日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

12
2012

ノーベル賞特集

「ジャポニウム」へ向けて前進

インド洋でプレートが分裂中

トゲマウスの皮膚の再生能力

ボイジャー、太陽系の果てに

マウスの幹細胞から
卵子を作製

恐竜の進化理論に革命を
起こした中国人科学者

何も考えていないときでも
脳活動は盛ん

重力レンズでダークエネルギーを

ゲルシートを貼るとトランジスタ

FROM 日経サイエンス
3 億年経っても残る記録！
防虫効果を持つ辛子植物

定価 680 円

THIS WEEK

1 週間の出来事を簡潔な文章で

NEWS IN FOCUS

話題の研究や科学関連時事について分析

COMMENT

読者や専門家の意見を掲載

CAREERS

キャリアパス構築の指針となる様々な分野を紹介

RESEARCH

論文や著者名などの情報をすぐに把握

nature **491,** 155–294 8 NOVEMBER 2012
nature **491,** 1–154 1 NOVEMBER 2012
nature **490,** 441–576 25 OCTOBER 2012
nature **490,** 305–440 18 OCTOBER 2012
nature **490,** 137–304 11 OCTOBER 2012
nature **490,** 1–136 4 OCTOBER 2012
nature **489,** 467–596 27 SEPTEMBER 2012
nature **489,** 331–466 20 SEPTEMBER 2012
nature **489,** 171–330 13 SEPTEMBER 2012
nature **489,** 1–170 6 SEPTEMBER 2012
nature **488,** 551–690 30 AUGUST 2012
nature **488,** 425–550 23 AUGUST 2012
nature **488,** 247–424 16 AUGUST 2012
nature **488,** 125–246 9 AUGUST 2012
nature **488,** 1–124 2 AUGUST 2012
nature **487,** 401–524 26 JULY 2012
nature **487,** 267–400 19 JULY 2012
nature **487,** 135–266 12 JULY 2012
nature **487,** 1–134 5 JULY 2012
nature **486,** 435–564 28 JUNE 2012
nature **486,** 287–434 21 JUNE 2012
nature **486,** 153–286 14 JUNE 2012
nature **486,** 1–152 7 JUNE 2012
nature **485,** 541–672 31 MAY 2012
nature **485,** 411–540 24 MAY 2012
nature **485,** 273–410 17 MAY 2012
nature **485,** 143–272 10 MAY 2012
nature **485,** 1–142 3 MAY 2012
nature **484,** 411–558 26 APRIL 2012
nature **484,** 283–410 19 APRIL 2012
nature **484,** 137–282 12 APRIL 2012
nature **484,** 1–136 5 APRIL 2012
nature **483,** 505–642 29 MARCH 2012
nature **483,** 369–504 22 MARCH 2012
nature **483,** 239–368 15 MARCH 2012
nature **483,** 119–238 8 MARCH 2012
nature **483,** 1–118 1 MARCH 2012
nature **482,** 435–562 23 FEBRUARY 2012
nature **482,** 269–434 16 FEBRUARY 2012
nature **482,** 127–268 9 FEBRUARY 2012
nature **482,** 1–126 2 FEBRUARY 2012
nature **481,** 405–540 26 JANUARY 2012
nature **481,** 231–404 19 JANUARY 2012
nature **481,** 109–230 12 JANUARY 2012
nature **481,** 1–108 5 JANUARY 2012
nature **480,** 407–578 22/29 DECEMBER 2011
nature **480,** 285–406 15 DECEMBER 2011
nature **480,** 145–284 8 DECEMBER 2011
nature **480,** 1–144 1 DECEMBER 2011
nature **479,** 439–562 24 NOVEMBER 2011
nature **479,** 261–438 17 NOVEMBER 2011
nature **479,** 145–260 10 NOVEMBER 2011

nature ダイジェスト

12
2012

2012 年 11 月 25 日発行
©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.
掲載記事の無断転載を禁じます。
www.nature.com/naturedigest

NASA/JPL-CALTECH

36 年目のボイジャー、太陽系の果てを探索中 18

表紙画像：SPL/AMANAIMAGES

初めて訪れた「太陽系の端」は、科学者が予想していた以上の謎に満ちていた。

NATURE NEWS

02 細胞の再プログラム化に、ノーベル医学生理学賞

03 化学賞は、G タンパク質共役受容体の研究に

05 ノーベル物理学賞は量子光学に

07 113 番元素が確定か？

08 インド洋でプレートが分裂中？

20 重力レンズでダークエネルギーに迫る

NEWS SCAN

09 3 億年経っても残る記録！

09 防虫効果を持つ辛子植物

NEWS & VIEWS

24 哺乳類トゲマウスに見られる皮膚の剥落および再生能力

JAPANESE AUTHOR

16 RNA 転写を網羅的に解析する CAGE 法が、エンコード計画で貢献！ ── Piero Carninci

EDITORIAL

31 20 年発覚しなかった研究上の不正行為

32 科学者の 5 年先の潜在能力をはかる指標

HIGHLIGHTS

33 2012 年 10/4 ～ 10/25 号

都合により、「英語で Nature」は休載致します。

06 マウスの幹細胞から卵子を作製

ES 細胞と iPS 細胞から卵母細胞が作製された。卵子を成熟させて人工受精すると、繁殖能力を持つ仔マウスが誕生した。

COURTESY OF KATSUHIKO HAYASHI

10 「何も考えていない」ときの脳活動

脳は、安静時にも盛んに活動している。なぜなのか、その理由を解き明かすべく研究が始まったが、簡単には行きそうもない。

ISTOCKPHOTO

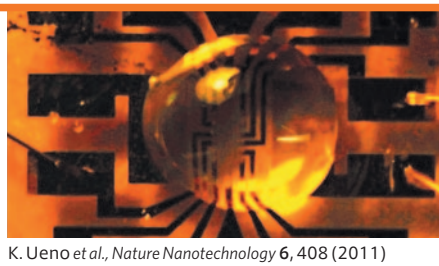
26 古生物学に革命を起こした男

43 歳の若き中国人古生物学者が、恐竜の進化理論に大革命を起こし、中国を古生物学の中心地にすべく奔走している。

LOU LINWEI

22 ゲルのシートを貼ると、トランジスタ

イオン液体と高分子を混ぜ合わせたゲルシートを、刃物で切って固体半導体材料に貼り付け、トランジスタが作られた。


K. Ueno *et al.*, *Nature Nanotechnology* **6**, 408 (2011)

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

細胞の再プログラム化に、ノーベル医学生理学賞

Cell rewind wins medicine Nobel

Alison Abbott 2012年10月11日号 Vol. 490 (151–152)

成熟細胞を「初期化」して分化多能性を持たせることに成功した新旧2つの発見が、医学生理学賞を受賞。

2012年のノーベル医学生理学賞は、分化した体細胞を再プログラム化して胚細胞に近い状態に戻せることを発見し、幹細胞研究を大きく発展させたJohn Gurdonと山中伸弥（やまなかしんや）に贈られる。

再プログラム化された細胞は、さまざまな型の細胞へ分化できる能力、すなわち「分化多能性」を獲得する。この方法で作製された細胞は、再生医療の分野で応用が期待されている。損傷を受けた臓器や病変した組織と置き換えるためだ。再プログラム化研究は、今でこそ生物学の最もホットな分野の1つになっているが、その礎となった両氏の発見は、どちらも最初から素直に受け入れられた訳ではなかった。

Gurdonは、成熟細胞を再プログラム化できることを示した最初の研究者だ[1]。それを発表した50年前、細胞の特殊化（つまり分化）は一方通行の過程であって、逆行させることはできないとされていた。その定説を覆したのが彼の発見だった。Gurdonはカエルの卵細胞から核を取り除き、そこに、オタマジャクシの腸の細胞から取り出した核を移植した。すると驚いたことに、移植した核の「細胞時計」の針を戻すことができたのだ。つまり、その核はすでに特殊化の過程を進んでいたのに、卵細胞内に移植されると卵の核のように振る舞い、正常なオタマジャクシになったのである。

Gurdonがこの研究に取り組んでいたのは、オックスフォード大学（英国）の大学院生の時だった。その後、1960年に博士号を取得し、カエルたちを欧州に残してカリフォルニア工科大学（米国パサデナ）に博士研究員として移った。彼がこの核移植の研究結果を発表したのは、博士号取得から2年が経ち、オタマジャクシが正常なカエルになったことを確認してからのことである。「大学院生が定説に逆らったのですから、異論や反対意見がたくさん出てきました」と回想する。

Gurdonのこの「核移植によるクローン作製」法は、哺乳類の細胞ではあまりうまくいかなかった。哺乳類最初のクローンであるヒツジの「ドリー」が誕生したのは1996年で、Gurdonの報告から実に35年近くも経っていた。しかもドリーは、277回試して唯一生きて誕生した個体であり、その後も、哺乳類のクローン作製は運任せの状況が続いていた。

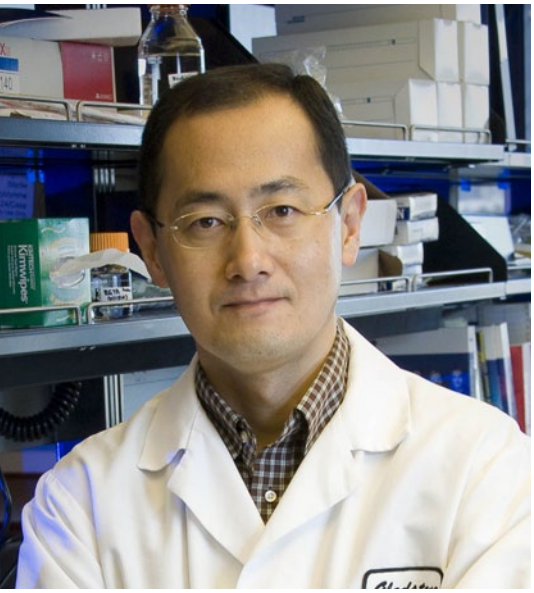
研究者たちは、このシステムに関与する詳しい分子プロセスを解明し、成功率を上げようと懸命に取り組んだ。そこに登場したのが京都大学の山中伸弥だ。彼が生まれたのは、奇しくもGurdonがカエルのクローン作製の論文を発表した年だった。山中は培養マウス細胞を使って、まず、胚の細胞を未成熟な（つまり未分化の）状態に保つ遺伝子群を突き止めた。次に、成熟した細胞を再プログラム化して分化多能性を持たせる遺伝子を、その遺伝子群の中から探し出した。

2000年代半ばには、幹細胞研究者たちの間で、山中の研究が話題になっていた。「2006年のキーストーン・シンポジウムで、彼がそのデータを発表したときのことは忘れられません」と、ブリュッセル自由大学の幹細胞生物学者Cédric Blanpainは話す。「その時、彼は因子群の名前を明かさなかったので、皆、魔法の因子の正体をあれこれ憶測したのです」。

その数か月後、国際幹細胞研究学会（ISSCR）の2006年度総会がカナダのトロントで開かれ、山中の講演には聴衆が殺到した。すし詰め状態の会場が静まりかえる中、山中は驚くほどシンプルな「レシピ」を公表した。わずか4つの遺伝子を活性化するだけで、成体の線維芽細胞という体細胞を、分化多能性を持った幹細胞の状態に戻せることを示したのである[2]。そうして作られた人工多能性幹（iPS）細胞は、培養条件次第で神経細胞や心筋細胞などのさまざまな種類の成熟した細胞へ分化させることができた。

Gurdonは来年80歳になる。豊かな髪に皮肉の効いたユーモアのセンスを持つ「典型的な英国紳士」で、現在も、その名を戴（いただ）いたガードン研究所（英国ケンブリッジ）で、カエルにおける再プログラム化の分子基盤に関する研究をしている。彼は折りに触れて、「自分の名前を冠した研究所を持つほどの栄誉は、普通は故人にしか与えられないものなのだが……」

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.



John Gurdon（左）と山中伸弥はそれぞれ、細胞を再プログラム化して未分化の状態に戻す方法を発見した。

PA PHOTOS/ABACA/NEWSCOM; RICK WOOD/RAPPORT PRESS/NEWSCOM

と話し始める。これには同僚たちも微笑んで応えるしかない（研究所の名称は、2004年まで「ウェルカムトラストがん研究所」だった）。「Johnは今も現役バリバリの研究者です」と同研究所の主任研究員Azim Suraniは話す。

山中はまだ50歳だが、Gurdon同様、同僚たちからの評判がとてもよい。整った身だしなみだけでなく、礼儀正しく、細やかな配慮を欠かさない人だという。彼はノーベル財団（ストックホルム）のインタビューに対し、「受賞の電話が来たとき、ちょうど洗濯機を直そうとしていたところでした」とユーモアを交えて応えた。

山中は最初、整形外科医の道に進んだが、「向いていなかったため、臨床から基礎研究への転身を決心しました」と話す。「今でも自分は医者だと思っています。幹細胞の技術を患者さんのために活かすことが私の目標であり、その実現のために全力で取り組みます」。

山中はiPS細胞の実用化のために日本政府に働きかけ、これまで多額の支援を得ている。2010年には、京都大学が彼の研究ためにiPS細胞研究所（CiRa；サイラ）を設立し、また最近では、臨床使用のための幹細胞バンク設立にも政府の支援が決まった[3,4]。

どちらの受賞者も、それぞれの発見が「再生医療への応用」という形で実を結ぶには、年月がかかることを承知している。「だからこそ、基礎研究への支援は重要なのです。最初の発見から実際に人々が恩恵を受けられるようになるまで長い時間がかかるのは、よくあることですから」と、Gurdonはノーベル財団に語っている。■

（翻訳：船田晶子）

追記：初の臨床応用に向けて

10月26日、理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（神戸市）の高橋政代（たかはしまさよ）プロジェクトリーダーは、iPS細胞を使った臨床研究の実施をセンター内の倫理委員会に申請したことを明らかにした。倫理委員会による承認を経た後、厚生労働省の審査を通過すれば、iPS細胞を使った初の臨床応用となる。研究チームは、2013年度の開始をめざしている。

高橋博士は、幹細胞からの網膜再生の研究に取り組んでおり（Natureダイジェスト2012年11月号4～7ページ参照）、この臨床研究では、加齢により網膜中心部の黄斑（おうはん）に障害が生じた「加齢黄斑変性」の患者に対し、患者の細胞由来のiPS細胞から網膜の細胞シートを作って移植する。（編集部）

1. Gurdon, J. B. *J. Embryol. Exp. Morph.* **10**, 622–640 (1962).
2. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663–676 (2006).
3. Cyranoski, D. *Nature* **51**, 229 (2009).
4. Cyranoski, D. *Nature* **488**, 139 (2012).

化学賞は、Gタンパク質共役受容体の研究に

Nobel work boosts drug development

RICHARD VAN NOORDEN 2012年10月18日号 Vol. 490 (320)

ノーベル化学賞は細胞表面の受容体タンパク質の研究に贈られる。

10月10日、2012年のノーベル化学賞は、Gタンパク質共役受容体（GPCR）の構造と機能を明らかにしたRobert LefkowitzとBrian Kobilkaの2人に授与すると発表された。彼らの研究によって、医薬品の開発には大きな恩恵がもたらされた。GPCRは、細胞の情報伝達の中心となるタンパク質であり、現在までに多くの薬剤開発が促進されたばかりでなく、将来的には、より選択性の高い薬剤の開発にもつながると期待されている。

ニューヨーク出身で話し好きなLefkowitzは、デューク大学医療センター（米国ノースカロライナ州ダーラム）で、一方、非常に控え目なKobilkaは、スタンフォード大学医学系大学院（米国カリフォルニア）で、研究を行っている。2人は、ともに医師としての教育を受けたが、細胞のシグナル伝達に魅せられて、基礎研究の道に進んだ。そしてその研究生活をGPCRの解明に捧げてきた。GPCRは、細胞膜に存在する受容体で、ホルモンや

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

S. D. DAVIS/GETTY; (RIGHT) K. WHITE/GETTY

Robert Lefkowitz（左）と Brian Kobilka は 2012 年のノーベル化学賞を共同で受賞した。

神経伝達物質などの細胞外からのシグナルを細胞内に伝達する役目を担っており、細胞内の生化学的シグナル伝達カスケード開始のスイッチとなる。

またGPCRの構造には、細胞膜を7回貫通するという共通の特徴がある。このファミリーに属するタンパク質は約800にも及び、全薬剤の少なくとも30%がGPCRを標的としている。その中でもβ遮断薬は、20世紀に発明された医薬品のうち最も優れたものの1つといわれており、アドレナリンが作用するGPCR（β2アドレナリン受容体；β2AR）に結合して、細胞内へのシグナル伝達を遮断することで心拍数を低下させる。しかし、英国の薬理学者James Black（1988年にノーベル医学・生理学賞を受賞）によって開発された最初のβ遮断薬（プロプラノロール）が臨床的に成功をおさめた1964年にはまだ、その分子機構はよくわかっていなかった。

Lefkowitzは、1960年代後半から、GPCRの中でもβ2ARに着目して、詳細を解明しようと取り組んでいた。1980年代には、このタンパク質をコードする遺伝子のクローニングに成功し、そのアミノ酸配列を明らかにした（その時、Kobilkaは特別研究員としてこの研究に参加していた）。β2ARの構造が、すでに解読されていたロドプシン（眼の光受容体）と非常に類似した7回膜貫通型であったことは、「本当に衝撃的でした」とLefkowitzは言う。しかし、これが、7回膜貫通型の受容体がファミリーを形成しているかもしれないという発想のヒントとなった。

一方、Kobilkaは、Lefkowitzの研究チームを離れた後、GPCRの結晶構造の解明に20年を費やした。GPCRは、細胞膜から抽出されると構造が不安定になるため[1]、その解明は恐ろしく難しいものであったが、2007年、彼はついにβ2ARの結晶構造の解明に成功した[2]。この研究により、ようやく2つ目のGPCRの結晶構造が明らかになった（2000年に、ほかのGPCRよりも安定なロドプシンについて解明されていただけであった[3]）。彼の成果を口火に研究が進み、これまでにさらに13個のGPCRの構造が明らかにされた。またKobilkaの研究チームは、2011年、さらに見事な仕事をした。アドレナリン様の化合物との結合に加え、細胞内のGタンパク質とも相互作用している「活性化状態のβ2AR」の結晶構造を明らかにしたのだ[4]（Natureダイジェスト2011年10月号12～13ページ参照）。

GPCRが数多く同定されるにつれ、薬剤開発での利用が増えてきたと、GPCRに特化した医薬品探索企業ヘプタレス・セラピューティクス社（英国ハートフォードシャー州、以下ヘプタレス社）の最高科学責任者Fiona Marshallは言う。有効な化合物を探索するのに、動物実験ではなく、GPCRに対する化合物の親和性を指標にすることで、試験管内で何千個もの化合物のスクリーニングが可能になったのだ。このような方法で発見された薬剤には、ファイザー社（米国）の抗レトロウイルス薬マラビロク（HIVの細胞への結合を阻害。2007年に米国食品医薬品局に承認された）がある。

しかし、GPCRに作用する薬剤の多くは、標的の受容体だけでなく、構造が類似するものにも影響を与える。例えば、統合失調症治療薬のオランザピン（ジプレキサ）は、12個ものGPCRに影響を与えるが、有効な効果に関与するものは少数で、多数は体重増加などの副作用に関与している。

GPCRの結晶構造の解明がさらに進めば、より選択性の高い化合物の設計が可能になる。そうした情報をもとに作られた化合物の1つに、ヘプタレス社のアルツハイマー病の治療薬候補がある。これは、脳のアセチルコリン受容体にのみ作用して、心臓と腸にある近縁の受容体には影響を与えない。

2005年に、Lefkowitzは、GPCRが細胞内で常にGタンパク質と共役しているわけではなく、β-アレスチンとも会合できることを発見した[5]。彼は、このβ-アレスチンとの相互作用が、いくつかの薬剤で見られる副作用に関与していると考えている。現在、LefkowitzとKobilkaは共同で、GPCRと結合したβ-アレスチンの結晶構造の解明に取り組んでいる。しかし、この変性しやすく扱いにくいタンパク質の構造解析が成功する保証はない。Kobilkaは受賞後の会見で、彼の忍耐力について、「根拠のない楽観主義、つまり、うまくいくとただ信じ続けているだけです」と語った。■

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Buchen, L. *Nature* **476**, 387–390 (2011).
2. Rasmussen, S. G. F. *et al. Nature* **450**, 383–387 (2007).
3. Palczewski, K. *et al. Science* **289**, 739–745 (2000).
4. Rasmussen, S. G. F. *et al. Nature* **477**, 549–555 (2011).
5. Lefkowitz, R. J. & Shenoy, S. K. *Science* **308**, 512–517 (2005).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ノーベル物理学賞は量子光学に

Physics Nobel for quantum optics

GEOFF BRUMFIEL 2012年10月11日号 Vol. 490 (152)

原子物理学に「革命をもたらした」手法が受賞。

粒子の量子特性はクモの巣のようにデリケートで、物理学者が測定しようとした途端に消えてしまいがちである。しかし、量子の世界に窓をあけ、これらの特性を明らかにすることは可能である。コレージュ・ド・フランス（パリ）のSerge Harocheと米国立標準技術研究所（コロラド州ボールダー）のDavid Winelandは、この業績により2012年のノーベル物理学賞を共同受賞した。賞金は2人で等分される。

Harocheは、原子を高感度のプローブとして利用して、空洞にトラップした光の粒子（光子）の測定を行った。Winelandのアプローチはその逆で、光を利用して原子の量子状態を測定した。どちらの手法も、量子力学の根本にかかわる現象を調べるのに役立ち、量子コンピューターや途方もなく精度の高い原子時計などの新しい技術の開発につながっている。Harocheは受賞の知らせに動揺したと言い、受賞が決まった直後の記者会見で、「電話番号を見て、スウェーデンからの電話であることがわかり、立っていることができませんでした」と語った。

量子の世界では、光や物質の粒子は奇妙な規則に従っている。例えば、1個の粒子は、互いに矛盾する複数の状態を同時に占めることができるし、粒子の集まりは、「エンタングルメント（量子もつれ）」というプロセスを通じて不思議に結びついている。しかし、これらの量子特性を観察するのは困難だ。粒子の量子特性は、孤立した状態でしか現れず、外界からのごくわずかな接触が量子状態を壊してしまうからである。つまり、測定という行為自体が系を乱してしまうということになり、これが実験を非常に困難なものにしているのだ。HarocheとWinelandが開発した手法は、物理学者が、このような状態を破壊することなく調べたり、操作したりすることを可能にした。

Harocheの実験では、超伝導体でできた一対の鏡の間でマイクロ波光子を繰り返し反射させて「光子の霧」を作り、そこにルビジウム原子を次々と送り込んで通り抜けさせた。そして、ルビジウム原子が空洞に入っていくときと出てくるときのスピンを測定することで、空洞内のマイクロ波光子の量子特性を間接的に調べることに成功した。彼らのチームは、この技術をさらに進歩させて、光子が取りうるすべての量子状態を同時に記述する波動関数を観察し、波動関数が崩壊して1つの明確な状態になるようすをモニターすることなども可能にした[1]。

Winelandのグループは、ベリリウムイオンを電場の中に閉じ込め、レーザーを利用してイオンの電子を励起することにより、これを冷やした。この操作により、系の振動エネルギーは奪われ、温度が下がる[2]。その結果、レーザーを使ってイオン間の振動を変化させ、系の中の量子的相互作用を制御することが可能になる[3]。マックス・プランク量子光学研究所（ドイツ・ガルヒンク）の物理学者Immanuel Blochによると、すでに、この手法を応用して、これまでになく高い精度の原子時計が製作されているという。彼らが開発した手法は、将来的には、量子力学の確率法則を利用して計算を実行する量子コンピューターにも応用できるはずである。

Blochは、今回のノーベル物理学賞は、「量子物理学の基礎に大きな貢献をした2人を選んだ点で、賢明でした」とコメントすると同時に、量子光学分野のノーベル賞の受賞は今回が初めてではないことを強調する。これまでの研究の歴史が、HarocheやWinelandの手法をはじめとする今日の無数の手法を生み出して、研究者らは、ますます複雑な量子系を単離し、観察し、操作できるようになっているのだ。「我々は本当に、原子物理学の革命を目にしてきたのだと思います」と彼は言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

C. LEBEDINSKY/CNRS PHOTOTHÈQUE; NIST

Serge Haroche（左）と David Wineland は、粒子の量子状態を探る方法を見いだした。

1. Guerlin, *C. et al. Nature* **448**, 889-893 (2007).
2. Monroe, *C. et al. Phys. Rev. Lett.* **75**, 4011-4014 (1995).
3. Monroe, *C. et al. Phys. Rev. Lett.* **75**, 4714-4717 (1995).

 ©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

マウスの幹細胞から卵子を作製

Mouse stem cells lay eggs

ALLA KATSNELSON 2012年10月4日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.11545）

幹細胞（ES細胞とiPS細胞）から実験室で卵母細胞が作製された。
卵子に成熟させることにも成功し、人工受精で誕生した仔マウスには繁殖能力もある。

京都大学の斎藤通紀（さいとうみちのり）らの研究グループが、マウスの幹細胞から卵子の作製に成功した（2012年10月4日、*Science*にオンライン掲載）。体外受精後に雌のマウスに移植したところ、健康な仔（こ）マウスが得られたことから、卵子としての能力に問題がないことが確認された[1]。この研究成果は、哺乳類の発生メカニズムや不妊の原因を解明するための強力なツールになると考えられる。

「我々人類は、長い間、胚性幹細胞（ES細胞）や多能性細胞から生殖細胞を作製しようと取り組んできました。そしてついに成功したのです。彼らは、実にうまくやりました」とエディンバラ大学（英国）の生殖生物学者Evelyn Telferは語る。

幹細胞研究者はこれまで、幹細胞や前駆細胞から多くの種類の細胞を作製してきたが、生殖細胞については困難を極めていた。生殖細胞の発生プログラムは、体細胞のものに比べて非常に複雑で、その1つに、生殖細胞特有の分裂方法がある。体内の大部分の細胞は、染色体の両方のセットのコピーを持つのだが、生殖細胞は「減数分裂」を行って成熟するため、各染色体の単一コピーしか持たないのだ。

しかし、この研究グループは2011年に、マウスの幹細胞から機能的な精子の作製に成功した[2]（Natureダイジェスト2011年10月号24～25ページ参照）。

「精子の作製はおそらく、卵子よりは容易だろうと考えられていました」と医学生物学研究所（シンガポール）の発生生物学者Davor Solter（今回の研究には参加していない）は話す。精子は体内で最も単純な細胞の1つだが、卵母細胞ははるかに複雑だ。「その卵母細胞を作ることができれば、発生すべてが可能になるのです」とSolter。

卵子にするにはさらに操作が必要

今回の研究で、斎藤らの研究チームは、マウスの2種類の細胞、すなわちES細胞と線維芽細胞から樹立した人工多能性幹（iPS）細胞から、卵子作製を試みた。精子作製の時と同様に、シグナル伝達分子のカクテルを用い、幹細胞をまずエピブラスト細胞に変化させ、その後、始原生殖細胞（PGC）に変化させた。どちらの細胞も卵子の前駆細胞である。精子の場合は、雄のPGCを生殖能力のない雄マウスの精巣に注入するだけで、精子に成熟させることができた。しかし、卵子の場合には、さらに操作が必要だった。

研究チームは、マウス胎仔から将来卵巣になる組織の体細胞（生殖細胞を含まない）を取り出し、作製したPGCと共に培養（凝集培養）した。凝集培養された細胞は、自然に卵巣様構造を形成したので、彼らはその凝集塊を雌マウスの卵巣被膜下に移植した。そして4週間後、幹細胞由来のPGCは、卵母細胞になった。研究チームはこの卵母細胞を成熟させて受精可能な成熟卵を得ることができたので、精子と体外受精をして、得られた受精卵を仮親の雌マウスに移植した。生まれた仔マウスには、成長後、生殖能力があることが確認された。

マウスの体内に存在するPGCは、数が非常に少ないうえに単離が難しいため、PGCの調節機構についてはこれまでほとんど調べることができなかったと、斎藤は言う。PGCが精子や卵子になるには、特定の遺伝子群が抑制される「ゲノムインプリンティング（遺伝子刷り込み）」と呼ばれる過程を経る。発生にはこの過程が不可欠であるにもかかわらず、その開始や抑制される遺伝子の選択機構についてはほとんどわかっていない。

また、減数分裂についてもまだ不明な点が多い。特に卵母細胞は、胎仔期に形成されてから排卵されるまで休止状態のままなのだが、この仕組みは詳細にはわかっていない。「この研究成果はすぐに、発生の初期段階の解明に最も大きな影響を与えるものとなるでしょう」と斎藤は言う。「精子と卵母細胞の作製に成功したことで、この重要な細胞系統で何が起こっているのか、実際に調べることができるようになったのです」。

生殖細胞についての疑問点の多くは、生殖医療にも関係してくるだろうと、Telferは話す。

現在、斎藤らの研究グループは、ヒト細胞からもPGCを作製しようとしている。ヒトとマウスの幹細胞には違いがあるため、それが難しいことは明らかだ。そのうえ、PGCを培養するための卵巣組織をヒトから得ることは、倫理的な観点から、現実には不可能だろう。

しかし、今回の技術に十分工夫を重ねることで、「最終的には、ヒトでも可能になる」とSolterは言う。このアプローチがヒトでも有効なら、研究に利用できる卵母細胞を制限なく供給できるようになるかもしれないと、彼は付け加える。「現時点では、卵母細胞の使用には、倫理的および法的な規制がありますが」と彼は言う。■

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Hayashi, K. *et al. Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.1226889 (2012).
2. Hayashi, K., Ohta, H., Kurimoto, K., Aramaki, S. & Saitou, M. *Cell* **146**, 519–532 (2011).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

113 番元素が確定か？

Element 113 at last?

Richard Van Noorden 2012 年 9 月 27 日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.11499）

9 年間に及ぶ探索の末、理化学研究所（理研）の研究チームが、ついに、3 個目の 113 番元素を合成した。「ジャポニウム」へ一歩前進だ。

理化学研究所仁科加速器研究センター（埼玉県）の森田浩介博士をリーダーとする研究チームは、2004年から辛抱強く実験を続け、ついに3個目の113番元素の合成を確認したと報告した[1]。今回の成功によって113番元素が正式に周期表に加えられる可能性が高くなったと複数の専門家は語っている。もしそうなれば、東アジアで初めて人工元素が発見されたことになり、命名権が日本の研究チームに与えられることになる。

しかし命名権は保証された訳ではない。米国とロシアの研究者も113番元素の研究を熱心に続けており、2003年以降、56個の113番原子を合成したと報告しているからだ。

こうした問題に判断を下すべく、国際純正・応用化学連合（IUPAC）と国際純粋・応用物理学連合（IUPAP）から選ばれた専門家からなる合同作業部会（JWP）が設けられている。しかし、理研、米ロチーム共に、JWPの承認はまだ受けることができていない。承認過程にお役所仕事的側面が見られるものの、何よりも新しい超重元素合成を証明することがいかに難しいかを物語っている。

膨大な数の原子

2003年以降、理研チームは、ビスマス（Bi：83番元素）標的に亜鉛（Zn：30番元素）原子のビームを衝突させる実験を重ねてきた。目標は、これらの元素の原子核を融合させて、113個の陽子と165個の中性子を持つ原子核を作り出すことだ。

ただし、この核融合反応はきわめて起こりにくい。9年間で通算553日間、ビームが照射され、実に約130,000,000,000,000,000,000 個（1.3×10^{20}個）もの亜鉛原子がビスマス標的めがけて発射された。もちろん、研究チームは最初から、合成される確率が非常に低いことは知っていた。森田によれば、1.0×10^{20}回試みて3～6回成功する程度と計算していたという。

ところが早い時期に希望が見え始めた。2004年までに、113番元素と思われる原子を発見できたのだ[2]。たが、融合が成功したとしても、それを直接確認することはできない。実験では、たくさんの陽子と中性子を原子核内に一斉に詰め込むため、不安定な力の乱れが生じ、数ミリ秒で崩壊してしまうからだ。

原子核の崩壊には2種類あり、1つは「核分裂」、つまり2つの大きめの原子核に分かれるケースである。もう1つは、ヘリウム原子核を放出する「α崩壊」で、これは連鎖的に起こることもある。いずれにせよ、生成した超重元素などのイオンは、シリコン半導体検出器で検出される。これら崩壊生成物のタイミングとエネルギーから、元の物質が何だったのかを推定するが、断定することは普通はできない。断定できるのは、最終崩壊生成物の性質が既知の場合のみである。

理研チームはこれまでに2回、113番元素を観測したと考えているが、いずれもα崩壊が4回続けて起こった後に、分裂反応が起こったケースだった。そして、この分裂反応がドブニウム（Db：105番元素）の同位体で起こったと推定した。しかし、この連鎖α崩壊が113番元素で始まったという確証はなかった。少なくとも「不明」というのが、JWPが出した昨年の技術報告[3]の結論だった。

ただ、理研の最新結果は、すべての専門家を納得させる力を持つと思われる。今回の113番原子は、過去に観測された既知の反応経路を通って、α粒子を6個続けて放出して崩壊したからである[1]。

「これはIUPACの全要件を満たすと言っていいでしょう」と、超重元素を研究するリバプール大学（英国）の原子核物理学者Rolf-Dietmar Herzbergは言う。しかし、ほかの研究者たちは、はっきりした表現を避けた。今年1月、ロシアのチームは、2010年11月から2011年3月に行った研究の結果を報告し、その中には最終生成物がドブニウムかどうかを調べた化学分析結果も含まれているからだ[4]。

JWPは両研究チームの主張を検討するとしており、結局のところ、命名権はJWPの決定に委ねられている。

現在、113番元素には名前がなく、暫定的にウンウントリウムという仮名で呼ばれている。最初の観測の直後に理研チームが発行した2004年のニュースレターでは、113番元素を「リケニウム（Rikenium）」あるいは「ジャポニウム（Japonium）」と命名する提案がなされていた。IUPACは、機関にちなんだ命名を認めていないので、「ジャポニウム」が最有力候補と言えようか。

「113番元素に関する実験は10月1日に中断し、次の未検出元素、119番と120番の探索に移行する」と森田は言う。119番元素の探索には、すでにダルムシュタット（ドイツ）のヘルムホルツ重イオン研究所（GSI）の研究チームが、5か月を費やしている。新たな追撃が始まるのだ。■

（翻訳：藤野正美、要約：編集部）

1. Morita, K. *et al. J. Phys. Soc. Jpn* **81**, 103201 (2012).
2. Morita, K. *et al. J. Phys. Soc. Jpn* **73**, 2593–2596 (2004).
3. Barber, R. C., Karol, P. J., Nakahara, H., Vardaci, E. & Vogt, E. W. *Pure Appl. Chem.* **83**, 1485–1498 (2011).
4. Oganessian, Y. T. *et al. Phys. Rev. Lett.* **108**, 022502 (2012).

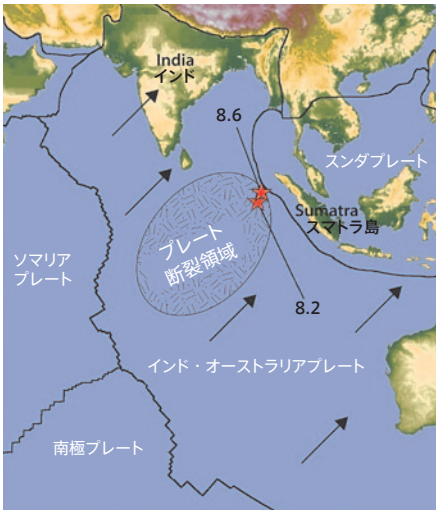
 ©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

インド洋でプレートが分裂中？

Unusual Indian Ocean earthquakes hint at tectonic breakup

HELEN SHEN 2012年9月26日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.11487）

2012年4月にスマトラ島沖のインド洋で連続して発生した2つの巨大地震は、インド・オーストラリアプレートが分裂しつつある証拠かもしれない。



2012年4月11日、インド・オーストラリアプレートの内部で少なくとも4つの断層が同時に破壊され、マグニチュード8クラスの地震が2時間の間隔で2回発生した（赤い星印は震央）。

ユタ大学地震観測所 KEITH KOPER

2012年4月11日にインド洋を揺るがせたマグニチュード8.6と8.2の巨大地震は、地球の表面を覆うプレートに、新たな境界が形成されつつあることを示しているのかもしれない。2012年9月26日に*Nature*オンライン版に発表された3本の論文によると[1-3]、2つの地震や関連する現象を引き起こしたのは、1枚のインド・オーストラリアプレートを引き裂こうとする地質学的応力であったようだ。

インド・オーストラリアプレートの分裂については、1980年代から議論されていた[4]。高等師範学校（フランス・パリ）の地球物理学者で1本目の論文の筆頭著者Matthias Delescluseは、「4月11日の地震は、その劇的な例でした」と語る。「新たに形成されたプレート境界の例として、最も明白なものだと言えます」。

プレートテクトニクス理論によれば、インド・オーストラリアプレートの内部で変形が始まったのは約1000万年前だった。このプレートは北に向かって移動しているが、インド側部分はユーラシアプレートに激しく押しつけられており、ヒマラヤ山脈が隆起してインド亜大陸の動きも遅くなっている。一方、プレートのオーストラリア側部分は、何の障害も受けずに前進を続けている。このようなアンバランスのため、インド・オーストラリアプレートには張力によるねじれが生じ、中間のインド洋部分でプレートが引き裂かれつつある、と考えられている。

Delescluseのチームは、今回の地震が起こる少し前から、応力変化のモデルを作り、地震応力について検討した。インド・オーストラリアプレートの東側のスンダプレートとの境界では、2004年と2005年にも地震が発生している。特に2004年のマグニチュード9.1の超巨大地震はインド洋全域に大津波を引き起こした。Delescluseらは、プレートの中心部分にもとから閉じ込められていた応力が、この2つの地震によってさらに高まり、2012年の地震が発生した可能性が高いことを明らかにした。

大地震のほとんどは、2枚のプレートが境界で衝突し、その一方が他方の下に沈み込む所で発生する。一方、プレートどうしやその一部が断層線に沿って水平にすべるときは、普通、小規模な横ずれ地震が発生する。しかし、4月11日の最初の地震は、記録史上最大の横ずれ地震であり、プレート境界から離れた場所で発生した地震としても最大級であった。要するに、予想を裏切る巨大地震だったのだ。

2本目の論文[2]では、プレートの内部に広く蓄積していた応力が4月11日の最初の地震で解放され、前例のない複雑な断層パターンができたことを明らかにしている。ほとんどの地震が単一の断層に沿って揺れるのに対して、今回の地震では4つの断層に沿って破壊が生じ、そのうちの1つは、実に20～30mもすべっていた。執筆者の1人、カリフォルニア大学サンタクルーズ校の地震学者Thorne Layは、「あいた口がふさがりませんでした」と語った。

以前の研究でも、複数の横すべり断層は特定されていた[5]。しかし、すべり量がここまで詳細に明らかにされたのは今回が初めてだ。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州パロアルト）の地震学者Gregory Berozaは、「Layのチームの論文は、この非常に重要な地震を、見事に解剖して見せています」と言う。

3本目の論文では[3]、4月11日の巨大地震に続く6日間、世界中で発生したマグニチュード5.5以上の地震の回数が、ふだんの5倍も多かったことが明らかにされている。通常、余震は、主震の発生場所のすぐ近くで起こるのが一般的だ。ところが4月11日の地震の後に起きた余震は、時期も範囲も、従来の定義に疑問を投げかけているわけだ。

カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の地震学者金森博雄（かなもりひろお）は、「2012年4月11日の地震は、研究対象としてきわめて重要な地震です」と言う。検証すべき異例の特徴をいくつも備えたこの地震は、地震が発生する仕組みに関して、従来の考え方を覆す可能性が高い。■

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）

1. Delescluse, M. *et al. Nature* **490** 240–244 (2012).
2. Yue, H. *et al. Nature* **490** 245–249 (2012).
3. Pollitz, F. *et al. Nature* **490** 250–253 (2012).
4. Wiens, D. A. *et al. Tectonophysics* **132**, 37–48 (1986).
5. Meng, L. *et al. Science* **337**, 724–726 (2012).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

3億年経っても残る記録！

超長期のデータ保存方式が誕生

文化財や研究データの保管では、いまだに磁気テープを使っている機関も多い。この昔風の記録方式はもちろん、CDやDVD、磁気ディスクよりもずっと長持ちする記録媒体が開発された。2012年9月24日、日立製作所が発表した。

同社は京都大学工学部工業化学科の三浦清貴（みうらきよたか）教授と共同で、情報を“半永久的”に記録できる石英ガラスの小片を開発した。事実上劣化なしに、数億年の保存が可能だという。

試作品は厚さ2mm、一辺2cmの正方形の石英ガラス。これに非常に短いパルス状レーザーであるフェムト秒レーザーを照射して、屈折率の異なる微小なドットを作り出した。2mmの厚みの中に4つの記録層がある。ドットの有無でデジタル情報を表現する。ドットは遠い未来になっても判別でき、光学顕微鏡を使って読み取れる。記録層がガラスの内部にあるので、表面が劣化しても影響は及ばない。

試作品の記録密度はCDを少し上回る程度だが、記録層を増やせばさらに高められる。注目すべき点は記録密度よりも耐久性だ。耐水性はもちろん、化学薬品や風化にも強く、1000℃の高温に2時間さらしても影響がなかった。この結果から、室温で3億年を超えるデータ保存が可能だと日立は結論付けている。

「読み取り装置と書き込み装置を妥当な価格で実現できれば、アーカイブ保存システムを大きく変える可能性がある」と、カリフォルニア大学サンタクルーズ校インテリジェントストレージ研究センター所長のEthan Millerは言う。博物館の収蔵物や重要文書など、貴重な文化財の保管に最適だろう。

問題はむしろ、適切な保存条件をそんなに長く維持できるかどうかだが、そもそも人類文明が何億年というオーダーで存続するのかどうか、歴史的にもまだ証明されていない。■

（翻訳：日経サイエンス編集部）

提供：日立製作所

a. 記録パターン　b. 光顕微鏡で撮影したドット像　c. 輪郭強調処理後のドット像

日立製作所と京都大学の三浦清貴研究室が共同開発した石英ガラス記録システム。aはガラス内部に記録したパターンで、bは記録したパターンを光学顕微鏡で撮影したドット像。4層に分けて記録したドット像を正確に読み取るために、焦点距離を変えた2枚の画像を使ってコントラストを強調する技術を開発した。cは輪郭を強調する信号処理をした後のドット像。こうして、4層すべてにおいて読み出しエラーをゼロにするSN比を達成した。

防虫効果を持つ辛子植物

地域によって、防虫効果に違いを見せるピリ辛成分

マスタード（洋がらし）のびんを手にしても、生物に備わった自然の防御システムを連想する人はいないだろう。だが最近の研究で、マスタードに含まれるピリ辛の化学成分が、この植物にとって虫よけに役立っていることが明らかになった。

デューク大学（米国ノースカロライナ州）、マックス・プランク化学生態学研究所（ドイツ）、イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校（米国）の研究者たちは*Boechera stricta*という辛子植物を調べた。ロッキー山脈に自生する2つの個体群（1つはモンタナ州、もう1つはコロラド州）を観察した。どちらも辛味があるが、風味はわずかに異なり、地域によって化学成分が違うようだ（詳細は*Science*誌8月31日号に報告）。

研究チームはまず、コロラドとモンタナの標本を実験室で調べた。分子解析によって3つの遺伝子が特定され、これを*BCMA*ファミリーと名付けた。これらの遺伝子は、それぞれの辛子植物に特有の風味をもたらしている化合物の生産を開始させる酵素をコードしている。どの*BCMA*遺伝子を持っているかによって生じる酵素も異なり、モンタナ風味の辛子になるかコロラド風味の辛子になるかが決まる。

デューク大学のThomas Mitchell-Oldsらは次に、コロラドとモンタナの辛子植物多数を一緒にして、両州の野外に植えた。すると、モンタナの昆虫は、モンタナの辛子植物には寄りつかず、コロラドの辛子植物をむさぼり食うことがわかった。

この忌避効果は、モンタナの辛子植物が地元の昆虫を遠ざけるように特別に調整されていることをうかがわせる。何世代も前に辛子植物の*BCMA*遺伝子が変異して特有のモンタナ風の辛味が生じ、これが優れた防虫効果をもたらしたため、この遺伝子が個体群の中で一般化した可能性が高い。

一方、コロラドに植えた実験ではやや違う結果が出た。コロラドの虫は食べ物の違いにそれほどうるさくなく、コロラドの辛子植物とモンタナの辛子植物を同様に食べたのだ。こうした違いがなぜ生じたのか、それを知るにはさらなる調査が必要だ。

3番目の実験によって、*BCMA*遺伝子変異の物語に別のニュアンスが加わった。*B. stricta*と近縁関係にあるシロイヌナズナ属（*Arabidopsis*）の植物に*BCMA*遺伝子を導入して発現させ、コロラド風味またはモンタナ風味の辛味を持たせた。すると、この防虫効果は代償を伴うことがわかった。つまり、辛味成分はある種の虫や病原体を遠ざけるが、一方で、別の虫に対しては弱くなる（より食べられてしまう）ケースが見られたのだ。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

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

「何も考えていない」ときの脳活動

Idle Minds

Kerri Smith 2012年9月20日号 Vol. 489 (356-358)

何も考えていないときでも、脳は盛んに活動していることがわかってきた。
なぜなのか、その理由を解き明かすべく研究が始まったが、そこには本質的な難しさが横たわっている。

脳の活動を画像化する実験では、被験者にさまざまな要求をすることが多い。例えば、数学の問題を解いてもらったり、画面の中にある顔を探してもらったり、好きな政治家のことを考えてもらったりする。

ところが、ここ数年の間に、一部の研究者の間で、実験の合間に脳の「休憩時間」を差し挟むようになった。のんびりしているときの脳で何が起こっているかを知りたいため、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)のスキャン装置に横たわっている被験者に、頭の中を空っぽにするよう頼むのだ。その結果わかったのは、何も考えないようにしているときでも、脳はすごく働いている、ということだった。

もちろん、呼吸や心拍数などの自発的活動を制御している一部の脳回路は、何も考えないときであっても活動状態でいる必要がある。しかし、残り部分の脳も、たとえ意識はしなくても、買い物メモを思い浮かべたり、会話を思い返したり、空想にふけったりして、機能を停止させていないことがわかってきた。脳のこうした活動は、「安静状態(resting state)」もしくは「安静時脳活動」と呼ばれている。

もし、安静時の脳活動にたくさんのエネルギーが注がれているのであれば、この活動には何か重要な意味があるに違いない。事実、安静時の脳への血流量は通常、課題を課した実験でみられる血流量よりもたった5〜10%少ないだけなのである[1]。また、安静状態に関与する神経ネットワークが、課題遂行中の活動的な脳状態とよく似ていることを示す証拠も、神経科学者たちによって得られている。

安静時の脳の活動を調べることは、活動時の脳機能を解明するうえでも有用だ。例えば、脳の領域のうち、どことどこが連絡し合う傾向が強いのか、また、疾患があるとそのパターンにどういう違いが現れるのか、といったことから、脳に内在するネットワークの接続マップを作る際のヒントが得られる。

では、この安静時脳活動は、いったい何のために行われているのだろうか。この研究をしている神経科学者に尋ねても、多くはため息をつくか、肩をすくめるだけだ。「研究はまだ始まったばかりで、ほとんどが仮説の段階です」と言うのは、マギル大学(カナダ・モントリオール)の脳画像化研究の専門家Amir Shmuelだ。安静時の脳活動は、頭を使っていないときでも、脳の接続を起動状態に保ってお

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

MATTHIAS CLAMER/GETTY IMAGES

くためかもしれない。あるいは、将来受け取るかもしれない刺激にすぐ応答できるよう、脳の準備を整えたり、作業遂行時に協同して働くことの多い領域どうしを交信状態に保っている可能性もある。また、通常の活動時に取り込まれた記憶や情報を、統合して整理している可能性もある。

「この分野には、現在、強い関心が寄せられていますが、基本的な部分の解明はまだほとんど進んでいません」と、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の神経科学者Michael Greiciusは言う。彼が安静時の脳内ネットワークの研究を始めたのも、ほんの10年ほど前だ。

安静時脳活動の発見

安静時の脳が実際には全く休んでいないことが初めて示唆されたのは、1990年代半ばである。当時、ウィスコンシン医科大学（米国ミルウォーキー）で博士課程の学生だったBharat Biswalは、fMRIを用いた実験で課題遂行に由来する信号の精度を高めるため、スキャン像から背景信号を特定して、それを取り除く方法を考えていた。「背景信号は、すべてノイズだという前提でした」と、現在はニュージャージー工科大学（米国ニューアーク）で生物医学工学の研究をしているBiswalは話す。そこで、彼は装置内で安静にしている人の脳のスキャン像を撮ってみた。すると意外にも、規則的な低周波の波動が目に入ってきたのだ[2]。Biswalの実験結果は、こうした波動が神経細胞（ニューロン）の活動によって引き起こされていることを示唆していた。

当時はまだ安静時脳活動の研究の初期段階であり、一部の研究者は、何か深遠な現象を発見したのだと思い込んだ。「最初の頃、我々は『意識の流れ』つまり、移ろいゆく脳内の意識処理過程そのものを、今まさに見ているのだと思ってしまいました。でも、その考えはすぐに捨てました」とGreiciusは振り返る。この脳活動が、睡眠時や全身麻酔をかけたときのいわゆる「変性意識状態」でも現れたからだ[3,4]。つまり、必ずしも意識がある状態の情報処理に関係している訳ではなかったのである。

しかし、こうした考えはいずれも無意味ではなかった。Biswalの発見から数年後、脳の安静状態そのものの研究が登場し始め、安静時ネットワークにみられる活動の特性の1つが、ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）の神経科学者Marcus Raichleのチームによって明らかにされた[5]。課題遂行のさなかには活動が実際に低下し、脳があまり強く集中しなくなると復活するネットワークを発見したのだった[5]。彼らは、その特性を脳の基本状態と考え、「デフォルト・モード」と名付けた。

このデフォルト・モードのネットワークは、現在では、安静時ネットワークでみられる数十種類の「一過性の脳活動」の集合体とされている。その中には、注意、視覚、聴覚、動作に関与する回路とよく似たものもある。この「一過性の脳活動」は、被験者全員で非常によく似通っており、しかも動的で時間経過につれて変化していく。「常に存在していながら変化も可能であるため、このネットワークがいかに重要であるかわかります」と、小児心理学研究所（米国ニューヨーク州）の脳発達研究センターで所長を務めるMichael Milhamは話す。

ただし、こうした安静時脳活動パターンが、何か実際の働きを表しているのかどうか、今なお疑問視している研究者もいる。結局のところ、fMRIは血流を見ているだけで、脳の電気的活動を直接測ることはできないからだ。観察された低

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

レベルのアイドリング状態は、人工的な産物にすぎないのかもしれない。「かつては、こうしたデータは、性能のよくないスキャン装置のせいか、あるいは呼吸によるノイズのせいだろうと考えられていました」と、フランス国立保健医療研究所（INSERM、ジフシュルイヴェット）・認知神経画像化ユニットの研究部長Andreas Kleinschmidtは話す。しかし彼らは、fMRIと脳波検査（EEG）記録法を使って、さまざまな安静時ネットワークが実際に神経活動と関連していることを確認した[6]。

Shmuelと米国立精神健康研究所（ベセスダ）の神経生理学者David Leopoldも、ほぼ同じ結果を得ている[7]。サルの視覚皮質に深く埋め込んだプローブを使って、安静時の脳の電気的活動を記録しつつ、脳の画像をとらえたのである。その結果、40ヘルツ付近の周波数帯域で、安静時ネットワークと電気的活動との間の相関を発見した。観察されたγ活動（γ activity）は、離れた脳領域どうしのコミュニケーションと関連付けられていることから、Shmuelは、安静時ネットワークは実際の脳活動を表しているものだと確信した。「安静時ネットワークと言われるものの全体の基盤には、神経生理学的な仕組みが存在すると信じています」と彼は言い切った。

安静時脳活動の役割は何か？

安静時ネットワークを支えるこの仕組みは、脳疾患で異常をきたしている可能性がある。例えば、アルツハイマー病の初期徴候がある人には、安静時脳活動に通常とは異なる特徴がみられ、そうした異常は、たとえ認知症が非常に軽度でも検知でき、また、認知症の進行度によって変化することもわかっている[8]。また、自閉症スペクトラム障害の子どもでは、自閉症でない子どもに比べて安静時ネットワークが「過剰に結合」している場合がある[9]。

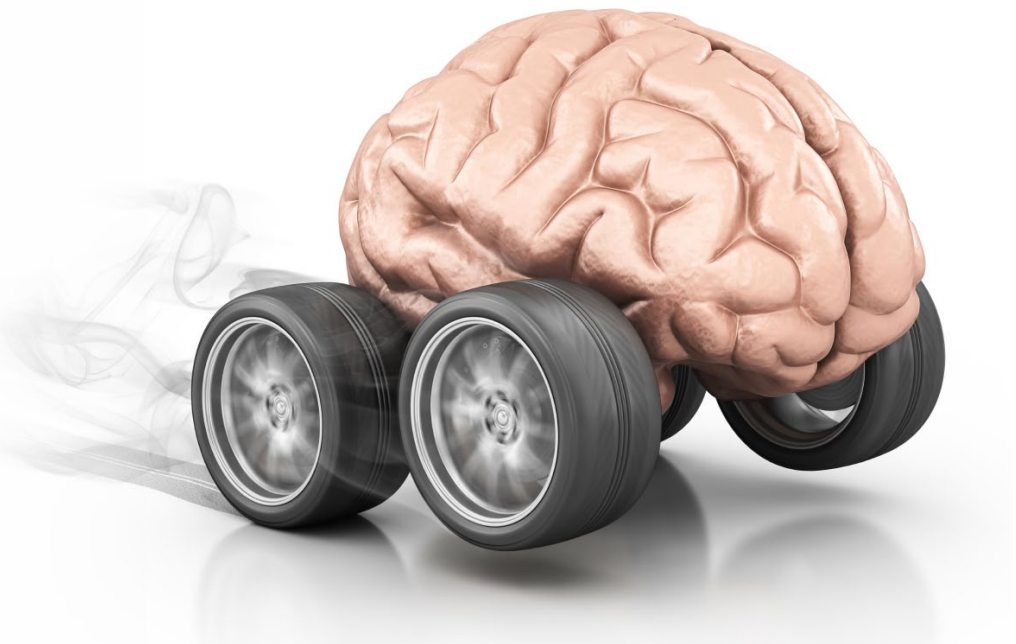
こうした差異が生じる理由については、まだよくわかっていないし、医師の関心も薄い。多くの医師は、障害を示すマーカーが見つかるかどうかに、関心があるのだ。「臨床の立場からすれば、それがバイオマーカーとなる理由など、必ずしも知りたいわけではありません」とMilhamは言う。

しかし、安静時ネットワークの変動がどういう作用をもたらすのか、詳しく知りたがっている神経科学者もいる。「考え出すと夜も眠れません」と、テキサス大学健康科学センター（米国ヒューストン）でパーキンソン病患者の安静時脳活動を研究しているTimothy Ellmoreは話す。

現在、一部の研究者が考えている仮説は、刺激へすぐに応答できるよう、安静時ネットワークが脳を待機状態にしている、というものだ。「何もせずにただボーッと待っている訳ではないのです」とKleinschmidtは話す。安静時ネットワークに見られる周期的な活動は、脳が意思決定に必要な情報を過去の経験から引き出せるよう、助け船を出しているのかもしれない。「すべてのことをその場ですぐ判断して答えを出すというのは、計算論的にきわめて難しいことです。でも、自分の人生で次に何が起ころうとしているかを予測する活動パターンをいくつか継続させておけば、すべてを1つ1つ決定しなくてもよくなる訳です」と、ワシントン大学医学系大学院（米国セントルイス）のMaurizio Corbettaは説明する。

彼は、脳磁図（神経細胞の電気的活動に伴って生じる磁場を計測する画像化技術）を使って安静状態を研究してきた。Corbettaはこの脳活動を自動車のアイドリングにたとえ、「車を止めてもエンジンを切らずにおけば、エンジンをかけ直すよりもすばやく発進できるのと同じです」と語る。

ネットワークをアイドリング状態に保つ利点は、時間の節約だけではないはずだ。安静時の自発的な脳活動は、無意識下とはいえ、例えば知覚過程にも影響を及ぼすことはないのだろうか。それを調べるため、Kleinschmidtのチームは、顔にも花瓶にも見える「ルビンの壺（つぼ）」の絵を被験者に見てもらい、その脳のスキャン画像を撮った[10]。顔に見えると答えた被験者では、顔の情報処理をする「紡錘状回顔領域」という脳領域での自発的活動が、絵を見る前よりも活発になっていた。脳は、基底状態でも、自分のいる世界のモデルをいくつか起動させたままにして、その1つが現実となる時に備えているのではないか、とKleinschmidtは考えている。「常に次に起こることに備えていれ



ISTOCKPHOTO

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ば、理想的でしょう」と彼は解説する。

Corbettaは、脳損傷を負った人たちで、安静時脳活動が行動に変化を与える証拠を見つけた。研究は未発表の段階だが、脳卒中などによる前頭葉の損傷によって、離れた脳領域の自発的活動に変化が生じる場合があり、そのうえ、こうした安静時脳活動の変化は行動異常にも結びついているようなのだ。「我々が得た結果は、安静時脳活動が損なわれると、課題遂行の際に動員されるネットワーク経路が影響を受けることを示す、実に明確な証拠です」と彼は言う。

脳システムの定常状態を管理？

Raichleが支持しているのは、「安静時の活動は、脳の組織化を維持するのに役立っている」という仮説だ。神経細胞どうしの接続は、加齢や学習に伴って継続的に変化していくが、そうした変動を経る間も、人はずっと自我を持ち続ける。この連続性を維持するのに、自発的な脳活動が役立っているのかもしれない。「神経細胞どうしの接続は数秒、数時間、数日、あるいは数週間で切り替わります。1日後には脳の構造は異なってしまう訳ですが、我々は自分が何者であるか、きちんと覚えているでしょう」とRaichleは話す。

あるいはひょっとして、この脳活動はネットワークの再形成過程の一環であって、アイドリング状態にしておいて接続を微調整しているのかもしれない。言葉による記憶の課題遂行後や運動学習の後、安静時ネットワークの接続性に変化がみられたことを、いくつかの研究チームが報告している。バーミンガム大学（英国）の行動脳科学者Chris Miallのチームは、直前に起こった出来事によって、安静時の自発的脳活動が影響を受ける場合があることを明らかにした[11]。チームは、まず、安静時の被験者の脳をスキャンし、次に、動く標的をジョイスティックを操って追跡する作業課題を覚えてもらった。そしてもう一度、被験者の安静状態の脳をスキャンしたところ、安静時ネットワークに運動学習の影響を見つけることができた。この研究をはじめ、同じような実験手法を使った研究結果から、「安静時の脳は、その日の夕飯について考えているだけでなく、ごく最近の過去のことを情報処理して、その一部を長期記憶へと変換しているのではないでしょうか」とMiallは話す。安静時ネットワークに現れる変化は、遂行された課題に特異的なものであったからだ。

こうした結論は、記憶の固定に関する動物実験からも裏付けられる。従来は、1日の記憶はその日の夜、眠っている間に強化されると考えられていた。しかし、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の神経科学者Loren FrankとMattias Karlssonは、ラットを使った研究で、たとえ目覚めているときでも、脳は、チャンスがあればいつでも新しい記憶を再生して固定していることを明らかにした[12]。「こうした出来事は、ラットが大した行動をしていないように見えるときに起こっています」とFrankは解説する。

こうした安静時の脳活動はヒトの脳で起こっているのと同じもので、過去の経験に対応するパターンを再活性化しているのではないか、とFrankは考えている。同時に、安静時ネットワークの活動は、機能を定常状態に戻すシステム管理の役割を担っている可能性がある。

「どうやったら脳を柔軟な状態に保てるでしょうか」とFrankは問いかける。「ランダムな活動パターンがあって、それがネットワーク全体を整理して関係のない情報を洗い流してくれるなら、学習したばかりの経路を強化する必要はなくなります」。同じ経路を何度も強化する労力を、脳は削減できる。「そのためには、ボーッと過ごす時間も重要なのでしょう」と彼は言う。

それでも、「安静時脳活動は、脳が生きて活動していることの副産物にすぎない」という否定論を払拭することは、まだできていないとShmuelは言う。脳が死んでいなければ、電流がそこを流れ、解剖学的な結合が存在すれば、規則的な低周波を発生させる。たったそれだけで、安静時の脳回路に観察されるような電流が流れる可能性がある。でも、「これが事実でないことを願っています。それでは話がつまらないですから」とShmuel。

新しい扉を開く

安静時脳活動という科学的本質そのものが、仮説の検証を難しくしている面がある。たとえ誰か被験者をスキャン装置の中に滑り込ませても、出す指示は「特に何も考えないように」であり、させるべき作業課題もなければ、検討すべき仮説もないのだ。したがって、研究者は大量のデータと向き合わねばならず、それを扱う仮説を用意する必要もある。興味深い「可能性」を絞り込むには、なお時間がかかるはずだ。

それでも、「安静時脳活動は、発見の科学（discovery science）という扉を開けたのです」とMilhamは熱く語る。大量のデータを解析して相関性を見いだし、新たな仮説を導き出さねばならない科学のことだ。Milhamは、仮説が先にありきの認知神経分野で長年研究してきたため、「今は、発見の科学に足を踏み入れてしまって、異端者になった気分です」と打ち明けた。

安静時脳活動が何をやっているにせよ、明白なことが1つだけある。Miallは単刀直入にこう言った。「脳が本当に休めるのは、あなたが死んだときです」。■

（翻訳：船田晶子）

Kerri Smithは、*Nature*ロンドンのポッドキャスト担当編集者。

1. Raichle, M. E. & Mintun, M. A. *Annu. Rev. Neurosci.* **29**, 449–476 (2006).
2. Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M. & Hyde, J. S. *Magn. Reson. Med.* **34**, 537–541 (1995).
3. Greicius, M. D. *et al. Hum. Brain Mapp.* **29**, 839–847 (2008).
4. Boly, M. *et al. Ann. NY Acad. Sci.* **1129**, 119–129 (2008).
5. Raichle, M. E. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **98**, 676–682 (2001).
6. Laufs, H. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100**, 11053–11058 (2003).
7. Shmuel, A. & Leopold D. A. *Hum. Brain Mapp.* **29**, 751–761 (2008).
8. Brier, M. R. *et al. J. Neurosci.* **32**, 8890–8899 (2012).
9. Di Martino, A. *et al. Biol. Psychiatry* **69**, 847–856 (2011).
10. Hesselmann, G., Kell, C. A., Eger, E. & Kleinschmidt, A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **105**, 10984–10989 (2008).
11. Albert, N. B., Robertson, E. M. & Miall, R. C. *Curr. Biol.* **19**, 1023–1027 (2009).
12. Karlsson, M. P. & Frank, L. M. *Nature Neurosci.* **12**, 913–918 (2009).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ADVERTISEMENT FEATURE

沖縄の教育界における新たな動き

日本政府からの豊富な資金提供、最先端の機器、世界トップクラスの研究者で構成された教員陣、1 月でも 20℃まで気温上昇する気候。若い科学者たちは、この沖縄科学技術大学院大学（OIST）のすばらしい環境下で、大きな夢をめざして勉学に励むことが可能だ。

日本最南端の沖縄県に位置する沖縄科学技術大学院大学では、若い科学者が独立性と創造性をはぐくむことのできる環境が培われている。異なる分野間の垣根やどんよりした天気、また厳しい先輩は存在しない。半数以上の学生が留学生であり、コース、セミナー、また日常生活において英語が使用されている。OIST は、多くの学生から「日本国内にいながら国際的な体験」ができるとの声が上がるユニークな大学だ。

「OIST のビジョンはシンプルです。」と、ジョナサン・ドーファン学長は言う。「本校では、非常に優秀な科学技術系大学院生が、最新設備の整った研究室で、国際的に評価の高い教員と共に勉学に励んでいます。我々は、ユニークかつ個人に合わせた院生向けのトレーニングを生み出す、創造性と交流に焦点を当て、学際的な交流が促されるような環境を提供しています。」

第2研究棟とセンター棟を結ぶ近未来的なスカイウォーク。

OIST のプログラムは、すべての学生が各自のコア分野においてしっかりとした基礎を築いていると同時に、そのほかの科学分野における汎学的な原理や機会に精通しているべきという理念に基づいており、従来の科学的分野の垣根を越えた交流と連携を促している。革新的な思考を促し、分野間の垣根を取り除くため、OIST に在籍するすべての学生に与えられる学位は一貫して科学技術分野の博士号だ。OIST には分野別の学部がないため、学部長は存在しない。研究ユニットがあるのみだ。

OISTは、海を臨む部屋も含めオンキャンパスの住居を全学生に提供。

「地理的、階層的または科学的な垣根はありません。」と、インド出身であるフェムト秒分光法ユニット長のケシャヴ・ダニ博士は述べている。「境界なき科学です。」

2005 年以降 OIST ではワークショップやコースが開催されてきたが、2012 年 9 月に第一期生として 18 か国・地域から日本人学生 5 人を含む優秀な科学のパイオニア 34 名が選考された。OIST では国際的な環境に触れることで、日本人も日本人でない学生でも、研究に対する開放的かつ創造的な考え方を生み出すことができるようになると考えており、これには学生たちも同意している。

「研究を行う傍ら、世界各国から集まった素晴らしい人々に出会えます。」と言うのは、エジプト出身の大学院生、モハメッド・アブデルハックさんだ。「これ以上に何が望めるでしょう？　科学者として、また一人の人間として成長中です。」

Advertiser retains sole responsibility for content

OIST の全学生には、「生命科学のための物理学」のように異なる分野間をまたがったコースを取得したり、大学院内外でトップレベルの研究者による幅広い範囲のセミナーに出席したりする機会が与えられる。コースは小規模に抑えられ、学生は与えられたトピックに基づく徹底的な議論に参加するよう促される。このような光景は日本国内の大学では非常に珍しい。

「これまでの学生生活では学生の数が多すぎて、クラス内で議論を行うことはいつも困難でした。」と説明するのは、地元沖縄県出身の大学院生、大田祥子（おおたしょうこ）さんだ。「今では、自分の本来の研究分野以外のコースでも楽しく取得しています。ここで学ぶすべてのことは、自分の研究に役立つことでしょう。」

経験あるアドバイザーからの指導を受け、厳しいコア科目に加え専門分野外の幅広い範囲のコースを履修する。また、最初の 1 年間で学生たちは 3 つの研究室を交代で回り、さまざまな範囲の研究内容を知ることができる。

修士号を有する学生は 3、4 年で、学士号を有する学生は 5 年をかけて博士号を取得する。全体で約 100 名の学生数が維持されるよう、毎年 25 名程度の学生が入学する予定である。応募者の中から一次選考で選抜された約 80 名の候補者に対して、OIST が交通費を支給し、アドミッション・ワークショップを提供し、最先端のキャンパスの見学や複数の教員との面接を行う。なお 2013 年 9 月入学の願書については、特別ビザを必要としない学生の出願締め切りは 2012 年 12 月 31 日、特別ビザが必要な学生の出願締め切りは 2012 年 11 月 15 日だ。

国際性に焦点を置くと同時に、OIST は日本人学生のニーズも考慮している。例えば、日本では新学期が通常 4 月に開始するが、OIST では北半球の慣習に習い 9 月開始である。6 月から 8 月の間、OIST に入学が決まった日本人学生は全員、カリフォルニア大学サンディエゴ校で行われる英語研修への参加が可能となる。この機会を通し、学生たちはコース開始まで生産性を保つと同時に英語力を向上させることも可能であり、さらには海外で博士号取得後ポジションに就いたり、国際的な連携を図ったり、世界レベルのジャーナルで論文を出版したりする機会が増える。

> **“自分たちに何ができるか、よく考えなければなりません。ただ他の人たちと同じことをするわけにはいきません。”**
>
> OIST大学院生
> 大田祥子

主な教育に加え、全学生は出身地に関係なく国際的で魅力的な支援パッケージを受け、高台から海を望むオンキャンパスの補助金付きの住宅に入居する。「生活費、健康管理、住居の問題に気をもむことなく、OIST の学生は研究や学業に集中することができます。」と、ジェフ・ウィッケンス大学院大学研究科長は述べている。「学生たちの沖縄における実用的なニーズにすべて対応しています。」

「学生がこれほど大勢の興味深い人々に出会い、共に研究を行える機会や質という点においては、世界中どこと比べても OIST に勝る場所はありません。」と、ロバート・バックマン副理事長は言う。

包括的な支援パッケージに加え、豊富な資金を備えた研究室で最先端の施設と機器を使用可能にすることにより、学生のポテンシャルを最大限に生かすことができると OIST は考えている。「主要な機器が閉じ込められたままにならないよう最善の努力を尽くしています。」とドーファン学長は述べている。「こうした環境は学生に独立性を与えます。」

さらに、日本において大学と産業間のより良い関係をはぐくむことも目標に掲げている。OIST は、業界の代表者が大学を訪問し、沖縄県、日本さらに社会全体の持続的発展のため科学的研究が持つ価値を学生が認識するよう促すことを容易にしている。

センター棟の芝生で昼休みを満喫する学生たち。

機器を調節するフェムト秒分光法ユニットの研究者たち。

OIST は創設されてまだ間もないが、ダニ博士の言葉を借りれば「超高速で構築が進んで」いる。「現在までの 1 年間で、私は 2 つの研究室を作りました。海外の多くの機関では、最初の研究室を作るのに通常 1 ～ 2 年はかかるものです。」

OIST は、国際性や学際性を高め、産業界との連携を深めた日本の新たな研究スタイルの構築を目指している。彼らの前に立ちはだかるものは何もない。美しいキャンパス、最先端の研究機器、世界最高レベルの教員陣、国内機関では目にすることのない知的自由、また昼休みに楽しむシュノーケリング。OIST は科学者にとって、先端技術の聖地であり、研究者は独自の研究を行なうように期待されている。「自分たちに何ができるか、よく考えなければなりません。」と大田さんは言う。「ただほかの人たちと同じことをする訳にはいきません。」

「ここに来ることは学生たちにとって大きな挑戦です。しかし、優秀な人たちは挑戦が好きなのです。」と言うのは、理事会議長でノーベル賞受賞者のトーステン・ヴィーゼル博士だ。「例えて言うなら、食事の準備をするようなものです。つまり、おいしい食事には良い材料が必要なのです。新しい科学を生み出すすばらしい環境を作るため、我々にはすばらしい材料がそろっていると感じています。」 ■

www.oist.jp

Advertiser retains sole responsibility for content

RNA転写を網羅的に解析するCAGE法が、エンコード計画で貢献！

ヒトゲノム計画の完了後に始まった「エンコード」計画。ヒトゲノムのデータ上に、遺伝子や機能の発現に必要なあらゆる領域をマッピングしようという試みだ。9月上旬、そのフェーズ2の一連の成果論文が、*Nature*など各誌に公表された。今回の解析のカギとなったのは、理化学研究所オミックス基盤研究領域が開発したCAGE法という手法。CAGE法の産みの親であるピエロ・カルニンチ チームリーダーに話をうかがった。

Piero Carninci

―― Nature ダイジェスト：エンコード計画とは、どのようなプロジェクトなのでしょう？

カルニンチ：エンコードとは「The Encyclopedia Of DNA Elements (ENCODE)」の略称で、2003年に、米国のNIHを中心とする世界5か国（米国、スペイン、英国、日本、シンガポール）からなるコンソーシアムによって始動したプロジェクトです。文字どおり『ヒトDNAの百科事典』を作るべく、すでに解読されているヒトゲノムのデータ上に、遺伝子や遺伝子発現を調節するための領域、クロマチン構造、ヒストン修飾など、あらゆる機能要素を複合的にマッピングしようというものです。

まず、2006年までパイロットプロジェクトが行われました。ヒトゲノムの約1％を対象に、疾患や重要な生命現象と関連を持つ44の領域が選び出され、「遺伝子の転写開始を促すプロモーター配列の同定」「DNAに結合することで何らかの遺伝子調節機能を果たすタンパク質の探索」といった解析が集中的に進められました。その結果、すでに私たち理研が報告していたように、ヒトゲノムの大半の領域がRNAに転写されており、その多くがタンパク質をコードしていないことが証明されました。それまでの「ゲノムの98％がガラクタで、機能を持たない」とする学説を完全に否定する成果だと言えます。その後、対象がヒトゲノムの全領域に拡大され、本格的なプロジェクトが始まりました。今回の報告はフェーズ2による成果で、32の研究所と442人の研究者が、リンパ球系細胞やHela細胞などの147種の培養細胞を対象に解析したものです[1,2]。

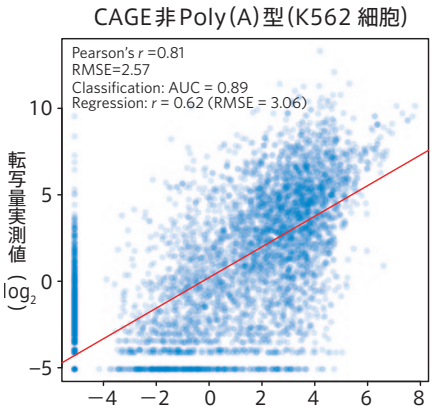


図1　転写因子の結合パターンから転写活性を推定するモデル。横軸は、主なDNAへの転写因子の結合パターンからの転写量の推定データ。縦軸は、CAGE法による転写量の実測値。両者の間に相関が見られたことから、転写因子とDNAの結合パターンから転写量を推定することが可能であることがわかった。

―― 今回の最大の成果は？

ゲノムの約80％もの領域に、何らかの生化学的な機能があるとわかったことです[1,2]。ガラクタとされていた部分に、タンパク質が結合して特定の遺伝子発現を制御する機能、細胞質で働くncRNA（non-coding RNA）を生成する機能、エピゲノムにかかわる機能などがあることが、より明確にされました。

CAGE法でエンコード計画に貢献

―― 理化学研究所がプロジェクトに参画された理由は？

理化学研究所オミックス基盤研究領域（理研OSC）が、世界で唯一、遺伝子の転写開始点をゲノムワイドに解析し、そこから転写されるRNAを定量的に調べるCAGE法という手法を開発しているからです。一般的なRNAだけでなく、先端にポリA領域を持たないものも解析可能です。また、ナノCAGE法という新たな手法も開発しており、染色体に結合する数ナノグラムオーダーのわずかなRNAでも解析することができます。

理研はフェーズ1から参画し、今回のフェーズ2ではBリンパ芽球様細胞などの15種のヒト由来細胞のRNAを解析しました。膨大な数に及ぶRNAを、「核内で働くもの」「細胞質で働くもの」「200塩基以上の長いもの」「200塩基以下の短いもの」「タンパク質をコードしているもの」「コードしていないもの」などに細かく分類したうえで、その塩基配列、転写開始点、転写量などを調べました。

さらに、私たちは19の研究機関と協力し、私たちのデータと、ほかの研究機関によるヒストン修飾、転写因子結合、プロモーターやエンハンサーの活性などのデータとを統合することで、「ヒストン修飾や転写因子結合の有無と、転写活

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

性の関係を予測するモデル」を構築することにも成功しました。

―― 大きなプロジェクトならではのご苦労もあったのでは？

はい、世界中から集まったデータを統合し、1本の論文としてまとめるのは、たいへんな作業でした。各機関の代表がNIHやスタンフォード大学に計6回集まり、10人以上からなる電話会議を毎週のように行いました。公式発表によると、電話会議は600回以上に及んだようです。

得られたデータは必ず一定期間内にデータセンターに入れ、その意味を報告するルールでした。今回の論文は3年前から書き始めましたが、その後もデータが更新され続け、内容がなかなかまとまりませんでした。最終的に、データの更新は、昨年1月の時点で凍結されました。

―― エンコード計画は今後も続けられるのでしょうか？

続く予定ですが、予算が50％削減され、私たちがやろうと考えていたプロジェクトはカットされてしまいました。世界中の研究機関が影響を受けている状態です。

一方で、ヒトではなく、マウスのエンコード計画が考えられているようです。マウスは同じ系統を使えば、培養細胞ではなく生体ベースで解析できますし、遺伝学手法での解析も容易です。安価なので予算的にも無理がありません。

エンコード計画にかかわらず、私が必要だと思うのは、バイオインフォマティクスの手法開発です。各国では、SNPs（一塩基多型）解析、がんなどの疾患ターゲットを設けたプロジェクトが進んでいますが、いずれにおいてもデータをどう解釈するかがカギを握ることになります。

FANTOM プロジェクトとの関係

―― 理研 OSC では FANTOM プロジェクトも進んでいますね。

はい、そのとおりです。理研では、マウスのさまざまな組織から網羅的に単離したRNAを完全長cDNAに変換したうえでクローン化し、配列決定を行う「マウスcDNA百科事典プロジェクト」を完了しています。この成果を受け、2000年から、遺伝子の機能、転写因子の同定、転写因子ネットワークなどを明らかにするプロジェクト（FANTOM）を進めてきました。

これまでに私たちは、FANTOM 3の成果として世界に先駆けて、「全ゲノムの70％以上がRNAとして転写されていること、その大半がタンパク質をコードしないncRNAであること」を報告しています[3]。

現在は、FANTOM5として、生体の細胞に近い初代培養細胞、神経細胞などの特殊な細胞を対象にした転写ネットワーク解析が始まっています。

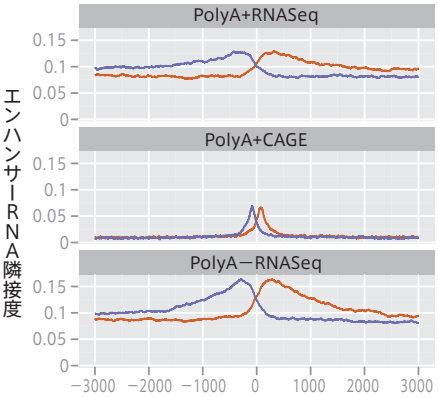


図2　エンハンサー領域近傍の RNA 発現パターン。エンハンサーとは、転写効率を高める領域のことで、各グラフ横軸はエンハンサー中心部からの相対的な距離、縦軸は転写量を示す。赤はセンス鎖からの発現を、青はアンチセンス鎖からの発現を示す。上と下はシークエンスによる RNA の発現量を、中段は CAGE による RNA の発現量を示す。いずれも、エンハンサーの中心（ポジション 0）に近いほど発現が活性化されていると考えられ、RNA の転写量も増えている。特に、転写開始点の RNA 発現量を表す CAGE データはエンハンサーの中心部で急激に発現量が増えるパターンを示しており、エンハンサー領域のマーカーとして使えることがわかった。

夢は、1細胞を対象とする CAGE 法

―― CAGE 法の改良点、先生の次の課題は？

現在のCAGE法は誰でも使えるほど簡便ではありません。ごく最近、シンガポール、欧州のいくつかのグループが使っていると報告したようですが、技術的に難しい部分が残っています。汎用性のある技術に改良し、学術研究で広く使っていただけるようにしたいと考えています。また、1細胞を対象にできるCAGE法を開発したいと思っています。実現すれば、手術で切除した組織にがん幹細胞があるかどうか、といったことを容易に調べられるようになります。

具体的な研究としては、幹細胞における核内のncRNAの機能、ncRNAとエピゲノムとの関連の検討などに力を入れていきたいと考えています。ncRNAのルールブックも膨大な量に及ぶと思いますが、その1章分でも突き止められたら嬉しいと考えています。

―― ありがとうございました。 ■

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）。

1. The ENCODE Project Consortium *Nature* **489**, 57-74 (2012).
2. Djebali S. *et. al. Nature* **489**, 101-108 (2012).
3. Carninci P. *et al. Science* **309**, 1559-1563 (2005).

AUTHOR PROFILE

ピエロ・カルニンチ（Piero Carninci）
イタリア出身。1989年、トリエステ大学で生物化学博士号を取得。1990年より TALENT s.r.l で研究員を務め、1995年より理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター STA フェロー、1997年より研究員。2003年より理化学研究所の中央研究所先任研究員とゲノム科学総合研究センター上級研究員を兼務。2008年より同横浜研究所オミックス基盤研究領域 LSA 要素技術開発グループのプロジェクト副ディレクター、オミックス資源開発ユニットのユニットリーダー、ゲノム機能研究チームのチームリーダーを兼任。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

36年目のボイジャー、太陽系の果てを探索中

Voyager's long goodbye

Ron Cowen 2012年9月6日号 Vol. 489 (20–21)

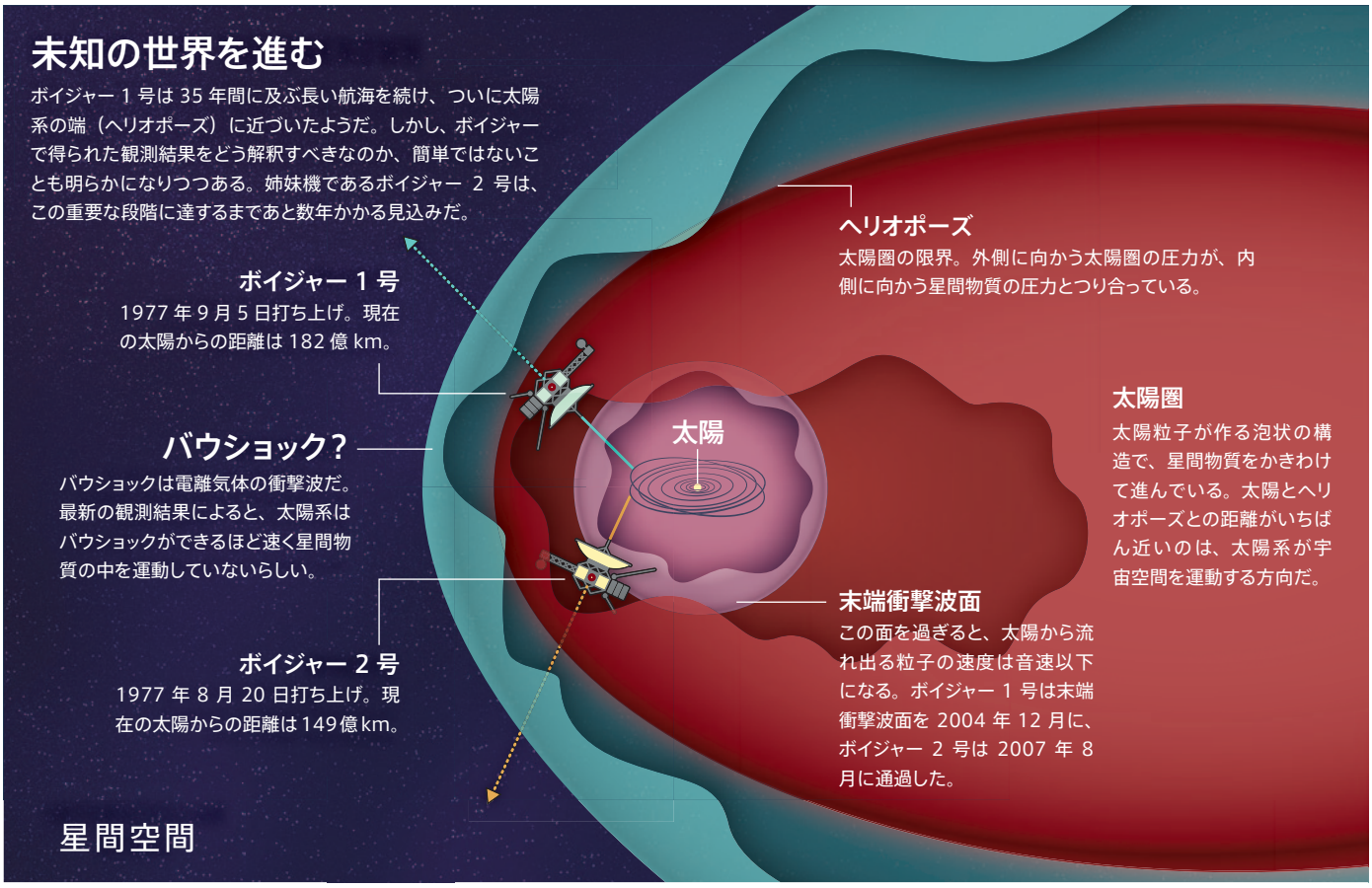
初めて訪れた「太陽系の端」は、科学者が予想していた以上の謎に満ちていた。

米航空宇宙局（NASA）ボイジャー計画の責任科学者Edward Stoneが今知りたいこと、それは、ボイジャー探査機が本当に「太陽系の端」にたどり着いたのかどうかだ。ボイジャーは、1977年に2号、1号の順で打ち上げられて以来、外惑星を超え、約200億kmもの危険な旅を続けてきた。Stoneらは、ボイジャー1号がついに太陽系の端に近づいたことを示すサインを探している。太陽系の端に到達すれば、太陽から噴き出して外方向へ進む荷電粒子が形作る「泡」である太陽圏がそこで終わり、そこから先は星間空間になる（「未知の世界を進む」を参照）。

ボイジャー1号は、宇宙空間に飛び立ってから2012年9月5日で35周年を迎えた。ヘリオポーズ（太陽圏界面）と呼ばれる太陽系の境界を検出し、それがどういうものであるかを調べることが、おそらくボイジャー1号の最後の任務となる。Stoneはカリフォルニア工科大学（米国同州パサデナ）の物理学者で、ボイジャーの打ち上げ時からずっとこの計画の責任者を務めてきた。「ボイジャー1号が出発したとき、宇宙開発は始まってまだ20年にすぎず、探査機がこれほど長く、また太陽からこれほど遠くまで飛行できるという保証はありませんでした」と振り返る。

並外れて長生きのボイジャー1号は、8年前、太陽系の境界領域に入っていることを示すサインを検出し始めた。しかし、太陽系を出るということは、Stoneらが予想していたより、長くて複雑なプロセスであることが明らかになりつつある。ボイジャー1号が太陽系を完全に離れる頃には、この探査機で得られたデータが、太陽系の端に関する研究者たちの考え方を大きく変えているかもしれない。

ボイジャー1号からの最新データによると、ボイジャー1号は今、予想されて



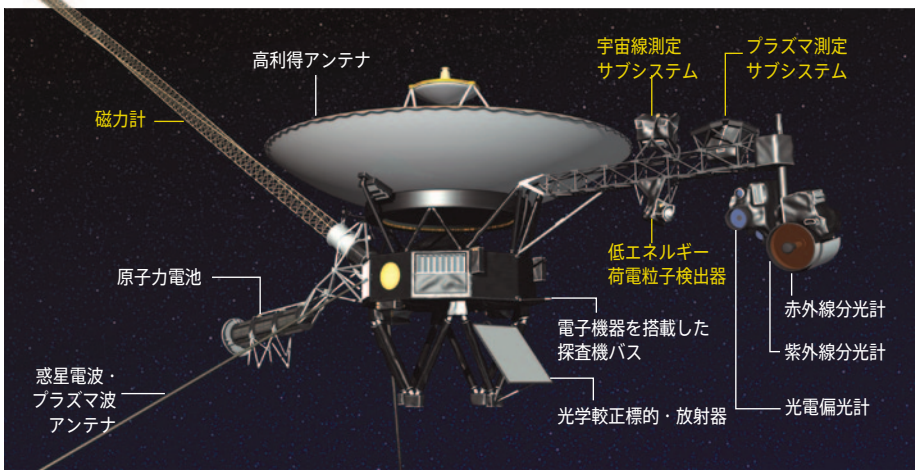
©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

いなかった「宇宙のよどみ」を横断しているらしい。ジョンズホプキンス大学応用物理学研究所（米国メリーランド州ローレル）の宇宙科学者Robert Deckerらは、ボイジャー1号の現在の場所、つまり太陽から約121.6天文単位（182億km）の地点では、太陽から放出される粒子の平均速度はほぼゼロになっていると*Nature* 2012年9月6日号に報告した[1]。ボイジャー2号は、1号とは別方向へ飛行し、1号よりも太陽に約30億km近い場所にいるが、このような粒子速度の低下はまだ検出していない。

Deckerらの研究チームは、2011年、太陽粒子速度の変化を初めて報告した[2]。このとき、ボイジャー1号は太陽から外側へ向かう、太陽系の半径方向の粒子速度のみを測定した。研究チームは、粒子速度の変化はボイジャーがヘリオポーズに近づいているサインだと考えた。ヘリオポーズでは、約500万年から1000万年前に爆発した超新星によって作られた強力な風に、太陽粒子が衝突していると考えられている。この衝突により、太陽粒子は太陽系の外方向への運動を止め、水の流れが壁にぶつかったときのように、横方向に流されるはずだ。

この現象を確かめるため、オペレーターは、ボイジャー1号に横方向に回転するよう、命令を送った。ボイジャー1号は45度ずつずれた7つの回転位置で粒子速度の測定を行い、この一連の測定を計5回行った。ボイジャー1号に命令が届くまでには17時間かかること、ボイジャーの送信機が使う電力はわずか23ワット（電気スタンドほどの電力）であることを考えれば、この通信そのものが離れ業だった。この結果、太陽からの粒子の速度は太陽系の半径方向と垂直な方向でもゼロであることがわかり、研究者たちを驚かせたのである。つまり、太陽粒子は恒星風によって激しく揺さぶられてはおらず、ほぼ静止していることを示していたのだ。

「ヘリオポーズではこのようなことは起こりえないはずです」とDeckerは話す。



ボイジャー1号は1977年に打ち上げられた。搭載機器のうち4つ（名称を黄色の文字で示している）は今も、太陽系の果ての状況についてのデータを送ってきている。

NASA/JPL-CALTECH

研究チームは論文で「このため、ボイジャー1号は、現時点ではヘリオポーズの近くには達していない。少なくとも予想された種類のヘリオポーズの近くにはない、と私たちは結論する」と報告した[1]。

ボイジャー1号は、最初に太陽粒子の速度低下を記録した2010年以来、少なくとも10億kmの厚さを持つ、ヘリオポーズの「控えの間」にいるらしいとDeckerらは考えている。論文の共著者の1人で、ジョンズホプキンス大学応用物理学研究所の宇宙科学者Stamatios Krimigisは、「粒子の速度がなぜ遅くなるのかは謎のままです」と話す。この問題は、理論研究者たちの頭を悩ませている。「太陽系を出て銀河系（天の川銀河）の空間に入ったことを何から判断できるのか、もはや、いかなる指針もなくなってしまいました」とKrimigisは嘆く。

しかし、アラバマ大学（米国同州ハンツビル）の理論物理学者Gary Zankの意見は異なっている。「私は、今回のDeckerらの論文で私たちのモデルを変えなければならないとは思いません」とZankは話す。彼の研究チームを含め、複数の研究チームが、外部太陽圏の磁力線が集まってできた壁が荷電粒子の流れを遅くしていて、これがボイジャー1号が記録したゼロに近い粒子速度の説明になる、と提案している[3]。

ボイジャー1号はまだ、ヘリオポーズに達していないが、すでに手の届く距離にあるのかもしれない。2012年5月、ボイジャー1号は太陽系の外から来る、それまでなかったような宇宙線（高エネルギーの陽子や原子核など）の一時的増加を記録した。宇宙線の一時的増加は7月にも観測され、このときは同時に、太陽系内で加速されていると考えられる低エネルギーの宇宙線が減少していた。Krimigisは、「この変化は、ボイジャー1号が太陽系の周辺部に近づいていて、2012年末までにヘリオポーズを横切るかもしれないことを示しています。しかし、自然は私たちの想像力を超えていて、私の予想は全く間違っている可能性もあります」と話す。

サウスウェスト研究所（米国テキサス州サンアントニオ）の物理学者David McComasと、ニューハンプシャー大学（米国同州ダラム）のプラズマ物理学者Nathan Schwadronは、別の説明を提案している。彼らは*Astrophysical Journal*に掲載予定の論文の中で、ボイジャー1号は、外部太陽圏を走っている磁力線が銀河系の磁場と連結する領域にあると提案する。磁場がこの領域で太陽系外からの宇宙線の通り道を作っているため、宇宙線を測定すれば一時的な増加が見られるだろうという。太陽圏の中で加速された宇宙線は、別の磁力線に沿って運動する傾向があり、ボイジャーに到

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

達する可能性は小さい。「もし、このモデルが正しければ、ボイジャーがヘリオポーズに到達するのはまだ何年も先かもしれません」とMcComasとSchwadronは話す。

ボイジャー1号が太陽系を実際に離れ去るとき、さらなる驚きが待っているかもしれない。研究者たちは長い間、ヘリオポーズの外側に「バウショック」が存在すると考えてきた。バウショックは、超音速の航空機の周囲にできる衝撃波のようなもので、太陽系が星間物質をかき分けて進む際にでき、その場所の電離気体の密度を突然、不連続に変化させていると考えられている。しかし、McComasらは2012年5月、NASAの観測衛星IBEXのデータがこの描像に疑問を投げかけていると報告した[4]。IBEXは地球を回る軌道にあり、ヘリオポーズを通過して太陽系内に滑り込んだ電気的に中性な原子を検出することにより、星間物質を調べている。その測定結果は、太陽と太陽系の惑星が星間物質の中を運動する速度は、これまで見積もられていたよりも約12%遅いことを示した。この速度では遅すぎてバウショックはできない。

はっきりしないことはいろいろあるが、Stoneはそれを困ったことだとは思っていない。それどころか、彼はボイジャーの片道旅行が、予想もしなかった多くの驚きをもたらしてくれたことを喜んでいる。ボイジャーは電力を供給するプルトニウム同位体が尽きる2025年頃に活動を終える予定だ。Stoneは、2025年までにはボイジャー1号、2号共にヘリオポーズを完全に通過していると予想する。「ボイジャーが私たちに教えてくれたことは、常に驚くべき事実に出会う心構えをしておけ、ということです」。■

（翻訳：新庄直樹）

1. Decker, R. B., Krimigis, S. M., Roelof, E. C. & Hill, M.E. *Nature* **489**, 124–127 (2012).
2. Krimigis, S. M., Roelof, E. C., Decker, R. B. & Hill, M.E. *Nature* **474**, 359–361 (2011).
3. Zank, G. P. *Space Sci. Rev.* **89**, 413–688 (1999).
4. McComas, D. J. *et al. Science* **336**, 1291–1293 (2012).

重力レンズでダークエネルギーに迫る

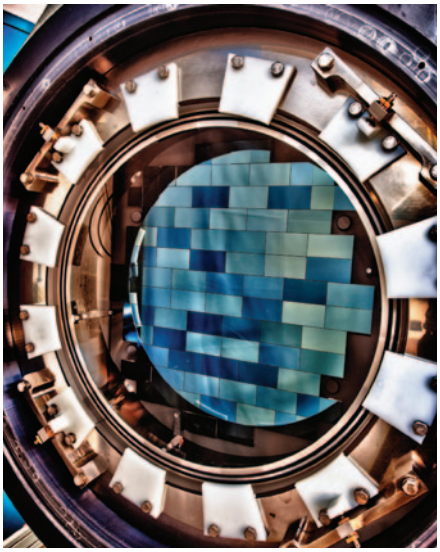
Cameras to focus on dark energy

Eric Hand 2012年9月13日号 Vol. 489 (190–191)

遠い銀河の像の微小な歪みを測定し、
宇宙の膨張が加速している原因に迫る2つの観測計画が始まる。

遠い銀河の画像は、最高の条件で撮影したとしても少し歪んでいることがある。しかし、これはそういうものなのであり、撮影装置の欠陥ではない。質量が時空を歪めるので、遠い銀河から来る光は、その途中にある見えない物質のそばを通過するときに曲がってしまう。このため、天体の像はわずかに変形したり引き伸ばされたりする。

これは「弱い重力レンズ効果」と呼ばれる現象で、まもなく始まる予定の2つの天文学の調査では、この効果を積極的に利用して、ダークエネルギー（暗黒エネルギー）の手がかりをつかもうとしている。ダークエネルギーは宇宙の膨張を加速させている主因とみられており、謎に包まれた研究対象だ。やり方は2段階だ。天文学者たちは、空の広い領域にわたって歪みのパターンを観測して、そこからまず、ダークマター（暗黒物質）の密度と分布を調べようとしている（「向きをそろえる銀河」を参照）。



ダークエネルギーサーベイ（DES）計画が使用する新開発のカメラは、弱い重力レンズ効果のかすかな効果を調べるため、数百万個の銀河を撮影する。

R. HAHN/FERMILAB

このダークマターの分布は、宇宙に目に見えない「足場」を構成していて、それはクモの巣状に張りめぐらされている。宇宙の形成後、目に見える物質はこのダークマターが作る足場の周囲に集まったと考えられている。そこで2段階目として、天文学者たちは、この目に見えないクモの巣が、宇宙の歴史を通じてどのように変化したかを調べることにより、ダークエネルギーの影響を見いだしたいと考えている。

ダークエネルギーが及ぼした影響については、すでに、宇宙の目印を使う方法で調べられている。例えば遠い超新星を標準光源としたり、銀河分布に見られる「さざ波」を標準定規とする方法などである。しかし、こうした方法は、宇宙の膨張速度がダークエネルギーのためにどのように変化してきたか、ということしか教えてくれない。これに対して、弱い重力レンズ効果では、像の歪みから遠い場所における重力の作用がわかる。このため、理論研究者にとって早急に解決しなければならない問題への手がかりが得られるのだ。

つまり、宇宙の加速膨張は、謎めいたダークエネルギーの「斥力（せきりょく）として働く重力」（負の圧力）のために起こっているのではなく、宇宙の異なる場所では重力

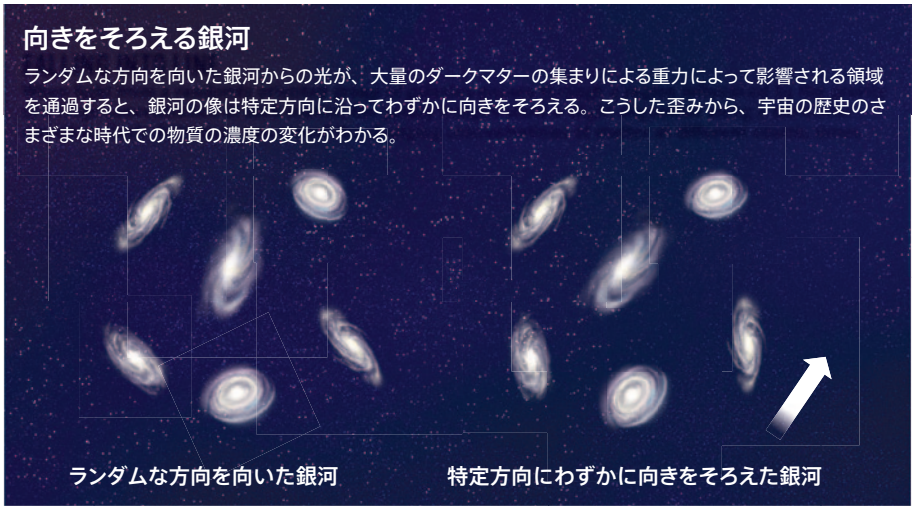
©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

の働き方も異なっていることのサインではないのか、という問題だ。

コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の宇宙物理学者Rachel Beanは、「弱い重力レンズ効果を使った観測は、重力の性質について、枠にとらわれない知見をもたらしてくれると思います。これは、ほかの方法では得ることができません。だから、潜在的な可能性は大きい。しかし、同時に困難も大きいと思います」と話す。

「強い」重力レンズ効果とは、大きな質量の集まりが銀河の像を大きく歪める現象のことだ。これに対して「弱い」重力レンズ効果は、非常にかすかなもので、たくさんの銀河を詳細に調べないと検出できない。その新たな観測計画の1つが、国立天文台（東京都三鷹市）と東京大学などが開発した「ハイパー・シュプリーム・カム」（HSC）という新型カメラを使う計画だ（http://www.ipmu.jp/ja/node/1375）。HSCは、ハワイにある口径8.2mのすばる望遠鏡に取り付けられ、2012年8月28日にファーストライト（初受光）を迎えた。国立天文台HSC開発チームリーダーである宮崎聡（みやざきさとし）准教授は、「HSCは、2018年までに空の1500平方度の領域の1000万個の銀河の画像を撮影することをめざしています」と話す。

HSCのライバルとなる観測計画が、米国などが進める「ダークエネルギーサーベイ」（DES）だ。DESは、チリの口径4mのブランコ望遠鏡を使う。研究責任者（PI）であるフェルミ国立加速器研究所（米国イリノイ州バタビア）のJosh Friemanは、「装置は2012年9月中に稼働し始める予定です」と話す。DESは、ブランコ望遠鏡を使う観測計画の中心になるので、HSCよりも多くの観測を行うことができ、2018年までに5000平方度の領域の3億個の銀河の画像を撮影できるはずだ。しかし、望遠鏡の口径が小さいので、HSCほど遠くの宇宙を観測することはできない。



向きをそろえる銀河

ランダムな方向を向いた銀河からの光が、大量のダークマターの集まりによる重力によって影響される領域を通過すると、銀河の像は特定方向に沿ってわずかに向きをそろえる。こうした歪みから、宇宙の歴史のさまざまな時代での物質の濃度の変化がわかる。

これらの巨大なデジタルカメラ（HSCは8億7000万画素、DESは5億7000万画素）を使っても、「弱い重力レンズ効果を測定することは、とてもとても難しいのです」とBeanは打ち明ける。例えば、重力レンズ効果によって引き起こされる微妙な歪みを検出するためには、望遠鏡の光学系によって生じる収差と、地球大気による分散を補正しなければならない。

ならば、宇宙空間から観測すればよい。実際、欧州宇宙機関（ESA）は、ユークリッドと呼ばれるダークマター・ダークエネルギー観測衛星を2019年に打ち上げる計画だ。米国では、広域赤外線探査望遠鏡（WFIRST）と呼ばれるダークエネルギー観測用宇宙望遠鏡計画があり、米国学術研究会議（NRC）が2010年に発表した天文学・宇宙物理学探査10年計画で、宇宙空間から行う天文学の最優先計画に位置づけられた。まだ予算はついていないが、実現すれば、観測時間の多くを弱い重力レンズ効果の測定に使うことになるだろう。

一方、弱い重力レンズ効果を使う方法よりも、超新星を使う方法や、バリオン音響振動の観測のほうが優れているのではないか、と考える天文学者たちもいる。バリオン音響振動は、宇宙の銀河分布の中に隠れている「さざ波」のような構造で、その元になった物質濃淡はビッグバンの数十万年後にできたと考えられている。バリオン振動分光探査計画（BOSS）の研究責任者である、ローレンスバークレー国立研究所（米国カリフォルニア州バークレー）のDavid Schlegelは、「私は、どちらが優れているか、まだ結論は出ていないと思っています。例えば、弱い重力レンズ効果は、銀河がランダムな方向を向いていることを仮定していましたが、実際にはそうではないことが判明しつつあり、観測結果に及ぼすその系統的な影響を取り除かなければならなくなっています」と指摘する。

ダークエネルギーという謎の解決には、多様な方法をとることが重要だと考える天文学者たちもいる。ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の宇宙物理学者Chris Stubbsは、「10年前、天文学者たちは、ダークエネルギーが本当に存在することを証明するのに一生懸命でした」と振り返る。現在では、その存在についてはほとんど疑いがなくなり、天文学者たちは、さらに詳しく調べるために、弱い重力レンズ効果などの方法を使おうとしているわけだ。

ダークエネルギーは、距離、方向、物質の密度によって変化するのか。ダークエネルギーによる効果と、変化する重力による効果とを見分けることはできるのか。「私たちは今、ダークエネルギーを調べるために最適化された観測装置と実験方法でこの問題に挑戦する時代に、ようやく入りつつあるのです」とStubbsは話している。■

（翻訳：新庄直樹）

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

電子工学

ゲルのシートを貼ると、トランジスタ

‘Cut and stick’ ion gels

川崎雅司、岩佐義弘 2012年9月27日号 Vol. 489 (510–511)

イオン液体と高分子を混ぜ合わせると、ゴム状のイオンゲル材料ができる。
このゲルシートをカミソリで切って固体の半導体材料に貼り付け、トランジスタが作られた。

携帯電話は、電池と何十億個もの微小電子スイッチ（トランジスタ）がなければ機能しない。トランジスタは、半導体中の電子の流れを制御することにより、情報の処理と記憶を可能にする。また電池は、トランジスタを動作させるための電気化学エネルギーを貯蔵している。世界初のトランジスタは、William Shockley、John Bardeen、Walter Brattainの3氏によって1947年に発明されたが、興味深いことに、トランジスタ誕生に結びついた初期の実験では、半導体中の電子輸送の制御に、液体の電解質（液体溶媒とイオンの混合物）が用いられた。つまり、本物のトランジスタ第一号は、全固体デバイスではなく、電気化学デバイスだったのだ[1]。

固体エレクトロニクスが大成功をおさめたため、トランジスタの初期の歴史や液体電解質の有用性については、忘れられることが多かった。ところが、この10年で、電解質や電気化学的コンセプトを利用したトランジスタが、再び注目を集めるようになった。従来の全固体型トランジスタを超える機能を約束しているからである。今回Leeらは、イオン液体（室温で液体状態の塩）と高分子からゴム状材料を作製し、それを切って半導体に貼り付ければトランジスタができることを*Advanced Materials*で報告している[2]。

電解質は、イオンを伝導する（イオン伝導性）が電子を伝導しない（電子絶縁性）という性質を持つ。電子伝導性の固体表面に電解質が存在すると、その界面に電気二重層（EDL）が形成される（1853年にHelmholtz[3]が初めてモデル化）。2つの荷電層の間にナノスケールのギャップがあるため、EDLは1～10μF/cm^{2}程度の巨大な電気容量（電荷貯蔵能力）を持つ。この値は、固体絶縁体（一般的に二酸化シリコンや酸化アルミニウムでできている）を用いた従来型キャパシターの10～1000倍もある。

過去に固体絶縁体の代わりにEDLを用いてトランジスタを作製した例があるが、意外なことに、絶縁体-金属転移[4]などの電界誘起相転移、超伝導[5]、強磁性[6]といった将来役立ちそうな効果が見いだされた。ほとんどの場合、電解質としてイオン液体が使われているが、それはイオン伝導度が高く、EDLの容量を大きくできるからである。しかし、電子デバイス用材料には機械的・構造的信頼性が求められるため、多くの場合、液体材料は望まれてこなかった。

だが、21世紀になった今、固体材料だけを頼りにしなくても、信頼性は得ら

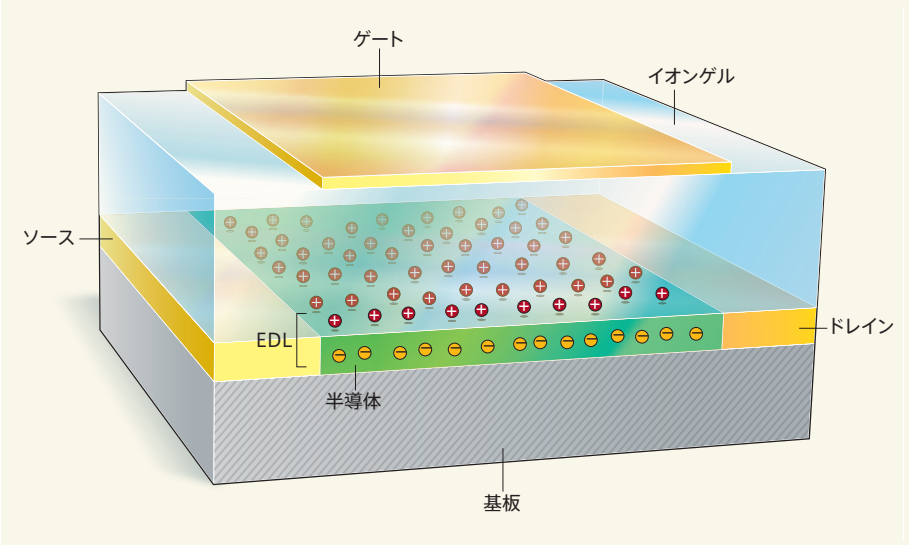
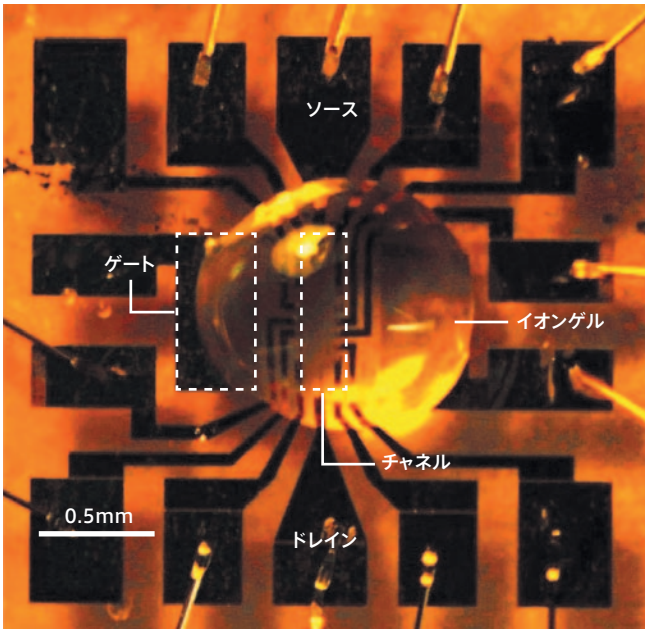


図1 イオンゲル・トランジスタ
Leeらが半導体表面にイオンゲルを貼って作製したトランジスタ[2]。イオンゲルは、ゲート絶縁体、つまりトランジスタのゲート電極と半導体を隔てる役割を果たしている。基板上の半導体は、ソース電極とドレイン電極の間にチャネルを形成する。トランジスタのスイッチを入れると、イオンゲルと半導体の界面に電気容量の大きい電気二重層（EDL）が形成される。

 ©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.



K. UENO *ET AL.*, *NATURE NANOTECHNOLOGY* **6**, 408 (2011)

図2　イオンゲルを用いたトランジスタの例。写真提供は川崎雅司研究室。

れるようになった。イオンゲル（イオン液体と高分子成分の混合物）が代替候補として現れたのだ。イオンゲルは、室温で操作できるなど、イオン液体と固体絶縁体の長所を兼ね備えている[7]。今回Leeらは、ゴム状イオンゲルシートをカミソリの刃で切って半導体材料に貼り付ければトランジスタが作れることを示した[2]。巧妙なトランジスタ作製法を開発した訳だ。

イオンゲルの高分子成分は、化学的に異なる2つ以上のモノマー単位がつながったブロック共重合体である。Leeらは実験で、ブロック共重合体とイオン液体を1:4の重量比で混ぜ合わせ、厚さ0.6mmのイオンゲルシートを作製した。半導体とイオンゲルとの界面に形成されたEDLの電気容量は大きく、10μF/cm^{2}であった。過去に、リチウムイオン電池の固体電解質として、同様のイオンゲルシートが用いられた例がある。しかしLeeらは今回、トランジスタの半導体チャネルとゲート電極を隔てるゲート絶縁体として、イオンゲルシートを用いたのである（図1）。

さらにLeeらは、一般的な有機半導体と無機半導体を用いたトランジスタも実現させた。有機半導体の場合は正孔（電子が抜けたことによってできた概念上の粒子）が流れ、無機半導体の場合は電子が流れた。したがって、この方法はあらゆるタイプの半導体材料に適用できるといえる。

イオン液体と高分子の種類は豊富なので、さまざまなイオンゲルが作製可能である。多くのイオンゲルを用いれば多様なデバイス構造と機能を実現できるであろう[7]。例えば、イオンゲルを基板上に印刷する技術がすでに実証されている[8]。イオンゲルとさまざまな電子伝導体（半導体だけでなく金属、超伝導体、磁性体）を組み合わせる研究を進めることによって、イオントロニクス[9]、つまりイオン機能を利用したエレクトロニクスは、充実した材料科学の場となるであろう。■

（翻訳：藤野正美）

川崎雅司と岩佐義弘は、東京大学量子相エレクトロニクス研究センター、物理工学科、および理化学研究所基幹研究所に所属。

1. Brattain, W. H. & Gibney, R. B. US patent 2,524,034 (1948).
2. Lee, K. H. *et al. Adv. Mater.* **24**, 4457–4462 (2012).
3. von Helmholtz, H. *Pogg. Ann.* **LXXXIX**, 211 (1853).
4. Nakano, M. *et al. Nature* **487**, 459–462 (2012).
5. Ueno, K. *et al. Nature Mater.* **7**, 855–858 (2008).
6. Yamada, Y. *et al. Science* **332**, 1065–1067 (2011).
7. Lodge, T. P. *Science* **321**, 50–51 (2008).
8. Cho, J. H. *et al. Nature Mater.* **7**, 900–906 (2008).
9. Leger, J., Berggren, M. & Carter, S. *Iontronics: Ionic Carriers in Organic Electronic Materials and Devices* (CRC, 2010).

Add editage as a solution into your research tube.

論文投稿・出版のプロがあなたの論文を国際ジャーナルに掲載するソリューションを提供します。

英文校閲・論文投稿支援・学術翻訳・教育

editage™

Helping you get published

www.editage.jp

03-6868-3348

submissions@editage.com

再生生物学

哺乳類トゲマウスに見られる皮膚の剥落および再生能力

Skin, heal thyself

Elly M. Tanaka 2012年9月27日号 Vol. 489 (508-510)

アフリカトゲネズミは、手でつかんだだけで背中の皮膚が60%も剥がれてしまう。
そしてこの剥がれた皮膚は、その後きれいに治癒する。
今回、この驚異的な剥落能力と治癒能力を分析することで、組織再生の分子的・生体工学的機構の一端が明らかになった。

トカゲが尾を切って捕食者から逃れることはよく知られており、この行動は「自切(じせつ)」と呼ばれている。トカゲのような爬虫類(はちゅうるい)の尾の筋組織と骨は、必要が生じれば、決まった面で切断してもさしつかえない構造になっている[1]。その後治癒したときには、構造的には不完全ながらも、機能する新しい尾が再生する[2]。一方、珍しいペットの飼い主しか知らないと思われるが、アフリカトゲネズミ(*Acomys*〈トゲマウス〉属)は、尾の皮膚を脱ぎ捨てることによって敵から逃れる。今回、*Nature* 9月27日号でSeifertら[3]は、このトゲマウスの尾の皮膚で見られる剥落と再生が、体のほかの部分にも認められることを明らかにし、この魅力的で、臨床応用の可能性もある能力の、分子的・構造的基盤の詳細を明らかにした。

これまでの研究で、トゲマウスの尾の皮膚と下層の筋肉や骨との結合は、ハツカネズミ(*Mus musculus*)などのほかの齧歯類(げっしるい)と比較してゆるいことが明らかにされており[4]、トゲマウスの皮膚が容易に剥落するのは、この特徴のためであると考えられている。今回、Seifertらは、*Acomys kempi*および*Acomys percivali*という2種のトゲマウスを野外で捕獲して、その皮膚の特性を詳細に調べた。実際、Seifertらが捕獲したときにも、そのトゲマウスは、手で普通につかんだだけで背中の皮膚が60%も剥がれてしまったほどだ。

今回の研究で、トゲマウスの皮膚は、一定の負荷をかけることで、きわめて容易に傷つくことがわかった。ハツカネズミと比べると、引っ張りに耐える力は20分の1しかなく、77分の1のエネルギーで皮膚が破れる。トゲマウスの皮膚は、ある決まった点で破れるという構造をしている訳ではない。つまり、皮膚が容易に剥がれてしまうのは、全体的に破れやすい構造になっているためではないかと考えられた。この破れやすさの根底にある分子的・生体力学的な特性はまだわかっていないが、Seifertらは、トゲマウスの皮膚ではハツカネズミ類と比べて毛包(毛根部を覆っている組織)が大きく、表面積に占める毛包の比率が高いことを指摘しており、それが何らかの影響を及ぼしているのかもしれない。

トゲマウスの皮膚が剥がれる能力もさることながら、より注目されるのは治癒の能力だろう。

皮膚は、外側の表皮層と内側の真皮層で構成されている。Seifertらによれば、皮膚が剥がれたトゲマウスでは、毛の生えた皮膚が30日以内に再生し、表皮の再生はハツカネズミよりも速かったという。また、トゲマウスでは、下層に形成される創傷床組織(瘢痕(はんこん)に関連する組織)が小さく、さらに、その組織を構成するタンパク質も異なっていた。通常、哺乳動物の創傷床組織の特徴は、整列したI型コラーゲン原線維で構成されていることである。しかし、トゲマウスでは、主として細胞外マトリックス(ECM)分子である「III型コラーゲン」により構成されていたのだ。なお、治癒しつつあるトゲマウスの表皮細胞は新しい毛包を形成し、毛包の形成に関与するシグナル伝達経路が胚の毛の発生で利用されるものと類似していることもわかった。

ほかの哺乳動物の皮膚の治癒では、毛包の新規形成は起こりにくいと考えられているが、ウサギやハツカネズミに生じた大きな傷では、毛包の再生が確認されている[5,6]。この場合、傷口の表面に表皮細胞が「はうように」広がり、多くの毛包を含む新しい表皮層が形成される。興味深いのは、ウサギやハツカネズミの傷跡に生えた新しい毛は色がなく半透明なのに対し、トゲマウスの新しい毛では普通の色がついていたことだ。

毛包が再生することから、損傷組織を覆う表皮細胞は、治癒の過程において、毛包の形成を促す下層の細胞との間で相互作用していることがわかる。表皮細胞と下層の間葉細胞とのやりとりは、胚の毛包発生においても重要であることが知られている(参考文献7の総説を参照)。同じやりとりは、哺乳動物の成体の創傷治癒過程でも認められるものの、多くの場合、表皮が広がり始めるのが遅いようだ。それと比較すると、トゲマウスの創傷治癒過程では、上皮再形成(発生や創傷治癒のときに表皮を形成する細胞は

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

「上皮」と呼ばれる）が高速であること、そして、毛包が再生することが特徴として挙げられる。カエルやサンショウウオなどの両生類の再生においても、上皮再形成がきわめて高速なことが典型的な特徴であることは、注目に値する[8]。

Seifertらは、トゲマウスの組織再生能力をさらに詳しく調べるために、耳の組織に孔（あな）をあけて、その反応を観察した。するとその孔は、筋肉こそ作られなかったが、軟骨、脂肪、真皮、そして表皮の構造によって埋められることがわかった。それは、多くの点で、サンショウウオの肢の完全な再生過程と類似していた。

サンショウウオの場合、肢の切断端が、非増殖性の表皮細胞の層によって速やかに覆われる。続いて、その下層の組織の間葉前駆細胞が増殖し、「再生芽」と呼ばれる細胞塊が作られる[9]。そして、表皮層と再生芽との間の情報交換を通して、骨や末梢神経、筋肉の再生が促される[10]。この過程では、通常表皮と真皮とを隔てているECMの基底膜層は存在せず、また、再生芽の細胞は、フィブロネクチン、ヒアルロン酸、テネイシンというECM分子に取り囲まれている[11–15]。

トゲマウスの耳の組織再生もサンショウウオの再生過程と同様に、間葉細胞の増殖とともに非増殖性の表皮層が高速で形成され、傷の表皮と間葉層との間にはECMの基底膜は形成されなかった。そして、間葉組織にはフィブロネクチン、テネイシン、およびIII型コラーゲンが多く含まれていたのだ（図1）。

一方、ハツカネズミの耳にあけた孔では（ハツカネズミの耳にあけた孔は再生しない）、最初こそ間葉細胞が増殖するものの、持続はしなかった。また、間葉細胞では平滑筋タンパク質「アクチン」の発現が認められた。これは、I型コラーゲン原線維を蓄積する細胞の特徴で、瘢痕組織形成に寄与している。なお、トゲマウスではアクチンの発現はわずかしか認められていない。

孔をあけた耳の再生は、ウサギや一部の系統のマウスなどの哺乳動物でも報告がある[16–18]が、今回の結果から、高速の上皮再形成とECM層の形成という2つの特性が、哺乳動物の組織再生能力と関係していることが確かめられた。

今回の研究成果は、両生類が通常備えている再生への経路が、少なくとも皮膚に関しては、哺乳動物でも利用できることを示唆している。皮膚以外の傷でも、この経路のロックを正しく解除すれば、瘢痕なき治癒が促されるかもしれない。しかし、瘢痕なき治癒と、組織のきれいな再生に寄与すると考えられている免疫反応の変化がトゲマウスの驚異的な再生能力[19,20]と関係しているのかどうかは、今回の研究では検討されていない。背中の皮膚の60％を失った動物がどうやって微生物の攻撃と組織の乾燥に耐えるのかは、今後の研究の興味深い課題だろう。■

（翻訳：小林盛方）

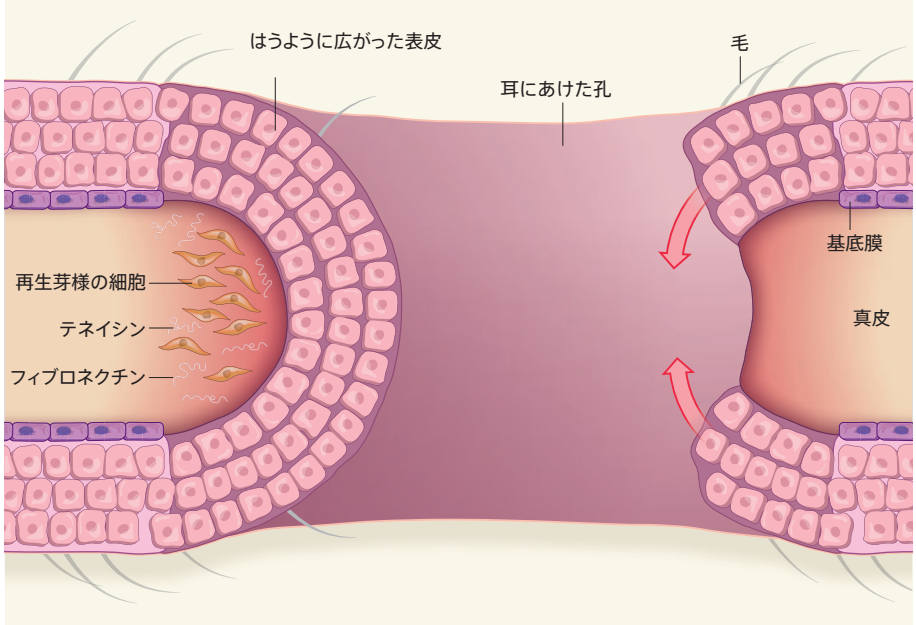


図1　アフリカトゲネズミの傷の修復

Seifertら[3]は、耳に直径4mmの孔をあけたトゲマウスの組織再生を調べた。その結果、軟骨、脂肪組織、皮膚が再生して孔が埋められ、そこには真皮層と表皮層が形成されるとともに、毛包も作られることがわかった。そのプロセスでは、はうように広がる表皮細胞が皮膚の外層を高速で再形成させていた。この層の下では、間葉細胞が増殖して細胞塊（フィブロネクチンおよびテネイシンというタンパク質も含まれる）を形成させるが、それはサンショウウオが肢を再生させるときに形成する再生芽と類似している。再生芽は、骨や神経組織などの構造の再生を促すことが知られている[9]。通常なら真皮と表皮とを隔てている細胞外基質の基底膜層は、トゲマウスがこの細胞塊を形成させているときには存在しない。

Elly M. Tanakaは、ドレスデン工科大学DFG再生医療センターに所属。

1. Pratt, C. W. *J. Anat.* **80**, 184–188 (1946).
2. Simpson, S. B. Jr *Am. Zool.* **10**, 157–165 (1970).
3. Seifert, A. W. *et al. Nature* **489**, 561–565 (2012).
4. Shargal, E., Rath-Wolfson, L., Kronfeld, N. & Dayan, T. *J. Zool.* **249**, 187–193 (1999).
5. Breedis, C. *Cancer Res.* **14**, 575–579 (1954).
6. Ito, M. *et al. Nature* **447**, 316–320 (2007).
7. Schneider, M. R., Schmidt-Ullrich, R. & Paus, R. *Curr. Biol.* **19**, R132–R142 (2009).
8. Repesh, L. A. & Oberpriller, J. C. *Am. J. Anat.* **159**, 187–208 (1980).
9. Hay, E. D. & Fischman, D. A. *Dev. Biol.* **3**, 26–59 (1961).
10. Tassava, R. A. & Garling, D. J. *J. Exp. Zool.* **208**, 97–109 (1979).
11. Gulati, A. K., Zalewski, A. A. & Reddi, A. H. *Dev. Biol.* **96**, 355–365 (1983).
12. Christensen, R. N. & Tassava, R. A. *Dev. Dyn.* **217**, 216–224 (2000).
13. Nace, J. D. & Tassava, R. A. *Dev. Dyn.* **202**, 153–164 (1995).
14. Onda, H., Poulin, M. L., Tassava, R. A. & Chiu, I. M. *Dev. Biol.* **148**, 219–232 (1991).
15. Calve, S., Odelberg, S. J. & Simon, H. G. *Dev. Biol.* **344**, 259–271 (2010).
16. Heber-Katz, E. *Semin. Cell Dev. Biol.* **10**, 415–419 (1999).
17. Bedelbaeva, K. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 5845–5850 (2010).
18. Williams-Boyce, P. K. & Daniel, J. C. Jr *J. Anat.* **149**, 55–63 (1986).
19. Martin, P. *et al. Curr. Biol.* **13**, 1122–1128 (2003).
20. Harty, M., Neff, A. W., King, M. W. & Mescher, A. L. *Dev. Dyn.* **226**, 268–279 (2003).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

中国諸城市で出土したハドロサウルスの化石の間に立つ Xing Xu（徐星）。

LOU LINWEI

古生物学に革命を起こした男

The ground breaker

Kerri Smith 2012年9月6日号 Vol. 489（22–25）

中国の43歳の若き古生物学者 Xing Xu が、恐竜の進化理論に革命を起こし、中国を古生物学の中心地にすべく奔走している。

古生物学者Xing Xu（徐星）は、中国山東省にある博物館で、ガラスのキャビネットに閉じ込められた古代の鳥類サペオルニス *Sapeornis* の美しく保存された化石標本を覗き込んでいた。死んでから1億1000万年以上経った今でも、この鳥のひょろ長い脚は、大股で歩き出しそうに前に向かって伸びている。サペオルニスの体の大きさはニワトリほどで、首はか細く、頭蓋骨は繊細で、優美な長い尾羽の痕跡がはっきりと残っている。この尾羽は、サペオルニスが出現するまでの生物には全く見られなかった特徴だ。

このサペオルニスは、中国の化石密集層から数百体も発掘されている羽毛のある化石の1つである。特に、北京の北東に位置する遼寧省の岩石層からは、この種の化石が多く見つかっている。そのいくつかは、現時点で知られているものとしては最古の鳥類の化石であり、残りは、サペオルニスの時代より数百万年前に鳥類を生み出した羽毛恐竜の化石である。これらはいずれも、20世紀の恐竜古生物学で最も重要な発見となった。

その大成功の中心人物がXuなのだ。ロンドン自然史博物館の恐竜研究者であるPaul Barrettは、Xuとは共に大学院生だった1990年代からの知り合いだ。そのBarrettは「中国では、恐竜について知りたいことがあったらXuのところに行け、と言われています」と言う。Xuは古脊椎動物古人類学研究所（IVPP、北京）を本拠地とする研究者で、これまでに実に60種もの新種の恐竜を命名している。これは、存命中のどの脊椎動物古生物学者よりも多い。しかし彼はまだ43歳なのだ。

Xuは、羽毛の痕跡を持つ化石をいくつも記載してきた。それを通して、鳥類が恐竜から進化してきたことを証明するのに一役買い、数十年に及ぶ論争を終結させた。その過程で、彼は羽毛と飛翔の起源も明らかにした。さらに、名高い始祖鳥 *Archaeopteryx* 属が最古の鳥類であるという150年にわたって広く受け入れられていた通説に反対した。始祖鳥は鳥類

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ではなく、鳥類の系統から外れた恐竜の仲間に属していたと宣言したのだ[1]。「Xuは忍耐強く粘り強いだけではありません。科学的証拠があれば、必要に応じて大胆になれる男でもあります」と、シカゴ大学（米国イリノイ州）で化石哺乳類の研究をしているZhe-Xi Luoは言う。

Xuは驚異的なペースで新種の恐竜を発見し続けているが、その一方で、中国の古生物学の未来と化石の商業化について、心を痛めている。遼寧省で発見される羽毛のある化石の多くは、地元の農民が畑で農作業をしているときに掘り当てたものであり、彼らはいちばん高い値段をつける相手に化石を売ろうとする。中国では、化石の販売は建前上は違法とされているが、実際には公然と売られている。このような化石の「グレーマーケット」の存在が、化石の捏造（ねつぞう）を横行させ、貴重な標本が個人のコレクションの中に消えてしまうという事態を招いているのだ。Xuは、遼寧省をはじめとする主要な化石産地に情報提供者の巨大なネットワークを張り巡らせて、科学者が最高の標本を入手できるように骨を折ってきた。この仕事には勤勉さと運のよさが必要だと彼は言う。「私がこの道に入ったとき、自分にこんなにたくさんの発見ができるとは思ってもいませんでした」。

恐竜テーマパーク

約8000万年前に、今日の山東省諸城市の近くで何が起こったのか、知る人はいない。どんな出来事があったにせよ、それは悲惨なものだった。北京から飛行機で南に1時間ほどの場所にあるこの町の外れの丘の斜面には、300mにわたって実に数百個の骨が散らばっているのだ。古生物学者たちは何十年も前から諸城市の付近で恐竜を発見してきたが、2008年に、地元の農民が、ハドロサウルスをはじめとする恐竜化石群を掘り当てた。これらの恐竜は、明らかに、この場所で大量死していた。

Xuは、この場所の調査のために招聘（しょうへい）され、現在、この化石密集層から出土した新種の角竜類（くちばしを持つ草食性の恐竜）と思われる化石を調べている。彼はまた、諸城市に恐竜テーマパークを建設しようとする地元の行政官の科学コンサルタントとしての役割も担っている。2012年6月に発掘現場を訪問したとき、彼は自身の研究をしたかったのだが、展示解説の校正とテーマパークの企画書を読むことで、すべての時間が過ぎてしまった。「スケールという点では、ディズニーランドに匹敵するものになるかもしれません」と言うXuの声には、計画への不安感がはっきりと見て取れる。

中国では、化石は科学の対象であるだけでなく、大きな儲けを生む事業でもある。古生物学者は、化石の発掘現場を訪れたり標本を入手したりするために、地元の探鉱者や博物館の館長や観光局の局長と交渉しなければならないことが多い。Xuは、少年のような風貌にもかかわらず駆け引きが上手で、科学的に興味深いと思った標本は、どこで発掘されたものであっても、自分の机の上に届けさせることができる。

こうした手配が功を奏し、Xuは調べるための化石には事欠かない。特に多いのは遼寧省からの化石である。遼寧省で発掘された化石は、保存状態が非常によい。これはおそらく、1億6000万～1億2000万年前に起きた火山噴火の際に、あっという間に泥流に飲み込まれたためである。ここの岩石には羽毛を含む微細な構造が残されており、Xuは、ティラノサウルスの仲間にあたる体長9mの獰猛（どうもう）な恐竜（彼はこれをユウティラヌス*Yutyrannus*と命名した）が、長い羽毛に覆われていたことを突き止めることができた（29ページ、『Xing Xuが発見した羽毛恐竜たち』参照）[2]。遼寧省から出土した化石のなかでXuが特に気に入っているのはミクロラプトル*Microraptor*で、鳥類の系統ではない、既知の恐竜の中で最も小さい部類に入る恐竜である。Xuらは、化石の羽毛の痕跡から、ミクロラプトルが前肢と後肢の両方に合計4枚の翼を持っていて、おそらく滑空することができたと結論付けた[3]。彼はまた、遼寧省のほかの標本から、羽毛恐竜の中には鳥のように丸くなって眠るものもいたことも明らかにした[4]。

時間があるときには、Xuは自らフィールドワークに出る（30ページ、『中国の主要な恐竜化石産地』参照）。2012年の夏には、発掘チームを率いて3か所の発掘現場を訪れている。中国北部の霊武市の近くの発掘調査では、ディプロドクス*Diplodocus*と同じ分類群に入る新しい竜脚類を発見した。内モンゴル自治区では、新種の鳥類と、これまで知られていなかったと思われる獣脚類（鳥へと進化していった系統の恐竜）が見つかった。同じく中国北部にある別の発掘現場では、くちばしのある恐竜の化石群を発見した。

Xuの「恐竜発見工場」の原動力となっているのは、5人の学生と、周囲の岩石から慎重に化石を単離する7人の標本係と、1人の画家と、1人の写真家から構成される14人の研究室だ。これだけのスタッフに恵まれている彼は、西洋の古生物学者からは嫉妬の目で見られている。Barrettによると、ロンドン自然史博物館の考古学部門には約20人の学芸員と研究者がいるが、フルタイムの標本係は2人しかいないという。

Xuは、最初から古生物学者を志していた訳ではなかった。それどころか、大学に入学するまで、恐竜がどんな生物なのか、全然知らなかったほどだ。彼は、1969年に中国西部の新疆（しんきょう）という貧しい地域で生まれた。その3年前に始まった文化大革命では、高等教育を受けた夫婦が「下方」という名の下に僻地（へきち）に強制的に移住させられた。Xuの両親もその犠牲者だった。

学校での成績がずば抜けてよかった彼は、1988年に中国の最高学府である北京大学に入学した。Xu自身は経済学を勉強したいと思っていたが、当時は、学生には学部を選ぶ権利がなかった。自分でも理由がわからないまま、彼は古生物学を学ぶことになった。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

発掘ラッシュ

そんなXuがようやく古生物学に興味を持つようになったとき、彼はすでにIVPPの修士課程の3年生になっていた。彼は、指導教官のXijin Zhaoが1960年代と1970年代に発見したものの、十分に分析する時間を見つけられないまま放置していた2つの標本を調べていた。すると、これらは最も初期の角竜類の化石であることが明らかになり、それまで、最古の角竜類化石は白亜紀初期（1億4500万年前以降）のものだったが、その記録をジュラ紀中期または後期まで、最大で3000万年も更新することになった[5]。「（化石に対する）私の興奮は、そこからもたらされる情報量に比例します」とXuは言う。「その意味で、あの2つの化石は本当にエキサイティングなものでした」。

完璧なタイミングだった。Xuが修士論文に取り組んでいる間に、中国でぽつりぽつりと出土していた恐竜の種類が急激に増え、おびただしい数になっていった。古生物学者に提供される研究資金も増えていった。遼寧省の農民たちは、自分たちが時々見つける化石の価値に気付き始めた。中国の建設ラッシュの始まりも、新しい化石が発掘される機会を増やした。新進の恐竜古生物学者として、Xuはこうした標本を研究する絶好の位置にあった。

しかし、タイミングだけでは、Xuの生産性は説明できない。その大部分は、彼の伝説的ともいえる研究観に由来している。「私は、何かを知りたいと思ったら、すべての時間をその研究に注ぎます」とXuは言う。彼は現在、20本以上の論文の草稿を抱えている。その中には、山東省天宇自然博物館のサペオルニスの標本に関する論文も含まれている。彼は、これから発表する化石の中には、8つか9つの新種が含まれていると考えている。

Xuの時間は、オフィスの外にいる間も、研究プロジェクトに関する議論で埋まっている。天宇自然博物館の外で、彼は同僚とミクロラプトルについて話をしている。そして、ミクロラプトルの解剖学的特徴について議論するため、近くにある自動車にうっすらと積もった埃の上に、恐竜の羽毛の構造を描き始める。

国際的な視野を持っていたことも、Xuの成功を後押しした。多くの中国人古生物学者とは違い、彼はキャリアの初めから英国や米国の研究者と積極的に交流し、研究成果の多くを英語の国際的な学術誌で発表してきた。Xuは、中国国内の研究者よりも手ごわい海外の研究者を相手にすることは「私のキャリアにとって本当に重要でした」と言い、中国の学術誌には、国際的な学術誌のようなレベルの批評や査読がないと補足する。

Luoによると、中国の古生物学者で分岐分類学を採り入れている者は数人しかいないが、Xuはその1人であるという。分岐分類学とは、複数の分類群に共通する特徴を分析することにより、進化の過程における関係を決定する手法である。西洋の研究者や国際的な学術誌は20年以上前から分岐分類学を採用しているが、中国で採用されるのは遅かった。

Xuは、中国国内では学術研究セクターと商業セクターの両方にまたがって活動している。例えば、彼はXiaoting Zheng（かつては地元の国営金鉱の責任者だったが、現在は熱心なアマチュア化石コレクターにして新進の古生物学者であり、天宇自然博物館の館長でもある）と親密な関係を築いている。Zhengの博物館には、世界最大規模の羽毛恐竜の化石コレクションがある。長年にわたり、XuはZhengに化石を購入する際にどのような点に気をつけるべきかを教え、博物館が入手した化石の一部を分析してきた。2人は強力なチームを組んでいるのだ。

飛翔の起源

例えばXuは天宇自然博物館のコレクションの1つである小型の羽毛恐竜の名前を、Zhengに敬意を表して、シャオティンギア・ツェンギ*Xiaotingia zhengi*と命名している。2011年、Xuはこの標本に基づいて大胆な提案を行った[1]。短い鼻面や独特な形状の頭蓋骨などの特徴を持つこの生物を、Xuらは始祖鳥の近縁種と位置付けた。始祖鳥は以前から既知の最古の鳥と考えられていたが、Xuらは分岐分類学的分析を行って、これを鳥類の系統の特別な枝から追い払い、ほかの多くの羽毛恐竜がひしめく枝に止まらせた。この研究は一部の古生物学者から抵抗を受けた。彼らは分岐分類学的分析の威力を疑問視し、初期の鳥類とその近縁種がもっとたくさん発見されるまで、進化関係について決定的なことは言えないと批判した。

遼寧省の化石のおかげで、Xuは飛翔の起源についても大胆な提案をすることができた。ミクロラプトルと、同じく4枚の翼を持つアンキオルニス*Anchiornis*という恐竜が発見されたことを受けて、Xuは、4枚の翼という形質は、それまで考えられていたような進化の行き止まりなどではなく、恐竜から鳥類への移行段階であった可能性があると主張したのだ[6]。

羽毛恐竜の化石は、羽毛が進化してきた時期と理由についても、初期の厳然たる証拠となった。エール大学（米国コネチカット州ニューヘイブン）で鳥類の進化について研究するRichard Prumは言う。「20世紀のほとんどの期間、羽毛の進化をめぐっては、化石記録が基本的に何も語ってくれないということが主要な問題になっていました。しかし遼寧省の化石密集層が発見されたことにより、全く新しい章が始まったのです」。

かつて古生物学者たちは、最初に出現した羽毛は、鳥類の祖先の飛翔を補助する役割を担っていたのだろうと推定した。けれどもXuは、自らの発見に基づき、ほとんどの恐竜が多かれ少なかれ羽毛を持っていた（つまり、羽毛にはもともと、異性を惹きつけることや寒さを防ぐことなど、飛翔とは別の機能があった）と主張し、議論を引き起こしたのだ。

中国人科学者の模範として

驚異的な業績を挙げ続けるXuは、19世紀後半に「骨戦争」として知られる熾烈（しれつ）な化石発掘競争を繰り広げ、数十種の恐竜を発見した米国の古生物学者Othniel

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

MarshとEdward Copeを彷彿とさせる。しかし、ビクトリア時代の2人の化石ハンターが、すでに記載されていた種に新たに命名するなどの間違いをしばしば犯していたのとは対照的に、Xuは慎重な研究者であり、論文の発表を焦らない。恐竜研究者の正確さを分析しているブリストル大学（英国）の古生物学者Mike Bentonは、Xuによる新種の記載に疑問が投げかけられることはめったにないと言う。

Xuは、中国の科学が全体としてもっと慎重になることを願っている。2012年夏の旅行の際、自分の運転手が反対側からあっけらかんと追い越しをかけるのを見ながら、彼は、「中国の文化が十分に論理的でないことが、科学にとって問題になるのです」と言った。「中国人は伝統的に他人を批判することを好みません。しかし査読をするためには、他人を批判しなければならないのです……」。ここで電話がかかってきたので、彼は言葉を切って電話に出て、数分間、中国語で話をした。そして、電話が終わると、言葉が途切れたところから話を続けた。「こうした事情もあって、ここ中国には本当の意味での査読システムがないのです」。

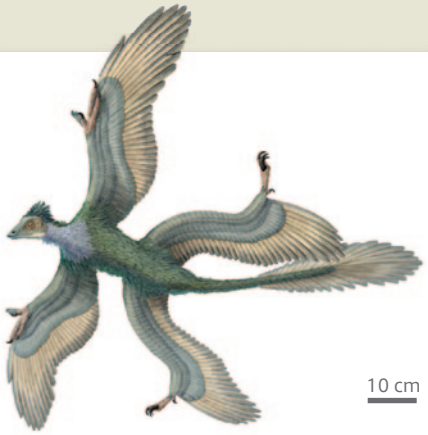
中国の古生物学に影を落としているもう1つの問題は捏造だ。Xuはこれを強く警戒していて、2000年には、当代最大の捏造事件の1つを暴くのに一役かっている[7]。それは、アーケオラプトル*Archaeoraptor*と命名された標本で、古代

Xing Xu が発見した羽毛恐竜たち

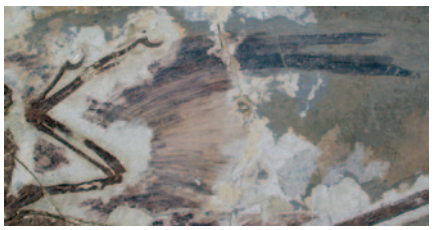
中国東北部の遼寧省で発見された化石は、ジュラ紀後期と白亜紀初期の恐竜の多くが羽毛を持っていたことを示している。これらの珍しい標本は、獣脚類の恐竜と、そこから進化してきた鳥類についての概念を変えた。

シャオティンギア（XIAOTINGIA ZHENGI）
ジュラ紀後期（1億6000万～1億4500万年前）：体長30cmのシャオティンギアには、羽毛をはじめとして、始祖鳥（しばしば最も初期の鳥類と考えられていた）に似た特徴があった。Xuは、どちらも鳥類の近縁ではあるが鳥類とは別の非鳥類恐竜という分類群に属していたと提案している。

アンキオルニス（ANCHIORNIS HUXLEYI）
ジュラ紀後期（1億6000万～1億4500万年前）：恐竜アンキオルニスの精密に保存された標本は、Xuらが恐竜から鳥類への移行時期を特定するのに役立った。その長い羽毛は、初期の羽毛がどれほど複雑なものであり得たかを示している。



ミクロラプトル（MICRORAPTOR GUI）
白亜紀初期（1億4500万～1億年前）：小型の恐竜ミクロラプトルは鳥類ではないが、前肢（下の写真参照）と後肢に羽毛があり、飛ぶことができた可能性がある。



ユウティラヌス（YUTYRANNUS HUALI）
白亜紀初期（1億4500万～1億年前）：体長9mのこの肉食性恐竜は、一部の大型恐竜にも羽毛があったことの証拠である。これまでに、2体の幼体と1体の成体の合計3体の標本が発見されている。臀部（でんぶ）、首、背部など、さまざまな部位に羽毛がある。

X. ZHENGI: XING LIDA/LIU YI; *A. HUXLEYI*: SPL/AMANAIMAGES; *M. GUI* RECONSTRUCTION: P. SLOAN; *M. GUI* PHOTOGRAPH: REF. 3; *Y. HUALI*: BRIAN CHOO

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

の鳥類の上半身と恐竜のミクロラプトルの下半身を組み合わせたものだった。Xuによると、最近の科学者は化石の捏造を見抜くのが上手になったというが、それでも捏造は後を絶たない。それは、貧しい農民たちが、珍しい化石を博物館や研究機関に持ち込めば高額で売れることを知っているからだ。「我が国は今、古生物学資源に非常に恵まれています」と、IVPPの所長であるZhonghe Zhouは言う。「けれどもその一方で、化石産地の破壊や捏造など、きわめて深刻な問題も抱えていることが多いのです。法律による規制が不十分なのです」。

Xuは、中国の古生物学の未来を心配している。特に心配なのは、次の世代の科学者のことだ。今の教え子たちは、自分が期待するほど研究に打ち込んでいないように見えるからだ。「彼らは、私ほど熱心には研究していません」と彼は言う。「もしかすると、私が彼らに多くを期待しすぎているのかもしれません。そうであれば私自身の問題になりますが……」。北京自然史博物館の館長Qing-Jin Mengは、「(Xuのような)優秀な古生物学者を見つけるのは困難です」と言う。彼は、問題の一部は、中国の古生物学のグローバル化にあるのかもしれないと考えている。「有望な学生の多くが、勉強のために欧米諸国に行ってしまったのです」。

Xuは、時間さえあれば、中国の科学を向上させる方法について論説を書きたいと思っている。けれどもこれまでのところ、彼は中国語のブログを1本しか書いていない。「正直なところ、私はブログを書くのが好きではないのです。そんな時間があれば、科学をしていたいです」と彼は言う。

Xuには、地質学地球物理学研究所(北京)の秘書である妻Zhonghia Zhouと、7歳と12歳になる2人の息子がいる。彼の家族が、過密スケジュールの犠牲になることはないのだろうか？「子どもたちが大きくなってきた頃、妻に不満を言われました」とXuは打ち明ける。「息子たちには模範となる男性が必要だと言うのです。私も、それは大切なことだと思いました」。

そこで、2年前から、彼は自宅で過ごす時間を増やすようにしている。彼は息子たちの宿題を手伝い、妻と卓球をし、北京の公園に家族を連れて行く。IVPPの所長は、そんな彼の忙しさを見て、心身共に参ってしまうのではないかと心配する。「彼はもう少しペースを落とすべきです！」とZhouは言う。「すべてを研究することはできません。趣味のための時間も必要です」。そのため、XuとZhouは時々IVPPの玄関ホールに設置されているコートでバドミントンをする。

Xuの趣味が、彼の非常に高い生産性を損なうおそれはなさそうだ。諸城市への旅行を終えて北京のオフィスに戻ってきたXuは、部屋の2枚の壁を埋め尽くす床から天井までの高さのキャビネットの中をひっかきまわして何かを探す。そして、板状の岩石を何枚か出してきて、それが未知の新種の化石である可能性を示唆する顕著な特徴や手がかりを指し示す。

新しい生物の発見記録を作ることだけがXuの関心事なのではない。はるか遠い昔、自分の国に羽毛恐竜や原始的な鳥類がひしめいていた時代について議論するのも好きだ。例えば、非鳥類恐竜が羽毛を持つようになった過程や、そうした羽毛と現生鳥類の羽毛との違いについても、強い興味を持っている。自室で化石を調べるXuの目は、疲労と興奮が入り混じってギラギラと輝く。

Xuが研究者として成功をおさめる過程を見てきたLuoは、彼の発見に終わりはないだろうと考えている。「化石はものを言いません」とLuoは言う。「化石に打ち明け話をさせるためには、洞察力のある古生物学者が必要です。そして、Xing Xuはすばらしい語り手なのです」。■

(翻訳：三枝小夜子)

Kerri Smithは、ロンドン在住の *Nature* ポッドキャスト記事の編集者。

1. Xu, X., You, H., Du, K. & Han, F. *Nature* **475**, 465-470 (2011).
2. Xu, X. *et al. Nature* **484**, 92-95 (2012).
3. Xu, X. *et al. Nature* **421**, 335-340 (2003).
4. Xu, X. & Norell, M. A. *Nature* **431**, 838-841 (2004).
5. Zhao, X., Cheng, Z. & Xu., X. J. *Vert.Paleontol.* **19**, 681-691 (1999).
6. Xu, X. *et al. Chinese Sci. Bull.* **54**, 430-435 (2009).
7. Xu., X., Zhou, Z. & Wang, X. *Nature* **408**, 705-708 (2000).

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

20年発覚しなかった研究上の不正行為

Through the gaps

2012年9月20日号　Vol. 489 (335)

20年にわたる研究上の不正行為という事実は、本人だけでなく、研究コミュニティー自体の問題を雄弁に物語っている。欺瞞を許してきた制度の改革は必須だ。

藤井善隆という日本の麻酔学者が、1人の科学者による撤回論文本数の世界記録を樹立する可能性が高くなった。彼が発表したすべての論文についての検証が行われ、その欺瞞は、過去20年間の約200本の科学論文に及ぶことが判明した。なぜ20年という長い期間、不正を続けることができたのだろうか。

Nature 2012年9月20日号346ページのNews記事で詳報されているように、藤井は、研究の大量捏造を行い、研究参加者をでっち上げたことさえあった。ところが、共同研究者も研究助成機関も学術雑誌の編集者も、それに気付かなかった。というより、少なくとも誰も手を打たなかった。

ほかの不正行為の事例と同様、多数の問題点が事後的に指摘され、再発防止を確保するための方法に焦点が当たることになるだろう。それ自体は正当なことだ。それと同時に、藤井が実現不可能なペースで臨床研究論文を発表していたことを誰も調査せず、これだけ長い時間が経過してしまった理由にも光が当てられるだろう。

藤井は、さまざまな人々、とりわけ、所属機関や学術雑誌の編集者などの目を欺き、所属機関から研究に対する承認を得たと虚偽の主張をした（編集者の1人は、自らの誤りを公式に認めた）。最も不可解と思われるのが、論文の共著者を騙していたことで、藤井と共著で10本以上の論文を発表した者もいた。こうした共著者たちは、疑わしい点はなかったと話す。藤井の不正行為を白日の下にさらすうえで重要な役割を果たした日本麻酔科学会は、調査を続けている。

ただ、正直に言うと、現在の制度では、共著者が疑いを持ったとしても、注意を呼びかけるのは難しかったと考えられる。同僚の誤った行動に対して内部告発すると、同じ分野の先輩研究者を怒らせて、自らのキャリアを危険にさらすおそれもある。

不正行為を当局に通報すると報酬が得られる制度もある。例えば9月中旬、米国政府は、おそらくは世界最高額となる報奨金を内部告発者に支払った。脱税事件に関与して投獄された元銀行員が、1億400万米ドル（約83億円）を受け取ったのだ。評論家、特に法律家は、自分の身を危険にさらすインサイダーを増やす唯一の方法は、こうした莫大な報酬だと言う。インサイダーが名乗り出ることが、脱税のような犯罪を防ぐために最も有効な方法なのだ。

しかし、この方法は科学の世界ではうまくいかないだろう。研究助成機関は、内部告発者に与える現金を用意できない。それに、内部告発者が受け取る報奨金が、研究プロジェクトに交付される助成金よりも高額になったとき、大騒動になるのは明白だ。

脱税事件の場合には、摘発によって回収できる金額が莫大なので、高額の報奨金も正当化される。しかし、研究上の不正行為によって生じるむだの大きさについても、政府は考慮していい。不正行為が数十年間も続き、科学文献に包み隠されていたような場合には、なおさらだ。また、金銭的報酬を提供せずとも、当局が学術上の不正行為を規制する活動に投じる資源を増やすことは、十分な合理性を持つ。

例えば日本では、内部告発者が、その主張を所属機関ではなく、外部組織に提起しやすく変更したらよい。日本国内にそのような制度は存在しているのだが、その運用において、関係省庁の諸機関は、内部告発者の申し立てを関係機関に転送しており、内部告発者の立場が脅かされている。

藤井の不正発覚以降、前向きな取り組みが見られる。日本麻酔科学会は、有効な内部告発の仕組みを新設する計画を立てている。また、時間はかかったかもしれないが、藤井の問題含みの論文を効果的に一掃した学術雑誌の23人の編集者も称賛に値する。また、藤井の発表データが完璧すぎることを明らかにするために用いられた方法のように、結果を統計的に評価する方法は容易に利用できるようになっており、論文発表された知見を監査し、必要に応じて警告を発する方法として浸透していくことが期待される。

藤井の不正行為は、今回もまた、1人の研究者による特異で極端な事例ととらえられることになるだろう。しかし、こうした不正行為の継続を許した問題点が、世界各地の科学コミュニティーに存在していることを、しっかりと認識すべきである。■

（翻訳：菊川 要、要約：編集部）

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

科学者の5年先の潜在能力をはかる指標

Count on me

2012年9月13日号　Vol. 489 (177)

何らかの指標を使って科学者を評価することが、どうしても避けられないケースがある。ならば、できるかぎり優れた指標を使いたい。今回、潜在能力を評価する指標が提案された。

科学者が助成金や求人に応募したとき、その評価は、総合的になされるのが理想であろう。つまり、論文発表実績のような定量的尺度と、推薦状や共同研究やその他の活動が示す潜在能力とが、バランスよく評価されることだ。たとえ論文数が少なくても、それに対するプラスの評価（コメント、ツイート、ブログ記事など）があれば、高い点になる。ほかにも、会議の席で洞察力に富んだ質問をして、貴重な議論や新たな実験につなげること、あるいは、専門知識を同僚に積極的に教えてあげることなども有利に働く。しかしこれは理想論で、大部分の科学者は、そうはしていない。

実際には、雇用委員会や助成金審査委員会が、たいへんな労力をかけて、数百点の申請書類を読み通す。多くの場合、時間が限られており、ざっと目を通すのが関の山だ。*Nature*の意識調査（2010年）によると、採用・審査する側は、定量的評価指標には重きを置いておらず、丁寧なピアレビュー（専門家査定）も不可能に近いと回答している（*Nature* 2010年6月17日号860～862ページ参照）。

こうしたこともあって、最近では、総被引用数や*h*指数といった評価指標に頼るケースが増えている。*h*指数は、論文の質と量の両方を測る指標で、例えば、12本の論文を発表し、それぞれの論文について、12件以上の引用があれば、*h*指数は12となる。当然のことに、多くの科学者は、こんな血の通わない定量化には反対している。しかも、すべての評価指標には明白な問題点がある。数多く引用されるのは、その論文が重要だからではなく、単に研究分野が大きくて活発だからかもしれない。また、実績だけが評価対象とされ、将来性や潜在能力は全く評価されていない。明らかに、多様で優れた指標が必要とされているのだ。

Daniel Acunaたちの論文（*Nature* 2012年9月13日号201ページ参照）では、「将来的*h*指数」とでも言うべき方法が提案されている。この新しい指標では、科学者の約5年後の論文生産能力を推定する。5年というのは、終身在職権を認める際に有用な時間スケールだ。

Acunaたちは一般公開データを使って、数千人の神経科学者・ショウジョウバエ研究者・進化生物学者を対象に、論文発表履歴、被引用数、研究助成金交付実績を調査した。そして、一流学術誌に発表した論文数などのデータから、今後数年間の*h*指数を推定するアルゴリズム（計算法）を考案した。この内容にもし異論があれば、ぜひ編集部まで寄せてほしいし、興味があれば自身の将来的*h*指数を算出してほしい（go.nature.com/z4rroc）。

今回のAcunaたちの論文については、査読をしたうえで受理した。査読者と*Nature*編集部は、このアルゴリズムは適切な方法で導き出されたと判断し、予測値には現実性があると認めた。ただ、著者たちは慎重な姿勢をとっており、ほかの分野では精度が低くなる可能性が非常に高いこと、査読の代わりになると考えるべきではないことを強調している。

現行の*h*指数には、いろいろと問題があり、その1つに、名声の確立した科学者に有利に働く点がある。相対的に評価対象期間が長くなるからである。少なくとも「将来的*h*指数」は、こうした現在の*h*指数の問題点を補ってくれるに違いない。さらに、指標が信頼あるものとなれば、未完の若手研究者を支援する可能性も生まれる。

それでも、自らの将来性を数値で表したいと思う科学者はいないだろう。*Nature*は、被引用数は少なくても珠玉の科学論文を数多く出版しており、評価するには、研究自体を精査するしか道はない。Acunaたちの評価指標に対しては、怒りを覚える人さえいることを我々は理解している。しかし、評価指標は現実に使われており、潜在力をより正確に評価できる指標を作ることは重要だと考える。評価指標は、個人を評価する際に無意識に生じるバイアスを消せるという利点もある。

科学者の真の価値には、例えば、教育能力、査読能力、人前で話す能力などのほか、研究論文への質問に対する対応も含まれる。それらを含めた評価指標を、模索していくべきだ。理想世界ではないが、科学者の雇用、報酬、機会を改善していくことはできる。■

（翻訳：菊川 要、要約：編集部）

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 490
Number 7418
2012 年 10 月 4 日号

緑の砂時計：植物の胚は、動物の胚と同様に、古い遺伝子群が主導権を握る発生段階を経る

THE GREEN HOURGLASS: Plant embryos — like animals — pass through a stage when ancient genes take charge

今回、シロイヌナズナ（*Arabidopsis thaliana*）で、1 つの細胞である接合子から成熟した植物胚へ発生する間に、「系統発生的に非常に古い遺伝子が優先的に発現する段階」を経ることが示された。19 世紀の動物学者たちは、少なくとも脊椎動物で、すべての種の胚が非常によく似て見える発生段階があることを認識しており、最近の研究で、動物の胚発生でも古い遺伝子が優先発現する段階を経ることが示されていた。今回の成果はそれを補強するもの。動物と植物の発生は、形態が大きく異なるにもかかわらず、単細胞の接合子から多細胞の個体へと変化していく際の遺伝子発現の管理については、同じような方法をそれぞれ独立に収斂（しゅうれん）進化させてきたらしい。

遺伝：カキのゲノムから防御機構が判明

Oyster genome reveals defence mechanisms

二枚貝のカキは河口生態系に重要な中枢種で、水産養殖業の産物としても最も重要なものの 1 つである。今回、マガキ（*Crassostrea gigas*）のゲノム塩基配列の読み取りと再構築が行われ、その結果が報告された。ほかのゲノムとの比較により、潮間帯での固着生活への適応として防御機構にかかわる遺伝子が増大していることや、殻の形成経路が驚くほど複雑であること、また、幼生の発生にかかわる遺伝子が劇的な進化を遂げていることが明らかになった。海洋無脊椎動物が環境に適応するのに、こうした遺伝子が重要であることが浮き彫りになった。

医学：糖尿病と腸内メタゲノム

Diabetes and the gut metagenome

2 型糖尿病の発症は、遺伝要因と環境要因の両方と相関することが知られているが、さらに腸内微生物相の変化も関与している可能性が示唆されている。今回 J. Wang たちは、全メタゲノム関連研究（MGWAS）と名付けた新規手法を開発し、健康な人と糖尿病患者との間で、糞便（ふんべん）中の微生物叢（そう）の DNA を比較した。その結果、どちらか一方の集団と関連する微生物種や代謝経路が複数見つかった。そのうちのいくつかは、バイオマーカーとして使用できる可能性がある。

宇宙：1 つの星団に 2 つのブラックホール

One cluster, but two black holes

現在の共通見解では、典型的な球状星団は、たった 1 個の恒星質量ブラックホールしか維持する余裕はない。もっと多くのブラックホールが形成されても、1 つを除いて全部が、その後の力学的相互作用によって外にはじき出されてしまうと考えられている。しかし今回、天の川銀河にある球状星団 M22 の観測から、この 1 つの球状星団に 2 つの電波源があり、共に降着現象を伴う太陽質量の 10 倍のブラックホールとして、典型的な性質を示していることが明らかになった。この結果は、ブラックホールがはじき出される効率は、ほとんどのモデルの予想より低いことを示している。また、具体的な証拠のない推定ではあるが、M22 にはなんと数十個のブラックホールからなる集団が存在していて、そこには、単一ブラックホールや質量移行のない連星系が含まれるという。

BENJAMIN DE BIVORT

気候：硫酸塩エアロゾルと気候の関連

Link between sulphate aerosols and climate

極域の氷床コアは硫酸塩エアロゾルの記録を保持しているが、南極の氷床コア試料を融解する解析では、エアロゾルと気候の間で起こりうる相互作用について、これまであいまいな結論しか得られていない。今回、飯塚芳徳（いいづかよしのり）（北海道大学）たちは、硫酸が付着したダストを硫酸塩から分離することで、南極内陸のドームふじの観測点において、過去 30 万年間にわたり硫酸塩の濃度と局地的な気候変動には逆の相関があったことを示した。また、最終氷期最盛期以降の硫酸塩の変化は、現代の温暖化に寄与した可能性があるが、見積もられた効果は不確実性が高い。これとは対照的に、硫酸イオンの濃度は氷期から間氷期への遷移を通して一定に保たれており、この結果は「気候は海洋の植物プランクトンを媒体として、硫酸塩によって制御されている」とする CLAW（Charlson、Lovelock、Andreae、Warren）仮説の予想に反するものだ。

免疫：胎児の免疫防御

Immune defence of the fetus

妊娠の成立には、父親から受け継いだ胎児抗原を守るための効果的な寛容機構の発達が必要である。父親由来の抗原は、母親の免疫系によって「非自己」と見なされるため、免疫応答を誘導してしまうからだ。今回 J. Rowe たちは、寛容の発達が、母親由来の「胎児抗原特異性を持つ制御性 T 細胞」の産生によって達成されることを明らかにした。また、胎児特異的制御性 T 細胞は、2 度目の妊娠時にはより速く再蓄積する。この結果は、同じパートナーとの 2 度目以降の妊娠では、子癇（しかん）前症などの合併症が起こる確率が低下することを説明できそうだ。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 490
Number 7419
2012 年 10 月 11 日号

特集：ストレスと立ち直り：不運と精神障害の関連を明らかにする

STRESS AND RESILIENCE: Tracing links between adversity and mental illness

戦争という凄まじい災厄から現代社会での生活がもたらす重圧に至るまで、人間はさまざまなストレスに立ち向かって生きていかねばならない。ただ、同様の状況に置かれたとしても、明らかに悪影響を受けずに対処できる人がいる一方で、重大な精神疾患にかかってしまう人もいる。今週号の特集では、人生経験と精神疾患の間の難解な関係を突き止めようとする神経科学者の努力に着目した。

化学：新しいアライン合成方法

A new approach to aryne syntheses

アラインは、芳香族系から誘導される反応性中間体であり、アラインが「捕捉」されることによって生じる生成物は、化学試薬、医薬品、農薬、色素やポリマーに利用されている。今回、アラインの一種であるベンザインを、ヘキサデヒドロ・ディールス・アルダー反応により *de novo* 生成させ、そこからさらに *in situ* 操作によって構造の複雑なベンゼノイド生成物を得るという新しい合成戦略が検討された。この反応は金属や試薬を使用する必要がない。また、この生成法を使って、新しい形態の固有反応性を明らかにできる例がいくつか示された。

地球：2012 年 4 月 11 日に起こったインド洋東部地震

The 11 April east Indian Ocean earthquakes

2012 年 4 月 11 日に、スマトラ島の沖合数百 km のインド洋北西部で、これまでに記録された中で最大の 2 つの横ずれ地震（マグニチュード 8.6 と 8.2）が発生した。今回、3 つの研究グループが、この地震に加えて、その前後数日から数か月の地震データを解析した結果を報告した。M. Delescluse たちは、これらの地震が、2004 年にアチェで、また 2005 年にニアスで起こった巨大逆断層地震後にインドとオーストラリアの間で続いているプレート内変形増大過程の一部であることを示し、スンダ海溝におけるスラブを引っ張る力に駆動されて、オーストラリアプレートがインドプレートから徐々に分離していると結論している。H. Yue たちは、4 月 11 日の地震は数分間継続した複雑な 4 つの断層破壊からなり、その 2 時間後にマグニチュード 8.2 の余震が続いて起きたことを示した。格子状をした横ずれ断層群でのこれらの大きな破壊は、地殻を通って上部マントル内に広がるもので、リソスフェアの大変形を表しており、やがてはインドプレートとオーストラリアプレートの間に局所的な境界が作り出される可能性があると述べている。F. Pollitz たちは、4 月 11 日から 6 日間、マグニチュード 5.5 以上の遠地地震の世界的な発生率が約 5 倍になり、最大でマグニチュード 7 の地震が誘発されたらしいことを示した。この地震のこれまでにない遅延誘発能力は、その横ずれ地震源の配置に起因する可能性があるが、あるいは全球の地震発生率が非常に低く、破壊寸前の震源の数が増えている時期にこの地震が起きたためなのかもしれない。

農業：世界人口を養うための手立てと用地

How and where to feed the world

多くの作物の収量は、理論的に達成可能な収量よりもかなり少なく、特に開発途上国で栽培されるものではその落差が顕著である。今回、17 種類の主要な作物の収量に関する全球規模のデータと共に、気候、灌漑（かんがい）、および栄養素に関するデータを用い、栄養素の添加または灌漑のいずれかを行えば収量が増加する地域や、収量を低下させずに栄養素および水の過剰使用を削減できる地域が明らかにされた。得られた地図から、肥料の過剰使用を止めることで環境への影響を軽減できると考えられ、なおかつ主要穀物の生産量を約 30％も増加させることができる地域が見つかった。

医学：幹細胞で難聴に対処する

Stem cells counter hearing loss

聴神経障害は難聴の 1 つだが、内耳の感覚有毛細胞は比較的無傷であることが多く、蝸牛（かぎゅう）の移植のみでは治療効果がない。障害されているのは聴覚伝達路の次の段階で、この段階を支えるらせん神経節ニューロンの損傷が原因である。だが、こうした感覚ニューロンの喪失に対処できる一般的な治療法は今のところない。今回、ヒト胚性幹細胞から耳の前駆細胞を作り出し、この耳前駆細胞が聴覚応答に関与する機能を持った細胞へと分化できることが示された。また、化学薬品により損傷させたスナネズミの耳にこの耳前駆細胞を移植したところ、脳幹での聴覚誘発性応答が回復した。したがって、このような手法と蝸牛の移植を併用することで、ある種の難聴に対する治療が実現できるかもしれない。

医学：HIV 感染細胞を *in vivo* で画像化

HIV-infected cells pictured *in vivo*

生きている動物の体内での HIV 感染細胞の挙動の一部が初めて可視化され、全く予期しなかった事象が明らかになった。T. Murooka たちは、多光子生体顕微鏡法を用い、ヒト化マウスのリンパ節内での HIV-1 感染 T 細胞を可視化した。感染細胞は運動性が低下し、そこには長く伸びた突起状の膜構造の存在が観察された。また、感染マウスにリンパ球移出阻害剤を投与することで、HIV-1 が循環系へ広がるのを阻止できたが、このような阻害作用は、投与を継続している間しか維持されないことがわかった。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 490
Number 7420
2012年10月18日号

特集：科学研究の変わりゆく世界地図：人やアイデアの動きは世界の科学研究をどう変えていくのだろうか

THE CHANGING MAP OF SCIENCE: How the movement of people and ideas will alter global research

かつての科学研究では、フランス、ドイツ、英国、米国といった大国が優位を占めていた。しかし現在は、多くの国々、特に中国、ブラジル、韓国が、科学研究の階層の中で重要な位置を占めるようになっている。研究者は昔に比べてずっと移動しやすくなり、研究助成金や研究施設を、世界中の候補の中から追い求めることが可能になった。国を超えた共同研究も広く進められるようになり、政府や助成金提供機関が果たす役割も変わりつつある。今週号の特集では、科学研究において、人の動きと考え方がどう変わりつつあるかを探る。研究が成される場所、方法、あるいは助成金の獲得などの違いによって、どこか変化が見られるのだろうか。また、現在の動向がどのような将来につながるのだろうか。

構造生物学：グルコース輸送体の構造を解明

Glucose transporter structure determined

細胞膜を横切ってグルコースを輸送するタンパク質は、微生物から哺乳類まで、多くの生物のグルコース代謝に不可欠である。今回、ヒトのグルコース輸送体であるGLUTファミリータンパク質の大腸菌ホモログであるXylEについて、D-キシロース、D-グルコースおよび6-ブロモ-6-デオキシ-D-グルコースと複合体を形成した際のX線結晶構造が報告された。構造に基づくGLUT1～4のモデル作製によって、既知の疾患関連変異をマッピングすることができた。また、今回報告された構造学的および生化学的情報によって、膜タンパク質がグルコースなどの糖を輸送する分子機構を理解する枠組みが得られた。

宇宙：亜鉛によって裏付けられた月形成の巨大衝突説

Zinc supports giant-impact theory of Moon formation

地球－月系の起源に関して非常に有力な説は、原始地球と火星サイズの天体との間で起こった巨大衝突である。軽い同位体は重い同位体に比べて容易に蒸発するので、このような破滅的なイベントは、月の同位体組成に痕跡を残したと考えられる。特に亜鉛は、惑星の揮発性物質進化史の強力な指標となる。亜鉛は、惑星の岩石内で強い同位体分別を受けるが、地球上の火成活動ではほとんど分別しないからである。今回、月の玄武岩、火星隕石、地球の火成岩の高精度の亜鉛同位体測定データを比較して、月の岩漿（がんしょう）岩が亜鉛の重い同位体に富んでおり、亜鉛濃度は地球や火星の試料よりも低いことが見いだされた。これらの差は、月を形成した巨大衝突イベント後すぐに生じた亜鉛の大規模蒸発の結果であると結論される。

生理：ストレスがうつを悪化させる仕組み

How stress deepens depression

大うつ病の特徴は、環境とやり取りがある状態から、環境に背を向ける「ひきこもり」状態へと移行することだが、強いストレスは大うつ病を悪化させることがある。P. Phillipsたちは、このような変化に関係する細胞レベルの仕組みの1つを明らかにした。彼らはマウスモデルを使って、ストレス応答にかかわる神経ペプチドの1つであるコルチコトロピン放出因子（CRF）が、側坐核（そくざかく）でのドーパミン放出を増加させることを見いだした。しかし、この調節は、急性ストレスにさらされると行われなくなった。また、CRF投与に対するマウスの反応は、ストレスの前後で逆転することも明らかになった。強いストレスは、ストレス性の刺激に対する感情的応答を切り替え、これがストレスが誘発する抑うつ性障害の中心となるのではないかと著者たちは考えている。

発生：半数体幹細胞のより簡単な作製法

A simpler route to haploid stem cells

半数体細胞には遺伝学研究を設計するうえで複数の利点があるが、動物では、生殖細胞系列を除けば、半数体細胞はまれにしか見られない。最近、メダカやマウスの活性化した卵母細胞から半数体胚性幹（ES）細胞が得られたことが報告された。これにより、信頼性が高く効率的な半数体ES細胞作製法が見つかれば、遺伝子操作した哺乳類半数体細胞を作り出せる可能性が出てきた。Q. Zhouの研究グループは、分化多能性を持つ雄性半数体胚性幹（ahES）細胞を作製し、遺伝学的に改変したahES細胞で卵母細胞を「受精」させることにより、健康なトランスジェニックマウスを作り出し、この可能性に一歩近づいた。この技術開発により、従来よりも簡単で高効率の遺伝子ターゲティング法が実現するかもしれない。

医学：抗糖尿病薬としてのVEGF-B拮抗薬

VEGF-B antagonists as antidiabetics

2型糖尿病は世界で3億1000万人以上が罹患している慢性疾患で、患者の約90％はインスリン抵抗性を示す。今回、2型糖尿病の動物モデルを数種類使った研究が行われ、血管内皮細胞増殖因子B（VEGF-B）によるシグナル伝達を遺伝学的あるいは薬理学的に阻害すると、筋肉への脂質蓄積が抑制され、インスリン抵抗性などの2型糖尿病に見られる代謝上の有害な影響が改善されることが明らかになった。著者たちは、VEGF-Bの拮抗薬が、内皮の持つ脂質輸送特性を標的にすることで、筋肉のインスリン感受性と糖処理を改善して、2型糖尿病に効果を発揮するのではないかと考えている。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 490
Number 7421
2012 年 10 月 25 日号

アバランシェ振動子：微結晶の塑性が大規模複雑系、つめ込まれた固体、地震の世界への窓を開く

AVALANCHE OSCILLATOR: Microcrystal plasticity opens window to the world of large complex systems, jammed solids and earthquakes

徐々に増大する外部応力に対して、瞬間的に応答する系は多い。もともと滑らかな応力解放過程が、大きなランダム事象（アバランシェ、なだれ現象）によって間欠的に乱されることがあり、その場合、系は急激な構造変化を伴う。S. Papanikolaou たちは、圧縮下においたニッケル微結晶のモデル実験系と理論とを組み合わせて、滑らかなバックグラウンド過程が、外部駆動応力とほぼ同程度の速度で起こる中間的な領域を調べ、高速アバランシェ自体にも振動性の挙動が生じるという特異な観測結果を得た。原理的には、この知見は、局所内部応力を最小にする緩やかな緩和過程と共存するような間欠的現象すべてに適用できる。例としては、緩和中の複雑なネットワーク（例えば脳）、無秩序につめ込まれた固体の挙動、地震断層などが考えられる。ただし、適用するためには、実験データやシミュレーションデータの再検討が必要だ。表紙はニッケル微結晶配列にサンアンドレアス断層の輪郭を重ねたもの。こうした断層では、微結晶で観測された力が大規模なスケールで作用する。

遺伝：遺伝子変異マップからイネの起源が判明

Rice origins revealed in gene variation map

栽培イネ（*Oryza sativa*）は、数千年前に野生のイネ（*Oryza rufipogon*）が栽培化されてできたと考えられている。今回、中国と日本の国立遺伝学研究所との共同研究によって、アジアとオセアニアの各地から得た野生イネ 446 系統と、栽培イネの亜種であるインディカイネとジャポニカイネの 1000 系統以上について、全ゲノム塩基配列が明らかにされた。得られたゲノムの変異マップは、イネの育種や作物の栽培化研究のための重要な情報源となるだろう。

構造生物学：ペプチドアゴニストが結合した GPCR の構造決定

GPCR-peptide agonist structure determined

ニューロテンシンは、神経伝達物質や消化ホルモン、また心拍出量や血圧の調節因子として働く短いペプチドである。今回、ラットのニューロテンシン受容体に結合したニューロテンシンの C 末端部分の X 線結晶構造が解かれた。これは、G タンパク質共役受容体（GPCR）クラス A の β グループのメンバーについては最初の構造であり、ペプチドアゴニストを結合した GPCR としても、初めてである。この構造により、神経障害やがん、肥満の治療に使える非ペプチド性薬剤の開発が促進されるだろう。

宇宙：赤外宇宙背景放射で見えてきたハロー内の星

Intrahalo stars emerge from infrared cosmic background

過去 20 年間に宇宙望遠鏡によって、既知の銀河からの放射では説明の付かない近赤外宇宙背景放射の変動が見つかった。この過剰放射の原因としては、再電離時代の最初期の銀河や、中程度の赤方偏移にある暗い矮小（わいしょう）銀河からの寄与などが考えられる。これらの原因は、近赤外宇宙背景放射の空間変動に、特徴的な痕跡を残す可能性があるが、これまでの測定では、十分に広い空間スケールでサンプリングされていなかったため、それを見つけ出すことはできなかった。A. Cooray たちは今回、スピッツァー望遠鏡を使って 1 度の角度スケールでサンプリングした測定結果を報告し、これまでに示唆されていた原因では説明が付かないことを見いだした。可能性として考えられるのは、銀河どうしの衝突の際に母銀河から剥ぎ取られて、遠く銀河のダークマターハローの軌道まで移動したハロー内の星で、これによって揺らぎが生じているらしい。

生理：鎮痛にかかわるもう 1 つのチャネル

An alternative channel for pain relief

アフリカ産のヘビであるブラックマンバから単離した新種のペプチドが、中枢あるいは末梢のニューロンに発現する酸感受性チャネル（ASIC）の特定のサブタイプの阻害により鎮痛効果を発揮することがわかった。マンバルギン（mambalgin）と名付けられたこれらのペプチドは、モルヒネと同程度の鎮痛効果を持つが、マウスでは毒性を示さず、耐性や呼吸抑制も引き起こさない。この鎮痛効果は、これまでに知られている酸感受性チャネルを遮断する動物ペプチドで見られるような、エンケファリン系活性化が関与するものとは異なっている。

ネイチャーからのご案内

nature video

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel
モバイル：
携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。（一部の機種を除く）

nature podcast

Web: www.nature.com/nature/podcast
モバイル：
Nature に掲載された研究成果をポッドキャストでチェックできます。（英語；iPhone™のみ対応）

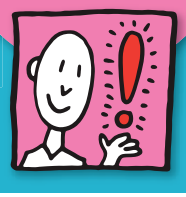
©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

nature ダイジェスト

Nature ダイジ
全国の書店、

NPG ネイチャー アジア・パシフィックのウェブサイトはもちろん

定期購読を始めたいな！



Fujisan.co.jp 雑誌のオンライン書店

当社サイト、Fujisan なら
バックナンバーの購入、
定期購読も可能です。

帰りに買いたい！

全国の書店・生協

全国の書店、生協で
扱っています*。

いつも利用しているAmazonで！

amazon.co.jp

A
最新号の予約

*詳しくは、www.naturejpn.com/bookstores をご覧ください。　Amazon および Amazon のロゴは、Amazon.com, Inc. またはその関連会社の商標です。

弊社のサイトからのお申し込みはこちらから
www.naturejpn.com/nd-sub

npg nature asia-pacific

EDITOR'S NOTE

ノーベル賞受賞者がどのように決定されるのか、ご興味ありませんか？残念ながら、選考過程は秘密で、50 年間は明かされないのです。それを予想しようというのが「トムソン・ロイター引用栄誉賞」。この賞では、論文の被引用数をもとに候補者を絞り（各分野の上位 0.1％でも 700 人もいる！）、さらにノーベル賞のトレンドや地域性を踏まえて、数名の研究者を選び出します。2002 年から始まったこの賞の受賞者のうち 26 人が実際にノーベル賞を受賞したというのですから、被引用数というのは役立つ指標なのだと思いますが、ハズれて欲しいと願ってしまうのは私だけでしょうか。今号の社説では、科学者の評価方法に関する記事を取り上げています。ご意見などございましたら、ぜひ編集部にお寄せください。（う）

*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、Nature ダイジェスト編集部でよりわかりやすいように編集しております。

npg nature asia-pacific

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37　千代田ビル
Tel. 03-3267-8751（代表）
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific.
All rights reserved. 掲載記事の無断転載を禁じます。

広告のお問い合わせ
Tel. 03-3267-8765（広告部）
Email：advertising@natureasia.com

編集発行人：David Swinbanks
副発行人：峯村宏
編集：松田栄治、宇津木光代
デザイン／制作：村上武、中村創
広告／マーケティング：米山ケイト、藤原由紀
池田三知世
編集協力：白日社

「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。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

BRITISH AIRWAYS
自分だけの時間

oneworld

受賞歴のあるビジネスクラス「クラブワールド」では、自分だけの時間をお楽しみいただけます。静かなラウンジ、そして機内では自分だけの快適な空間。お客様のスペース、プライバシーを大切にしたキャビンでは、お好きな時間に、お仕事、ご就寝、おくつろぎいただくことができます。

今すぐ、ba.comでご予約ください。

ネイチャー・ダイジェスト
12月号

平成24年11月25日発行 第9巻 第12号
編集発行人：David Swinbanks

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：1880-0556

定価 680 円
本体 648 円
Printed in Japan
雑誌 07271-12
4910072711222
00648