

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

11
2025

出生率低下の時代をどう生きる

- 13 プレプリントサーバー汚染と戦う投稿管理者たち
- 22 ウイルスが休眠がん細胞を呼び起こす
- 42 鉄を介したエピゲノム制御がマウス胎仔の雄化を阻害
- 24 FROM 日経サイエンス
ゴリラはトリュフを探す

Contents



Feature

出生率の急落は 人類滅亡の 予兆なのか？

世界中で急激な人口減少が起こっており、世界的な出生率の低下は労働力・社会保障・地域維持に影響を及ぼす。しかし、金銭的な支援の効果は限定であり、育児制度の充実や移民政策、働き方改革など、少子化を前提とした社会設計と複合的な適応策を考えていく必要がある。



News in focus

07 HIV mRNA ワクチンが ヒトで強力な免疫応答を誘発

初期臨床試験で、2種類のHIVワクチン候補のいずれかを接種された研究参加者の80%が、ウイルスタンパク質に対する抗体を産生した。

09 超加工食品の摂取が減量の妨げに

加工度の異なる食品を摂取した際の効果を比較する試験が行われた。

10 アセトアミノフェンはなぜ今も 標準的な鎮痛薬なのか？

アセトアミノフェンには130年の歴史があり、非常に安全な薬の1つだが、疼痛や発熱をどう抑えるのかは、まだ不明な部分も多い。

12 地球観測データを地図化する グーグルの新しいAIモデル

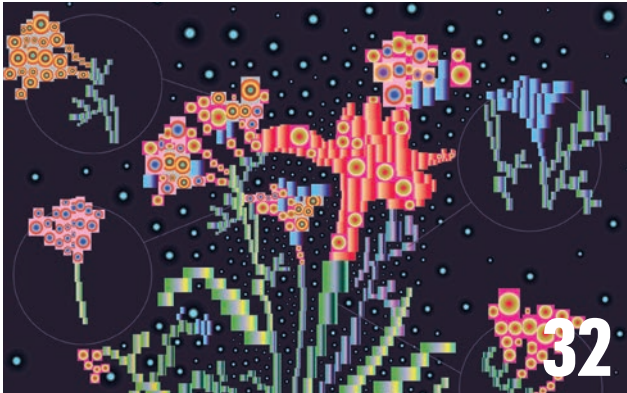
このシステムで衛星データの処理にかかる時間を大幅に短縮できると研究者らは言う。

13 プレプリントサーバー汚染と戦う 投稿管理者たち

プレプリントサーバーは、ペーパーミルなどを利用したと思われる投稿論文の増加に直面している。

16 チョコレートの風味の「仕立て」は 微生物が担っている

カカオ豆の発酵で働く微生物群集を操作することで、より魅力的な風味のチョコレートを作れるかもしれない。



17 中国の積極的な人材招聘政策が 科学界にもたらした影響

海外で研さんを積んだ多くの中国人研究者が、帰国後に手厚い待遇と地位を得ている。

19 デング熱のアウトブレイクは 高温や降雨と同期している

疫学データの解析から、南北アメリカ大陸全域でのデング熱の季節パターンが明らかになった。

20 トランプ大統領令が研究助成金に 関する強大な権限を政治任用者に付与

この動きにより研究助成金の査読という長年の伝統が破壊されるかもしれないと、科学者らは危機感を募らせている。

22 ウイルスが休眠がん細胞を呼び起こす

呼吸器感染症による炎症でがんが再発する可能性が、マウスの研究から明らかになった。

Feature

25 査読システムをどう立て直すか

学術誌と研究資金配分機関は、逼迫する査読システムの実効性を高めようとさまざまな試みを行っている。

32 AI生成論文に潜む「剽窃」のリスク

AIが「新規」に生成した研究論文は出典を明示することなく他者のアイデアを利用しているのではないかと懸念について、研究者の見方は分かれている。



Japanese author

42 マウス胎仔の雄化に鉄を介した エピゲノム制御があることを発見！

News & views

46 死にゆく恒星が その深部の構造を明らかに

超新星爆発する少し前にその外側の層を取り去られていた恒星の超新星爆発が観測された。

49 AI支援によって実現した、 濡れた表面でも機能する超接着性ゲル

生物の接着タンパク質を手掛かりに、AI支援戦略によって、水中でも強い接着力を示すハイドロゲルが開発された。

Advances

24 ゴリラはトリュフを探す

Research highlights

02 2025年8月

Editorial

05 モノクローナル抗体がもたらした 医学と生命科学の革新

Where I work

52 Erasto Job

働く肉球： 圧力下で皮膚を守るタンパク質



肉球は、*Slurp1* 遺伝子によって適度な厚さに維持されている。

動物の足の皮膚には多くの役割があり、さまざまな表面との間で静止摩擦を生じさせたり、走ったり跳んだりする際に体重を支えたりしている。それを可能にしたのは、四足動物が陸上での歩行に適応する過程で機械的圧力から足の皮膚を保護するために進化してきた、あるタンパク質なのだという。

体重を支える皮膚は厚くなければならないが、厚過ぎてもいけない。例えば *SLURP1* という遺伝子に変異がある人は、手のひらや足の裏の皮膚が厚くなり、その痛みが歩行の妨げになることがある。*SLURP1* が健康な皮膚を維持する仕組みを解き明かすため、北京生命科学研究所 (NIBS、中国) の Ruonan

Di らは、*Slurp1* を欠損させた遺伝子改変マウスを作製した。

Slurp1 欠損マウスは足の裏の皮膚が極端に肥厚したが、そうなるのは、足の裏の皮膚がマウスの体重によって物理的に圧縮された場合に限られていた。研究者らが変異マウスの脚を「ミニ松葉杖」で吊り上げると、足の裏の皮膚は徐々に正常に戻っていった。この結果は、*Slurp1* タンパク質が、圧力下での組織の過剰な肥厚を防いでいることを示唆している。他の実験からは、*Slurp1* が皮膚細胞をストレスから保護し、時間とともに組織が擦り減っても機能を維持できるようにしていることが示されている。

Cell <https://doi.org/g9v82q> (2025).

「悪魔の彗星」と 地球の海に共通の起源



JAVIER ZAYAS PHOTOGRAPHY/MOMENT/GETTY

地球は、有名な彗星 (すいせい) と共通の起源を持っているようだ。1812年に発見され、71年ごとに地球に接近する周期彗星 12P/ ポンス・ブルックス彗星の化学組成を分析した天文学者らは、この彗星の水は地球の海と同じ起源を持つと結論付けた。

太陽系の歴史を解き明かそうとする科学者らは、惑星や小惑星や衛星などの天体の化学組成に手掛かりを求めている。中でも天体の水の起源を特定するため、天文学者らは水分子の水素とその重い同位体である重水素の比に注目している。

NASA のゴダード宇宙飛行センター (米国メリーランド州グリーンベルト) の Martin Cordiner らは今回、12P/ ポンス・ブルックス彗星を調べて、その水の起源を調べた。この彗星は、既知の周期彗星の中で最も明るいものの1つであるが、2023年に太陽に接近し始めたときの写真で2本の角が生えているように写ったことから、「悪魔の彗星」として知られるようになった。

アタカマ大型ミリ波サブミリ波干渉計 (ALMA、チリ) による観測は、この彗星の水素と重水素の比が地球の海水の測定値と一致することを示していた。これは、彗星と原始地球の両方に、同じ源から水が供給されたことを示唆する結果である。

Nature Astron. <https://doi.org/g9wwrw> (2025).

チームプレーで 個々の能力が上がるアリ



ツムギアリ (*Oecophylla smaragdina*) というアリが、効果的なチームワークの極意を教えてくれるかもしれない。研究者らは、このアリが集団で鎖状につながり、木の葉を引っ張って折り曲げて巣を作るときには、より大きな集団で作業をするほど、個々のメンバーの効率は向上すると報告した。

一般に、ヒトや他の動物がチームとして共同で作業をする場合、集団が大きくなるほど個々のメンバーの貢献度が低下する「リングルマン効果」によって、その努力は損なわれる。

このほどマッコーリー大学（オーストラリア・シドニー）の Madelyne Stewardson らは、巣を作るために集団で葉を引っ張るツムギアリのチームを調べ、リングルマン効果とは正反対の現象を見いだした。15匹からなるチームで作業しているアリは、単独で作業する場合と比べてそれぞれ2倍近い力を発揮していたのだ。

Stewardson らは、私たちヒトは昆虫から学ぶべき点が多いと指摘する。ツムギアリがチームになると仕事の効率が良くなるのは、長い鎖状につながっているときに、前の方で葉を引く「引っ張り係」と、後方で脚と葉の間に摩擦を生じさせる「抵抗係」に分かれる分業戦略の成果と考えられる。この研究

は、協調の技術を習得する群ロボットの開発に役立つことが期待される。

Curr. Biol. <https://doi.org/g9wt2q> (2025).

変わる風向き： 風力発電量が減少する理由

世界の風力タービンの5分の1は、将来、長期間にわたって風が弱まる可能性のある地域に設置されていることが明らかになった。

地球温暖化に伴い、北極地方の急速な温暖化によって高緯度域と中緯度域との気温差が縮小したりする結果、全球の風のパターンが変化すると予測されている。これにより嵐のパターンも変化し、風速が低下する。長期にわたる風速の低下は「渇風 (wind drought)」と呼ばれ、風力タービンの発電量を減少させる。

北京大学（中国）の Meng Qu らは、気候モデルを用いて、今世紀末までの渇風の発生頻度と持続期間を推定した。その結果、ロシア西部や欧州などの人口密集地域で長期的な渇風が発生する可能性が高いことが判明した。

米国北部やカナダ西部などの多くの地域で、前例のないほどの長期にわたる渇風が発生する確率が上昇することも分かった。北米の風力タービンの40%近くが、将来、極端な渇風に直面する恐れのある場所に設置されている。

Nature Clim. Change <https://doi.org/pzv8> (2025).



ジャガイモとトマト： 今日のジャガイモの起源



ジャガイモもトマトもナス属 (*Solanum* spp.) の植物であるが、約900万年前のジャガイモとトマトの意外な出会いから、今日のジャガイモの特徴的な地下塊茎が生まれた可能性があることが示された。

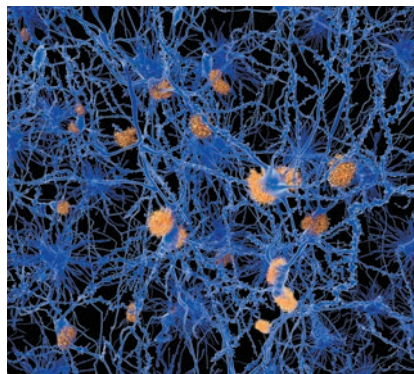
ジャガイモの塊茎の進化は謎に包まれていた。現代のジャガイモに最もよく似た形態の植物は、チリに自生し、塊茎を持たないエトゥペロスム (*Etuberosum*) という系統に属する3種である。けれども遺伝学的には、エトゥペロスムよりもトマトの方がジャガイモに近い。

ジャガイモの進化の起源を解明するため、中国農業科学院（深圳）の Zhiyang Zhang らは、栽培種のジャガイモ450種とその野生の近縁種56種のゲノムを解析した。その結果、ジャガイモのゲノムにはエトゥペロスムとトマトのDNA塩基配列が混在していることが判明し、両者が数百万年前に交雑したことが示唆された。

こうして生まれた雑種は、塊茎の成長に必要な2つの遺伝子、すなわちトマト由来の *SP6A* 遺伝子とエトゥペロスム由来の *ITI* 遺伝子を併せ持つようになった。塊茎の芽により地中で無性生殖する能力を獲得したことで、この雑種は繁栄して、寒冷地へと進出できたと考えられる。

Cell <https://doi.org/g9vtc4> (2025).

「ミニ脳」が示す アルツハイマー病治療薬の 新経路



ヒト脳オルガノイドの研究から、アルツハイマー病治療薬の新たな標的候補が明らかになった。

アルツハイマー病では脳が損傷される。上海科技大学 (中国) の Peng-Ming Zeng らは、これまで研究に用いられてきた死後脳組織やマウスモデルに代わるものとして、ヒトの脳を模倣したオルガノイド (小型版の器官) を作製した。研究チームは、遺伝性アルツハイマー病に関連する遺伝子変異を持つヒト幹細胞を培養してオルガノイドを作製した。アルツハイマー病は脳内にアミロイドβというタンパク質が凝集することを特徴とするが、これらの遺伝子変異は、アミロイドβの高レベルの産生を促す。

研究チームが作製した変異を持つオルガノイドは、変異を持たないオルガノイドに比べて、アミロイドβの量とアルツハイマー病に関連した細胞の変化の両方が顕著に増加していた。研究者らは観察により、変異を持つオルガノイドでは、抗炎症性タンパク質であるチモシンβ4をコードする *TMSB4X* 遺伝子の活性が低いことを明らかにした。Zeng らはさらに、アルツハイマー病患者のニューロンでもこの遺伝子の活性が低いことを見いだした。

また、オルガノイドをチモシンβ4で

処理した場合、あるいはモデルマウスにチモシンβ4を投与した場合には、アミロイドβの形成とニューロンの機能障害が軽減された。

Stem Cell Rep. <https://doi.org/p3fp> (2025).

核まで溶融？ 系外惑星の構成の 化学的手掛かり



はるか彼方の「溶岩惑星」は、そのマグマの表面の下に何かを隠しているかもしれない。天文学者らはこのたび、遠方の系外惑星の表面温度と大気中の化学物質を調べることで、惑星の内部がどこまで溶融しているかを推定できる可能性を示した。

溶岩惑星 (想像図) は、主星に非常に近い軌道を公転している特殊な岩石惑星だ。主星の重力による潮汐力で自転周期と公転周期が固定されているため (潮汐ロック)、常に同じ面が主星の方を向いている。この面の岩石は永遠の昼によって溶融し、マグマの海になっている。

ヨーク大学 (カナダ・トロント) の Charles-Édouard Boukaré らは、各種の溶岩惑星の特徴を明らかにするため、核まで完全に溶融している惑星と、表層の下に固体部分がある惑星の条件をシミュレートした。その結果、それぞれに固有の化学的特徴があることが判明した。例えば、表層の下に固体部分を残す惑星は大気中のナトリウムや

カリウムが少ないという。

著者らは、この違いはジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡 (JWST) に搭載された観測装置で検出できる可能性があり、これによって太陽系外の溶岩惑星とその複雑な歴史を解き明かす機会もたらされると述べている。

Nature Astron. <https://doi.org/g9vmxb> (2025).

原子をねじる分子モーター

最近、ナノスケールの編み物がブームだ。化学者らの報告によると、光と熱で駆動する「分子モーター」と呼ばれるツールを使って原子の糸をねじり、「カテナン (catenane)」というほどけにくい形にすることができるという。この手法は、革新的な分子や材料の構築に応用できる可能性がある。

複数の環が絡み合ったこれらの原子の配列を従来の手法で作ろうとすると、多くの手間のかかる工程が必要である。フンボルト大学ベルリン校 (ドイツ) の Tommy Wachsmuth らは、より直接的な方法で原子を絡み合わせる方法はないのだろうかと考えた。

研究チームは、光と熱を機械的な運動に変換することで、一度絡み合ったらほどけない構造を編み上げられる分子モーターを開発した。出来上がった構造体は2個のループが絡み合った形をしていて、一見、単純そうである。しかし、この構造をとらせるためには、極めて精密で高速な一連の反応が必要だ。

この手法に習熟すれば、必要に応じて原子を組み合わせて複雑な形状をとらせることも可能になるかもしれない。研究チームは、巻き付ける、穴に通す、連結するといった機械的な概念を分子レベルで実現することで、新たな超精密材料の創出を目指している。

Science **389**, 526–531 (2025).

翻訳：三枝小夜子

モノクローナル 抗体がもたらした 医学と生命科学の 革新

50年前の発見は、
研究者間の自由な知の交換が
画期的な治療へとつながることを
物語っている。

1975年8月7日、*Nature*は現代科学と医療に極めて大きな影響を与えた論文を掲載した¹。生化学者 Georges Köhler と César Milstein によるその研究は、いわゆるモノクローナル抗体と呼ばれる抗体を実験室で大量に作製する方法について報告したものだ。免疫系が産生する抗体は、特定の抗原（ウイルスや細菌などの外来性因子が体内で作られ、体内の防御機構に作用する分子）だけに結合する特異的なものである。モノクローナル抗体は大量生産が可能で、任意の標的を認識するよう設計できる。このため、モノクローナル抗体は、基礎研究の基盤となっただけでなく、臨床では自己免疫疾患²、アレルギー³、がん⁴などの診断と治療に広く用いられている。

ジェネンテック社 (Genentech、米国カリフォルニア州サンフランシスコ) に所属する研究者である Andrew Chan、Greg Martyn、Paul Carter が抗体治療の過去・現在・未来について論じた *Nature Reviews Immunology* の総説論文によると、これまでに少なくとも212の抗体医薬が開発され、数千万人に恩恵をもたらしているという⁵。モノクローナル抗体の世界市場は、2024年時点で約2500億ドル（約37.5兆円）の規模に達しており、今後5年でその価値が倍増すると見込まれている (go.nature.

知識や研究材料の自由なやりとりは確実に見返りを生む

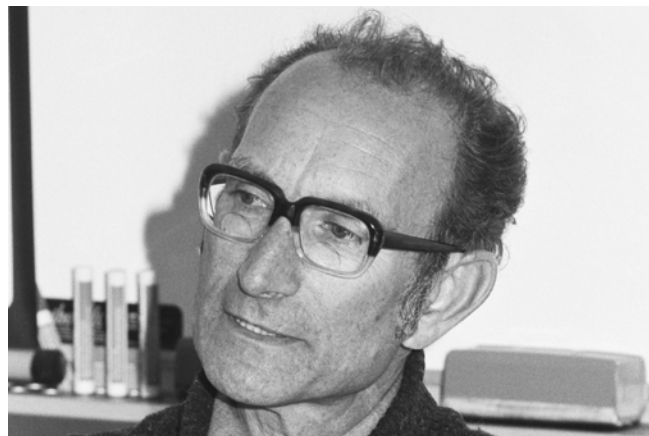
com/4muxakf 参照)。

Köhler と Milstein の論文は、抗体の起源、構造、作用機序、そして免疫系における役割を解明するための世界的な努力の結晶であった。そして、この成果は、今日のような大規模で複雑な共同研究コンソーシアム組織や資金体制が存在しない状況で成し遂げられた。当時は、英国医学研究会議 (MRC) や米国立がん研究所 (NCI) のような主要な資金配分機関が現在ほど積極的に介入していなかったのである。この事例は、研究者同士の研究内容のやりとり、情報交換、研究材料の共有を認めるだけで、数十億ドル（数千億円）規模の産業を生み出せることを示している。

Milstein が1960年代初めに MRC 分子生物学研究所 (LMB、英国ケンブリッジ) に着任した時点で、抗体の基本的な構造はある程度解明されていた（当時、LMB は DNA 構造研究で世界をけん引していた）。しかし、抗体がどのようにして特定の抗原を標的とするのかは分かっていなかった。

生物学者 Joshua Lederberg の体細胞変異（親から受け継がれない DNA の変化）が抗体の多様性の基盤にあるという理論⁶を受けて、Milstein と同僚の生化学者 Sydney Brenner は、こうした変異が遺伝子のある限られた領域に集中する仕組みがあると提案した⁷。こうした考えへの関心が高まるにつれ、実験室で抗体産生細胞を増殖させる方法を確立する必要性が生じた。複数の研究グループがこれを実現したことで、Milstein らは免疫応答に重要な白血球のがんである骨髄腫を材料に、理論を実験的に検証できるようになった。しかし、作業は容易ではなかった。特に、体細胞変異が起こるのはまれだからである。「困難だったのは、どの抗原に骨髄腫細胞が結合するのか誰にも分からなかったことです」と、MRC のモノクローナル抗体40周年展を監修した医史学者の Lara Marks は説明する。

Milstein と Köhler は、この問題を次のように解決した。特定の抗原でマウスを免疫し、動物の脾臓から健康な B 細胞を採取するという方法だ。彼



BONN-SEQUENZ/ULLSTEIN BILD/GETTY, BETTMANN/GETTY

生化学者のGeorges Köhler (左) と César Milstein は、モノクローナル抗体に関する研究により、Niels Kaj Jerne と共に1984年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。

らは、この方法によって、免疫した抗原に特異的な抗体が産生されると予測した。次に、この抗体産生細胞を、マウスの骨髄腫細胞と融合させ、ハイブリドーマと呼ばれる雑種腫瘍細胞を作製した。この技術を用いることで、特異性の分かっている抗体を事実上無限に生産できるようになったのだ。

Milstein の研究室には細胞株提供の依頼が多く寄せられ、それらはほとんど無償あるいは低コストで世界中の研究者に送られた。これにより、他のグループがMilsteinらの発明を再現して発展させることが可能となり、現在の産業が形成された。政策立案者の中には、LMBやMRCが知的財産について考えるのが遅過ぎたのではないかと懸念する者もいたが、振り返ってみると、その批判は公平ではない。というのも、当時はバイオテック産業がまだ未成熟であり、米国（および英国）では、公的資金で得られた研究成果を大学が特許化できるようになるまでに数年の時間を要していたからである。このブレイクスルーに関わった多くのグループは、当時の研究コミュニティの慣行に従って行動しており、まずは基礎的な科学的問いに答えることを目指していた。

モノクローナル抗体を中心とした巨大産業は成長を続けており、科学者らは現在、人工知能技術をどのように用いて薬剤の性質を備えた抗体を設

計するかといった、新たな問いに取り組んでいる。これは、こうしたツールをタンパク質構造予測のために使うよりも難度が高い。

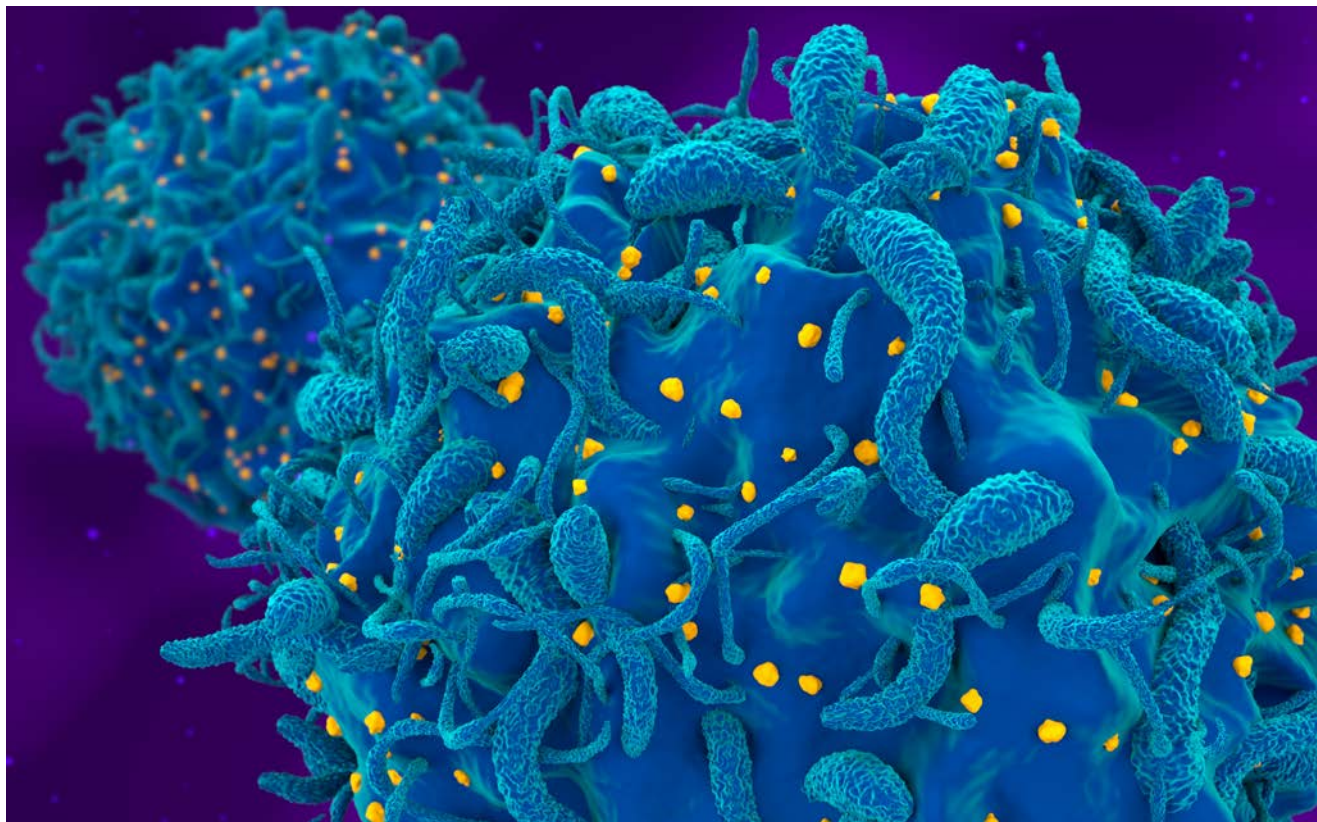
モノクローナル抗体の物語は、医療を変えた産業が科学者間の継続的な協力と引き継ぎによって生まれることを教えてくれる。モノクローナル抗体の発見から50年を経て、科学の景観は、多くの点で改善された。しかし、研究資金配分機関や政策立案者は、短期間の資金や複雑な管理構造が画期的発見を本当に促進しているのかを今一度考える必要がある。そして、ステークホルダーらは、おそらく最も重要な点を見失ってはならない。知識や研究材料の自由なやりとりは確実に見返りを生む、という点である。

翻訳：編集部

Monoclonal antibodies: a revolution in science and health

Vol. 644 (305) | 2025.8.14

1. Köhler, G. & Milstein, C. *Nature* **256**, 495–497 (1975).
2. Bird, L. *Nature Immunol.* **17**, S17 (2016).
3. Durham, S. R. & Shamji, M. H. *Nature Rev. Immunol.* **23**, 317–328 (2023).
4. Bondar, T. *Nature Immunol.* **17**, S18 (2016).
5. Chan, A. C., Martyn, G. D. & Carter, P. J. *Nature Rev. Immunol.* <https://doi.org/10.1038/s41577-025-01207-9> (2025).
6. Lederberg, J. *Science* **129**, 1649–1653 (1959).
7. Brenner, S. & Milstein, C. *Nature* **211**, 242–243 (1966).



ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の粒子 (黄色) は、細胞膜に結合するタンパク質を使って細胞内に侵入する。

HIV mRNA ワクチンが ヒトで強力な免疫応答を誘発

初期臨床試験で、2種類の HIV ワクチン候補のいずれかを接種された研究参加者の 80% が、ウイルスタンパク質に対する抗体を産生した。

mRNA 技術を用いた 2 種類の ワクチン候補が、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) に対する強力な免疫応答を誘発することが初期段階の臨床試験¹ で明らかになった。HIV に対する mRNA ワクチンの臨床試験はこれが 3 件目となる。「これらは最初期の研究ですから、極めて重要な意味を持ちます」と、ピーター・ドハティ感染免疫研究所 (オーストラリア・メルボルン) の所長で感染症専門医の

Sharon Lewin は述べる。

世界中で約 4100 万人が HIV に感染しているが、現在のところ有効なワクチンは存在しない。

あるウイルスに対するワクチンを設計する際、科学者は多くの場合、体が病原体を排除する仕組みを調べると Lewin は説明する。しかし HIV は免疫系を攻撃するので、体がウイルスを排除できることはめったにない。そのため、HIV ワクチン候補は、試行錯誤を

伴う試験を何度も行う必要がある。

こうした背景から、HIV ワクチンの開発に mRNA 技術を活用することが有望視されている。最初に承認された mRNA ワクチンは、2020 年の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチンだ。他の送達方式と比べて、mRNA ワクチンは低コストかつ迅速に (年単位ではなく月単位で) 改変が可能であるため、研究者はさまざまな戦略を試すことができる。この種のワクチンは mRNA という形で細胞に指令を送り込み、ウイルス表面に通常見られる特定のタンパク質を産生させる。これにより免疫応答が惹起 (じゃっき) され、本物のウイルスに曝露された際に、体がそれを認識して排除する助けとなる。

結合型か遊離型か

HIV は外膜上の「エンベロープ」タンパク質を用いて細胞に結合し、細胞内に入り込む。最新の研究では、スクリプス

研究所 (米国カリフォルニア州ラホヤ) でタンパク質設計を研究している William Schief らのチームが小規模試験を実施し、2つのワクチン手法を比較した。1つは、HIV ワクチン候補で標準的に用いられている方法で、細胞に、遊離状態で浮遊する (遊離型) エンベロープタンパク質を産生するよう指示するものである。もう1つの方法は、mRNA ワクチンが細胞に、細胞膜に結合した状態 (結合型) のエンベロープタンパク質を産生するよう指示するもので、これは生きたウイルスで見られる状態に近い。Schief らは、この方法の動物試験の結果を関連論文²で報告している。

今回の臨床試験には、米国の10カ所の研究施設で、18～55歳の健康な成人108人が参加し、膜結合型ワクチン候補2種と遊離型ワクチン候補1種が検証された。

参加者はそれぞれ、無作為に1種類のワクチンに割り付けられ、低用量・高用量のいずれかを数週間間隔で3回接種された。ワクチンは、Schief がタンパク質設計担当副社長を務める製薬会社モデルナ (Moderna、米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) が提供した。

膜結合型タンパク質を作るワクチンのどちらかを接種された参加者の約80%が、そのタンパク質の細胞への侵入を阻止できる抗体を産生した。対照的に、遊離型タンパク質を作るワクチンを接種された参加者で同様の抗体を産生したのは、わずか4%であった。

「この差は特筆すべきです」と Lewin は述べ、この知見が将来のワクチン候補の開発に役立つと期待している。

他の送達方式と比べて、mRNA ワクチンは低コストかつ迅速に改変が可能であるため、研究者はさまざまな戦略を試すことができる

副作用

3種のワクチン候補の忍容性は、ほとんどの参加者で低用量・高用量共に良好であった。しかし7人 (全体の6.5%) がじんましん (かゆみを伴う大きな発疹) を

発症した。そのうち5人は症状が6週間以上続き、数年続いた人もいた。じんましんは、3種類のワクチン候補の全てで、どちらの用量でも確認された。

同チームが2025年5月に発表した以前の2件の臨床試験³では、最初に1種類のmRNA ワクチン候補を接種し、その後、別のワクチン候補をブースター接種するという戦略が検証された。これは多様な HIV 変異株に対抗できる広範な免疫応答の誘導を目的としたものだった。この手法は順調に進展し、試験は米国、ルワンダ、南アフリカで実施された。

それらの臨床試験の1つでは、参加者の18%にじんましんなどの皮膚反応が認められた。5月に発表された論文で、Schief らは、HIV と mRNA のどちらかが単独ではなく、両者の組み合わせに何らかの要因があり、副作用を引き起こした可能性が高いと結論付けたが、正確な原因は特定できなかった。Lewin は、こうした副作用は、原因を解明して予防策を講じる必要があるが、HIV mRNA ワクチンの実験の開発を中止する理由にはならないと述べる。「HIV ワクチンの必要性は高いのです」と彼女は語る。

Schief らは、mRNA の用量を減らして、じんましんの症例が減るかどうかを調べる臨床試験を計画している。彼らは膜結合型タンパク質に重点を置く方針だ。

翻訳：古川奈々子

mRNA vaccines for HIV trigger strong immune response in people

Vol. 644 (311–312) | 2025.8.14

Smriti Mallapaty



「世界エイズデー」の制定から35年以上たった現在でも、HIV は依然として世界的な公衆衛生上の課題である。

1. Parks, K. R. et al. *Sci. Transl. Med.* **17**, eady6831 (2025).
2. Ramezani-Rad, P. et al. *Sci. Transl. Med.* **17**, eadw0721 (2025).
3. Willis, J. R. et al. *Science* **389**, eadr8382 (2025).



新鮮な食材で作った家庭料理は、減量を後押ししてくれるかもしれない。

超加工食品の摂取が 減量の妨げに

加工度の異なる食品を摂取した際の
効果を比較する試験が行われた。

超加工食品 (UPF: ultra-processed foods) を摂取すると、たとえ国の健康的な食事ガイドラインに沿った食事を取っていても、体重を減らすのが難しくなる可能性があることが明らかになった。2025年8月4日付でオンライン発表されたこの研究は、研究が行われた英国をはじめとする各国の食事ガイドラインでは、UPFの影響が十分に考慮されていないと指摘している (S. J. Dicken et al. *Nature Med.* <https://doi.org/pz36>; 2025)。

UPFは、食品抽出物に添加物や工業製品を加えて開発された加工食品で、安価で収益性が高く、手に入りやすい。多くのUPFが塩分や糖分を多く含んでい

るので健康に悪いことはよく知られているが、いくつかの研究では加工法も関係している可能性が示唆されている。

社会経済的要因

論文の筆頭著者、ロンドン大学ユニバーシティカレッジ (UCL、英国) の肥満・行動研究者 Samuel Dicken は、この研究の動機について、国の食事ガイドラインに欠けているものを補い、試験参加者が日常生活の中で実践できるようにすることだと説明する。「この研究は、これまでで最も期間の長いUPF食の試験になるでしょう。そして、日常生活に伴うあらゆる行動の影響を考慮した、世界初の試験です」。

英国では平均的な人が食事から摂取するエネルギーの半分以上がUPF由来であり、他の欧州諸国や米国でも同様である。

加工度の低い食品よりもUPFの方が手頃な価格で手に入る現状は、低所得地域の人々に特に大きな影響を与える可能性がある。Dickenは、「UPFに関連した食事や肥満の問題は、社会経済的格差と深く結び付いています」と指摘する。そして、「人々が健康に悪い食品を食べるのは、健康的な食生活を心掛けていないからではなく、『そのように食環境が仕組まれている』からなのです」と、付け加える。

食べ過ぎてしまう加工食品

Dickenらの研究では、英国の食事ガイドラインに準拠した食事を摂取する成人55名を対象に、UPFの影響を検討した。試験参加者は、最小加工食品 (MPF: minimally processed foods) を使った食事とUPFを使った食事を、いつもの食事を摂取する4週間のインターバルを挟んで、8週間ずつ摂取した。MPF食もUPF食も、食品群とタンパク質・炭水化物・脂質などの主要栄養素に注目した英国の「イートウェル・ガイド (Eatwell Guide)」に準拠した。両期間とも食事・間食・飲料が自宅に配達され、1回の摂取量や摂取の時間は自由にできた。

その結果、試験参加者の体重とボディマス指数 (BMI) は両期間で減少した。ただし、MPF食の摂取期間では体重は平均1.84 kg減少し、UPF食の0.88 kgと比較して2倍以上の減量効果があった。また、MPF食では体組成の変化 (体脂肪量・体脂肪率・内臓脂肪量の減少など) が認められたが、UPF食では見られなかった。さらに、MPF食では食欲の減少も確認された。

体重変化がUPF食とMPF食で異なる理由ははっきり分かっていない。加工

による食品の食感や形状の変化が、摂取速度を速めて満腹感を感じるのを遅くし、それがエネルギー摂取量の増加につながる可能性がある」とDickensらは指摘している。UPFに使われる添加物や過度な熱処理は、腸内マイクロバイオーームに影響を与え炎症を促進する可能性もある。宣伝広告も影響していると考えられている。UPFのパッケージには、消費者の誤解を招くような栄養表示が記載されていることが少なくないのだ。

「この試験の結果は、食品の加工度を、食事の質の大切な要素として考慮することの重要性を裏付けています」と、カンザス大学（米国ローレンス）の心理学者Tera Fazzinoは話す。「栄養基準を満たすようにUPFの配合を変更することだけに注目する方針では、UPFが行動や生理に及ぼす影響を見落とす恐れがあります」。さらに、Fazzinoは続ける。「この研究は、政策や公衆衛生上のメッセージの発信に必要なエビデンス基盤を強化するものです。食品の栄養価が十分な場合でも加工度が重要であると示すことで、栄養素のみに重点を置く現在の方針に疑問を投げ掛け、より広範な議論と改革を促進する可能性があります」。

サンパウロ大学（ブラジル）の疫学者Carlos Monteiroは、「これは文字通り画期的な研究となるでしょう」と話す。UPFという用語を提唱したMonteiroは、「UPFは食べ過ぎてしまうように作られています」と指摘する。MPFと比較してUPFは、より依存性が高く、高カロリーで味が濃く、つい食べ過ぎてしまうのだ。

翻訳：藤山与一

Eating ultra-processed food might hinder weight loss

Vol. 644 (315–316) | 2025.8.14

Katie Kavanagh



1893年以来、ありふれた疼痛や発熱の治療に用いられてきたタイレノール（アセトアミノフェン）は、なぜ今も最も広く服用される鎮痛薬の1つであり続けるのか。

アセトアミノフェンはなぜ今も標準的な鎮痛薬なのか？

アセトアミノフェンには130年の歴史があり、非常に安全な薬の1つだが、疼痛や発熱をどう抑えるのかは、まだ不明な部分も多い。

アセトアミノフェンは長年にわたって常備薬として使われてきたが、今ほど注目を浴びることはほとんどなかった。米国トランプ大統領が、アセトアミノフェンを自閉症と関連付けたためである。

その主張は、複数の研究者によって速やかに否定された。研究者らは、妊娠中にアセトアミノフェンを服用した影響を検証した最もロバストで最も大規模な研究では、子どもの自閉症スペクトラム障害との関連を示す証拠は見つかっていないと指摘する。米国外では、妊娠時の疼痛や発熱に対してアセ

トアミノフェンは依然として第一選択薬として推奨されており、薬剤と神経発達障害との因果関係は確認されていない。むしろ、疼痛や発熱が適切に治療されない場合、母体および胎児に害を及ぼし得る¹。

ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（UCL、英国）の神経科学者Anthony Dickensonは、アセトアミノフェンは、「推奨用量を守っていれば」利用可能な薬剤の中でも非常に安全であり、合併症の可能性は非常に少ないと話す。ただし、肝臓の酵素が異なる動物（ヘビなど）では、アセトアミノフェンが致命的にな

る場合がある。そのため米国は2013年に、グアム島の侵略的な外来種であるミナミオオガシラ (*Boiga irregularis*) の個体数を管理する目的で、アセトアミノフェンを含ませた死んだマウスを、数千匹空中投下した。

以下で、アセトアミノフェンについて分かっていることと分かっていないことを整理する。

謎めいた作用機序

臨床で何十年も使われていて、その分子機構についてはいくつかの提案があるにもかかわらず、アセトアミノフェンが疼痛を抑える仕組みは完全には分かっていない。Dickensonは、アセトアミノフェンに関する研究の多くは、脳内で何が起きているかに注目していると述べる。「アセトアミノフェンは鎮痛作用に加えて、解熱作用もかなり優れています」と彼は言う。発熱を制御しているのは、脳の視床下部である。「つまりこの薬剤は、間違いなく脳内へ到達しているのです」。

このように血液脳関門に守られている中枢神経系に作用する点で、アセトアミノフェンは、損傷部位の近傍で働くことが多いイブプロフェンやアスピリンなどの抗炎症性鎮痛薬とは異なる。また、アセトアミノフェンが脳と脊髄を結ぶ神経経路に作用して、疼痛信号の増幅率を変えることを示唆する研究もある²。Dickensonは「疼痛処理には複数の系が存在していて、それら全てが重要です。このため、何が起きているかを突き止めることは非常に難しいのです」と言う。

最近発表された研究では、アセトアミノフェンが局所麻酔薬と同様の仕組みで、末梢の侵害受容器にも作用する可能性が示唆されている³。エルサレム・ヘブライ大学 (イスラエル) の疼痛薬理学者で、この論文の共同責任著者である

Avi Prielは、「非常に驚きました。我々は、アセトアミノフェンが疼痛系に対して末梢で直接働くことを示したのです」と話す。ただし、この知見だけではアセトアミノフェンの解熱作用を説明できないため、疼痛緩和と解熱は異なる系によって制御されている可能性があるとは彼は付け加える。

アセトアミノフェンは、推奨用量を守っていれば、利用可能な薬剤の中でも非常に安全であり、合併症の可能性は非常に少ない

新規鎮痛薬は乏しい

過去50年間に、急性疼痛・慢性疼痛を治療するための多数の薬剤が承認されてきたにもかかわらず、アセトアミノフェンは依然として最も広く用いられる鎮痛薬の1つである。研究者らは何十年にもわたって新たな薬物標的の探索に取り組んできたが、有効かつ安全な医薬品を開発することは難しかった。ハーバード大学医学系大学院 (米国マサチューセッツ州ボストン) の神経生物学者 Clifford Woolf は「ここ数十年、大きな進展はほとんどありませんでした」と言う。

その理由の1つは、疼痛薬の臨床試験において、多くの被験者に強いプラセボ反応が現れることである。このプラセボ反応によって、薬剤の有効性を見極めにくくなる。別の理由として、前臨床研究において疼痛をどう検出・定量化するかという問題が挙げられる。「疼痛は主観的なものです」と Woolf は指摘する。「マウスに、『今どのよう

な疼痛を感じているか』を尋ねることはできません」と彼は言う。

テキサス大学ダラス校 (米国) の神経科学者 Ted Price は、疼痛の神経生物学的機構やそれを遮断する方法について未解明の点が残っていることも問題だと述べる。彼が提案する1つの方法は、モルヒネのようなオピオイドおよびアセトアミノフェンが急性疼痛を遮断する仕組みに類似点があるかを探ることだ。「オピオイドの問題となる副作用を生じさせずに、疼痛抑制系を活性化できるなら、素晴らしいことです」と彼は言う。

状況には改善の兆しも見られる。2025年1月、スゼトリジンが20年以上ぶりに米国で承認された非オピオイド系鎮痛薬となった。スゼトリジンは外傷による急性疼痛の治療に用いられる。しかし、数力月から数年続く慢性疼痛に対しても有効かどうかはまだ不明である。

研究者らは、動物実験とヒト試験の間に存在する「臨床への橋渡しにおける死の谷」を克服することを目指している。Woolf は、機械学習が動物の疼痛応答をより鮮明に描写する上で役立っており、より信頼性の高い結果をもたらすはずだと述べる。「こうした取り組みによって、動物実験データの有用性が高まるでしょう。ようやく良い方向に向かっていると感じています」と彼は楽観している。

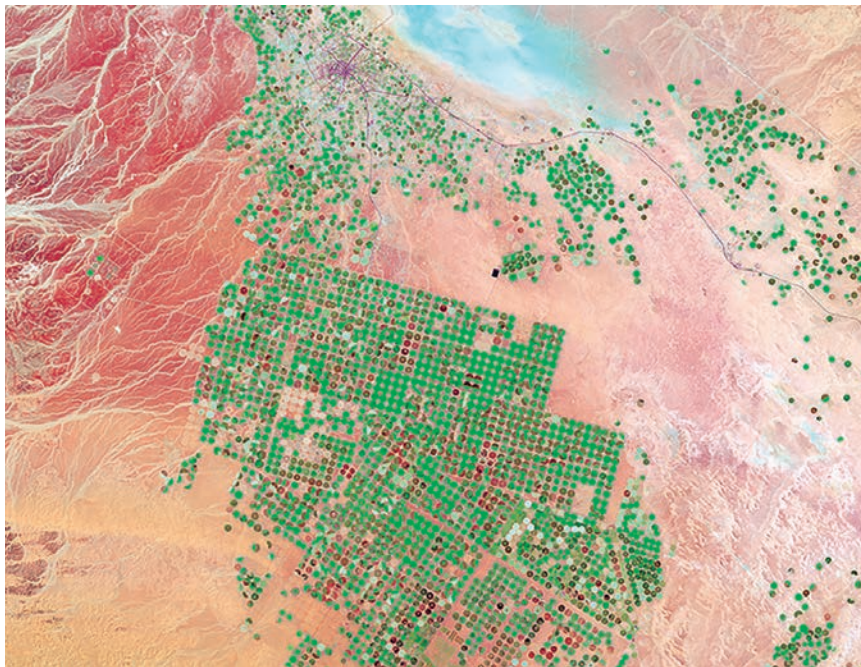
翻訳：編集部

Tylenol is more than 130 years old – why is it still the gold-standard painkiller?

10.1038/d41586-025-03116-2

David Adam

1. Dreier, J. W., Nybo Andersen, A.-M. & Berg-Beckhoff, G. *Pediatrics* **133**, 674–688 (2014).
2. Przybyła, G. W., Szychowski, K. A. & Gmiński, J. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **48**, 3–19 (2021).
3. Maatuf, Y. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **122**, e2413811122 (2025).



灌漑 (かんがい) 農地の衛星画像。AlphaEarth Foundationsは、こうした衛星画像を統合することができる。

地球観測データを地図化する グーグルの新しいAIモデル

このシステムで衛星データの処理にかかる時間を大幅に短縮できると研究者らは言う。

E大テック企業のグーグル社 (Google) が、「仮想衛星」として機能する人工知能 (AI) モデルを公開した。このAIモデルは、衛星画像やレーダー観測データなど、異なる種類の膨大な観測データを統合し、地球上の陸域や浅い水域の変化を追跡する。研究者らはこの取り組みのスケールの大きさを称賛する一方で、グーグル社に対して試験内容の詳細の公開を求め、科学者に対しては、このツールを使って得た地図は自分自身で検証しなければならないと警告している。

グーグル・ディープマインド社 (Google DeepMind、米国ニューヨーク市) のリ

サーチエンジニアである Christopher Brown は 2025 年 7 月 28 日の記者会見で、「AlphaEarth Foundations」と名付けられたこのモデルは、地球上の「任意の場所、任意の時刻」のデータから地図を作成できると説明した。科学者らはこれを使って、クリーンエネルギープロジェクトに最適な土地を見つけたり、気候変動が生態系に及ぼす影響を調べたり、森林伐採を追跡したりすることができる。

グーグル社とその子会社のAI開発企業ディープマインドは、7月のモデル公開と同時に、モデルの構築と、その初期試験と、2017～2024年の地球の基盤

データセットについて解説する査読前論文をプレプリントサーバー arXiv に投稿した (C. F. Brown et al. Preprint at arXiv <https://doi.org/pz8r>; 2025)。論文によると、AlphaEarth は精度の点でもデータ密度の点でも類似のAIモデルよりも優れていて、ユーザーの計算時間を短縮し、エネルギー使用量を削減するという。

ジェームズ・クック大学 (オーストラリア・クイーンズランド州タウンズビル) の保全生物学者である Nicholas Murray は、世界の生物多様性と環境の地図を作成するイニシアチブ「Global Ecosystems Atlas」の主任科学者である。Murray は、研究チームが潮汐 (ちょうせき) 湿地の経年変化を記載する地図などの作成に着手する前に、衛星データを処理する作業に「数十日から数百日」を費やすことが多いという。彼らは既に AlphaEarth Foundations を使用していて、このAIモデルがデータ処理プロセスの効率を上げてくれることを期待している。

データのパッケージ化

グーグル社は今後、完全に処理された状態の AlphaEarth のデータセットを定期的に更新してゆくとしている。これらのデータは、同社のクラウドベースのプラットフォーム「Earth Engine」を通じて利用できるようになっている。Earth Engine は既に、農業、森林破壊、気象などのトピックに関するデータの個別のリポジトリを提供している。AlphaEarth は、これらのデータセットの多くを統合し、科学者がより簡単に探索できるようにする。

人工衛星は世界を色や雲などの属性ごとに観測する。Brown によれば、AlphaEarth はこれらのデータを「埋め込み (embedding)」と呼ばれるデジタル表現に加工することで、樹木の種類、

建物、地下水などの特徴を容易に検索できるようにするという。データは地球上の陸域と沿岸域を10 m四方の区画でパッケージ化してある。「これによりAlphaEarth Foundationsは、地球の進化について、より完全で、一貫性のある、非常に詳細な画像を提供することができるのです」とBrownは言う。

スタンフォード大学(米国カリフォルニア州)で地球環境政策を研究し、競合するAIモデルMOSAICS (E. Rolf et al. *Nature Commun.* 12, 4392; 2021)の共同開発者であるSolomon Hsiangは、「これまででないスケールで、開発チームは大変な偉業をやったのけたと思います」と称賛する。

一方でHsiangは、現時点で公開されているデータだけでは、このモデルの性能を評価したり、同じ分野の他のモデルと比較したりする方法が必ずしも明確でないと指摘する。彼は、グーグル社に対し「処理後の情報だけでなく試験に用いた実データも公開して、他の研究者らがこれらをよりよく理解できるようにし、彼らの成果を基盤としてさらに発展させられるようにすること」を強く求めている。

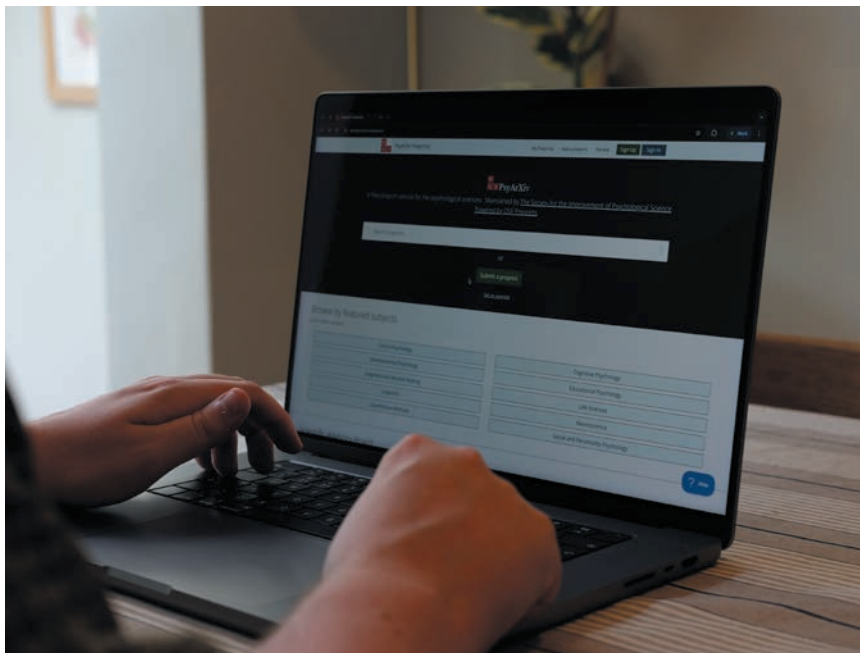
Murrayは、最終的には、データの精度や、地球の特定の属性を探る上での限界を評価するのは、個々の研究者の責任となると言う。

この指摘に対してグーグル社は、科学者がモデルとその性能を評価するために必要な情報は既に提供済みであるとしている。

翻訳：三枝小夜子

Google AI model creates maps of Earth 'at any place and time'

Vol. 644 (313–314) | 2025.8.14
Jeff Tollefson



PsyArXivなどのプレプリントサーバーは、AIシステムによって生成された疑わしい投稿への対応に追われている。

プレプリントサーバー汚染と戦う 投稿管理者たち

プレプリントサーバーは、
ペーパーミルやAIツールを利用したと思われる
投稿論文の増加に直面している。

ルーヴェン・カトリック大学(ベルギー)の心理学者のOlivia Kirtleyは、『自己実験報告：夢見状態における生成AIインターフェースの出現 (Self-Experimental Report: Emergence of Generative AI Interfaces in Dream States)』というプレプリント論文のタイトルを見て疑念を抱いた。

クリックして原稿を読んでも、彼女の警戒心はさらに高まった。原稿は2025年7月に心理学分野の査読前論文を公開するサイトPsyArXivに投稿されたもので、長さは数ページしかなく、掲

載されている著者はたった1人で、所属先の記載はなかった。Kirtleyによると、本文に記されていた人工知能(AI)の実験も「かなり突飛なもの」だったという。

そこで彼女はこのプレプリント論文や類似のものについてPsyArXivの管理者に報告し、これらは最終的に削除された。PsyArXivの科学諮問委員長で、メイヌース大学(アイルランド)の心理学者であるDermot Lynottは削除の理由を、「夢見状態に関する研究論文は、その研究方法においてAIを使用していましたが、AIをどのように使ったのかも、研究の他の要素にも使って

いたののかも明示していない点で、サイトの利用規約に違反していたからです」と説明する。

*Nature*はこの論文の著者として掲載されていた Jiazheng Liu 名義のメールアドレスに質問を送り、このアドレスから、AIは当該のプレプリント論文の生成に関して限定的な役割しか果たしていないとするメッセージを受け取った。

疑わしい投稿への対応に苦慮しているのは PsyArXiv だけではなく、他のプレプリントサーバーも学術誌も同じ状況にある。論文の中には、ペーパーミル（科学論文をオンデマンドで作成するサービス）の痕跡が認められるものや、AIシステムを使用した証拠、例えば、AIの「ハルシネーション（幻覚）」の痕跡と思われる偽の参考文献が記載されているものもある。

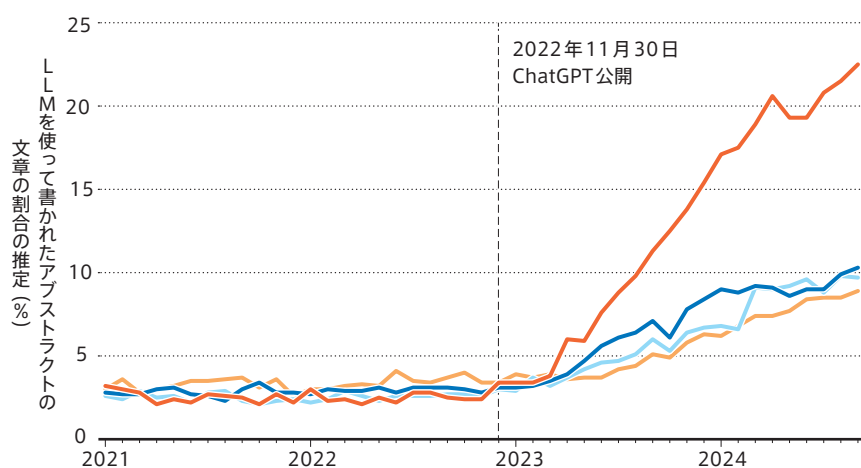
このような疑わしい論文は、プレプリントサービスにとって大きな問題となる。プレプリントサービスの運営団体の多くは科学者が論文を発表しやすくすることを目的とする非営利団体であるのに、質の悪い論文をふるい落とすためにはそれなりの資源が必要で、投稿論文の処理に時間がかかるようになる恐れがあるからだ。また、論文をふるいにかけるなら、どのような原稿を受理するのかという問題も生じる。そして何より、疑わしい論文が入ってくること自体がリスクをもたらす。

心理科学改善協会 (Society for the Improvement of Psychological Sciences) 執行委員会から PsyArXiv 科学諮問委員会へのリエゾン（連絡役）である Katie Corker は、「システムが自壊しないように関与を必要最小限にとどめながら論文の質を確保するにはどうすれば良いのでしょうか？」と問い掛ける。「問題のない学術論文かどうかを個々の読者が見極めなければならないような世界は、誰も望んでいません」。

チャットボットの台頭

2022年の終わりに ChatGPT が公開された後、大規模言語モデル (LLM) を使って執筆され、プレプリントサーバー arXiv に投稿された計算機科学論文のアブストラクトの割合は急激に増加した。bioRxiv に投稿された原稿、arXiv に投稿された物理学のプレプリント論文、およびネイチャーポートフォリオの15の学術誌にて出版された論文では、その増加のペースはより緩やかだった。

— 計算機科学 (arXiv) — 生物学 (bioRxiv) — 物理学 (arXiv) — ネイチャーポートフォリオの学術



* ChatGPT の公開前の割合が0でないのは著者らの手法によるアーティファクトである。

AIの成長が加速

*Nature*が接触した複数のプレプリントサーバーによると、オープンAI社 (OpenAI) の ChatGPT のような大規模言語モデル (LLM) によって生成された痕跡のある投稿論文の割合はそれほど高くないという。例えば、プレプリントサーバー arXiv の運営者は、AIか、ペーパーミルか、あるいはその両方によって作成されたものとして同サーバーから掲載を拒否された投稿論文の割合を2%と見積もっている。

生命科学系プレプリントサーバー bioRxiv と生物医学系プレプリントサーバー medRxiv を運営する非営利団体 openRxiv (米国ニューヨーク) を率いる Richard Sever は、2つのサービスを合わせると1カ月に約7000本の投稿があるが、そのうち、AIが生成した可能性のある定型的な原稿を1日に10本以上却下しているという。

けれども、状況はさらに悪化している

ようだと指摘する声もある。arXiv の科学ディレクターで、ペンシルベニア州立大学 (米国ユニバーシティパーク) の宇宙物理学者である Steinn Sigurðsson によると、arXiv の投稿管理者らは、2022年の終わりに ChatGPT が公開された直後から AI によって執筆された論文が増えていることに気付いていたが、「本当に危機的状況にあると思い始めたのは2025年5月以降です」と言う。

PsyArXiv を運営する非営利団体 Center for Open Science (米国ワシントン D.C.) は、2025年7月25日に投稿した声明の中で、「AI ツールによって生成された、あるいはその支援を大いに受けて作成されたと思われる投稿論文が目立って増加している」と述べている。Lynott はサイト上で「わずかな増加」が見られると認め、サーバーはそうした論文をできるだけ排除しようとしているとした。

Kirtley が管理者に報告した夢見状態

に関する原稿は、プレプリントサーバーへの投稿を管理することの難しさを浮き彫りにしている。このプレプリント論文の削除から間もなく、ほぼ同じタイトルとアブストラクトのプレプリント論文が同じサイトに投稿されたのだ。この論文の著者にひも付いているアドレスからのメールには、「AIの役割は、数式の導出、記号計算、既存の数学的ツールの組み合わせと適用、式の検証」およびその他の8つのタスクに「限定」されていると記されていた。メールを書いた人物は、自らを「中国を拠点とする独立研究者」とし、高等教育の学位はなく、「使用しているツールは中古のスマートフォンのみ」であるとしている。この第2版のプレプリント論文も削除された。

チャットボットの手を借りる

2025年8月に *Nature Human Behaviour* に掲載された論文 (W. Liang et al. *Nature Hum. Behav.* <https://doi.org/g9v7n5>; 2025) は、ChatGPTの公開から約2年後の2024年9月の時点で、arXivに投稿された計算機科学分野のプレプリント論文のアブストラクトのテキスト (語・文) のうち22%、bioRxivに投稿された生物学プレプリント論文のアブストラクトのテキスト (語・文) のうち約10%がLLMによって生成されていたと見積もっている (「チャットボットの台頭」参照)。ちなみに、2024年に学術誌にて出版された生物医学論文のアブストラクトの分析によると、全論文のうち、14%の論文のアブストラクトにLLMが生成したテキストが含まれていたという (D. Kobak *Sci. Adv.* 11, eadt3813; 2025)。

スタンフォード大学 (米国カリフォルニア州) の計算機科学者で、*Nature Human Behaviour* の論文の共著者であるJames Zouは、この研究で報告されたAIによる文章の一部は、AIの支援

がないと英語で原稿を書くのに苦労するような科学者がLLMに生成させた可能性があると指摘する。

Severは、こうした正当な利用があることが「線引き」を難しくしていると説明し、研究で明らかになった数字は何ら意外ではなく、プレプリントサイトは投稿論文に関する説明責任は著者にあることを明確に示す必要があると言う。

arXivの計算機科学部門の責任者で機械学習の先駆者であるThomas Dietterichは、arXivに計算機科学のプレプリント論文を投稿する研究者の多くは英語を母国語としない人々なので、おそらくLLMを使って文章に磨きをかけているのだろろと考えている。22%という数字は「大いにあり得るもので、不正を示唆するものではありません」と彼は言う。

私たちは、近いうちに 完全な作り物と本物とを 区別できなくなるのでは ないかと懸念しています

対策を強化する

ワシントン大学 (米国シアトル) でサイエンス・オブ・サイエンスを研究するShahan Ali Memonは、情報が瞬時に拡散する現代では、疑わしいプレプリント論文がたちまち共有されてしまうと警鐘を鳴らす。「これは誤情報や誇大宣伝につながります……その上、プレプリント論文はグーグルの検索結果に載ってしまいます」とMemonは言う。「何かの情報を求めてグーグルで検索する人々が、こうしたプレプリント論文を情報源としてしまう恐れがあるのです」。

プレプリントサーバーの中には、PsyArXivのように、疑わしいと報告が

あった原稿は削除するものもある。一方で、「撤回」と表示はするが、法的な要請がない限り削除はしないものもある。プレプリントサーバーは、各種の自動検出ツールや人間のチェック担当者を使って、疑わしい原稿を見つけている。*Nature*の出版元であるシュプリンガー・ネイチャー社はResearch Squareというプレプリントサーバーを所有しているが、同社によると、Research SquareではAIが生成した文章の痕跡を検出するためにGeppettoというツールを使っているという。

それでも問題のある論文が増加していることから、多くのサーバーが対策を強化している。

例えば、arXivの運営者は、特定のトピックに関する文献をまとめた総説論文については、Sigurðssonが「極めて低品質な総説論文」と呼ぶ、「明らかにオンラインで生成された、あるいは、出版履歴を増加させる人々からの支援を受けた」投稿論文が大量にあるため、掲載基準を厳格化したいと考えている。またCenter for Open Scienceは、「低品質のコンテンツを抑止するために、投稿プロセスに新たなステップを追加する」ことを含む一連の対策を検討している。

人間によるチェックに頼ってきたopenRxivのチームは、現在、AIが生成した論文の特徴を発見する自動ツールの導入を進めている。しかしSeverは、このような努力は「いたちごっこ」だと言う。「私たちは、近いうちに完全な作り物と本物とを区別できなくなるのではないかと懸念しています。これは私たち全員が直面する課題です」。

翻訳：三枝小夜子

Moderators fight back as AI content taints preprints

Vol. 644 (590–591) | 2025.8.21

Traci Watson



操作した微生物相でカカオ豆を発酵させることで、魅力的な新しい風味のチョコレートを生み出すことができる。

チョコレートの風味の「仕立て」は微生物が担っている

カカオ豆の発酵で働く微生物群集を操作することで、より魅力的な風味のチョコレートを作れるようになるかもしれない。

チョコレートを一口かじると、果実のようで、ナッツのようで、そして土っぽいような、独特の風味が感じられる。今回、カカオ豆の発酵がその風味のプロファイルにどう影響するのかを調べた研究から新たな知見が得られ、発酵過程におけるpH、温度、微生物種の全てが最終的なチョコレートの風味に影響することが明らかになった(D. Gopaulchan et al. *Nature Microbiol.* <https://doi.org/10/p27q>; 2025)。さらに、理想的な発酵環境を作り出すことで、高品質チョコレートの風味特性が実験室で再現された。

研究チームは、こうした手法を用いることで「将来的には、消費者向けに

今までになかった魅力的な新しい風味を生み出せるようになる」ことを期待していると、論文の筆頭著者であるノッティンガム大学(英国)の植物遺伝学者David Gopaulchanは語る。

ネブラスカ大学リンカーン校(米国)の食品科学者Heather Hallen-Adamsは、「デザイナーチョコレートの観点から見れば、この手法は、試してみたり検討したりする価値が間違いなくあるでしょう」と話す。

発酵による風味

発酵は、一部の食品や飲料の製造において風味を高める工程である。ワインやチーズ、ビールの製造では、酵母など

の微生物を添加する。チョコレートの製造においては、カカオ豆をさやから取り出してからまとめて発酵させ、その後に乾燥と焙炒(ばいしょう)を行う。しかし、ワインやビール、チーズの製造とは異なり、カカオの発酵は通常、特定の菌株を添加せず、環境中に存在する微生物群集が関与する自然の過程である。そのため、条件や微生物種の違いがチョコレートの風味に与える影響については、ほとんど分かっていない。

「最終的に私たちが目指すのは、チョコレートの品質を高めることです」とGopaulchanは語る。研究チームはコロンビア・サントンデル県の農場からカカオ豆の試料を採取し、発酵中の豆のpHや温度の変化を測定した。彼らは、これらの条件は細菌と菌類の相互作用に影響を与えるため、チョコレートの風味にも影響が及ぶのではないかと考えた。

次に研究チームは、サントンデル県のカカオの試料を、同じくコロンビアのウイラ県とアンティオキア県の農場のものと比較した。そして、その3つの農場の発酵カカオから「カカオリカー」を調製し、その風味プロファイル調べた。この工程では、豆を乾燥・焙炒・破碎してカカオニブとし、それを摩砕してペースト状にする処理が行われた。

熟練の官能評価員らがカカオリカーを試食した結果、サントンデル県産とウイラ県産のものは風味特性が似ており、焙炒したナッツや熟したベリー、コーヒーのような風味があることが分かった。それに比べ、アンティオキア県産のカカオリカーの風味は、より単純で苦味が強かった。3つの農場のカカオはいずれも遺伝的背景が類似していたため、研究チームは遺伝子型を風味に影響する要因から除外することができた。

3つの農場の発酵条件を解析した結果、特有の微生物群集が3つのカカオリカーの風味プロファイルに影響を与

えていることが明らかになった。例えば、トルラスポラ属 (*Torulaspora*) とサッカロミセス属 (*Saccharomyces*) の真菌は、高品質チョコレートの風味特性と強く関連していた。

デザイナーチョコレート

さらに研究チームは、カカオ発酵の諸条件を設計・制御することにより、実験室で高品質なチョコレートの風味を再現することを目指した。

研究チームは、細菌と菌類からなる「合成」微生物群集を設計してカカオ豆を発酵させ、カカオリカーを調製して官能評価を行った。評価員らは、実験室で制御された微生物群集で発酵させた豆が、サンタンデル県やウイラ県のものと同様の高品質チョコレートの風味を持つことを確認した。

研究チームによれば、今回の知見は、pH、温度、そして微生物相の関係性によってチョコレートの風味や品質の地域差が説明されることを示しているという。彼らはまた、食品会社の研究施設でチョコレートの風味や品質をさらに細かく制御する方法も示唆している。

「これで、発酵の過程が制御可能なものになります。我々が制御できない特定の時期や特定の環境条件を待ち続けることなく、特定の風味を作り出して、カカオの品質を高められるようになるのです」と、アンデス大学(コロンビア・ボゴタ)の化学エンジニアで、今回の論文の共著者の1人である Andrés Fernando González Barrios は話す。そして彼は、それは最終的に「カカオの価値を高める」可能性があると付け加える。

翻訳：小林盛方

Microbes fine-tune the flavour of chocolate

Vol. 644 (850-851) | 2025.8.28

Katie Kavanagh



千人計画のような人材プログラムによって、何千人もの研究者が中国に帰国した。

中国の積極的な人材招聘政策が科学界にもたらした影響

海外で研さんを積んだ多くの中国人研究者が、帰国後に手厚い待遇と地位を得ている。

中 国出身のある材料化学者の経歴は、多くの研究者が思い描く理想的な道をたどった。匿名を希望するその研究者は、米国での博士研究員(ポスドク)から中国の大学の正教授の職に就き、数百万円(数千万円)規模の研究予算を獲得した。彼女は、海外の有能な研究者を中国に招聘(しょうへい)する政府主導のプログラム「若手千人計画(Thousand Young Talents Plan)」の一員として採用されたのである。

過去30年にわたり、海外で学んだり働いたりした何千人もの中国人研究者が、同様の人材採用プログラムを通じて帰国した。科学者らによれば、こうし

た採用者は多くの場合、潤沢な研究資金や優遇措置を受けており、彼らは中国の研究基盤に好影響をもたらし、国際競争力の向上に寄与してきたという。

香港大学(中国)で高等教育を研究する Lili Yang は、帰国者が中国の研究の質・量・インパクトの向上に寄与してきたことが、複数の研究によって示されていると言う。彼らの多くが大学や政府機関で重要な地位に就いている。

しかし、こうした人材プログラムの採用者に与えられる研究資金やその他の優遇措置は、国内にとどまる若い中国人研究者の間で反発を引き起こしていると、南京大学(中国)でサイエンス・オブ・サイエンスを研究する Jiang Li は言う。

「彼らは多くの不満を口にしています」。

中国の科学分野での国際的地位が高まり、米国との地政学的緊張が増すにつれ、人材採用プログラムは中国国内で教育を受けた研究者にますます注目するようになっていく。

研究資金と研究の独立性

1990年代後半以降、中国は、海外の研究者を招聘するための国家レベルの人材採用プログラムをいくつも実施してきた。これらに加えて、数百に及ぶ地方・地域のプログラムが存在する。最も大規模かつよく知られているのが、優れた研究者や起業家を狙った「千人計画 (Thousand Talents Plan)」であり、その中には40歳未満を対象とした「若手」部門が設けられていた。

大まかな推計では、2018年までに、さまざまなプログラムを通じて1万6000人の科学者やハイテク起業家が中国への帰国を目的として招聘されていた。

研究者は、中国の研究機関から職のオファーを得た後に、こうした人材招聘プログラムに応募する。通常、登録ボーナスとして最低50万元 (約1000万円) が支給され、政府および受け入れ機関からの数百万円 (数千万円) の研究資金を利用できる。彼らはさらに、住宅手当を支給されたり、助成金申請の際に優遇措置を受けたりすることもある。

2010年代半ばごろ、千人計画の採用者は米国の政府機関の監視対象となった。米国側は千人計画を知的財産や企業秘密の流出経路と見なしていたが、確証のある事例はほとんどなかった。その後、中国政府はこのプログラムを「高度外国人材計画 (High-End Foreign Talents Plan)」と改名している。

研究成果の増加

中国の人材プログラムの影響を調べる研究も行われている。2023年のある解

析¹によれば、2012～2014年に若手人材プログラムに採用された帰国者は、海外に残った同世代の研究者よりも多くの論文を発表していることが示された。

しかし研究者らは、状況はもっと複雑だと指摘する。帰国者の科学的成果 (人材プログラムで帰国した研究者のインパクトの代理指標となり得る) を広く調べた研究²によると、帰国者は海外に残った者よりも責任著者になる機会は多いものの、最上位の学術誌での論文発表は少なかったという。この研究の責任著者であるLiは、こうした人材プログラムに関する研究は、帰国者が必ずしも国際的に最高レベルの人材であるとは限らず、むしろキャリアの初期段階にある場合が多いことを示唆していると話す。

2020年の研究³では、帰国者が発表した論文は、中国国内の研究者が発表した論文よりも被引用数が多く、国際共同研究者との強い共著関係が維持されていることが示されている。この論文の共著者であり、オハイオ州立大学 (米国コロンバス) で科学政策を専門とするCaroline Wagnerは、彼らが「中国の国際的評価を高めるのに貢献しました」と話す。

しかし、約300人の中国人帰国者を対象とした最近の解析⁴では、帰国後5年間で論文当たりの平均被引用数が減少したことが明らかになった。国際共同研究者の数や国際的な被引用数も時間とともに減少しており、著者らは、これらの統計は人材採用政策の成果に限界があることを示していると述べている。

中国科学界のリーダー

多くの帰国者が大学で重要な地位に就き、中には中国政府の科学政策の助言に関わった者もいるとYangは述べる。

政府の統計によれば、2023年時点で、帰国者は国家プロジェクトの責任

人材プログラムのおかげで、私は自分の研究グループを立ち上げるための巨額の資金を得ることができました

者や国立大学の学長の70%超を占めていた。「学部長や学科長の多くが帰国者です」と、香港大学の科学政策研究者Yanbo Wangは言う。彼は、帰国者が中国国内の同僚との意見交換の機会を作り、国際的な研究者との架け橋の役割も果たしていると指摘する。

最初期に採用された世代は大きな独立性を享受したかもしれないが、その後、大学のポストは長期在任の研究者で埋まり、雇用機会はより競争的になったと、研究者らは言う。2017年にインペリアルカレッジ・ロンドン (英国) のポスドク職を離れて上海交通大学 (中国) で准教授のテニュアトラック職に就いた化学者Shaodong Zhangは、「人材プログラムのおかげで、私は自分の研究グループを立ち上げるための巨額の資金を得ることができました」と言う。

Wangによれば、早い段階で帰国した人々は多くの恩恵を受け、独立性を享受したという。新たに帰国する人たちは、より厳しい競争とキャリア上のプレッシャーに直面している。「彼らはまだ順番待ちをしています」とWangは言う。

翻訳：編集部

How China's bold talent recruitment has shaped science

Vol. 644 (18-19) | 2025.8.7

Smriti Mallapaty

1. Shi, D., Liu, W. & Wang, Y. *Science* **379**, 62–65 (2023).
2. Zhao, Z. et al. *J. Infometr.* **14**, 101037 (2020).
3. Cao, C., Baas, J., Wagner, C. S. & Jonkers, K. *Sci. Publ. Policy* **47**, 172–183 (2020).
4. Zhang, Y., Lawson, C. & Ding, L. *Ind. Innov.* <https://doi.org/10.1080/13662716.2025.2499535> (2025).



デング熱を拡散させるヤブカ属 (*Aedes*) の蚊は、温暖で湿潤な環境で繁殖する。

デング熱のアウトブレイクは 高温や降雨と同期している

疫学データの解析から、
南北アメリカ大陸全域でのデング熱の
季節パターンが明らかになった。

南 北アメリカ大陸でのデング熱の主要なアウトブレイク (集団発生) は、エルニーニョ現象 (全球的な気象擾乱を引き起こすことがある太平洋の海面水温の周期的な上昇) の約5カ月後に発生する傾向があることが、研究から明らかになった (T. M. Quandelacy et al. *Sci. Transl. Med.* 17, eadq4326; 2025)。一方、地域的なアウトブレイクは、夏の気温のピークから約3カ月後、降雨量のピークから約1カ月後に起こる傾向があることが分かった。

Science Translational Medicine に掲載されたこの研究は、南北アメリカ大陸におけるこの蚊媒介疾患と、気候条件との関係をより明確に描き出している。南北アメリカ大陸では、2024年に過去最多となる1300万件のデング

熱症例が報告された。

デング熱は、近縁な4種類のウイルスによって引き起こされ、ヤブカ属 (*Aedes*) の蚊によって拡散される。デング熱は、特異的な治療法がなく、発熱や骨の痛みを伴い、死に至る場合もある。

今回の研究は、14カ国から得られたおよそ30年間にわたるサーベイランスデータに基づいている。南北アメリカ大陸全域で、症例が同期して増減する傾向があり、地点間のピーク時期のタイムラグは平均6カ月だった。この同期的な振る舞いは、1万km離れた地域間でも見られた。

蚊に快適な暖かさ

今回の研究の責任著者の1人であるコロラド大学公衆衛生大学院 (米国オーロラ) の感染症疫学者 Talia Quandelacy は、

「今回の知見は、ある地域でいつエピソード (大流行) が起こるかを予測するのに有用で、そうした予測は計画や準備に役立つ情報を提供します」と言う。彼女は、デング熱と気候の関連はよく知られているが、今回の知見で際立っているのは、「特に南北アメリカ大陸は気候が非常に多様な地域であることを考えると、この関連が大陸全体にわたってどのように現れているかを示している点だと言う。

ヤブカ属の蚊は通常、温暖で湿潤な環境で繁殖する。さらに、蚊の体内にデングウイルスが潜伏する期間 (感染から、蚊がウイルスを伝播できるようになるまでの期間) は高温になるほど短くなると、Quandelacy は言う。デングウイルスは温暖な環境になるほど、速く複製するのだ。「気温が高いと、デングウイルスの伝播効率が高まります」と彼女は言う。

しかし、気候はデング熱のエピデミックを引き起こす要因の1つに過ぎない。集団免疫や他の地域特性も同様に重要である。例えば、蚊はたまり水に産卵するが、適切な衛生設備が整っていない都市部ではたまり水は豊富に存在する。「この解析から、エルニーニョ現象のような極端な気象事象の影響が重要であることが示されましたが、特に節足動物媒介性ウイルスの場合は、都市部の地域特性を考慮すべきです」と、ハーバード T.H. チャン公衆衛生大学院 (米国マサチューセッツ州ボストン) の公衆衛生専門家 Marcia Castro は言う。「インフラが整っていない都市や、拡大するスラム地域があり、そこにエルニーニョ現象が加わると、これらの諸問題が一層深刻化します」。

翻訳：三谷祐貴子

Dengue outbreaks sync with heat and rain

Vol. 644 (848–849) | 2025.8.28
Mariana Lenharo



米国ドナルド・トランプ大統領は、一連の大統領令を用いて自国の科学を再編しようとしている。

トランプ大統領令が 研究助成金に関する強大な権限を 政治任用者に付与

この動きにより研究助成金の査読という
長年の伝統が破壊されるかもしれないと、
科学者らは危機感を募らせている。

2 025年8月7日、米国ドナルド・トランプ大統領は、連邦政府による研究助成を中央集権化し、何十年も用いられてきた助成金交付手続きを大きく変える、包括的な大統領令を発した。この大統領令が施行されれば、科学者を含むキャリア職の公務員ではなく政治任用者が、助成金の公募の開始から最終審査までの手続きの主導権を握ることになる。これは、米国の科学研究に対する統制をますます

強めようとするトランプ政権の最新の動きである。

この「連邦助成金支給の監督改善に関する大統領令」は、各連邦政府機関の長に対して、「大統領の政策優先事項を推進する」ための助成金審査プロセスを作成する職員を任命するよう命じている。これらのプロセスは、「反米的価値観」を助長するような助成は行ってはずらず、トランプ大統領の「ゴールドスタンダード・サイエンス」計画の達成に

向けて尽力する機関への資金配分を優先しなければならないとしている(2025年5月に発表されたゴールドスタンダード・サイエンス計画は、米国政府に『透明性が高く、厳密で、インパクトのある』科学を推進することを求めているが、研究への政治的干渉を強める恐れがあるとして批判されている)。

インパクトならすぐにでも感じられるかもしれない。今回の大統領令は米国立衛生研究所(NIH)などの連邦政府機関に対し、「新規の助成金の公募(研究者に特定のテーマに関する助成金の申請を呼び掛けること)」を一時的に停止するよう指示しているからだ。停止期間は、各機関が新たな審査プロセスを整備するまでであるという。

連邦政府の年間の科学関連予算は総額約2000億ドル(約30兆円)に上り、トランプ大統領はこれを削減する提案をしてきた。連邦議会上院はここ数週間にわたり(下院と共に予算権限を最終的に左右する立場として)、彼の削減提案の大半を否決したが、大統領令は、その直後に出されたものだった。

*Nature*は今回の大統領令についてホワイトハウスに質問したが、回答はなかった。

否定的な反応

大統領令は大統領が政府の行政機関に出す命令であり、既存の法律を変更することはできない。共和党のトランプ大統領は、これまでも大統領令を使って政策を変更してきた。彼は2025年1月20日に大統領に就任すると、その日のうちに、パリ協定からの離脱や、30万人近い科学者を含む連邦職員の削減など、広範な影響を及ぼす多数の大統領令に署名した。

科学者や政策専門家らは、ソーシャルメディア上で今回の大統領令を激しく非難している。宇宙科学と宇宙探査

の推進団体である惑星協会（米国カリフォルニア州パサデナ）の宇宙政策担当ディレクターであるCasey Dreierは、「これは『開かれた研究』の理念そのものを根底から覆す、衝撃的な大統領令だ」とブルースカイに投稿した。

NIH 国立総合医科学研究所 (NIGMS) の元所長であるJeremy Bergは、同じくブルースカイへの投稿で、今回の大統領令を「権力の強奪」と呼んだ。彼は*Nature*に、「その権力は、過去の政治任用者が決して行使しなかったものでした」と語った。

カリフォルニア州選出の下院議員である民主党のZoe Lofgrenは声明で、この大統領令を「不当極まりないもの」と批判し、「人々と最先端のがん治療の臨床試験との間に政治任用者が立ちただかる」事態になりかねないと語った。

大統領令は、過去の選択に疑問を投げ掛けることで助成金交付プロセスの変更を正当化している。例えば、米国立科学財団 (NSF) が、「反米イデオロギー」を持つ教育者や、トランプ陣営が好まない多様性・公平性・包摂性 (DEI) 関連のプロジェクトを助成してきたと非難したり、ハーバード大学 (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) やスタンフォード大学 (米国カリフォ

ルニア州) の上席研究者がデータ捏造 (ねつぞう) 疑惑で辞職したことを引き合いに出したりしている。

大統領令は助成金の「監督を強化」するためとして、「不法移民」を助長するような助成の禁止、助成金受給者が研究において「人種的優遇」を助長することの禁止、性の二元性を否定することの禁止など、いくつかの制限も課している。一部の制限は、議会からの指示と矛盾しているように見える。例えば、NSFは何十年も前から、科学分野での代表性が低い集団の参加を拡大することを、議会が定める法律によって義務付けられてきた。これは、人種を考慮した行動である。

大統領令は、こうした広範な制限に加え、ゴールドスタンダード・サイエンス計画の実践において「成功を実証」した研究機関や、「間接費」の少ない研究機関など、特定の研究機関への助成を優先的に承認するよう指示している。トランプ政権は、政府の支出を縮小し、米国のエリート大学の力を削ぐキャンペーンの一環として、研究室の電気代や事務職員の人件費などに使われるこれらのコストに上限を設けようと繰り返し試みてきた。彼らはNSFや米国エネルギー省 (DOE) などの機関が交付

する助成金については一律15%とすることを提案しているが、連邦裁判所はこれまでのところ、こうした政策を阻止してきた。Bergは*Nature*に、間接費の割合が最も高い機関のいくつかは小児病院だと語る。「つまり彼らは、小児病院での研究は優先しないと言っているのでしょうか？」

審査の対象外

助成金交付プロセスの核心には査読がある。研究課題計画書は通常、独立の科学者からなる審査委員会によって厳格に採点され、研究資金の承認を受けなければならない。大統領令は、「本令はいかなる意味においても査読の使用を妨げるものではない」としつつも、「査読の勧告が上席の任命者への助言にとどまるものである限り」という条件が付されている。

ライス大学 (米国テキサス州ヒューストン) の物理学者であるDoug Natelsonを含む多くの研究者が、この大統領令に不安を感じている。「大統領令は、明らかに連邦政府の科学研究助成金の査読制度を破壊しようとしているように見えます」と彼は言う。機関の助成金審査プロセスを管理していたプログラムオフィサーらも驚いている。あるNSF職員は、報道機関に対して発言する権限がないことを理由に匿名を希望した上で、「この大統領令は、プログラムオフィサーの職務と、科学研究の質の判断に関する彼らの自律性を弱めようとするものです」と語った。「控えめに言っても、がっかりです」。

翻訳：三枝小夜子

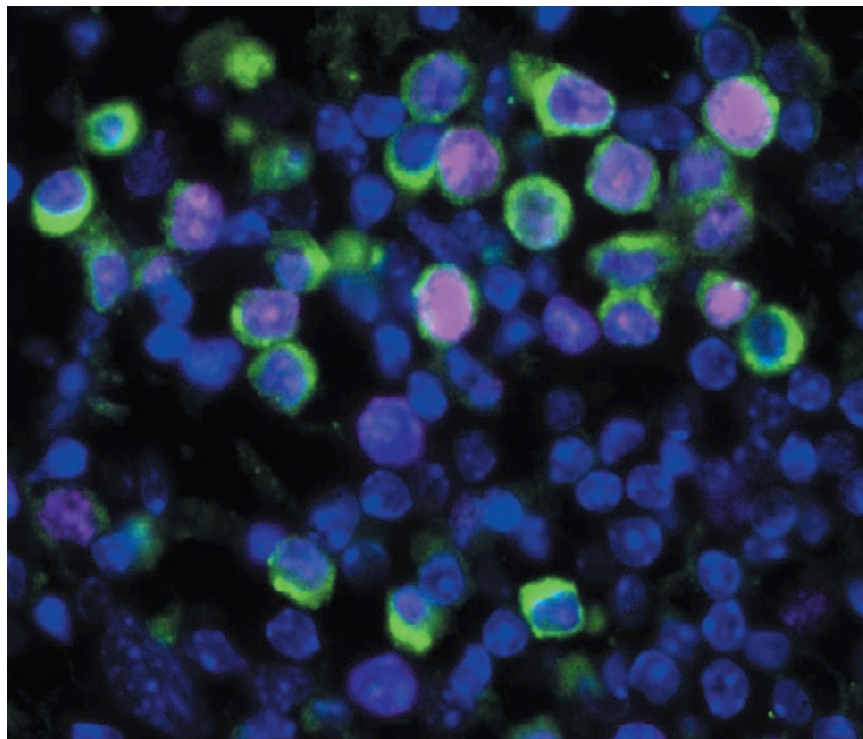
Trump order gives political appointees vast powers over research grants

Vol. 644 (585-586) | 2025.8.21

Dan Garisto



カリフォルニア州選出の下院議員である民主党のZoe Lofgren。



インフルエンザウイルスは休眠状態のがん細胞（緑）を目覚めさせる可能性があることが、マーカー（マゼンタ）によって示されている。

ウイルスが 休眠がん細胞を呼び起こす

呼吸器感染症による炎症でがんが再発する可能性が、マウスの研究から明らかになった。

部の乳がんサバイバーの肺で
数十年前間潜伏している休眠状態の腫瘍細胞が、再活性化する可能性がある。このほど、マウスでの実験から、こうした休眠がん細胞が、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（SARS-CoV-2、いわゆる新型コロナウイルス）感染症（COVID-19）やインフルエンザなどによる、ありふれた呼吸器感染症によって目覚める可能性があることが示された。

この知見は、2025年7月30日にNatureで報告され¹、ヒトにも適用さ

れると考えられる。というのも、SARS-CoV-2の感染により、がん関連死がほぼ2倍に上昇することが示唆されているからだ。このことにより、COVID-19のパンデミック（世界的大流行）の初期にがんによる死亡率が上昇した理由を説明できるかもしれない。

研究を率いたコロラド大学医学系大学院（米国オーロラ）のがん生物学者James DeGregoriは、この結果は「実に劇的」だと言う。「呼吸器のウイルス感染で休眠がん細胞が目覚めるだけではありません。ウイルスは、がん細胞

を増殖させ、そして『膨大な数』に増やしてしまうのです」。

BRYAN JOHNSON

がん細胞が目覚める理由

DeGregoriらは、とりわけ、乳がん、前立腺がん、皮膚がんの寛解患者において、原発腫瘍から離れて、骨髄などの組織に潜伏している休眠状態のがん細胞に狙いを定めた。休眠がん細胞は転移に向かう前駆細胞で、こうしたがんのサバイバーにおいてさえも課題である。例えば、乳がんサバイバーの約25%では、このような休眠がん細胞が再発や転移を引き起こし得る。

休眠がん細胞が再活性化するきっかけを明らかにしようと、長年研究が行われている。これまでの研究から、喫煙²や加齢³によって引き起こされるような慢性炎症が原因であることが示唆されている。

DeGregoriらは、呼吸器感染症によって生じる急性炎症も、休眠がん細胞を再活性化できるのだろうかとの疑問に思った。これを調べるために、マウスを遺伝的に改変し、ヒトの乳がんに類似した腫瘍を発症して、肺など他の組織へ休眠腫瘍細胞が播種（はしゅ）されるようにした。次に、この改変マウスにSARS-CoV-2またはインフルエンザウイルスを感染させた。

その結果、改変マウスは、感染後数日以内に肺の休眠がん細胞が活性化して増殖し、転移巣を形成した。しかし、こうしたがん細胞の表現型の移行は、病原体が直接引き起こしたのではなく、インターロイキン6（IL-6、外来の脅威に対する体内の応答を活性化）と呼ばれる重要な免疫分子に依存していることが確認された。IL-6欠損マウスを作製したところ、休眠がん細胞の増殖ははるかに遅くなったのだ。

再活性化されたがん細胞は、ウイルス感染後、約2週間で再び休眠状態に

なった。このことは、一過性の感染では直接がんは引き起こされないが、将来的な脅威（感染が繰り返されたり、遺伝的変異が起こったりなど）で休眠がん細胞が再び活性化する可能性を意味していると、DeGregoriは言う。彼は、この現象を、小さな炎が大火災へと変わることによって例えている。「小さな炎は生じても、すぐに消えてしまいます。しかし、何度も繰り返されれば、以前の数百倍の燃えさしが残ります。それによって、大規模火災へつながる可能性が高くなるのです」とDeGregoriは言う。

話はこれで終わらない。DeGregoriらは、休眠がん細胞の再覚醒にはIL-6が不可欠である一方、ヘルパーT細胞という別の重要な免疫細胞が、がん細胞を他の免疫防御系から保護していることに気付いた。「がん細胞は、本来がん細胞を除去する免疫系を転用して、自身を保護させているのです。これには本当に衝撃を受けました」とDeGregoriは言う。

マウスにおけるこの知見をヒトでも立証するために、英国バイオバンクなど、大規模リポジトリの集団データが活用された。その結果、COVID-19検査で陽性だった人のがん関連死のリスクは感染直後の数カ月で最も顕著に上昇し、これはマウスにおける再活性化された休眠がん細胞の迅速な増殖を反映していると考えられた。

ウイルスと慢性疾患

今回の研究のように、病原体によって引き起こされる慢性炎症と一見無関係な健康状態との関連を明らかにした研究が増えてきている。例えば、一般的なエプスタイン・バーウイルスの感染により、多発性硬化症を発症するリスクが高まる。しかし、エール大学医学系大学院(米国コネティカット州ニューヘイブン)の免疫学者である岩崎明子(いわさき・あきこ)は、今回の研究は、病原体が引き起こす急性炎症とがんとの関連を実証した最初の研究だと言う。

1回の感染では 直接がんは 引き起こされないが、 将来的な脅威で 休眠がん細胞が 再活性化する可能性を 意味している

急性炎症とがんの関連を確認できれば、新たな治療法やがんサバイバーへの推奨事項につながるだろうと、ジョンズホプキンス大学医学系大学院(米国メリーランド州ボルティモア)のがん生物学者 Mikala Egeblad は言う。例えば、重症 COVID-19 患者の炎症を抑えるために、IL-6 を標的とした治療が行われてきた。「今後は、がんの再発防止に対してこうした薬剤の有効性を調べるべきです」と、Egeblad は話す。

こうした関連がさらに詳細に解明されるまでは、がんサバイバーは呼吸器感染症を避けるための追加の予防措置、つまり、SARS-CoV-2 やインフルエンザウイルスなどに対するワクチン接種の検討が推奨されると、DeGregori は言う。

DeGregori らは、今回の知見が他のタイプのがんや肺以外の組織、また他の一般的な病原体にも適用可能かを調べるための計画を立てている。

翻訳：三谷祐貴子



重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) に感染した患者の肺のX線画像。

‘Sleeping’ cancer cells in the lungs can be roused by viruses

Vol. 644 (314–315) | 2025.8.14

Max Kozlov

1. Chia, S. B. et al. *Nature* **645**, 496–506 (2025).
2. Albregues, J. et al. *Science* **361**, eaao4227 (2018).
3. Fane, M. E. et al. *Nature* **606**, 396–405 (2022)



地面を引っ掻くゴリラ。

ゴリラはトリュフを探す

昆虫を食べているとされた行動は、実はトリュフが目的だった。

コンゴ共和国北部の村で育った Gaston Abea は、村の近くにいるゴリラはおいしいアリを探すために地面を掘っているのだと祖父が教えてくれたことを覚えている。Abea はゴリラのこの奇妙な行動に関する祖父の説明を信じていた。だが後に自分でよく観察した結果、祖父や彼ら先住民バカ族に伝わるこの説明は、実態に合っていないと Abea は判断した。

「ゴリラは葉っぱを横によけて、地面を引っ掻(か)いて掘っていたのです」と Abea は言う。「これはアリ探しではありません。アリなら単につまみ上げればよいのですから」。

現在は、コンゴのヌアバレ・インドキ国立公園の野生動物保護協会の研究助手である Abea は、ゴリラが本当は何をしているのかに強い興味を抱いた。彼は共

同研究者と共に、数年間をかけてこの行動を調べ、その答えを見つけた。ゴリラはトリュフを探して食べていたのだ。この大型類人猿の食生活と文化に関する稀有な情報は *Primates* に報告された。

社会的に伝承されている

ゴリラの食文化

ゴリラが地面を引っ掻く行動はコンゴやガボン、中央アフリカ共和国などの少数の別の場所でも観察され、いずれも昆虫を探して食べる行動だと考えられていた。Abea らは疑問を晴らすため、インドキにいるゴリラの4つの群れを数年にわたって追跡調査し、その行動を記録した。ゴリラが引っ掻き跡から丸い小さな物体を拾い上げて食べているのを目撃し、この物体の標本を集めた。

分子解析を併用した分類学研究の結果、土中のこの食物は *Elaphomyces labyrinthinus* という菌類(キノコ)であると同定された。これは、トリュフの一種で、人間が食べているトリュフの小型版のような外見をしている。この地域のゴリラの群れ全てが地面を掻いて掘る行動を日常的にしているわけではないが、どのゴリラもこの行動をすることはできるようだ。あるゴリラは、トリュフ探しをほとんどしない群れから頻繁にする群れに移った後に、トリュフを探して食べる時間が2倍になった。こうした観察から、トリュフの採餌行動は状況に応じて変化し、環境要因によるというよりも社会的に受け継がれているとみられる。

他の類人猿に比べゴリラの文化はあまりよく研究されていない。霊長類学者は伝統的に、チンパンジーやオランウータンに比べゴリラの食性をそれほど興味深いものだと見なしてこなかった。チンパンジーやオランウータンの方がさまざまなものを食べ、道具の使用にも熱心だからだ。しかし、今回の論文は、ゴリラの食餌が「驚くほど多様であって、社会集団によって食物の文化的な好みが異なっている可能性」を示す証拠を提供していると、ミシガン大学(米国)の生物人類学者 Stacy Rosenbaum は評する。

トリュフのように見つけるのが難しい珍味をゴリラがなぜ食べるようになったのかは、まだ不明だ。いくつかの研究はトリュフに抗菌性や抗酸化性、抗炎症性がある可能性を示唆していると、Rosenbaum は言う。だから「推測ではありますが、薬効目的という興味深い可能性もあります」。あるいは、一部の人間と同様、トリュフを単においしいと思うゴリラがいるのかもしれない。

翻訳協力：栗木瑞穂



査読システムをどう立て直すか

学術誌と研究資金配分機関は、
逼迫（ひっぱく）する査読システムの実効性を高めようと
さまざまな試みを行っている。

チ リの超大型望遠鏡 VLT には、極めて遠方の銀河の観測に利用できる超広視野面分光装置 MUSE が搭載されている。MUSE の人気は高く、科学者らが 2025 年 10 月～2026 年 4 月の次期観測セッションに申請した観測時間は合計 3000 時間以上に上った。これは問題だ。「宇宙のタイムマシン」の異名を取る MUSE といえど、7 カ月間に 379 夜分の観測を行うことはさすがにできないからである。

VLT を運用する欧州南天天文台 (ESO、ドイツ・ガーヒンク) は、通常、専門家パネルに依頼して、申請の中から最も価値ある提案を選んでもらっている。しかし、申請数が急増するにつれ、審査を担当する科学者らの負担も増大している。

ESO 観測プログラム室の天文学者である Nando Patat は、「耐え難いほどの負担でした」と振り返る。そこで ESO は 2022 年に、この作業を申請者自身に委ねることにした。観測時間を希望するチームは、ライバルチームが提出した関連する申請を評価する義務を負うことになったのだ。

助成金の交付や論文の出版が最終的に決まる前に、その申請書や原稿を専門家が評価・選別するプロセスは「査読 (ピアレビュー)」と呼ぶが、人手不足に悩まされている。この問題の解決策の 1 つとして、ESO が導入したような新しいシステムが広まりつつある。

学術論文の数が年々増加している今、出版社や編集者は、全ての論文を審査するのがますます困難になっていると訴えている。ESO などの資金配分機関も審査委員の確保に苦労している。

システムが圧迫されるにつれ、多くの研究者は、質の低い研究や誤りだらけの研究が学術誌に掲載されている現状を、査読システムが厳格さを維持できていない証拠として見るようになっていく。また、煩雑な助成金審査システムが刺激的な研究アイデアの資金獲得を妨げているという不満の声も上がっている。

こうした懸念は以前から存在していた。査読は、そのシステムが始まってからずっと、緩慢で、検閲的で、偏見に満ちた仕組みだと批判されてきた。けれども一部のデータは、このシステムへの不満がますます高まっていることを示している。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミック (世界的大流行) 以降の出版物の爆発的な増加などが査読システムをさらに圧迫したことで、査読の迅速化と実効性の向上を目指す方法への関心が高まった。学術誌では、査読者への報酬の支払いや、より構造化された指針の導入など、さまざまな実験的な取り組みが行われている。

一方で、もはや査読は信頼できないと主張する人々もいて、査読システムの廃止を含めた抜本的な改革を提案している。

査読は意外に新しい

査読はしばしば「科学的探求の礎石」と称されるが、現在のような形で学術誌や資金配分機関に普及したのは 1960～1970 年代になってからである。それ以前の原稿の審査は、もっと場当たり的に行われていた。メリーランド大学カレッジパーク校 (米国) の科学史研究者で、学界における査読システムの発展について研究してきた Melinda Baldwin によれば、一部の学術誌は外部査読を採用していたが、多くの編集者は、自身の専門知識か、少数の学術専門家の知識のみに基づいて出版の可否を判断していたという。

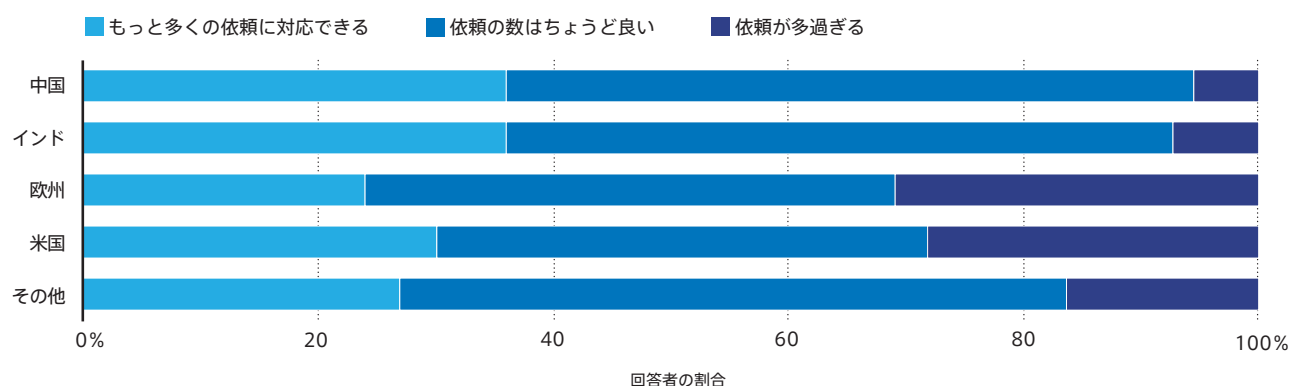
しかし、公的研究資金の急増に伴って投稿原稿が急増すると、少数の査読要員に過剰な負担をかけないよう、全ての学術誌の編集者は外部査読へとかじを切らざるを得なくなった。とはいえ、外部査読の基準は今日でも統一にはほど遠く、チェックや選別の方法は、学術誌ごと、研究分野ごと、資金配分機関ごとに異なっている。

20 世紀後半に登場したこのシステムは、今また同様の危機に直面している。投稿原稿が多過ぎ、査読者が再び不足しているのだ。科学システムはますます多くの研究論文を生み出しているが¹、査読者の数は論文の増加ペースに追いついていないように見える。

この問題については、証拠の多くが逸話的なものにとどまっている。学術誌は内部情報を公開しない傾向があるからだ。それでも、いくつかのデータが発表されている。現在は分析会社クラリベイト (Clarivate) の傘下にあるウェブサイト「パブロンズ (Publons)」は、2018 年に発表した報告書の中で、広く利用されている査読ワークフロー管理ツール (ScholarOne Manuscripts) に 2013 年から 2017 年までに投稿された 1000 万本以上の原稿の匿名化された情報を分析している。分析の結果は、1 本の論文の査読を完了させるために編集者が送付する査読依頼の数が年々増加していることを示していた (詳細は go.nature.com/4k8xbfp 参照)。パブロンズはまた、1 万 1000 人の研究者を対象とする調査も実施し、「査読者の疲労」が増大していると警告した。より新しい調査でも、眼科学²から微生物学³までの多くの分野で、査読依頼を拒否する科学者が増えていると報告されている。コンサルティング会社スコラリー・インテリジェンス (Scholarly Intelligence、東京) の創設者であるアナリスト

査読者にのしかかる負担

2024年に実施された物理学分野の研究者を対象とする調査では、欧州と米国の研究者で「査読依頼が多過ぎる」と回答する率が高かった。



のChristos Petrouは、2025年7月に投稿したブログで、主な科学出版社16社の原稿の処理期間を分析し、原稿の投稿から受理までの平均処理期間が増加傾向にあることを明らかにした。2014年が140日であったのに対して現在は149日で、10年間で約6%の増加であるという (go.nature.com/4mkm29d 参照)。

また、英国物理学会出版局 (IOP Publishing、ブリストル) は、2020年と2024年の2回、主に物理学分野と環境科学分野の研究者を対象として、実態調査を行っている。2024年の調査では、約3000人の回答者の半数が、過去3年間で査読依頼の数が増加したと回答した (go.nature.com/4h7gagv 参照)。明るい材料としては、2020年には26%の研究者が査読依頼が多過ぎると回答していたのに対し、2024年には16%まで減少していたことである。なお、欧米の科学者ほど、査読依頼が多過ぎると回答する傾向が強かった (「査読者にのしかかる負担」 参照)。

査読への報酬

資金配分機関や学術誌による多くの実験的な取り組みは、研究者がより多くの査読を引き受けるようインセンティブを与えて、査読報告書を迅速に提出させることを目的としている。

査読にかかった時間を公表する試みを行った学術誌もあり、上席の研究者を中心に、査読が完了するまでの時間がわずかに短縮された。多くの査読を行った研究者に賞を授与する学術誌もあるが、受賞者のその後の査読数が減少したことを示す証拠もある。これはおそらく、受賞者に「自分の役割は果たした」と感じさせてしまったからである⁴。もう1つの案は、研究評価のあり方を変えることだ。Natureの出版元である

シュプリングーネイチャー社が2025年4月に6000人以上の科学者を対象に行った調査では、70%が自身の業績の評価に査読への貢献度を考慮してほしいと望んでいたが、実際に考慮されていると回答した科学者は50%に過ぎなかった (Natureのニュースチームは出版社から編集上の独立を保っている)。

究極のインセンティブは金銭かもしれない。査読者に報酬を支払うべきか否かの議論は、長年、賛成と反対の間を行き来している。賛成派は、査読者が提供する労力と価値を正に反映するものだと主張する。2021年、エトヴェシュ・ロラード大学 (ハンガリー・ブダペスト) の心理学者であるBalazs Aczelらは、2020年に査読者が査読報告書の作成に費やした時間は1億時間以上に上ると推定した⁵。学者の平均給与に基づいて計算すると、彼らは数十億ドル (数千億円) 相当の貢献をしたことになる。一方で反対派は、研究者の査読に報酬を支払うことで利益相反や望ましくない動機付けが生じる恐れがあると警告し、ほとんどの学者は給与の対象となる勤務時間内に業務として査読をすると言っていると指摘する。

査読を依頼された科学者が査読を断る理由を明かすことはまれである。しかしAczelは、自分たちが提供する無償のサービスが商業出版社の利益に変えられていることを腹立たしく思う科学者が増えていると示唆する。この点を強く主張したのが、米国マサチューセッツ州ボストンを拠点とする科学公正コンサルタントのJames Heathersだ。彼は2020年にブログで、自分は学会誌やコミュニティ誌などの非営利の学術誌からの査読依頼は無償で受けるが、大手出版社には450ドル (約6万8000円) の請求書を送付すると宣言した。

彼は今、あの宣言は完全に裏目に出たと冗談めかして語る。

商業出版社からの依頼はやんだが、学会誌やコミュニティ誌からの無償の査読依頼は増えてしまったのだ。

2025年、2つの学術誌が査読者に報酬を支払う実験の結果を報告した。*Critical Care Medicine*は、査読報告書1本につき250ドル(約3万7000円)を提示した。カナダ政府が資金を提供したこの実験では、報酬の提示により査読依頼の承諾率が48%から53%へとわずかに上昇し、査読にかかった期間は12日から11日にわずかに短縮された。査読報告書の質は同等だった⁶。しかし同誌の編集委員で、クイーンズ大学キングストン校(カナダ)の集中治療医であるDavid Masloveは、同誌には査読への支払いを継続する資金の余裕はないと語っている。

一方、英国ケンブリッジに拠点を置く非営利団体The Company of Biologistsは、試験運用が成功したため、自分たちの学術誌*Biology Open*での有償の査読を継続している。同誌は査読者に1件当たり220ポンド(約4万4000円)を支払うが、*Critical Care Medicine*とは異なり、投稿から1週間以内に編集部が受理・不受理を判断できるよう、4日以内に初回の回答をすることを求めた。

試験対象となった全ての原稿は7営業日以内に初回の判断を受け、平均処理期間は4.6営業日だった⁷。従来の標準的な査読プロセスでかかっていた平均38日と比べると、大幅な短縮である。*Biology Open*のマネジング・エディターであるAlejandra Clarkによると、同誌のスタッフは、査読の質は維持されていたと認めているという。

「この方式をスケールアップできるなら、資金調達方法を考える必要があります」とClarkは言う。「コストの一部を転嫁するために論文掲載料(APC)を引き上げて著者に負担をかけることはもちろん避けたいのですが、それも含めて議論を進めているところです」。

査読の候補者層を広げる

一部の資金配分機関も審査委員の確保に苦慮している。民間の資金提供機関であるフォルクスワーゲン財団(ドイツ・ハノーバー)のチームリーダーであるHanna Deneckeは、審査委員には1日約1000ユーロ(約17万円)もの報酬が支払われているにもかかわらず、「私たちの研究提案書を評価する時間や能力や意欲を持つ人材を見つけるのはますます困難になっています」と語る。

フォルクスワーゲン財団はこの問題に対処するため、ESOと同様、同じ研究資金の応募者同士に審査をさせる「分散

型査読(DPR)」というシステムを導入した(2025年10月号「助成金申請の相互審査で査読を迅速化」参照)。

2025年6月30日に英国ロンドンで開催された国際会議では、英国政府内のグループ「UKメタサイエンスユニット」がDPRの試みに成功したと発表した。彼らは、DPRでは通常の審査プロセスの2倍の速さで助成金申請の審査ができることを示した。審査者がライバルの申請に対して否定的な評価をするのではという懸念を払拭するため、申請は2群に分割された。研究者は自分と同じ群の申請は審査しないため、自身の申請の採択確率に影響を与えることはできない。

フォルクスワーゲン財団がDPRを重視する理由の1つは、既に地位を確立した上席の科学者を意思決定から遠ざけられることにある。「彼らは一種の門番であり、他者を締め出してしまう恐れがあるのです」とDeneckeは言う。

申請数の増加に苦慮する資金配分機関の一部は、「需要管理」を導入している。特定の助成金への応募を、1大学につき1件に制限するのだ。シェフィールド大学(英国)の情報学の専門家であるStephen Pinfieldは、これは単に審査の負担を他の機関に押し付けているだけだと批判する。「大学は、応募させる提案を選ぶために、非公式の査読を行わなければなりません。これでは審査の負担を移転しているだけです」。大学はこれ以外にも、英国の研究卓越性フレームワー



査読の効率と質を高め、査読者にかかる負担を減らすためのさまざまな試みがなされている。

ク (REF) など、研究内容や研究者の質を保証するための審査を行わなければならない。

「こうした審査には非常に時間がかかります。それにもかかわらず、査読システムの分析において、研究機関のこうした非公式な審査作業を考慮に入れているものはほとんどありません」と、Pinfieldは言う。

結局のところ、資金配分機関や学術誌の人手不足の問題に対する最も拡張性のある解決策は、査読の候補者層を広げることである。Pinfieldによると、査読を必要とする研究論文の増加の大半は、科学の発展途上国の著者から来ている一方で、査読者は、西側諸国の上席の学術専門家という同じ限られた層から選ばれる傾向があるという。

2016年の研究は、科学者の20%が前年の査読の69～94%を担っていたことを示唆している⁸。Pinfieldは、「査読候補者の数は著者の数よりも少ないのです」と言う。「人々はその点をプレッシャーに感じているのだと思います」。

1つの問題は、編集者が「良い仕事をして、期限内に査読報告書を提出してくれる」と考える研究者に査読を依頼しがちであることだ。ワシントン大学 (米国シアトル) の生物学者のCarl Bergstromとノースカロライナ州立大学 (米国ローリー) の統計学者のKevin Grossは、査読にかかるプレッシャーについての分析で、査読の候補者層を広げると査読の質や正確さが低下する恐れがあると指摘している。この研究は2025年7月にプレプリント論文として公開された⁹。

多くの科学出版社は現在、テクノロジーの力を借りて、より幅広い査読者層を自動的に探索できるようにしようとしている。例えば2023年には、編集者がScopusデータベースを検索し、専門分野やその他の基準に基づいて査読者を見つけてことができるツールが、世界中の多くの学術誌で使われている原稿管理システムEditorial Managerに統合された。他の出版社も同様のソフトウェアを導入している。

共同査読も普及しつつある。これは、上席の研究者と若手研究者がペアで査読をすることで、新たな査読者を招き入れ、同時に育成する仕組みである (2025年8月号「Natureの共同査読プロジェクトが若手研究者の育成の支援に」参照)。

査読の効率と質を高める

査読の効率を上げ、さらには質も高められるかもしれない方式の1つに、査読者に一連の明確な質問を提示して回答を求める「構造化査読」という形がある。

構造化査読に対する査読者の反応を厳密に検証した結果

が、2024年に発表されている。

スタンフォード大学 (米国カリフォルニア州) の出版実務の専門家、学術誌*Research Integrity and Peer Review*の共同編集長でもあるMario Maličkiは、「私たち編集者が受け取る査読報告書は、必ずしも行き届いたものではありません。構造化査読は、編集者が答えを求めている質問に査読者の目を向けさせようとする試みなのです」と説明する。彼はエルゼビア社 (Elsevier、オランダ・アムステルダム) の出版イノベーションマネージャーであるBahar Mehmaniと共にこの研究を行った。

2022年8月、エルゼビア社は試験的に、220誌に投稿された論文の評価について、査読者に9つの具体的な質問に答えるよう求めた。MaličkiとMehmaniが2人の独立した査読者によって評価された論文のサンプルを分析したところ、データ解析の正確さや適切な実験が行われていたかといった最終的な勧告について、査読者の間で意見が一致する割合が、従来の形式の査読よりも高いことが判明した¹⁰ (とはいえ、査読者の間で意見が一致する割合は依然として低く、従来は31%だったのが、この試みで41%に上昇したに過ぎない)。

エルゼビア社は現在、300誌以上で構造化査読を導入していて、他の学術誌でもこの手法をアレンジしたものを導入している。

Maličkiは、質問形式とすることは、査読知識の不足を浮き彫りにするのに役立つと言う。構造化査読の導入後、査読者が、統計やモデル化といった技術的な側面は誰か他の人に確認してもらうべきだと回答する傾向が強まったのだ。

査読システムの透明性を高める必要があると呼び掛ける人々は、学術誌が論文と一緒に査読報告書も公開したり、査読者が自らの名前を明かしたりするようになれば、査読の質は向上すると主張する。

彼らは、これにより査読報告書の価値が高まり、より多くの研究者が査読を引き受けるようになると主張する。また、多くの学術誌が粗悪な研究を掲載しているという批判に対処する助けとなる。というのも、そうした現状が査読プロセス全般の厳密性に対する信頼を損なっているからだ。査読者が論文を真摯 (しんし) に検討したのか、あるいはほとんど精査せずに通したのかを判断するのは難しい。学術誌における査読は従来、非公開で行われてきたからだ。

Pinfieldも、査読報告書の公開が査読の質の向上につながるという見方に同意している。「自分が書く査読報告書が公開されると知れば、査読の質を高めようと努力するのは当然でしょう」。

透明性の高い査読については、数年前から少数の学術誌が試験的に実施している。*Nature*は、2025年からこの試みを拡大し、査読の公開を義務化した(*Nature*のニュースチームは原稿編集チームから編集上の独立を保っている)。同誌は2025年6月号の社説(2025年9月号「透明性の高い査読を*Nature*の全掲載論文に適用拡大します」参照)で次のように述べている。「私たちの目的は、多くの人が『ブラックボックス』と見なしている科学の仕組みを開け放ち、研究論文が作られるプロセスを明らかにすることにあります。これにより透明性が向上し、科学プロセスへの信頼を築くことにつながるはずです」。

査読を減らす？

査読者の過剰な負担という問題に対しては、明白な解決策が1つある。査読を減らすことだ。

一部の研究者は、組織的な査読はもっと選択的に用いるようにし、場合によっては完全に廃止する可能性を提案している。ライデン大学(オランダ)の情報科学者のLudo Waltmanは、論文数が急増し、科学の専門化と複雑化が進んだ今、査読システムには、全ての研究論文に対して質の高い査読を行えるほどの受容力はないと指摘する。「その結果、多くの論文は表面的な査読しか行わない学術誌で出版されています」と彼は言い、「本当に全ての研究成果に査読が必要なのか、私たちは自問する必要があります」と提言する。

その一方で、査読システムは真に刺激的な科学を阻害していると主張する研究者もいる。米国ニューヨーク市在住の心理学者でブロガーのAdam Mastroianniは、現行の査読システムを高コストで非効率だと批判し、科学におけるあらゆる重要なブレイクスルーには「そんなことは起こらない」と言う人々が付きまといたと指摘する。「こうした人々が査読者になると、『そんな研究には資金を提供させないし論文も出版させないから、そんなことは起こらない』と言うようになるのです」。

助成金審査における審査委員の役割を根本的に縮小する試みは、民間の資金配分機関でよく見られる。Deneckeはその理由を、おそらく彼らが公的資金を使っていないからだろうと推測している。フォルクスワーゲン財団などいくつかの資金配分機関は、抽選での資金配分を試している(2020年2月号「助成先の決定に抽選を取り入れ始めた助成機関」参照)。この方式では、質に関する基本的な審査を通過した全ての応募者に、資金獲得の平等でランダムな機会が与えら



本当に全ての研究成果に査読が必要なのか、私たちは自問する必要があります

れる。理論上、これにより審査委員は細かい点を比較検討する必要がなくなるため、負担は軽減されるはずである。

しかしDeneckeによると、フォルクスワーゲン財団はその後、抽選による資金配分をやめてしまったという。最初の提案を評価する審査委員会が、最終的な選定も自分たちで行いたいと望んだためだ。「結局、どの提案に資金を与えるべきかを審査委員が推薦するという形に落ち着きました」と彼女は語る。

ティルブルフ大学(オランダ)の人文・デジタル科学部の事務局が同様の助成金の抽選を実施した際には¹¹、応募者を講堂に招き、職員が木箱から紙のくじを引き出す様子を見届けさせた。

この抽選に関する論文の責任著者で、同大学の「責任ある研究」担当アドバイザーとして抽選会の運営に携わったMartijn van der Meerは、奇妙な光景だったと振り返る。見学者の中には拍手をすべきか迷う人もいたという。研究者らはこの試みは成功だと思うと評価したが、van der Meerは、助成金を獲得した研究者は「おそらく査読を経て選ばれた場合ほどは喜んでいませんでした」と言う。

他の資金配分機関は審査委員に、意識して型破りな科学を選ぶよう求めている。ヴィラム財団(デンマーク・コペンハーゲン近郊)は審査委員に対し、最大250万デンマーククローネ(約5800万円)の助成金の支給先として、「未熟で、リスクが高過ぎ、稚拙でさえある」プロジェクトを優先するよう指示している。

一方、出版業界では、プレプリント論文の増加を受け、一部でさまざまな原稿査読モデルが試行されている。1つの案は「出版・査読・キュレーション」と呼ばれるシステムへの移行だ(2024年2月号「OAを推進するコアリションSが新たな大胆計画を発表」参照)。この方式では、原稿はプレプリントサーバーに投稿され、査読を受けた上で、特定の研究コミュニティに紹介される。このモデルでも誰かが原稿の査読を組織する必要があるが、査読システムへの負担は軽減される。査読により却下された論文が別の学術誌に送付

され、再度査読を受けるというプロセスが不要になるからだ。

BergstromとGrossは、査読システムの負担の数理モデル化に関する論文で、「査読コミュニティの負担の多くは、他誌で却下された原稿に新たな査読が求められることから生じている」と述べている⁹。

フランス国立農業・食料・環境研究所 (INRAE、パリ) の進化生物学者のThomas Guillemaudは、2017年に始まったスキームの運営を支援している。学術誌とは独立に査読を組織するこのスキームは「Peer Community In」と呼ばれ、研究者が論文に添付して提出できる査読を提供している。「つまり、全く同一の査読報告書と編集判断、そして著者の回答というセットを、さまざまな学術誌で使用できるのです」と彼は言う。現在では多くの学術誌が、こうした査読報告書を添付した原稿を受け入れている。2019年には、同様の取り組みとして、Review Commonsというプラットフォームが立ち上げられた。

しかしWaltmanは、こうした動きはシステムにかかる負担を部分的に軽減するに過ぎないと言う。彼は、プレプリントサーバーの一部で実施されているような基本的なスクリーニングだけ行い、「ほとんどの研究成果が査読を受けない」ようなシステムを提唱している。全ての論文に対して査読を体系的に実施することをやめれば、研究者は自然に、関心のある原稿についてオープンで「有意義な対話」を行うようになるだろうと彼は言う。中にはコメントが付かないプレプリントも出てくるかもしれない。このシステムへの第一歩は、査読を受けた論文に、プレプリントサーバーに投稿されただけの論文よりも高い地位を与えるのをやめることだと彼は言う。

英国ロンドンを拠点とする生物医学系の資金提供機関であるウェルカム (Wellcome) のオープンリサーチ責任者のHannah Hopeは、時間と資源を集中させるため、従来の査読形式をより小さなスクリーニング段階に分割することを提案する。例えば「技術的妥当性の確認」というスクリーニングは、あるプロジェクトのデータが正しいメタデータと共に指定されたりポジトリに送信されているかどうかだけを確認するような、より小さな評価となるだろう。

今後数年間で明らかになってきそうな傾向がある。それは、査読者の負担を軽減するために、人工知能 (AI) が資金提供機関と学術誌の両方の査読プロセスに大きく関与してくることである。多くの出版社が、論文の初期のチェックを行ったリ査読者に潜在的な問題を指摘したりするために、AIを試験的に導入している。

ほとんどの出版社は、AIツールを使用するのは査読者と

置き換えるためではなく支援するためだと強調している。しかし査読プロセスにおけるAIソフトウェアの役割については、依然として広範な懸念が存在する。

査読を研究することの難しさ

Maličkiは、査読システムが研究に広く利用され、重要な役割を果たしていることを考えると、このシステムがどれほど有効に機能しているか、また、査読者の募集や定着率を改善するための変更をどのように導入するかを検証・評価することは、もどかしいほど難しいと言う。

「査読システムは試験的な運用を想定して構築されていないのです。ばかげた話に聞こえるかもしれませんが、これが技術的な限界なのです」と彼は言う。「だから私たちは、査読そのものを研究対象にしてこなかったのです」。

例えばMasloveが自身の学術誌で査読者に報酬を支払う制度を導入したとき、彼はその経験を「飛行中の航空機をいじるようなもの」と表現するほどリスクを伴うものだったと語っている。

査読システムにこれだけ負担がかかっているにもかかわらず、多くの研究者は論文の査読を通常の業務の一部と見なしている。Masloveは一流誌の査読を、自身の研究分野に貢献する機会と捉えている。「そうした学術誌からまれに査読依頼を受けると、手元の仕事を中断し、喜んでその任務を引き受けます」と彼は言う。

翻訳：三枝小夜子

How to fix peer review

Vol. 644 (24-27) | 2025.8.7

David Adam

ロンドンを拠点とする科学ジャーナリスト

1. Hanson, M. A., Gómez Barreiro, P., Crosetto, P. & Brockington, D. *Quant. Sci. Stud.* **5**, 823–843 (2024).
2. Bro, T. & Hammarfelt, B. *Acta Ophthalmologica* **100**, 559–563 (2022).
3. Tropini, C. et al. *mBio* **14**, e01091-23 (2023).
4. Yu, H., Liang, Y. & Xie, Y. *Human. Soc. Sci. Commun.* **11**, 1557 (2024).
5. Aczel, B., Szasz, B. & Holcombe, A. O. *Res. Integr. Peer Rev.* **6**, 14 (2021).
6. Cotton, C. S., Alam, A., Tosta, S., Buchman, T. & Maslove, D. *Crit. Care Med.* **53**, e1181–e1189 (2025).
7. Gorelick, D. A. & Clark, A. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2025.03.18.644032> (2025).
8. Kovanis, M., Porcher, R., Ravaud, P. & Trinquart, L. *PLoS ONE* **11**, e0166387 (2016).
9. Bergstrom, C. T. & Gross, K. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2507.10734> (2025).
10. Malički, M. & Mehmani, B. *PeerJ* **12**, e17514 (2024).
11. van der Meer, M., Antheunis, M. L. & Haverkort, B. R. *Res. Eval.* <https://doi.org/10.1093/reseval/rvae023> (2024).

AI 生成論文に潜む「剽窃」のリスク

AIが「新規」に生成した研究論文は出典を明示することなく他者のアイデアを利用しているのではないかという懸念について、研究者の見方は分かれている。

2025年1月、韓国科学技術院 (KAIST、大田) の人工知能 (AI) 研究者である Byeongjun Park は、2人のインド人研究者から思いがけないメールを受け取った。AIが生成した原稿が、出典を明示することなく、Parkの論文に記載されている手法を使っていると教えられたのだ。

Parkは問題の原稿を確認した。その原稿は正式に出版されたものではなく、サカナ AI 社 (Sakana AI、東京) が2024

年に発表したツール「AIサイエンティスト (AI Scientist)」¹ が生成した論文の1つとしてネット上で公開されたものだった (go.nature.com/45pdgqb 参照)。

AIサイエンティストは計算機科学分野の完全自動化研究の一例だ (2024年12月号「科学者が開発した『AIサイエンティスト』の実力は？」参照)。このツールは大規模言語モデル (LLM) を用いてアイデアを生成し、自らコードを書いて実行し、その結果を研究論文としてまとめる。論文には

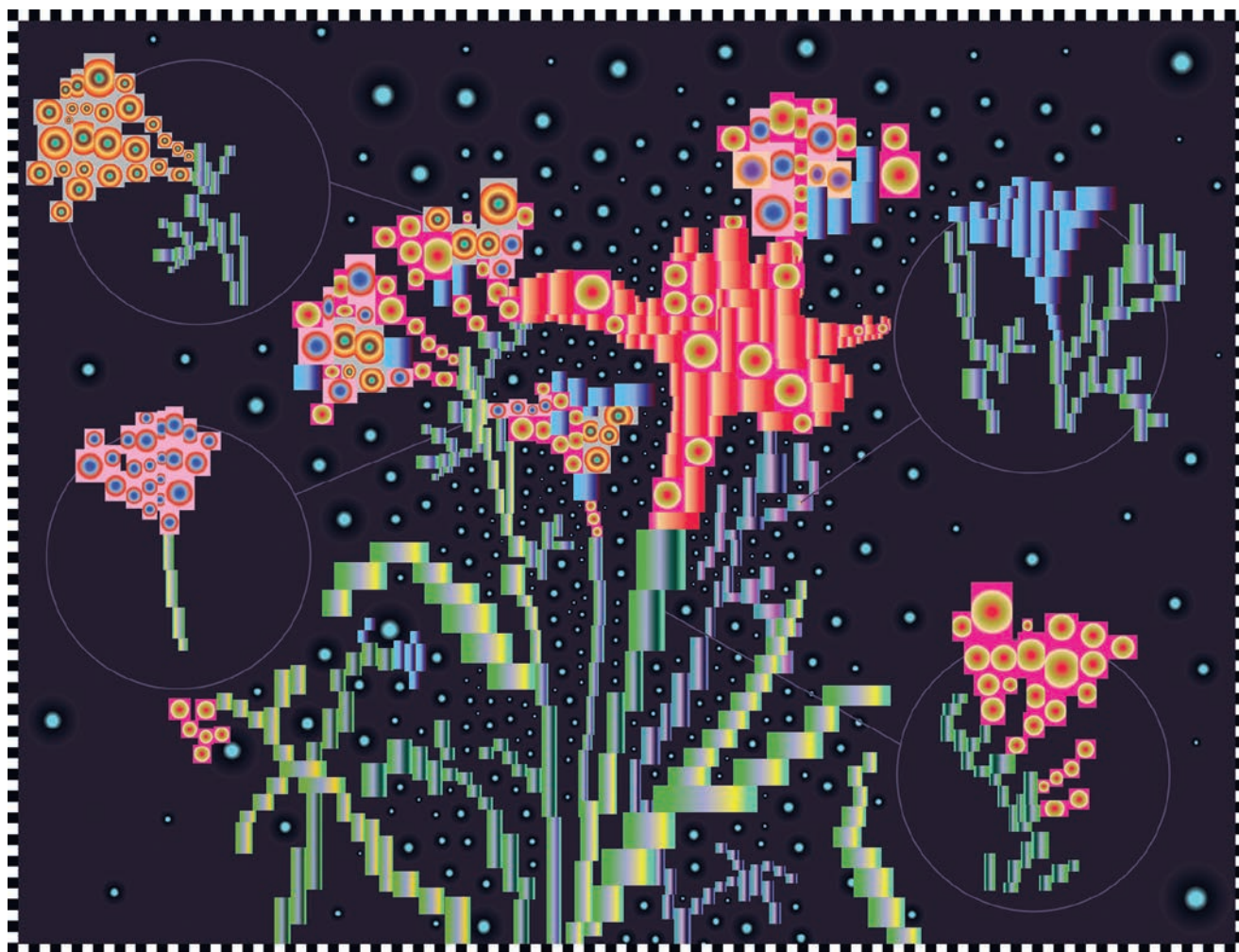


ILLUSTRATION: MARTYNA WEDZICKA-ORUCHOWICZ

AIが生成したものであることが明記される。AIサイエンティストの開発チームは、これはAIシステムが自ら研究を行って新しい知識を発見する取り組みの始まりだと言う。

Parkが見たところ、AIが生成した論文は彼の論文を直接コピーしたものではなかった。AIが生成した論文は、画像生成ツールの基盤となる拡散モデルの新しいアーキテクチャーを提案するものだった。これに対してParkの論文は、拡散モデルの訓練方法の改良に関するものだった²。しかし彼の目には、両者の手法がよく似ているように映った。「AIが生成した論文の中核となる手法が私の論文の手法と酷似していることに驚きました」とParkは語る。

Parkにメールを送ったのは、インド理科大学院 (IISc、ベンガルール) の計算機科学者のTarun GuptaとDanish Pruthiだった。彼らは、こうした問題はParkの論文だけではないと主張する。

2025年2月、GuptaとPruthiは、外部専門家の意見に基づき、AIが生成した論文が他者のアイデアを不適切な形で利用していると思われる事例を複数発見したと報告した³。これらの論文は、他者の論文の単語や文を直接コピーしたわけではないが、出典を明示していないという。

GuptaとPruthiは、ソフトウェアの開発者に悪意はないにしても、これはソフトウェアツールが他者のアイデアを剽窃(ひょうせつ)しているに等しいと指摘する。GuptaとPruthiは、「LLMが生成した研究アイデアのうちのかかなりのものが、表面的には新規性があるように見えても、実際には巧妙な剽窃であり、その独創性を検証するのは困難である」と記している。

2025年7月、彼らの論文はオーストリア・ウィーンで開催された計算言語学会 (ACL) の年次総会で「優秀論文賞(outstanding paper award)」を受賞した。

しかし、GuptaとPruthiの主張の一部に対しては異論がある。AIサイエンティストの開発チームは*Nature*に、GuptaとPruthiの知見に強く異議を唱え、彼らが論文で検証したAIサイエンティストの論文にはいかなる剽窃も存在しないと主張した。特にParkの論文については、ある独立した専門家は*Nature*に、AIが生成した論文の手法は剽窃と呼べるほどにはParkの論文の手法と重なっていないと思うと述べている。Parkも、自身が「方法論上の強い重なり」と見ているものを「剽窃」と呼ぶことには慎重な姿勢を示した。

AIサイエンティストを巡る今回の論争の背景には、より広範な懸念が存在する。ジーゲン大学(ドイツ)の機械学習と情報科学の専門家であるJoeran Beelは、計算機科学の

分野では特に毎年膨大な数の論文が出版されるため、研究者らは自分のアイデアが本当に革新的なのかどうか追跡し続けるのが困難になっていると指摘する。

そして、より多くのLLMベースのツールが研究アイデアの生成に用いられるようになれば、科学者の知的貢献はますます正当に評価されなくなる恐れがある。バージニア工科大学アーリントン研究センター(米国)の計算機科学者であるParshin Shojaeiは、LLMは一部で、学習したテキストを再構成したり、学習したテキストから補間的に生成したりすることによって機能するため、以前の研究の内容を借用するのはごく自然なことだと説明する。

ベルリン技術経済大学(HTW Berlin、ドイツ)の剽窃研究者のDebora Weber-Wulffは、「アイデアの剽窃」の問題は、ほとんど議論されていないものの、人間が執筆した論文において既に問題になっていて、AIが作成した論文では、この問題はさらに深刻化すると予想している。しかし、文章のコピーや微妙な改変といった一般的な形の剽窃とは異なり、アイデアの再利用を証明するのは難しいと彼女は言う。

そのことが、AIが原稿を合成できるようになるペースに合わせて、真の新規性や独創性を自動的にチェックする手法を確立するのを難しくしている。

Weber-Wulffは、「アイデアの剽窃を証明する決定的な方法はありません」と言う。

手法の重なり

悪意のある者がAIを使って他者の論文を意図的に剽窃したり、改変して自身の研究として発表したりすることは、もちろん既に可能だ(*Nature* <https://doi.org/gt5rjz>; 2024参照)。しかしGuptaとPruthiは、善意で運用されているAI手法であっても、他者の手法やアイデアを使ってしまう可能性があるのではないかと考えた。

2人がこの問題に最初に気付いたのは、スタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の計算機科学者のChenglei Siが主導した2024年の研究論文⁴を読んだ時だった。Siのチームは人間とLLMのそれぞれに、計算機科学分野のテーマについて「新規の研究アイデア」を提案させた。Siのプロトコルには新規性のチェックが含まれていて、さらに人間の査読者にもアイデアの評価を依頼していたが、GuptaとPruthiは、AIがこのプロトコルで生成したアイデアの一部は既存の研究から借用されていて、全く「新規」ではなかったと主張する。

彼らはSiの論文でAIが生成したアイデアの1つを取り上げ、

それが2023年にプレプリント論文⁵として最初に投稿された論文から借用したものと指摘した。Siは*Nature*に対し、「抽象的なアイデアはプレプリント論文の内容と似ていましたが、具体的な実装方法の違いを新規性として認めるかどうかは、おそらく主観的な判断になるでしょう」と述べた。一方、2023年のプレプリント論文の共著者で、最近までマサチューセッツ工科大学 (MIT、米国ケンブリッジ) に在籍していた機械学習研究者のShubhendu Trivediは、「LLMが生成した論文は、いくつかの表面的な差異はあったものの、基本的に私たちの論文と酷似していました」と言う。

GuptaとPruthiは自分たちの懸念をさらに検証するため、Siのチームが公開したAIの生成による研究提案4件と、サカナAI社が公開したAIの生成による原稿10本と、Siの手法を用いて自分たちがAIに生成させた新しい研究提案36件を用意し、13人の専門家に依頼して、AI生成物と既存の論文の間の手法上の重なりを5段階で評価してもらった。レベル5は「手法が1対1で対応」、レベル4は「2～3本の以前の論文の組み合わせ」、レベル3と2は「より小さな重なり」、レベル1は「重なりはない」だ。「要は、論文のアイデアや核心部分のコピーがあるかどうかです」とGuptaは言う。

彼らは、専門家が重なりを指摘した原著論文の著者にも、重なりについての見解を求めた。

この段階も含め、GuptaとPruthiは、自分たちが検証に用いたAI生成物サンプル全体の24%に相当する12件が剽窃を意味する(と彼らが主張する) レベル4または5と評価されたと報告した。原著論文の著者からの回答がなかった事例を含めると、その数字は18件(36%)に増加するという。これらの中にはサカナAI社やSiの研究も含まれているが、GuptaとPruthiが詳細に論じたのは、本稿で報告した事例のみである。

サカナAI社は2025年3月に、AI生成原稿(go.nature.com/4oyrn4ru参照)が機械学習分野の権威ある国際会議ICLR(International Conference on Learning Representations)のワークショップで査読段階を通過したと報告したが、GuptaとPruthiは、この原稿にも同様のタイプの重なりを発見したと述べた。

当時、サカナAI社はこの論文を「人間による査読を通過した初の完全AI生成論文」と呼んでいた。同社はまた、AIが生成した論文をプロシーディングス(講演要旨集)に掲載できるかどうかについてコミュニティのコンセンサスが存在しなかったため、ワークショップ主催者との間で、AIが生成した論文を査読に回す試験的な取り組みについて合意

し、受理された場合にはこれを撤回することになっていたと説明していた(ワークショップ主催者は*Nature*のコメント要請を拒否した)。

しかしGuptaとPruthiは、サカナAI社の論文が、2015年に出版されたある論文⁶の中核的な貢献を、出典を明示することなく借用していると主張する。彼らの報告書は、2015年の論文の著者である計算機科学者David KruegerとRoland Memisevicの、サカナAI社のAI生成論文に「新規性がないことは明らか」という発言を引用し、このAI生成論文が出典を明示せずに借用したもう1本の原稿⁷を特定したとしている。

ブカレスト大学(ルーマニア)の計算機科学者のRadu Ionescuは*Nature*に、自分はサカナAI社のAI生成論文とKruegerおよびMemisevicの論文との類似性をレベル5と評価したと語った。

モントリオール大学(カナダ)のKruegerは*Nature*に、このAI生成論文は「関連する文献を引用するべきだった」と述べつつも、「人間の研究者がこれを再発明して以前の研究を見落としたと聞いても私は全然驚かないでしょう」と語った。「私は、このようなAIシステムには、関連する研究を適切に引用するための学術的水準に到達することはできないと思います」と彼は言い、AI生成論文は「全体的に極めて低品質です」と付け加えた。しかし彼は、これに「剽窃」という言葉を適用すべきかどうかは確信が持てないと言う。彼は、「剽窃」という用語は、問題の手法を再利用した人物(またはAIツール)が、以前の研究の存在を認識しながら意図的に引用しなかったことを含意すると感じているからだ。

開発チームからの反論

GuptaとPruthiの論文について*Nature*がAIサイエンティストの開発チームにコメントを求めると、オックスフォード大学(英国)やブリティッシュコロンビア大学(カナダ・バンクーバー)の研究者からなる開発チームは強く反論してきた。開発チームはメールで「剽窃の主張は間違っている」として1項目ずつ詳細に反論し、GuptaとPruthiの批判は「根拠がなく、不正確で、極端で、無視すべき」だと言い添えた。

例えば同チームは、GuptaとPruthiの論文で取り上げられたAIサイエンティストの2本の論文について、手法の一部に共通点があるとしても、これらの研究は以前の研究とは異なる仮説を立て、異なる領域に適用していると言う。

AIサイエンティストの開発チームはまた、GuptaとPruthi

の分析で専門家が見つめてきた参考文献は、AI生成論文が引用し得た論文ではあるが、それ以上のものではないと言い、「彼らが報告すべきだったのは、関連があるのに引用されなかった論文についてである（人間の著者が関連論文を引用しないことは日常茶飯事である）」と付け加えた。AIサイエンティストの開発チームは、Parkの論文を引用することが「妥当であった」と認めた。そしてKruegerの論文と引用されなかったもう1本の原稿⁷については、「これらの論文は関連がある。人間がこうした論文を引用し忘れるのは日常的にあるものの、AIサイエンティストはこれらを引用していれば良かった」と述べている。

拡散モデルを専門とするジョージア工科大学（米国アトランタ）の機械学習研究者のBen Hooverは*Nature*に、自分ならAI生成論文とParkの論文との重なりをGuptaの尺度でレベル3と評価すると語った。彼によると、AI生成論文はParkの研究に比べてはるかに質が低く、緻密さに欠けるため、Parkの論文を引用すべきだったという。「ただし私は剽窃とまでは言いません」。GuptaとPruthiの分析は、AI生成論文内の一般的な記述における「表面的な類似」に依拠していて、論文を詳細に読めば、Parkの論文とは実質的に対応していないとHooverは言う。Ionescuは*Nature*に、自分はAI生成論文をレベル2または3と評価するだろうと述べた。

Parkは、AI生成論文と自身の論文との重なりはHooverやIonescuの評価よりもはるかに強いと評価していて、Guptaの尺度ではレベル5とするとし、「方法論上の強い類似を反映しており、私は注目に値する類似だと考えています」と付言した。とはいえ彼は*Nature*に、これは自分が考える法的・倫理的な剽窃の定義とは必ずしも一致しないと語っている。

剽窃とは何か

意見の相違の一因は、「剽窃」という言葉の意味の運用上の理解、特に、アイデアや手法の重なり扱い方を巡る認識の違いにあるのかもしれない。Weber-Wulffは、剽窃を研究する学者と、今回の議論に参加している一部の計算機科学者では、この言葉に対する見解が異なっていると指摘する。

AIサイエンティストの開発チームは、「剽窃という言葉は、意図的な不正行為の極端な事例に対してのみ使うべきであり、私たちはそのように使っている」とし、「(GuptaとPruthiは) 学術界で剽窃と見なされる範囲についての確立された慣行から大きく逸脱している」と主張した。しかしWeber-Wulffはこの反論に異議を唱え、意図を剽窃の要件とするべ



AIが生成した研究アイデアが本当に「新規」なものであるかを検証するのは非常に難しい。

きではないと主張する。「機械には意図はありません」と彼女は言う。「システムがなぜそのような出力をするのか、その情報をどこから得たのかを説明するような、うまい仕組みはありません。これらのシステムは出典を示すようには設計されていないからです」。

Weber-Wulff自身が支持する剽窃の定義は、原稿が「独創的であることが当然期待される場面で、他の特定可能な人物または出典に帰属すべき言葉、アイデア、成果物を、出典を適切に明記することなく使用していること」である。この定義は、米国の非営利の大学コンソーシアム「国際学術研究公正センター (International Center for Academic Integrity)」の元所長であるTeddi Fishmanによって提案されたものだ。

Pruthiは、どのような研究行為が剽窃に該当するかは主観的に判定されていると認めつつも、自分たちの尺度でレベル4または5と評価されるものについては、研究者は「深刻な問題であり、人々がそのことを知ったら苦情を言うだろう」と感じていたと言う。

SiもAIサイエンティストのチームも、GuptaとPruthiが専門家に対して、人間が執筆した研究論文の例も同様に調べよう明確に依頼していれば、出典を明示せずに以前の研究のアイデアを借用している例を発見できたはずだと指摘する。

GuptaとPruthiもこの点は認めている。しかし、彼らは論文の中で、複数の計算機科学関連の学会の数百本の論文の査読報告書を分析して比較を試み、LLMを用いた自動解

析に基づいて、これらの査読のうち（彼らの尺度でレベル4または5に相当する）剽窃についての言及を含むものは1～5%しかなかったと主張している。ただし彼らは、AIが生成した論文に対して行ったように、人間が書いた論文の査読を専門家チームに依頼することはしていなかった。

AIサイエンティストのチームは、自分たちはもともと論文中でこのことを指摘していて、基本的に「AIサイエンティストは引用ミスを犯しがちである」「参考文献をもっと引用すべきである」「研究者はこのツールの出力を自ら検証すべきである」と明記していたという。

AIサイエンティストのチームは、「私たちの論文は、AIが生成する科学論文が『不完全ながらも実現可能』な段階に到達したことを証明する概念実証でした」と語る。「AIサイエンティストや類似のシステムが明らかに新規性のある重大な発見をする日は近いでしょう」。

彼らはまた、「AIが生成する科学には大きな利点があると確信しています」と言い、AIソフトウェアの品質は向上しているが、現時点では主に着想を促すためのツールとして用いるべきであり、研究者はその出力を自ら検証することなく信頼してはならないとしている。

いかにして新規性をチェックするか

AIが生成した論文の独創性や関連する論文の適切な引用のチェックを確実に自動化できるかどうかは、依然として大きな課題である。

例えばAIサイエンティストが新たな論文やアイデアを生成した後、システムは通常、関連する検索クエリ用語（これはLLMが生成する）を検索エンジン「Semantic Scholar」に入力し、その独創性と引用すべき文献を調べる。続いて別のLLMに、検索結果として返された上位の論文を評価させる。LLMは場合によっては、AIが生成した論文が既存の論文と酷似していて、そのアイデアには独創性がないと判断するかもしれない。あるいは別の段階で、AIが生成した論文に特定の以前の論文を引用するよう推奨するかもしれない。

AIサイエンティストのチームは、このプロセスを何度も繰り返すことで「人間の研究者が引用する論文を検索する方法を本質的に模倣することができる」と説明する。

しかしBeelは、これは単純化し過ぎかもしれないと言う。アイデアをキーワードのリストに落とし込むのは困難だし、検索エンジンのデータベースに論文の全文が収録されているとは限らない。この自動プロセスで検索エンジンが返してくる

上位の検索結果は、被引用数などの基準でランク付けされている可能性があり、その分野の専門家なら当然知っている関連研究を見落としているかもしれない。また、南洋理工大学（シンガポール）のAI研究者であるYan Liuは、文の意味的類似性を自動的に検出する研究は行われているものの、「アイデアレベルや概念レベルの類似性のチェックに関する研究はほとんど行われていません」と言う。

GuptaとPruthiは、自分たちの研究でレベル4または5と評価されたAI生成論文について、市販の剽窃検出ツール「Turnitin」と、科学文献を検索してクエリに答えるLLM「OpenScholar」を使って検証した。その結果、Turnitinは人間の専門家が発見した出典論文を全く特定することができず、OpenScholarが特定できたのも1件のみだったという。

しかしKAISTでAIを専攻する大学院生のJinheon Baekは、この手のことについては人間の査読者の間でも意見が分かれるものだと言う。彼は学会の場で、査読者が研究論文の独創性について議論する場面を見たことがあるという。「新規性は、非常に主観的に判断されているのです」。

一部の研究者は、最初に剽窃検出の精度を向上させない限り、科学的なアイデアを考案する自動ツールを改良することは困難だと考えている。シンガポール国立大学の計算機科学者のMin-Yen Kanは、「重要なのは、こうしたツールが今後も存在し続けることです。私たちはそれらを正しく活用する方法を見いだす必要があります」と語る。

SiはGuptaとPruthiの研究を高く評価していると言う。「AI科学者研究に取り組む私たちは、新規性があり良い研究とはどのようなものであるかについて、より高い基準を自らに課すべきです」。

翻訳：三枝小夜子

The hidden plagiarism risk of AI science

Vol. 644 (598–600) | 2025.8.21

Ananya

インド・ベンガル語を拠点とする

フリーランスのジャーナリスト兼翻訳者

1. Lu, C. et al. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2408.06292> (2024).
2. Park, B. et al. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2403.09176> (2024).
3. Gupta, T. & Pruthi, D. in *Proc. 63rd Annu. Meet. Assoc. Comput. Linguist.* Vol. 1 (eds Che, W., Nabende, J., Shutova, E. & Pilehvar, M. T.) 25721–25738 (2025).
4. Si, C., Yang, D. & Hashimoto, T. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2409.04109> (2024).
5. Lin, Z., Trivedi, S. & Sun, J. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2305.19187> (2023).
6. Krueger, D. & Memisevic, R. Preprint at <https://doi.org/10.48550/arXiv.1511.08400> (2015).
7. Jonschkowski, R. & Brock, O. *Auton. Robots* **39**, 407–428 (2015).



廃校となった田舎の学校は日本の人口減少を如実に表す。

出生率の急落は 人類滅亡の予兆なのか？

世界中で急激な人口減少が起こっており、
今後数世代にわたる悪影響が予想されるが、適応することは可能だ。

1 970年、メキシコの女性は平均7人の子どもを産むとされていた。ところが2014年までに約2人へと減少し、2023年にはわずか1.6人になってしまった。つまり、メキシコではもはや、人口を維持するのに十分な数の赤ちゃんが生まれていないのである。

こうした現象はメキシコに限ったことではない。出生率の低下は世界各国で見られており¹、例外はほとんどない。ワシントン大学保健指標評価研究所 (IHME、米国シアトル) は、2050年までに世界の4分の3以上の国が同様の状

況に陥ると推定している。

「出生率は信じ難いほどに低下してきており、そのペースは従前の予想をはるかに超えています」と、ペンシルベニア大学 (米国フィラデルフィア) の経済学者 Jesús Fernández-Villaverde は述べる。「しかも、今まで誰も予想していなかったほど多くの国々で起きているのです」。

数字を見れば、出生率の低下は誰の目にも明らかだ。しかし、この世界的な「少子化」がどれほどの問題となるのか、各国はどのように対応すべきか、五里霧中なのだ。安

定した人口増加を前提に構築された経済において、懸念されるのは、将来のイノベーションと生産性の減少、そして増加する高齢者人口を支える労働年齢人口の不足だ。出生率の低い国では、軍事力の弱体化や政治的影響力の低下からグリーン技術への投資減少まで、さまざまな波及効果が起こるのではないかと、研究者は警告する。IHMEの健康指標研究者 Austin Schumacher は、各国が人口減少とその影響に今すぐ取り組むことが不可欠だと言う。

多くの国が出生率低下に対策を講じようとしており、政治的な難しさが伴いつつも、データからは効果的な戦略も示唆されている。だがデータに精通した研究者は、最も効果的な取り組みでさえ出生率の完全な回復は期待できないという。そこで多くの研究者は、「逆転」から「レジリエンス（回復力）」へと焦点を転換するよう提言しており、さらには楽観の余地もあると考えている。たとえ少子化の阻止には至らず減速させるだけだとしても、各国は将来の人口動態に備える時間を稼げるはずだ。究極的には、出生率が低くても極端に低くなければ、いくつかの利点もあり得ると研究者は指摘する。

ニューヨーク市立大学（米国）の社会学者 Barbara Katz Rothman は言う。「赤ちゃんが生まれていないわけではないのです。人類は滅亡に向かっているのではないのです」。

データが示すもの

20世紀半ば、世界の合計特殊出生率（1人の女性が一生のうちに産む子どもの数の指標で、15～49歳の女性の年齢別出生率を合計したもの）は5であった（*Nature*は、トランスジェンダーの男性やノンバイナリーの人々が妊娠する可能性があることを認識している。本記事では、この分野で使用される言語を反映して、「女性」という表現を用いている）。この20世紀中盤の出生率の急増は「ベビーブーム」とも呼ばれた。その一方で、生態学者 Paul Ehrlich と保全生物学者 Anne Ehrlich 夫妻は異なる見解を示し、1968年の著書『人口爆弾』で、過密人口が飢饉（ききん）と環境破壊を招くだろうと警告した。しかし彼らは、農業技術と医療技術の進歩により、わずか50年余りで人口が倍増して80億人に達する可能性を予測できなかった。

そうした人口増加と消費拡大により人間が環境に与える影響が、世界の多くの地域で増大している。しかし、過去50年間で人口増加は鈍化して平均合計特殊出生率は2.2まで低下し、人口動態による懸念は、過剰増加が引き起こす

ものから減少が引き起こすものへと逆転した。現在、世界の国々の約半数で、人口を安定的に維持するために通常必要とされる閾値（いきち）の2.1を下回っている（「出生率の低下」参照）。数値の違いはわずかではあるが、その影響は大きい。例えば、出生率が1.7の場合、1.9の場合よりも数世代早く人口が半減する可能性があるのだ。

韓国の事例は厳密に調査されている。同国の出生率は、1970年の4.5から2024年には0.75にまで低下した。人口は2020年に5200万人弱でピークを迎えたが、現在は減少傾向にあり、そのペースはさらに加速すると予測されている。

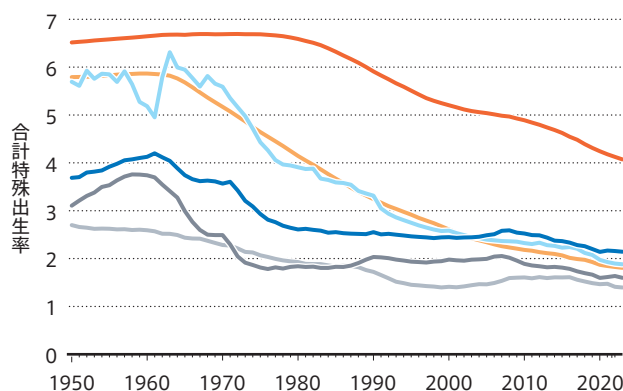
人口動態については、世界中のさまざまな機関で予測されている。国連や国際応用システム分析研究所（IIASA、オーストリア・ラクセンブルク）は、IHMEよりも緩やかな減少を予測している（go.nature.com/4mtkj8b参照）。しかし人口統計学者はおおむね、今後30～60年で世界人口はピークに達し、その後減少に転じると推測している。そうなれば、14世紀の黒死病流行時以降、初めての減少となる。

国連によれば、中国の人口は既に2022年ごろに14億人でピークを迎えた可能性があり、インドも2060年代初期に17億人で頭打ちになると考えられる。また米国国勢調査局は、最も可能性の高い移民シナリオを前提に、米国人口は2080年に約3億7000万人でピークに達すると予測している。一方、多くの中所得国では近い将来に急激な人口減少が起こると予想され、キューバでは2050年までに人口

出生率の低下

世界中のほとんどの国で、合計特殊出生率（1人の女性が一生のうちに産む子どもの数の指標で、15～49歳の女性の年齢別出生率を合計したもの）が低下しており、多くの地域で、人口を維持するために必要な閾値（一般的に2.1前後）を下回っている。

— アフリカ — オセアニア — アジア — 北アメリカ
— ラテンアメリカ・カリブ海地域 — ヨーロッパ



SOURCE: OUR WORLD IN DATA (<https://go.nature.com/4SRWYF>)

が15%以上減少すると考えられる。

顕著な例外はサハラ以南のアフリカ諸国である。2100年までに、世界の新生児の過半数がこの地域で生まれる可能性が高い¹。所得は世界最低水準、医療システムは脆弱(ぜいじゃく)、食料・水供給は不安定、にもかかわらずだ。ナイジェリアの合計特殊出生率は依然4を上回り、人口は2050年までにさらに76%増加すると予測されている。そうなれば、ナイジェリアは世界第3位の人口大国となるだろう。

とはいえ、出生率の動向予測は困難だ。データ不足は解消されておらず、多くのモデルは過去と同様に出生率が回復するという期待に依存している。Ehrlich夫妻の予測が外れたように、過去は必ずしも未来を示すわけではない。「暗中模索の状態です」と、IIASAの人口・公正な社会のためのプログラムのディレクターで、人口統計学者のAnne Goujonは語る。

出生率はなぜ低下しているのか？

出生率急落の背景にはさまざまな要因が絡んでいる。教育が行き渡ってきたこと、避妊が容易になってきたこと、パートナーとの関係や子育てに関する規範が変化してきたことなど、多岐にわたる。どの要因が最も重要か、また地域によってどのような違いがあるかについては議論が続いている。

中には、社会の前向きな変化を反映している要因もある。米国疾病管理予防センター(CDC、ジョージア州アトランタ)のデータからは、米国での出生率低下は、予期せぬ妊娠や10代の出産の減少が一因であることが示されている。家庭内暴力が長期的に減少していることも関係している可能性がある。現在はインディアナ大学ブルーミントン校(米国)に所属している社会学者Jennifer Barberらが発表した2018年の研究では、パートナーから暴力を受けている女性の出産率は、暴力を受けていない女性の約2倍であることが示された²。

世界的に避妊が容易になり、性行為が妊娠・出産と切り離されるようになった。イランでは1980年代に始まった国家家族計画キャンペーンが、史上最大かつ最速の出生率低下をもたらした。20年足らず約7から2未満に低下したのだ³。このためイランは、2006年ごろに政策を転換し、再び出生率の向上を推進している。

一方、富裕国でも、パートナーを持つ若者が減り、性行為も減少している。ロンドン大学キングスカレッジ(英国)の社会学者Alice Evansは、オンラインでの娯楽が現実世界での交流に勝り、社会的自信を喪失させていると示唆する。また、

世界中の女性が教育や職業の機会を得るにつれ、多くの女性が生き方を選択するようになってきている。Fernández-Villaverdeは、女性は自立を望んでいるが、多くの男性は「家政婦」を求めていると指摘する。「女性たちは『なぜ自分はこんな人と結婚するのだろうか?』と考えます。多くの男性は付き合うに値しません。全く恋愛対象にならないのです」。

この男女間の意識の乖離(かいり)のために、韓国の「4つのノー」フェミニズム運動(4B運動;多くの若い女性が交際・結婚・性行為・出産を拒否する動き)や、米国の女性の間で広がる同様の「ボーイ・ソバー」運動といった風潮が高まっている。

多くの若者は、より良い職に就くためにより高い教育を受けようとしている。だがそういう職業は、就職初期の段階では、ストレスが大きかったり不安定だったりする場合が多い。その結果、カップルとなっても、出産を先延ばしにしたり、年齢が高くなって妊娠しにくくなったりする。そしてようやく親となった人々は、大学やキャリアを巡る自分と同じような熾烈(しれつ)な競争に向けて、子どもに準備させなければならぬというプレッシャーに直面すると、ロンドン大学経済政治学大学院(英国)の経済学者Matthias Doepkeは話す。「子育てをしなくなったわけではありません。ただ、少数の子どもに、でき得る限りの投資や時間を集中させているだけなのです」。

その上、物価の高騰がさらなるプレッシャーとなっている。国連が14カ国1万4000人以上を対象に行った調査では、子どもを持たない理由として39%の人が経済的制約を挙げた(www.unfpa.org/swp2025参照)。実際、米国都市部では、住宅価格が最も急騰した地域で出生率が最も急落している(go.nature.com/4tqqzsg参照)。

Doepkeによれば、飛び抜けて低い出生率はこうしたプレッシャーが集中する地域に見られることが多いという。韓国では住宅が高価で、子育て文化は過酷、長時間労働を良しとする労働文化が存在する。

その他の要因として、精子数の減少があり、これは環境毒素との関連が指摘されている。また国連の調査で浮き彫りになったように、これから親になろうとする人々の間で、不安定な政治や環境に対する懸念も高まっている。個々の国でどの要因が最も重要かは不明だ。しかし結局のところ、「出生率の低さは、人々が望む数の子どもを産むことを阻む『機能不全のシステムと制度』を反映しているのです」と香港科技大学(中国)の社会学者Stuart Gietel-Bastenは指摘する。「それこそが本物の危機です」。

急落への対策

出生率低下の影響は世界中で異なる形で表れるだろう。キューバ、コロンビア、トルコなどの中所得国は、出生率の低下と、より豊かな国々への移民増加が重なり、最も深刻な打撃を受ける可能性がある。

都市と農村の格差も拡大するだろう。若い人々が田舎を離れるにつれ、学校やスーパーマーケット、病院などのインフラが閉鎖され、さらに多くの人が大都市に出て行く。往々にして、残されるのは高齢者だ。

世界的に、高齢化は人口減少の中心的課題だ。出生率が低下している国々では、65歳以上の人の割合が今後25年間で17%から31%へとほぼ倍増すると予測されている([go.nature.com/4fspvh5](https://www.nature.com/4fspvh5)参照)。平均余命が延びるにつれ、身体的・財政的支援の需要が高まるが、供給は遅れている。それでも出生率低下に歯止めをかけたいと考えている国々の大多数には、対策手段はある。例えば、「米国の新生児1人に対して政府が投資口座を開設し、1000米ドル(約15万円)の初期資金を拠出する」というトランプ大統領の提案のような、経済的インセンティブが挙げられる。

データによれば、出産奨励金による効果は小幅だ。オーストラリアは2004年に3000豪ドル(約29万円)の奨励金を導入し、後に5000豪ドル(約49万円)に増額した([go.](https://www.nature.com/4mgrwsc)

[nature.com/4mgrwsc](https://www.nature.com/4mgrwsc)参照)。この政策は短期的に出生数を7%上昇させたが、1家族当たりの子どもの数が増えたのか、それとも単に出産する時期を早めただけなのかは不明である。研究者は、こうした奨励策はジェンダー平等や「性と生殖の権利(リプロダクティブ・ライツ)」を損なう恐れがあると警告する。人口増加を個人の選択よりも優先させ、避妊や中絶を制限し、従来の男女の役割を強化することになりかねないからだ。

もっと効果的なアプローチとして、十分な育児休暇や保育・住宅補助などが挙げられる。北欧諸国は、父親の育児休暇など、こうした種類の投資を先駆けて実施し、他の欧州諸国より出生率の低下ペースは緩やかにはなった。だが、減少傾向にあることに変わりはない。

研究者は、子育て労働の価値を高めるなど、さらなる対策が可能だと指摘する。「赤ちゃんを出産すること、授乳すること、育てること、つまり赤ちゃんを育む全ての行為が、安価な労働として扱われている」とKatz Rothmanは語る。実際、父親が育児をより多く担う国ほど出生率が高い傾向にある⁴。ブルガリア、チェコ、ハンガリー、ポーランド、ロシアで行われたある研究では、父親の育児関与度が高いほど、母親が第二子を産みフルタイムで働く可能性が高まること示された⁵。もちろん、子育て労働の価値を高めることは、子どもを育てるコストの増加につながる可能性がある。

万能薬は存在しない。いかなる政策をとろうと、近い将来に



世界の平均合計特殊出生率が2.2まで低下する中、例外はサハラ以南のアフリカ諸国だ。ナイジェリアの出生率は依然4を上回り、このままいくと、2050年までに世界第3位の人口大国になる。

出生率を回復させることはできないと研究者は指摘する。しかし、わずかな回復でも積み重なれば貴重な緩衝材となり得る。「進歩的な政策がいわれなき批判を受ける理由の1つは、人々が政策に期待し過ぎるためです」とFernández-Villaverdeは述べる。たとえ出生率の上昇が合計で0.2～0.3ポイントであっても、減少のペースを抑え、各国に適応する時間的余裕を与え得る。ワシントンD.C.の非営利団体ポピュレーション・レファレンス・ビューロー (PRB:Population Reference Bureau)代表で政治人口統計学者のJennifer Sciubbaは、減少に適応する政策にもっと注目すべきだと言う。「人々がさまざまな理由で子どもを持たないと決断するのなら、時間や資金、優れたアイデアを適応支援に充てる方が賢明です」と彼女は語る。

新たな現実への適応

一挙両得の戦略もある。例えば、保育や介護の人材を増やせば、人々に家庭を持つことを促すと同時に、高齢者介護の不足を補うこともできる。一方で、米国における社会保障税の上限引き上げなど、逼迫した公的年金や社会保障制度を安定化させるために政府が活用できる政策もある。

一部の国々が実施しているように、定年年齢を引き上げることも選択肢の1つだ。先進国および新興国41カ国を対象としたデータによると、平均して2022年時の70歳は2000年時の53歳と同等の認知能力を有している⁶。働き続けるか孫の世話をするかにかかわらず、生産性を保っている高齢者は健康状態の改善や孤独感の軽減も期待できる。

とはいえ、こうした政策変更は反発を招く可能性がある。例えば、2018年のロシアや2023年のフランスにおける定年年齢の引き上げ案は、大規模な抗議運動を引き起こした。「しかし、定年年齢の引き上げは、高齢になっても働き続けることを強制しているのではないのです」と、国連人口基金『世界人口白書』の上級編集者Rebecca Zerzan (米国ニューヨーク勤務)は指摘する。実際、多国籍投資銀行ゴールドマン・サックスの調査によれば、主要な年金改革を実施していない国々でも、労働寿命は既に延長しつつあるという。

移民政策も有効な手段だ。Schumacherは、移民政策は富裕国の労働力不足と貧困国の高い出生率をうまくマッチさせると言う。移民は、自身が財政的に支えている税制優遇措置や政府支援を受けられなくても、税収とイノベーションを促進する。こう指摘するのは、ノースカロライナ大学チャペルヒル校 (米国) の社会学者Karen Guzzoだ。韓国と日

本は移民規制を緩和して、労働力不足を部分的に解消している。しかしながら、移民は政治的にデリケートな問題だ。経済成長のため国境を開放した国々では、人口減少によって生じた課題を移民のせいにする傾向がある。また移民の出身国では、頭脳流出による経済的損失を被る恐れもある。

Gietel-Bastenは政策立案者に対し、一目瞭然な側面だけでなく複数の次元を考慮することを促している。「出生率を押し上げるより、子どもの貧困を根絶する方がはるかに容易です」と彼は言う。またZerzanは、「特定の向社会的政策で、たとえ『魔法のように家族ごとに赤ちゃんが1人増える』わけではないにせよ、人々はより幸福で健康的になり、仕事をしながらでも教育に注力できるようになるでしょう。それは、人々がもっと希望を持てる世界の創生につながります。そしてもっと希望を持てるようになれば、望む数の子どもを持てるようになるかもしれないのです」と話す。

Sciubbaも同意見だ。「人々が子どもを持ちたいと思う状況を生み出すことができる道は、人類の繁栄へと続く道なのです」と彼女は言う。

研究者は、人口減少には利点も考えられると指摘する。人口が少ない社会は環境への負荷を軽減でき、各個人に向けた投資を拡大できる。ただし、それには経済の安定が鍵となる。経済が不安定だと、財政逼迫により環境破壊が進み、支援体制も弱体化し、人権が損なわれる恐れがある。それでも楽観できる理由はある。「健康と教育に投資すれば生産性向上につながり、そしてわずかな人口減少ならば、むしろ国内総生産(GDP)を上げることも可能です」とGietel-Bastenは述べる。

最後に、Gietel-Bastenはこう指摘した。「現在の人口が必ずしも最適だとは限りません。しかし、出生率の低下も、うまく適応しさえすれば災いとはならないのです」。

翻訳: 古川奈々子

Is collapsing fertility really the end of the world?

Vol. 644 (594-596) | 2025.8.21

Lynne Peeples

米国ワシントン州シアトル在住の科学ジャーナリスト

1. GBD 2021 Fertility and Forecasting Collaborators. *Lancet* **403**, 2057-2099 (2024).
2. Barber, J. et al. *Am. Sociol. Rev.* **83**, 1020-1047 (2018).
3. Abbasi-Shavazi, M. J., McDonald, P. & Hosseini-Chavoshi, M. *The Fertility Transition in Iran* (Springer, 2009).
4. Doepke, M., Hannusch, A., Kindermann, F. & Tertilt, M. *Handbook of the Economics of the Family* Vol. 1 (eds Lundberg, S. & Voena, A.) 151-254 (Elsevier, 2023).
5. Fanelli, E. & Profeta, P. *Demography* **58**, 1931-1954 (2021).
6. International Monetary Fund. *World Economic Outlook 2025* (IMF, 2025).



マウス胎仔の雄化に鉄を介した エピゲノム制御があることを発見！

哺乳類において、染色体がXY型の胎仔生殖腺を雄化するには、*Sry*の時期特異的な発現が必須となる。*Sry*の発現にはH3K9me2の脱メチル化が必要だが、その詳細なメカニズムは解明されていなかった。大阪大学大学院生命機能研究科の立花誠教授は、鉄の代謝と脱メチル化酵素の協調的な作用により、*Sry*の発現が活性化されることを突き止めた。

雄の性決定に鉄を介したエピゲノムが関与していることを突き止められました。

はい、この研究の始まりは、2001年に哺乳類の新規のヒストンメチル化酵素であるG9a (EHMT2)を同定したことにさかのぼります¹。この酵素は、ヒストンH3の9番目のリジン残基(H3K9)にメチル基を付加する酵素でした。メチル基が2つ付いたH3K9(H3K9me2)は、遺伝子発現を抑制するエピジェネティックマークです。その後の研究により、マウスの個体発生過程では、H3K9me2のレベルがダイナミックに変動することを見いだしました。2007年ごろからは、H3K9me2からメチル基を外す酵素の研究に

も着手しました。ある時、KDM3Aと呼ばれるヒストン脱メチル化酵素の機能を解明するためにノックアウトマウスを作ったのですが、驚いたことに、雄がほとんど生まれてきませんでした。詳しく調べてみると、KDM3Aは、雄性決定遺伝子として知られる*Sry*のプロモーター領域においてH3K9me2のメチル基を外す酵素であると分かりました²。つまり、このノックアウトマウスではKDM3Aの酵素活性が失われ、それが原因で*Sry*が発現せず、染色体がXYの胚でも雄化しなかったのです。この研究は、哺乳類の性決定において、エピゲノム制御が必須であることを世界で初めて立証するものでした。

立花 誠 (たちばな・まこと)

大阪大学大学院 生命機能研究科 教授

1990年 東京大学農学部卒業後、同大学大学院農学生命科学研究科入学。1995年 博士(農学)取得。三菱化学生命科学研究所博士研究員、日本ロシュ研究所研究員、京都大学ウイルス研究所助手、同准教授を経て、2013年 徳島大学先端酵素学研究所教授。2018年より大阪大学生命機能研究科教授。2001年に哺乳類の新規ヒストンメチル化酵素であるG9a (EHMT2)を同定し、それ以降は、ヒストン修飾によるエピゲノム制御が哺乳類の個体発生や細胞分化を調節する仕組みの研究に取り組んでいる。



その後は、哺乳類の性決定や性分化にエピゲノム制御がどのように関わっているのかを解明する研究を進め、鉄イオン(Fe^{2+})が重要な鍵を握ることを突き止めたのが、今回の成果になります³。

まず、雄の性決定の仕組みとSryの機能について、概略をご説明いただけますか？

哺乳類の胚が雄化するという事は、生殖腺として精巣ができるということです。受精後11.5日までの胚は「性的に未分化な生殖腺」を持っており、機能的にも構造的にも雌雄の区別はつきません。染色体がXYの場合、未分化生殖腺でSryが一過性に発現します。すると、未分化生殖腺において精巣への分化経路が活性化し始めます。Sryの発現は、受精後10.5日に開始し、11.5日にピークを迎え、12.5日目には失われます。Sryが発現しない生殖腺は、たとえ染色体がXYであっても、卵巣へと分化します。

このような、Sryの時間的に厳密な発現を制御する仕組みは、ほとんど分かっていませんでした。Sryの発現に関わる転写因子は複数ありますが、それらはSryの発現時期にだけ働くというわけではなく、長期的に発現し続けます。つまり、転写因子だけではSryの発現のオンオフを説明できないのです。私たちは、KDM3AによるH3K9の脱メチル化のエピゲノム制御こそが、Sryの時間的に厳密な発現を支える仕組みであることを明らかにしました²。

KDM3Aをコードする*Kdm3a*の発現は、Sryと同様に、受精後10.5日目に増加し、12.5日目には減弱します。すなわち、Sry遺伝子座のH3K9me2は、KDM3Aによって「Sryの活性が必要な間だけ」取り除かれることになります。Sryから作られるSRYタンパク質は、転写因子をコードする*Sox9*のプロモーター領域に結合し、その発現を強力に増大させます。*Sox9*から作られるSOX9タンパク質は、未

分化生殖腺を精巣へと分化誘導します。こうして、徐々に精巣の構造が作られていきます。

このような雄化の過程に鉄も関与していたということでしょうか？

そうです。研究を始めた当初には全く予期していませんでした。鉄の関与に気付いたのは、2016年ごろです。当時、私たちは、受精後10.5日、11.0日、11.5日の「Sry陽性の体細胞(セルトリ前駆細胞)」だけを集めて、Sryの発現に関与している遺伝子を網羅的に解析していました。その過程で、Sry陰性細胞と比較して、セルトリ前駆細胞では、鉄の細胞内への取り込みに関与する*Tfrc*、*Scara5*、 Fe^{2+} の産生に関与する*Steap3*、*Ncoa4*などの遺伝子発現が有意に高まっていることに気付きました。一方で、鉄の細胞外排出に関与する遺伝子の発現は、逆に低下していました。このようなことから、セルトリ前駆細胞では、鉄の取り込みと Fe^{2+} の産生が活性化していると考えました。実際に、細胞内に存在する鉄の量を調べたところ、セルトリ前駆細胞を含む画分では、その他の画分に比べて1.8倍多いことも分かりました。

この時までには、KDM3Aは酸化還元反応酵素の一種であり、 Fe^{2+} を補因子とすることが知られていました。といっても、 Fe^{2+} は細胞内外で見られる、ありふれた物質ですので、そこまで重要だとは考えられていませんでした。しかし私は、「鉄取り込みと Fe^{2+} 産生に関与する遺伝子」と「 Fe^{2+} を必要とするKDM3A」の発現時期が、見事にSryの発現時期と重なることを目の当たりにし、もしかすると細胞内の Fe^{2+} の量がKDM3Aの酵素活性に重要なのではないかと考えました。

当時、このような報告は全くなされていませんでしたが、私たちは「細胞内 Fe^{2+} の量がKDM3Aの酵素活性の律速要

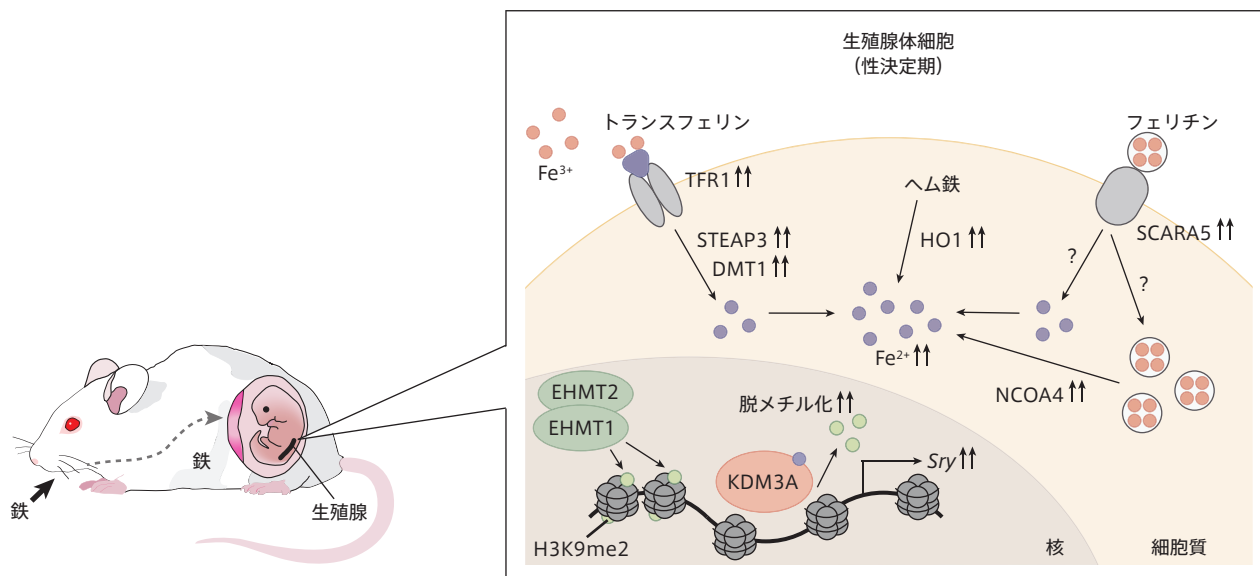


図1 XY胚の生殖腺体細胞で見られる鉄代謝とエピゲノムとの相関

性決定期のマウスXY胚において生殖腺が雄化するためには、KDM3Aによる*Sry*遺伝子座のH3K9脱メチル化が必須である。KDM3Aをはじめとする脱メチル化酵素群は Fe^{2+} を必須の補因子とするが、これまで、エピゲノム制御と鉄代謝との関わりは明らかになっていなかった。今回の研究³により、鉄代謝とエピジェネティック制御との密接な連携が雄化に極めて重要であることが見いだされた。

因となる」との仮説を立て、そのメカニズムの解明と検証を試みることにしたのです。

具体的にどのような実験、解析をされたのでしょうか？

まずは、鉄の取り込みに極めて重要なトランスフェリン受容体 (TFR1) をコードする *Tfrc* を、生殖腺体細胞特異的に欠損させたマウスを作りました。予想通り、このマウスではセルトリ前駆細胞内の Fe^{2+} 量が著しく低くなり、さらに *Sry* の発現が低下していました。ChIP-qPCR法で解析したところ、*Sry* 遺伝子座の H3K9me2 が亢進していることも分かりました。これらのマウスの中には、性染色体が XY であるにもかかわらず、卵巣を持つ雌へと分化するものが見られました。このような結果から、TFR1 を介した鉄取り込みが、KDM3A による *Sry* 活性化に不可欠であることが示唆されました。

**この研究は、
哺乳類の性決定において、
鉄代謝が重要であることを
世界で初めて
立証するものでした**

次に、培養下において、受精 10.8 日目の XY 胚由来の未分化生殖腺に鉄キレート剤 (Dfo: デフェロキサミン) を添加し、細胞内への鉄取り込みを阻害する実験を行いました。すると、添加に伴い、細胞内の Fe^{2+} と細胞内の鉄貯蔵を担うフェリチンタンパク質の量が著しく減り、*Sry* の発現も顕著に抑制されることが分かりました。さらに培養を続け、精巢のマーカー分子である SOX9 と卵巣のマーカー分子である FOXL2 の発現を調べたところ、雄化の抑制と雌化の亢進が起きていました。ただし、このような培養下でも *Sry* を強制的に発現させると、雌への性転換は回避されました。その他に、「Dfo 処理により H3K9me2 が増大して、*Sry* の脱メチル化が阻害されること」「遺伝学や薬理学の手法で H3K9 のメチル化を阻害すると、Dfo 処理下でも *Sry* の発現が回復すること」も明らかにしました。以上の結果により、鉄欠乏による雄化経路の阻害は、KDM3A による H3K9 脱メチル化機構の破綻が主な原因であると分かりました。

個体レベルでも検証されたのでしょうか？

もちろん検証しました。まず、受精 6.5 ~ 10.5 日目の母マウスに鉄キレート剤 (Dfx: デフェラシロクス) を経口投与し、子宮内で急性鉄欠乏状態を作り出して XY 胚の性分化がどうなるかを調べました。胎仔の生殖腺を取り出した調べたところ、*Sry* の発現が有意に低下し、SOX9 陽性細胞と FOXL2 陽性細胞が混在した状態 (卵精巢) になっていると分かりました。

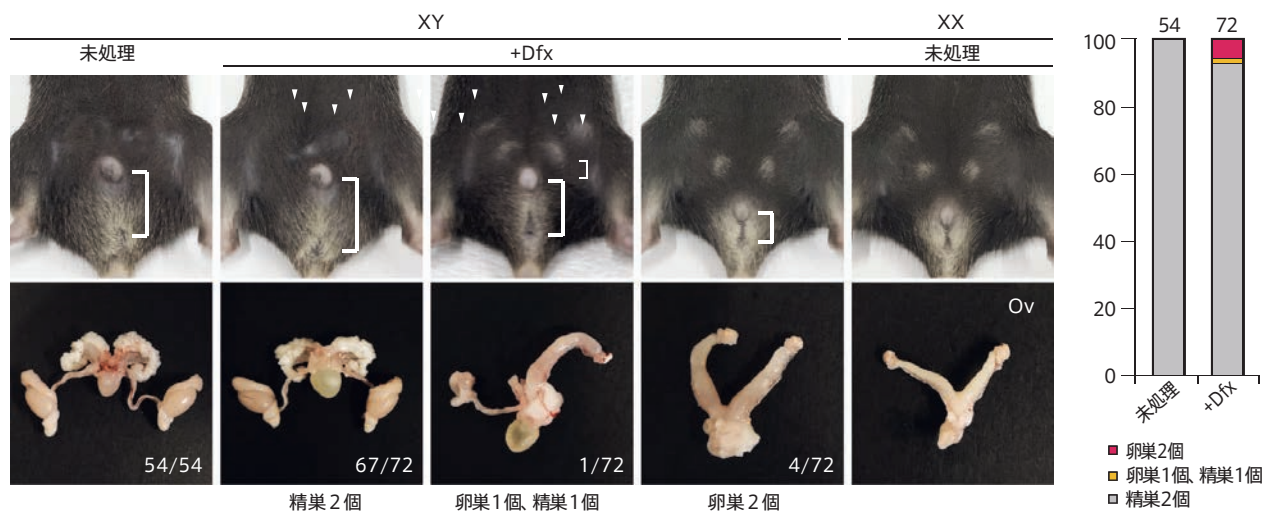


図2 デフェラシロクス (Dfx) 投与による、妊娠期の鉄欠乏によって引き起こされた、XY 胚の生殖腺の雌化

生まれてきたマウスの内外生殖器を観察したところ、一部のXY 個体に、完全に雌化したもの（卵巣を2つ持つ）と、半分雌化したもの（卵巣と精巣を併せ持つ）が存在した。

また、生後のXY 個体の一部が卵巣を有しており、雄から雌への性転換が起きていました。これらの結果から、母体の鉄の量が胎仔の性決定に影響することが明らかになりました。

最後に、より生理的な鉄欠乏モデルとして、妊娠前から母マウスに鉄欠乏食を与え、XY 胚の生殖腺がどのように分化するのかを検証しました。このような母親の胎仔は貧血がひどく、生まれてすぐ死んでしまうものが多く見られました。この時点では、野生型のXY 胚個体での雄から雌への性転換は生じませんでした。ところが、*Kdm3a* のヘテロ欠損という遺伝的背景がある個体では、一部で生殖腺の雌化が起きました。以上から、母体の鉄欠乏と胎仔の遺伝的背景の組み合わせによっては、XY 胚の生殖腺の雄化が阻害されると分かりました。

一連のさまざまな角度からの検証により、私たちは、仮説が正しいこと、つまり、(1) 細胞内の Fe^{2+} 量が増えることでKDM3AのH3K9脱メチル化酵素活性が亢進する、(2) これにより*Sry*のプロモーター領域のH3K9脱メチル化が促され、*Sry*の発現が亢進する、(3) SRYタンパク質によって精巣への分化経路が活性化する、というメカニズムを明らかにすることができました。鉄代謝とエピゲノム修飾酵素が連携して雄化に寄与することを、世界で初めて示した成果です。

ヒトでも母体が貧血だと、胎児の性分化が異常になるのでしょうか？

今回の実験は、マウス胚を極度の貧血にするような条件で

行ったもので、普通の生活をしているヒトでは、まず起こらないと考えます。その意味で、あまり心配する必要はないと思います。ただ、胎児期の鉄不足と自閉スペクトラム症などの神経発生異常との関連を示す疫学研究や、葉酸やビタミンB群などの栄養素が胎児のエピゲノムに関与するとの報告がありますので、母体栄養が胎児のエピゲノムを介して各種の臓器の発達に及ぼす影響について、慎重に検討していく必要があるでしょう。

最後に、今後の展望について伺えますか？

鉄の代謝がマウスの*Sry*のエピジェネティック制御に極めて重要であることは示せたと思いますが、鉄以外の代謝経路も、*Sry*の発現調節に貢献している可能性があると考えています。例えば、*Sry*の発現には、ヒストンのアセチル化も重要であることが分かっています⁴。アセチルCoAなど、ヒストンのアセチル化につながる代謝産物の産生を促すような代謝経路も、セルトリ前駆細胞で活性化しているかもしれません。このあたりも含め、引き続き解明していきたいと考えています。

ありがとうございました。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）

1. Tachibana, M. et al. *J. Biol. Chem.* **276**, 25309–25317 (2001).
2. Kuroki, S. et al. *Science* **341**, 1106–1109 (2013).
3. Okashita, N. et al. *Nature* **643**, 262–270 (2025).
4. Carré, G. A. et al. *Hum. Mol. Genet.* **27**, 190–198 (2018).

死にゆく恒星が その深部の構造を明らかに

超新星爆発する少し前にその外側の層を取り去られていた恒星の超新星爆発が観測され、恒星の内部構造をのぞき見る貴重な機会になった。

超新星は、恒星がその一生の終わりに爆発する、短期間で明るいイベントだ。今回の観測結果が得られたのは、いくつかの偶然の出来事が重なったおかげだった。超新星SN2021yfjは、爆発後すぐに発見され、天文学者たちがこれまで見たことがなかったものをあらわにした。つまり、大質量星の中心核（コア）を取り巻いていると理論的に予測されていた、ケイ素（と硫黄）に富む層だ。ノースウェスタン大学（米国イリノイ州）のSteve Schulzeら（東京大学、京都大学の研究者を含む）は、この非常にまれなイベントを*Nature* 2025年8月21日号634ページで報告した¹。この研究は、恒星の中での重い元素の合成についてこれまでにない理解をもたらし、さらに、恒星がその最後の時期にその外側の層をどのようにして失うのかに関し、解明すべき課題を残した。

恒星の中心核領域では、高圧と高温により、軽い元素が核融合反応で重い元素に変わっている。この過程は、水素が核融合してヘリウムになる過程から始まり、その後、星の一生の間に、酸素、炭素、硫黄、ケイ素、鉄などのより重い元素が順次、形成される。この核融合で放出されるエネルギーが、

恒星が自身の重力でつぶれることを防いでいる。炭素よりも重い元素の核融合は、大質量星と呼ばれる、太陽の8倍以上の質量を持つ恒星でのみ起こる。

この過程により、軽い元素は外側に、重い元素は中心寄りにある、タマネギのような層状構造ができる。鉄（ケイ素と硫黄の核融合の産物）よりも重い元素を核融合で作るためには、核融合反応で放出されるよりも多くのエネルギーを必要とするため、鉄は恒星の中で形成される元素の中で最も重い。

大質量星は、鉄の中心核の質量がチャンドラセカール限界と呼ばれるしきい値を超えたときに、その一生の最終段階に達する。この限界は、このタイプの系では太陽質量の1.2倍から1.8倍の間だ²。この限界に達すると、中心核はつぶれ、中心核の中の電子と陽子が合体して、中性子と、ニュートリノと呼ばれるほとんど質量のない粒子に変わる。およそ地球ほどの大きさだった鉄の中心核は、わずか数秒間で中性子星と呼ばれる直径数十kmの構造になり、それがつぶれてブラックホールになる場合もある。このとき、莫大な量の重力エネルギーが放出されて超新星爆発のエネルギーになり、恒星の残りの物質を宇宙にまき散らす。まき散らされた物質は、新しい恒星と惑星を形成する材料になる。

この理論は数十年前から確立しているが³、予言された層を観測することは非常に難しいことが分かった。恒星の中の化学元素は、恒星が放つ光のスペクトルを構成する波長から同定でき、この方法は分光と呼ばれる。しかし、恒星は不透明なので内部構造は観測できない。恒星が爆発するときでも、超新星爆発は通常、層を混ぜてしまう。つまり、超新星の分光観測では、恒星の質量の大部分を占めることが多い水素とヘリウムが主に観測され、重い元素は少量に過ぎないことが多い。

**天文学者たちは、
数十年来の予測を確かめ、
同時に、大質量星が
どのようにして
生涯を終えるのかについて、
新たな謎を見いだした**

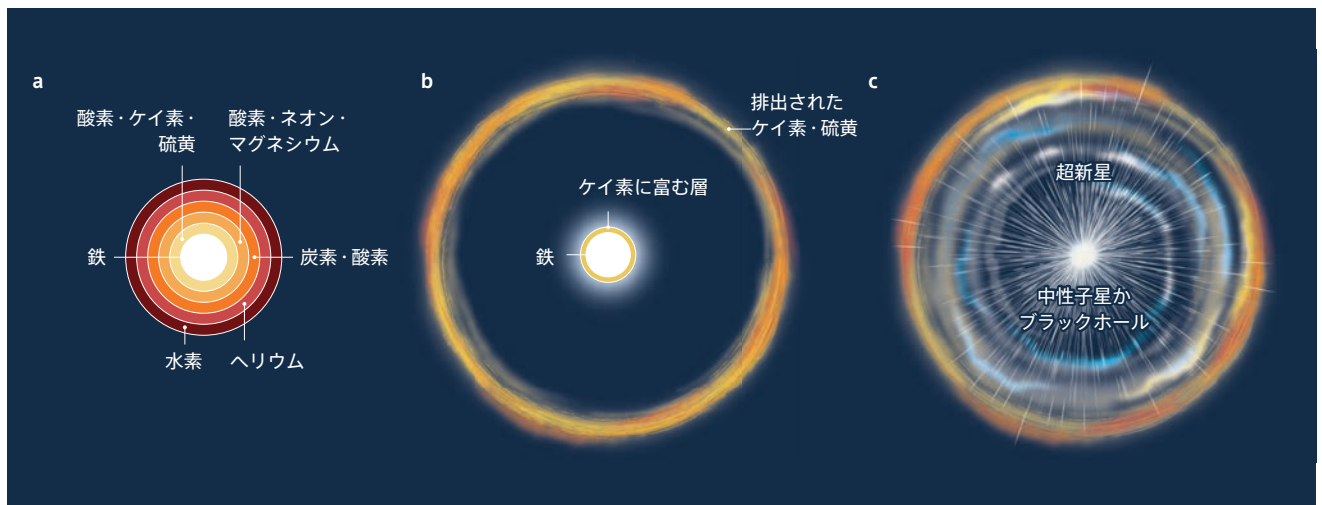


図1 超新星が大質量星内部の層を明らかにした

Schulzeらは、外側の物質を剥ぎ取られ、これまで観測されたことがない層を露出した大質量星を初めて観測したことを報告した¹。

- a 恒星の中での核融合で、重い元素は中心に、軽い元素は外側にある層状構造が作られる。
- b Schulzeらが観測したケイ素・硫黄層は、恒星が生涯の終わり近くに排出したもので、ケイ素に富む層が取り囲む、恒星の中心核が後に残った。
- c 恒星が核融合ではもはや自身を支えられなくなったとき、中心核はつぶれて高密度の中性子星やブラックホールになる。この過程は莫大なエネルギーを放出し、このエネルギーがケイ素に富む層を爆発させ、SN2021yfjと呼ばれる超新星になった。爆発した物質は、排出されていたケイ素・硫黄層と衝突し、ケイ素・硫黄層を輝かせた。

一部の大質量星は、超新星として爆発する前に、ウォルフ・ライエ星と呼ばれるタイプの恒星を形成する。ウォルフ・ライエ星は、外層の水素を失い、ヘリウム層が露出している恒星であり、さらにまれだが、炭素と酸素の層をも露出している場合もある⁴。しかし、岩石惑星の形成に不可欠なより重い元素が作られる、最深部の層は観測できないままだった。

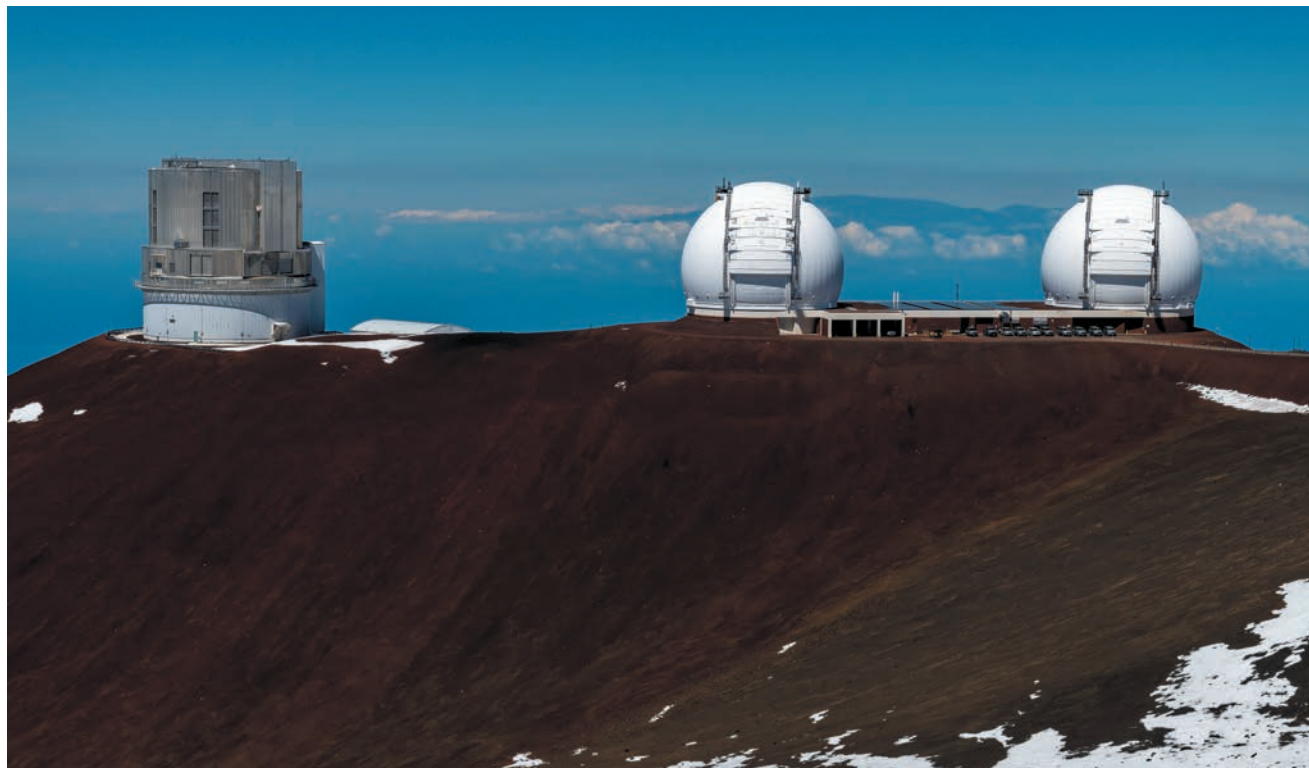
Schulzeらは、SN2021yfjが驚くべき例外であることを見いだした。この超新星の光のスペクトルはハワイ島のケック望遠鏡で観測されたが、この恒星の深部で形成されたケイ素と硫黄が優位を占めていた。ケイ素と硫黄の速度はスペクトルから計算することができ、これらの元素は超新星の一部ではなかったことを示した。鉄の中心核の外側にあるケイ素と硫黄の層は、超新星爆発の少し前に恒星から排出されたのだ(図1)。この恒星が超新星として爆発したとき、超新星からの物質は爆発前に排出されていたケイ素・硫黄層と衝突した。この衝突が排出されていた層を加熱して輝かせた。輝く層の組成は、SN2021yfjが発見されたわずか24時間後に行われた観測によって明らかにされた。超新星のスペクトルのモデルも、恒星の中のケイ素と硫黄の濃度は、私たちの太陽の内部よりも約100倍高かったことを示した。

この発見は、いくつかの理由で驚くべきものだ。第一に、恒星はケイ素と硫黄に富む層まで理論的に予言された殻構造

を持つことが、今回の発見で確認された。第二に、今回の発見は、大質量星のどこでこれらの元素が作られるかを直接的に明らかにした。第三に、そして最も不可解なことなのだが、今回の発見は、大質量星が爆発するわずかに前に、大質量星の外側の層のほとんど全てを剥ぎ取ることができる過程が存在することを示した。

最後の点は、既存の理論に難問をもたらした。恒星は、その表面から流れ出る粒子の流れである恒星風により、生涯を通じて質量を失い続ける。しかし、恒星がどのようにして、ケイ素に富む層が露出するほど多くの物質を、これほど速く失うのかを、従来のモデルは簡単には説明できない。Schulzeらは、太陽の約3倍の質量が排出されて、観測された殻ができたと思っている。これは、一部の恒星は、未解明のメカニズムによって最後の数年か数十年に激しい質量損失過程を経ることを示唆する。

いくつかの説明は可能だ。恒星は生涯の終わり近くに激しい脈動を起こすことがあり、これがSN2021yfjの外側の層を排出したのかもしれない。あるいは、もしもこの恒星がもう1つの恒星を回る連星系にあったなら、重力相互作用が外側の物質を剥ぎ取ったのかもしれない。Schulzeらは、超新星爆発時に発生し、星の内部から物質を浚渫(しゅんせつ)する強力なジェットなど、さらに新奇なシナリオも検討して



IMAGEBROKER/ERICH SCHMIDT/IMAGEBROKER/GETTY

ハワイ島のマウナ・ケア山（標高4205 m）の山頂にある、W・M・ケック天文台の望遠鏡ドーム（右側の2基）。SN2021yfjの光のスペクトルは、ケック天文台の望遠鏡を使って観測された。左にあるのは、国立天文台ハワイ観測所すばる望遠鏡のドーム。

いるが、それを支持する証拠はほとんど見つかっていない。

今回の発見は、恒星の中心核への前例のない「窓」をもたらし、恒星の進化の最終段階についてどれだけ多くのことがまだ分かっていないかを示した。排出された殻は、ケイ素と硫黄が優位を占めているが、少量のヘリウムの兆候も見つかっている。理論モデルは、これらの元素が恒星の同じ層に共存するとは予測していないので、これは不可解な観測結果だ。何らかの混合が起こったか、恒星の内部に関する現在のモデルは改良する必要があることを示すのかもしれない。

かなり確実なことの1つは、今回のようなイベントはまれだということだ。Schulzeらは、分光的にSN2021yfjに似た超新星は、水素の外層、あるいは水素とヘリウムの外層が剥ぎ取られた超新星のうち、多くても1000個に1個だと見積もる。このため、そうしたイベントを今後、観測することは容易ではない。2025年6月に最初の観測画像を公開した、チリのベラ・C・ルービン天文台は、10年間にわたる大規模撮像探査計画「LSST (Legacy Survey of Space and Time)」の間に数百万個の超新星を発見すると予想されている。しかし、利用可能な分光観測リソースは、見つかった超新星の数%を分類するのに必要なリソースにさえ達していない^{5,6}。

SN2021yfjの発見は、天体物理学のよく確立された領域

でも、まだ私たちに驚かせることができることを科学者たちに気付かせた。天文学者たちは、ちょうど良いタイミングで星を目撃することにより、数十年来の予測を確かめ、同時に、大質量星がどのようにして生涯を終えるのかについて、新たな謎を見いだした。

翻訳：新庄直樹

Dying star reveals its inner structure

Vol. 644 (617–619) | 2025.8.21

Anya Nugent & Peter Nugent

Anya Nugentは、ハーバード・スミソニアン天体物理学センター（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）に所属

Peter Nugentは、ローレンス・バークレー国立研究所計算宇宙論センター（米国カリフォルニア州）に所属

1. Schulze, S. et al. *Nature* **644**, 634–639 (2025).
2. Timmes, F. X., Woosley, S. E. & Weaver, T. A. *Astrophys. J.* **457**, 834 (1996).
3. Burbidge, E. M., Burbidge, G. R., Fowler, W. A. & Hoyle, F. *Rev. Mod. Phys.* **29**, 547 (1957).
4. Gal-Yam, A. et al. *Nature* **509**, 471–474 (2014).
5. Hook, I. M. *Phil. Trans. R. Soc.* **371**, 20120282 (2013).
6. Kessler, R. et al. *Publ. Astron. Soc. Pac.* **122**, 1415–1431 (2010).

AI支援によって実現した、濡れた表面でも機能する超接着性ゲル

生物が湿潤表面に体を固定するのに用いている接着タンパク質を手掛かりに、AI支援戦略によって、水中でも強い接着力を示すハイドロゲルが開発された。

湿潤環境で使用できる超接着性ハイドロゲル（ヒドロゲル）は、例えば、外科手術の際に組織を接着・密封して出血を止める接着剤や、創傷の治癒や組織の再生を促すゲルとして、また、船舶や海洋構造物の水面下部分で使う材料としてなど、多くの用途で必要とされている。しかし、材料に柔軟性をもたらす特性と強い接着性をもたらす特性は相いれない場合が多く、そうしたハイドロゲルの設計は困難である。さらに、特定の用途向けの機能性ハイドロゲルを発見するための従来のアプローチは、基本的に試行錯誤で、コストと時間がかかるため、臨床応用や産業応用に移行可能な材料の開発が大きく制限されてきた。このたび、北海道大学（札幌市）の龔劍萍（Jian Ping Gong）と瀧川一学（たきがわ・いちがく）が率いる研究チーム¹は、人工知能（AI）の支援を受けて超接着性ハイドロゲルを設計する革新的な解決策を考案し、実際にそうした高性能ハイドロゲルを開発・実証して、*Nature* 2025年8月7日号89ページで報告した。

これまで、機械学習などのAIを用いたアプローチは、特定の性質を持つ硬質無機材料（ハードマテリアル）の特定に用いられてきた。例えば、機械学習の一種であるディープラーニング（深層学習）の枠組み²を用いて、安定な結晶を形成する材料が数百万種類も発見され、以前は不可能だった材料特性の計算モデル化を可能にする情報が得られている。また、機械学習とロボット工学の組み合わせ³によって、AIが計算で特定した化合物の新規合成も可能になっている。だが、これらのハードマテリアルは概して明確な構造と特性を持つため、それらの発見を目的としたAIの訓練や使用のプロセスは、ほぼ間違いなく簡素化されている。

これに対し、ハイドロゲルなどの軟質材料（ソフトマテリアル）の場合、計算によって特定の機能に適した材料を見つ

けるのははるかに難しい。その理由の1つに、機能性ハイドロゲルを構成するポリマー分子には、さまざまな化学基を含むものがあることが挙げられる。もう1つは、ハイドロゲルの特性が、分子の二次構造（局所的な空間配置）、異なるコンホメーションをとる能力、分子間相互作用といった複数の要因に影響を受けることだ。また、ハイドロゲルのレオロジー特性（応力下でどのように変形・流動するか）を、実世界の用途に合わせて調整する必要も出てくる。さらに、湿潤環境のハイドロゲルに特有の課題として、膨潤挙動、すなわち水を吸収すると膨張するという一般的な性質も考慮しなければならない。

材料特性の予測用にAIを訓練するには、概して大規模なデータセットが必要になるが、ハイドロゲルの特性に影響を及ぼす複数の化学的・物理的パラメーターを記述するデータがほとんど報告されていないことも、また別の問題となっている。そのため、この分野でのAIによる予測は、ハイドロゲルの膨潤挙動⁴や3D印刷への適合性⁵⁻⁷など、それらの組成や製造に重要となる特性に対してのみ用いられてきた。そ

凹凸のある表面や濡れた表面に強く張り付く超接着性ハイドロゲルは、多くの医用応用に変革をもたらす可能性がある

れでも、こうした一連の研究は、AIを用いてソフトマテリアルの研究開発を導けること、そしてそれにより必要となる実験回数を減らせることを実証している。

龔と瀧川らの研究チームは今回、生体に着想を得た「バイオインスパイアード」超接着性ハイドロゲルをde novo設計する、データ駆動型のアプローチを報告した。彼らはまず、タンパク質データベースから、多様な生物が湿潤環境で用いている接着タンパク質のデータを大量に集め、それらのアミノ酸配列を統計的に解析して、そうした天然の接着剤に優れた接着特性をもたらす配列パターンを突き止めた(図1)。そして、これらの配列パターンをランダム共重合によって再現できる記述子戦略を開発することで、さまざまな配列パターンの組み合わせからなる180種類のバイオインスパイアード・ハイドロゲルを得た。

研究チームは次に、これらのハイドロゲルを実際に合成して、それらの水中接着強度、レオロジー特性、膨潤挙動を測定し、さらなる設計指針と接着強度の予測をもたらす機械学習ツールの訓練用に、十分な多様性を持つ初期データセットを構築した。そして、接着強度が最大と予測されたハイドロゲルを合成して試験し、さらにそのデータで次のラウンドの機械学習を行うという、逐次最適化の手法を導入してさら

に探索を進めた。これら3つのラウンドそれぞれで得られた最良のハイドロゲルは、いずれも最初の180種類のハイドロゲルより水中接着強度がはるかに優れていた。

研究チームがこれら3つのハイドロゲルをいくつかの異なる湿潤環境で試験したところ、これらの材料が優れた接着特性を持つことが実証された。また、これらのハイドロゲルは、強い接着力を長期間(ある実験では1年以上)維持でき、静的環境と動的環境の両方で安定であることが見いだされた。

例えば、これらのハイドロゲルの1つを用いてゴム製のアヒルを海岸の岩に接着させた実験では、繰り返す波の衝撃や潮の満ち引きにもかかわらず、アヒルが岩から剥がれることはなかった(図2)。また、別のハイドロゲルを用いて、水で満たされた高さ3 mのパイプの下部に開いた直径20 mmの穴をふさいだ実験では、このハイドロゲルのパッチは、高い水圧にも負けず穴から水が流れ出すのを瞬時に止め、5カ月以上にわたって水漏れを防いだ。さらに、マウスの皮下にハイドロゲルを埋め込む実験では、これら3つのハイドロゲルの生体適合性が実証された。

凹凸のある表面や濡れた表面に強く張り付く超接着性ハイドロゲルは、人工器官の被覆材やウェアラブル・バイオセ

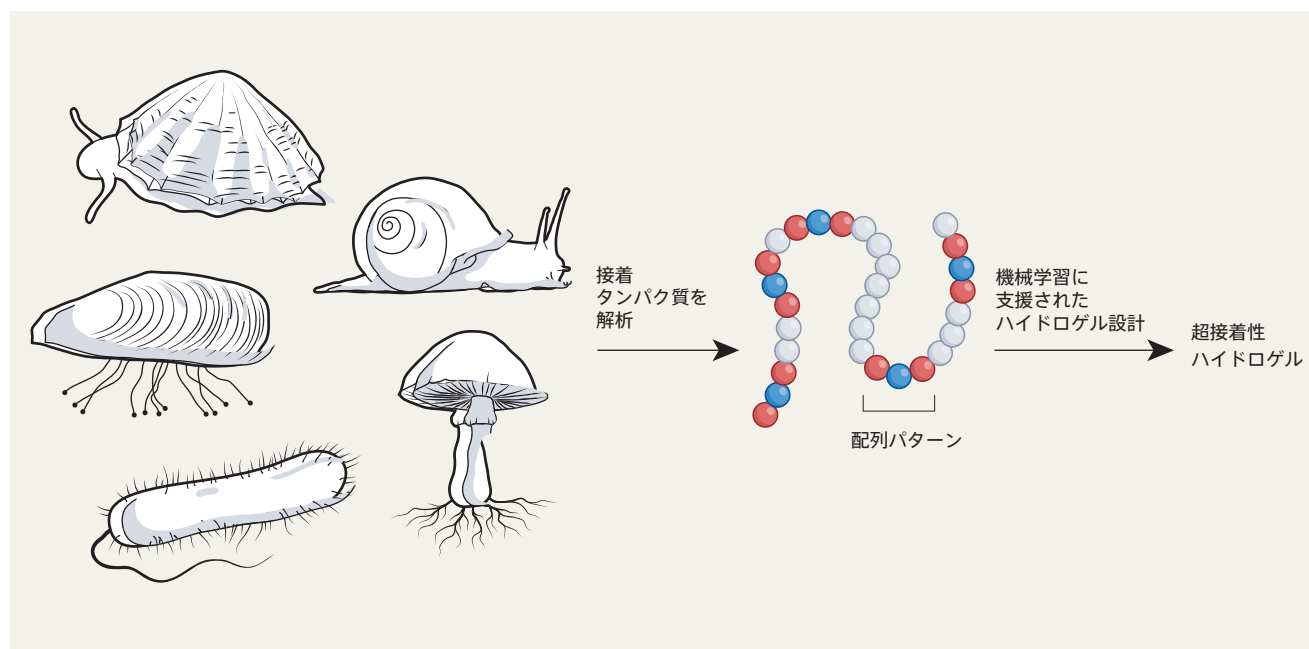


図1 超接着性ハイドロゲルのde novo設計のためのAI支援プロセス

龔と瀧川ら¹は、生物が湿潤表面に体を固定するのに用いている天然の接着タンパク質のデータを大量に集め、それらのアミノ酸配列を統計的に解析した。そして、これらのタンパク質に優れた接着特性をもたらす配列パターンを突き止め、接着性ハイドロゲルの設計用に初期データセットを構築した。このデータに基づいて機械学習により逐次最適化を行った結果、水中で優れた機能を示す超接着性ハイドロゲル、外科手術や組織再生に応用可能な超接着性ハイドロゲル、船舶や海洋構造物で使う材料に応用可能な超接着性ハイドロゲルなどが得られた(文献1の図2より改変)。



図2 今回開発されたハイドロゲルの1つを用いて、ゴム製のアヒルを海岸の岩に接着させた実験の様子。

ンサーなど、多くの医用応用に変革をもたらす可能性がある。そうしたハイドロゲルは他にも、湿潤条件での安定した強い接着性が不可欠な工業的状況や環境で、幅広い応用を見いだすと思われる。

今回開発された機能性ハイドロゲルの設計手法には、汎用性がある。他のタイプの機能性ソフトマテリアルの設計への応用はもとより、研究室内でロボット工学と組み合わせて自動化することも可能かもしれない。だが、取り組まなければならない課題はいくつかある。例えば、今回の手法が、医用応用などで用いられるポリマー類の大きな構造的多様性に対処できるかどうかはまだ分からない。異なるスケールに対応したデータ（材料の微視的特性と巨視的特性をそれぞれ記述するデータなど）を組み合わせることのできるAIの手法や、はるかに大量のデータを用いてより複雑な系をモデル化した場合にも性能を維持できるAIの手法も開発する必要があるだろう。とはいえ、今回、龔と瀧川らによって得られた貴重な知見は、これらの課題を克服するための優れた基盤となる。

さらに広く見れば、今回の成果は、AIがもはや材料科学のツールとして試しに試してみるだけのものではないことを実証している。AIは既に、材料の設計や作製を改善したり、支援したりするのに採用され、科学者が研究に取り組む方法をどんどん変えているのだ。

翻訳：藤野正美

AI aids design of supersticky underwater gels

Vol. 644 (47-48) | 2025.8.7

Laura Russo

ミラノ・ビコッカ大学（イタリア）に所属

1. Liao, H. et al. *Nature* **644**, 89–95 (2025).
2. Merchant, A. et al. *Nature* **624**, 80–85 (2023).
3. Szymanski, N. J. et al. *Nature* **624**, 86–91 (2023).
4. Wang, Y., Wallmersperger, T. & Ehrenhofer, A. *Eng. Rep.* **6**, e12893 (2024).
5. Nadernezhad, A. & Groll, J. *Adv. Sci.* **9**, 2202638 (2022).
6. Chen, B. et al. *Adv. Funct. Mater.* **32**, 2201843 (2022).
7. Chen, H., Liu, Y., Balabani, S., Hirayama, R. & Huang, J. *Research* **6**, 0197 (2023).



タンザニアでは多くの人が、安価で安全な移動手段である三輪自動車を生活の足にしています。国内の三輪自動車は約25万台で、そのほとんどが内燃機関を使っています。

私は2022年にダルエスサラームのTRiという会社で働き始めました。TRiは電気三輪自動車の販売を通じて、三輪自動車をより持続可能で手頃な価格の移動手段にすることを目指しています。私たちは2024年にはE2という第2世代の車両を発売しました。E2は、従来の車両よりも航続距離が長く、標準コンセントから充電できる車載充電器を搭載しているなど、より優れた特徴を備えています。これまでに200台のE2を販売しました。

私は技術者として、電気三輪自動車

を組み立てたり、販売した車両に発生した機械的・電氣的な不具合を修理したりしています。中国から送られてくる部品セットを組み立てて1台の車を作るのにかかる時間は2時間半ほどですが、修理の方は、生じた問題によって1時間で終わることもあれば2日かかることもあります。ライトが点灯しないことや、車両の電源が勝手に入ったり切れたりすることがあるのです。

写真は、TRiの工場で電気三輪自動車用の配線束を持っているところです。この車両はショートを起こして正常に作動していなかったため、配線を交換しなければならませんでした。私は自分の仕事の中でも特に、問題をたどって原因を特定し、修理方法を考え、修理がうまくいったことを確認する一連

の作業が大好きです。

私は首都ドドマに本部がある職業教育訓練局で技術者の資格を取得しました。当時は内燃機関自動車を中心に勉強していて、電気自動車に携わることは考えていませんでした。けれども今は、地元の技術者たちに、電気自動車に携わるチャンスを見逃すなど言いたいですね。電気自動車は勉強しやすく、操作も単純で、発生する問題は内燃機関自動車と同じことが多いです。電気自動車に携わることは、多くの素晴らしい機会を与えてくれます。

Erasto Jobは、
TRi社（タンザニア・ダルエスサラーム）の技術者

翻訳：三枝小夜子

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!

✉ go.nature.com/jp-register

f X @NatureJapan
X @NatureDigest

nature.asia/ndigest

denphumi/iStock/Getty

EDITOR'S NOTE

新たなアイデアを出し、検証して、その結果を論文にまとめる。こうした科学の一連のプロセスを人工知能 (AI) を用いて完全に自動化する「AI 科学者」の研究が進んでいます (32 ページ)。サカナ AI 社は 2025 年 3 月、同社の AI 科学者である「AI サイエнтиスト」が生成した論文が、機械学習分野の国際会議である ICLR のワークショップで査読を通過したと発表しました。近年の AI の目覚ましい進歩を考えると、今後その能力が飛躍的に向上することは確実でしょう。しかし、AI 科学者が生成した研究アイデアは、本当に「新しい」ものなのでしょうか。一部の研究者は、AI 生成論文と既存の論文との内容的な重なりを指摘し、これを AI による「剽窃」と呼んで物議を醸しています。AI が既存のデータを学習・再構成して生成した論文には、既存の研究の手法やアイデアが含まれることがあり、場合によっては新規性に疑いが生じます。問題は、この新規性を判断する客観的な基準がないことです。研究不正を巡っては、しばしばその裏に悪意があったかが議論されますが、AI にはそもそも「意図」はありません。論文著者が人間であれ AI であれ、「剽窃」と呼ぶ場合に何を根拠にするかを明確にすることが、こうした AI ツールと共存しつつ健全な科学を維持するための第一歩となるかもしれません。

NI

「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: Antoine Bocquet

編集: 松田栄治、菖蒲さやか、泉奈都子 編集協力: 田中明美

デザイン/制作: 中村創、武田知佳 広告: 大場郁子

SPRINGER NATURE

シュプリングーネイチャー

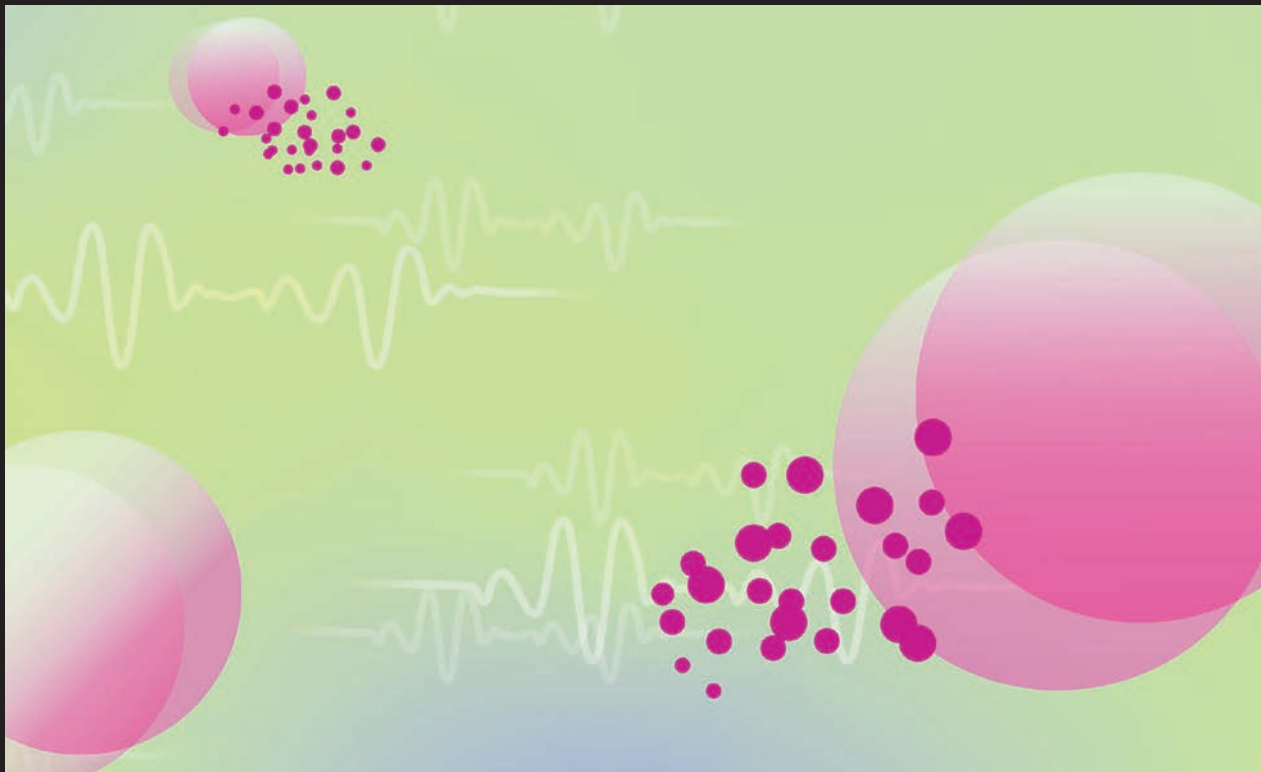
〒105-6005 東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F

T 03-4533-8050 (代表)

www.natureasia.com

© 2025 Springer Nature Japan K.K.

掲載記事の無断転載を禁じます。



2026年1月に創刊される *Nature Health* は、
公衆衛生、グローバルヘルス、集団の健康に
最も大きなインパクトを及ぼす研究を掲載します。

本誌は、生物医学、社会科学、環境科学など、
健康に関するあらゆる分野を取り扱います。

Nature Health は、
健康研究の最新の進展を位置付けることを目的とした、
Review や Perspective などの委託コンテンツも掲載します。

現在、投稿を受け付け中で、詳細な目的および範囲については、
下記のサイトをご参照ください。

Nature Health の詳細はこちら
nature.com/naturehealth