を行うのに足るだけの標本サイズは得られませんでした」と、欧州バイオインフォマティクス研究所（英国ヒンクストン）の所長であるEwan Birneyは話す。2007年ごろになると、遺伝学者らは「失われた遺伝率（missing heritability）」と呼ばれる問題について頭を悩ませるようになった。ありふれた疾患の多くに遺伝的要因があることは明白だったが、GWASでは明らかに、そうした要因をほとんど捉えられなかったのだ。

しかし近年、事態は変わりつつある。大量のデータセットを利用できるようになり、また、データの解析方法の進歩もあって、そうした非常に小さいリスクの測定能力が向上しているのだと、Kathiresanは説明する（2017年1月号『『致死の変異』の正体を見極める』参照）。

典型的な一例は、Kathiresanが2018年8月に発表した、660万に及ぶSNPのスコア作成手法である¹。彼のチームは、冠動脈疾患のある6万1000人と対照群の12万人を含む48件のGWASを統合した2015年のメタ解析²からデータを取り出した。彼らは次に、英国バイオバンクの29万人を対象にして、自分たちの多遺伝子性リスク予測因子を試験した。その結果、リスクスコアが最も高い少数のパーセンタイルに位置する人々が、集団内のそれ以外の人々よりも冠動脈疾患を発生するリスクが平均して数倍になることを見つけた（「多遺伝子予測ツール」参照）。例えば、スコア上位の2万3000人のうち実際に冠動脈疾患がある人は7%であるのに対して、集団内のそれ以外の人々では2.7%だった。研究チームは、炎症性腸疾患や乳がんなど他の4つの疾患についても同様の解析を行い、それぞれの場合でスコアが最も高い少数のパーセンタイルに位置していて特にリスクの高い人々を特定した。

Kathiresanらのこの論文は、多遺伝子性リスクスコアが理論的に臨床現場で使える可能性を示したものだとし

て、一部の研究者から賞賛された。Kathiresanによれば、このスコアが高リスク集団を特定できる能力は、医療現場で使われている既存のリスク測定法と同等だという。「本質的に、冠動脈疾患の新しいリスク因子が1つ分かったのと同じことです」。

Kathiresanの研究成果はニュースとなり、ちょっとした議論を巻き起こした。このリスクスコアに関係するバリエーションの数があまりに多かったためだ。660万のSNPのうち、実際に予測に寄与するのは一部だけなのだと、ジョンズホプキンス大学公衆衛生大学院（米国メリーランド州ボルティモア）の生物統計学者Nilanjan Chatterjeeは話す（この研究には関わっていない）。その理由は、この種のスコアの計算方法にある。全てのバリエーションのデータを1つのアルゴリズムに読み込み、その中で、疾患との関連の強さに応じてそれぞれのバリエーションに重み付けをするのだが、そうすると大半のバリエーションのリスクが実際にはほとんど無いか無視できる程度になってしまうのだ。

Chatterjeeなど多くの研究者は、作用が極小レベルの

英国バイオバンクではこれまでに、英国全域の40～69歳の約50万人の人々から遺伝学的データと表現型データが集められている。参加者たちは、健康測定を受け、血液、尿、唾液の試料の他、自身の詳細な情報を提供するとともに、その後の健康追跡に同意している。



CHRISTOPHER FURLONG/GETTY IMAGES

バリエーションが多く含まれているとしても問題ないと話す。しかし他の研究者らは、何もしない数百万ものバリエーションを含ませることで、スコアに対する一般市民の信頼が損なわれるのではないかと懸念している。エモリー大学（米国ジョージア州アトランタ）の疫学者Cecile Janssensは、この研究に好印象を持たなかったと言う。彼女が問題視する点の1つは、数百万のバリエーションを使って計算された最終スコアが、疾患との関連が最強クラスの74のSNPから算定されたスコアと比べて、成績がそれほど良いわけではなかったことだ。もしこの種のスコアを臨床現場で使おうとするなら、「スコアの信頼性も重要になります」と彼女は話す。

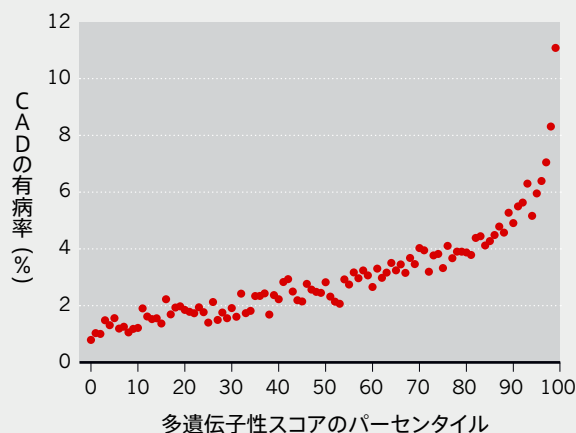
行動の指針

Kathiresanの研究は主に遺伝的リスクに焦点を当てたものだが、多遺伝子性スコアが既存のリスク測定法をどのように補完できるかに注目した研究もある。2013年、ヘルシンキ大学の統計遺伝学者Samuli Ripattiは、多遺伝子性リスクスコアと従来の冠動脈疾患リスク因子（高い肥満度指数や高血圧など）を組み合わせることで、この疾患を発生しそうな人の予測能が向上することを報告した³。また彼は、これまでリスクが中程度だと見なされてきたが実際には遺伝的リスクスコアが高いヒト集団も特定することができた。このように予測網から漏れた人々をすくい上げる能力は、多遺伝子性リスクスコアの最大の長所だとRipattiは話す。

遺伝的リスクスコアは、乳がんなどのスクリーニング法の改善にも役立つかもしれない。米国では現在、女性は50歳から乳がん検診を受けるよう勧められるが、もっと若い段階で高リスクの女性を特定できれば、高リスクの人々はスクリーニングを早めることで恩恵が得られるだろう。2016年にChatterjeeは、従来のリスク因子と、約90のSNPから算出した多遺伝子性スコアの両方を組み込んだ乳がん用モデルを開発した⁴。彼はこれらのスコアに基づいて、40歳の女性の16%には50歳女性の平均と同程度のリスクがあると予測した。つまり、この16%の女性には40歳からスクリーニングを始めることが有効だと考えられる。Chatterjeeのチームは現在、このモデルの予測に耐久性があるかどうかを見るため、他のデータセットと多数のSNPを用いて検証しているところだ。

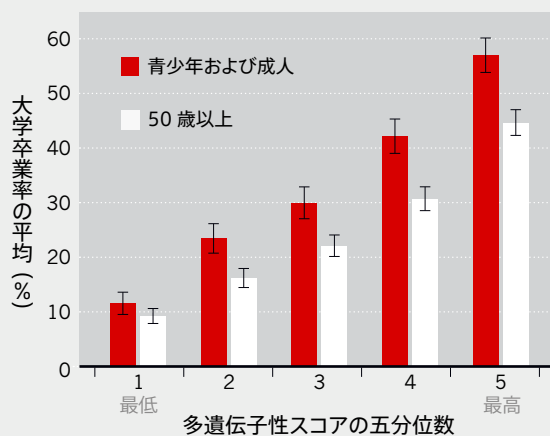
多遺伝子予測ツール

英国バイオバンクの29万人を対象として冠動脈疾患（CAD）の多遺伝子性リスクスコアを評価した研究で、CADの有病率はスコアの最も高いパーセンタイルで急激に上昇することが明らかになった。



SOURCE: REF. 1

別の研究では、米国の成人および青少年 5000 人と 50 歳以上の 9000 人を対象に、学歴に関する多遺伝子性予測スコアを検証した。その予測能力は人口統計学的要因とほぼ同等だった。



SOURCE: REF. 5

一方、個別化医療大手のミリアド・ジェネティクス社（以下ミリアド社；米国ユタ州ソルトレークシティ）は既に、一部の女性に提供する解析結果に乳がんの多遺伝子性リスクスコアを導入し始めている。乳がん家系の女性のうち、乳がんに関連する有害な単一遺伝子変異の1つを保有しているのは10%ほどにすぎない。そのためミリアド社は現在、残りの90%の人に対しては、多遺伝子性リスクと家系や生活スタイルなどの因子を組み合わせ

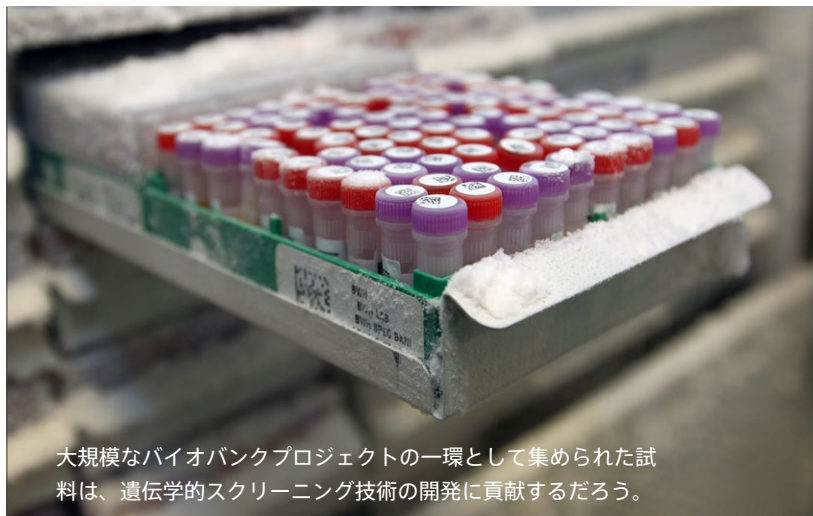
ることで乳がん発生の可能性を示すスコアを出して、当事者に返送している。こうしたスコアの強みの1つは、全ての人を対象にして結果を提供できることだと、ミリアド社の科学部門責任者であるJerry Lanchburyは話す。同社の現在の重点目標は、乳がんについて高リスクの女性を特定することだが、将来的には、これらのスコアを使ってリスクが平均以下の女性を見つけ出せるのではないかと彼は言う。そうした低リスクの女性は、乳がん検診の頻度を減らすという恩恵が得られるかもしれない。「我々は今、全ての人に個別化医療の成果を提供できる世界に足を踏み入れたところなのです」とLanchbury。

全てが統計学

多遺伝子性スコアに関する不満の1つは、生物学を捨てて統計学で解釈することだ。多遺伝子性スコアだけでは創薬の手掛かりがあまり得られないだろうが、スコア研究は、個人の持つバリエーションを詳細に調べたり、バリエーションが影響を与える遺伝子や、疾患につながる可能性のある機構を明らかにしたりするための出発点となり得る。

そうした手掛かりの一部は、どのバリエーションが実際に任意の形質もしくは疾患を生み出し、どのバリエーションが単に付随しているだけなのかを解きほぐすことで得られるだろう。ある疾患との関連が見られるSNPがその原因だとは限らない。そのバリエーションは単に、疾患に直接関与する別のゲノム領域と一緒に遺伝する傾向があるだけかもしれないのだ。例えばKathiresanの見積もりによれば、彼が研究に使った660万のSNPのうち、冠動脈疾患と因果関係があるのはたった6000程度という。標本サイズが大きくなるほど、これらのバリエーションを見分けることが容易になるとMcCarthyは説明する。

遺伝的リスクには現在の研究では説明がつかない部分はまだかなりある。Ripattiの推定では、多くのありふれた疾患のリスクの30～50%は遺伝的なものであり、残りの多くは環境要因によって決まる。しかし、「失われた遺伝率」の問題は依然としてある。大ざっぱに見て、GWASによって現在、疾患の遺伝的リスクの3分の1から3分の2ほどが説明できるとVisscherは話す。またTorkamaniによれば、標本サイズが大きくなるほど、リスクに関与するバリエーションをより多く見つけられるようになるだろうが、



大規模なバイオバンクプロジェクトの一環として集められた試料は、遺伝学的スクリーニング技術の開発に貢献するだろう。

JOANNE RATHE/THE BOSTON GLOBE/GETTY

それによる見返りは少なくなるという。「どこかの時点で、遺伝的リスク因子を追加して実用性を高めようとするのを止めることになります」と彼は話す。さらにVisscherは、全ゲノム塩基配列解読によって、より多くの遺伝的リスクを検出できるのではないかと話す。現在、GWAS研究は主に、ゲノムの一部分だけを解析するアレイ法を使って行われているが、全ゲノム塩基配列解読法が安価となって以前よりも普及しているため、疾患に関与する希少なバリエーションを見つけるのも容易になったと思われる。

研究室から臨床現場へ

Kathiresanは、冠動脈疾患のスコアを2019年に市場に出したいと話す。しかし、この種のスコアを普及させる前に乗り越えるべき障壁がいくつかあることを、大半の研究者は承知している。一番のハードルは、McCarthyによると、スコアをさまざまな集団に適用することだ。多遺伝子性リスクスコアは主に欧州系の人々から成るデータセット（英国バイオバンクなど）で作成・確認されたものであり、他の民族の人々に適用できる程度は限定される。例えばミリアド社のスコアは現在、欧州系の個人のみに適用可能だが、同社は現在、アフリカ系米国人女性を対象とする同様のスコアを開発中だとLanchburyは話す。McCarthyによれば、最終目標は民族に特異的なリスクスコアを作成することだという。

問題を複雑にしているのは民族性だけではないと、

Birneyは付け加える。多遺伝子性リスクスコアの研究で解析対象となった集団は、特定の医療システムに由来するものであり、どこの国でもその集団が経験したのと同じ経験ができるというわけではないのだ。心臓発作を起こす確率は、例えば標準的な医療が受けられる英国と米国の間でも異なっている可能性がある。そのため、スコアは国を超えて当てはまるものではないと見ていいだろう。

得られたスコアを人々に通知するという単純な行為にも、さまざまな懸念が伴う。医師が必ずしも遺伝学に詳しいわけではないとMcCarthyは話し、「遺伝的リスクスコアには、注意を要する議論が付随します。それを行えるような遺伝学カウンセラーの数が、とにかく足りないのです」と嘆く。Birneyによれば、「我々の遺伝学的特性は変わらないので、それを運命として甘んじて受け入れよう」という、誤った考え方が広く存在しているという。またJanssensは、もし人々が、疾患発生の可能性が自分のDNAにもともと組み込まれたものだと考えるなら、それに対して積極的に何かをしようと思わないのではないかと心配する。

この懸念は、多遺伝子性スコアによって予測できそうな疾患以外の形質だと、より深刻になる。100万人以上を対象として解析し、学歴と基本的に相関する多遺伝子性スコアを開発した研究が、2018年7月に報告された⁵。この論文の著者らは、スコアが非常に低い人々に対するいかなる種類の介入も示唆していないことを明確にしようと努めた。「この研究や同様の研究に対する実際のどのような対応（個人レベルであれ政策レベルであれ）も、極めて未熟で不十分なものとなるだろう」と、この研究に関するFAQ文書の中で彼らは述べている（www.thessgac.org/faqs）。

この論文の共著者であるガイシンガー・ヘルス・システム社（米国ペンシルベニア州ダンビル）の生命倫理学者Michelle Meyerは、この研究で得られたスコアはどう見ても実用的ではないと話す。スコアという形で現れた生物学的な差異（あるいは、そうした差異と必ず相互作用する環境要因や社会的要因）の実態を解明しなければ、介入の仕方を知ることが不可能なのだ。

遺伝学について話し合う

人々が多遺伝子性スコアにどう反応するかを理解することは、研究者にとって優先度の高い問題だ。Ripattiは同

僚らと、フィンランドの7000人以上に、多遺伝子性スコアと従来の高血圧などのリスク因子の両方に基づく心疾患発生の確率の情報を提供した。それに対する回答者の大半は、この情報を得たことで、積極的に変化を起こそうという気持ちになったと答えた。Ripattiは言う。予備的研究結果からは、遺伝的リスクスコアが高かった人々は、減量や禁煙といった行動を取る可能性が最も高いことが示唆された。

フィンランドに近いエストニアでは現在、10万人の遺伝子型解析が行われており、既存の5万人分のデータに加えられることになる。また、他の多くのバイオバンクと違って、エストニアの計画の参加者はオンライン登録をしてフィードバックを受け取ることができる。返送される解析結果の中には、2型糖尿病や心血管疾患に関する多遺伝子性リスクスコアが含まれていると、タルトゥ大学（エストニア）のエストニア・ゲノムセンターの遺伝学者Lili Milaniは話す。フィンランドの研究と同様、参加者には、生活スタイルの変化がリスクをどのように増減させる可能性があるかをグラフで見せる。Milaniによれば、参加者はアドバイスを受け取るとまず、喜んでくれるという。

現在のところ、参加者は遺伝学カウンセラーから自分のスコアを受け取っている。しかし、Milaniはエストニア政府と共同で、ゲノムデータを医療システムに組み込み、医師が日常的にこれを使えるような仕組みを練り上げているところだ。エストニアが最終的に目指すのは、希望する国民全員の遺伝子型を解析することであり、参加者の数は最大で全人口の130万人になるとMilaniは話す。「目標は、全ての医師が推奨したいと考え、なおかつ国民全員が望むほどの優れた仕組みを作り上げることです」。

（翻訳：船田晶子）

The power of many

Vol. 562 (181–183) | 2018.10.11

Matthew Warren

（ロンドン在住のNatureのライター）

1. Khera, A. V. et al. *Nature Genetics* **50**, 1219–1224 (2018).
2. Nikpay, M. et al. *Nature Genetics* **47**, 1121–1130 (2015).
3. Tikkanen, E., Havulinna, A. S., Palotie, A., Salomaa, V. & Ripatti, S. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **33**, 2261–2266 (2013).
4. Maas, P. et al. *JAMA Oncol.* **2**, 1295–1302 (2016).
5. Lee, J. J. et al. *Nature Genetics* **50**, 1112–1121 (2018).



学術界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 6

学術英語 ③

読者にあなたの考えをしっかりと伝えるためには、シンプルかつ明快地に記述することが大切です。今回は、読みやすい論文を書くヒントの後半です。

読みやすい論文を書くためのヒントとして、前回¹は①能動態、②強い動詞について説明しました。今回は③難しい単語を避けることと、④よく見かける誤りについて考えていきましょう。

③難しい単語を避ける

英語を母国語としない人々の多くが、学術誌の編集者や査読者に自分の論文をより強く印象付けるために、普段使わないような堅苦しく難しい単語を使いたがります。これをやってはいけません！原稿は、ボキャブラリーの広さで判断されるのではなく、学術的なメリットによって判断されるので、あなたの考えをしっかりと伝えることが大切です。

学術的な考えは複雑です。複雑な考えの説明に難しい単語が使用されたいら、多くの読者は理解できないでしょう。ですから、考えをシンプルに伝える必要があります。実行すれば、あなたの専門的知識は深まり、信頼性も確立できるでしょう。これに関連するアルベルト・アインシュタインの有名な言葉があります。「天才の定義は、複雑なものを単純化できる能力だ」。

*Nature*は、多くの著者がいまだに難しい単語を使おうとすることを知っているので、「従って、投稿論文は、他の分野の読者や英語が母国語でない読者が理解しやすいように、明確かつシンプルに書くべきである」と述べています²。

ですから、「We **interrogated** the participants upon completion to **ascertain** the **efficaciousness** of the program（我々は終了時に参加者に尋問してプログラムの効験を断定

した）」ではなく、「We **questioned** the participants upon completion to **determine** the **success** of the program.（我々は終了時に参加者に質問してプログラムの成功を確認した）」と書くと、意味は同じですが、より明確で、より理解しやすいことでしょう。

④よく見かける誤り

最後に、学術論文でよく見かける誤りについて述べたいと思います。

1. 「the data **was** evaluated.」

（データは評価された）

data（データ）は複数名詞で、datumの複数形です。従って、「the data **were** evaluated」と書くべきです。この文脈におけるdataは研究の結果（findings）を指しているということを頭に置いておけば、この間違いを避けられます。Findingsは複数ですね。

2. 「The scores of Japanese participants were higher when **compared to** those of American participants.」

（日本人参加者のスコアは、アメリカ人参加者と比較して高かった）

論文中で比較をするときには、「compared to」ではなく、「compared with」を使いましょう。compared toを使うのは、異なる2つのものを比較するときです。例えば、「My love can be compared to the depth of the ocean.（私の愛は海の深さに例えることができる）」といった使い方をします。愛と海の深さは全く別のものですが、抽象的な類似性を強調しようとしています。学術的な著述では、私たちは常に2つの類似したものを比較しています。ですから、「The scores of Japanese participants were higher when

compared with those of American participants.」と書くべきです。

3. 「a / an」か「the」か

日本人の著者にとって、定冠詞 (the) と不定冠詞 (a/an など) は厄介な代物ですが、いくつかの簡単な規則に従うと、適切に使えるようになります。

不定冠詞は、その名詞が特定されてないときに使用します。例えば、「A model to describe current fluctuations…… (現在の変動を説明するモデル……)」と例えば、1つ以上のモデルの存在をほめかしており、そして読者はまだ、あなたがどのモデルについて言及しているかを知りません。では、不定冠詞は具体的にどんなときに使用できるのでしょうか。まず、使えるのは単数名詞だけです。「an aliquot (約数)」とは言えますが、「an aliquots」とは言えません。通常、複数名詞は冠詞を必要としません。それから、可算名詞 (語尾にsをつけて複数形にできる名詞) だけです。従って、「a coin」と言うことはできますが、「a money」とは言えません。

一方、定冠詞 (the) は、あなたが特定の名詞について言及していることを読者が知っているときに使用します。例えば、「The Coriolis effect…… (コリオリ効果……)」と書くのは適切です。なぜならコリオリ効果は1つしかなく、そして読者がこれを知っているという前提があるからです。不定冠詞と異なり、「the」は単数名詞にも複数名詞にも、そして可算名詞にも不可算名詞にも使用できます。

けれども一般に、あなたが言及していることを読者が明確に理解している限りにおいては、複数名詞や不可算名詞には冠詞が不要なことも多いのです。あなたがどれについて言及しているか

を強調するために明確さが重要であるなら、複数名詞や不可算名詞の前に「the」を置くことができます。

4. 動詞の時制

ただし、動詞の時制の使い方に関しては、分野や学術誌によって違いがありますから、自分が投稿しようとしている学術誌に最近発表された論文に常目を通しておくようにしましょう。そうすればどのセクションでどの動詞の時制が好まれるかが分かります。私が以下で説明することは、多くの学術誌が従っている一般的な規則です。

現在形がよく用いられる場面は、「Introduction (緒言)」で一般に受け入れられている考えについて述べるとき、「Discussion (考察)」で今回の研究結果の現時点における意味あるいは適用について述べる時です。例えば、「Graphene is a promising material…… (グラフェンは有望な材料で……)」または「Our findings demonstrate that nifedipine is…… (我々の結果はニフィジピンが……であることを証明しており)」と書きます。

「Introduction」や「Discussion」で、現在も妥当とされている既発表の研究結果について述べる時には、現在完了形もしばしば使用されます。例えば、「Carbon nanotubes have been shown to…… (炭素ナノチューブは……と示されており)」といった具合です。

過去形は原稿全体で使用できます。「Introduction」や「Discussion」では、「We previously demonstrated that…… (私たちは以前に……と示した)」のように、過去に行ったことを説明する際に用いられます。「Methods (方法)」では、「PCR was performed…… (PCRが実行された)」などと、過去に実行された

手法について述べるときによく用いられます。最後に、「Results (結果)」のセクションでは、過去形は、「TiO₂ surface modification improved catalytic…… (TiO₂表面修飾が触媒作用を改善した……)」のように、得られた結果を説明する際に用いられます。

しかし、物理科学分野のいくつかの学術誌では、編集者は、方法と結果の説明で著者が現在形を使用するのを好みます。ですから、繰り返しますが、投稿したい学術誌に最近発表された論文に必ず目を通し、その文体に従って論文を書くようにしてください。

まとめ

論文を読みやすくする方法はたくさんあります。実行すれば、あなたの考えは理解されやすくなり、その分野でのインパクトを最大にできるでしょう。

(翻訳：古川奈々子)

NEXT TRAINING: 「論文の構成」は3月号掲載予定です。

1. Robens J. *Nature Digest* doi.org/10.1038/ndigest.2018.181116 (2018).
2. www.nature.com/nature/for-authors/formatting-guide



natureresearch
ACADEMIES

ジェフリー・ローベンス (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。

血管内皮細胞の起源は2つ

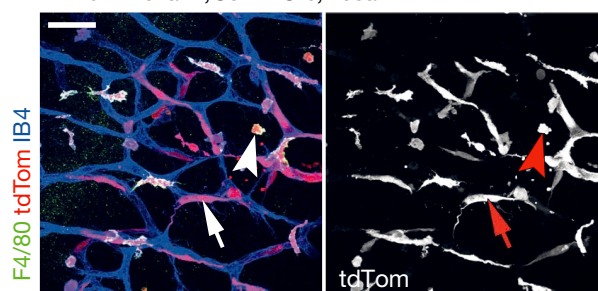
発生生物学

血管の内側を覆う細胞の供給源は、これまで1つと考えられてきたが、そうではないようだ。発生の初期段階で直接中胚葉から生じる既知の経路以外に、胚の血液細胞の前駆細胞からも生じ得ることが分かった。

血液細胞系譜の細胞と、血管の内側を覆う内皮細胞は、生物学的な関連があり、初期胚における細胞起源は相互に関係している。我々の現在の知識では、内皮細胞は、初期胚の3つある主要な細胞層のうちの1つ（中胚葉）から直接分化して、次に、その内皮細胞の一部が造血幹細胞（HSC）^{1,2}を生じ、HSCから成体の血液細胞が作り出されるとされている。このほどロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）のAlice Plein³らは、内皮細胞の2つ目の起源を明らかにしたことを*Nature* 10月11日号223ページで報告し、内皮細胞と血液細胞系譜の間の関係についての我々の理解を深めた。

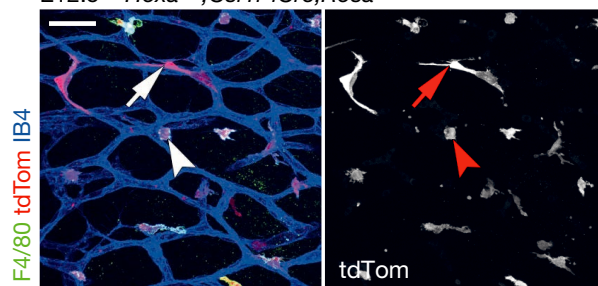
胚発生初期のHSCが出現する前には、赤血球骨髓系前駆細胞（EMP）と呼ばれる前駆細胞から、赤血球と免疫細胞の一過性の集団が生じる。中胚葉から内皮が生じ、次に内皮から血液が生じるとするモデルに沿うと、EMPは胚を包む卵黄嚢と呼ばれる構造に位置する内皮細胞から生じる。Pleinらは、遺伝的改変による手法を用いて、卵黄嚢由来のEMPとその子孫細胞全てを蛍光タンパク質で標識したマウス胚を作製し、これらの細胞が血管壁にも寄

E12.5 *Hoxa*^{+/+}; *Csf1r*-iCre; *Rosa*^{tdTom}



REF.3

E12.5 *Hoxa*^{fl/fl}; *Csf1r*-iCre; *Rosa*^{tdTom}



Hoxa を欠損させたマウスと正常なマウスの胚（E12.5）の脳を比較。*Hoxa* の発現を喪失したマウス（下）では、ミクログリア（矢印）の数が減少していた。

与しているという予想もしなかった結果を見いだした。

この標識細胞の解析から、EMPは卵黄嚢から胚内に盛んに移動していて、内皮細胞に分化していることが明らかになった。これは、胚内の部位においてではあるが、EMPが、その最初期の細胞運命であった内皮の運命に逆戻りしたことを示している。このEMP由来の内皮細胞は、中胚葉由来の内皮細胞が局所での増殖により血管を形成するのとは異なり、既存の血管に取り込まれて中胚葉由来の内皮に散在することで、いくつかの臓器の血管構造に寄与し、そこで成体期まで維持されることが分かった（図1）。

2015年に、これと同一の遺伝学的戦略を用いて、組織常在性マクロファージと呼ばれる成体の免疫細胞が卵黄嚢EMP由来であることが示された⁴。この結果は免疫の分野の研究者らを驚かせた。その時までマクロファージは単球と呼ばれる循環血中の白血球細胞からのみ分化すると考えられていたからだ。従って、このEMP集団はさまざまな細胞群を作り出すといえる。EMPは、胚発生期には一過性に必要な原始の赤血球や免疫細胞を作り出す可能性を持つだけでなく、組織常在性マクロファージ

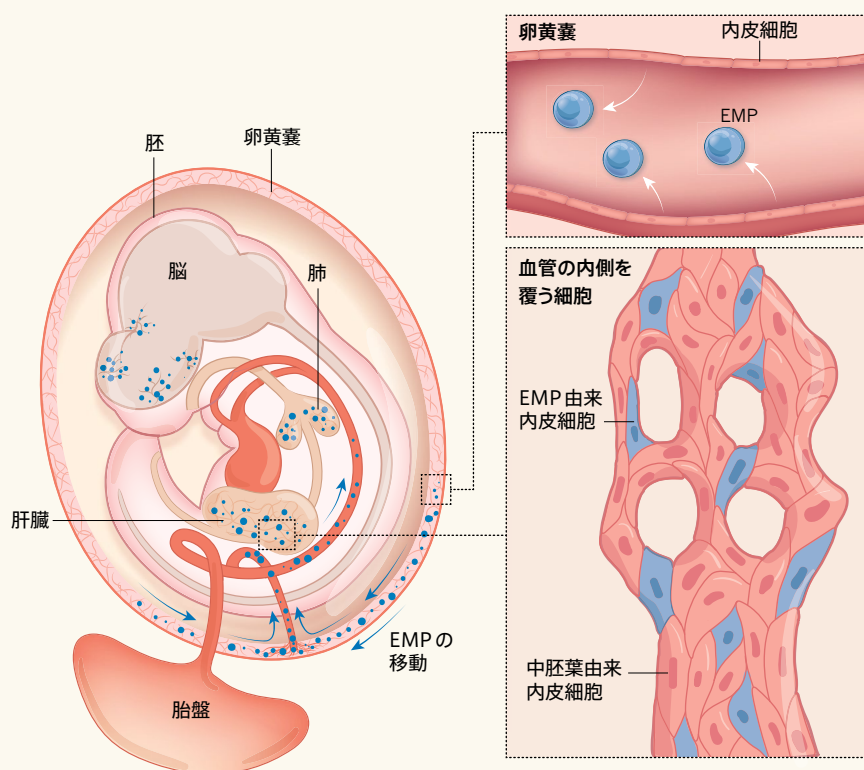


図1 血管の内側を覆う2種類の細胞

内皮細胞は、中胚葉（示していない）と呼ばれる胚組織から生じる。内皮細胞は増殖して、血管の内側を覆う細胞層を形成したり、発生中の胚を包む卵黄嚢と呼ばれる構造を形成したりする。次に、卵黄嚢の内皮細胞から、赤血球骨髄系前駆細胞（EMP）と呼ばれる細胞（白矢印）が生じ、これらの細胞は胚内に移動して、胚の血液細胞系譜に分化することが知られている。Pleinら³は、マウスにおいて、移動するEMPが内皮細胞タイプに戻ることができることを実証した。EMP由来の内皮細胞は、脳、肝臓、肺などの発生中の臓器において中胚葉由来の血管に組み込まれて、血管構造中にモザイク状の分布パターンを作り出す。

や内皮細胞も作り出し、これらの子孫細胞は成体でも存続することができる。

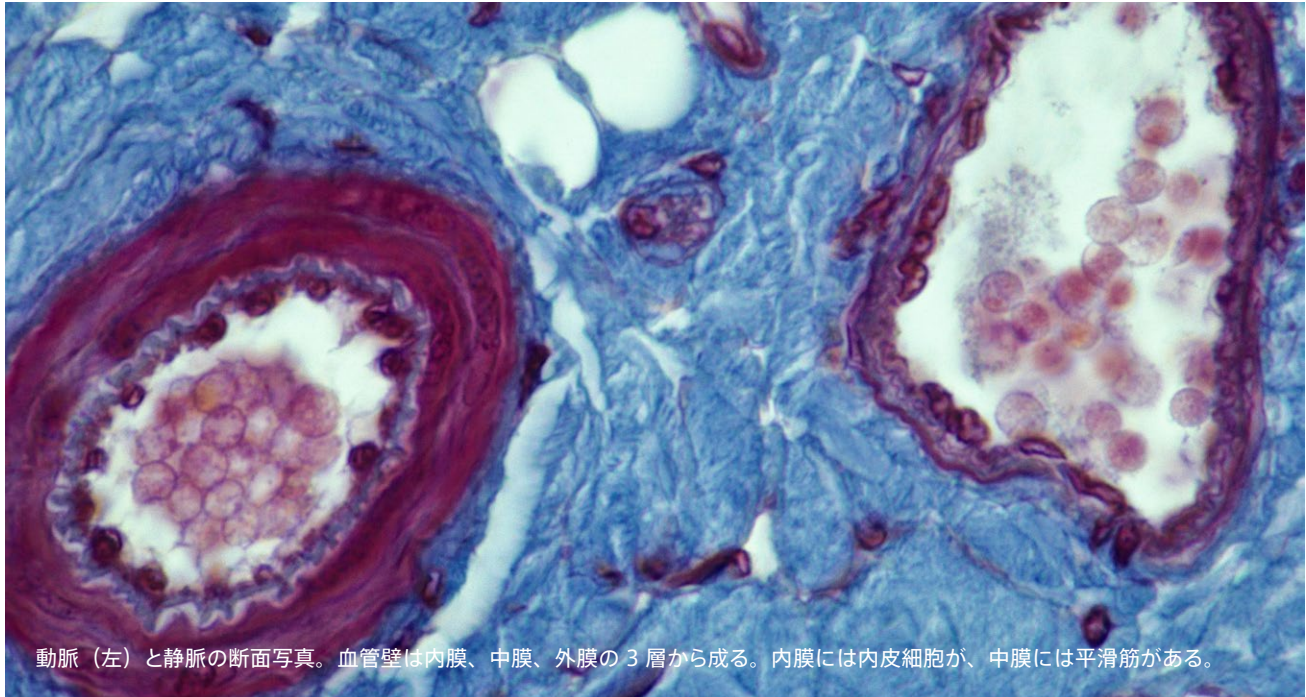
Pleinらは、成体の血管におけるEMP由来内皮細胞の割合が、約30%（脳）から約60%（肝臓）の範囲に及ぶことを見いだした。また、EMP由来内皮細胞は*Hoxa*遺伝子群を高レベルで発現していること、*Hoxa*の発現を喪失させると脳の血管の発生が変化することが分かった。*Hoxa*発現の喪失はミクログリアと呼ばれる脳特異的な免疫細胞の数も減少させるが、この異常がEMP由来内皮細胞の変化によってのみ引き起こされたと断言することはできない。そうではあるが、これらの結果は、脳では発生においてEMP由来の内皮細胞が本質的に必要とされることを示唆している。

Pleinらは、血管内皮細胞の遺伝子発現プロファイルも調べた。EMP由来の細胞は、内皮運命を完全に獲得したことに一致する転写シグネチャーを持つことが分かった。しかし、これらの細胞と、中胚葉の直接の子孫細胞である隣接する内皮細胞では、わずかな違いがいくつかあった。例えばEMP由来内皮細胞は、肝臓では肝臓血管に特

徴的な遺伝子群を過剰に発現していた。また脳では、脳特異的な内皮細胞マーカーの発現が低下していた。

Pleinらのこれらの実験によって、胚の血管構造が2種類の細胞系譜から構築されていることが示された。この発見は、なぜ重要なのだろう？これらの細胞の起源は、知的興味をそそるだけでなく、生理的性質や疾患にも関係すると考えられるからだ。推測にすぎないが、発生起源の異なる内皮細胞は、同じストレス要因に対して異なる応答をすると考えられる。このような現象は他の細胞系譜で見つкаっている。

例えば、血管の平滑筋細胞だ。この細胞は、内皮層の下で収縮性筋層を形成しているが起源が複数あり、胚の3種類の細胞から生じる⁵。この細胞起源の違いは、細胞の遺伝子発現プロファイルや病的状態への応答に影響を与える⁶。これは、同じ刺激に曝露された際に、血管構造の異なる領域が異なる反応をする理由であると考えられる。腎不全になったマウスでは、続いて血管石灰化が起こるが、腎臓の動脈（体内の最も太い血管）の血管石灰化のパターンは、その領域が胚のどの細胞を起源とする



ED RESCHKE/PHOTOLIBRARY/GETTY

動脈（左）と静脈の断面写真。血管壁は内膜、中膜、外膜の3層から成る。内膜には内皮細胞が、中膜には平滑筋がある。

かによって異なっている⁷。また、ヒトでのNT5Eと呼ばれる遺伝子の変異は、上下肢のみで血管の石灰化を引き起こす⁸。さらに、動脈瘤^{りゅう}では血管壁が弱くなり膨らむが、これは異なる細胞起源を持つ血管領域での異なるストレス要因が引き金になると考えられている⁹。

内皮細胞も、細胞系譜の履歴が異なると、刺激に対して異なる応答をするのだろうか？ この問題は未解決であるが、内皮が機能的モザイクとして応答する可能性が浮かび上がる。血管平滑筋の大部分は同一の発生起源から生じるが、EMP由来の内皮細胞は中胚葉から直接生じた内皮細胞と混在していると考えられる。そのため、内皮の同じ領域であっても、刺激に対し細胞ごとに別の応答が起こるかもしれない。

大動脈を覆う内皮には、増殖能の異なる細胞が存在する。成体の血管を再生できる細胞が、増殖能の低い細胞と並んで存在しているのだ¹⁰。このような多様性は恐らく、これらの細胞の起源に関係がある。この考えを拡大すると、肝臓ではEMP由来の内皮細胞の割合が高いことが、肝臓の顕著な再生能の1つの要因である可能性が考えられる。Pleinらの研究は、研究者たちを内皮細胞の起源とその機能の関係を明らかにするための新しい実験に確実に駆り立てることだろう。

将来的に、今回明らかになったことをヒトに適用するには、正式な試験が必要である。当然、細胞系譜追跡はヒトでは行うことはできない。別の戦略として、マウスにおいて、2つのタイプの内皮細胞系譜に特徴的な、進化的に保存された遺伝子発現パターンを突き止め、ヒトでそれぞれのプロファイルを持つ細胞を探すことが考えられる。また、これらの2つの細胞系譜が損傷後の血管修復に関与するかどうかを明らかにすることも興味深いと考えられる。

(翻訳：三谷祐貴子)

A dual origin for blood vessels

Vol. 562 (195–196) | 2018.10.11

M. Luisa Iruela-Arispe

カリフォルニア大学ロサンゼルス校（米国）に所属

1. Zovein, A. C. et al. *Cell Stem Cell* **3**, 625–636 (2008).
2. Gritz, E. & Hirschi, K. K. *Cell. Mol. Life Sci.* **73**, 1547–1567 (2016).
3. Plein, A., Fantin, A., Denti, L., Pollard, J. W. & Ruhrberg, C. *Nature* **562**, 223–228 (2018).
4. Gomez Perdiguero, E. et al. *Nature* **518**, 547–551 (2015).
5. Majesky, M. W. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **27**, 1248–1258 (2007).
6. Cheng, C., Bernardo, A. S., Trotter, M. W. B., Pedersen, R. A. & Sinha, S. *Nature Biotechnol.* **30**, 165–173 (2012).
7. Leroux-Berger, M. et al. *J. Bone Miner. Res.* **26**, 1543–1553 (2011).
8. St Hilaire, C. et al. *N. Engl. J. Med.* **364**, 432–442 (2011).
9. Lindsay, M. E. & Dietz, H. C. *Nature* **473**, 308–316 (2011).
10. McDonald, A. I. *Cell Stem Cell* **23**, 210–225 (2018).

熱に耐える複合材料

材料科学

高温で動作する高性能な新材料が作製された。セラミックスと金属からなるこの画期的な複合材料は、次世代発電所の開発に有用で、化石燃料への依存を断ち切るための足掛かりとなる可能性がある。

セラミックスと金属を組み合わせた複合材料（コンポジット材料）は、工具やエンジン部品の耐摩耗表面、電気部品から、歯科充填材に至るまで、さまざまな用途に開発されてきた。今回パデュー大学（米国インディアナ州ウェストラファイエット）のMario Cacciaらは、太陽熱発電所の熱交換器という、全く別の用途に適した高性能のセラミックス-金属複合材料を開発し、*Nature* 2018年10月18日号406ページで報告した¹。この新材料は、発電所での高温環境に耐えられるだけでなく、そうした高温下で従来の熱交換器用材料よりもはるかに優れた熱伝導率と機械的強度を示す。今回の成果は、「次世代発電技術」として注目され開発が進められている、超臨界状態の二酸化炭素（CO₂）液相を用いる高効率で環境に優しい発電プロセスを実現に導く可能性がある。

セラミックスと金属はいずれも何世紀も前から使われてきた材料で、それぞれ独特の性質と用途を持つ。例えばセラミックスは、人為的な処理によって得られる無機材料で、陶磁器に代表されるように、形状はシンプルだが耐熱性や耐腐食性が高く評価されている。一方、青銅や鉄といった金属は耐衝撃性が良好で、ヘルメットや蹄鉄などの複雑な形状に加工可能な展性（可鍛性）を持つ。こうした性質の違いから、セラミックスと金属は長い間、

それぞれ異なる用途で用いられ、工学分野においても長年別々の道を歩んできた。

ところが20世紀半ばになると、ジェットエンジンの登場に伴い、当時利用可能だったどの金属よりも耐熱性や耐酸化性が高く、急激な温度変化に対応でき、機械的強度に優れた材料の必要性が高まった。これを受けて米国空軍は、そのような特性を併せ持つセラミックス-金属複合材料の開発研究に資金を提供した。この時、この新材料を表現する名称として誕生したのが、セラミックス（ceramics）と金属（metal）を組み合わせた「サーメット（cermet）」という造語である。以来、サーメットは数々の用途向けに開発されてきたが、その用途の多くは小さな部品や表面に限られていた。今回Cacciaらが開発したサーメットは、発電所の熱交換器向けのもので、極端な高温、高圧力、高速熱サイクルに耐えることができる。

このサーメットを作るため、Cacciaらはまず、「プリフォーム」を作製した。プリフォームとは、目的とする最終形態の物体を得るためにさらなる処理工程を必要とする前駆体のことで、陶磁器で例えるなら焼成前の粘土の器がそれに相当する。具体的には、Cacciaらは、炭化タングステン（WC）の粉末を圧縮して目的の物体に近い形状に成形した後、これを1400℃に加熱し2分間保持してWC粒子同士を焼結させ、得られた多孔性のプリフォームに機械加工を施すことで目的とする最終的な形状を得た。

次にCacciaらは、このプリフォームを還元性雰囲気（アルゴンに4%の水素を混ぜた混合気体）中で1100℃

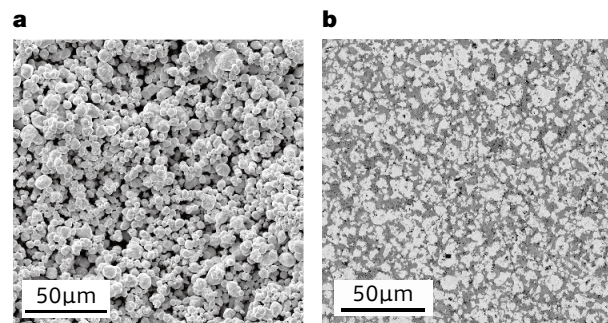


図1 多孔性 WC プリフォームの二次電子像 (a) と、非多孔性 ZrC/W 複合材料の反射電子像 (b)。プリフォームに見られる無数の細孔は、置換反応の生成物によって充填されるため、最終的な複合材料では全体の形状や寸法を保持したまま密度だけが高くなる。

に加熱し、同じ温度に保たれたジルコニウムと銅の溶融混合体 (Zr_2Cu) に浸漬した後、取り出して 1350°C に加熱した。この工程では、浸漬によって WC プリフォーム中の細孔に入り込んだ溶融 Zr_2Cu 由来の Zr が、加熱によって WC 中の W と置き換わる、という反応が起こる。この置換反応では、生成物として炭化ジルコニウム (ZrC) と W と Cu が生じ、非反応性の液体 Cu は材料が固化するにつれて ZrC マトリックスから押し出される。最終的に得られた物体は、約 58% の ZrC (セラミックス) と 36% の W (金属)、反応せずに残留した少量の WC と Cu で構成されていた。この方法の優れた点は、多孔性 WC プリフォームから高密度の非多孔性 ZrC/W 複合材料への変換における実体積 (空隙を含まない体積) の増加が、プリフォームの細孔が埋まることで受け入れられ、形状が維持されるとともに、全体の寸法が約 2% 以下しか変化しないことにある (図 1)。

こうした巧妙な作製プロセスで得られた Caccia らの ZrC/W サーメットには、優れた特性も複数備わっている。例えば、 800°C における熱伝導率は、現在高温熱交換器に用いられている鉄 (Fe) 系合金やニッケル (Ni) 系合金の 2.5 ~ 3 倍高く、これは熱交換器の有効性の大幅な向上につながるだろう。また、ZrC/W サーメットの機械的強度は、高温用途によく用いられる Ni 系合金よりも高く、室温と 800°C の間で加熱と冷却とを繰り返す熱サイクルを 10 回経た後でも、少なくとも 800°C まではその強度に変化は見られなかった。これは、 $500 \sim 800^\circ\text{C}$ で強度が 80% 以上低下する Fe 合金 (ステンレス鋼) や Ni 合金とは対照的である²。

発電所では、発生した熱エネルギーが熱交換器によって熱機関 (蒸気タービンなど) の作動流体へと伝えられ、そこで熱が力学的エネルギーへと変換された後、得られた力学的エネルギーを用いて発電が行われる。こうした熱から



ETHAN MILLER/GETTY

図 2 米国ラスベガス郊外のモハーヴェ砂漠にある太陽熱発電所「イヴァンパー・ソーラー・エレクトリック・ジェネレーティング・システム (ISEGS)」。

こうした集光型太陽熱発電所では、太陽光を鏡で中央のタワーに集めて熱を発生させ、次にこの熱を用いて動力サイクルを駆動して発電する。Caccia ら¹ は今回、将来の集光型太陽熱発電所で動力サイクルに必要とされる高温熱交換器向けのセラミックス-金属複合材料を開発した。

電気への一連の変換プロセスは、「動力サイクル」と呼ばれている。米国エネルギー省は現在、産業界の複数のパートナーと共に、作動流体として超臨界CO₂を用いる動力サイクルの、10メガワット級試験施設「STEP Demo」の建設を進めている ([nature.asia./ND1901nv2a](https://www.nature.com/articles/asia.2018.01901nv2a) 参照)。超臨界CO₂動力サイクルは、現行のものと比較して、発電所のコストを低減しつつ効率を高められると期待されているが、その実現には高効率の熱交換器が必要になる。Cacciaらの今回の論文は、集光型太陽熱発電所 (図2) で超臨界CO₂動力サイクルに使用できる熱交換器に焦点を合わせているが、そうした熱交換器は先進的な原子力発電所や化石燃料発電所でも使用できるだろう。

優れた特性を備えたCacciaらのZrC/Wサーメットだが、今後も取り組むべき技術的課題として、耐酸化性の向上がある。というのも、ZrC/Wサーメットは、発電所の熱交換器がさらされるような高温空気中では容易に酸化されてしまうからだ。超臨界CO₂は弱い酸化剤にすぎないが、それでも今回のサーメットを破損させるには十分だという。Cacciaらは、ZrC/Wサーメットを薄い銅層で被覆した上で超臨界CO₂に少量 (50ppm) の一酸化炭素を添加すれば、750℃において高圧力 (20メガパスカル) 下で1000時間まで酸化を防止できることを示している。それでも、今後、長期耐久性を証明していく必要性はあるだろう。

Cacciaらの予備的な見積もりによると、ZrC/Wサーメット製の熱交換器の作製に必要な費用 (原材料コストと処理・加工コストの合計) は、従来型の類似のNi合金製熱交換器よりも低いという。また、ZrC/Wサーメット製熱交換器では出力密度が2倍になるため、そのサイズはNi合金製のものの半分にできる可能性がある。こうした新しい熱交換器を使用すれば、再生可能な集光型太陽熱発電のコスト低減に役立ち、経済面でも化石燃料発電に十分対抗できるようになると考えられる。

(翻訳: 藤野正美)

A composite that takes the heat

Vol. 562 (346–347) | 2018.10.18

Craig Turchi

国立再生可能エネルギー研究所 (米国コロラド州ゴールデン) に所属

1. Caccia, M. et al. *Nature* **562**, 406–409 (2018).
2. ASME Boiler & Pressure Vessel Code, Section II, Part D (2013).

ボース・アインシュタイン凝縮を宇宙空間で実現

量子物理学

ボース・アインシュタイン凝縮体と呼ばれる変わった超低温気体が、初めて宇宙空間で生成された。宇宙での生成は、地上での生成よりもさらに低い温度を実現できるなど、さまざまな利点があり、この気体は宇宙を超高精度で調べる量子センサーにもなりそうだ。

現代物理学の偉大な発見の多くは、新たな原理に基づいたセンサーの発明がその基礎になっている。例えば1887年、波の干渉を利用したセンサーである光学干渉計を使って、エーテルが存在しないことが立証された¹。エーテルは、あらゆるところに存在する媒質とされ、それを光の波が伝播すると考えられていた。1968年には、電波望遠鏡を使って、パルサーと呼ばれる非常に変わった天体が発見された²。そして2016年、レーザー干渉計を使って重力波が検出された³。今回、ライプニッツ大学ハノーバー量子光学研究所 (ドイツ) のDennis Beckerらは、ボース・アインシュタイン凝縮体と呼ばれるエキゾチックな物質状態を利用した宇宙機搭載センサーが、次の大きな発見をもたらす可能性があることを実証し、*Nature* 2018年10月18日号391ページで報告した⁴。

量子物理学の基礎的な原理の1つが、波動と粒子の二重性だ。この原理は、素粒子を量子力学的な波 (ド・ブ

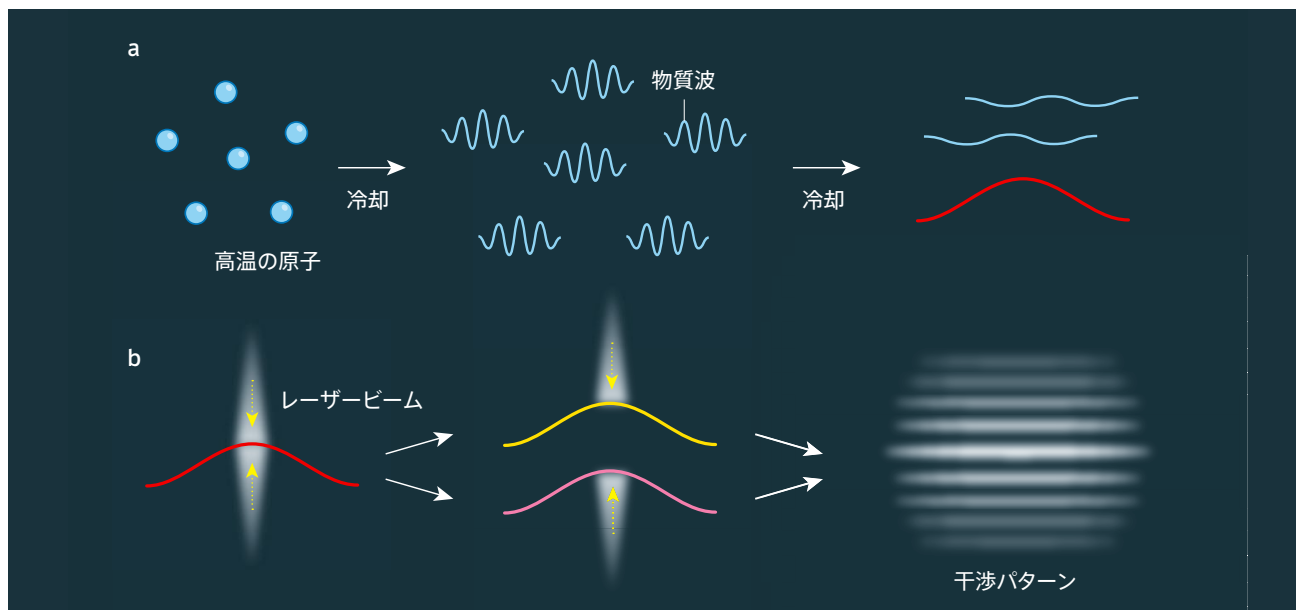


図1 ボース・アインシュタイン凝縮体の生成と応用

- a 量子物理学では、物質は特定の波長を持つ波のように振る舞うことができる。高温の原子の雲の場合、物質波の波長は短いため、個々の原子は個別の物とみなすことができる。もしこの原子が冷却されれば波長は長くなる。原子が転移温度まで冷却されると、波長は原子雲の広がりを超すほどに長くなる。原子の多くは、ボース・アインシュタイン凝縮体（ボース凝縮体）と呼ばれる1つの状態に凝縮し、この状態では多数の原子を1つの物質波（赤色）とみなすことができる。Beckerらは宇宙空間でボース凝縮体を作り、分析した⁴。
- b ボース凝縮体は、原子干渉計と呼ばれるセンサーとして使うことができる。原子干渉計では、レーザービームによって物質波を2つに分裂させ、再び重ね合わせて干渉パターンを作る。この干渉パターンは、外部の摂動に敏感だ。

ロイ波、物質波ともいう）として記述する。ド・ブロイ波の波長は、粒子の速度が速いほど短くなる。高温の原子の雲の場合、ド・ブロイ波の波長はとても短いため、個々の原子は個別の物とみなすことができる（図1a）。

もしも、こうした原子が冷却されれば、ド・ブロイ波の波長は長くなる。原子がある転移温度（典型的には数百ナノケルビン）まで冷却されれば、波長は原子雲全体を覆うほど長くなる。この場合、原子の多くは1つの状態に凝縮し、凝縮した全ての原子が同じように振る舞って1つの物質波とみなすことができる。こうした状態は、ボース・アインシュタイン凝縮体（略してボース凝縮体）と呼ばれる。

ボース凝縮体を作ることは簡単ではない。ボース凝縮という概念は1924～1925年に提案されたが^{5,6}、実験的にボース凝縮体が実現されたのは、2種類の冷却方法（レーザー冷却と蒸発冷却）が発明された後の1995年だった^{7,8}。それ以来、ボース凝縮体に伴う物質波は、原子干渉測定で広く使われてきた（図1b）。原子干渉計は、レーザービームを使って物質波を分裂させ、再び重ね合

わせて干渉パターンを作る。この干渉パターンは、振動、温度変化、その他の変動に敏感に反応する。

原子は質量と内部構造を持つので、物質波を使うセンサーは、光を使うセンサーとは異なっている。質量を持つことは、物質波センサーが重力に非常に敏感だということの意味する。このため物質波センサーは、地上で働くよりも、重力加速度が非常に小さい（微小重力と呼ばれる環境）、宇宙で働く方が適している。さらに、原子に内部構造があることは、物質波センサーの特性を制御する方法は、光センサーの特性を制御する方法よりも多いことを意味する。

Beckerらは今回、ロケット搭載用のボース凝縮実験装置を開発した。この実験装置は2017年1月23日、スウェーデン北部のエスレンジ宇宙センターから観測用ロケット（全長12m）で打ち上げられ、最高高度243キロメートルに達した後、パラシュートを使って地上に戻った。ロケットが宇宙空間にあった間に、ルビジウム87原子を使ったボース凝縮体が作られた。これは、宇宙機搭載物質波センサーの構築に向けて画期的な成果だ。驚くべきこ

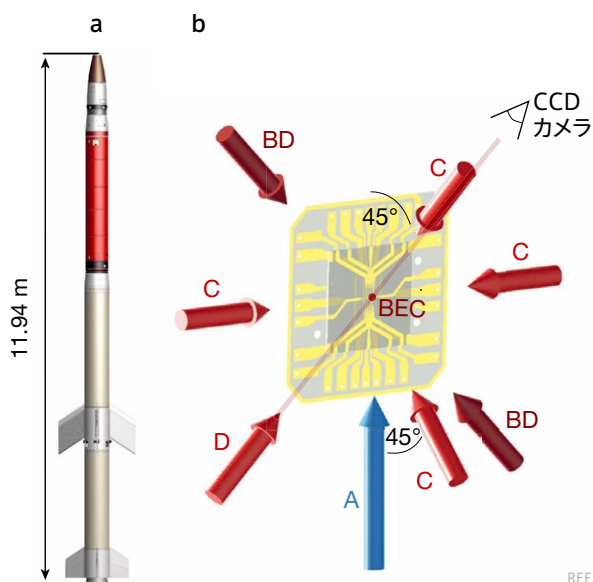


図2 実験に使われた観測用ロケット (a) と原子チップ (b)
bは実験装置の心臓部である原子チップ(1辺約3cm)。真空系の中に収められており、このチップなどがチップ表面上に作る磁気トラップの中で、ボース凝縮体(図のBEC)が作られる。Cは原子のトラップを構成するレーザービーム。Aはチップ上に原子を供給する原子ビーム。Dはレーザー光。

とに、打ち上げ段階と6分間の宇宙空間(高度100km以上)の飛行の間に、110件ものボース凝縮関連の実験が行われた。ボース凝縮実験装置は、平均的な人間の体よりも少し大きい程度であり、ロケット打ち上げ時の振動と衝撃に耐え、全ての実験を自動的に行った。こうした装置は、現代の原子物理学における技術的な偉業と言える。

Beckerらは、宇宙でのボース凝縮体の形成を、地上でのボース凝縮体の形成と比較した。宇宙で形成されたボース凝縮体の原子の数は、地上で形成されたボース凝縮体の原子数よりも多かったことが分かった。しかし、原子雲の中の原子のうち、ボース凝縮した原子の割合は、宇宙では地上よりも低かった。原子干渉計では、凝縮した原子の数が多ければより強い干渉シグナルを得ることができ、凝縮した原子の割合が大きければ信号対雑音比が大きくなる。このため、精密な干渉測定には、凝縮した原子数が多いことと、凝縮した原子の割合が大ききことの両方が必要になる。従って、Beckerらは今後、宇宙機でのボース凝縮体の、凝縮する原子の割合を高めようとするだろう。

Beckerらは、その上でボース凝縮体が形成されたチップの表面から、ボース凝縮体を離す輸送も行った。これは、より複雑な運動の実現に向けた重要な一歩だ。そうした運動を他の操作と組み合わせることで、ボース凝縮体の自然な膨張を精密に制御し、原子雲を干渉計で使える時間を最大化することが可能になるだろう。チップからボース凝縮体を離す輸送は、原子雲の形状の複雑な振動を引き起こした。この振動は、ボース凝縮体の流体力学的振る舞いの詳細を示す貴重な成果だが、それが干渉測定のパフォーマンスにどのような影響を及ぼすかを明らかにするには、さらに研究が必要だ。

地上では、微小重力は数秒間しか実現できない。しかし宇宙では、微小重力はほぼ無限の長さの時間にわたって維持でき、低温原子物理学の研究に新たな機会をもたらす。例えば、ボース凝縮体の温度は、地上ではナノケルビンレベルだが、微小重力下ではピコケルビン(10^{-12} K)、あるいはフェムトケルビン(10^{-15} K)の低温に達する可能性がある。これほど低温の気体は、基礎的な物理学を研究する理想的なプラットフォームになる。Beckerらが実現した宇宙機でのボース凝縮体は、この目標へ向けての最初の一歩だ。

Beckerらの研究は、宇宙で働く量子センサー実現への道を開いた。そうしたセンサーは、地上では不可能な実験を可能にするかもしれない。例えば、通常は検出できない周波数範囲の重力波の検出、非常に軽いダークマター(暗黒物質)粒子の検出、アインシュタインの一般相対性理論に伴う微弱な効果の観測などがある。宇宙機搭載量子センサーによってどんな宇宙の謎が明らかにされるかは、まだ誰にも分からない。

(翻訳: 新庄直樹)

Exploring the Universe with matter waves

Vol. 562 (351–352) | 2018.10.18

Liang Liu

中国科学院上海光学精密機械研究所(中国)に所属

1. Michelson, A. A. & Morley, E. W. *Am. J. Sci.* **34**, 333–345 (1887).
2. Hewish, A., Bell, S. J., Pilkington, J. D. H., Scott, P. F. & Collins, R. A. *Nature* **217**, 709–713 (1968).
3. Abbott, B. P. et al. *Phys. Rev. Lett.* **116**, 061102 (2016).
4. Becker, D. et al. *Nature* **562**, 391–395 (2018).
5. Bose, S. N. *Z. Phys.* **26**, 178–181 (1924).
6. Einstein, A. *Phys. Math. Klasse* **1**, 3–14 (1925).
7. Anderson, M. H., Ensher, J. R., Matthews, M. R., Wieman, C. E. & Cornell, E. A. *Science* **269**, 198–201 (1995).
8. Davis, K. B. et al. *Phys. Rev. Lett.* **75**, 3969–3974 (1995).

論文に対するタイムリーな論評を Matters Arising で

弊誌オンライン版での新しい論評欄への投稿記事は、査読後、関連リンクや論文著者の返答と共に掲載されます。

かつて科学の進歩は、入念に書き上げられた手紙のやりとりによってもたらされ、多くの場合、そうした手紙の交換は長期にわたっていました。チャールズ・ダーウィンは、数千通の手紙を書き、有力な思想家たちとの間で交わされた手紙は、ダーウィンの学説に重要な影響を与えました。このやりとりは私的なものだったのですが、幸運なことに、かなりの量の手紙が現存していて、アーカイブに所蔵され、科学的記録の重要な一部となっています。

今日の研究知見は、主に査読を経た研究論文の形で広まり、記録されていますが、誌上発表された研究論文に対する学術的な論評は今でも非常に重要な意味を持っています。そのような論評は、研究成果のニュアンスを明らかにし、研究成果を精緻化し、研究成果に関する注意事項などが示されるからです。そして今日では、そうした論評は、急速に広まります。

そこで、*Nature*では、誌上掲載された論文に関する投稿欄「Matters Arising」を開始しました。このコーナーでは、投稿原稿が、*Nature*に掲載された一次研究論文に関する極めて興味深くタイムリーな科学的なコメントや、不明な点を科学的に明確化するコメントと考えられる場合、査読を行った上で、オンライン掲載します。Matters Arisingが寄せられた一次研究論文の著者には、投稿内容に返答する機会が与えられます。*Nature*の編集者が「議論を建設的に前進させる返答」だと判断した場合には、その返答もMatters Arising記事と同時に掲載します。

私たちは、このようなやりとりを関連コミュニティに対してタイムリーに公表する必要性と、長時間を要することの多い査読プロセスによってそれを達成することの困難さを認識しています。そこで、厳格な査読とタイムリーな掲載という2つの要請を共に満たすため、Matters Arisingの著者と、それが寄せられた*Nature*掲載論文の著者に対して、*Nature*の正式な審査が行われている段階でプレプリントを発表することを

推奨します。このことは、*Nature*の出版規程 ([nature.asia/ND1901ed01](https://www.nature.com/nature/ND1901ed01) 参照) でも認められています。またMatters Arisingでは、*Nature*に掲載された全ての原著論文に対してコメントを投稿することが可能です。コメントはオンラインで投稿でき、このコメントと関連するCommentary、*Nature*以外の学術誌に掲載された論文、関連のあるプレプリントに対するリンクを付記できます。

Matters Arising記事として掲載するかどうかの判断は、*Nature*の編集者が下します。誌上発表された記録の公正性を担保するため、また、読者が全ての関連情報を発見できるようにするため、誌上発表されたMatters Arisingの記事には一次研究論文のオンライン版サイトとその論文著者からの返答へのURLを付記しています。Matters Arisingは、一次研究論文の誌上発表後に論文を論評する手段となっていたBrief Communications Arisingに代わる存在となります。

他の*Nature*リサーチ誌にも、今後数カ月間にMatters Arisingを導入し、そのような議論をするためのコーナーであったCorrespondenceと置き換えることを計画しています。私たちはこうした活動を通し、誌上発表後の論評のための標準化された正式な機構を設けることと、建設的な査読プロセスを提供することを目指しています。これによって、各学術誌のオンライン版に掲載された論文に関する論争がなされ、またこの論争に関与する各著者の認知度が高まるのと同時にその功績を明示できると考えています。

利害の対立状況、著者（共著者を含む）に関する基準、著者の寄与度、データの入手可能性、材料とコード（適用のある場合のみ）と研究報告サマリーの出版に関する現行規程は、Matters Arising記事だけでなく、論文著者からの返答にも適用されます ([nature.asia/ND1901ed02](https://www.nature.com/nature/ND1901ed02) 参照)。

（翻訳：菊川要）

2018年11月1日号 | Vol. 563 No.7729

多様性の正体：細胞アトラスがもたらす大脳皮質のニューロンの構造と機能に関する知見

今週号の2報の論文では、脳のニューロンに見られる著しい多様性が調べられている。一方の論文ではB. Tasicらが、マウスの視覚野と運動野の全域から採取した2万3822個の細胞に、高深度単一細胞RNA塩基配列読法を用いて、遺伝子発現プロファイルに基づく133の細胞タイプを明らかにしている。彼らは、ほぼ全ての種類の抑制性ニューロンは、視覚野と運動野で共通していたのに対して、大半の種類の興奮性ニューロンは、視覚野か運動野のいずれかに特異的であることを見いだした。もう一方の論文ではK. SvobodaとM. Economoらが、興奮性ニューロンの特殊な亜集団である錐体路ニューロン（表紙の画像）に対応するこうした細胞タイプのいくつか、遺伝子発現以外の点で異なっていることを実証している。彼らは、錐体路ニューロンの細胞タイプが、それぞれ独特な一連の脳領域と結合しており、運動の準備と開始に関与する特異的シグナルを伝達していることを示した。まとめると、こうした研究結果は、神経機能の複雑な細部を明らかにするそうしたデータセットの能力を実証している。

Cover; 10.1038/s41586-018-0645-5; 10.1038/s41586-018-0642-9

神経科学：運動を計画中の脳

小脳は運動の協調と学習に関わる脳構造だが、認知過程にも関与する。今回N. Liらは、大脳前頭皮質での持続的な情報表現が小脳に依存していることを示している。マウスにおいて内側深部小脳核を一過的に^{しょうらん}擾乱すると、運動を実行する能力には影響せずに、記憶課題の次の応答の正確さが低下した。次に起こす運動の準備に関係した活動は、運動の開始数秒前に前頭皮質と小脳核の両方で観察され、両領域の活動は互いの活動に依存していた。これらの知見は、運動計画中の持続的な神経動態は、複数の脳領域に関わる神経回路によって維持されるとする見解を支持する。 10.1038/s41586-018-0633-x

化学：塩基を用いない鈴木-宮浦カップリング

有機ホウ素試薬とハロゲン化アリールの鈴木-宮浦クロスカップリング反応は、合成において最も広く用いられている変換反応の1つである。広く用いられる理由の1つは、さまざまな基質に対する寛容性である。しかし、反応における塩基の使用が



重要な制約となっている。塩基は、数多くの有機ホウ素試薬の分解を誘発するため、そうした試薬の使用が制限されているのである。今回M. Sanfordらは、ニッケル触媒を用いたアリールボロン酸と酸フッ化物（カルボン酸からin situで形成される）の塩基を用いない鈴木-宮浦カップリングを報告している。ニッケル触媒と酸フッ化物の組み合わせにより、脱カルボニル化を経て反応中間体が生じ、クロスカップリング反応が進む。この反応は、塩基に敏感なボロン酸を用いるプロペネシド（痛風薬）の誘導体化や、他のさまざまな一般的な医薬品の誘導体化によって実証された。今回の反応は、空气中で安定な市販の触媒を用いて行うことができる。 10.1038/s41586-018-0628-7

神経科学：師匠に学ぶ

キンカチョウの雄の幼鳥は手本となる成鳥のチューターからさえずりを学ぶ。これは、行動の文化伝達の十分に確立された例だが、幼鳥がどのようにして適切なチューターを見つけ、そのさえずりをまねるのかは分かっていない。今回R. Mooneyらは、幼鳥の中脳水道周囲灰白質のニューロンはチューターのさえずりによって興奮するが、スピーカー越しに聞かされたさえずりには反応しないことを明らかにしている。これらのニューロンは感覚運動皮質内でドーパミンを放出することで、適切なチューターが存在するときにだけさえずりを正しく符号化し、そのさえずり表現を模倣するのを可能にしている。

10.1038/s41586-018-0636-7



キンカチョウの成鳥。

ALEXANDRAPHOTOS / MOMENT / GETTY IMAGES

生物学的手法：神経系統に関わる胚盤胞補完法は前脳器官形成研究を可能にする

F. Altらは今回、特定の前脳領域の発生・機能研究のための新規な胚盤胞補完法について報告している。胚盤胞の発生の中に宿主由来の背側終脳前駆細胞をジフテリア毒素サブユニットAにより除去してやると、胚中に前脳が存在しない空のニッチが作られ、そこにドナーの胚性幹細胞が生着する。この方法の検証として、ダブルコルチン（Dcx）欠損胚性幹細胞を用いて

キメラが作製され、これが従来の生殖系列Dcx欠失マウスの海馬層構造異常の表現型を忠実に再現することが示された。

10.1038/s41586-018-0586-0

構造生物学：エボラウイルス核タンパク質-RNA複合体のクライオ電子顕微鏡構造

M. Wolfらは今回、エボラウイルスの核タンパク質-RNA複合体の近原子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。この構造から、エボラウイルスコアがウイルスゲノムをカプシドで包み込む仕組みの詳細が明らかになった。この結果は、新規抗ウイルス薬を合理的に設計するのに役立つと考えられる。

10.1038/s41586-018-0630-0

2018年11月8日号 | Vol. 563 No.7730

免疫遺伝学：遺伝子の分岐と自然免疫

S. Teichmannらは今回、自然免疫応答に関与する調節性の変化を調べ、これらが^{げっしうい}齧歯類や霊長類においてどのように進化したかについて探索した。異なる種に由来する、免疫感作を行った繊維芽細胞と単核食細胞の細胞集団トランスクリプトーム解析

と単一細胞トランスクリプトーム解析を組み合わせることで、自然免疫応答における転写応答の分岐や自然免疫応答の構造のプロファイルを明らかにしている。種間で急速に分岐した遺伝子は、細胞間の発現のばらつきが非常に大きく、この現象は特定のプロモーター構造に結び付けられることが分かった。

10.1038/s41586-018-0657-2



生化学：グリコシル化の理解を深める

グリコーゲン生合成は、グルコースのグリコーゲンへの重合のことであり、動物や菌類における主要なエネルギー貯蔵機構である。この過程は、グリコゲニンという独特な酵素によって開始される。グリコゲニンは、自身からポリマー鎖を組み立て、自己グルコシル化の自己触媒として働く。今回B. Davisらは、パラジウムを用いるクロスカップリング化学反応による特異的な基質結合酵素複合体の構築を通して、グリコゲニンの機構を調べている。この方法を用いることで、自己グルコシル化に関与する3つの異なる速度論的な相が見いだされ、最後の相は、グルコースだけが基質として許容される「校正」過程であることが明らかになった。今回の研究は、主要代謝過程における基質の特異性と可塑性に関する知見をもたらしており、今

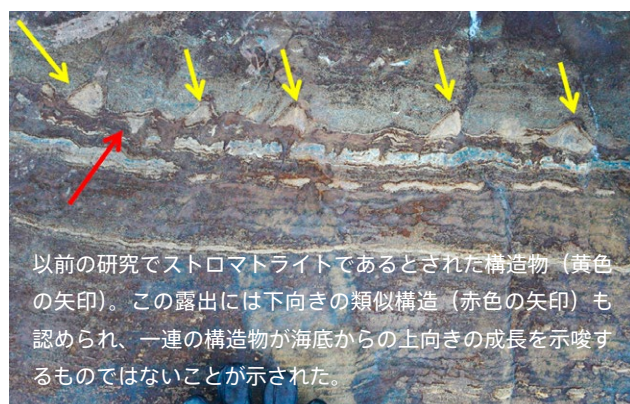
回のタンパク質を使った連結戦略は、他の酵素の作用の研究に利用できる可能性がある。

10.1038/s41586-018-0644-7

地質学：地球最古の生命の痕跡への疑義

地球上の生命は、地球環境が生命の生存を支えるのに十分適したものになるのとはほぼ同時に出現したように見受けられる。最古の微生物が34億年以上前に存在したことを示す証拠は、かつては物議を醸したものの、現在では広く受け入れられている。2016年、A. Nutmanらは、グリーンランドの岩石から37億年前の微生物由来の構造物の証拠を発見し、報告した。この年代の岩石は希少で、屈曲や伸展、褶曲、加熱などの変成作用を受けていることが多いため、その特徴の解釈は常に議論的となっている。今回A. Allwoodらは、Nutmanらが調べた露出を訪れてこれを再評価し、ストロマトライト（微生物群集が作り出した巨視的な層状構造物）であるとされた構造物が、有機生命体が関与する過程とは無関係の、変形の特徴であることを示している。一方、地球上の初期の生命の存在に関してはこれをさらにさかのぼる年代のものも主張されており、地球最古の生命の痕跡を探す旅、そしてそれに伴う議論は今後も続くだろう。

10.1038/s41586-018-0610-4



ABIGAIL ALLWOOD

以前の研究でストロマトライトであるとされた構造物（黄色の矢印）。この露出には下向きの類似構造（赤色の矢印）も認められ、一連の構造物が海底からの上向きの成長を示唆するものではないことが示された。

幹細胞：骨を長くする

出生後の骨成長の際に長軸方向の成長が維持される仕組みは、成長板に関連する骨格幹細胞の関与が提案されているものの、未解明の課題である。小野法明（^{おののりあき}米国ミシガン大学）らは今回、発生中に軟骨細胞を作り出す骨格幹細胞が、出生後も成長板において休止状態で維持されており、成長中に活性化されてほとんどの骨細胞系譜を作り出すことを見いだしている。彼らはまた、未分化軟骨細胞前駆細胞と分化した肥大軟骨細胞との間にシグナル伝達のフィードバックループがあり、これによって骨格幹細胞のプールが維持され、長期的な成長を確保していることを明らかにした。

10.1038/s41586-018-0662-5

構造生物学：リガンド結合によって構造が複雑化するセロトニン受容体

5-HT₃セロトニン受容体はリガンド依存性の五量体陽イオンチャネルで、興奮性神経伝達に関わっており、中枢神経系の中でも痛みや吐き気などを担う領域で発現されている。5-HT₃受容体の構造についてはある程度の情報は得られているが、チャネルのゲート開閉の基盤やセロトニン結合の際のコンホメーション変化は十分に解明されていない。今回、2つの研究グループが、異なるコンホメーションにある5-HT_{3A}受容体の複数の構造をクライオ（極低温）電子顕微鏡法を用いて決定している。S. Chakrapaniらは、セロトニンが結合した2種類の状態を調べ、チャネル開口の基本機構に加えて、受容体側面にイオン透過孔が開くことを明らかにした。H. Nuryらは、5-HT_{3A}の4種類の構造（制吐剤との複合体、セロトニンとの複合体でカルシウムがある場合とない場合、セロトニンおよび正のアロステリック調節因子との複合体）を解き、小孔の水和状態の動態や、ゲート位置での動き、陽イオンの接近可能性を明らかにしている。

10.1038/s41586-018-0660-7; 10.1038/s41586-018-0672-3

2018年11月15日号 | Vol. 563 No.7731

妊娠の秘密：母体由来の独特な細胞タイプが胎盤の成長を支えている

妊娠初期に生じる細胞の変化は、生殖の成功に向けた基礎を作る。今回S. Teichmannらは、母体と発育中の胎児の間の界面の単一細胞アトラスを提示している。著者らは、妊娠第1三半期の胎盤とそれらに対応する母体の血液および脱落膜細胞から得た約7万の単一細胞のRNA塩基配列解読を行った。その結果、発育中の胎児を支えるために形成される細胞タイプと細胞間連絡ネットワークの著しい複雑さが明らかになった。このネットワークは、胎盤が子宮壁に着床して発達する際に、母体の免疫系が適応して胎盤を維持していることを示している。この単一細胞アトラスは、妊娠高血圧腎症（子癇前症）や死産などの妊娠に伴うさまざまな問題の原因を特定するのに役立つはずである。

Cover; 10.1038/s41586-018-0698-6



有機化学：オレフィンを用いるアルキル炭素-アルキル炭素結合の形成

sp³混成炭素中心（すなわちアルキル基）同士の結合などの炭素-炭素結合の形成は、求電子剤と有機金属試薬のクロスカッ

プリングによって行われることが最も多い。今回G. Fuらは、有機金属試薬の代わりにオレフィンを用いて、最も難しい組み合わせの結合であるアルキル炭素-アルキル炭素結合を形成する新しい戦略を報告している。ヒドロシランの存在下でニッケルに触媒されるハロゲン化アルキルとオレフィンの不斉還元的カップリングによって、高い収率とエナンチオ選択性で生成物が得られた。このエナンチオ収束的なカップリングは第三級ハロゲン化アルキルにも応用可能で、その場合、ラセミ体出発物質が第四級立体中心を持つエナンチオリッチな生成物に変換される。今回の反応によって、アルキンやペルフルオロアルキル基を持つ求電子剤などの単純な出発物質からさまざまなキラル構成要素が得られる。

10.1038/s41586-018-0669-y

地球科学：これまで考えられていたよりも大量の地球深部への水の沈み込み

沈み込み帯における水の循環は、沈み込みは水を地球深部へと輸送する唯一の機構であるにもかかわらずよく分かっていない。水の流量についてのこれまでの見積もりは大きくばらついていて、主に比較的年代の若い海洋プレートの沈み込みが調べられていた。今回C. Caiらは、比較的年代の古い海洋プレートが沈み込んでいる、マリアナ海溝中央部周辺の地殻と最上部マントルの地震学的画像を提示し、マントルの含水に起因すると著者らが解釈するマントルの低地震波速度域が、モホ不連続面の下約24 kmに広がっていることを明らかにしている。こうした結果は、沈み込む地殻の水の見積もりと合わせて、この地域ではこれまで考えられていたよりも少なくとも4倍多く水が沈み込んでいることを示している。

10.1038/s41586-018-0655-4

バイオメカニクス：効率的な筋肉が大型動物の長距離移動を可能にする

体重に対して補正すると、マウスの移動コストはウマの移動コストの20倍にもなる。陸上を長距離移動する動物に大型のものが多いのはそのため、そうした長距離移動動物には他にも長い四肢や大きなストライド長といった省エネルギー装置が備わっている。では、個々の筋繊維レベルでは何が起きているのか。マウスの筋繊維は、効率が約3分の1、つまりエネルギーの3分の1が運動へと変換され、残りの3分の2は熱として直接消費されることが知られている。生きた状態の筋繊維を直接調べることは小型の動物でも非常に困難であり、ウサギより大型の動物で試みられたことはない。今回A. Wilsonらは、移動性動物であるヌーの筋繊維を生きた状態で調べた（ヌーは、小さな個体でもマウスよりはるかに

大きい)。その結果、ヌーの筋繊維がエネルギーの3分の2を仕事に変換し、熱として消えるのは3分の1にすぎないことが明らかになった。こうした効率の高さによって、ヌーは余剰な熱発生を最小にしながら移動コストを低く抑えることができる。これは、息を吐く回数が少なくて済むことを意味しており、従って息を吐くたびに失われてしまう水分量も少なくなくて済む。こうした理由により、ヌーは、日中の焼け付くような暑さの中を移動するにもかかわらず、3～4日に1回しか水を飲む必要がないのである。 [10.1038/s41586-018-0602-4](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0602-4)

PROFESSOR ALAN WILSON



追跡用の首輪を装着したヌー。

微生物学：ショウジョウバエでは腸内微生物相が運動を調節する

動物の生存と繁殖にはロコモーションが不可欠であり、これは内因性および外因性の感覚入力によって調節されている。C. Schretterらは今回、腸内微生物相が存在しない状態で飼育された、あるいは抗生物質を投与されたキイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) が過活動性の移動運動行動を示すことを報告している。腸内微生物相の欠如による歩行速度や1日当たりの活動量の増大は、ショウジョウバエの共生細菌である乳酸菌 *Lactobacillus brevis* など、特定の細菌による単一細菌定着によって救済された。*L. brevis* 由来の酵素キシロースイソメラーゼは、ショウジョウバエの糖代謝を調節することで微生物定着がロコモーションに及ぼす影響を再現した。キシロースイソメラーゼがショウジョウバエのロコモーションに及ぼす影響は、オクトパミン作動性ニューロンの活性化あるいはオクトパミンの外因的投与で解消された(オクトパミンは無脊椎動物の神経伝達物質で、脊椎動物のノルアドレナリンに相当する)。これらの知見は、腸内マイクロバイオーームが宿主のロコモーション調節において果たしている役割を明らかにするとともに、オクトパミン作動性ニューロンが末梢の微生物からの合図の調節因子であり、動物の運動行動を調節することを示している。 [10.1038/s41586-018-0634-9](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0634-9)

植物科学：光合成酸素発生反応の中間体構造

光合成の際に光化学系IIの酸素発生複合体中で起こる水の酸化は、KokのS状態時計モデルとして知られるサイクルを経て進行すると考えられている。このサイクルの特徴は、4つの準安定状態と1つの過渡状態の存在である。矢野淳子(米国ローレンス・バークレー国立研究所)らは今回、最先端のX線結晶解析法と分光測定技術を用いて、準安定状態の中間体全てと2つの過渡状態の高分解能構造を解いた。これらの構造が得られたことで、光合成の間に分子状酸素が形成される仕組みがはっきりした。 [10.1038/s41586-018-0681-2](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0681-2)

2018年11月22日号 | Vol. 563 No.7732

初めての飛行：可動部のないエンジンを動力にする飛行機が空を飛んだ

飛行機は100年以上にわたって、エンジンで駆動するプロペラや、ジェット燃料の燃焼から動力を生み出すタービン(ジェットエンジン)を使って空を飛んでおり、その動力源の大半は化石燃料である。今回S. Barrettらは、その代替となる方法を示している。つまり、可動部がなく、ほとんど音を出さないエンジンを動力にした飛行機である。このソリッドステート推進システムでは、電場を使って空気中の分子をイオン化し、次にそのイオンが中性分子と衝突してイオン風が生じ、推力が発生する。こうしたシステムは、推力対電力比に限界があるために飛行機を推進できないとこれまで考えられてきたが、著者らは、ソリッドステート飛行機を持続的に飛行させて、そうではないことを実証している。この飛行機は、重量が2.45 kg、翼長が5 mで、約500 Wの電力を生み出す電池スタックと電力変換器を搭載している。試験飛行では、総合的な効率は低いものの、ジェットエンジンに匹敵する推力対電力比が達成された。この概念実証によって、電気空気力学的推進の可能性が開かれ、より静かな低排出飛行機につながる可能性がある。 [Cover; 10.1038/s41586-018-0707-9](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0707-9)



神経変性：TDP-43の集合体は正常な筋再生の際に形成されて除去される

神経筋疾患ではTDP-43凝集体の蓄積がよく見られるが、TDP-43に変異のない患者でそうした凝集体がどのように生じるのかは分かっていない。T. Voglerらは今回、マウスとヒトの正常な骨格筋再生において、TDP-43が細胞質中でアミロイド様のオリゴマー集合体を形成することを明らかにして

いる。彼らはこの集合体を筋顆粒 (myo-granule) と名付けた。筋顆粒はサルコメアタンパク質をコードする mRNA に結合し、筋繊維が成熟するにつれて減っていく。この筋顆粒は、筋再生中は無害のように見えるが、*in vitro* ではこれがシードとなって TDP-43 アミロイド繊維を生じることがあり、封入体ミオパチーのマウスモデルでは増加している。著者らは、筋顆粒の形成の増加または除去の減少が、神経筋疾患に見られる細胞質中の TDP-43 凝集体の起源である可能性を示唆している。

10.1038/s41586-018-0665-2

幹細胞：骨を修復する神経堤プログラムの活性化

骨格幹細胞が、骨折後や骨破壊後に、その機械刺激をどのように読み取るかは分かっていない。今回 M. Longaker らは、下顎骨を分割して骨成長を誘導するマウスモデルを用いて、新しく形成された骨領域は、神経堤の遺伝子発現プログラムが活性化された細胞に由来していて、この活性化は機械刺激に応答する FAK (focal adhesion kinase) 経路の作用を介するを見いだしている。

10.1038/s41586-018-0650-9

古生物学：恐竜の卵の色と模様

マニプトル類恐竜 (羽毛をまとっていることの多い小型の二足歩行恐竜類で、鳥類を含む) の多くは、斑点模様のある卵を産んでいた。一方、鳥類との類縁関係がより遠い恐竜類 (竜脚類や鳥盤類など) では卵にこうした模様の形成は認められず、また、現生ワニ類の卵は無地で白い。一部の恐竜の卵には色があったことを示したこれまでの研究結果を基に、今回 J. Wiemann らは対象とする種数および解析技術の幅を広げ、卵殻の断片をラマン分光法によりマッピングすることで、鳥類の卵に色をもたらす 2 種類の色素であるプロトポルフィリン (赤褐色) とビリベルジン (青緑色) の分解生成物の存在を示している。現生の全ての卵生四肢類のうち、有色卵を産むのは鳥類のみである。この研究によって、卵の着色の起源がはるか昔にさかのぼることが明らかになった。今回用いられた技術は、化石証拠から恐竜の生活習性に関してさらに多くの情報を引き出す上で、極めて有用である可能性がある。

10.1038/s41586-018-0646-5

免疫学：T細胞の活性化と増殖における BH4 の役割

テトラヒドロbiopterin (BH4) は、モノアミン神経伝達物質の産生、一酸化窒素の生成、痛みに関与する代謝酵素の補因子である。今回 J. Penninger らは、BH4 が T 細胞の活性化と増殖に役割を担うことを報告している。BH4 の合成に必要な酵素である GTP シクロヒドロラーゼ 1 (GCH1) を欠損した

マウスは、T 細胞媒介性の自己免疫とアレルギー性炎症から保護された。GCH1 の過剰発現は、CD4⁺ T 細胞と CD8⁺ T 細胞の活性化を増強し、同所性乳がんにおける抗腫瘍免疫を駆動した。著者らは、未処置の乳がんマウスモデルにおける BH4 の治療的投与が腫瘍内エフェクター T 細胞の増殖とともに乳がんの増殖を低下させることを示している。

10.1038/s41586-018-0701-2

生化学：エントロピーは化学的性質に勝る

ヒトのタンパク質には、無秩序な領域が広く存在している。こうした無秩序な領域の中には、タンパク質同士が相互作用する際の界面として機能するものもある。今回 Z. Wood らは、ある酵素の表面に付着している本来的に無秩序な尾部が、この酵素が取り得る多数のコンホメーション状態を、アロステリック阻害因子に高い親和性を持つ状態へと移行させることを明らかにしている。この作用は、完全にエントロピー的な力の働きによるもので、尾部の長さの関数として表され、化学組成によるものではない。このような「エントロピー的調整器」にはアミノ酸配列や構造上の制約がないため、タンパク質のエネルギースタートを微調整するための容易に実現できる適応と考えられ、真核生物のゲノム中に本来的な無秩序性が広く見られる理由はこれで説明できるかもしれない。

10.1038/s41586-018-0699-5

2018 年 11 月 29 日号 | Vol. 563 No.7733

障害のない連結：3D で表現された物理的ネットワークの構造

脳のニューロンや 3D 集積回路など物理的ネットワークの多くでは、ノードとリンクはそれら自体が物理的な物体であるため、互いに交わったり重なり合ったりできない。しかし、そうしたネットワークの記述に用い

られる数理的枠組みは、こうした構成要素が占める実際の空間に十分な注意を払っておらず、「交わらない」という基準を説明できないことが多い。この影響は、ネットワークの充填密度が増すにつれてますます重要になる。今回 N. Dehmam らは、そうした物理的な制約条件を説明する理論的枠組みを報告している。それによって、充填密度が変化するにつれて、交わらないという基準がどのようにネットワークの配置に影響を及ぼし 3D 構造を変化させるかを調べることができるようになった。表紙は、著者らの数学的枠組みに基づいてレイアウトされ、3D プリンターで印刷された 2 つのネットワークである。左側は、Barabási-Albert モデルによって生成され



たスケールフリーネットワークで、右側は、Erdős-Rényi モデルによって生成されたランダムネットワークである。

Cover; 10.1038/s41586-018-0726-6

天体物理学：クエーサーの中心部を見る

超大質量ブラックホール近傍の高速運動によって広がった輝線は、クエーサーの特徴である。これまでの観測では空間分解能が不十分であったため、こうした運動が（内側または外側への）全体運動に起因するのか、軌道運動するガス雲に起因するのかを決定するのは難しかった。今回 E. Sturm らは、クエーサー 3C 273 を 10^{-5} 秒角の分解能で近赤外観測した結果を報告している。この分解能は、光源の距離に対して 0.03 パーセクに相当する。広輝線の領域は、質量が太陽の 3×10^8 倍のブラックホールを軌道運動している、重力により束縛された物質の厚い円盤から生じており、その半径は 150 光日であると示唆された。

10.1038/s41586-018-0731-9

気候科学：海洋と大気の経路によって南極大陸へ伝わった北半球の気候の急激な変化

ダンスガード・オシュガーイベントは、氷期における急激な温暖化事象であり、グリーンランドから得られた氷床コアの記録に最も鮮明に見られる。この事象の影響は、海洋の「両極シソー」を介して南半球において感知されると考えられている。今回 C. Buizert らは、南極大陸の氷床コアのネットワークを用いて、ダンスガード・オシュガーイベントの痕跡が実際に空間的に均一な海洋機構を介して生じており、こうした機構では、南極大陸での影響の出現が北半球より約 200 年遅れることを確かめている。この解析によって、恐らく南半球の偏西風の移動に起因する、空間的に不均一で同時に生じた大気の応答も明らかになった。

10.1038/s41586-018-0727-5

微生物学：MRSA はグリカンを変化させて免疫を回避する

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染は臨床における重大な問題である。今回、医療関連 MRSA および家畜関連 MRSA が適応免疫を回避できるようになる、新規な機構が報告された。プロファージにコードされていてファージ感染により交換される、今まで知られていなかったグリコシルトランスフェラーゼが、この研究によって見つかり、構造的特徴と機能的特徴の両方が明らかにされた。この新しい酵素は、細胞壁テイコ酸（WTA）のリピトールリン酸（RboP）の反復単位の C4 ではなく、C3 に β 糖鎖修飾を行うことで WTA の糖鎖修飾パターンをわずかに変化させ、これによってマウスでは防御的抗体応答の誘導が大幅に低下する。この結

果はまた、ヒト循環血中には 1 種類の WTA に対する抗体だけが存在し、それとは異なる WTA に対する抗体が存在しないことと一致している。新規な酵素は、ドイツの医療関連 MRSA 分離株の 70～80%、デンマークの家畜関連 MRSA 分離株の 40% で発現が見られる。

10.1038/s41586-018-0730-x

古人類学：ネアンデルタール人の生活はそれほど過酷ではなかった

世間一般の通念では、初期の現生人類がフライフィッシングや編物を行う繊細な生物であったのに対し、ネアンデルタール人は争いにおいて互いの頭を殴ったり、近距離武器でマンモスを狩ったり、「密着」としか形容できないような至近距離から獰猛な剣歯虎類と戦ったりして日常を過ごす、乱暴で粗野な存在だったと考えられてきた。ところが、K. Harvati らは今回、ネアンデルタール人と後期旧石器時代の現生人類の頭蓋損傷をデータベース化することでこれを否定し、これら 2 つの集団間では頭蓋外傷の出現頻度にそれほど違いはないことを明らかにしている。

10.1038/s41586-018-0696-8



GLEIVER PRIETO & KATERINA HARVATI

がん：マンノースで腫瘍増殖を抑える

K. Ryan らは今回、マンノースが腫瘍の増殖を障害し、腫瘍を化学療法に対して感受性にすることを示している。マンノースは解糖系、トリカルボン酸（TCA）回路、ペントースリン酸経路およびグリカン合成でのグルコース代謝を阻害する。マンノースの経口投与は、マウスで *in vivo* での腫瘍増殖を抑制できることから、食餌による治療介入が可能になるかもしれない。

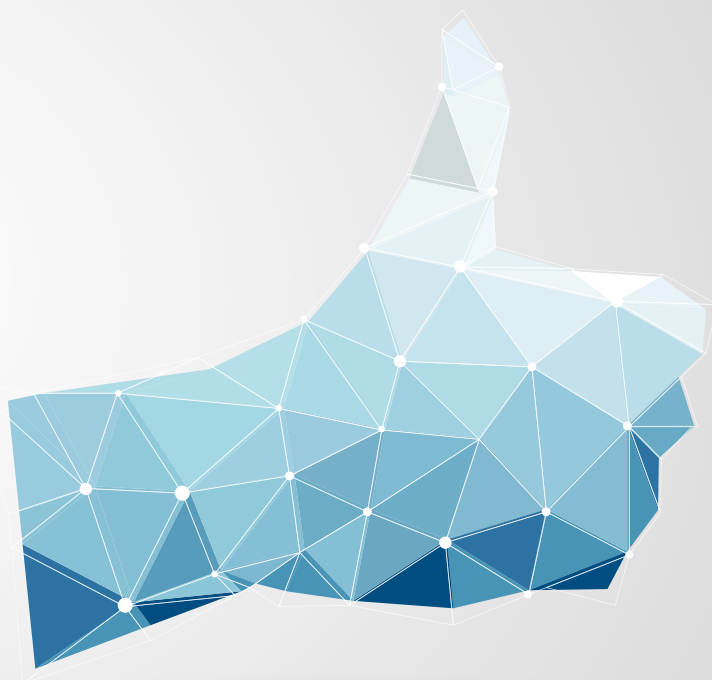
10.1038/s41586-018-0729-3

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

新しい年の幕開けを前に1年を振り返ってみると、2018年は国内でも世界的にも大規模な気象災害が相次いだ年でした。ここ数年は「異常気象」が「日常」になってきた気さえします。こうした極端な気象事象が、地球の長期的なサイクルの一部なのか、人為的要因によるものなのかについては議論が続いているものの、私たちが肌で感じるほどの変化が実際に起きていることは否めません。10月に公表されたIPCCの報告書によると、2030年にも産業革命前からの気温上昇が1.5℃に達し、極端な気象事象の頻度も増大すると予測されるとのこと(6ページ)。人為的な温室効果ガスの排出を抑えようと、化石燃料に頼らない再生可能エネルギーの開発・導入が世界各国で進められていますが、まだまだ課題が多いのも事実です。そんな中、有望な再生可能エネルギーの1つ「太陽熱発電」で使える高性能な複合材料が開発され、コストや効率に関する課題をクリアできると期待されています(33ページ)。こうした成果はとても喜ばしいものですが、実用化が進むにつれ、風力発電所のブレードの騒音や振動、太陽熱発電所の高温の反射鏡などが野生動物や生態系に深刻な影響を及ぼすことも明らかになってきており、新たな懸念が広がっています。本当の意味での「環境に優しい」とは何なのか、思いを巡らさずにはられません。 **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

シュプリング・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

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

訂正 11月号 p.36 第3パラグラフおよび図の説明文を次のとおり訂正し、お詫び申し上げます。

誤: マトリックスから膜間腔へと輸送される 正: 膜間腔からマトリックスへと輸送される

*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。

nature biomedical engineering

編集長特別インタビュー

技術の融合が応用生物医学を切り開く

創刊以来、一層注目を集めている分野は何ですか？

今、多くの注目を集めている分野は、おそらく皆さんの予想通り、遺伝子編集技術 CRISPR でしょう。CRISPR は、鎌状赤血球症やデュシェンヌ型筋ジストロフィーなどの遺伝性疾患の治療に使える可能性があり、言うまでもなく重要な技術です。CRISPR が開発される以前は、別の手法が同様の成果を挙げてきましたが、効率が低く、実効的とは言えません。また、急成長している分野に機械学習があります。破壊的分野と言う人もいますが、機械学習は、技術と保健ニーズの融合分野で特に成長しています。この分野で使用されるアルゴリズムにはデータが必要なため、眼科など大量のデータセットを入手・利用できる医療分野で適用されています。その一例として、網膜血管パターンをさまざまな疾患のバイオマーカーとして使用する研究があります。2018 年、Google

のチームは弊社で、網膜血管パターンに関する論文を発表しました。網膜の画像を撮影すると、網膜の血管パターンから機械学習のアルゴリズムが、その眼の持ち主の性別の他、高血圧か、喫煙者か、心臓病を患っているかを識別します。

成長していると考えられる分野は？

予測するのは難しいのですが、異なる研究分野が融合すると、いつも、驚くべき成果が生まれます。生体材料の分野を例に説明しましょう。まず、最良の生体材料は、完全な合成材料であることが多いです。植物などの天然資源から原料を抽出し、それを加工したり合成材料と化合したりしても別の材料を生み出すことはできますが、より制御可能なのは、完全な合成材料です。例えば、特定の種類の細胞だけに相互作用する材料を開発できます。こうした完全合成材料には、プリントが可能なものや、細胞に簡単に注入できるものもあります。材料、細胞、組織の境界領域を理解するために展開されてきた、合成化学やナノバイオテクノロジー、材料科学が融合した分野は、大きな進歩を遂げてきました。今後も一層発展していくでしょうし、既に、初期段階の臨床研究、特に再生医療分野に影響を及ぼすところまで来ています。

日本の研究者へのメッセージ

日本は、米国や中国と比較して国の規模が小さいことを考えると、信じられないほど質の高い研究論文を生み出しています。しかしながら、米国や欧州から投稿される論文と比較すると、説得力のあるストーリーを作り出すという点で分が悪いと思います。説得力があるというのは、専門外の人の興味を引きつけるほど明確かつ魅力的で理解しやすいということです。英語が母語ではない人にとって論文の執筆自体、簡単ではないことも承知しています。私たちは、より良いストーリーを作り上げられるように支援しています。研究者は英語の難しさに臆してはなりません。論文の選考は「研究結果の質のみ」に基づいて行われているのですから。



Pep Pàmies, Chief Editor

学術的な境界線は以前よりも不明瞭で、透過性が高くなってきており、学際的な協力は成功を収める上で必要不可欠です。

ロビラ・イ・ビルジリ大学（スペイン）で化学工学の博士号取得（2003 年 12 月）後、原子分子国立研究所（オランダ）、マックス・プランクコロイド界面研究所（ドイツ）を経て、コロンビア大学化学科（米国）に所属。コンピュータシミュレーションソフトウェア物理学および生物物理学の研究に従事。