日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

10
2013

小惑星を直接捕獲

70万年前のウマゲノムを解読

EUのバイオ燃料政策

データ伝送をレーザー通信で

「究極の耐性菌」の恐怖

米国と欧州の
脳プロジェクト構想

電子顕微鏡の分解能は
もう限界？

間葉系幹細胞の
標準を定める動き

大手バイオ企業が
特許技術を無償公開

有機エレクトロニクスの復活

FROM 日経サイエンス
3D印刷で人工気管
昆虫が草地の炭素吸収を増やす

10th ANNIVERSARY
日本語でNature since 2004

定価 680円

Nature Publishing Group のメールマガジンは発行日 * に最新の情報を日本語でお届けします！

nature

毎週木曜日配信

今週のハイライト、今週号の目次を日本語で紹介します。同日メディアで見たニュースや気になる記事をすばやく見つけ、サイトにすぐにアクセスできます。その他、お得な情報、*Nature* 以外のジャーナルの最新コンテンツ（日本語翻訳）もお届けします。役立つ情報満載のメールマガジンです。

nature ダイジェスト

毎月 25 日配信

今月号の目次はもちろん、今月号の Hot topic、無料公開記事など紹介します。また、今年は *Nature* ダイジェスト創刊 10 周年の特別コンテンツを企画していますので、その最新情報も発信していきます。キャンペーン情報も見逃せません。

ご登録はたった 1 分、無料です。ぜひ、この機会にメールマガジンにご登録ください。

SCIENTIFIC REPORTS

毎週火曜日配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文を紹介。最新の論文は、「生物」、「化学」、「物理」、「地球、環境科学」、「医療」の分野にまとめられており、研究領域の論文に素早くアクセス可能です。毎日新しい論文が掲載される *Scientific Reports*、メールマガジンなら週 1 回まとめてチェックできます。

nature COMMUNICATIONS

毎週水曜日配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文に加え、毎月 1 本論文全文を無料公開しています。毎週発表される最新の論文には、日本語タイトルと要約を掲載し配信しているので、サイトにアクセスする前に、メールマガジンで内容をご覧いただけます。

**Scientific Reports, Nature Communications* はオンラインジャーナルのため、この通りではありません。

メールマガジン登録

nature.asia/jpn-register

nature publishing group npg

nature ダイジェスト
10
2013
2013年9月25日発行
©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.
掲載記事の無断転載を禁じます。
www.nature.com/naturedigest

効く薬がない「究極の耐性菌」の恐怖 22

表紙画像：SCIENCE PHOTO LIBRARY/GETTY IMAGES

最後の砦である「カルバペネム系抗生物質」に対して、一部の細菌が耐性を持ちはじめ、最大限の監視体制がとられている。

NATURE NEWS

02 ナノ粒子温度計で生細胞の温度を測る
03 ネアンデルタール人の皮革加工用道具
04 弱体化マラリア原虫から作成したワクチンが効いた！？
05 地球温暖化で紛争が増える？
08 分解能の限界が迫る電子顕微鏡
11 人間は、ものを投げる動物である
18 EUのバイオ燃料政策が変わる
26 RESEARCH HIGHLIGHT | トナカイが雪解けを遅らせる
28 間葉系幹細胞の混乱を解消する標準化

TURNING POINT

創刊10周年特別企画インタビュー
07 夢ある「探検家」への分かれ道
高井 研
海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究プログラム
プログラムディレクター

NEWS SCAN

06 3D印刷で人工気管
06 昆虫が草地の炭素吸収を増やす

NEWS & VIEWS

32 散開星団の中の惑星形成プロセス

JAPANESE AUTHOR

20 脳損傷時のニューロン保護作用とグリア細胞のカルシウム濃度
── 飯野 正光

EDITORIAL

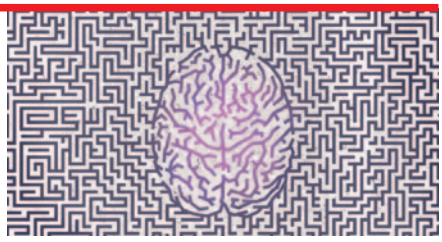
34 素晴らしき有機エレクトロニクス
35 レーザー通信による宇宙探査機からのデータ伝送

HIGHLIGHTS

36 2013年8/1～8/29号

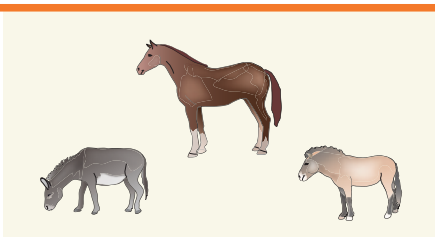
都合により、「英語でNature」は休載致します。

14 脳科学の世紀



米国と欧州が相次いで、数千億円の資金を投入して、脳が働く仕組みを解明する研究構想を打ち出した。

30 70万年前のウマのゲノムを解読



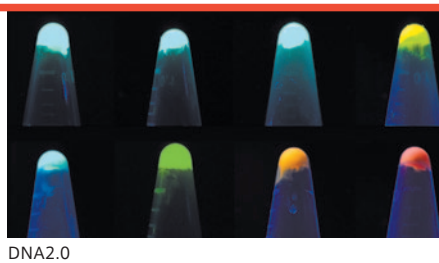
約70万年前のウマの骨からゲノムが解読された。その他の時代の仲間も合わせて、ウマの進化の概要が明らかになった。

09 米国の小惑星捕獲計画

NASA

小惑星を捕まえて月の近くまで運び、宇宙飛行士が訪れて調べようという計画が進んでいる。しかし、難題は多い。

27 特許の呪縛を超える試み



DNA2.0

悪夢のような知的財産の現状を変えるべく、自社の特許技術をオープンソースとして無償公開する大手企業が現れた。

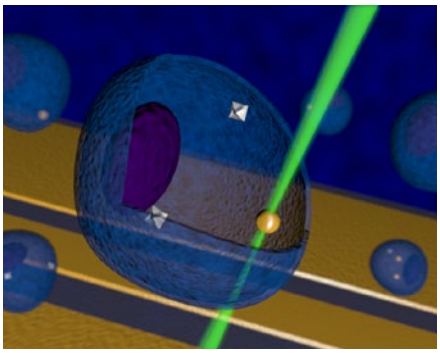
©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ナノ粒子温度計で生細胞の温度を測る

Nanothermometer takes the temperature of living cells

Davide Castelvecchi 2013年7月31日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2013.13473）

ダイヤモンド結晶における量子効果を利用して、微小なナノ粒子温度計が作製された。これを生細胞内に導入すると、1000分の数ケルビンという高感度で、細胞の温度変化をマッピングできる。



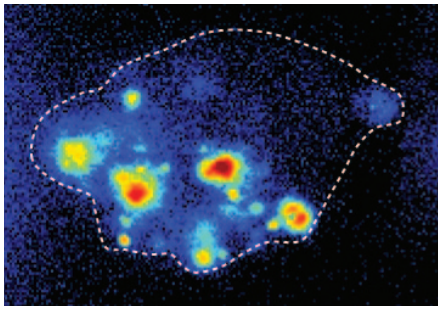
研究者たちはレーザー光で細胞の特定部位を加熱し、ナノダイヤモンドを用いて温度を測定した。

GEORG KUCSKO

ハーバード大学（マサチューセッツ州ケンブリッジ）の物理学者Peter Maurerらは、量子コンピューター用に開発された手段を使って、生細胞内の温度変化をマッピングする手法を開発した[1]。

この手法は、微小なダイヤモンド結晶「ナノダイヤモンド」における量子効果を利用したものであり、1000分の数ケルビン（K）というわずかな温度変化を検出できる。また、Maurerらは、金ナノ粒子とレーザーを用いて細胞の特定部位を加熱できることも示した。「我々は、細胞レベルで温度をコントロールする手段を手にしました。生体システムが温度変化にどう反応するのか研究できるようになったのです」とMaurerは言う。

研究者らは、ダイヤモンドの窒素-空孔（NV）中心の操作に成功し、NV中心を利用した量子計算の実現に向けて一歩を踏み出している。NV中心とは、炭素原子の位置に置換された窒素原子（異種原子）と、その隣の原子1個が抜けた孔（原子空孔）からなる不純物のことである。また、窒素の電子は磁場に対して極めて敏感なため、ダイヤモンド結晶は磁気共鳴イメージング（MRI）用の素材としても有望視されてきた。だが、こうした磁気プローブは、温度変化の影響を非常に受けやすいというデメリットがある。ところがこれを逆手に取って、磁気プローブを精密温度計[2,3]として活用した研究者がいた。Maurerもその1人だ。今回彼らは、ダイヤモンド精密温度計を生物学分野に応用してみた。



ナノ温度計を使って、単一細胞の「ヒートマップ（温度分布図）」を作成できる。

REF. 1

1 細胞内の温度分布をマッピング

Maurerらは、ナノワイヤーを用いてナノダイヤモンド結晶をヒト胚（はい）細胞に注入した後、その細胞に緑色レーザー光を照射し、不純物を赤色に発光させた。

細胞内部の温度が変化すると、NV中心から放出される赤色光の強度が変化する。Maurerらは、この赤色光の強度を測定することによってナノダイヤモンドの温度を計算した。ダイヤモンドは熱をよく伝えるので、ナノ結晶は周辺の細胞環境とほぼ同じ温度になる。

また、Maurerらは、細胞に金ナノ粒子を注入してそれにレーザーを照射し、細胞のさまざまな部分を加熱した。微小なナノダイヤモンド温度計のおかげで、温度上昇箇所と温度上昇幅を精密にコントロールできた。

こうしたナノダイヤモンド温度計は、基礎生物学分野で有用なツールになるかもしれない。「遺伝子発現から細胞代謝に至るまで、さまざまな生物学的過程が温度の影響を強く受けているのです」とMaurerは言う。例えば、全発生過程が追跡されている線虫（*Caenorhabditis elegans*）において、温度によって各過程がどう変わるのか、研究できる可能性がある。「1個1個の細胞を加熱して、その周りの細胞の増殖が加速するのか減速するのか調べることもできるでしょう」とMaurerは言う。

細胞内温度のマッピングは今回が初めてではない。すでに別の研究チームも蛍光分子を用いてヒト細胞内の温度をマッピングしている。しかし、今回開発された温度計は、その10倍以上の感度を持ち、わずか0.05Kの温度変化を検出できる、とMaurerは言う。ただ、まだ改良の余地はある。生細胞の外であれば、Maurerらの微小温度計はすでに0.0018Kの感度を達成しているからだ。

ナノダイヤモンド温度計を化学に応用すれば、熱流が化学反応に（特に2つの物質の界面において）どのような影響を及ぼすのかモニタリングできるかもしれない、とダイヤモンド温度計の実証研究[2]を指揮してきたカリフォルニア大学サンタバーバラ校の物理学者David Awschalomは言う。「これが生きた細胞にも使えるとは、喜ばしいかぎりです」。■

（翻訳：藤野正美、要約：編集部）

1. Kucsko, G. *et al. Nature* **500**, 54–59 (2013).
2. Toyli, D. M., de las Casas, C. F., Christle, D. J., Dobrovitski, V. V. & Awschalom, D. D. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 8417–8421 (2013).
3. Neumann, P. *et al. Nano Lett.* **13**, 2738–2742 (2013).

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ネアンデルタール人の皮革加工用道具

Neanderthals made leather-working tools like those in use today

Ewen Callaway 2013年8月12日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2013.13542）

ネアンデルタール人は、
高級ハンドバッグの製造に使われている皮革加工用道具を作っていたようだ。

フランス南西部の洞窟で発見された骨角器は、ネアンデルタール人の皮革加工法が高度なものだったことを示唆している。

IMAGE COURTESY OF THE ABRI PEYRONY AND PECHDE-L' AZE I PROJECTS

4万年以上前のネアンデルタール遺跡から、現代でも皮革の艶出しと防水加工に使われている道具の一種が発見された。その骨角器はリスワー（艶出し用の「こて」）として知られるが、これまでこの道具は現生人類のみが使っていると考えられていた。今回の発見は、ネアンデルタール人と現生人類のそれぞれが独自にその道具を作り出した可能性を示している。この成果は8月12日、*Proceedings of the National Academy of Sciences*で発表された[1]。

その道具の断片が初めて出土したのは10年前で、場所はフランス南西部ドルドーニュのペシュドゥラゼという洞窟だった。マックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプツィヒ）の考古学者Marie Soressiには一目でそれが分かった、と同僚のShannon McPherron。

その道具はスリッカー（なめし道具）ともバーニッシャー（艶べら）とも呼ばれているという。Soressiは高級ブランドで知られるエルメス社（フランス・パリ）とコンタクトをとり、一流皮革製品の職人がまさに同じような道具を使っていることを知った。「職人に写真を見せたら、すぐにそれと分かったそうですよ」とMcPherronは語る。同社のラインアップの中でもとりわけ評判が良いハンドバッグ「バーキン」は、約1万ドル（約100万円）以上もする。

しかしMcPherronは、たった1つの人工物だけで、一般的な結論を導くことはできないと言う。「見つかったのが1つだと、必ず疑問符が付きます。それが多数作られたうちの1つではなく、たまたまできたものかもしれないからです」。しかし、ペシュドゥラゼおよびそれに近いアブリペイロニの発掘場所でその後同じ道具の断片がさらに見つかり、研究チームはネアンデルタール人が日常的にそれを作っていたという結論に達した。

ネアンデルタール人の骨角器としては、別のものがすでに発見されている。しかしMcPherronによれば、今回の道具には他とは違う特徴があるという。多くの骨角器は石器とそっくりだが、今回の道具は、曲げても折れないという機能性や質感など、骨の物理的な特性を利用しているのだ。おそらくネアンデルタール人は、シカの長くてしなる肋骨（ろっこつ）からそれを作ったのだろう。

皮と骨

ネアンデルタール人がその道具を動物の皮の艶出しに使ったのかどうかを確かめることはできない。しかしMcPherronは、皮の艶出しをしたときに折れたと考えられる小さな破片が見つかったと指摘する。さらに研究チームは自ら同じ道具を作り、それを使って乾いた皮のしわを伸ばしたところ、その道具にはネアンデルタール人のものと同じような小さい筋ができた。

McPherronによれば、この道具で最も議論を招きやすいのが、その起源だという。ペシュドゥラゼにもアブリペイロニにも現生人類が住んでいなかったことから、その道具がネアンデルタール人のものだったことはほとんど疑いの余地がない。しかし、その人工物の年代を特定することができないため、現生人類がネアンデルタール人のまねをしてその道具の作り方を覚えたのか、あるいはその逆なのか、はたまた両者共に独自にその骨角器を作り出したのか、特定することは難しい。

複数の異なる手法により、ペシュドゥラゼとアブリペイロニの遺跡の年代は5万1000～4万1000年前とされている。既知最古の現生人類は4万2000年前の西ヨーロッパに居住していたことから、それらの遺跡の最も新しい年代は、現生人類の居住時期と重なりがあることになる。しかし、その年代にヨーロッパをすみかとしたのはネアンデルタール人だけだというのが考古学界の通説だ。McPherronはその曖昧（あいまい）さに決着をつけるべく、さらに古いネアンデルタール遺跡に同じ道具を求めている。

ダラム大学（英国）の考古学者Paul Pettittは、現生人類がヨーロッパに到達する前にその道具が存在していたと考え、その存在が「孤立した出来事であるはずがなく、ネアンデルタール人独自の伝統の一部だった」としている。その道具は、ハンドバッグの趣味ではないにしても、ネアンデルタール人のスタイルが洗練されていたことも示している、とPettittは語っている。■

（翻訳：小林盛方）

1. Soressi, M. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 14186–14190 (2013).

 ©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

弱体化マラリア原虫から作成したワクチンが効いた！？

Zapped malaria parasite raises vaccine hopes

Declan Butler 2013年8月8日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2013.13536）

放射線照射された蚊から採取した原虫を使用するマラリアワクチンが、防除率100％を達成したとの報告がなされた。

マラリアを100％予防できるワクチンが報告され、この研究に批判的だった研究者たちを驚かせている。このワクチンは、これまで試験されたどの実験的マラリアワクチンよりも効果が高く、今後アフリカでさらなる臨床試験が行われる予定だ。

この結果が重要なのは、高いレベルで効くマラリアワクチンが作成可能であることが、初めて実証されたからだ、とメリーランド州ベセスダの米国立アレルギー・感染症研究所の所長であるAnthony Fauciは言う。ただし、この知見は楽観的かつ慎重に見守る必要がある、とも付け加えている。

現在、有効性の高いマラリアワクチンは1つもない。世界保健機関は、2025年までに80％の人に効くマラリアワクチンを開発するという目標を設定したが、これまでのところ、「この目標には全く手が届きそうもない」とFauciは、言う。

このワクチンは予防接種を実施することを想定した場合、いくつもの巨大なハードルを越える必要があるため、科学者たちはこのワクチンの生産に対し懐疑的だった。寄生虫である熱帯熱マラリア原虫（*Plasmodium falciparum*、Pf）のスポロゾイト（SPZ：熱帯熱マラリア原虫のライフサイクルの1ステージの呼称。このステージにおいて、蚊からヒトへの伝播（でんぱ）を担う）から作られることからPfSPZと名付けられたこのワクチンは、弱体化した原虫全体を用いて、免疫反応を誘導する。

臨床試験第1相安全性試験で、ワクチンを5回静脈内投与された6人の被験者は、マラリアに感染した蚊に刺されても100％保護されたが、投与されていない対照者は6人のうち5人がマラリアを発症した。またワクチンを4回投与された被験者9人中3人もマラリアを発症した。この成果は、2013年8月8日に*Science*[1]で報告された。

PfSPZはメリーランド州ロックビルに拠点を置くサナリア社が開発したワクチンだ。同社の最高責任者Stephen Hoffmanは、経験豊富なマラリア研究者で、PfSPZの臨床試験も彼が主導した。ほとんどのマラリアワクチン候補は、マラリア原虫のタンパク質をわずかに含む組み換えサブユニットワクチンだが、Hoffmanは、スポロゾイト全体を使うワクチンを試してみることに決めた。その根拠となったのは1970年代に行われた研究の結果で、その実験では、放射線照射したマラリアに感染した蚊に数千回刺された被験者に強力かつ長期にわたる予防効果が認められたのである[2]。

PfSPZワクチンが高い有効性を示したことは「極めて重要な成功」だ、とシアトル生物医学研究所（米国ワシントン州）のマラリア研究者Stefan Kappeは述べる。「この治験結果は、1970年代に、放射線照射によって弱毒化されたスポロゾイトを蚊の咬傷（こうしょう）によって被験者に接種してマラリア予防効果が最初に証明されて以来、マラリアワクチン開発で最も重要な進歩です」。

予想に反して

しかし、PfSPZの作成は難しい挑戦だった。サナリア社は、産業規模での蚊の無菌的繁殖に成功し、その蚊にマラリア原虫に感染している血液を餌として与えてから放射線を照射して、ヒトに感染することはできるが病気を発症させることはできない程度に原虫を弱体化させた。

次に、蚊の唾液腺から数十億個の原虫を採取し、不純物を取り除いて低温保存した。多くの研究者が、人間に投与する薬剤に要求される品質と安全性の厳しい基準に合格するような方法でスポロゾイトを大量生産できるという考え方に対し非常に懐疑的だった。「驚いたことに、Hoffmanはそれをやってのけたのです」と、Fauciは言う。

Hoffmanは、4年以内にワクチンの認可が下りることを望んでいるという。差し当たっては、臨床試験を重ねて、マラリアが蔓延（まんえん）しているいくつかの地域に範囲を広げて行う必要がある。ワクチンで使用されたものとは違う系統のマラリア原虫にもワクチンが有効かどうかを試験し、幼い子どもを含めた異なる年齢層の人々に対してどのような効果があるかを調べるためだ。最初の臨床試験はタンザニアのイファカラ健康研究所で行われることになっている。

既存のインフラストラクチャーに便乗する

たとえワクチンが現場で高い有効性を持つことが示されたとしても、予防接種実施の際の問題によってワクチンの使用が制限される可能性がある。集団予防接種キャンペーンでは、数分程度の短時間に数百人に予防接種を行うので、通常ワクチンの投与方法は、経口投与、皮内注射、皮下注射のいずれかである。だが、静脈注射となるとそう容易にはいかない。「幼児や小児には非常に使いづらい」とのジェンナー研究所（英国オックスフォード）のマラリア研究者であるAdrian Hillは主張する。

2011年に行われた、皮下注射によるPfSPZ予防接種の臨床試験の結果は、80

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

人の被験者のうちマラリアを予防できたのは2人だけという不本意なものだった[3]。しかし、ワクチンを静脈内投与しなければならないというのは、「致命的な問題ではない」とHoffmanは言う。投与するワクチンの量は0.5mLと少なく、小さな注射器があれば十分なのだ。サナリア社は静脈への送達システムを改良する方法を模索している。

もう1つの実施面でのハードルは、ワクチンを液体窒素タンクの気相中で冷凍保存しなければならない点だ、とHillは言う。しかし、さまざまな場所にある獣医用のインフラストラクチャーに便乗すればワクチンの冷凍保存は可能だとHoffman。家畜用ワクチンや家畜の人工受精用の精液を保存したり輸送したりするのに液体窒素が使用されている。「サハラ砂漠の奥地まで精液を運ぶことができるなら、ヒトのワクチンを運ぶこともできるはずです」と、タンザニアでの臨床試験を後援しているスイス熱帯公衆衛生研究所（スイス・バーゼル）の所長Marcel Tannerは述べる。

「実施に関連する難題はいくつかあると思いますが、実際にどれに対処できるか、どれが致命的な問題となるのかを予測するのは難しいでしょう」と、マラリアワクチン開発のための官民共同事業、PATHマラリアワクチン・イニシアチブ（米国ワシントン）のディレクターDavid Kaslowは言う。

Kappeは、臨床試験で有望な結果が出て、このワクチンの取り組みを最適化する資金集めの呼び水となってくれることを期待している。「私たちがHIVワクチンの話をしているなら、この種の成功に投資することに疑問が出されることはないでしょうが」。■

（翻訳：古川奈々子）

1. Seder, R. A. *et al. Science* http://dx.doi.org/l 0.1 126/science.1 241800 (2013).
2. Hoffman, S. L. *et al. J. Infect. Dis.* **185**, 1155-1164 (2002).
3. Epstein, J. E. *et al. Science* **334**, 475-480 (2011).

地球温暖化で紛争が増える？

Warming climate drives human conflict

LAUREN MORELLO 2013年8月1日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2013.13464）

気温や降水量が平均から極端にはずれることが、不和や戦争の増加と関連付けられた。

気温が高くなると人間はキレやすくなり、そうした傾向は人類の歴史を通じて世界中で見られる、という驚くべき報告が登場した。気候の変化が何らかの形で紛争を誘発すると主張する研究が増えており、今回の研究も、それに沿ったものだ。

2013年8月1日に*Science*にオンライン発表された論文[1]によると、気温と降水量のわずかな変化により、個人間の衝突から大規模な内戦や社会の崩壊まで、さまざまな紛争が起こるリスクがはね上がるという。研究チームは、環境の変化と人間の攻撃性との関係について調べた60以上の研究論文を分析した。研究対象地域は6つの大陸に及び、期間は1万2000年以上にわたる。

研究チームは、気温が1標準偏差上昇（今日の米国では、ある月の平均気温が約3℃上昇することに相当）すると、窃盗や殺人などの個人間の暴力の頻度が4%増加し、内乱や暴動などの集団的な暴力のリスクが14%増加することを見いだした。なお、気温の影響に比べると小さいものの、洪水と干ばつも紛争の頻度に影響を及ぼすという。

研究チームを率いたカリフォルニア大学バークレー校（米国）の計量経済学者Solomon Hsiangは、「気候変化に対する人々の応答に非常に一貫性が見られることに驚かされました」と言う。彼らは、地球温暖化が進み、降水パターンが変化するにつれ、気候が人間の行動に及ぼす影響はさらに明瞭になるだろうと警告する。

しかし、今回の研究では、気候が人間の行動に影響を及ぼす仕組みについては説明しようとしていない。極端な気候を単に各種の紛争と関連付けただけで、その相手が、9世紀の古典期マヤ文明の崩壊から、プロ野球の故意死球まで、多岐にわたっているだけだ。環境の変化が紛争を引き起こすメカニズムは明確になっておらず、多くの政治学者は、環境要因が紛争の原因となっているという仮説を疑問視している。紛争は多くの社会的因子が複雑に絡み合うことによって引き起こされるはずだからだ。

実際、この数十年間に顕著な温暖化が起きているアフリカでは、大規模な紛争は減少しており[2,3]、これは、今回の研究や、以前の同様の研究[4,5]で示された傾向とは矛盾する。

ウッズホール海洋研究所（米国マサチューセッツ州）の環境統計学者Andrew Solowは、こうした矛盾した研究結果が出ているということは、気候と紛争の関係性を明確に示すには、より多くの変数を追跡できる事例研究を通して検証する必要があると指摘する。そうしないと、紛争の定義や歴史の範囲を少し変えるだけで、気候と紛争との関係が意図せず誇張されてしまうと、彼は言う。「データに一生懸命取り組んでいると、今回のように、何かしらの関係性を見つけてしまうことは多いのです。しかし物事は、そんなに単純ではありません」。■

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）

1. Hsiang, S. M., Burke, M. & Miguel, E. *Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.1235367 (2013).
2. Buhaug, H. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, E186-E187 (2010).
3. Theisen, O. M., Holtermann, H. & Buhaug, H. *Int. Secur.* **36**, 79-106 (2011).
4. Hsiang, S. M. , Meng, K. C. & Cane, M. A. *Nature* **476**, 438-441 (2011).
5. O'Loughlin, J. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 18344-18349 (2012).

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

3D印刷で人工気管

再生用の埋め込み器具が実用化

2011年、Kaibaという名の生後6週間の男児の呼吸が、突然止まってしまった。真っ青になった両親はKaibaを抱えて病院に駆け込んだが、そこで、左の気管支が生まれつきつぶれていることが判明した。その後の数週間、発作は繰り返し続いたが、3D印刷で作られた管を2012年1月に移植し、それによって気道が開き、障害は治まった。

この管は、2～3年後には体内で溶けて吸収されてしまう。男児の気管支が成長して通常の呼吸ができるようになるまで、時間を稼いでくれるわけだ。組織の再構築を助けるこうしたインプラントが使われたのは、これが初めてである。詳細は、*New England Journal of Medicine* 2013年5月号に報告された。

痛みなしに支える“さや”

電気掃除機のホースの金属製リングのように、気管は軟骨のリングが20個つながってできており、肺へ分岐する気道を開いている。だがまれに、一部が軟らか過ぎてつぶれてしまうことがある。

そんな場合、気管内にステントを移植して気道を内側から押し開く方法があるが、痛みを生じて呼吸困難を起こすことがしばしばだ。Kaibaを診た医師たちは、ミシガン大学の医師Glenn Greenと連絡を取った。Greenらは、患者のつぶれた気管の周りに巻き付けて痛みなしに気道を開く特製の管を開発中だった。

Greenらは3Dプリンターで人工気管が作れると考えた。気管の構造を形作っているリングを、3Dプリンターなら簡単に作れるからだ。すでに生体適合性プラスチックを使って気管を3D印刷で作り、仔ブタで試していた。

Kaibaにこの手法を適用するに当たっては、まず気道をCTで撮影し、そのデータを使って気道の鋳型をプリントした。次にこの鋳型を使い、気道にフィットして安定化させる柔軟な“さや”を作った。最後に、Kaibaの気道組織を覆うように“さや”を巻き、外側から縫い付けた。この手術は米食品医薬品局（FDA）から緊急承認を得る必要があった。

「さやを取り付けたところで、Kaibaの肺が初めて動くのが見えました」とGreenは言う。3D印刷で医療用具や身体パーツを作って利用する試みは、まだ始まったばかりだ。しかしKaibaと同じように「その可能性は大きいと思います」とGreenは言う。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

昆虫が草地の炭素吸収を増やす

予想外に複雑な仕組みが存在するらしい

炭素循環は地球上の生命体にとって不可欠だが、科学者たちはいまだにその複雑さを理解しきれていない。これまでに行われた研究のほとんどは、森林破壊や化石燃料の利用など、温室効果ガスである二酸化炭素の主要発生源に焦点を当てたものだった。

だが最近、植物と動物の相互作用など、一部の科学者がより目立たない要因を調べ始めている。今回、ある新しい研究から、直観に反した結果が導かれた。捕食動物と草食動物がいる場所に生えている植物の方が、それらがいなくて食べられたり踏みつぶされたりする可能性が少ない植物よりも、多くの炭素を蓄積するらしいのだ。

エール大学の生態学者Oswald Schmitzらは、植物界と動物界の相互作用を探るため、3つの草地環境を作って囲った。①草地の植生だけのもの、②そこに草食動物であるバッタを加えたもの、③バッタと肉食性のクモを加えたもの。この結果、草食動物と肉食動物の両方がいる3番目の環境の植物が、バッタだけがいる環境の植物よりも炭素を40%多く蓄積することが分かった。

環境③ではクモがバッタを食うので、バッタが自由勝手に草を食べている環境②に比べると植生が失われる量が抑えられ、植物により多くの炭素が蓄えられるだろうというのは、直観的に理解できる。だが驚いたことに、バッタとクモの両方がいる環境③の植物は、どちらもいない隔離環境①の植物より炭素の蓄積が20%多かったのだ。「草食動物も捕食動物もいない環境の植物で炭素蓄積量が最大になりそうですが、そうではないのです」とSchmitzは言う。彼はこの研究の共著論文を6月に米国科学アカデミー紀要に発表した。

予想外の影響

いったいなぜだろう？　おそらく、草食動物にあちこちを少しずつかじられるという刺激が、植物に何らかの生理的な変化をもたらし、それが炭素の取り込みを増やすのではないかとSchmitzはみるが、「本当のところは分かりません」。

この研究は、生態学的変化が気候に対して予想外の影響を及ぼす可能性を示している。「現在、捕食動物の多様性は危機的なまでに損なわれています」とSchmitzは言う。「それは、炭素循環の調整に役立つ力を、私たちが失いつつあることを意味しているのかもしれません。もしそうなら、多くの木を育てるだけではすまない損失かもしれません」。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

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

Nature ダイジェスト 10 周年特別企画インタビュー

夢ある「探検家」への分かれ道

高井 研

海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究プログラム
プログラムディレクター

2013 年夏、有人潜水調査船「しんかい 6500」に乗り込み、水深 5000m の海底から熱水域の探査現場を Web 中継した高井（たかい） 研（けん）氏。深海、地殻、宇宙と高井氏の探検フィールドは広いが、そうした極限環境にすむ微生物を調べる彼の研究はどこから始まった？

「超ナマイキな学生だった」そうですね？

口も悪くて（笑）。あけすけにものを言う性格なんです。でも愛嬌があるから、憎めない。そうでしょ？（近くの同僚に同意を求める）

自分の思いを相手に率直に伝えることは、大切だと思うのです。その結果、けんかになることもあるけど、最終的には、互いがよく分かるようになる。

本音で分かり合えることの大切さは、研究プロジェクトのリーダーなどを務める年齢になると、なおさら痛感しますね。研究者の中には、コミュニケーションの苦手な人がいっぱいいるのです。でも、互いに心の奥底からの信頼関係がなければ、プロジェクトや共同研究でいいものができません。

それが、深海から宇宙までの多彩なプロジェクト成功の秘訣？

そうなんです。研究では、人間性に関わる部分が非常に重要です。僕は若い頃からナマイキでしたが、「そこがいい」と応援してくださる先生方に恵まれて、幸運でした。

ところで、深海・地殻内・宇宙と、いろいろなジャンルに参加しているようにみえるかもしれませんが、これは大学院（京都大学大学院農学研究科水産学専攻）時代の研究テーマが発展していったものなのです。その研究とは、温泉などの熱水域にすむ超高熱細菌のタンパク質がなぜ高温に耐えられるのか、生化学的に調べるといったものです。ただし研究中に、主要な謎が他の研究者たちに、解き明かされ始めてしまったのでした。

大学院での研究は、その後、どうなっていったのですか？

博士課程の後半は、将来の自分のライフワークとなるテーマを探さなくてはと、いつも考えていました。研究者を目指す人ならば、大学院を出る頃からポスドクになる頃は、そうした時期ですよね。そこで僕は、誰もやっていない事柄を見つけるというのは無理にしても、まだあまり手が付けられていない、自分のオリジナルのテーマを見つけたかった。

指導教官はいろいろとアドバイスしてくれますが、でも、ピンとこなかった。ズケズケものを言う僕でも、恩師には面と向かってそれはダメだとは言えず、徐々に距離を置いていってしまったように思います。

そんなときに、ターニングポイントに遭遇した？

米国で開かれた大きな国際学会に参加する機会がありました。博士課程の3年目で、初めてのことでした。自費参加でしたから「モトを取らねば」（笑）との思いも強く、また、将来海外での研究生活もありうるかと思っていたので、熱心に口頭発表を聞き、端から端までポスターを見て回りました。

すると、あるポスターの前に、人だかりができているのに気が付きました。それは、DNA分析という、当時新しい解析方法を用いて、湖の古細菌を調べた微生物生態学の研究でした。

微生物生態学については、研究室の他のメンバーが研究していたので、知ってはいました。でも生態学は、生化学などと異なり、明解な答えが求めにくい学問。正直、少しバカにしていたのです。しかし、僕とのやりとりの後でポスター発表者が付け加えた「未知の古細菌がそこら中にいると思うと、楽しくない？」という言葉には、心が動きました。そして、そのときひらめいたのです。これは、可能性に満ちた新しい分野なのだ。この新しい解析法を深海熱水に用いてみようと。

深海の研究から、他の極限環境における研究へ

まだ誰も試していない、深海熱水に対するアプローチを見つけたことがきっかけで、海洋研究開発機構（JAMSTEC）での研究を開始することができました。

その後、深海だけでなく、地殻内といった極限環境の微生物に対しても、同様のアプローチでの研究が発展しました。さらに、極限環境微生物に生命の起源を探るという観点から、JAXAの宇宙に関する研究にも首を突っ込んでいます。

いずれも挑戦しがいのある難しい研究テーマですが、そこには夢があります。僕は科学者ですが、同時に、人々に夢を与えることができる探検家を目指しています。 ■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。

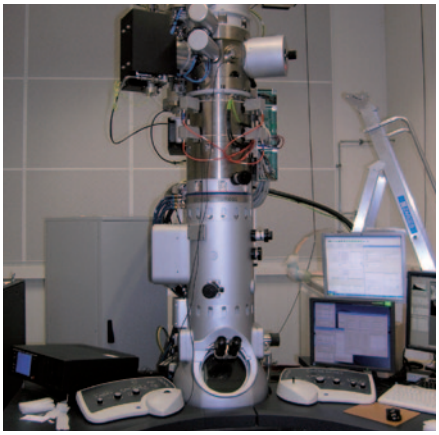
©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

分解能の限界が迫る電子顕微鏡

Imaging hits noise barrier

Eugenie Samuel Reich 2013年7月11日号 Vol. 499 (135-136)

電子顕微鏡の分解能向上を妨げるノイズが、装置の仕組みではなく、
材料そのものに起因することが分かった。
その他の要因も含め、分解能の改善は限界に近づきつつあるようだ。



UTE KAISER/SALVE/CEOS

ドイツのSALVE 2電子顕微鏡は、現在、ノイズを抑えるために設計し直されている。

電子顕微鏡の分解能を低下させる意外なノイズ源が発見され[1]、次世代電子顕微鏡開発計画は大きな打撃を受けることになった。この現象を発見したのは、先端光学機器メーカーCorrected Electron Optical Systems (CEOS) 社（ドイツ・ハイデルベルク）の研究者Stephan Uhlemannらだ。分解能を原子より小さなレベルまで向上させることを目標に、大規模な研究開発が進められている。しかし、今回の発見によって、こうした取り組みが頓挫する恐れが出てきたのだ。

Uhlemannらは、ノイズを軽減する方法を見つけ出すことができると考えている。しかし電子顕微鏡学者たちは、今回のノイズ源は、分解能向上の努力が限界に達しつつある兆候だと見ている。中には、別の方向に力を注いだ方がよいと言う者もいる。「材料科学の分野で多くの問題を解決できる分解能1オングストローム（Å）の顕微鏡を10台持つことと、うまく機能しないかもしれないがフロンティアを開く可能性を秘めた高価な顕微鏡を1台持つことと、どちらがよいのでしょうか？」と、コーネル大学（ニューヨーク州イサカ）の物理学者David Mullerは問い掛ける。

電子顕微鏡は、20世紀初頭に初めて開発された。透過型電子顕微鏡は、電子を試料に照射し、試料を透過した電子や散乱された電子を結像して拡大観察する顕微鏡で、光学顕微鏡よりも何千倍も細かな画像を得ることができる。1959年、米国の物理学者Richard Feynmanは、原子の半径よりも小さい0.1 Åの分解能を達成するという、まさに気が遠くなるような目標を設定した。

そして2008年、ローレンス・バークレー米国立研究所（カリフォルニア州バークレー）において、2700万ドルをかけたTEAM（Transmission Electron Aberration-Corrected Microscope：収差補正透過電子顕微鏡）プロジェクトにより、分解能0.5 Åの顕微鏡が実現した。この長さは自然界における最短の化学結合に相当する。これ以降、各メーカーはこの技術の低コスト化を推し進め、一方、日本とドイツの顕微鏡学者たちは独自の「サブオングストローム顕微鏡」の計画を提案した。また、バークレーの研究者たちは、TEAMプロジェクトでさらなる分解能の向上を目指した。

ところがTEAMは、目的の分解能には達したものの、完全に期待どおりの結果を得たわけではなかった。TEAMの顕微鏡1号機は予想どおりの性能を示したが、2号機は高度な技術を導入したものの1号機を超えることができなかったのだ。

2号機には、電子エネルギーの変動に起因するぼけを除去するため、電界レンズと磁界レンズを複雑に組み合わせた色収差補正装置を導入した。費用は約1200万ユーロ（1600万ドル）だった。研究者たちは、この色収差補正装置が分解能0.33 Åの実現に役立つと考えていた。ところが、2号機の分解能は1号機よりも悪くなってしまったのだ。装置を製造したCEOS社では、2010年、技術者たちが分解能低下の理由を調査し始めた。

「原因はなかなか分かりませんでした」とCEOS社のUhlemannは打ち明ける。だが、ようやく今年の実験で、補正装置と同じ構造材料（ニッケル–鉄合金、銅、ステンレス鋼など）で空のチューブを作って置き換えるだけで、同じぼけが再現できることを突き止めた。つまり、ノイズはレンズの問題ではなく、材料中で生じる物理現象に起因していたのだ。ノイズは高温になるほど悪化したので、熱振動によって生じるに違いない。熱振動が材料中の電子を揺さぶり、それが磁場を発生させて、顕微鏡の電子ビーム中の電子を押しのける働きをするのだ[1]。

こうしたノイズは、全ての電子顕微鏡にも存在すると考えられる。しかし、CEOS社の補正装置は大型（長さ約1m、重さ0.75t）なので、ノイズが拡大されたのだ。CEOS社は、結果として、分解能が0.45～0.75 Åに制限されると推定している。これで、なぜTEAM顕微鏡の2号機が1号機に勝てなかったのか、説明がつく。

「これは物理的な限界です。だから、解決方法を真剣に考えなければなりません」とウルム大学（ドイツ）の電子顕微鏡学者Ute Kaiserは言う。彼は、1200万ユーロをかけて2台の先駆的顕微鏡を建設するプロジェクトSALVE（Sub-Ångström Low-Voltage Electron Micros¬copy：サブオングストローム低

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

電圧電子顕微鏡法）を指揮している。SALVEとCEOS社は共同で、現在建設中の装置1台の設計変更を進めている。電子ビームを問題の材料から遠ざけて、ノイズ問題を軽減するためだ。

しかし、ノイズ源は磁場の影響だけではないことが最近確認された。2012年、ライデン大学（オランダ）の顕微鏡学者Ruud Trompらは、最新の収差補正機構が本質的に不安定であり、わずか数分後に、静電気などのノイズがぼけを引き起こしてしまうことを明らかにした[2]。また、Mullerの研究グループは、現在の分解能の限界においては、結晶中の原子から散乱された電子による量子力学的効果が原因となって、画像化された原子が実際よりも大きく見えたり小さく見えたりする可能性があることを示した[3]。

分解能0.5ÅのままのTEAM顕微鏡を使っても、画期的な科学研究を進めることはできる。カリフォルニア大学ロサンゼルス校の物理学者John Miaoの研究グループは、2013年4月、白金ナノ粒子中の結晶欠陥を、原子スケールの画像で初めて捉えたことを報告した[4]。その顕微鏡が設置されている米国立電子顕微鏡センター（バークレー）のセンター長Uli Dahmenは、「Miaoのチームはもう少しでナノ粒子を三次元マッピングできそうです」と言っている。

Feynmanが要求した分解能を達成できなくても、原子1個を単位として材料を画像化するというFeynman の究極の目標は達成されるであろう。「材料科学の分野に、分解能0.3 Åで解決できて0.5 Åでは解決できない問題があるなどと主張する人はいませんよ」とDahmenは言う。 ■

（翻訳：藤野正美）

1. Uhlemann, S., Müller, H., Hartel, P., Zach, J. & Haider, M. *Phys. Rev. Lett.* **111**, 046101 (2013).
2. Schramm, S. M., van der Molen, S. J. & Tromp, R. M. *Phys. Rev. Lett.* **109**, 163901 (2012).
3. Hovden, R., Xin, H. L. & Muller, D. A. *Phys. Rev. B* **86**, 195415 (2012).
4. Chen, C.-C. *et al. Nature* **496**, 74–77 (2013).

米国の小惑星捕獲計画

Asteroid plan looks rocky

ALEXANDRA WITZE　2013年7月18日号　Vol. 499 (261–262)

宇宙の小さな岩（小惑星）を捕まえて月の近くまで運び、
宇宙飛行士が訪れて調べようという計画が進んでいる。
しかし、候補になる岩の選定など、計画の前途には難題が多い。

米航空宇宙局（NASA）は、小惑星1個をロボット無人宇宙機で捕まえて月の近くまで移動させた上、宇宙飛行士が試料を採取するという計画を進めている。最大の難題は、標的の岩を見つけることかもしれない。NASAが考える必要条件を満たす既知の小惑星はわずかしかないからだ。また、現在行われている地球近傍天体のスカイサーベイ（掃天調査）は、この計画の対象になるような小さな小惑星をたくさん見つけるためのものではない。

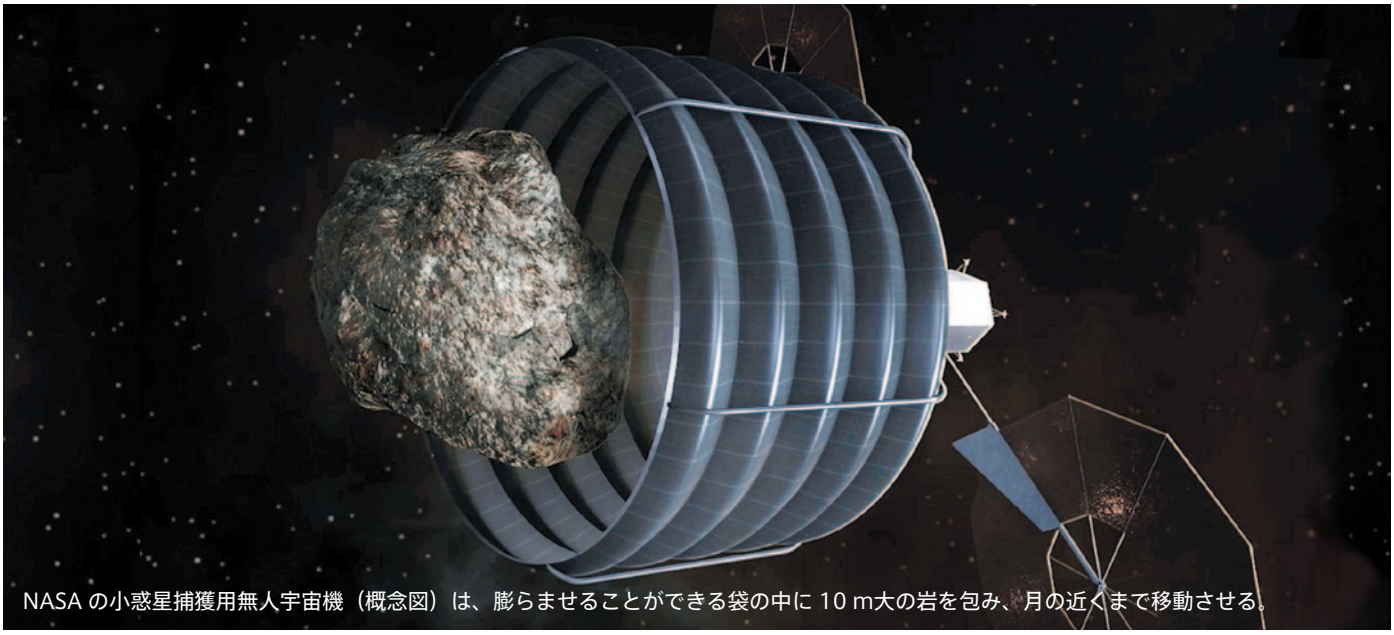
アリゾナ州立大学（米国テンピ）の惑星科学者Jim Bellは、「科学者も一般の人も、この計画が本当にやり遂げられるのか、かなり疑っています」と話す。2013年7月9日、この計画に関する研究会が米国科学アカデミーの本部ビル（ワシントンDC）で開かれ、Bellも出席した。研究会は、小惑星研究者たちがNASA当局者らに疑問をぶつける最初の機会となった。

バラク・オバマ米大統領は4月、米連邦議会への2014年度予算要求の一部として、この小惑星捕獲計画を提案した。計画に予算がつけば、NASAは、現在進めている、もっと大きくて地球にとって危険な小惑星の調査を、より小さな小惑星も見つけられるよう拡充することになる。そして、2017年に打ち上げるロボット無人宇宙機が到達できる軌道にあり、十分に小さく、堅くてしっかりとした小惑星を見つけ出さねばならない。

計画の詳細は曖昧（あいまい）なままだが、科学者たちは研究会で、捕獲に適した小惑星の数について、根拠のある数字を初めて明らかにした。NASAのジェット推進研究所（カリフォルニア州パサデナ）で小惑星を追跡しているPaul Chodasは、「地球近傍の既知の小惑星は1万個を超えますが、約10 m大で捕まえることができるほど小さいものは370個です」と話す。しかし、この370個のうち、捕獲に適した軌道にあるのは14個だけだ。14個のうち、小惑星がどのような表面をしているかや、回転速度についていくらか調べられているのは4個にすぎない。NASAは、無人宇宙機の損傷の危険性をできるだけ小さくするため、しっかりと固まっていて、回転速度が毎分2回転よりもゆっくりとした小惑星を見つけたいと考えている。

「NASAが、小惑星のスカイサーベイのペースを上げれば、10m大の小惑星は、今後3年から4年のうちに少なくともさらに15個は見つかるはずです」とChodasは話す。そのうち、少なくとも半分は捕獲に適した軌道にありそうだ。しかし、そのためには、NASAが小惑星調査計画への予算を増額することが必要だ。現在の小惑星調査計画は、140m以上の小惑星を見つけることを目的にしている。発見された地球近傍小惑星のリストを作成している小惑星センター（マサチューセッツ州ケンブリッジ）のTimothy Spahr所長は、「10mクラスの岩を見つけるためには、もっと暗い天体を探す必要があります」と指摘する。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



NASA の小惑星捕獲用無人宇宙機（概念図）は、膨らませることができる袋の中に 10 m大の岩を包み、月の近くまで移動させる。

NASA

例えば、アリゾナ大学（トゥーソン）が行っている地球近傍天体探索計画「カタリナ・スカイサーベイ」には、2基の新しいカメラが導入されることになっている。このスカイサーベイはこれまで、地球近傍の小さな小惑星の大半を発見してきた。「これらのカメラは2014年中頃に導入される予定で、スカイサーベイの視野を2倍にし、暗くて小さな天体を見つけるチャンスを増やします」とSpahrは話す。

NASAはより多くの小惑星を探すため、2009年に打ち上げられ、2011年に運用を終えた「広域赤外線探査衛星」（WISE）を再起動することも計画している。ハワイに建設が計画されている2つの観測施設、パンスターズ2（Pan-STARRS-2）望遠鏡とアトラス（ATLAS）望遠鏡アレイも小惑星探索に加わる可能性がある。

地球近傍の小惑星は、数日間の観測で視野から消えてしまうことが多いので、こうした追加の観測装置は極めて重要だ。小惑星を発見したらすぐに、その大きさ、形状、組成を調べるため、レーダーと赤外線望遠鏡での追跡観測を組織する必要がある。

NASAジョンソン宇宙センター（テキサス州ヒューストン）の技術者たちはすでに、ロボット無人宇宙機のいくつかの設計案を検討している。無人宇宙機は、国際宇宙ステーションの質量に相当する、約400tの小惑星をつかむことができなければならない。小惑星に到達するために使われるキセノンイオン推進エンジンと、小惑星を捕獲するために使われる、破れにくく、膨らませることができる袋の設計はそれほど難しくはない。この計画に参加している、同センターの宇宙飛行士Andrew Thomasは、「もっと大きな問題は、標的になる小惑星を見つけ、打ち上げに間に合わせて宇宙機を作ることです。考えてみれば分かるとおり、これはかなり大胆な計画です」と話す。

宇宙機を2017年に打ち上げれば、2021年までに標的の小惑星を月の近く（ラグランジュ点の1つ）まで移動させることができるはずだ。そうすれば、理論的には、宇宙飛行士たちが新型宇宙船で小惑星を訪れ、袋をめくるか、切り開いて小惑星の試料を地球に持ち帰ることができる。

この計画には10億ドル（約1000億円）から26億ドル（約2600億円）の費用がかかるだろうとNASAは見積もっている。NASA当局者は用心深く、「計画の目的は科学研究ではなく、地球から遠く離れた深宇宙へ行く経験を宇宙飛行士たちに積ませることです」と強調している。宇宙飛行士たちは、地球から離れた宇宙空間では、国際宇宙ステーションよりも厳しい放射線環境に対処しなければならない。NASAの有人宇宙飛行計画担当のWilliam Gerstenmaier副長官は、「私たちの目標が、2030年代半ばまでに火星の軌道に人を送り込むことであれば、私たちはこの目の前の課題にも積極的でなければなりません」と話す。

オバマ大統領の計画に米連邦議会が予算を認めるかはまだ分からない。ジョージ・W・ブッシュ前大統領が唱えた「再び月に人を送る」という構想をNASAが断念して以来、連邦議会と米政権はNASAの目標に関して抗争を続けている（*Nature* **492**, 161-162; 2012を参照）。共和党が優位の下院の宇宙小委員会所属議員らは小惑星捕獲計画を差し止める法案を提出しており、これが成立すれば、小惑星捕獲計画のための全ての予算は取り消されることになる。■

（翻訳：新庄直樹）

訳註：米連邦議会下院の科学・宇宙・技術委員会は2013年7月18日、この小惑星捕獲計画を差し止める法案を可決した。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

人間は、ものを投げる動物である

Baseball players reveal how humans evolved to throw so well

Sid Perkins 2013年6月26日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2013.13281）

スポーツ選手がものを投げる動作を高速度撮影して調べたところ、
カタパルト（投石機）のような機構で
肩と胴にエネルギーを蓄えていることが明らかになった。

スポーツ選手がものを投げる能力は素晴らしく、野球のピッチャーは時速160kmの剛速球を投げることができる。このほど、大学スポーツ選手の投擲（とうてき）動作（ものを投げる動作）のビデオ研究が行われ、約200万年前からヒト科祖先に備わるようになった一連の解剖学的特徴が、ヒトの優れた投擲能力を支えていることが分かった。

投擲能力は、ヒトが狩猟をする上で重要な役割を担っていた可能性がある。そして狩猟が、ヒトの進化にとって決定的な役割を果たした可能性がある。

ジョージ・ワシントン大学（米国ワシントンD.C.）の生物人類学者で、ハーバード大学在籍中にこの研究チームを率いていたNeil Roachは、「ヒトの祖先がものを投げる能力を獲得したことが、効果的かつ安全に大きな獲物を殺すことを可能にしたのかもしれません」と言う。彼は、初期のヒト科祖先が高カロリーの肉と脂肪を食べるようになったことが、その脳と体の成長を促し、生息域の拡大を可能にしたのではないか、と提案する。この研究は、2013年6月26日に*Nature*に発表された[1]。

Roachによれば、霊長類の中には、時々かなり正確にものを投げるものもいるが、日常的に高速かつ正確にものを投げられるのはヒトだけだという。

成熟した雄のチンパンジーは時速30km前後でものを投げられるが、12歳のヒトでさえ、その3倍のスピードで野球のボールを投げられる。実は、人体にできる最も速い動きは、ものを投げるときの上腕の回転運動であり、瞬間的には毎秒25回転に相当する速度になる。

Roachらは、ヒトが強い力で正確にものを投げられるのは、主として肩に関係した適応の結果であることを明らかにした。

カギは腕を後ろに引く動作

研究チームは、高速モーション・キャプチャー・カメラを使って、16人の野球選手を含む20人の大学スポーツ選手の投擲動作を記録した。それから治療用装具を用いて被験者の腕の可動域を制限し、初期のヒト科祖先に近いと思われるレベルまで投擲能力にハンディキャップをつけた。その際には、化石記録から分かるヒト科祖先の関節の形状と相対的配置のシミュレーションを参考にした。

分析の結果から、投擲動作の間に肩の筋肉が生成する力は、全体の半分にしかならないことが示唆された。残りの力の大半は、肩やその他の部位の新規に進化してきた解剖学的特徴から生じていて、これらの構造に一時的にエネルギーが蓄えられ、それが急速に解放されている、と研究者らは主張する。

例えば、ヒトの関節窩（かんせつか）にはまっている上腕骨頭とその骨幹が作る角度は、チンパンジーに比べて20°も小さい（http://nature.asia/nd1310-n1の動画参照）。Roachによると、そのことがヒトの腕の可動域を広げ、ものを投げる前に腕をより大きく後ろに引けるようになり、その結果、肩の腱（けん）により多くのエネルギーを蓄えられるようになるという。

研究チームは、ものを投げようとする被験者が腕を引いたときの上腕骨の回転角度が、自分の筋力だけで腕を引いたときより大きくなっていることを見いだした。これは、靭帯（じんたい）と腱が伸びてエネルギーを蓄えている証拠である。

また、ヒトのウエストがチンパンジーに比べて長く柔軟性に富み、胴をより大きく回転させることができることも、ものを投げる前に、より大きなエネルギーを蓄えることを可能にしている。さらに、ヒトの肩関節の向きも、投擲動作の間にトルクを生じさせる能力を増大させている。こうした特徴が一緒になることで、ヒトの腕は、効率が良く強力なカタパルトになっている、とRoachは言う。

持久走能力との関係

これらの解剖学的特徴のいくつかは、約400万年前から200万年前にかけて生息していたアウストラロピテクスで個々に出現しているが、約200万年前のホモ・エレクトスになって初めて全部がそろったようである。同じ時期のヒト科祖先の化石記録に、持久走に関連した解剖学的特徴がさまざまな組み合わせで現れるのは、偶然ではないのかもしれない[2]。

ニューヨーク大学（米国ニューヨーク市）の人類学者Scott Williamsは、今回の知見は、現生人類の高い投擲能力が主として肩に依拠していることの「非常に良い証拠」になると言う。

また、カリフォルニア科学アカデミー（米国サンフランシスコ）の古人類学者Zeresenay Alemsegedは、「実験結果と解剖学的観察とを結び付けて検証可能な仮説を立てている点で興味深い研究です」と言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

1. Roach, N. T., Venkadesan, M., Rainbow, M. J. & Lieberman, D. E. *Nature* **498**, 483-486 (2013).
2. Bramble, D. M. & Lieberman, D. E. *Nature* **432**, 345-352 (2004).

 ©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

変われるか、ニッポン？
～変革を迫られる大学・研究機関～

日時：2013年8月9日（金）
会場：（株）ソニーコンピュータサイエンス研究所
共催：沖縄科学技術大学院大学（OIST）
協力：（株）ソニーコンピュータサイエンス研究所

自分が変わらなければ、世の中変わらないよ

黒川 清
政策研究大学院大学アカデミックフェロー
日本医療政策機構代表理事

21世紀の国際社会を生きぬくために、今、理系学生に求められていることは何か。世界で活躍する4人のパネリストが、自身の体験をもとに、学生たちに語りかけた。モデレーターは毎日新聞社の元村有希子氏。

「自分が変わらなければ、世の中変わらないよ」、パネリストの黒川清氏は開口一番、会場の学生たちに言い放った。「変われるか、ニッポン？」というテーマを受けての言葉だ。大学や指導教授、あるいは研究システムに対して、不満があるかもしれない。これじゃだめだと思っているかもしれない。けれど、そうしたものは、自らはなかなか変わらない。変わる可能性があるのは若い人たちだ。あなたたちが変わることが、日本を変えていく原動力になるのだ、と黒川氏は続けた。

では、自分が変わるにはどうしたらいいか。それには、外国に行ってみることだ。それが今回のNature Caféの結論。「いや、自分は変わる必要なんかないさ」と思っている人も、一度は、海外に出てみるといいらしい。日本から出てみることは、発見の絶好のチャンスなのだ。4人のパネリストたちが教えてくれた。では一体、何が発見できるって？

その前に、パネリストを紹介しておこう。冒頭の黒川清氏。政策研究大学院大学アカデミックフェローをはじめ、数々の肩書きを持つが、元々は内科医師。30代で米国に留学したところ、そこでの仕事がおもしろく、結局15年間滞在。UCLA教授、東京大学教授などを歴任した。

北野宏明氏は大学卒業後、NECに入社するが、4年後には米国のカーネギーメロン大学で本格的に研究を始める。現在は、ソニーコンピュータサイエンス研究所（ソニーCSL）の社長・所長だ。

帰国子女だった村山斉氏は、周囲を気にする日本の生活になじめず、大学院終了後に米国の大学へ就職。そこで「自分らしくいられる」と実感。現在は、カリフォルニア大学バークレー校教授と東京大学カブリ数物連携宇宙研究機構長を兼任し、1年の2/3を米国ほか日本国外で過ごす。

杉山（矢崎）陽子氏は、大学院・助手を経て、米国のデューク大学でポスドクとして研究。その後、理化学研究所BSIを経て、沖縄科学技術大学院大学（OIST）准教授として鳥のさえずりを研究する神経科学者。

本から学んだ論理ではなく、遊びや経験を通じて得た直感をもとに実験を組み立てることも重要

伊藤 穣一
米国MITメディアラボ所長

村山 斉
東京大学カブリ数物連携宇宙研究機構 機構長
カリフォルニア大学 教授

日本とは、自分と異なる者を受け入れない国ではないか

行って初めてわかることがある

その場所に実際に行って、身をおいて、初めて気づくことがある。インターネットを通して世界中の情報が手に入る現代だが、それでも、行かなければわからないことがあるのだ。

北野氏は、「体験することで、研究開発のテーマが発見できる」という。地球上のさまざまな風土、社会、価値観に接し、そこで何ができるか、何が必要とされているかに気づくことが大切なのだという。例えば電力供給システムの開発で、「ガーナの無電化村で、サッカーのワールドカップの試合2時間強を上映する実験を行い、先進国とは異なる環境における電力供給の課題を明らかにすることができた」そうだ。な

ADVERTISEMENT FEATURE

お、ソニー CSL の研究開発に関しては、Café 開催前にソニー CSL の厚意で行われたラボ見学とレクチャーでも紹介されたが、常識にとらわれない型破りな研究姿勢が印象的だった。

体験することで、研究開発のテーマが発見できる

北野 宏明
株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所 代表取締役社長・所長

自分を発見できる

海外に出ることは、自分自身を発見するチャンスでもある。好きなことなら夢中になれる、好きなことをテーマに選ぼう、というアドバイスがよくあるが、一方で、自分が何をしたいのか見いだせないこともあるだろう。そんなときにも、「世界に飛び出せば、自分が見つかるかもしれない。自分が目指したい“ロールモデル”に出会えるチャンスも増える。日本を違った視点で見ることもできるようになる」と黒川氏。

出会えるのは人物だけではない。文化や環境なども、自分に合ったものが見つかる可能性が広がるだろう。村山氏の場合は、個人の責任を尊重し、自己主張が重要視される米国の文化に接し、自分らしさが取り戻せたと自身の体験を紹介してくれた。「どこの研究室に属しているの？」ではなく、「何を研究しているの？」と聞いてくれる米国の文化が好きだという。

世界には実に多彩な研究所があるのだということは、スペシャルゲストとして参加してくれた、米国 MIT メディアラボの所長、伊藤穰一氏の話からも伝わってきた。その研究所では、他に受け皿がないいわば「仲間はずれ」のテーマや人材を集め、学際的な研究を行っているのだという。本から学んだ論理ではなく、遊びや経験を通じて得た直感をもとに実験を組み立てることも、重要視しているという。

日本が見えてくる

外から見ると、日本の再発見もできる。「外国と比較することで、日本のいい点・悪い点がはっきりと見えてくる」と杉山氏。

村山氏は、自身の体験にもとづき、「日本とは、自分と異なる者を受け入れない国ではないか」と指摘し、それでは国際社会ではやっていけないという。「国際的」の本質は、異なる者どうしが一緒になり、協力しあうことなのだから。そして、「本当にいい研究をしようと思ったら、ベストな人材は、さまざまな国籍にまたがるのが当たり前」（村山氏、北野氏）。

杉山氏は、「たとえ日本の研究室にいても、目の前のことを一生懸命研究していれば、否応なく世界につながっていかざるを得ない」と、日々の研究活動を説明した。英語で研究成果を発表し、海外の研究者と交流し、その研究分野を国際的に動かしていくのが研究者としての生活だという。

ちなみに杉山氏が所属する OIST は、教員と学生の半数以上が外国人で、公用語が英語というユニークな大学院大学だ。Café を共催する OIST 副学長代理の森田洋平氏は閉会の挨拶の中で、「OIST では学生が参加できる国際的なワークショップを頻繁に開催しています」と言及した。学内で国際交流が積極的に実践されている様子が伺えた。

パネリストらの実体験にもとづいた率直な言葉は、リアリティとユーモアを持って、聞く人の心にストレートに響いた。今回の Café の参加者は、主に 25 歳以下の理系学生である。閉塞感が漂う社会、旅費や学費の工面といった経済的問題が立ちはだかるといった現実があっても、海外を体験せよ、外に出てチャンスをつかめ、というメッセージは鮮烈であったようだ。質疑応答では、会場からの質問が途切れず、その後に行われた懇親会でも、学生たちがパネリストらをつかまえ、熱心に語りかけていた。

文：藤川良子（サイエンスライター）

元村 有希子
毎日新聞社科学環境部 編集委員

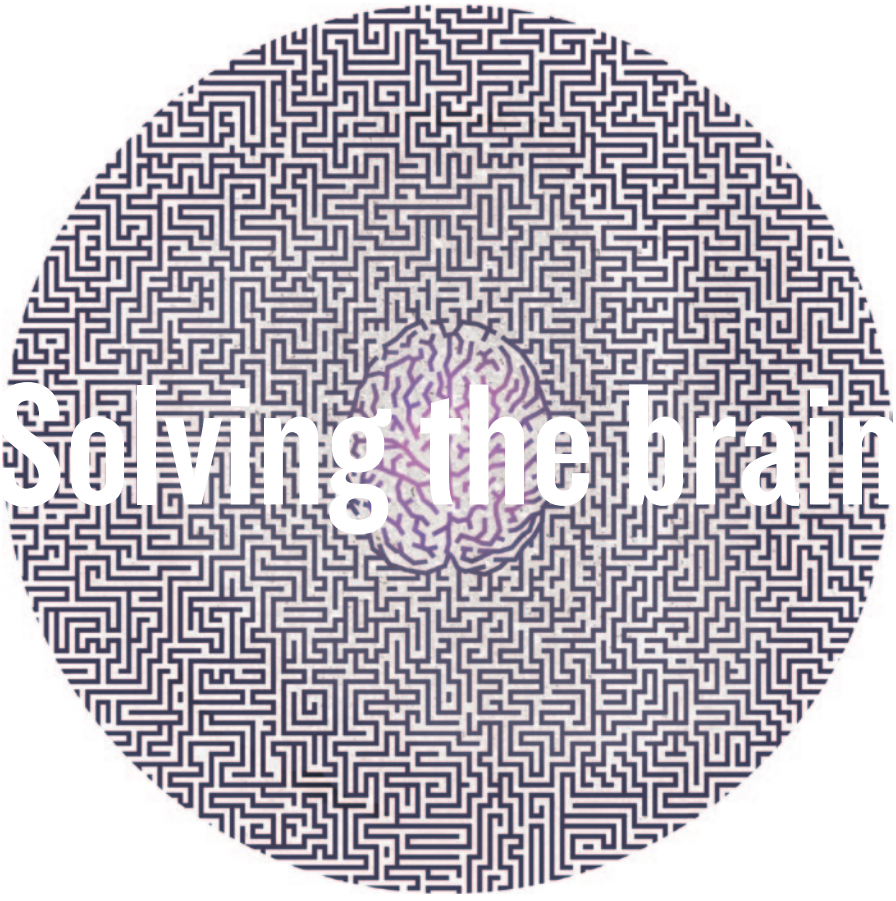
一生懸命研究していれば、否応なく世界につながっていかざるを得ない

杉山 陽子
沖縄科学技術大学院大学 准教授

ADVERTISEMENT FEATURE

OKINAWA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

沖縄科学技術大学院大学（OIST） www.oist.jp/ja
OIST 博士課程に関するお問い合わせ
study@oist.jp
OIST 訪問・その他のお問い合わせ
community-relations@oist.jp



脳科学の世界

Alison Abbott 2013年7月18日号 Vol. 499 (272–274)

米国と欧州が相次いで、数千億円の資金を投入して脳が働く仕組みを解明する構想を打ち出した。しかし、その実現に必要な技術はまだ十分に整っていないのが現状だ。

2013年3月、スタンフォード大学医学系大学院（米国カリフォルニア州）の神経生物学者Bill Newsomeの元に、米国立衛生研究所（NIH、メリーランド州ベセスダ）の所長Francis Collinsから電話がかかってきた。「脳機能解明を目指す10年計画にすぐに取りかからねばならない。一緒に仕切り役をやってほしい」という突然の話に、Newsomeは、最初は引き受けるのをためらった。大変な割に報われないだろうし、漠然としているし、面倒なことが多いのは明白で、その役目を請け負うと、せっかくの夏を楽しく過ごせなくなると思ったからだ。しかし、考えているうちに、彼の気持ちは躊躇（ちゅうちょ）から熱意へと変わり、24時間後には、結局その役目を引き受けていた。「いいタイミングと思ったのです。脳は21世紀の科学の重要なテーマですから」。

Newsomeのこの決断もあって、Collinsの究極の上司であるバラク・オバマ米大統領は、「脳への侵攻指令」を実際に下した。Newsomeが電話を受けてからわずか2週間後の4月2日、オバマ大統領は、脳解明計画「BRAINイニシアチブ（BRAIN Initiative）」を立ち上げ、初年度に1億ドル（100億円）を投じることを表明したのだ。この計画には最終的に、この10倍の資金が投入されると予想される。一方、欧州委員会（EC）も同じ野望を抱いている。同年1月28日に、ECは「ヒト脳プロジェクト（Human Brain Project）」の構想と、その2013年度予算

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

として5400万ユーロ（約70億円）を盛り込むことを表明し、今後10年間で10億ユーロ（1300億円）の資金を投入する意向を示した（*Nature* 2012年2月23日号 456～458ページ参照）。

米国と欧州の2つの脳研究計画は、内容は異なるが、実質的にはどちらも神経科学の究極の課題の達成をもくろむ果敢な構想である。つまり、ヒトの脳内にある何十億個ものニューロンと何兆箇所もの接続部分（シナプスと呼ばれる）が、どのように自己組織化して機能する神経回路になり、それがどうやってヒトに恋をさせたり、戦争を始めさせたり、また数学の定理を証明させたり、詩を書いたりさせるのか、正確に解き明かそうというのだ。そればかりか研究者たちは、シナプスの絶え間ない成長や後退を追うことで、脳回路が変化する様子をヒトの一生を通して捉えたいとも考えている。

この目標を達成するには、ナノテクノロジーから遺伝学、光学までの幅広い革新的な技術が必要になるだろう。つまり、ニューロンを伝わる特定の電気的活動を捉え、そのニューロンを刺激して何が起こるかを見つけ、その基盤にある解剖学的な神経回路について詳細な地図を作成し、何エクサバイトにも及ぶ全情報を処理できるような新技術が、いくつも必要なのだ。「考えてみてください。ヒトの脳が30秒間に生み出すデータ量は、ハッブル宇宙望遠鏡がこれまでに送ってきたデータ量に相当するくらい膨大なのです」と、ノースウェスタン大学（米国イリノイ州シカゴ）の神経科学者Konrad Kordingは話す。

これまで研究者たちは、少しずつではあるが、脳の解明に向けて技術を進歩させてきた。過去数年の間に、脳内深部ニューロンを光で正確に刺激する方法や、これまでにないほど詳細な解剖学的脳地図の作成など、驚くべき技術の進歩があった。また、これまで神経科学研究では、多くの場合、マウスや線虫などのより単純な動物を使って脳の基本原理を解明してきたが、そうした原理は進化の過程でヒトにも保存されていると考えられる。

以下では、脳により深く、より素早く迫るために必要な技術革新のうちのいくつかを検証する。

1 測定する

脳回路を伝わるさまざまな電気的信号の意味を知るためには、できるだけ多くのニューロンの活動を同時に記録する必要がある。

現在、ニューロンの活動を測定する一般的な方法では、脳内に金属製の電極を差し込む必要があり、これにはさまざまな難問が伴う。電極には1つ1つ伝送線が必要で、測定したアナログ信号（電圧変化）を解析用デジタル信号変換装置まで送る必要がある。その際に、信号が消失したり歪んだりしてしまう可能性が極めて高い。しかも伝送ワイヤーは、組織を損傷させないよう、髪の毛ほどの細さでなければならない。ただ、この50年間の電極技術の進歩は目覚ましく、記録を取ることのできるニューロンの数は約7年ごとに倍加し、現在では200個のニューロンから同時に信号を取り出せるプローブができている[1]。しかし、脳全体の解明には、プローブをさらに多くのニューロンに到達させ、信号をより高精度に記録する必要があるだろう。

この分野で最近、シリコンを使った超小型の新世代神経プローブが開発された。アナログ・デジタル信号変換器などの装置も、同じシリコン上に作ることができるので、脆弱（ぜいじゃく）なアナログ信号を遠くまで運ぶ必要がなくなった。この2月に米国カリフォルニア州サンフランシスコで開催された国際固体素子回路会議（ISSCC）で、imec（ベルギー・ルーヴァンに本部を置くナノエレクトロニクス研究機関）が、この種の神経プローブの試作機を発表した。1本の電極は長さ約1cm、厚さ0.1mmほどで、合計456本ある。チップ上には極細ワイヤーとスイッチからなる52チャネルの処理系が作り付けられており、456本の中から望みの電極を自由に選べるようになっている。

例えば、このimecプローブをマウスの脳に差し込むと、プローブ上に点在する電極が大脳皮質から脳幹にある視床までまたがるので、脳のあらゆる層から同時に記録を取ることができる。このプローブは、脳内の各層をつなぐ回路の状態を解明する助けになるだろう。「この試作機は、さらなる性能向上が見込まれます」と、imecのバイオ・アンド・ナノエレクトロニクス部門主任のPeter Peumansは話す。彼によれば、この種の神経プローブは、今後3年以内に電極2000本、処理チャネル200系統まで集積化されるという。

しかし研究者の望みは、神経回路内の電気的活動を受動的に測定することだけにとどまらない。そうした回路を能動的に活性化させて、電気的活動や動物の行動に生じる変化を観察することで、神経回路が何をやっているのか調べたいと考えている。1個のimecプローブには4本の刺激用電極が用意されており、将来のモデルでは、刺激用電極の数は20本かそれ以上になるはずだ。ただし、記録用電極と刺激用電極は互いに干渉し合う場合があるので、ニューロンを電気ではなく光で刺激することも試みられている。こうした技術は「光遺伝学」と呼ばれ、その一般的な手順では、ニューロンにオプシンという光感受性イオンチャネルタンパク質を導入しておき、光ファイバーで頭蓋（とうがい）内にレーザー光を照射することでイオンチャネルを開口させて、ニューロンを活性化する。最近報告された研究成果では、光遺伝学の手法を用いて、マウスに強迫性障害のモデルになるような反復行動を起こさせた例がある[2]。

光遺伝学を用いた次世代の神経プローブでは、脳内の刺激を与えたい箇所に正確に直接光を当てることができる上、煩わしい光ファイバーも不要なシステムが実装されるだろう。例えばこの4月に、ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）のMichael Bruchasのチームは、

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ワイヤレス型プローブの試作機を報告した。この光遺伝学チップには発光ダイオードが用いられ、無線電波信号でダイオードを光らせてオプシンを活性化できる[3]。チームが、マウスの脳に報酬系中枢(快感に関わる脳領域)を刺激する目的でチップを埋め込んだところ、マウスはすぐに、鼻を穴に突っ込むことでチップのスイッチが入ることを学習した。このチップが想定通りに機能し、行動を変化させられることが実証されたわけだ。

他の天然オプシンや遺伝子改変オプシンを探す努力も続けられている。つまり、異なる波長の光に反応するオプシン類を探し出すことができれば、1個の回路のさまざまな要素を個別に活性化して試験できるようになる。最終的には、神経プローブによって、マウスやヒト以外の霊長類で数百個のニューロンから記録を取ったり、それらに刺激を与えたりするのが日常的になるだけでなく、さらにセンサーを搭載すれば、神経伝達物質を発見したり、ニューロン活動に影響する温度などの生理的パラメーターを測定したりすることもできるかもしれない。

また、将来、もっと革命的な手法が登場する可能性もある。ある研究チームが考案したナノメートル単位の光感受性デバイスは、ニューロンの細胞膜に埋め込まれていて、細胞で生成されるエネルギーを動力源とする上に、何百万個ものニューロンからの活動データを同時にワイヤレスで送信する仕組みだ[4]。

測定用デバイスという考え方から離れ、活動電位が脳内を伝わった際に残した「事後の軌跡」を捉えるアイデアもある。Kordingの参加する研究チームは、細胞が塩基からDNAを構築する際に使うDNAポリメラーゼという酵素を利用する方法を試しているところだ。チームはすでに、高濃度のカルシウムに囲まれると、形成中の人工DNA鎖に誤った塩基を組み込んでしまう合成DNAポリメラーゼを設計済みである[5]。このポリメラーゼをニューロンに発現させれば、活動電位によって細胞内カルシウム濃度の急激な増加が起こったときにDNA鎖にエラーが誘導されるので、DNAの長さと塩基配列をもとにさかのぼって、活動電位が発生した時期を決定できると考えられる。Kordingはあくまで理論上の話と言いながらも、「まだ研究を始めたばかりですから」と期待を隠さない。

2 地図を作る

研究者たちが現在取りかかっているのは、ニューロンの活動や回路に関する情報の収集である。そうした情報は、信頼度が高く極めて詳細な脳の解剖学的地図作りに不可欠な作業だ。ある意味、都市で交通の流れを解明する研究に似ており、より詳しい地図(解剖学的地図)があれば、ラッシュアワー時の交通(活動中の回路)がどう変化するかをよりうまく予測できるわけである。

神経解剖学的な構造のマッピングでは、1世紀以上にわたって、脳をできるだけ薄くスライスし、その切片上で特定の細胞を染色して、光学顕微鏡下で切片標本を見るという手法が使われてきた。ただし、膨大な数の切片標本を順番に並べて、ヒト脳に密に詰まったニューロンの網状のもつれを復元することは、コンピューターを使っても極めて難しい。

ところが、ユーリッヒ研究センター(ドイツ)のKatrin Amuntsたちがこれをやってのけ、2013年6月、ヒト脳の三次元復元像を前代未聞の詳細さで報告した。彼らは、65歳の女性の脳標本を厚さ20μmに丹念にスライスし、その切片7400枚を染色して光学顕微鏡で撮影した。次に、そうして得たテラバイト規模のデータを2台のスーパーコンピューターで1000時間を費やしてつなぎ合わせて、構造を復元した[6]。出来上がった地図からは、二次元的な横断面図では見落とされがちな、ヒト脳の細かいひだが明らかになった。Amuntsによれば、この研究プロジェクト全体に10年を要したという。彼女は、個体差を見るためにすでに2番目のヒト脳を調べ始めており、最初の脳よりも速く解析が進むだろうと話す。

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Jeff Lichtmanとマックス・プランク神経生物学研究所(ドイツ・ミュンヘン)のWinfried Denkは、ドイツの光学機器メーカーであるカールツァイス社とともに、別の方向から研究を進めている。開発しているのは、厚さ25nm、つまり平均的な細胞の1000分の1の厚さの切片標本から画像を得る新しい電子顕微鏡だ。「これが実現すれば、全てのニューロンの細胞内小器官に至るまで、また、あらゆるシナプスの樹状突起棘(きょく)(スパイン)の首元まで、脳内の微細なこと全てが見えるようになります」とLichtmanは語る。

スキャン用の電子ビームが1つだけの従来型の電子顕微鏡では、これまでわずか1mm^{3}の脳組織までしか復元できなかった。この方法だと、マウス脳の全体を極薄の切片にしてスキャンするには何十年もかかるとDenkは言う。しかしLichtmanとDenk 双方の研究室で来年完成予定の新しい装置なら、61本のスキャン用ビームを並行して作動させることができ、マウス脳全体の復元に要する時間は数カ月にまで短縮できるはずである。Denkは、この技術によって、5年以内にコンピューター上での復元が完了し、「コンピューターの中のマウス脳」が実現すると予想している。

LichtmanとDenkがまだ解決できずにいる問題は、顕微鏡で得た画像から脳組織の完全な三次元像を構築する方法である。Denkのチームは、従来の電子顕微鏡を用いた試行プロジェクトで、マウスの網膜すなわち哺乳類の脳の最も単純な部分の1つについて、そのごく小さな体積を選んでスキャンした[7,8]。しかし、コンピューターのみでは、取り出された300ギガバイトもの画像データを再構築することはできなかった。そこで、組織切片から切片へと曲がりくねりながら通っているニューロンを追跡するために、230人の人手を借りて肉眼で作業を

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

進めた。「スケールがもっと大きくなれば、こうしたクラウドソーシング（善意を頼りに不特定多数の人に少ない報酬で作業してもらうやり方）が実行不可能なのは明白です。従って、ヒトによる目視と同じ作業を機械に実行させるためのアルゴリズムを開発する必要があります」とDenkは説明する。

解像度は少し下がっても、脳地図の作成をたやすくできる方法はあるだろうか。1つ考えられるのは、2013年4月の発表時に世間を驚かせた「CLARITY」という技術だ。スタンフォード大学のKarl Deisserothたちが開発したもので、脳内の不透明な脂質を、透明なゲルで化学的に置き換えて組織を透明化するため、切片にすることなしに脳内のニューロンの配置を見ることができる[9]。Deisserothはすでに、この手法を自閉症スペクトラム障害の男の子の脳組織に応用し、その皮質内のニューロンが通常とは異なってはしご状に配置していることを明らかにした。現在、他の研究者たちがこの手法を使って、正常な脳の回路の働きを競って追跡している（*Nature* 2013年5月30日号550～552ページ、および*Nature*ダイジェスト8月号参照）。

他にも、有効な活動測定手法や解剖学的マッピング手法がいろいろあることが分かっているが、多くの研究者は、個々のニューロン全てを観察あるいは記録しなくても脳活動の全容を解明できるのではないか、という期待を抱いている。「分かったことから推測すれば、パターンが見えてくるはずです」とNewsomeは言う。

3 解明する

脳の解明に当たって最も難題なのは、おそらく、データの仕分けと処理だろう。例えば、1 mm^3の脳組織に、LichtmanとDenkの開発した新しい電子顕微鏡を使うと、推定で2000テラバイトの情報が生み出される。Denkの見積もりによれば、マウス脳丸ごと1つでは、データ量は60ペタバイト（1ペタバイトは10^3テラバイト）になり、ヒトの脳ともなれば、約200エクサバイト（1エクサバイトは10^3ペタバイト）にもなる。このデータ量は、現在の「Facebookや大規模なデータ蓄積サイト全てを含む全世界のデジタルコンテンツ量」に匹敵すると、Lichtmanは説明する。

それでもまだ序の口だ。神経科学者たちは最終的に、こうした解剖学的情報をさまざまなヒトの脳から集め、その上に、ニューロン活動についての情報を重ね合わせることになるだろう。そうなれば、これらの多様な種類のデータを全て蓄積し、科学者が情報を取り出せるようにデータを整理・体系化する必要も出てくる。

欧州の「ヒト脳プロジェクト」は、研究者がリアルタイムでやりとりできる脳シミュレーターを提供することを目指しており、米国の場合とはまた違う要求事項がある。「我々の挑戦課題の1つは、スーパーコンピューターの能力を有効に使えるようなコンピューター言語を開発することです」と話すのは、ヒト脳プロジェクトの共同参画機関の1つであるバルセロナ・スーパーコンピューティング・センター（スペイン）のJesus Labarta Manchoだ。現在のスーパーコンピューターでは、脳のさまざまな部分ごとに、一瞬一瞬シミュレートするような実験には到底対応できない。そこで浮かんでくるアイデアは、スーパーコンピューター中に、一部の脳領域に関する情報を圧縮する仕組みを作ることだ。圧縮によって演算能力のリソースを開放して、現在取り組んでいる問題に振り当てるのだ。

データをうまく圧縮・格納できても、そこから何が分かるのか、理論家は明らかにしておく必要がある。シャンパリモー未知領域研究センター（ポルトガル・リスボン）の理論神経科学者Christian Machensは、「これは、ニワトリが先か卵が先かの問題と同じです。脳の働く仕組みが分かれば、データをどう見ればよいかも分かるでしょう」と話す。

理論家からは、今後彼らを待ち受けている作業の規模について、心配の声も上がっている。恐ろしい作業量になると考える研究者は多く、Kordingもその1人だ。「その規模を思えば、Googleの検索なんてお遊びです」と彼は話す。「インターネット上のページ数とニューロンの数はほぼ同じですが、インターネットの各ページは他の2～3ページと線形にリンクしているだけです。ところがニューロンは、1個が他の数千個のニューロンと非線形にリンクしているのです」。

しかし、コールド・スプリング・ハーバー研究所（米国ニューヨーク州）の生物数理学者Partha Mitraは、脳の解明に当たってもっと大きな壁となるのは社会学的なものだろうと考えている。「脳の働くさまを追跡することは、ヒッグス粒子の追跡とは訳が違います。ヒッグス粒子の場合は、誰もが1つの同じ標的を追いかけました。しかし脳はそうはいきません。とにかく、研究界が周到に目標を設定し、目標に向かって統制の取れたやり方で仕事を進めていく必要があります」。

Newsomeはこの夏、彼が3月の時点で予想した通り、計画の目標設定で大忙しだ。彼は、BRAINイニシアチブの目標を定めるための専門家ワークショップに次々と出席し、9月に発表予定の報告書の作成に追われている。この報告書では、脳に関する全ての難問を解くことは確約せず、期間をかけて実現できそうな行程を示すことになるだろうと彼は話す。「最終的には、1つ1つのニューロンの活動が、私たちのどんな行動に関係するのか分かるでしょう。でも、本当に重要なのはそこからなのです」とNewsomeは締めくくった。 ■

（翻訳：船田晶子）

Alison Abbottは、*Nature*の欧州シニア特派員。

1. Stevenson, I. H. & Kording, K. P. *Nature Neurosci.* **14**, 139–142 (2011).
2. Ahmari, S. E. *et al. Science* **340**, 1234–1239 (2013).
3. Kim, T.-I. *et al. Science* **340**, 211–216 (2013).
4. Alivisatos, A. P. *et al. ACS Nano* **7**, 1850–1866 (2013).
5. Zamft, B. M. *et al. PLoS ONE* **7**, e43876 (2012).
6. Amunts, K. *et al. Science* **340**, 1472–1475 (2013).
7. Briggman, K. L., Helmstaedter, M. & Denk, W. *Nature* **471**, 183–188 (2011).
8. Helmstaedter, M. *et al. Nature* (in the press).
9. Chung, K. & Deisseroth, K. *Nature Meth.* **10**, 508–513 (2013).

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

バイオエタノール車は、欧州ではバイオディーゼル車ほど普及していないが、実はこちらの方が環境に優しい。

FABRICE COFFRINI/AFP/GETTY

EU のバイオ燃料政策が変わる

EU debates U-turn on biofuels policy

RICHARD VAN NOORDEN 2013年7月4日号 Vol. 499 (13-14)

EU は、化石燃料に代わる輸送用燃料として積極的に導入を進めてきたバイオ燃料について、使用を抑制する方向へと舵を切りつつある。

温室効果ガスである二酸化炭素の排出量を削減するため、EUはこの10年間、ダイズやサトウキビのような食用作物に由来する輸送用燃料への支援策をとり、150億ユーロ（200億ドル）規模の産業を育ててきた。しかし科学者たちは、5年以上も前から、食用作物に由来するバイオ燃料の多くは、二酸化炭素排出量が化石燃料より多くなってしまう可能性を指摘してきた。

EUは今後、食用作物に由来するバイオ燃料の使用に上限を設ける方向へと舵を切る可能性がある。ただ、この動きは、工業、農業、エネルギー分野のロビー活動によって限定的なものになるかもしれない。この規制法案を審議する欧州議会環境委員会は2013年7月10日に採決を行うことになっていて、バイオ燃料の二酸化炭素排出量に関する新しい科学的知見をEUの方針にどれだけ反映させるかをめぐって緊張が高まっている。

欧州では、バイオ燃料の開発と使用を促進するため、2003年に「バイオ燃料指令」が定められた。2009年には2つの関連指令が制定され、2020年までに輸送用燃料のカーボンフットプリント（原料の調達から廃棄・リサイクルまで、商品の一生を通じて排出される二酸化炭素の量）を6%減らし、再生可能燃料が輸送用燃料に占める割合を10%に増やすことが要請された。今のバイオ燃料の二酸化炭素排出量が化石燃料より35%少ないか、2017年以降50%少なくすることができるなら、この要請を満たすことができる。既存のバイオ燃料の大半は食用作物に由来し、主にバイオディーゼルをベースとするバイオ燃料産業を成長させてきた。欧州は現在、需要に応えるために、ナタネ油や植物油を輸入までしている。

しかし、プリンストン大学（米国ニュージャージー州）の環境経済学者Tim Searchingerは、2008年に発表した影響力ある論文において、バイオ燃料の二酸化炭素排出量に関する当初の計算が完全に間違っていたことを指摘した（T. Searchinger *et al. Science* **319**, 1238-1240; 2008）。彼の研究チームは、別の作物を栽培していた農地にバイオ燃料用作物が植えられる場合、元の作物を栽培するため、農地として利用されていなかった土地が新たに耕される可能性があることを見いだした。最終的には、大量の炭素を貯蔵する森林や泥炭地や湿地まで開墾されて、大量の二酸化炭素が排出される事態を招く恐れがある。

この「間接的土地利用変化（indirect land-use change：ILUC）」の影響は、10～20年先の行動を予測する経済モデルに基づいて計算しなければならないため、複雑である。その数値は作物の種類によって変わってくる（「二酸化炭素排出量規制をめぐる難問」参照）。けれども全体としては、ILUCの影響を考慮に入れると、ほとんどのバイオディーゼルの二酸化炭素排出量はバイオエタノールより多くなり、しばしば化石燃料よりも多くなることが分かっている。

国際食糧政策研究所（IFPRI、米国ワシントンD.C.）の研究者で、欧州委員会に大きな影響を及ぼす報告書を作成したDavid Laborde は、ILUCの影響は、欧州の再生可能エネルギー政策により2020年までに削減できるはずの二酸化炭素排出量の3分の2以上を相殺してしまうと指摘する。

米国環境保護庁（EPA）は、2010年に各種の燃料が再生可能エネルギーと呼べるかどうかを判断する基準を定めるに当たり、ILUCの影響を考慮に入れた。米国の農家にとっては幸運だったが、米国のバイオ燃料自動車の主要な燃料であるトウモロコシ由来エタノールは、EPAの基準に基づいて環境に優しい燃料であると認められた。

一方、欧州委員会は、バイオ燃料産業界と欧州のエネルギー部門と農業部

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

門からの強硬な抵抗に遭い、この問題に手を付けるのを避け続けていた。しかし2012年10月、欧州委員会はついに、食用作物由来燃料が輸送用燃料に占める割合を2020年までに5%とし、再生可能エネルギー全体の目標である10%の半分に抑えることを提案した。これは、既存の施設のこれ以上の拡大を阻止しつつ、投資を回収できるようにする数字である。

「彼らは、問題を正しく理解したと思います。要するに、やめようということです」とSearchingerは言う。この提案では、バイオ燃料の選択に当たって、間接的土地利用変化（ILUC）の数値が用いられることはない。しかし、燃料の供給元が自社の燃料の二酸化炭素総排出量を報告する際には、IFPRIが公表するILUCの数値を考慮に入れなければならない。これは、欧州の輸送用燃料のカーボンフットプリントが、将来的には、ILUCの科学を取り入れたものになる可能性を示唆している。

欧州議会ではすでに、環境委員会からの提案をめぐる攻防が始まっている。6月20日にはエネルギー委員会で採決が行われ、食用作物由来燃料が輸送用燃料に占める割合の上限は、わずかに高い6.5%とされた。また、燃料の供給元がILUCの数値を使って二酸化炭素排出量を報告するという条項が削られ、その代わりに、食用作物を原料としない先進的なバイオ燃料の使用を段階的に増やすという指令が提案された。

英国再生可能エネルギー協会（ロンドン）の再生可能輸送政策部門を率いるClare Wennerは、「ILUCの科学は、EUの方針の裏付けになるほど強固なものではありません」と言う。しかし、欧州委員会共同研究センター（JRC、ベルギー・ブリュッセル）は、ILUCの数値の算出に用いられたモデルは、バイオ燃料からの二酸化炭素の直接排出量に関する広く受け入れられた科学と同じくらい確かなものであり、EUの方針にILUCの数値を考慮に入れるよう主張している。環境委員会は、2013年7月10日に、望ましい政策について採決を行う。この問題の交渉責任者であるCorinne LePageは、JRCの見解に賛成し、食用作物由来バイオ燃料の優劣を見極めるためにILUCの数値を考慮すべきだと主張している。しかし、彼女の期待どおりにいくかどうかは不透明だ。

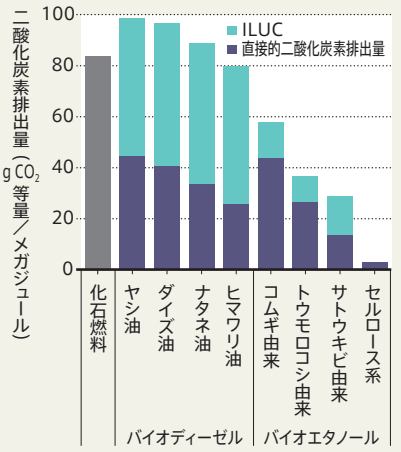
攻防は続く。9月には、欧州議会本会議において、主に環境委員会とエネルギー委員会の勧告に基づき、この問題に関する採決が行われる。続いて、欧州各国のエネルギー担当大臣が、法律の制定について妥協点を探らなければならない。英国、オランダ、デンマークなどはILUCの影響を考慮するよう希望しているが、中・東欧諸国などは反対している。おそらく7月の採決の結果が議論の大筋を決めると考えられるが、2014年までなんの合意もなされない可能性もある。同年5月の欧州議会選挙により交渉が振り出しに戻ってしまうかもしれないからだ。「頭を壁にぶつけたくなるほど複雑な問題なのです」とWennerは言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

訳註：2013年7月11日、欧州議会環境委員会で採決が行われ、2020年までにバイオ燃料が輸送用燃料に占める割合に5.5%という上限を設け、バイオ燃料の二酸化炭素排出量を算出する際にILUCの影響を考慮する法案が可決された。

二酸化炭素排出量規制をめぐる難問

間接的土地利用変化（ILUC）の影響を考慮すると、一部のバイオ燃料の二酸化炭素排出量は化石燃料より多くなる。



SOURCE: IFPRI

SCIENTIFIC REPORTS

We launched in 2011

You published 2000 research papers with us

Our impact factor is 2.927*

Discover what we can do together.

nature.asia/srep-japan

*2012 Journal Citation Reports® (Thomson Reuters, 2013)

nature publishing group npg

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

脳損傷時のニューロン保護作用とグリア細胞のカルシウム濃度

受精の際、卵に精子が１つ入ると、カルシウムイオンの波が生じて２つ目が入れないようになる。この例のように、カルシウムは、さまざまな生命現象の制御シグナルとして機能している。このほど、東京大学大学院医学系研究科の飯野正光教授らは、脳が傷害を受けた際にも、カルシウムシグナルが発生して、グリア細胞がニューロンの保護活動を開始するらしいことを見いだした。

飯野 正光

―― Nature ダイジェスト：研究は、まず筋肉から入られたのですね。

飯野：そうです。私たちの研究室の２代前の教授は、カルシウムシグナル研究の先駆者だった江橋節郎（えばしせつろう）先生です。今でこそ、カルシウムイオン（以下、Ca^{2+}）のシグナルが、受精や発生、神経、免疫、ホルモン分泌などのさまざまな生命現象の制御に関与していると認識されていますが、江橋先生が発見した当時は「小さな無機イオンであるCa^{2+}に、筋肉の収縮という重要な機能が果たせるのか」との懐疑的な意見が多くあったと聞きます。

Ca^{2+}は、細胞外には約１ミリモーラー（10^{-3}モル/ℓ）と高濃度に存在します。ところが細胞内には、その１万分の１ほどしかありません。Ca^{2+}シグナルは、細胞膜上にあるCa^{2+}チャネルを介した流入によって生じます。また、細胞の内部では、小胞体に貯められたCa^{2+}が、刺激に応じてリアノジン受容体あるいはIP_3受容体（IP_3R）を介して放出されても、Ca^{2+}シグナルとなります。私は、Ca^{2+}放出の基本機構について研究してきました。Ca^{2+}が脳内でも重要な機能を果たしていることから、2000年頃から脳神経系を対象にするようになりました。

グリア細胞とカルシウム

――今回グリア細胞に着目された理由は？

脳には、ニューロン以外に、グリア細胞が多数あります。高等動物になるほど数が多く、ヒトではニューロンの数を上回るといわれています。グリアとはギリシャ語で膠（にかわ）を意味し、その名のようにニューロンを固定して支える機能があります。ただし、最近になって、「ニューロンと伝達物質をやりとりし、神経機能にも関与している」といった報告が相次いでいます。

グリア細胞は大きく、アストロサイト、ミクログリア、オリゴデンドロサイトに分けられます。このうち最も数が多いのがアストロサイトで、細胞から多数の突起が四方八方に出ています。ヒトの大脳皮質内には、アストロサイトの突起が張り巡らされており、ニューロンは、その隙間をぬって伸びているといえます。実は、アストロサイト内でもIP_3Rを介したCa^{2+}の放出が観察されます。私たちは、「どんなときに、どのような仕組みでCa^{2+}が放出され、どのような機能を担うのか」を調べてみることにしたのです。

―― どのような実験をされたのですか？

以前から、培養下のアストロサイト細胞群の一か所に傷を付けると、そこからCa^{2+}シグナルが波のように生じることが知られていました[1]。また、細胞が傷害されるとATPが漏れ出しますが、アストロサイトは、そのようなATPに反応することでも、細胞内でCa^{2+}を放出します。

そこで、脳の損傷時にアストロサイト内でCa^{2+}が上昇することを、生体マウスの大脳皮質で観察してみました。マウスの頭蓋骨に小さな孔を開けて大脳皮質

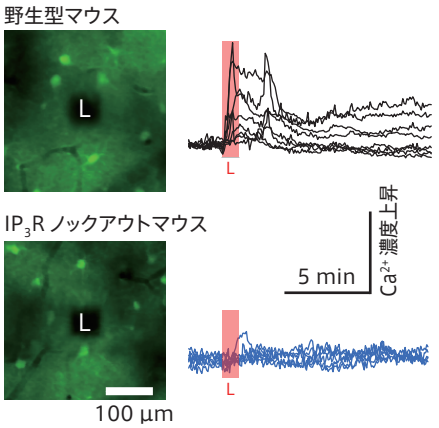


図１　生体マウスのアストロサイトで観察されたCa^{2+}イメージング画像。中央部（L）を強いレーザー光で照射して傷害すると、周囲でCa^{2+}上昇が見られた。一方、IP_3Rノックアウトマウスではほとんど上昇は見られなかった。

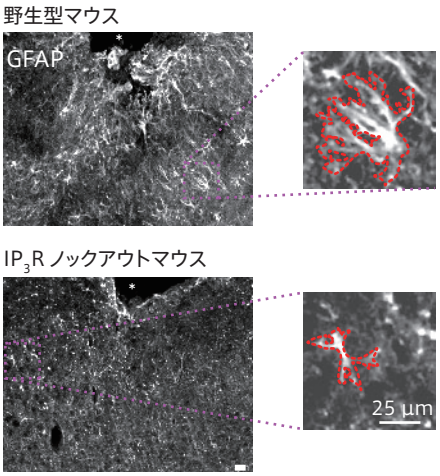


図２　Ca^{2+}シグナルによる病態型アストロサイトへの変化。病態型アストロサイトはGFAPを高発現し、傷口に向かって突起を伸ばすように形態変化する。IP_3Rノックアウトマウスではその変化が小さかった。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

を露出し、アストロサイトにCa^{2+}インジケーターを導入した上でガラスをはめ込み、2光子励起顕微鏡でイメージングするという手法です[2]。1mmぐらいの深さまで観察可能で、大脳皮質の全層がよく見えます。マウスは実験時には麻酔が必要ですが、それ以外の時間は自由に動いて生活できます。

まず、露出部の一点に強いレーザーを照射して傷を付けて観察してみました。すると、傷の周りのアストロサイト内でCa^{2+}の上昇が見られました（図1）。傷害後のアストロサイトを詳しく調べると、傷口周辺に向かって突起を伸ばし、アストロサイトに特異的なタンパク質（GFAP）の発現が増えていました。これまでに、脳の外傷や変性によって通常型アストロサイトが形態変化を起こし、病態型アストロサイトに姿を変えることが報告されていましたが、まさに、これと同じ現象でした[2]。

次に、アストロサイトに強く発現しているIP_3Rをノックアウトしたマウスを用いて、同様の実験を行いました。すると、ノックアウトマウスではレーザー照射してもCa^{2+}の上昇があまり見られず（図1）、通常型アストロサイトから病態型アストロサイトへの変化も起きにくくなっていました（図2）。このときのニューロンを調べたところ、野生型のマウスに比べて、その数が大幅に減っていました。これらのことから、Ca^{2+}は「アストロサイトが病態型に変化すること」と、「神経を保護すること」の両方に必要なことが分かりました[2]。

―― 分子レベルでは何が起きていたのでしょうか？

その点を調べるために、すでに開発済みだった「Ca^{2+}が上昇するアストロサイトと、上昇しないアストロサイト[3]」を使って、ゲノムワイドなトランスクリプトーム解析を行いました。Ca^{2+}が増えることで、さまざまなタンパク質の発現量が変化していましたが、検討した結果、翻訳抑制因子として知られるプリモオ2（Pum2）が重要だという結論に至りました[2]。Pum2はRNA結合ドメインをもち、特定の配列を持つmRNAと結合して、その翻訳を抑制します。コンピューター上で、結合する配列を予測してみたところ、脳内で細胞どうしの接着に関わるN-カドヘリンのmRNAが浮上しました。

さらに解析を進め、Pum2は通常型アストロサイトでは発現しているが、病態型ではほとんど発現しなくなることを突き止めました。N-カドヘリンの方はその逆で、通常型ではほとんど発現しておらず、病態型で発現が上がっていました。検証のために、アストロサイトでのみN-カドヘリンを作れないようにしたマウスを用いて実験したところ、脳が傷害されると、IP_3Rノックアウトマウスと同じ状態に陥ることが分かりました[2]。

傷害された脳を保護する仕組み

―― 一連の結果から、どのような結論が導かれるのでしょうか？

示唆されるのは、以下のようなストーリーです。「脳が傷害されると、アストロサイト内でIP_3Rを介してCa^{2+}が上昇し、N-カドヘリン発現抑制因子であるPum2の発現が抑制される。すると、N-カドヘリンの発現抑制が弱まって高発現するようになり、ニューロンとの接着や相互作用が高まり、ニューロン保護作用を発揮する（図3）」。

実は、Ca^{2+}によるシグナル機構は動物だけでなく、植物や菌類にも見られます。おそらく、単細胞真核生物の時代にすでにCa^{2+}をシグナルとして使っていたのでしょう。それが生命進化とともに、さまざまな部位で特定の機能を発揮するようになっていったのだと思います。

―― 今後の課題や展望は？

アストロサイトが、具体的にどのような仕組みでニューロンを保護しているのかを明らかにしたいと思います。もしかしたら、Pum2を抑制する物質が、脳を保護する新薬につながるかもしれません。

また、「生まれつきCa^{2+}インジケーターをアストロサイトで発現しているマウス」を開発し、同一個体の「同じ細胞」におけるCa^{2+}の動態も追う予定です。脳が損傷を受けた後、アストロサイトが病態型に変化するまでの、Ca^{2+}シグナルを時間を追って観察し、その役割をさらに明らかにしたいのです。

イメージングのみならず、遺伝子改変マウス作製、プロテオミクス、配列予測と、研究のツールは多岐にわたりますが、今回の研究で中心となった金丸和典（かねまるかずのり）君など、若手ががんばってくれているので、私も尽力し続ける所存です。

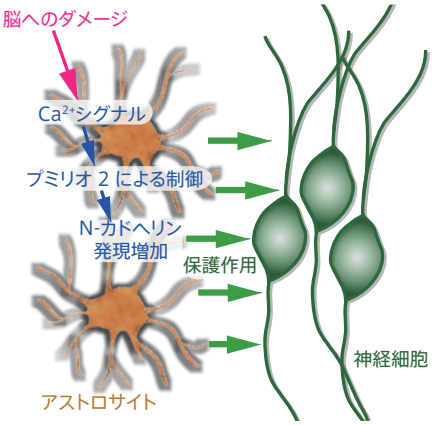


図3　一連の成果が示すアストロサイトが脳損傷からニューロンを守る仕組み

―― 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. Charles, A. C. *et al. Neuron* **6**, 983-992 (1991).
2. Kanemaru, K. *et al. Proc Natl Acad Sci USA* **110**, 11612-11617 (2013).
3. Kanemaru, K. *et al. J. Neurosci.* **27**, 8957-8966 (2007).

AUTHOR PROFILE

飯野 正光（いいの まさみつ）

東京大学大学院医学系研究科教授。1976年東北大学医学部卒。1980年東北大学医学系研究科修了（医学博士）。東北大学医学部助手、ロンドン大学客員研究員、東京大学医学部助手および講師を経て、1995年より現職。2011年より、東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター長を兼務。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

効く薬がない「究極の耐性菌」の恐怖

The last resort

Maryn Mckenna 2013年7月25日号 Vol. 499 (394–396)

科学や医学の進歩と経済的繁栄や社会保障制度などのおかげで、人類は多くの感染症を実際に克服してきた。
それゆえ、災いが不可避的にやってくるというような黙示録的な表現を保健当局者が使うことはない。
ところが、今最後の砦となっている強力な「カルバペネム系抗生物質」に対して、
一部の細菌が耐性を獲得し始めており、恐怖を感じながらの監視体制がとられている。

公衆衛生当局のお偉方は、黙示録的な言い回しを避けるのが普通である。それゆえ、2013年3月に英国と米国の保健衛生当局のトップが、迫りくる「保健衛生の悪夢」や「破滅的な脅威」について相次いで警告を発したことは、事態がそれだけ深刻であることをうかがわせている。

彼らは、カルバペネム耐性腸内細菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE)という、ほとんど知られていない抗生物質耐性菌が急増していると説明した。英国主席医務官であるSally Daviesは、CREはテロに匹敵する深刻な脅威であると言い(*Nature* 495,141; 2013参照)、米国疾病対策センター(CDC、ジョージア州アトランタ)の所長であるThomas Friedenは、「我々は極めて深刻な問題に直面しており、警報を発する必要があります」と呼びかけた。

彼らの不吉な言葉に誇張はない。CREは、膀胱(ぼうこう)、肺、血液の感染症を引き起こし、患者はやがて致命的な敗血症性ショックに至る。最終手段とされているカルバペネム系抗生物質を含め、ほと

NICOLAS LORAN/GETTY IMAGES

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

んど全ての抗生物質が、CREには無効である。CREに感染した患者の半数近くが死亡する。米国では、全ての病院の4%、長期間の集中治療を行う病院の18%でCREが見つかっている。英国で行われたある分析では、抗生物質の効果がなくなれば、人工股関節置換術のような日常的な手術でさえ、6人に1人の患者が死亡することになるかもしれないと予想されている[1]。

悔いの残る見落とし

一般市民は、抗生物質耐性菌に関するニュースを耳にしても、ほとんど関心を示さない。DaviesとFriedenの言葉は、こうした無関心を打破することを目的としていた。しかし、観察眼の鋭い人なら、彼らの言葉に憤慨がにじみ出ていることに気付いただろう。CREが最初に単離されたのは15年近く前のことだったが、つい最近まで公衆衛生の優先事項とされておらず、医師たちはその脅威を十分には認識していなかった。事態の推移を見てきた人々は、CREの脅威から患者を守り、CREがまだ現れていない病院を守る方法について、研究者と医療従事者が教訓とするべき点がいくつかあると言う。

CDCの疫学専門医Alexander Kallenは、「介入を行い、CREが広まるのを防ぐのに遅きに失するということはありません」と言うが、彼自身、多くの場所ではすでにCREを制圧できないところまで来ていることを認めている。

カルバペネム耐性腸内細菌（CRE）について語る際のキーワードは「後知恵」だ。そもそも、最初の発見も、後から気付いたものだった。2000年に、CDCの研究者たちは集中治療抗菌薬耐性疫学調査（ICARE）プログラムの分析を精力的に進めていた。これは、集中治療室で見られる異常な薬剤耐性因子をモニターする調査プログラムで、6年前から実施されていた。科学者たちは、このプログラムで採取され、長らく分析を待っていた生物検体から、腸内細菌科のある細菌を単離した。それは、集中治療室での感染症の一般的な原因となる肺炎桿菌（かんきん）*Klebsiella pneumoniae* で、1996年に米国ノースカロライナ州のある病院の患者から採取されたものだった[2]。この肺炎桿菌は、1980年代に開発された強力な広域スペクトル抗生物質であるカルバペネム系抗生物質に対して弱い耐性を示した。

抗生物質は、使用が始まって間もない頃から、耐性菌の問題を抱えていた。ペニシリンの発見者であるAlexander Flemingは、1945年にノーベル賞を受賞したとき、耐性菌が出現する可能性について警告した。このことを知った医師たちは、最も効果の高い薬剤はできるだけ使わないようにしてきた。おかげで、強力な抗生物質であるバンコマイシンは、耐性菌が現れるまで30年も時間をかせぐことができた。研究者たちは、同じように慎重に使用していけば、最終手段とされているカルバペネム系抗生物質なども数十年は有効だろうと考えていた。

その予想を覆したのが、ノースカロライナ州で単離された肺炎桿菌株だった。この細菌は、カルバペネム系抗生物質を分解する酵素を産生しており、酵素は肺炎桿菌カルバペネマーゼ（*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase：KPC）と命名された。さらに、KPCをコードする遺伝子は、プラスミドというDNA断片上に載っていた。プラスミドは細菌から細菌へと容易に移動することができる。カルバペネム耐性が生じていたのだ。

けれども当初、細菌学者たちは、KPCを産生するカルバペネム耐性腸内細菌は単独で現れたのだろうと考えた。CDCの抗菌薬耐性局の副局長である細菌学者のJean Patelは、当時のCDCスタッフは、問題の検体が4年も前に採取されたもので、それ以外の検体を分析しても同じ耐性菌が単離されなかったことに安心してしまったと言う。「耐性菌探しに興味がなかったということではありません」とPatelは言う。「ただ、自分たちは耐性菌を単離できるシステムを持っていて、システムはうまく機能しているので、耐性菌が現れれば気が付くはずだと信じ込んでいたのです」。

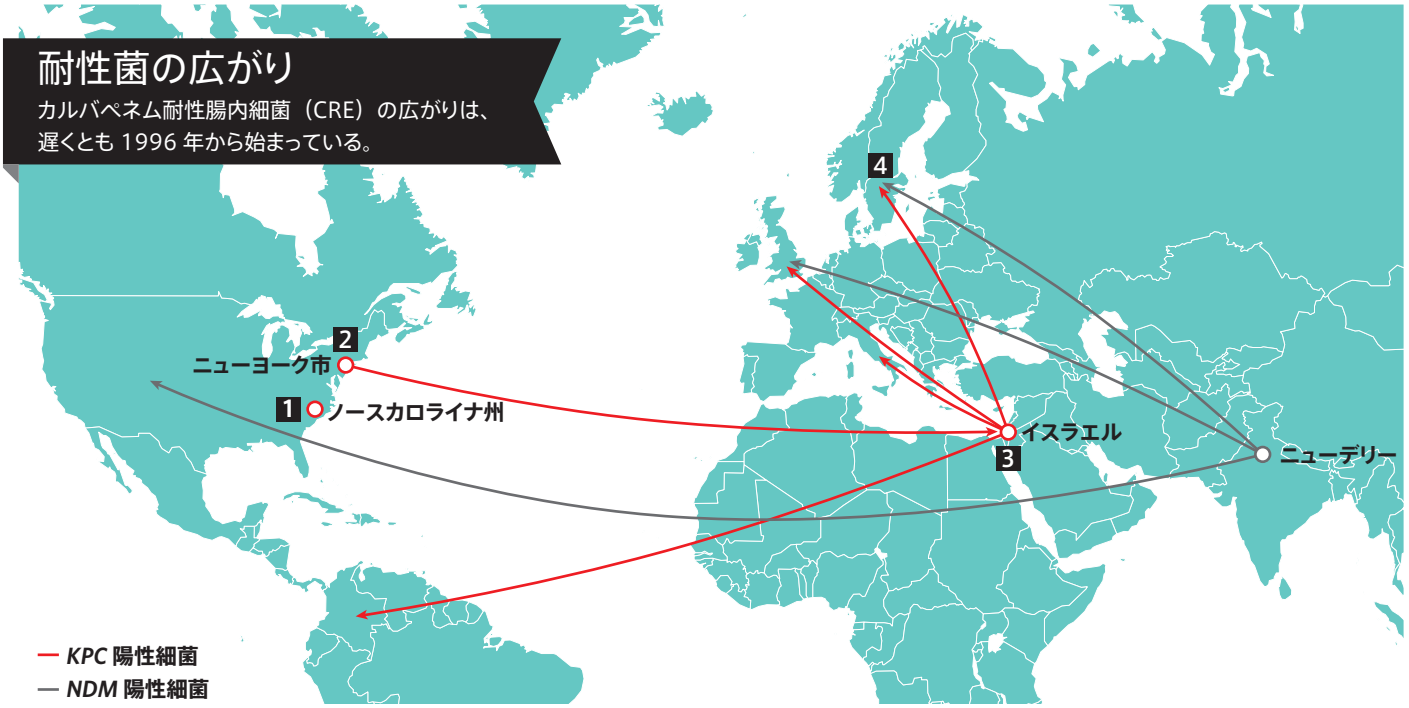
しかし、CDCの調査プログラムには限界があった。調査対象となったのは約6000の該当病院のうち41カ所だけで、検体の採集ペースに比べて分析は大幅に遅れていた。だから、カルバペネム耐性菌が再び現れたときに、人々がそれに気付くまでに何年もかかってしまったのである。

ニューヨークに現れた耐性菌

ニューヨーク州立大学ダウンステート医療センター（米国ブルックリン）は、ニューヨーク市内の最貧地区の患者を受け入れているため、保健衛生に関する不吉な傾向が最初に表面化するケースが少なくない。同センターはCDCのICAREプログラムには組み込まれていなかったが、ここの医師たちは、新たな感染症の脅威に備えるために独自に細菌調査を進めていた。2003年、同センターの細菌検査室と、近隣の協力病院の細菌研究室による調査結果をまとめたところ、ニューヨーク市の医師たちに見えていなかった事実が明らかになった。それまでの6年間に、部分的にカルバペネム耐性を持つ肺炎桿菌による感染症と診断された患者が数人いたのだ。患者は7つの病院に散らばっていた。「発生頻度が低かったので、監視の目を擦り抜けてしまっていたのです」と、同センターの医学研究者John Qualeは言う。「ちょうど私たちが発見した頃から、爆発的に広まり始めたのです」。

感染症は、極めて深刻だった。ブルックリンのある病院での流行では、感染した19人の患者のうち9人が死亡した。別の病院では、厳しい感染管理体制を敷いていたにもかかわらず、最初は2人だった感染者が、わずか半年のうちに30人以上にまで増えてしまった。この肺炎桿菌は、マンハッタン島の北端のハーレム病院から、アッパーイーストサイドのマウントサイナイ病院へ、さらには南のグリニッジビレッジのセントビン

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



1 2000 年：1996 年にノースカロライナ州のある病院で採取された検体を分析したところ、カルバペネム系抗生物質への耐性を付与する *KPC* という遺伝子を持つ感染性の肺炎桿菌が見つかった。

2 2003 年：ニューヨーク市内の病院で、*KPC* 陽性細菌が急速に広まっていることが明らかになった。2007 年には、同市内で検出される肺炎桿菌の 21% が耐性遺伝子を持っていた。

3 2005 年：*KPC* 陽性細菌が、米国ニューヨーク市からイスラエルを含む海外の国々に広まった。この細菌は、イスラエルからイタリア、コロンビア、英国、スウェーデンへと広まった。

4 2008 年：スウェーデンの医師たちが新たなカルバペネム耐性遺伝子 *NDM* を発見した。インドに起源を持つ *NDM* 陽性細菌は、現在、急速に広まっている。

セント病院へと、ニューヨーク市全域に広まった。セントビンセント病院では、医師たちが思いつくかぎりの薬剤を使用したにもかかわらず、1人の患者が肺炎桿菌感染症で死亡した。

耐性菌株がこれほど急速に広まった理由の1つに、検出が困難だったことがある。臨床微生物検査室の多くは、今日では、どの薬剤が有効であるかを見極めるために手間暇かけて細菌を培養するようなことはしておらず、段階的に希釈した薬剤に細菌をさらす自動機器を使って、数時間で結果を出している。けれどもQualeらは、こうした薬剤感受性試験の結果には曖昧（あいまい）な点があり、その患者には効果のない投与量や効果のない薬剤が選択されている場合があることを明らかにした。感染症が制圧されなかったため、耐性菌株は広まり続けることができた。2007年には、ニューヨーク市内で検出される肺炎桿菌の21%がカルバペネム耐性プラスミドを持つようになっていた。米国内の他の地域では、このプラスミドを持つ肺炎桿菌の割合は平均5%だった[3]。

CREの急速な広まりは、この細菌がそれぞれの場所で独立に生じたのではなく、人から人へと広まったことを示唆していた。その可能性は大いにあった。肺炎桿菌を含む腸内細菌は腸内に生息していて、無症候性患者によって容易に運ばれる。患者が下痢をしている場合（集中治療室に収容されている患者は薬剤の投与により下痢をすることが多い）、感染性細菌は遠くまで広まり、病院内の機器や病院内外の介護者の手を汚染する。だから、CREが地下鉄に乗ってブルックリンからマンハッタンに到達する様子を想像するのは容易だった。とはいえ、CREがどこまで広まったかが明らかになるには、さらに数年の時間と、はるかに大規模な流行が起こる必要があった（「耐性菌の広がり」参照）。

中東へ飛び火

2005年末、スーラスキー医療センター（イスラエル・テルアビブ）で、1人の患者が、ニューヨーク市の耐性菌株と非常に近いKPC陽性菌に感染していると診断された。それから数カ月もしないうちに、CRE感染症は同病院内で猛威を振るい、さらには、小規模で緊密に組織されているイスラエルの医療システム全体を巻き込んだ。2007年3月には、イスラエル全土で1275人の患者が確認された[4]。患者は、病院、養護施設、透析クリニック、リハビリセンターのネットワークの全体に分布していた。

KPC陽性菌の流行が始まったときにスーラスキー医療センターの感染管理医だったMitchell Schwaberは、イスラエルには急性期治療用のベッドが不足していると指摘する。「1人の患者の（特に内科からの）退院が決まるたびに、急性期治療施設から長期介護施設への移動や、

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

病院内または病院間の移動など、多くの動きが生じるのです」。

イスラエル保健省は国を挙げてCRE対策に取り組むために委員会を組織し、Schwaberがその委員長に就任した。委員会は全国の医療機関に、毎日電子メールで調査報告書を提出するよう指示し、予防措置として、CRE患者専用の病棟、機器、看護師を含め、厳格な隔離体制を組織した。これらに加えて、抜き打ち検査や検査室の強制的な評価も行い、新たな感染が始まる場所を突き止めようとした。

努力の甲斐(かい)あって、イスラエルで急激に広まっていたCREは、2008年中頃には減少に転じた。しかし、病原体が海外に運ばれるのを阻止するには、感染症の制御に乗り出す時期が遅過ぎた。イスラエルの患者や医師や看護師たちは、KPC酵素を持つ細菌を、イタリア、コロンビア、英国などに運んでしまった。

新たな耐性菌とその対応

2008年1月、スウェーデンの病院に入院していた59歳の男性から採取した検体の尿培養から、カルバペネム系抗生物質を含む複数の薬剤への耐性を示す肺炎桿菌株が発見された[5]。しかし、この細菌は、肺炎桿菌カルバペネマーゼ（KPC）ではなくメタロ-β-ラクタマーゼという酵素を使って抗生物質を無効にしていた。それから3年もしないうちに、この酵素を持つ細菌が関与する症例が英国と米国で相次いで見つかった。即座に警報が発せられた。この酵素を持つ細菌は、KPCを持つ肺炎桿菌に比べてカルバペネム耐性が強いだけでなく、大腸菌など、肺炎桿菌以外の腸内細菌も含まれていたからだ。

当初、新しい耐性因子を持つ細菌に感染した人々の大半が、医療ツーリズムや外国滞在中に必要になった治療を通じて、インドの診療所と何らかの関係を持っていた。医師たちは分類学の慣例に従い、最初に発見されたスウェーデン人患者が細菌に感染したと考えられる場所にちなんで、この新しい酵素をニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ（New Delhi metallo-β-lactamase：NDM）と命名した。

このことが予想外の論争を引き起こした。インドのマスコミと国会が、この名称はインドの医療ツーリズム業界に汚名を着せるものであると非難したのだ。しかし、NDMを最初に発見した研究チームによるさらなる研究は、この酵素を持つ細菌が南アジアの下水と都市用水に存在していることを確認して[6]、インドの人々をさらに激怒させることになった。（*Nature* http://doi.org/dgcs33; 2011参照）。

この論争が、NDMの本来の重要性を見えにくくした。NDMの発見は、新たな耐性機構が出現しただけでなく、カルバペネム耐性腸内細菌が病院の外でも猛威を振るい始めたことを意味していた。

研究者たちは、NDMが広まった経路を特定しようと悪戦苦闘していた。2012年の秋には、コロラド大学病院（米国オーロラ）のスタッフが、自分たちの病院が気付かないうちにNDM陽性肺炎桿菌を持つ患者を8人も収容していたことに気付いた。米国の1つの医療機関の保菌者数としては最も大きい数字だった。最初の3人は全て肺炎患者で、臨床検体のルーティン検査の際に発見された。病院が検査の範囲を広げたところ、さらに5人の無症候性保菌者が見つかった。

同病院の感染管理医であるMichelle Barronは、「明確なパターンはありませんでした」と言う。「この患者たちは長期間入院していました。彼らは複数の病棟にいて、全員に使用された機器は1つもありませんでした」。

CDCが8人の患者全員から採取した細菌ゲノムの塩基配列を決定したが、そのデータから細菌が広まった経路を説明することはできなかった。Barronは、いずれかの時点で、病院の調査網にかからなかった「幽霊患者」がいたのではないかと推測している。彼女は今もその人物を探している。同病院は、問題の期間に治療を受けた1700人の患者全員を呼び戻し、検体を採取しようと試みている。

コロラド大学病院のケースはハッピーエンドを迎えた。5人の保菌者は発症せず、症状が出ていた3人は回復し、病院が8人の存在に気付いてから、それ以上感染が拡大することもなかった。けれども次は、これほど幸運ではないかもしれない。

さらに新しい耐性菌も登場

新たな脅威が迫っている。研究者らは、KPCやNDM以外のカルバペネム耐性因子が地球上を移動する事実を見いだしている。1つはすでに米国にも現れていて、それ以外のものは南欧と南米に集中している。これらは遺伝的に異なっており、その検出は新たな挑戦課題となりそうだ。感染症の専門家は、カルバペネム耐性腸内細菌からいくつかの大きな教訓が得られたと言う。1つ目は、薬剤耐性菌は、つぎはぎだらけの公衆衛生調査システムや時代遅れの検出法に引っ掛かるよりはるかに速く、現れて広まることがあることだ。2つ目は、適切と思われる感染制御体制をとっても、必ずしも押さえ込めるとは限らないことだ。

一部の国々は、この教訓を活かそうとしている。現在、イスラエルの病院では「積極的調査」が行われている。新規の患者が過去6カ月以内に他の医療機関を受診していた場合には、CRE感染の有無を確認するのだ。検査結果が陽性だった患者は全員、国民保健記録に保菌者として登録される。この記録は、病院、養護施設、地域健康管理医が閲覧することができる。フランスと英国も同様の規則に従っているが、残念ながら、多くの国々はそうしていない。2013年7月15日、欧州疾病予防管理センター（スウェーデン・ストックホルム）は、CREの発生状況と自国の対応能力について、欧州39か国の率直な自己評価を発表した[7]。CRE感染症の流行を阻止するため、イスラエルのように国を挙げた監視協力体制を敷いていると回答した国は21カ国だけだった。

米国の調査システムはつぎはぎだらけ

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

だ。CDCは3つの独立のデータ・ネットワークを通じてCREを探しているが、いずれも米国全土を網羅するネットワークとはなっていない。少なくとも9つの州が、CRE感染症を州保健局に報告することを義務付けている。CDCは、病院の人員配置や機器の使用を制限することや、患者を病院に送り込む長期介護施設で感染者を発見することなど、州健康局や病院が最善の対策をとるための指針も作っている。これらの対策は、2008年と2009年にイリノイ州とフロリダ州の病院でCRE感染症が発見されたときに、その流行を阻止するのに役立った。

限られる選択肢

一方、検査室での細菌の検出法も改良されている。CDCはコロラド大学病院の患者からNDM陽性肺炎桿菌が見つかったとき、全ゲノム塩基配列決定法を使った。これはCDCが病院内における耐性菌アウトブレイク対策にこの手法を使った最初の事例となった。大きな流れを振り返ると、2001年の同時多発テロとその後の炭疽菌事件、および2009年の景気刺激策により連邦政府から潤沢に供給された資金のおかげで、米国の公衆衛生部門が脅威を感知する能力は大いに強化された。しかし、これらの資金も、連邦政府が現在進めている予算削減によって撤回されてしまうかもしれない。

不運にもCRE感染症の流行に巻き込まれてしまった患者の治療に当たる医師たちは、CREが最初に現れたときよりも良い薬剤を持っていない。一部の細菌はチゲサイクリンやコリスチン（ポリミキシンE）に反応するが、全ての患者に有効であるわけではなく、コリスチンは腎障害を引き起こすことが知られている。医師たちには、体に悪い薬剤を使用するか、それとも薬剤を全く使用しないという選択肢しかないのだ。

新薬がすぐに利用できるようになる可能性もなさそうだ。抗生物質は、使っているとすぐに耐性が生じてしまうため、なるべく使わないようにしなければならない。そのため、製薬会社は、抗生物質は投資に値しない商品だと考えるようになってしまっているのだ。

感染症の専門家は、耐性菌から患者を守る最善の方法は、医療従事者が、手洗い、手袋と白衣の着用、病院内の徹底した清掃など、基本的な感染予防対策をしっかりとることであると言う。アイオワ大学（米国アイオワシティー）の感染症専門医で疫学者であるEli Perencevichは、感染予防対策をより良いものにするための研究は、不当に軽視されていると指摘する。「標準的な感染管理対策を最適化する方法の研究にさえ十分な投資をしていないのです。なのに、医療従事者がちょっと間違えただけで彼らを強く非難しているのです」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Maryn McKennaは、米国ジョージア州アトランタ在住のフリーランスのジャーナリスト。

1. Smith, R. & Coast, J. *Br. Med. J.* **346**, f1493 (2013).
2. Yigit, H. *et al. Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 1151-1161 (2001).
3. Hidron, A. I. *et al. Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **29**, 996-1011 (2008).
4. Schwaber, M. J. *et al. Clin. Infect. Dis.* **52**, 848-855 (2011).
5. Yong, D. *et al. Antimicrob. Agents Chemother.* **53**, 5046-5054 (2009).
6. Kumarasamy K. K. *et al. Lancet Infect. Dis.* **10**, 597-602 (2010).
7. Glasner, C. *et al. Eurosurveillance* **18**, 28, art. 3 (2013).

RESEARCH HIGHLIGHT

トナカイが雪解けを遅らせる

Reindeer keep the ground cool

2013年6月13日号　Vol. 498 (140)

QUIRIN SCHIERMER

スカンディナビア北部におけるトナカイの放牧習慣と植生に及ぼす影響が、この地域の春の雪解け時期を左右している可能性がある。

ツンドラの灌木の背丈が高く、密に茂っているほど、雪解けの時期は早くなる。固く降り積もった雪の上に張り出す木の枝が多くなるほど、明るい雪面で反射する太陽光は少なくなり、より多くの熱が地面に吸収されることになるからだ。

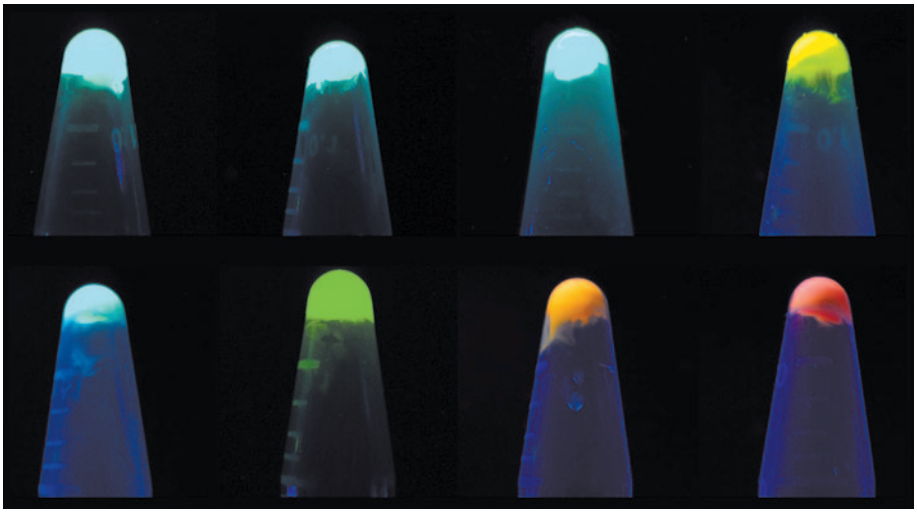
フィンランド気象研究所（ヘルシンキ）のJuval Cohenが率いる研究チームは、人工衛星による観測を利用して、スカンディナビア北部における植生被覆と積雪被覆の関係を調べた。その結果、年間を通じてツンドラでトナカイを放牧しているフィンランドでは雪解けの始まりが遅く、夏の間は利用されないノルウェー内陸部の放牧地では、植物の背丈が高く、豊富であり、雪解けの時期が早いことが明らかになった。

著者らは、トナカイにもっと草を食べさせることで、春に急激に温かくなるツンドラの雪解けの時期を遅らせ、地表の高温化を和らげることができるかもしれない、と提案する。

*Remote Sens.Environ.***135**, 107-117 (2013)

（翻訳：三枝小夜子）

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



DNA2.0

DNA2.0 が作製した人工蛍光タンパク質の一部が、研究者に無償公開されている。

特許の呪縛を超える試み

Bioengineers look beyond patents

Heidi Ledford 2013年7月4日号 Vol. 499 (16-17)

特に小さなバイオテクノロジー企業にとって、
特許を含む現在の知的財産の状況は悪夢でしかない。この現状を変えるべく、
自社の特許技術をオープンソースとして無償公開する大手企業が現れた。

オーダーメードの遺伝子を合成する企業「DNA2.0」(米国カリフォルニア州メンロパーク)で、ある時、蛍光タンパク質を使ってルーティンの実験を進める必要が生じた。そのため、蛍光タンパク質の使用に関する米国特許を法務担当者が捜し集めたところ、1000件以上にもなってしまった。そこで、複雑に入り組んだ法律問題を回避するため、同社は数十種類の蛍光タンパク質を新たに作製することにした。そのとき彼らが確信したのが、変革の必要性だった。

2013年6月、DNA2.0は、新たに作製した蛍光タンパク質のうちの3種類をコードするそれぞれの遺伝子塩基配列を、DNAの「パーツ」の作り方を集めたオープンソースのコレクションに寄託した。DNAの「パーツ」とは、特定の機能を発揮する生物(細菌であることが多い)を作製する際に用いる成分分子のことだ。同社は、これらの塩基配列を利用する者に対して特許権を行使しないと誓約している。

こうした動きは、大手のバイオテクノロジー企業としては珍しい。企業は特許による権利保護を強力に推し進めるのが通例だからだ。しかし、DNA2.0は戦略的な意図を持ってこうした決定を下した、と同社の最高営業責任者Claes Gustafssonは話す。合成生物学者の多くは、遺伝子操作が工学原理に基づいて行われるような環境にしたいと考えており、その成否は、組み合わせたときの結果が予測できるような標準化パーツを作り出せるかどうかにかかっている。

DNA2.0としては、他の合成生物学企業が「DNA2.0で合成したパーツを使って特注の生物を設計するのが有利だ」と思うようなインセンティブを作り出したいのだ。「弊社の多くの顧客は小規模なバイオテクノロジー企業で、こうした企業にとって、現在の知的財産権の状況は悪夢としか言いようがありませんから」とGustafssonは言う。

こうした状況を緩和することが、バイオブリック財団(米国マサチューセッツ州ケンブリッジに本部を置く非営利組織)がロンドンで開催する第6回国際合成生物学会議(2013年7月9～11日)での重要な議題となる。産業界の一部では、特許紛争が激化しているため、合成生物学者は、特許よりも単純明快な著作権やオープンソースのパーツ登録制度といった代替的手段の比較検討を進めている。

妥当性確認を経た成分分子のコレクションへのオープンアクセスは、合成生物学の成功にとって極めて重要だ、とスタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の合成生物学者Drew Endyは話す。合成生物学者は、ソフトウエアエンジニアと似たところがあり、遺伝コードがプログラミング言語となっている、とEndyは言う。ソフトウエア業界では、オープンソースの手法と著作権による保護が好まれている。その理由は、この分野では、1つの発明に関する特許を取得する前に、次の発明がなされてしまうことが多いからである。

同じことが合成生物学についてもいえる。もし遺伝子の構成単位の1つ1つに特許が付いていたなら、「法的な地雷原」を擦り抜けることが細胞エンジニアの仕事になってしまいかねない。学術研究の過程で特許を侵害した科学者に訴訟を起こす企業は少ないだろうが、歴史の浅い合成生物学企業が攻撃を受けたら、ひとたまりもない。

2年前の2011年、バイオブリック財団は、オープンソースソフトウエア運動のいくつかの要素を借用して、合成生物学のパーツを設計する研究者のための公開協定(public agreement)を定めた。

 ©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

しかし、バイオブリック財団のオープンソースのコレクション（合計708パーツ）の寄託者は、DNA2.0、Endy、ギンコバイオワークス（米国マサチューセッツ州ボストンに本社のある合成生物学企業）の3つにすぎない。最も影響力の大きなパーツの一部は、商業的利用をしたくても、なお産業界や大学の研究室に大事にしまい込まれているのだ。

バイオブリック協定の立案に非常に重要な役割を果たし、オープンソースソフトウエア契約の創出にも寄与したのが、Duane Morris法律事務所（ボストン）に所属する著作権法の弁護士Mark Fischerだ。彼は、このプロジェクトを現時点で評価するのは時期尚早だと言う。Fischerによれば、登録制度に対するDNA2.0の寄与は、この動きが軌道に乗ったことの1つの表れだという。「今は、軌道に乗り始めた段階です」とFischerは話す。

合成生物学におけるオープンソースの推進によって再燃しているのが、工学的に作製されたDNA塩基配列を著作権で保護するという議論だ。著作権は、特定の種類の著作物を無断複製から守っているが、そうした著作物は、利用者の手で大きく改変される可能性もある。米国では、1960年代にコンピュータープログラムに対する著作権保護を認め始めた。

DNA2.0は、著作権の枠組みをDNA塩基配列にも適用できるかどうか見極めたいと考えている。2012年に、同社は、緑色蛍光タンパク質をコードするDNA塩基配列に関して米国法上の著作権を申し立てたが、棄却され、それに対する異議申立てを行った。DNA2.0は、この論点が裁判所で審理されるまで異議申立てを続ける計画だ、とDNA2.0に協力するミズーリ大学カンザスシティー校のChristopher Holman教授（法律学）は話す。

著作権は、費用が安く、特許よりも手間のかからない代替手段だとEndyは言う。著作権の登録料は35ドル（約3500円）だが、これに対して、DNA2.0によれば、特許出願は1件当たり弁護士費用と管理費で10万ドル（約1000万円）が必要となる。ただし、Endyは、著作権の保護期間が最長120年であることに懸念を示している。特許の保護期間は20年なのだ。

それに、Gustafssonによれば、発明によっては、特許の方が便利なこともあるという。DNA2.0は、自社で作製した遺伝子とタンパク質の一部について、これからも特許出願を続ける意向だ。「弊社は、他社と同じ制度の中で事業展開していますが、それでも、弊社としては、市場規模を拡大させたいのです」とGustafssonは話す。■

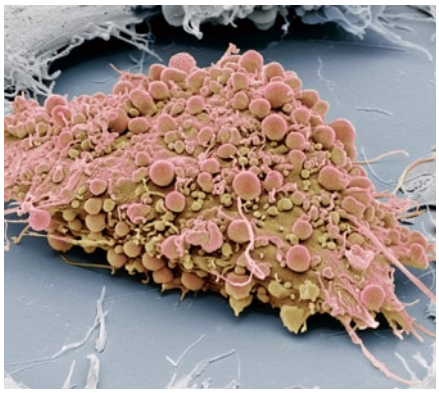
（翻訳：菊川要）

間葉系幹細胞の混乱を解消する標準化

Stricter standards sought to curb stem-cell confusion

Helen Shen 2013年7月25日号 Vol. 499 (389)

間葉系幹細胞の評価方法についてはバラバラで、その定義すら怪しい。こうした混乱状態を解決するため、きちんとした標準を作成する作業部会が設置された。



SCIENCE PHOTO LIBRARY/AMANAIMAGES

米国立衛生研究所（NIH）で幹細胞研究ユニットを率いるPamela Robeyの元には、研究者から細胞がよく送付されてくる。それらは脂肪から抽出した細胞で、骨あるいは軟骨への分化が可能な間葉系幹細胞（MSC）であるかどうかを確認してほしいという依頼だ。

送付されてきた細胞を分化させようとしても、多くの場合、脂肪小球が産生されるにすぎない。「MSCではなかったと残念な結果を伝えると、落胆する人が多いですね」とRobeyは話す。

研究者が失望するのは、MSCがどんな細胞であり、どのような挙動を示すかについて、情報が不足して誤解が蔓延（まんえん）しているせいだとRobeyは考えている。

MSCは、心臓や脳の傷害、関節の損傷、クローン病および多発性硬化症を含む、さまざまな疾患の治療に利用できると考えられている。しかし、研究者の一部は、MSCの臨床的応用と基礎科学は大きくかけ離れていると言う。ボストン小児病院（米国マサチューセッツ）の幹細胞移植プログラムを率いるGeorge Daleyは、「骨障害から免疫異常まで全て治療できるなんて、ちょっとインチキくさい

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

と思います」と話す。

急成長するMSC分野に科学的な透明性を導入しようと、大学、企業および政府機関の研究者や専門家からなる国際的な作業部会が発足し、2013年3月下旬、NIH本部（米国メリーランド州ベセスダ）で初会合が行われた。この新しい作業部会の目的は、より厳密な研究の実践をMSC分野に求め、最終的には、MSCを基盤とする治療法の商業的開発において指針となる「MSCの科学標準」を構築することにある。ただ、この取り組みを評価する人はまだ少なく、現在、MSCを使った治療を支持する側からも、MSCの可能性は過大評価だと考える側からも批判を受けている。

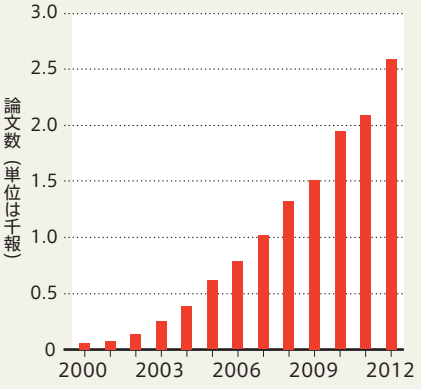
実は、何がMSCを決定付けるのか、その定義さえ議論になるのが現状だ。MSCは、骨再生能のある骨髄中の細胞として1960年代に初めて報告された。現在、MSCという名称は、同じ間葉系の脂肪や歯由来の細胞だけでなく、他の組織由来の細胞に対しても用いられている。ただ、どんな細胞にも分化可能という初期の仮説は、動物実験ですでに否定され、何になるのかはMSCの起源によることが示されている。作業部会は、MSCの標準化に向けた第一歩として、急増中のMSC研究論文に対処するための学術誌向けの指針を策定中である（グラフ参照）。この指針には、細胞の由来（どの動物のどの組織に由来するのか）や培養条件を著者に明示させる案を盛り込むことなどが検討されている。学術論文では、このような詳細は省略されることが多い。

「MSCをどの組織から得たのか、また何の目的でMSCを用いたのか、もっと厳密に記す必要があります」と、この作業部会には参加していないローマ・ラ・サピエンツァ大学（イタリア）の幹細胞研究者Paolo Biancoは指摘する。

この作業部会の運営委員の1人でもあるRobeyは、「MSC生物学の多くは厳密ではありません。そのため、MSC分野は他分野の幹細胞生物学者から見下される傾向があります」と率直に語る。

論文の増加

間葉系幹細胞に関する論文の数は、過去10年間で劇的に増加した。



SOURCE: PUBMED

明確な定義

この作業部会は、MSCのうちの何割が実際に幹細胞であったかを著者が実験条件ごとに定量化すべきかどうかについても議論している。かつてMSCを定義する基準として、MSCの表面に実際に発現している特定の分子を検出する方法などが用いられた。しかし現在では、これらの方法で選び出した細胞群には、別のさまざまな細胞も含まれ、自己複製および複数の細胞種に分化できる可能性があるものは、ごく一部にすぎないことが分かっている。

学術誌がこのような指針の採用にどの程度関心があるのか、作業部会はまだ聞き取りを行っていない。マーガレット王女病院（カナダ・トロント）の細胞治療プログラムを率い、この作業部会の運営委員長を務めるArmand Keatingは、「学術誌がこの指針を受け入れるかどうかは分かりません」と言う。

この作業部会は、来年には、MSC参照株を1株以上樹立するという困難な課題に取り組む。参照株が樹立されれば、研究者や企業は、所有する細胞の独自性や純度および有効性を参照株との比較によって容易に評価できるようになるだろう。

それに対し、この分野に欠けているのは、広範囲にわたる治療にMSCを用いるための信頼できる理論的基盤であって、MSCの評価基準を標準化する試みは科学界にほとんど利益をもたらさないと考える研究者もいる。「脳の病気を治療するのに、どの点から見ても骨細胞である細胞を使う場合、私なら、まずそこに明確な論理的根拠があるのかどうか考えます」とBiancoは言う。

1991年に現在のMSCの概念を提唱した、ケース・ウェスタン・リザーブ大学（米国オハイオ州クリーブランド）の幹細胞研究者Arnold Caplan（*J. Orthop. Res.* **9**, 641-650）も、この作業部会の取り組みを懸念している。Caplanは、MSCは炎症軽減と治癒促進を誘導する生化学物質を分泌し、それによって広範囲にわたる疾患を治療できる可能性があると考えている。学術誌の指針で過度に規制されると、有望な結果が公表に至らなくなる可能性があると話す。

また、より厳密な実験基準の採用が、MSCを用いた治療の実現を心から待ち望む患者たちにどれだけの影響を及ぼすのかもよく分からない。コンサルティング会社Cell Therapy Group（カナダ・バンクーバー）の設立者Lee Bucklerは、MSC標準株の導入やMSC研究に対する評価により、さまざまな治療製品の比較が容易になることで、「喜ぶ会社があるでしょう」と言う。一方で、MSCを用いた治療が確立され、より明確な規格に基づいた競合製品が出てくれば、自社の製品が突然脅かされる事態にもなる、と付け加えた。

MSC製品を開発中のAthersys社（米国オハイオ州クリーブランド）の取締役副社長で、標準化作業部会に参加しているRobert Deansは、MSCの標準が定まれば、MSCやMSC製品の前臨床試験の系統的な計画や評価が容易になり、バイオテク企業が大手製薬会社を誘致してMSC製品を市場に投入するのに役立つかもしれないと話す。「大手製薬会社はMSCにこれまであまり投資していません。MSCについてのコンセンサスが十分ではないからです」と彼は説明する。■

（翻訳：三谷祐貴子）

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

古代の DNA

70 万年前のウマのゲノムを解読

Towards a million-year-old genome

Craig D. Millar & David M. Lambert

2013 年 7 月 4 日号　Vol. 499 (34–35)

約 70 万年前のウマの骨が永久凍土から回収され、そこからゲノムが解読された。
その他の時代のウマのゲノムも解読され、それらを通して、ウマの進化史の概要が明らかになった。
一方、DNA の残存期間についても興味深い事実がもたらされ、
100 万年前の試料からでも DNA が回収可能らしいことが分かった。

古代DNAの分野ではいろいろな記録の更新が続いている。古代のDNAとゲノムのおかげで、進化の過程を垣間見ることができるようになり、歴史がこれまで考えられていた以上に複雑であることがわかってきた。

1980年代の進化生物学者Allan Wilsonによる研究[1]以降、古代DNAの研究は大きく3種類の問題を取り扱うようになっている。第一は連続的に保存された標本による分子的変化速度の推定、第二は特定の進化的仮説の検証、そして第三は遺伝的多様性と個体群サイズ（集団の大きさ）の経時変化の推定だ。今回、約70万年前に生きていたウマの全ゲノム配列が解明され、その論文[2]で、Ludovic Orlandoらが第二、第三の問題に取り組んでいる。このゲノムの年代は、これまでで最も古い約8万年前の「デニソワ人」[3]より、約10倍古い。

70 万年前のウマのゲノム

この更新世中期のウマのゲノムは、北極の永久凍土（カナダ・シスルクリーク）から出土した骨の断片から得られた。比較のため研究チームは、更新世後期のウマ（約4万3000年前）およびモウコノウマ（*Equus ferus przewalskii*）のゲノム配列も解読した。モウコノウマは真に野生のウマ属としては唯一の残存種と考えられており、今回の新しいデータは、モウコノウマが家畜ウマの最も近い現存近縁種であることを示している。また、研究チームは5品種の家畜ウマ（*Equus ferus caballus*）とロバ（*Equus asinus*）のゲノム配列も解読した。

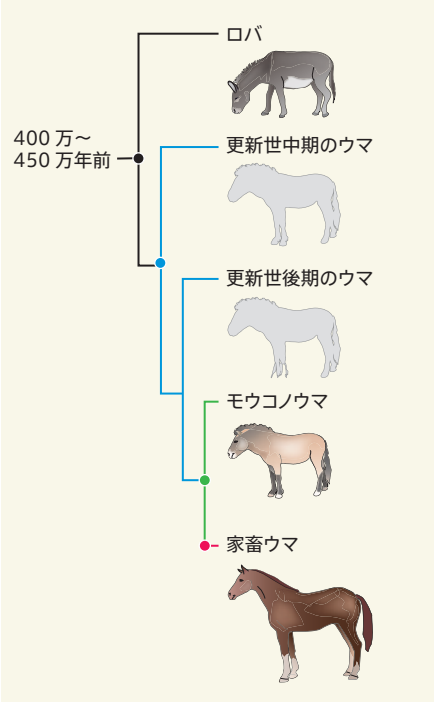


図 1　ウマの起源
Orlandoらによる系統樹の再構成[2]は、現代のロバ、家畜ウマ類、モウコノウマのゲノム、そして約 4 万 3000 年前（更新世後期）および 70 万年前（更新世中期）のウマの骨から得られたゲノムに基づいている。この分析により、全ウマ属種の最終共通祖先の年代は、約 400 万～ 450 万年前と推定された。

次に、こうしたデータを使って、複数の進化に関するパラメーターや個体群（集団）に関するパラメーターについて、推定・評価してみた。というのは、1950年代の研究[4]以来、ウマは、進化生物学や古生物学の教科書的事例とされてきたからだ。進化パラメーターを評価した結果、ウマ属の最終共通祖先の年代が、400万～450万年前と算出された（図1）。これは従来の推定値のほぼ2倍の古さだ。

続いて研究チームは、過去200万年の間、特に気候変動が大きかった年代に、ウマ集団（個体群）の大きさが、たびたび変化したことを明らかにした。また、興味深いことに、モウコノウマは、かなりの遺伝的多様性を維持してきたことが明らかになった。この特徴は、モウコノウマの今後の保護対策に重要と考えられる。さらに研究チームは、正の選択を受けてきたゲノム領域が家畜ウマにあることを発見した。その一部は家畜化の遺伝学的特徴である可能性がある。

DNA はいつまで解析可能か

今回の研究の重要性は、単にウマ類の進

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

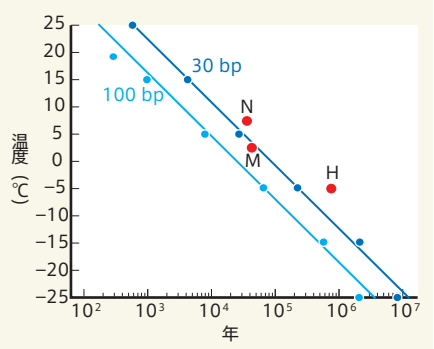


図 2　極寒の残存
DNA の分解速度は環境条件によって異なる。このグラフは、30 塩基対（bp）と 100 塩基対の DNA 断片について、その推定半減期を温度の関数として示している[7]。ネアンデルタール人（N）[10]、マンモス（M）[11]、およびカナダ・シスルクリークで発見されたウマの化石（H）[2] のゲノムの回収に用いられた材料の推定年代と温度が示されている。

化というテーマにとどまらない。DNA の残存期間、つまり DNA が解析可能な状態をどこまで維持できるかについて、具体的な証拠が示されたのだ。DNA は生物の死後速やかに短い断片へと分解されていく。そのため、今回の研究が行われるまでは、これほど古い標本からゲノムを回収するのは不可能だと考える専門家が多かった[5,6]。

生物の死後、DNA の分解はまず、その生物自身が持つ体内の酵素によって進められ、その後すぐに、微生物の酵素によってさらに分解が進む。生物を守る正常な防御機構が、死によって停止してしまうからだ。もちろん分解過程は、酸素や水の存在、また、微生物、pH、温度などの環境条件の影響を受ける。一般に、環境が低温であるほど、DNA の分解速度は低くなる（図 2）。

今回の研究チームの成功は、骨が置かれていた場所が極端な低温であったこと、そしてそのような環境で骨が保存されていたおかげであることは間違いない。ただ、それだけでなく、1 分子塩基配列解読技術など、第二世代の塩基配列解読法の貢献も大きかった。さらに、DNA の回収技術や DNA 配列解読ライブラリーの寄与も大きかった。同一試料から、血液中に存在するものも含めて、73 種類のタンパク質の配列が解読された。このことは、塩基配列解読以外の方法も、かなり古いサンプルの研究において、広く適用可能であることを示している。

では、動物の DNA はいったいどれくらい残存するものなのだろうか。最近の研究で DNA の絶対的残存限度がモデル化されており、それによると、極低温の環境であれば 100 万年以上前の DNA が回収できる可能性があるという[7]。興味深いことに、今回の研究チームが回収したウマのゲノムの年代は、その残存限度モデルとよく一致しており（図 2）、環境条件が整えば、数百万年前のものでも完全なゲノムを回収できる可能性を示している。

もっと身近な期待もある。今回の研究は、更新世中期のさまざまな標本から、DNA が回収できるのではないかという希望を抱かせてくれた。特に興味深いのが、ヒトの祖先種[8]、例えばハイデルベルク人やホモエレクトゥス[9] などの遺伝物質であろう。そのようなゲノム情報が手に入り、デニソワ人[3] やネアンデルタール人[10] のゲノムと比較できるようになれば、今回の研究のように、ヒトやヒト族祖先の進化について、間違いなく多くの謎が解明されることであろう。■

（翻訳：小林盛方）

Craig D. Millar は、オークランド大学生物科学系大学院アラン・ウィルソン分子生態・進化センター（ニュージーランド）に所属。David M. Lambert は、グリフィス大学環境未来センター（オーストラリア）に所属。

1. Higuchi, R. B., Bowman, B., Freiberger, M., Ryder, O. A. & Wilson, A. C. *Nature* **312**, 282–284 (1984).
2. Orlando, L. *et al. Nature* **499**, 74–78 (2013).
3. Meyer, M. *et al. Science* **338**, 222–226 (2012).
4. Simpson, G. G. *The Meaning of Evolution* (Yale Univ. Press, 1949).
5. Lindahl, T. *Nature* **362**, 709–715 (1993).
6. Pääbo, S. *et al. Annu. Rev. Genet.* **38**, 645–679 (2004).
7. Allentoft, M. E. *et al. Proc. R. Soc. B* **279**, 4724–4733 (2012).
8. Wood, B. & Collard, M. *Science* **284**, 65–71 (1999).
9. Rightmire, G. P. *Evol. Anthropol.* **6**, 218–227 (1998).
10. Green, R. E. *et al. Science* **328**, 710–722 (2010).
11. Miller, W. *et al. Nature* **456**, 387–390 (2008).

nature ダイジェスト

創刊 10 周年
スペシャルページ!!
10th ANNIVERSARY
日本語でNature since 2004
nature.asia/ND10th

この 10 年を振り返り、
話題になった出来事や
面白いニュースなどを紹介。

毎月、各年の「Editorial」より
記事を無料公開!

研究の道を目指すきっかけとなった
エピソードを伺うインタビュー記事
「Turning Point」もお見逃しなく!

どうぞ 10 周年コンテンツを
お楽しみください!

nature publishing group npg

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

惑星科学

散開星団の中の惑星形成プロセス

The robustness of planet formation

William F. Welsh 2013年7月4日号 Vol. 499 (33–34)

散開星団の中で2つの惑星が発見され、惑星形成のプロセスが強靭なものであることが明らかになった。
なぜなら、散開星団の密度が高かった初期には、恒星どうしの接近や近くでの超新星爆発など、
惑星系の破壊を招きかねない出来事が起こったはずだが、それに耐えて今まで生き延びている惑星が、実際に見つかったからだ。

晴れた夜空を眺めると、数千個の星が見えることがある。星はおおむねランダムに分布しているが、一部は、例えば散開星団のような星の集団を作っている。散開星団は比較的若い集団で、銀河系の円盤部に分布している（もう1つの星団である球状星団は、星の数が桁違いに多く、年齢も古い）。最も有名な散開星団が、おうし座にあるプレアデス星団だ（図1）。

星も、またおそらくはその惑星も、このような星団の中で誕生する。しかし、かなりの努力が重ねられたにもかかわらず[1,2]、散開星団の中に惑星が存在するという証拠はわずかしかない。これまでに見つかった850個を超える惑星のうち[3]、散開星団の中にあるのは4個にすぎない[4-6]。これまでに散開星団の中の1万個を超える星が調べられたが、今回、ハーバード・スミソニアン宇宙物理学センター（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のSoren Meibomらが*Nature* 2013年7月4日号55ページに報告した研究までは[7]、恒星面を通過する惑星は見つかっていなかった（このN&V記事と取り上げている論文は、2013年6月26日に*Nature*のオンライン速報版で発表された[7]）。

恒星面通過とは、恒星の前を惑星が通過して起こる小さな食現象のことだ。恒星面を通過する惑星は、惑星の大きさを見積もることができるため、特に重要だ。Meibomらは散開星団NGC6811において、わずか377個の星の観測データの中から、恒星面を通過する、海王星に近い大きさの惑星を2個、発見した。このような高い惑星発見率は、米航空宇宙局（NASA）が2009年に打ち上げた宇宙望遠鏡ケプラーの超精密なデータによって可能になった[8]。

散開星団は、小さな望遠鏡でも容易に観測できるものが何十個もあり、その数万個の星の輝きは見るものを魅了してやまない。散開星団の中の星は全て同じ分子雲から生まれ、皆よく似ている。分子雲は低温のガスと微細な粒子の巨大な集まりであり、不安定になる寸前にある。何らかのきっかけがあると、分子雲はなだれのような重力崩壊を始め、数千個の高密度の塊（クランプ）へと分かれる。このような凝縮物はさらに小さくなり、圧縮されるに従って熱くなり、ついには熱核融合が点火して星が生まれる。一方で、星を形成しなかった残りの物質は、星の周りを回り続け、合体して惑星を形成することがある。

惑星の形成にとって、星団の中は静かな環境とはほど遠い。星が互いに近くを通過すると、星の重力で惑星と惑星形成円盤は強く引っ張られるし、高温で若い星からの恒星風や強い紫外光により、星や惑星を形成中の分子雲は追い散らされてしまいかねない。星団が大きく、密度が高いと、こうした効果はより強くなる。

NGC6811は小さな星団だが、散開星団としては若くはなく[9]、その事実が重要な意味を持っている。散開星団は年をとると散り散りになり、星団を作っていた星は銀河系（天の川銀河）の無数の星たちと混じり合う。つまり、互いに兄弟だった星たちは銀河系中に広がる。散開星団がばらばらになるのにかかる時間は1000万年から1億年ほどで、一般的には多くの星の一生と比べて短い。しかし、散開星団の約10%は、重力が強く、星の離散を遅らせ、この年数を大きく超えて存続する。

NGC6811は形成から10億年が経っており、かつては現在の数よりもずっとたくさんの星を含んでいたに違いない。従って、星どうしの遭遇は頻繁に起こり、惑星を生む分子雲が高温の星によって消散する効果も著しく、惑星を形成する環境としては、現在よりずっと適さないものだったはずだ。惑星や惑星形成円盤は、近くで起こった超新星爆発にも耐えなければならなかったであろう。それにもかかわらず、今回、実際にそうした試練に耐えた惑星系が発見されたのだ。これで惑星形成というプロセスが強固であることが明らかになった。自然は、惑星系を作ることを好み、多くの惑星が誕生のプロセスを生き延びる。

NGC6811で発見された2つの惑星の半径は、それぞれ地球の2.8倍と2.9倍である。ケプラーが発見した惑星の大半は、おおよそこの大きさだ[10]。惑星の

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

図1　古い散開星団たち
写真は有名な散開星団プレアデス（すばる）で、年齢は約1億歳。一方、同じく散開星団であるNGC6811は10億歳と長生きだ。Meibomらは、そのNGC6811において2つの恒星面通過惑星を発見した[7]。

STOCKTREK IMAGES/THINKSTOCK

公転周期は18日と16日で、これもケプラーが発見した天体としてはありふれている。だから、この2つの惑星はきわめて典型的な惑星だと考えられる。しかし、親星が暗過ぎたため、Meibomらは、惑星の質量を測定できなかった。このため、Meibomらは、統計的議論を使って惑星であることを証明した。

Meibomらは、定評のあるBLENDERという分析法（論文の補足情報で説明されている）を使い、惑星の恒星面通過信号が誤検出である可能性は0.24％以下と見積もった。誤検出である可能性はおそらく、実際にはもっと小さいだろう。Meibomらは、誤検出である可能性の見積もりに関してはきわめて慎重だった。また、立証は星団での惑星の出現率の見積もりに部分的に依存していて、もっともなことだが、Meibomらは出現率を低めに見積もっているからだ。出現率は独立した形では得られていない。

今回の成果の明らかな限界は、それが1個の散開星団の2個の惑星にのみ基づいているということだ。しかし、NGC6811の星の特徴は、星団の外の星（散在星）の特徴とよく似ているし、星団内と星団外における惑星の出現率は、両方ともケプラーの測定で得られている。従って、2つの出現率の比較は、異なる感度やバイアスを持つ観測結果を比較するために通常必要になる補正が必要なく、簡単だ。

多くの星は、形成後間もない時期のNGC6811よりも小さな散開星団で生まれたと考えられ、おそらく、環境はNGC6811よりも穏やかだったに違いない。Meibomらは、NGC6811での惑星の性質と出現率が、散在星の惑星の性質と出現率ときわめてよく似ていることを示した。この事実は、密度の高い散開星団という環境でも、惑星系は破壊されることが少ないことを意味している。ケプラーは、ほかにも3つの散開星団を観測した。そのうち2つ、NGC6819とNGC6791は、NGC6811よりもかなり古く、おそらくさらに密度が高く、初期の環境は動力学的に活発だったとみられる。

中でもNGC6791は非常に興味深い。この散開星団の年齢は70億歳から90億歳であり、これだけ古い散開星団はまれだ。ヘリウムよりも重い元素が豊富にある点も珍しい。NGC6791での惑星出現率を調べることは、きわめて魅力的な研究テーマと言えるだろう。■

（翻訳：新庄直樹）

William F. Welshは、米国カリフォルニア州のサンディエゴ州立大学天文学科に所属。

1. van Saders, J. L. & Gaudi, B. S. *Astrophys J.* **729**, 63 (2011).
2. Perryman, M. *The Exoplanet Handbook* 109 (Cambridge Univ. Press, 2011).
3. http://exoplanetarchive.ipac.caltech.edu
4. Lovis, C. & Mayor, M. *Astron. Astrophys.* **472**, 657–664 (2007).
5. Sato, B. *et al. Astrophys. J.* **661**, 527–531 (2007).
6. Quinn, S. A. *et al. Astrophys. J.* **756**, L33–L37 (2012).
7. Meibom, S. *et al. Nature* **499**, 55–58 (2013).
8. Koch, D. G. *et al. Astrophys. J.* **713**, L79–L86 (2010).
9. Janes, K., Barnes, S. A., Meibom, S. & Hoq, S. *Astron. J.* **145**, 7–21 (2013).
10. Batalha, N. M. *et al. Astrophys. J. Suppl.* **204**, 24 (2013).

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

素晴らしき有機エレクトロニクス

Plastic fantastic

2013年7月25日号　Vol. 499 (379)

有機エレクトロニクスの復活は、電子機器の世界を一変させ、
機能性を一段と高めた豊かな人間生活を提供してくれることだろう。

基礎科学から実用技術へ、一直線に進むケースなどめったにない。また一般の人々は、有望な発見が商業的成功に結びつくには、忍耐と勤勉とお金だけが必要だと思っているようだが、それが正しかったこともほとんどない。むしろ、ありとあらゆる技術的、経済的、社会的推進力が、同時に存在していなければならないことが多い。したがって、占い師の予言は外れれば消えるだけだが、優れたアイデアや発想は、環境が好転すれば再び表舞台に登場することがある。

今、そうした復活が起こっているのが有機エレクトロニクスだ。この分野では、高分子やその他の有機分子が、情報処理の活性材料として用いられている。1960年代後半、日本の白川英樹（しらかわひでき）は、絶縁プラスチックであるポリアセチレン膜に電気を通す方法を発見した。そして、物理学者Alan Heegerと化学者Alan MacDiarmidと共同で、1976年に白川らは、ハロゲンをドープすることでポリアセチレンの電気伝導性を高めることに成功した。そしてそこから「ポリマー電池」の開発を目指した。

この初期の研究は、一部の企業から大歓迎を受けたが、間もなく行き詰まった。高分子の安定性が低く、処理が難しく、その特性を制御し、確実に再現することも難しかったからだ。この状況が変化したのが1980年代後半だった。ケンブリッジ大学（英国）のRichard Friendたちが、ポリ（p-フェニレンビニレン）がドーピングなしで電気を通し、電気刺激によって発光することを発見し、高分子発光ダイオードへの道を開いたのだ。その結果、こうした有機導電性物質を使えば、単純な印刷・被覆技術によって軽量で伸縮自在なデバイスが作製できると考えられるようになった。

東京大学のMartin Kaltenbrunnerの研究グループによる薄い有機電子回路の作製は、この研究分野における最新の成果だ（*Nature* 2013年7月25日号458ページ参照）。この電子回路には、新旧の材料と技術が巧みに織り込まれている。基板は厚さ1μmの超軽量プラスチックで、有機低分子がトランジスター用半導体として作用し、他の有機分子とアルミナが絶縁層を構成し、電極は非常に薄いアルミでできている。このプラスチックフィルムは、事務用紙の27分の1の軽さで、紙のようにくしゃくしゃにしても、倍以上の長さに引き伸ばしても、きちんと機能を発揮する。また、感圧ゴム層を付加すると触覚センサーとなり、電子皮膚や医療用補充部品として利用できる。

最近、装着可能で伸縮自在な「ウエアラブル・デバイス」が大きく進歩している。これには特にイリノイ大学アーバナ・シャンペーン校（米国）のJohn Rogersのグループの貢献が大きい。このグループが作製したデバイスは、安全に生分解する材料によって作られており、ヒトの皮膚にプリントしたり、直接装着したりすることができる。このデバイスによってさまざまな「その場モニタリング」が可能になり、創傷の治療、組織の修復、脳や心臓の機能、薬物送達などが監視可能になる。ポイントは、医療的処置を、技術の進歩に対して遅れないように着実に前に進めていくことだ。

こうした応用例をみれば、有機エレクトロニクスが、シリコン素子では絶対に応用できない新たな領域で、活躍してくれるであろうことが分かる。

有機エレクトロニクス技術は、時代を変える力を持っており、その力は現時点ではグラフェンなどよりも大きい。最新の研究でも、目に見えないような形でさまざまな機能を埋め込んでいく試みが続いている。将来、衣類、札や硬貨、果ては肉体や血液までもが、情報の送受信や処理ができるようになるかもしれない。また、日常生活のあらゆるものが、計算機能やセンサー機能を持つかもしれない。

そんな時代のプラス面としては、24時間検診・診断などが考えられ、マイナス面としては、監視社会への恐怖などが考えられる。議論は大切であるが、我々はまた、技術というものが、常に予想を超えていく存在であることを経験から学んでいる。技術は人間の行動を形作り、同時に、人間の行動によって技術は形作られていく。良いか悪いか判断は難しいが、少なくとも我々が予想した通りにはならない可能性は非常に高いといえる。■

（翻訳：菊川要）

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

レーザー通信による宇宙探査機からのデータ伝送

Light show

2013年7月18日号　Vol. 499 (254)

宇宙船からのデータ伝送速度の向上が求められており、レーザー通信技術への期待が高まっている。ただ、雲を避けてどう伝送するかなど、克服しなければならない課題が残っている。

地球以外の惑星の画像が初めて地球に送られてきたとき、その伝送速度は、静脈への点滴くらい遅かった。1965年7月15日にマリナー4号探査機が火星付近を通過した際、小型のテレビカメラが作動し、縦横200ピクセルの火星表面の画像を合計22枚撮影した。その後、マリナー4号は、直径約1mの高利得パラボラアンテナを地球に向けて旋回させ、Sバンド（電波スペクトルの高周波帯の1つ）を用いて、毎秒33.33ビットの速さで画像の送信を開始した。これは、現代の広帯域インターネットの接続速度の、なんと100万分の1程度でしかなかった。

米航空宇宙局（NASA）ジェット推進研究所（カリフォルニア州パサデナ）のミッション科学者は、最初の画像を完全に受信して、コンピューター処理を終えるまで待ちきれず、画像1列分の画素をグレースケールで読み出した結果を印字した、細長いテープを次々と壁に貼り付け、クレヨンを使って、火星の荒涼とした地形の画像に手作業で色付けしていった。結局、全ての画像を地上で受信するまでに4日間を要した。

それ以降、惑星間通信は目覚ましく進歩し、データ送信に用いる周波数帯は、当初のSバンドからX、K、Kaとだんだんと高い周波数帯域に切り替わっていき、より多くの情報を詰め込めるようになった。2006年に火星の周回軌道に到達したマーズ・リコネッサンス・オービター（MRO）には、毎秒6メガビットで情報を伝送できるアンテナが装備されていた。

火星からのデータ伝送速度は、マリナー4号からMROまでの40年間に5桁以上も向上し、ほぼ2年ごとに倍増した。コンピューターの演算能力に関するムーアの法則は、チップ上のトランジスター密度の指数関数的増加を示したものだが、惑星間のデータ伝送についてもこの法則は当てはまっていたのだ。

それでも科学者は、より多くのデータを取得したいと望んでおり、今も壁にぶつかっている。例えばMROの場合、高解像度カメラなど、船内に設置されたデータ集約型機器の一部については、使用頻度を制限しているのが現状だ。こうしたボトルネックが、光通信を前に進める原動力となっている（*Nature* 2013年7月18日号266ページ参照）。

今後数カ月間に、NASAと欧州宇宙機関（ESA）は、無線送信機ではなく、レーザーを用いる通信モジュールを備えた宇宙船を打ち上げることになっている。NASAが9月に打ち上げ予定なのが、月大気塵探査機のLADEEである。一方、ESAがすでに7月25日に打ち上げたのがAlphasatで、これは初の光通信衛星であり、他の人工衛星から多くの科学データを収集することになっている。

これらには2つの利点がある。第1に、レーザーの動作周波数帯が無線送信機よりも高いため、伝送できる情報量が多いことだ。第2に、無線送信機からの電波は伝播（でんぱ）するにつれて拡散するが、レーザーは、細いビームに絞り込まれた状態を維持するため、低出力のレーザー送信機で同じ情報量を伝送できることだ。光通信の利用は、レーザーに対する過去の膨大な投資を利用できるということでもあり、小型化と高出力化の恩恵を受けることができる。

今後、これまでより高い帯域幅を利用する機器が開発されることは間違いないし、これによって一般市民も恩恵を受ける可能性が高い。NASAによるレーザー通信の実証実験は月から行われる予定だが、これによって高分解能データの伝送が実現すると言われている。月からの生中継で、フットボール選手の額に浮かぶ汗が見えるのと同じくらい鮮明な映像が見られることを想像してほしい。

その一方で、取り組まなければならない課題もある。レーザーは、雲の中での伝送効率が悪く、そのために光通信システムでは、最終的に地球上でデータを受信するために、地球を周回する無線中継衛星（あるいは雲のない砂漠に設置された受信機）を利用する必要があるかもしれない。しかし、パルス光によるネットワークを形成する数多くの宇宙船が太陽系を飛行し、惑星間インターネットが実現する日を想像することは、それほど難しいことではないと思われる。■

（翻訳：菊川要）

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 500
Number 7460
2013 年 8 月 1 日号

Podcast

細胞競合戦線：マウス胚性幹細胞の間の生死をかけた競合

BATTLE LINES: Life-and-death competition between cells in the mouse embryo

細胞競合とは、後生動物が持つ恒常性維持機構の 1 つで、生物組織において、生存可能であるが最適でない細胞が取り除かれる仕組みである。最初はショウジョウバエで発見されたが、その生物学的意義は不明であった。今回、M. Torres らは、この現象が哺乳類組織で働いていることを初めて明らかにし、その機能について考察している。彼らはマウスのエピブラスト（胚全体を作り出す多能性幹細胞を含んだ胚性組織）で Myc タンパク質をモザイク状に発現させ、生得的に *Myc* 遺伝子量が不均衡な状態を作り出した。こうすると、近接する細胞間で細胞競合が進み、*Myc* レベルが相対的に低い細胞がアポトーシスによって除去された。この結果は、細胞競合がエピブラストの幹細胞プールを最適化していること示唆している。表紙は、細胞競合の進み具合（左から右）であり、変化する胚の細胞集団の様子を蛍光で画像化している。

応用物理学：細胞用のナノ温度計

A nanothermometer for cells

1℃未満の温度分解能を持つ上に、生きた細胞に組み込むことのできる温度計があれば、生物・医学研究分野で強力な道具となるだろう。今回、まさにそれを実現する新しいナノスケール温度測定用プローブが報告された。この温度計は、ダイヤモンドナノ結晶中の窒素 - 空孔中心の量子効果を利用しており、200nm という驚くべき空間分解能で温度を正確に測定できることが示された。窒素 - 空孔中心は単一電子スピンを持ち、局所温度で敏感に変化する特定の蛍光特性を示す。実際、ヒト胚性繊維芽細胞にナノダイヤモンドと金ナノ粒子を導入して、細胞サイズ以下での温度勾配の制御とマッピングが可能なことが示された。

細胞：エピジェネティックな記憶と多能性

Epigenetic memory and pluripotency

T. Evans らは、体細胞を iPS 細胞に再プログラム化する際に、活性化誘導シチジンデアミナーゼ（AID）がエピジェネティックな記憶を調節するかどうかを調べた。AID を欠損した繊維芽細胞を使った実験では、この変異細胞が再プログラム化過程に対して一時的に過敏に反応し、多能性遺伝子の発現を開始するものの、多能性状態を安定化することができないことが分かった。これは、AID が再プログラム化過程の後期段階を調節しており、エピジェネティックな記憶を除去し、多能性ネットワークの二次的な遺伝子の発現を促進することで、多能性を安定化していることを示唆している。

発生：プラナリアの再生能力を制御する

Controlling planarian regeneration capacity

プラナリアは小川や池でよく見られる扁形（へんけい）動物で、組織再生能力があることで有名だが、再生能力が限られたプラナリアも存在する。今回、3 つの研究グループが、再生能力の異なるプラナリアを使って、多細胞生物の胚発生と成体の恒常性維持に重要な Wnt/β-カテニン分子シグナル伝達経路が、再生機構の中核であることを明らかにした。梅園良彦（うめそのよしひこ）（理化学研究所他）らは、ERK と β-カテニンシグナル伝達が、再生に必要な前後軸に沿った形態形成勾配の基盤であることを見いだした。また彼らは、体の後方部分の断片から頭部を再生できないコガタウズムシ（*Phagocata kawakatsui*）というプラナリア種で β-カテニンを阻害すると、頭部が再生できるようになることを示した。J. Sikes と P. Newmark は、失われた組織を再生する能力が限られたプラナリア種 *Procotyla fluviatilis* で、再生不能な組織では Wnt シグナル伝達の調節に異常を来していることを見いだした。再生不能な組織で Wnt シグナル伝達を抑制すると、再生能力を取り戻して再生芽を作るようになり、新しい頭部も形成された。J. Rink らは、再生能力の不完全なプラナリア種 *Dendrocoelum lacteum* で、Wnt シグナル伝達経路の成分をノックダウンすると、失われた組織を再生する能力が生じることを示した。

医学：遅発性アルツハイマー病の発症

Emergence of late-onset Alzheimer's disease

APOE 遺伝子にアポリポタンパク質 E ε4（*APOE4*）対立遺伝子が存在すると、他の変異がある場合に比べ 10 倍も遅発性アルツハイマー病にかかりやすくなり、発症も早まる可能性がある。A. Abeliovich らは、遅発性アルツハイマー病をまだ発症していない APOE4 対立遺伝子保有者と、発症した患者の大脳皮質トランスクリプトーム（全転写産物）で遺伝子発現を解析し、保有者の遺伝子発現パターンが時間とともに患者の遺伝子発現プロファイルに近づくことを見いだした。さらに共発現相関ネットワークの差異を解析することにより、APOE4 の脳トランスクリプトームへの影響を仲介する「マスター調節」ノード遺伝子の候補が浮かび上がった。上位の候補のうち、APBA2、FYN、RNF219、SV2A などの数個は、アミロイド前駆体タンパク（APP）のプロセシングや輸送に関わる既知または新規の調節因子である。加えて、FYN や RNF219 の一般的な遺伝的変異から、APOE4 に依存した発症年齢が予測可能である。また、抗てんかん作用を持つ SV2A 阻害剤レベチラセタムが APP のプロセシングを抑制することも、APOE4 対立遺伝子保有者由来の培養細胞を使った実験で示された。

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 500
Number 7461
2013 年 8 月 8 日号

外界を見る：昆虫から哺乳動物に至る動物の視覚系のコネクトミクス

SEEING THE WORLD: Visual-system connectomics — from insects to mammals

今回 3 つのグループが、網膜をモデルに使って、個々のシナプスの接続レベルから遠距離にわたる樹状突起の相互作用に至る詳細な神経回路マッピングを行った。M. Helmstaedter らは電子顕微鏡を使って、約 1000 ニューロンからなるマウス網膜回路をマッピングした。その結果、新しいタイプの網膜双極性ニューロンが見つかり、視覚計算のための機構が示唆された。他の 2 つのグループは、古典的な神経計算モデルであるショウジョウバエ視覚系で、視覚動作検出の仕組みを調べた。竹村伸也（ハワード・ヒューズ医学研究所）らは、半自動の電子顕微鏡を使って視髄の基本的なコネクトーム（379 のニューロン間で作られる 8637 の化学シナプス）の再構築を行い、方向の選択性に一致する配線図とともに動き検出回路候補を明らかにした。M. Maisak らはカルシウム画像化法を使い、T4 と T5 ニューロンの特定の亜集団がそれぞれ 4 つの主要な方向（前後上下）の動きのどれか 1 つに対応していること、また T4 は ON、T5 は OFF のエッジに特異的であることを示した。表紙は、再構築されたマウス網膜ニューロンの相互接続（青緑色の球）と接続マトリクスの一部を三次元画像化したもの。

進化：混迷が深まる初期哺乳類進化の研究

The tangled world of the early mammals

今回、中国の約 1 億 6500 万～1 億 6000 万年前のジュラ紀層で新たに 2 つのハラミヤ類の化石が見つかり、それぞれの研究グループが哺乳類の起源について相反する推論を導き出した。哺乳類の初期進化を考える上で重要な中生代の哺乳類ハラミヤ類は、これまで歯の化石しか見つかっていないが、風変わりで極めて派生的な齧歯類様のその歯から、多丘歯類と近縁と考えられている。多丘歯類は、齧歯類様の哺乳類からなる大きな分類群で、繁栄して始新世まで存続した。J. Meng らは、今回見つかったより完全なハラミヤ類化石には、多丘歯類と近いことを示す複数の特徴が見られるとし、従来の見方を裏付けた。その一方で、現生哺乳類の起源が三畳紀にまでさかのぼることも示唆した。対照的に、Z. Luo らが報告した化石は、下顎および足関節の特徴の多くが驚くほど原始的であることから、ハラミヤ類は哺乳類の系統内を大きくさかのぼるもので、多丘歯類と近縁でないことを示唆している。

気候：10 万年周期の氷河作用を支える駆動力

Driving force behind the 100,000-year glaciation cycle

地球の気候には、過去 100 万年にわたって 10 万年周期の氷期サイクルが見られ、それに伴って北半球の氷床の前進と後退が起こってきた。日射量変化は、地球の軌道と自転軸の傾斜角によって恒常的に生み出され、氷河作用と密接に関連することが実証されているが、これが 10 万年周期を駆動する物理機構は分かっていなかった。今回、阿部彩子（東京大学他）らによるモデル研究から、日射量変化と、気候、氷床下の地殻 - マントルの間に働く内部フィードバックにより氷床が徐々に成長し、体積が最大に達しうることが示された。また氷床が低緯度へ広がると、日射量の微増でも、固体地球の応答の遅れに起因して氷床が数千年で破壊されうることも示している。

遺伝学：HeLa 細胞のゲノムは意外に安定している

HeLa cell genome is unexpectedly stable

今回 HeLa 細胞ゲノムの特性が初めて解析され、点変異とコピー数変化は共に予想外に安定していることが分かった。A. Adey らは、ハプロタイプ分解的な HeLa 細胞の高品質の参照ゲノムデータと ENCODE プロジェクトなどのデータセットを統合し、エピゲノムがどう変化しているかを実際に比較検討した。その結果、パピローマウイルス HPV-18 ゲノムは 8q24.21 のがん原遺伝子 *MYC* 上流に挿入されていて、*MYC* を強力に活性化していることを突き止めた。今回得られたデータは、がんのゲノムおよびエピゲノムの特徴の解明に役立つ。

発生：内耳の再生

Inner ear regeneration

橋野恵里（米国インディアナ大学）らは、三次元培養により、マウスの ES 細胞から内耳感覚上皮を段階的に分化させる新たな手法を開発した。この過程は正常な発生を模倣しており、分化してできた有毛細胞は、機械刺激感受性を備えており、同じく培養 ES 細胞から分化させた感覚ニューロンとシナプスを形成する。この手法は、内耳発生の研究だけでなく、疾患モデルや創薬、細胞療法実験のための有毛細胞作製にも利用できる。

免疫：胃を落ち着かせる細菌カクテル

Bacterial cocktail settles the stomach

クロストリジウム属の細菌は、制御性 T 細胞の集積とその機能的成熟の誘導によって免疫応答を刺激する。今回、新幸二（理化学研究所他）らは、ヒト由来のクロストリジウム属 17 株を単離し、腸炎とアレルギー性下痢のマウスモデルにこの「細菌カクテル」を経口投与すると病状が軽くなることを報告した。これらの菌株は、炎症性疾患治療のための経口投与可能な細菌製剤候補になる。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 500
Number 7462
2013 年 8 月 15 日号

Podcast

窓をアップグレードする：ナノ結晶を埋め込んだスマート複合ガラスは、光と熱の透過を調節する

WINDOWS UPGRADE: Smart nanocrystal-in-glass composites regulate light and heat transmission

ガラス窓は光を取り込み、極端な熱や冷気の侵入を防いでいる。しかし、光透過率を電気化学的に可逆変化させるエレクトロクロミズム技術が進歩すれば、さまざまな機能を備えた窓が実現するかもしれない。D. Milliron らは今回、ニオブ酸化物ガラス（NbO_x）のマトリックスに「スズをドープした酸化インジウムナノ結晶」を埋め込んだ複合ガラスを開発した。これにより、光熱費を大幅に削減する方向へ一歩前進した。2.5V の範囲で印加電圧を変えると、帯電したナノ結晶によって近赤外光を選択的に遮断したり、ナノ結晶—ガラス界面近傍で結合が再形成されて可視光を強力に遮断したりできるようになった。実用的なスマート・ウインドーは先の話だが、今回の「ナノクリスタル・イン・ガラス」の製造法は、構造や組成を自由に調整できるので、今後、この分野の基盤技術となるかもしれない。表紙の 3 つの窓区枠は、この技術で得られる 3 つの光学的状態、つまり、全波長を完全に透過させる完全透明状態（上段）、近赤外光を選択的に遮断した状態（中段）、可視光と近赤外光の両方の透過を低下させた状態（下段）を示している。

子情報科学：効率の良いオンデマンドのテレポーテーション

Efficient teleportation on demand

量子テレポーテーションは、量子情報処理における最も重要な基本的プロトコルの 1 つである。これまでに実現された量子テレポーテーションはランダムに起こるため、速度が遅いことが多かった。今回 2 つのグループが、対照的な方法を使って、より効率の良い量子テレポーテーションを実現した。武田俊太郎（たけだ しゅんたろう）（東京大学）らは、テレポーテーションの古典的限界を超える総合伝送忠実度で、情報伝送の最適な選択肢である光子キュービットの完全に決定論的な無条件量子テレポーテーションを実験的に実現した。この手法によって、大規模な光量子ネットワークの開発が促進される可能性がある。L. Steffen らは、固体系における量子テレポーテーションについて報告し、チップベースの超伝導回路アーキテクチャーにおいて決定論的な量子テレポーテーションを実現した。彼らは、6mm 離れた 2 つの巨視的な系の間で、1 秒当たり 1 万回という、これまでの他の実現結果を超える速度で量子状態をテレポートした。超伝導導波路における伝送損失が低いため、この系は著しく遠い距離まで拡大可能と考えられ、マイクロ波周波数の量子通信に向けた一歩となる。

遺伝：XIST による余剰染色体のサイレンシング

Extra chromosome silenced by XIST

哺乳類の雌では、XIST として知られる非コード長鎖 RNA が、2 つの X 染色体の片方の遺伝子転写をサイレンシングする。今回 J. Lawrence らは、第 21 染色体が 3 つ存在することで引き起こされる「ダウン症候群」の患者由来の多能性幹細胞の第 21 染色体に、ジンクフィンガーヌクレアーゼを用いて誘導性 *XIST* 遺伝子を挿入した。その結果、*XIST* がコードする RNA が第 21 染色体の 1 つを包み込み、遺伝子サイレンシングが誘導された。この手法が、ダウン症候群などの染色体疾患や遺伝子治療の研究に役立つ可能性が示唆された。

宇宙：自転するマグネターのスペクトル解析

Spectral analysis of a rotating magnetar

天の川銀河の天体 SGR 0418+5729 は、2009 年 6 月に軟 γ 線リピーターとして初めて観測され、マグネター、すなわち強力な磁場を持つタイプの中性子星と考えられている。今回、このエキゾチックな天体の X 線スペクトルを解析した結果が報告された。この星のスペクトルには、自転の位相に応じて強度が劇的に変動する吸収線がある。この吸収線は、表面近傍で生成されるサイクロトロン吸収の特徴であると解釈され、そのエネルギーから、磁場は 10^{15} ガウスの領域であることが示唆された。

遺伝：アブラヤシのゲノムから明らかになったその栽培史

Oil palm genome reveals history of cultivation

アブラヤシは最も重要な作物の 1 つで、アブラヤシから取れるパーム油は、世界で消費される食用油の約半分を占め、バイオ燃料にも利用されている。一方で、アブラヤシの単一栽培によって、多くの地域で貴重な自然林が減少し問題になっている。今回 2 つの研究によって、アフリカ原産のギニアアブラヤシと南米原産のアメリカアブラヤシの遺伝学的特性が明らかになった。最初の論文では、1.8 ギガ塩基に及ぶギニアアブラヤシのゲノム配列とアメリカアブラヤシの概要ゲノム配列の解析から、油脂の生合成に関わる遺伝子とその調節因子およびゲノム進化の過程を解明する手掛かりが得られた。2 つ目の論文では、ギニアアブラヤシの栽培化や育種において重要な出来事である厚い種子殻の消失について、*SHELL* 遺伝子の変異が突き止められた。そこから、植民地時代以前のアフリカで生じた *SHELL* 遺伝子の変異が、この単一遺伝子雑種強勢およびギニアアブラヤシの高い生産性をもたらしたことが明らかになった。

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 500
Number 7463
2013 年 8 月 22 日号

Podcast

調節の地形図：DNA メチル化の動態はヒトゲノム全体での調節の特徴を示している

REGULATORY TERRAIN: Dynamic DNA methylation indicates regulatory features across the human genome

表紙はヒトゲノムの動的メチル化の全体像を示しており、x 軸（左）は 24 のヒト細胞で見られたメチル化状態の最大変化、y 軸は総メチル化の中央値、z 軸は CpG ジヌクレオチドの密度にそれぞれ対応している。通常は CpG で起こるシトシンメチル化は、遺伝子発現に対するエピジェネティックな調節の一般的な特徴である。多くの細胞種で、CpG ジヌクレオチドのメチル化パターンは比較的安定しており、ゲノム調節にどの CpG が関与するかはよく分かっていない。今回、A. Meissner らは、ヒトの多様な細胞や組織について全ゲノムバイサルファイト塩基配列解読法で得られたデータセットを解析し、メチル化状態が変化する CpG は全体の約 22％でしかないことを見いだした。このような CpG の大部分は、遺伝子の調節エレメントと考えられる部位、特にエンハンサーや転写因子結合部位に位置する。動的な DNA メチル化パターンを示すこのような選ばれた領域は、DNA メチル化の分布状況をさらに明確にするだけでなく、有益な情報が得られる領域を探し出したり、調節エレメントを明らかにしたりするのに役立つかもしれない。

植物科学：植物で確認された傷害応答電気シグナル

Electrical wound signalling confirmed in plants

動物は傷害に対して神経系を介して迅速に対応する。1992 年に *Nature* に発表された論文で、植物も、長距離にわたって伝送される電気的シグナルを用いて傷害に対応していることが示唆され、当時、議論を巻き起こした。その後、一部の植物は電気的シグナル伝達を用いて自身の運動を制御することが明らかになったが、それに関与する遺伝子は分かっていなかった。しかし今回、植物での傷害シグナル伝達を裏付ける信頼性の高い実験的および遺伝学的な証拠が得られ、脊椎動物でシナプス伝達を仲介するグルタミン酸受容体に近縁のタンパク質がそれに関与していることが示唆された。E. Farmer らは、シロイヌナズナ（*Arabidopsis*）の葉に傷をつけると、電気的活性の伝播が引き起こされ、それが少し離れた所にある傷害を受けていない部位で、草食動物や病原体への抵抗性を付与する植物ホルモンのジャスモン酸の産生を誘導することを明らかにした。この過程は、*GLR* 遺伝子のコードする陽イオンチャネルによって仲介される。

がん：がんの変異は寄せ集め

Cancer mutations are a mixed bag

あらゆるがんは体細胞変異（体内の生殖細胞以外の細胞に存在する変異）に起因すると考えられているが、この変異が生じる過程はよく分かっていない。今回、7000 以上のがんについて約 500 万個の変異が解析され、がんと関連した 20 種類以上の変異的特徴（シグネチャー）が明らかになった。これらのシグネチャーの中には、APOBEC ファミリーに属するシチジンデアミナーゼのように多くのがんでよく見られるものもあれば、個々の腫瘍タイプに特異的なものもある。一部のシグネチャーは、年齢や、既知の変異原への曝露（ばくろ）、DNA 維持管理の異常と関連しているが、多くは起源が不明である。この結果は、がんの原因論解明の手掛かりとなり、また、がんの予防や治療に影響を与えると考えられる。

宇宙：太陽類似星の表面重力の測定

Measuring surface gravity in Sun-like stars

太陽型の恒星の光度変動は、光球下の熱対流の結果として生じる粒状斑模様などの多くの要因によって引き起こされる。また、粒状斑模様は表面重力と相関があるので、光度変動を表面重力の尺度として使うことができる。F. Bastien らは、NASA のケプラー計画で得られたアーカイブデータを解析し、8 時間より短い時間スケールでの光度ゆらぎが、さまざまな進化段階にある太陽類似星の表面重力と相関を持つことを示した。このタイプの直接測定を用いれば、ケプラー探査機によって観測された多数の星の表面重力を決定できるはずである。

生物工学：光遺伝学で役立つ LITE ツーハイブリッドシステム

LITE hybrids shine in optogenetics

F. Zhang らは、TALE（transcription activator-like effector）・DNA 結合ドメインに、シロイヌナズナの光感受性タンパク質であるクリプトクロム 2 とその結合相手の CIB1 を組み込むことで、目的に合わせて変更可能な光遺伝学的ツーハイブリッドシステムを作成し、LITE（light-inducible transcriptional effector）と命名した。LITE は他の補因子を必要とせず、変更を加えて多数の遺伝子座を標的とすることも容易で、素早く、また可逆的に活性化できる。また、ウイルスベクターに組み込んで、特定の細胞集団を標的とすることも可能である。実際に、マウスの初代培養ニューロンや覚醒状態のマウスの脳でこの系を使って、内在遺伝子の発現の調節や、エピジェネティックなクロマチン修飾の標的化が可能であることが示された。この LITE 系は、細胞に本来存在する過程を光遺伝学的に調整する新たな手法となりそうだ。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 500
Number 7464
2013 年 8 月 29 日号

二重の危険：東南極の氷河も気候変動に敏感

DOUBLE JEOPARDY: East Antarctic glaciers sensitive to climate variation

表紙は、東南極アデリーランドの大きな氷山に乗るアデリーペンギンの群れ。近年の温暖化に応答して、西南極とグリーンランドの氷河が海洋へ氷を放出し、その結果、海水準が上昇していることは広く知られている。一方、さらに大きい東南極氷床は、極寒の気候下に位置するため、気候変動の影響はあまり受けないと考えられ、温暖化の影響に関する報告はほとんどない。C. Stokes らは今回、人工衛星画像から東南極太平洋岸沿い氷河の大規模サンプル群をマッピングし、これらも数十年規模で気候変動に応答することを明らかにした。氷河は、気候変動に合わせて 1970 年代と 1980 年代に後退し、1990 年代には前進し、2000 年以降は前進と後退がほぼ半々であった。最大の氷床の一部は、外部強制力に対してこれまで考えられていたよりも敏感なことが示唆された。

微生物学：健康は本当のところ、腸の問題

Health is a gut issue

肥満は、心血管疾患や糖尿病、骨粗鬆症、また一部のがんなどの危険因子である。肥満者により発症しやすい代謝疾患が異なるのであれば、それを決める他の要因があるはずだ。今回、因子の 1 つと考えられる「腸内マイクロバイオーム（微生物群ゲノム）の豊かさ」が担う役割が、2 つの論文で示された。E. Le Chatelier らは、非肥満者と肥満者の腸内細菌の遺伝子構成を調べ、遺伝子や微生物種の豊かさ（多様性）に著しい違いを見いだした。豊かさが低い人の多くに、肥満、インスリン抵抗性、脂質異常症、炎症が見られ、微生物の種数が少ない肥満者では、種数が多い肥満者よりも体重の増加傾向が見られた。また、微生物種の豊かさの度合いを判別するマーカーとして、数種の細菌を調べれば十分なことも示された。一方、A. Cotillard らは、肥満者や体重過剰者に食餌療法による体重の減少や維持のための治療介入を行った際の微生物プロファイルの変化を観察した。野菜などの高繊維食の摂取を増やすと、微生物の種数が増加し、肥満に関連するいくつかの臨床症状が改善された。これらの結果は、食餌と腸内微生物集団の組成とを関連付けたこれまでの研究を裏付け、適切な食餌で微生物相の恒久的な変化を達成できることを示唆している。

神経生理学：中脳で見つかった新たな動機付けシグナル

More motivational signals in the midbrain

単純な刺激応答課題を動物にさせる場合、報酬への期待は、中脳に見られる相動性のドーパミン放出活動で表されると考えられてきた。しかし今回、線条体の報酬関連ドーパミンシグナル伝達に、別の形式があることが明らかになった。サイクリックボルタンメトリーを用いた実験で、報酬を求めて迷路を移動中の動物では、線条体の中でドーパミンシグナルが長く続くことが観察された。これは、目標に近づくにつれて大きくなり、報酬までの距離と報酬の大きさに比例していた。そのため、このシグナルは、動機の駆動要因を示している可能性がある。

宇宙：コンパクト天体の合体がバーストを引き起こす

Merger of compacts identified as burst trigger

NASA のスウィフト衛星に搭載されたバーストアラート望遠鏡で 2013 年 6 月 3 日に検出された短期 γ 線バースト GRB 130603B の位置が、ハッブル宇宙望遠鏡により観測され、そうしたバーストの起源が 2 つのコンパクトな天体の合体であるとする有力なモデルを裏付ける結果が得られた。N. Tanvir らはバーストの約 9 日後と約 30 日後に、その位置を可視光と近赤外光の波長で画像化し、暗く急速なトランジェント天体、すなわち「キロノバ」の証拠を捉えた。データを最も単純に解釈すると、このバーストはコンパクト天体の合体と考えられる。そこでは中性子の速い捕獲反応である r 過程により、重元素が相当量合成されている可能性が高い。

気候：植物プランクトンの細胞の大きさで大気中 CO_2 濃度を追跡する

Phytoplankton cell size tracks atmospheric CO_2

円石藻は海洋に広く分布する植物プランクトンで、石灰化と光合成の両方に炭素を使う。今回、細胞の炭素フラックスモデルを使って、二酸化炭素濃度が低いときには、円石藻は石灰化よりも光合成に優先的に炭素を分配し、特に大型の細胞でそれが顕著なことが分かった。それは同位体的特徴の差異に反映されることから、研究チームは、約 600 万年前の小型円石と大型円石との間の同位体組成の差異を化石記録から見いだした。これは、当時の地球規模の二酸化炭素濃度の低下に対する円石藻細胞の炭素獲得の閾値応答であることが示唆される。

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）

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Natureダイジェスト　創刊 10 周年記念 新規購読キャンペーン

2013 年 12 月 24 日までの期間に、*Nature* ダイジェストを**新規購読お申し込み**いただきますと、

抽選で毎月 1 名様に

Nature 年間購読を

プレゼントいたします！

＋　で、

ますます科学が楽しくなる！

Nature ダイジェスト創刊 10 周年記念新規購読キャンペーンお申し込み
nature.asia/nd10

nature publishing group npg

EDITOR'S NOTE

間葉系幹細胞の標準化（28 ページ）は、現代生物科学が抱える深刻な問題を示している。化学物質の合成や物理現象の計測など、同じ方法で実験すれば、誤差の範囲内で、どの場所でも全く同じ結果が出る。それが暗黙の前提となっているのが科学だ。しかし生物科学は違う。マウスといっても、遺伝子が異なったり太り具合が違ったりするために、別の結果が出ることがある。そうした背景条件が意味を持つ場合、過去の研究全体を再評価しないといけなくなった。この轍（てつ）を踏まないために、工業製品の国際標準のように、間葉系幹細胞の原材料から加工プロセス、最終製品検査まで共通化しようというのだ。でも、確実に何かが失われる。（YM）

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

nature publishing group npg

ネイチャー・パブリッシング・グループ
〒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

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group.
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：Antoine Bocquet
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：米山ケイト、藤原由紀
マーケティング：池田三智世、池田恵子
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。

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. 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
10月号

平成25年9月25日発行 第10巻 第10号
編集発行人：Antoine Bocquet

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 07271-10

4910072711031
00648