

日本語で読む世界の最新科学ニュース

# nature ダイジェスト

## 02 2014 霊長類モデル作出に向けて

3.11 津波、原因明らかに

マウス飼育温度に注意

脳型コンピューターへの道

2013年とっておき画像

途絶の危機にある  
キーリング曲線

オープンデータ化に  
向かう LHC

オオトカゲが  
繁栄してきた訳

デニソワ人ゲノムに  
未知の人類種の痕跡

モテるのは珍しい模様の雄

FROM 日経サイエンス

大物は急がない

氷上の地質学

定価 680 円

## CALL FOR SUBMISSIONS

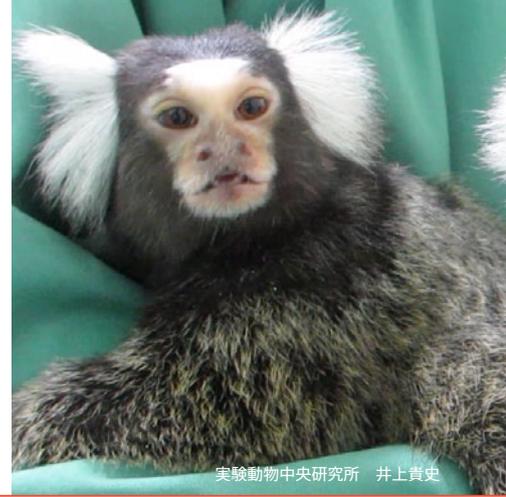
### Credit where credit's due

*Scientific Data* is a new open-access, online-only publication for descriptions of scientifically valuable datasets. It introduces a new type of content called the **Data Descriptor** designed to make your data more discoverable, interpretable and reusable.

### Why publish with us?

As part of your research, you probably already have all the information you need to publish with us, and by taking this extra step, you stand to gain a lot more:

	<b>CREDIT</b>	Credit through a citable, peer reviewed publication for depositing and sharing your data.
	<b>REUSE</b>	Complete, curated and standardized descriptions enable the reuse of your data.
	<b>DISCOVER</b>	Find datasets relevant to your research.



実験動物中央研究所 井上貴史

## 遺伝子改変技術に新時代到来! 10

表紙画像: LONELY PLANET IMAGES/GETTY IMAGES

「ゲノム編集」技術を使って、ヒト疾患モデルとして使える遺伝子改変サルを作出する取り組みに、期待が集まっている。

### NATURE NEWS

- 02 デニソワ人に見つかった未知の絶滅人類の痕跡
- 03 東北地方太平洋沖地震を引き起こした断層の性質が明らかに
- 04 最後まで生き残るのはオオトカゲ?
- 08 オープンデータ化に向かう LHC
- 28 RESEARCH HIGHLIGHT | 交通渋滞は物理法則に従って発生する

### GALLERY

- 12 とっておき年間画像特集 2013

### NEWS SCAN

- 06 大物は急がない
- 06 氷上の地質学

### JAPANESE AUTHOR

- 18 皮膚細胞を、iPS細胞を経ずに軟骨組織に作り変える — 妻木 範行

### NEWS & VIEWS

- 22 2000万回もの波に耐える海藻の秘密

### EDITORIAL

- 29 実験室での恒星スペクトル解析に もっと光を
- 30 データジャーナル *Scientific Data* 創刊

### HIGHLIGHTS

- 31 2013年12/5 ~ 12/19号

### RESEARCH ROUND-UP

- 34 *Nature Genetics* / *Nature Medicine* / *Nature Chemistry* より

## 05 がん研究では、マウス飼育温度に注意

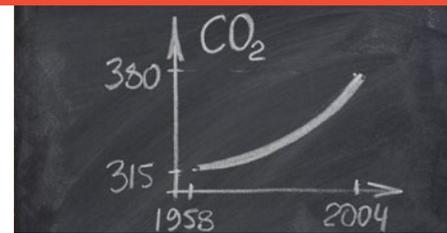
一般的なマウス飼育室温度では、マウスはストレスを感じ、免疫反応が抑制されることが明らかになった。



THINKSTOCK

## 07 途絶の危機にあるキーリング曲線

大気中のCO<sub>2</sub>濃度を55年間観測・記録し続けてきたキーリング曲線が、資金難のために途絶の危機に瀕している。



THINKSTOCK

## 20 珍しいものに心惹かれる

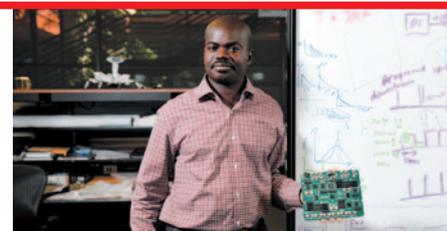
「希少雄効果」を支持するこれまでで最も決定的な証拠が、天然グッピーでの研究から得られた。



HELEN RODD AND ANNE HOUDE

## 24 脳型コンピューターへの道

ヒトのニューロンをヒントに、コンピューティングの新時代を切り開こうとしている研究者たちがいる。



RAMIN RAHIMIAN

# デニソワ人に見つかった 未知の絶滅人類の痕跡

## Mystery humans spiced up ancients' sex lives

EWEN CALLAWAY 2013年11月19日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.14196)

今回、ネアンデルタール人とデニソワ人のゲノムの復元に成功し、高品質ゲノムが得られた。解析結果から、未知の古代人集団の存在が示唆され、さらにこれら3種と現生人類の間で種間交雑が行われていたことが示唆された。

今回、現生人類に近い2つの絶滅種のゲノム配列が解読し直された。1つはネアンデルタール人、1つはデニソワ人と呼ばれる旧人集団から得られたものだ。得られた高品質ゲノムを使って再度解析を行った結果、これら2つの「旧人類」集団と現生人類の間では、これまで想定されていた以上の規模で種間交雑が行われたことが示唆された。

この研究成果は、2013年11月18日に英国王立協会（ロンドン）の古代DNAに関する会議で発表された。だが驚きはそれだけではなかった。解析結果から、アジアに未知の人類祖先がいることが示唆されたからだ。つまり、3万年以上前のヨーロッパとアジアには複数の古代人様集団が存在し、その人々の間で種間交雑が行われていたというのだ。

研究チームには加わっていないがその会議に出席していたロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）の進化遺伝学者Mark Thomasは、「私たちはロード・オブ・ザ・リングのような世界を目にしています。かつてはヒト族の集団がたくさん存在していたと考えられるようになってきたのです」と語る。

初めて発表されたネアンデルタール人<sup>1</sup>とデニソワ人<sup>2</sup>のゲノム配列は、古代人史の研究に大変革を引き起こした。それはとりわけ、この2つの集団が解剖学的現生人類と交雑し、多くの現代人の遺伝的多様性に寄与していることが明ら

かになったためである。

### 流れの変わり

アフリカ以外にルーツを持つ現生人類は全て、ゲノムの約2%がネアンデルタール人に由来している。パプアニューギニア人やオーストラリア・アボリジニなど、オセアニアに住む一部の集団は、ゲノムの約4%がデニソワ人に由来する。「デニソワ」とは、発見されたロシア・シベリアのアルタイ山脈にある洞穴の名であり、デニソワ洞穴には、3～5万年前の遺物が埋もれている。

しかし、この旧人類研究に携わってきたハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の進化遺伝学者David Reichは、以前の結論が依拠したゲノム配列は質が低く、誤りと空白が山ほどあったことを、英国王立協会の会議で述べた。

Reichらは今回、共同研究者であるマックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプツィヒ）のSvante Pääboとともに、デニソワ人とネアンデルタール人について、はるかに完成度の高いゲノム配列を得た。その質は現代人ゲノムに引けを取らない。このデニソワ人とネアンデルタール人の高品質配列は、いずれもデニソワ洞穴の骨から得たものだ。

そのデニソワ人ゲノムは、デニソワ人の集団が広い範囲で活動していたことを示している。そしてReichは、デニソワ



デニソワ人たちの遺物が初めて発見されたデニソワ洞穴（ロシア・シベリア）の発掘現場。

人の種間交雑の相手は、オセアニア人の祖先にとどまらず、ネアンデルタール人、そして中国をはじめとする東アジア各地の現生人類の祖先も含まれることを会議で明らかにした。Reichによれば、デニソワ人が、現生人類でもネアンデルタール人でもない、「3万年以上前にアジアに存在していた旧人類の絶滅集団」とも交わっていたことがゲノム解析結果から示唆されたのは、全く予想外だったという。

この未知の人類集団の正体が何であるのかという議論で、会議は非常に盛り上がった。この研究に参加していない英国自然史博物館（ロンドン）の古人類学者Chris Stringerは、「未知の人類がどんな集団なのか、見当もつきません」と話す。この未知の集団について、Stringerは、約50万年前にアフリカを離れ、その後ヨーロッパでネアンデルタール人の出現につながったハイデルベルク人（*Homo heidelbergensis*）と呼ばれる種に近い可能性があると推測する。「おそらくその人類はアジアでも生き延びたことでしょう」とStringerは語っている。

（翻訳：小林盛方）

1. Green, R. E. et al. *Science* **328**, 710-722 (2010).  
2. Meyer, M. *Science* **338**, 222-226 (2012).

# 東北地方太平洋沖地震を引き起こした 断層の性質が明らかに

## Killer qualities of Japanese fault revealed

NICOLA JONES 2013年12月5日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.14316)

2011年の東北地方太平洋沖地震における地震規模と津波の背景に、  
薄くてもろい粘土層の存在があったことが、震源海域での掘削により明らかになった。

2011年3月11日の巨大地震と津波は、研究者に衝撃を与えた。彼らは、地震に関与した断層がこれほどのエネルギーを放出するとは考えていなかったからだ。このほど、地球深部探査船「ちきゅう」が世界最高記録となる深度まで掘削を行い、この断層の奇妙な地質学的特徴が明らかになった。

2013年12月6日の*Science*に、海洋研究開発機構(JAMSTEC; 神奈川県横須賀市)らの研究チームによる、問題の断層が異常に薄くてもろいことを示した論文3報が掲載された。世界各地の沖合の断層が東日本大震災に匹敵する大災害の引き金になり得るかどうかを見極める上で、極めて重要な情報といえる。

カナダ地質調査所(ビクトリア)のKelin Wangは、「このような断層が私たちが考えているより広く存在するなら、リスクアセスメントを考え直さなければなりません」と言う。なお、Wangは今回の研究には関与していない。

東北地方太平洋沖地震は、2種類の震動から構成されていた。その1つは、震央に近い断層深部で起きた従来型の震動で、これが大地を揺るがした。もう1つは、もっと沖合の断層浅部で起きた奇妙な震動で、横方向に50mという記録破りのすべりを引き起こした。海底で起こったこの大きなすべりによって、巨大な津波が発生したと考えられている。東北地方太平洋沖地震の震源域のように海洋プレートが別のプレートの下にもぐり込

んでいる場所は「沈み込み帯」と呼ばれ、沈み込み帯のプレート境界断層浅部はこれまですべりにくいとされてきた。沈み込むプレート上の軟らかい堆積物は動くにつれて摩擦力が大きくなり、さらなる滑りを阻止するからだ。それにもかかわらず、非常に大きなすべりが発生した。

その理由を解明するため、研究チームは速やかに調査掘削プロジェクトを立ち上げた。彼らは「ちきゅう」を用いて、水深約6900mの海底を約850mまで掘削し、2012年5月に断層からコアを採取し、同年7月には1つの掘削孔内に温度計を設置することに成功した。

### すべりやすい粘土層

コアの採取により、2つのプレートの境界に厚さ約5mの非常に薄い粘土層があることが明らかになった。今回の3本の論文の著者の1人、カリフォルニア大学サンタクルーズ校(UCSC; 米国)のEmily Brodskyは、「奇妙としか言いようがありません。このような層は厚さが何十mもあるのが一般的ですから」と言う。室内実験からは、水を多く含むこの粘土層は非常にすべりやすく、応力がある場合はさらにすべりやすいことが分かった。すべりによって摩擦と熱が生じるとき、粘土の隙間にある水が膨張するが、周囲の不透水層に挟まれて逃げ場を失う。この水の圧力が、断層をこじ開けるジャッキの役目をしてさらにすべらせたとBrodskyは説明する。

掘削孔内に設置した温度計から、地震から1年以上経過した時点でも断層の温度が周囲より0.31°C高いことが明らかになった。この値から、断層がすべっている間にどれだけの摩擦熱が発生したかを推定することができた。計算の結果は、厚さ5mの粘土層の摩擦力が非常に小さいことを裏付けるものであった。

「断層帯の岩石の摩擦は、ここで見られるものより6~8倍も大きいことが経験的に知られています。これは大きな差です」とBrodskyは言う。Wangも、「震動が起きている間の摩擦がこんなに小さいとは驚きです」と言う。教科書によれば、震動が起きている間の摩擦は普段より高いはずだからだ。3つの証拠(コア、室内実験、温度計)の全てが摩擦について同じ結果を示していることは心強いとBrodskyは言う。

### 他の断層はどうか

*Nature* 2013年1月24日号に、固着し、すべりにくいと考えられていた断層が、その抵抗に打ち勝つてすべる仕組みが提案された。この理論は、液体の圧力が、そうした断層に巨大なすべりを引き起こし得ることも示唆していた。今回の結果は、この理論モデルと合致する。

これと同じ奇妙な地質学的特徴を持つ断層が他の地域の沖合にもあって、巨大津波を引き起こす可能性はあるのだろうか? 今回の論文の著者であるUCSCのCasey Mooreは、「その可能性はあります。海には大量の粘土があるからです」と話す。彼によれば、理論的には、アラスカ、インドネシア、南米に、これと同じような粘土層が存在している可能性があるという。ただし、いずれの地域でも十分な掘削は行われておらず、このような地層はいまだ発見されていない。

問題は、科学掘削船で掘削できる深度にある海底断層の数が片手で数えられるほどしかないことだ。「少なくとも、何を探せばよいかは分かりました」とBrodskyは言う。

(翻訳: 三枝小夜子、要約: 編集部)

# 最後まで生き残るのはオオトカゲ?

## Why lizards may inherit the Earth

EWEN CALLAWAY 2013年12月11日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.14355)

オオトカゲ類の呼吸様式は鳥類に近いことが、今回明らかになった。

この爬虫類が太古から今日までさまざまな環境で生き延びることができた理由は、その呼吸様式にあるのかもしれない。

鳥類の呼吸系は、息を吸うときも吐くときも肺の中を空気が一方向に通り抜け、空気中の酸素を血液中に取り込む仕組みになっている。この呼吸様式は主に鳥類特有のものであり、鳥類は飛翔に大量のエネルギーを必要とするためにこうした適応を遂げたと考えられてきた。ところが、爬虫類のサバンナオオトカゲ (*Varanus exanthematicus*) で鳥類と同様の「一方向性の呼吸様式」が見つかったことが2013年12月11日に *Nature* 電子版に掲載された<sup>1</sup>。その結果、この呼吸様式がいつ現れて、どのような理由で進化したのか、という疑問が新たに出てきた。

「鳥類のやや遠い親戚に当たるオオトカゲ類の肺で、鳥類に似た空気流パターンが見つかったことは衝撃的だ」と、ウェスタン健康科学大学 (米国カリフォルニア州ボモナ) の進化生物学者 Mathew Wedel は話す。

哺乳類や他の多くの脊椎動物では、呼吸の際に、潮の干満のように空気が肺の中に満ちては出て行く。つまり、肺に吸い込まれた空気は肺胞と呼ばれる袋状の空洞に入り、そこでガス交換 (酸素の取り込みと二酸化炭素の排出) が行われ、空気を吸い込んだときと同じ経路を戻って吐き出される。しかし鳥類の呼吸様式はそれと大きく異なっている。「気嚢」と呼ばれる袋状の特殊な器官が肺の前後にあり、それらを使って、息を吸うときも吐くときも多数の管からなる肺の中を空気が一方向に流れ、そこでガス交換が

高効率で行われる。

2010年、ユタ大学 (米国ソルトレークシティ) の Colleen Farmer のチームは、アリゲーターなどのワニ類も一方向性の呼吸を行っていることを見つけた<sup>2</sup>。この発見により、恐竜も同様の方式で呼吸をしていた可能性が示唆された。ただし Wedel は、「ワニ類の呼吸様式が鳥類のものに似ているとしても、さほど不思議ではありません」と話す。そもそもワニ類と鳥類は肺の構造が似ているのだ。

オオトカゲ類は約70種からなる分類群で、地球上で最大のトカゲ類であるコモドオオトカゲもここに含まれる。オオトカゲの肺は一見すると、哺乳類などと同様の呼吸様式をとっているように思えると、今回 Farmer と共に研究を行った Emma Schachner は言う。「オオトカゲの肺は、鳥類の肺とは全然似ていないのです」。しかし、コンピューター断層撮影 (CT) 装置でスキャンすると、左右それぞれに1つの大きな房があり、その房の脇に11個もの袋状の気管支が付いていて、それらの気管支が小孔を通じて互いにつながっていることが明らかになった。こうした構造が、空気が一方向に流れることを可能にしているのではないかと考えられた。

この可能性を検証するため研究チームは、オオトカゲを解剖して肺を詳しく調べ、また、微小な球状粒子を混ぜた水で肺を満たして水の流れを追跡した。大きい房では水が潮の干満のように流れたが、脇の小さい袋状の気管支では一定方

向にしか流れなかった。そこで研究チームは、5匹のオオトカゲの肺にセンサーを埋め込んで呼吸時の空気流を測定し、実際の空気流パターンも水の粒子流動パターンと同じになることを確認した。

一方向性の呼吸様式がオオトカゲで見つかったため、この形質は、鳥類、ワニ類およびトカゲ類の共通祖先 (約2億7000万年前に生息していたイグアナに似た動物) で進化したか、あるいは、これら3群のそれぞれで独立に進化したかのどちらかだろうと Schachner は話す。どちらのシナリオが正しいか見極めるため、Schachner らは今後さらに、複数の他の爬虫類の呼吸パターンを調べる予定だ。

今回の研究成果から、一方向性の呼吸様式がそもそもなぜ進化したのかという疑問も生まれる。この呼吸様式は空気からより多くの酸素を取り込めることから、動物が息を止めているさなかの酸素の取り込みに役立つ、という仮説を Farmer は提案する。多くのトカゲ類では驚いたときに息を止める行動が見られるからだ。また、Schachner は、ワニ類は20分間も息を止めていることができるため、太古の海生爬虫類もこの呼吸様式を使って長く潜水していた可能性があると話す。この呼吸様式は、地球史で起こった大気中酸素濃度の低下に対する適応の1つだったのかもしれない。2億5000万年前の中生代三畳紀前期には、大気中酸素濃度が12%まで低くなったからだ (現在の濃度は21%)。

「今回の成果によって、オオトカゲ類がこれほど繁栄している理由の一部が説明できそうです」と Wedel は話す。オオトカゲ類は、乾燥した砂漠から熱帯林まで多様な環境に生息している。「今後小惑星が地球に衝突した場合、その後の地球を継ぐものはひょっとするとオオトカゲ類かもしれません」。

(翻訳: 船田晶子、要約: 編集部)

1. Schachner, E. R. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature12871> (2013).  
2. Farmer, C. G. and Sanders, K. *Science* **327**, 338-340 (2010).

# がん研究では、マウス飼育温度に注意

## Chilly lab mice skew cancer studies

HEIDI LEDFORT 2013年11月18日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.14190)

一般的なマウス飼育室温度では、マウスはストレスを感じ、免疫反応が抑制されることが明らかになった。

マウスを使った実験の結果は、がん治療薬開発の基盤となることも多い。今回、マウスを飼育する標準室温が、実験結果に影響を及ぼしている可能性が明らかになった。

国際ガイドラインでは、マウスの飼育室温度は20～26℃に設定することが求められている。しかし、齧歯動物にとって、この「室温」は寒すぎて快適とは言えないと、ロズウェル・パークがん研究所（米国ニューヨーク州バッファロー）の免疫学者Elizabeth Repaskyは言う。「マウスの体からは人間の体からよりも急速に体温が逃げていくのです」と、Repasky。

今回浮かび上がった問題は、その温度がマウスにとって快適であるかどうかだけでは済まない可能性を示唆している。Repaskyらは、室温で飼育されたマウスでは、30℃で飼育された場合よりも腫瘍の増殖が速く、がんに対する免疫反応が抑圧されていたことを示す研究成果を2013年11月18日に *Proceedings of the National Academy of Sciences* に報告した<sup>1</sup>。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF: 米国) の生理学者Ajay Chawlaは、この結果に納得する。彼の説明によれば、室温で飼育されているマウスは、体温を維持するために長時間体を動かしていなければならないと、心拍数や代謝率が高くなっているという。「この研究は重要な問題を扱っています。私たち研究者のほとんどがこの問題を見逃してきたのではないのでしょうか。ものすごく速く走っている人と同じような状態の動物を使って、人間の疾患と病理のモデルを作

ろうとしているようなものだ、と私は同僚に言っています」とChawla。

Repaskyの研究チームは、標準的な室温に順応したマウスと30℃に順応したマウスとで、2週間にわたって腫瘍の増殖の度合いを比較した。すると、暖かい環境にいるマウスの方が腫瘍の増殖が遅かった。さらに、白血球とCD8<sup>+</sup> T細胞と呼ばれるリンパ球の数を測定して免疫反応の強さを比較したところ、暖かい環境のマウスの方が免疫反応が強いことが分かった。また、骨髄由来サプレッサー細胞 (MDSC) と呼ばれる、がんに対する免疫反応を抑制する傾向が見られる細胞の数は、暖かい環境で飼育したマウスでは減少していた。

この結果は、抗がん剤、中でも免疫系を標的とする薬剤（ワクチンや抗体、サイトカインなど）の試験に重要な意味を持つ可能性があるというRepaskyは言う。免疫系に働きかけ、がん特異的な免疫応答を誘導する「がん免疫療法」に用いられる薬剤は、長期にわたって劇的な寛解をもたらすことがある。そのため、免疫系を標的とした抗がん剤には、多くのがん研究者やビジネス・アナリストたちから将来のがん治療を担うものとの期待が集まっている。「ただ寒いと感じるだけで、抗腫瘍免疫反応のこれほど多くの側面に影響が及ぶとは、誰も予想していなかったと思います」とRepaskyは言う。

なお、マウスを使った肥満研究において、温度の影響を報告したグループもある<sup>2</sup>。また2011年にはChawlaが、マウスを22℃以下の環境に置くと、マクロ

ファージと呼ばれる免疫細胞の活性化が変化することをNatureに発表した<sup>3</sup>。それ以来Chawlaは、室温で飼育した動物と、30℃で飼育した動物を使って、数多くの比較実験を行っている。ただ、そうした実験をするには特別な恒温器を購入する必要があった。彼の大学の動物施設では、1部屋だけ温度を上げることができなかったからだ。

### 実践面での現実

実験動物飼育ガイドラインでマウスを20～26℃で飼育するよう求めている理由の1つは、研究者にとっての快適さにあると、テキサス大学MDアンダーソンがんセンター（米国ヒューストン）で遺伝子組換えマウス飼育施設の管理者を務めるJan Parker-Thornburgは説明する。動物を扱う技官は、衣服の上に白衣を着て、さらに靴と髪を覆わなければならないことが多い。時には顔全体を覆うフェイスマスクを着ける場合もある。「この仕事は本当に大変です。この温度でも汗びっしょりになりますから」とParker-Thornburgは言う。

そして、ロズウェルパークがん研究所（米国）の免疫学者で、今回の研究の共著者でもあるKathleen Kokolusは、他にも実用面の問題があると述べる。暖かい場所で飼育されたマウスでは、腹子の数が減り、繁殖の効率が低下するのだ。さらに、マウスは水分をたくさん摂取するため尿の排泄量が増え、ケージの清掃をより頻繁に行わなければならない。

それでもChawlaは、他のマウス実験、とりわけ行動研究の場合には、温度の影響を考えるのが重要だと言う。「30℃の飼育箱の中にいる方がマウスにとっては快適なのです。まるでソファに座ってテレビでも見ているかのようにじっとしていますよ」。

（翻訳：古川奈々子）

1. Kokolus, K. M. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* <http://dx.doi.org/10.1073.pnas.1304291110> (2013).
2. Feldmann, H. M., Golozoubova, V., Cannon, B. & Nedergaard, J. *Cell Metab.* **9**, 203-209 (2009).
3. Nguyen, K. D. et al. *Nature* **480**, 104-108 (2011).

## 大物は急がない

巨大恐竜は体が壊れないよう、一歩ずつゆっくりと歩いていたようだ

南米の恐竜アルゼンチノサウルス・フインクレンシス (*Argentinosaurus huinculensis*) は動き回るのが難儀だったに違いない。それどころか、体重約90tのこの生き物は、単に立っていることさえ難しかったろう。この巨大恐竜が絶滅した後、巨大な足跡とともに大きな疑問が残った。アルゼンチノサウルスはその重い体をどうやって動かしていたのだろうか？

「この恐竜は動物の体重の上限に当たります」とマンチェスター大学 (英国) の生物学者Bill Sellersは言う。アルゼンチノサウルスがかつて存在した恐竜の中で最も重いと言えよう。動物は大型化するにつれ、体重の増加に筋肉と骨の成長が追いつかなくなる傾向がある。アルゼンチノサウルスの場合、その巨大な脚で勢いよく歩いたら骨折した可能性もある。

### 時速7～8kmで上品に

Sellersらはスーパーコンピューターを用いたシミュレーションによって、アルゼンチノサウルスの歩き方を探っている。彼らはアルゼンチノサウルスの骨格をレーザースキャンして3次元モデルを作った。このモデルは、関節がどこまで曲がるか、4本の脚をどの順序で踏み出していたかなど、57のパラメーターを含んでいる。

研究チームは、スーパーコンピューターでそれらのパラメーターを変えながら計算し、最も少ないエネルギー消費で済む歩き方を突き止めた。時速7～8kmで上品に歩くのが最適だという結果が得られたのだ。この結果は2013年10月に*PLOS One*に報告された。アルゼンチノサウルスは動きを関節に無理がかからない範囲にとどめることによって、巨体もたらず落とし穴にはまるのを避けていたのだろう。

この予測は他の証拠とも整合する。例えばシミュレーションから得られた足跡の配置は、実際の足跡化石のパターンとよく似ている。そして、このシミュレーションで得られた結果は「化石骨の形を調べた他の研究の結論とも矛盾がありません」と、ストックトン大学 (米国カリフォルニア州) の古生物学者Matt Bonnanは言う。

今後のシミュレーションでは軟骨も考慮するべきだとBonnan。軟骨は化石には残っていないが、鳥やトカゲなど恐竜に近い現代の近縁種で調べることはできる。 ■

(翻訳協力: 粟木瑞穂)

## 氷上の地質学

スコットランド産の花崗岩がカーリングに最適な理由

2月にはロシアのソチ冬季オリンピックが開幕する。カーリングは、重さ44ポンド (約20kg) の石を氷上に押し出して滑らせ、ブルームというほうきのような道具で氷を掃いて、石を標的に向かって“カーリング”させる競技だ。

カーリングがオリンピックの公式種目になったのは1998年でまだ日が浅い。しかし、競技に使われるストーンには長く意味深い歴史がある。「オリンピックで使われるストーンはどれも、アルサクレイグ島というスコットランド沖の小島で採れた石です」と、米国カーリング女子チームのスキッパー (主将) を務めるErika Brownは説明する。「アルサクレイグの石の曲がり方は他の石ではまねできません」。

スコットランド本土から10マイル (16km) ほどのところにある面積1km<sup>2</sup>弱のこの小島は、極上のストーンに使われる2種類の花崗岩<sup>かこうがん</sup>の産地だ。1つはブルーホーン花崗岩で、氷と接して滑る下側の層になる。もう1つは一般的な緑色花崗岩で、こちらはストーンの間層、つまりストライキングバンド (他のストーンとぶつかる部分) になる。

「氷と接する層は欠けることも水を吸うこともありません。この層で最も重要なのは、氷上での挙動を正確に予測できることです。競技者は投げたストーンがどうなるかが分かります」とBrown。「そして中間層は、他のストーンとぶつかっても壊れないのです」。

ストーンのこの優れた性能は、約6000万年前のアルサクレイグ島のでき方に由来している。この島は大量のマグマが地層を貫いて上昇した「貫入岩体」なのだと、グラスゴー大学 (英国) の地質学者John Faithfullは説明する。そのマグマが比較的急速に冷えて花崗岩になるとともに、周囲の岩は侵食によってなくなり、「侵食に非常に強い硬い岩だけが海面から突き出してアルサクレイグ島となったのです」。

この火成岩は結晶化の際に、強靱<sup>きょうじん</sup>で均一な岩になった。「マグマが急速に冷えると、非常に小さな結晶ができます。それらが互いに入り組み、その小さな結晶の間に化学結合が形成されたのです」と英国地質調査所の地質学者Martin Gillespieは言う。この花崗岩には「小さなひび割れもまったくないようです」。

こうしたユニークな特性がアルサクレイグ島のカーリングストーンを“特級品”にしているとブラウンは言う。「カーリングをする私たちにとって、この島は聖地なのです」。 ■

(翻訳: 日経サイエンス編集部)

# 途絶の危機にあるキーリング曲線

## Budget crunch hits Keeling's curves

JEFF TOLLEFSON 2013年11月21日号 Vol. 503 (321-322)

大気中の二酸化炭素濃度が長期的に上昇し続けている様子を  
世界で初めて明らかにしたキーリング曲線。  
この観測記録が、資金難のために途絶の危機に瀕している。

2013年10月末、スクリプス海洋研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）のスタッフがツイッター上で、気候変動研究の象徴とも言える「キーリング曲線」を途切れさせないために寄付をしてほしいと呼び掛けた。大気中の二酸化炭素（CO<sub>2</sub>）濃度の長期観測記録であるキーリング曲線は、観測開始から55年にわたってCO<sub>2</sub>濃度上昇を示し続けている。スクリプス海洋研究所が有するこの世界最長の観測記録が、近年の予算削減により途絶の危機に瀕している。同年7月には、資金的な支援を訴える運動が始まったが、数件の少額の寄付しか集まらず、観測プログラムを続けるには全く足りない。

この状況に対し、スクリプス研究所の地球化学者Ralph Keelingは驚きも失望もしていない。彼は、CO<sub>2</sub>観測を始め

たCharles Keelingの息子で、キーリング曲線はその名に由来する。同研究所が最近始めたクラウドソーシング（雇用関係を必要としない業務委託）についても、「あれは探りを入れているにすぎませんから」と言う。けれども彼は苦悩している。

Ralphは何年も前から、CO<sub>2</sub>の観測と、自らが1989年に始めた大気中の酸素濃度の観測を続けるための資金調達に悪戦苦闘していた。短期のプロジェクトを支援する研究助成金プログラムは、彼が行っているような長期的なモニタリングには資金を提供してくれない。彼は、スタッフを削減し、作業を簡素化することで観測を続けてきた。

けれども今、彼の資金は尽きようとしていた。すなわち、キーリング曲線

の未来も危ういのだ。「これほど厳しい状況は経験したことがありません」と彼は言う。

Charles Keelingがハワイのマウナロア山の頂上で最初にCO<sub>2</sub>濃度の測定を行ったのは1958年のことだった。それ以来、多くのことが変わった。Charlesが始めたプログラムは、今では、南極からアラスカまでの13カ所の観測点でCO<sub>2</sub>濃度をモニターしている（「温室効果ガス観測網」参照）。一方、米国海洋大気庁（NOAA）もCO<sub>2</sub>濃度観測を行っており、こちらはより大規模な観測網を展開している。2つの観測網が一部重複していることは、両チームの観測データの正しさを保証する上で役立っている。両者のデータは、世界中の研究者による観測データと合わせて、環境の中で炭素がどのように移動しているかを検証するためのモデルに利用されている。

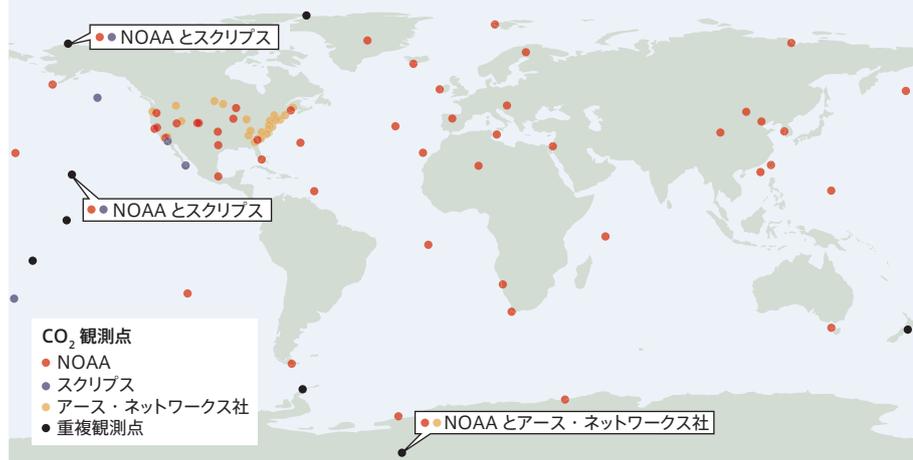
Ralph Keelingによる大気中の酸素濃度の観測記録は、キーリング曲線と対をなすデータである。この観測は、NOAAでは行われていない。化石燃料が燃焼する際には、酸素が消費されてCO<sub>2</sub>が生成する。Ralphは観測記録から、実際に大気中の酸素濃度が低下していることを実証した。そこから科学者たちは、大気中のCO<sub>2</sub>濃度と酸素濃度の収支を明らかにし、人類が排出するCO<sub>2</sub>のうち約4分の1ずつが海と植物によって吸収され、残り半分のCO<sub>2</sub>が大気中に蓄積すると見積もった。

「私たちがそれに近い答えを予想していましたが、観測データを提出したのはRalph Keelingが最初でした」と、NOAAの地球システム調査研究所（米国コロラド州ボルダー）の炭素循環・温室効果ガスグループを率いるPieter Tansは言う。

Ralphによると、彼のCO<sub>2</sub>観測プログラムは、以前は、米国国立科学財団（NSF）と米国エネルギー省（DOE）から合わせて年間約70万ドル（約7000万円）の資金提供を受けていたが、3年前にNSFからの資金提供がストップしたという。それ

### 温室効果ガス観測網

大気中の二酸化炭素濃度の上昇をモニターする科学者たちは、スクリプス海洋研究所とNOAAが収集するデータに依存している（一部の観測点は重複している）。民間企業であるアース・ネットワークス社は、米国国内で、より小規模な観測網を展開している。



以来、スタッフを減らして、約35万ドル(約3500万円)の予算で観測を続けている。また、スクリプス研究所のコストを下げるために、大気の観測を行っているアース・ネットワークス社(米国メリーランド州ジャーマンタウン)と提携して、同社のセンサーをマウナロア山に設置した。彼が今回DOEに申請した助成金の承認はまだ保留中になっているが、当面は予備の資金で観測を続けられるという。

酸素濃度観測の見通しは、さらに暗い。NSFとNOAAは20年以上にわたってこのプロジェクトを支援してきたが、NSFからの助成は2009年に打ち切れ、NOAAからの助成金は2014年1月上旬にも底をつく恐れがあった。何としても観測を続けたいRalphがNSFに再度掛け合ったところ、近日中に極地プログラム部門から約35万ドル(約3500万円)を提供できるようにするという返事をもらえたという。

この助成金があれば1年間はしのげますが、先行きは相変わらず不透明であ

る。NOAAの地球システム調査研究所の地球モニタリング部門長を務めるJim Butlerによれば、CO<sub>2</sub>観測網が2つ存在することの価値は科学的独立性にあるため、NOAAの観測予算の一部をRalphのCO<sub>2</sub>観測点に提供するわけにはいかないという。ただ、NOAAが観測を行っていない酸素濃度観測の方なら、NOAAの予算を融通しても問題はないだろうとButlerは言う。しかし、彼の部門の予算は2011年以来12%も削減されていて、2014年度はさらなる予算カットが予想されているという。予算削減を受けて、彼らもすでにスタッフを削減し、10カ所もの観測点を閉鎖している。

「NOAAの予算は激しく攻撃されていて、Ralph Keelingの観測プログラムのような研究に資金を提供するのは、ますます困難になっています。現時点で私にできることは、我々が何らかの計画を思いつくまで、彼が1年1年しのいでいけるように精神的な支えになることしかないのです」とButlerは言う。

一時期、観測データに商品としての価値が見いだされ、これが苦しい状況を改善する策になるように見えたことがあった。2011年にはアース・ネットワークス社が、スクリプス海洋研究所と協力して世界100カ所に観測点を設置し、地球温暖化ガス観測網を整備する計画を発表した。けれども、米国政府が気候調節に関わる事業を棚上げにしているため、同社は2013年11月時点でわずか25カ所の観測点しか設置できていない。「今のところ、顧客はゼロです」と、アース・ネットワークス社の社長Bob Marshallは言う。

Ralphは民間の財団に支援を求めるとも考えたが、大気のモニタリングは慈善事業の支援対象になりにくい。その上、民間の財団は、支援の判断材料として、国から安定した支援を受けられる証拠を要求するだろう。「こうした観測を長期間続けることが国にとっても困難であることを、人々に広く知ってもらわなければならない」と彼は言う。

(翻訳：三枝小夜子)

## オープンデータ化に向かう LHC

### LHC plans for open data future

ELIZABETH GIBNEY 2013年11月28日号 Vol. 503 (447)

LHC で得られた膨大な量の実験データの管理方法について、  
研究者たちは頭を悩ませている。

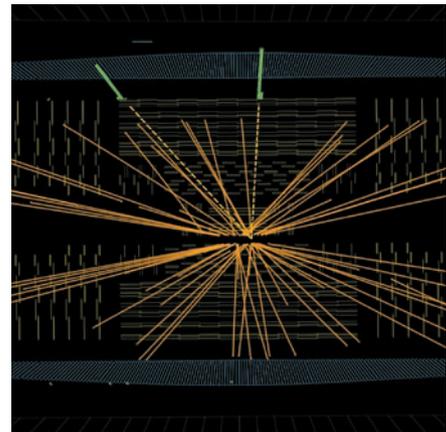
データだけでなく、実験に用いたソフトウェアなども保管しなければ、  
いずれはデータを解読できなくなってしまうからだ。

そこで検討されているのが、データの公開だ。

スイスのジュネーブ近郊に位置する欧州原子核研究機構(CERN)の大型ハドロン衝突型加速器(LHC)を使った実験では、膨大な量のデータが生成する。LHCにはCMS、ATLAS、ALICE、LHCbの4つの実験用検出器があり、そこで収集される情報は、毎年、約25ペタバイト(1ペ

タバイトは約1000兆バイト)に上る。

データの保管については問題はない。ハードドライブは今でも安価だし、価格はどんどん下がっていく。問題は、それぞれの実験に特有のソフトウェア、アルゴリズム、参照プロットなど、データほど一般的に保管されていない「知識」



ヒッグス粒子の崩壊データなど、CERNの大型ハドロン衝突型加速器(LHC)の実験データが公開される。

を保管することである。マルセイユ素粒子物理学センター(フランス)に所属し、高エネルギー物理学におけるデータ保管と長期分析に関する国際研究グループDPHEPのリーダーであるCristinel

Diaconuは、これらの知識は、しばしば時間とともに劣化したり消滅したりすると言う。彼は、今の状態のままデータを保管していったら、10年後の物理学者がLHCのデータを解読しようとしても、ヒッグス粒子の発見を再現することはできない可能性があるかと懸念している。「LHCプログラムの終了後、この最先端分野では次のデータが出るまで何年も待たなければならないでしょう。だから、LHCのデータを失うわけにはいかないのです」とDiaconuは言う。

DPHEPは、データ保管の取り組みを、単なる貯蔵から、オープンシェアリングのシステムへと拡張しようとしている。彼らによると、実験データを理解しようとする人間が組織の外部に絶えず大勢いれば、データとそれを解釈するのに必要な知識が長期にわたって保管されやすくなるという。

この問題に対し、LHCのCMS実験グループに所属する物理学者Kati Lassila-Periniは、高校生へのデータ提供によって対処しようと考えている。2014年には、彼女がリーダーを務めるプロジェクトの予備テストとして、CMSの2010年の実験データが公開される。このデータは、IT科学センター（フィンランド・エスボー）が再フォーマットして保管する。その後、IT科学センターはこのデータを高校生と共有し、高校生は、一般向けに改変された分析ツールを利用して素粒子の崩壊のプロットを再現するのだ。CMSは、収集から2〜3年が経過したデータをさらに公開することを計画している。Lassila-Periniは、他のデータセンターでも同じような計画が採用されることを期待している。「共有することで、自分たちが見なくなった実験データをいつまでも使える状態に保つことができるのです」。

データ共有の目的は、子孫のためにデータを保存することだけにあるのではない。古いデータの山の中には、新しい理論の検証に利用できるものも含まれていて、新しい実験の基準とすることができるとDiaconuは言う。例えば、2012

年にヒッグス粒子が発見される前には、大型電子-陽電子衝突型加速装置(LEP)で得られた1990年代の実験データが再び注目を集めた。LEPはLHCの前にCERNで使われていた加速器である。物理学者たちは、LEPのデータが収集された当時はまだ理論化されていなかった「エキゾチックなタイプのヒッグス粒子」が検出されていなかったかと、データを調べ直したのである。このように、データを生かしておきオープンにすることの目的は「賢明な利己主義」にあると、ノートルダム大学(米国インディアナ州)の物理学者で、DPHEPと同じ目標を掲げるDASPOSのリーダーであるMichael Hildrethは言う。DASPOSは、オープンサイエンスのためにデータとソフトウェアを保存する取り組みであり、米国国立科学財団(NSF;バージニア州アーリントン)から資金提供を受けている。

DASPOSはデータ保管のテンプレート、すなわち、保管すべき項目のチェックリストと保管方法を作成している。2014年には「データキュレーションの挑戦」として、テンプレートに従って収集した情報だけで、物理学者が他の実験結果を再現できるかどうかを確かめる予定だ。1つのテストは、ほぼ確実にLHCのデータを使ったものになるだろう。例えば、CMS実験の物理学者に、ライバルのATLAS実験の結果を再現してもらおうのだ。もう1つのテストは、天体物理学など、別の分野のデータになる可能性がある。テストがうまくいけば、DASPOSのモデルは、データ保管のための一般的で簡便な構造様式になるかもしれないとHildrethは言う。

Hildrethらの挑戦には、絶えず変わっていくアルゴリズム、オペレーティングシステム、およびデータ分析用ハードウェアに対処することも含まれている。ドイツ電子シンクロトロン(DESY;ハンブルク)では、コンピューティング・コーディネーターのDavid Southが率いるチームが、DASPOSの方法でデータを保護しようと考えている。そのために彼

のチームは、DESYのハドロン-電子リング加速器(HERA)実験のデータとソフトウェアを自動的に調べて、ハードウェアやオペレーティングシステムが変更されたときに互換性があるかどうかをテストするシステムを開発した。

実験データを新しいプラットフォームに移し変えるこの計画は、SLAC国立加速器研究所(米国カリフォルニア州メンロパーク)の検出器BaBarを使う実験のアプローチとは対照的である。BaBar実験では、各バージョンのデータとそれらを分析するのに必要なオペレーティングシステムが、それぞれ当時稼働していた状態のまま保管センターに置かれており、少なくとも2018年まではアクセス可能だ。Southによれば、DESYのアプローチの方が信頼性が高いと言う。DESYのシステムはモニタリングの手間がかかり、互換性がなくなった部分は人間が介入して都度修正しなければならない。つまり、問題が生じるたびにその場で解決していく方が、何年も放置して複雑化してしまった問題を解決するより楽に済むという考えである。

DESYの科学者は、それをよく分かっている。彼らは1990年代に、クォークどうしを結びつける強い相互作用について詳細に調べるために、1979年から1986年までDESYで行われていた衝突型加速器実験のデータをもう一度見ようとした。最終的に彼らは、より高い精度でクォーク間の相互作用を評価することに成功したが、Diaconuによると、適切に管理されていなかった実験データを復元するのに2年を要したという。

実験データの復元に要する時間や費用を考えれば、保管に費用を当てるべきだと訴える人々もいる。DPHEPのプロジェクト・マネージャーであるJamie Shiersは、保管にもそれなりに費用はかかるが、必要な金額は、全体の運用費用の1%前後、1年当たりほんの数百万ドルであると説明する。「それは正当な費用だと思います」と、彼は言う。

(翻訳:三枝小夜子)

# 遺伝子改変技術に新時代到来!

## Precision gene editing paves way for transgenic monkeys

HELEN SHEN 2013年11月7日号 Vol. 503 (14-15)

次世代の遺伝子改変技術として注目を集める「ゲノム編集」の登場で、ヒト疾患モデルとなる遺伝子改変サル作出に期待が高まっている。

エモリー大学(米国ジョージア州アトランタ)の遺伝学者Anthony Chanは、2年の歳月を費やして、ヒトの変異(ハンチントン病の変異)を持つ遺伝子改変サルを、世界で初めて作出した。しかし、作出した5頭のうちの3頭は、予想よりもはるかに速く重度の症状を呈して生後1カ月以内に死亡したことが、2008年に報告された<sup>1</sup>。変異導入の際にウイルスを用いたため、無作為に余分なコピーがゲノムに挿入されて症状が増強されたことが原因と考えられる。Chanのこの結果から、霊長類で特定の遺伝子機能を標的とした疾患モデルを作出するのに、ウイルスを使った手法だけでは限界があることが浮き彫りになった。

そこで注目を集めているのが、近年開発された「ゲノム編集」だ。この手法では、ウイルスの代わりにDNAを切断す

る酵素とガイドRNAなどを用いて、ゲノム内の狙った場所を高い精度で「編集」する。現在、この技術による「遺伝子改変サル」の作出に大きな期待が寄せられている。マウスに比べ、ヒトの遺伝学的疾患をより忠実に再現でき、薬剤開発研究が格段に進むと考えられるからだ。また神経科学分野でも、非ヒト霊長類モデルを用いることで、単純な生物では見られない行動を司る複雑な神経回路のマップ作成や検討が可能になり、基礎研究が加速するとも言われている。「これまで遺伝子改変サルの作製なんて、想像すらできませんでした」と、Chanは言う。

霊長類ほどの複雑な認知能力や社会性を持たないマウスでは、自閉症、統合失調症、アルツハイマー病などの疾患は完全に再現できず、また、マウスで有望と

された神経刺激薬の多くは、ヒトでの臨床試験で失敗に終わっている。神経科学者は長い間、遺伝子改変サルが作出されるのを待ち望んでいた。

遺伝子改変非ヒト霊長類を作出する取り組みは、すでに始まっている。慶應義塾大学(東京都)および実験動物中央研究所(神奈川県川崎市)に所属する遺伝学者佐々木えりかは、レンチウイルスを用いて、改変遺伝子を子孫に伝達できる遺伝子改変マーマセットを世界で初めて作出した<sup>2</sup>。2013年11月11日には、米国神経科学学会年会(カリフォルニア州サンディエゴ)において、佐々木が免疫不全マーマセット、岡野栄之(慶應義塾大学)が自閉症マーマセットモデル作出に向けた取り組みを行っていることを発表した。この分野への関心は高く、翌月には、ソーク生物学研究所(米国カリフォルニア州ラホヤ)主催によるワークショップが開催され、分子生物学者、バイオエンジニアおよび神経科学者たちが集まった。「この分野はとてつもない可能性を秘めています」と、ソーク研究所の計算論的神経生物学研究室を率いるTerrence Sejnowskiは言う。

しかしその一方で、現在もマウスを使った研究が盛んに行われている。現時点で標的遺伝子の編集が可能なためだ。マウスでの標的遺伝子編集法は、自然発生率の非常に低いDNA交換事象である「相同組換え」を基盤として、特定の遺伝子の変更や機能不全を生じさせる。

ただし、標的遺伝子改変マウスを得るまでには困難な段階をいくつも踏まねばならない。①目的とする変異を設計し、胚性幹(ES)細胞に導入する。この段階は相同組換えに依存しているため、組換えが成功する確率はかなり低く、変異が導入されるのはES細胞のごく一部だ。②変異が導入されたES細胞を、発生中のマウス胚(レシピエント)に注入する。③生まれた仔マウスが、レシピエントの遺伝子を持つ細胞と変異が導入された遺伝子を持つ細胞から構成されていれば、「パッチワーク」状のキメラマウスとな

マーマセットは近く、標的遺伝子改変が可能な初めての霊長類モデルになるかもしれない。



る。④キメラマウスの精子あるいは卵に変異が保持されていてようやく、標的遺伝子が改変された子孫マウス作出が可能になる。

確率は極めて低いにもかかわらず、この手法で標的遺伝子改変マウスが得られる理由は、マウスの幹細胞の維持やスクリーニングが比較的安価で行えることにある。さらに、マウスは数週間で性成熟に達し、1回の出産で10匹前後の仔を産むなどの利点がある。「サルではマウスのようにはいかないのです」と、ソーク研究所の神経科学者 Edward Callaway は説明する。マーモセットは、性成熟に15カ月を要し、妊娠期間は5カ月で、1回の出産での産仔数は2頭であることが多い。マカクザルに至っては、性成熟に3年、妊娠期間5.5カ月、1回の出産で通常1頭しか産まないため、この手法では非常に長い年月がかかる。

しかし、胚を1つずつ操作できる効率的な遺伝子編集技術が開発されたおかげで、遺伝子改変サルが現実になりつつある。例えば、ジンクフィンガーヌクレアーゼは、ゲノム上の特定の配列を認識して遺伝子を切断するので、標的遺伝子の機能の破壊あるいは外来DNAでの置換が可能である。またCRISPRシステムでは、カスタマイズ可能なRNA断片を用いて、DNA切断酵素を正確に標的位置に誘導できる（「CRISPRシステムによる切断」参照）。マサチューセッツ工科大学（MIT；米国ケンブリッジ）の合成生物学者Feng Zhangは2013年5月に、CRISPRシステムを用いてマウス胚の複数の遺伝子に正確に変異を導入できることを示した<sup>3</sup>。彼は、CRISPRシステムによって、複数の遺伝子が関与するヒト脳疾患のサルモデルの開発が可能になるかもしれないと話す。

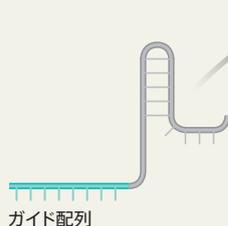
また、MITマクガバン脳研究所の所長Robert Desimoneは、「遺伝学を基盤とする疾患の治療法のいくつかを、ようやく霊長類で試験できるかもしれないです」と語る。

現在MITは、オレゴン国立霊長類研究

## CRISPR システムによる切断

標的遺伝子を機能不全にする方法が開発された。

- 1** DNA の特定の領域を標的とする RNA 断片（ガイド RNA）を設計。

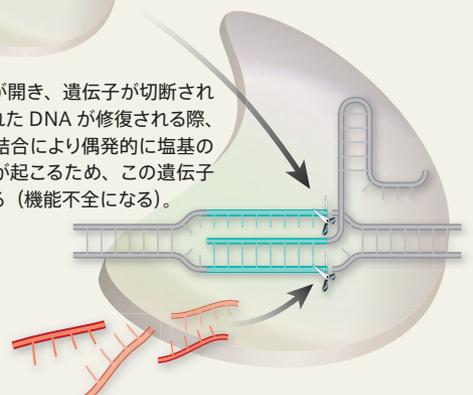


ガイド配列

- 2** DNA 切断酵素と連結されたガイド RNA は、ゲノム上の標的位置を正確に見つけて結合する。

- 3** 二重らせんが開き、遺伝子が切断される。切断された DNA が修復される際、非同末端結合により偶発的に塩基の挿入・欠失が起こるため、この遺伝子は破壊される（機能不全になる）。

- 4** 標的遺伝子を改変できるように設計した DNA 断片を加えれば、同じ仕組みで少量の DNA の挿入が可能。



センター（米国ピーバートン）との共同研究で、サル受精卵でのCRISPRシステムによる遺伝子編集に取り組んでいる。目標は、まず遺伝子を機能不全にすることだ。Zhangの共同研究者の1人であるMITの神経科学者Gouping Fengは、ヒトの自閉症でいくつかの症例に関与しているSHANK3遺伝子を破壊したいと考えている。ただ、ある遺伝子をサブタイプの異なる遺伝子と交換するなどの遺伝学的変化を起こさせるには、さらなる研究と技術が必要だとZhangは話す。

またZhangは、CRISPRシステムを使えば、マウスのニューロンで現在行われているように、サルでも特定の種類のニューロンを標識したり、光で制御したりできるようになるかもしれないと付け加える。

特に基礎神経科学者は、霊長類でCRISPRシステムが成功するかどうか注視している。ニューヨーク大学（米国）でサルの視覚を研究しているAnthony Movshonは、この10年間、マウスやハエで遺伝学的ツールを用いた神経活動の刺激、抑制および記録が行われるのを見守ってきた。しかし、認知、注意、記憶および意思決定などの神経科学の重要な領域では、多くの場合、マウスやハエは「それほど興味深い生物ではない」とMovshonは言う。

遺伝子改変サルへの期待が高まる一方で、実際はサルを使った研究がますます困難になっているのが現状だ。動物愛護運動家の数年に及ぶ活動により、2013年1月、ユナイテッド航空が研究用サルの輸送停止を発表した。その結果、霊長類研究者が利用できる北米航空会社が皆無になった（Nature 2013年3月22日号381～382ページ参照）。また、2013年4月には、米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が支援する8つの霊長類研究所のうちの1つであるニューイングランド霊長類研究センター（米国マサチューセッツ州サウスボロ）の閉鎖が決まり、同施設は動物を他の施設に段階的に移送することになっている。

議論はあるが、ヒト脳疾患の治療の探索や、意識を生み出すニューロンネットワークの研究では、遺伝子改変サルの使用こそが最善の道ではないかと話す研究者もいる。「知りたいことに対して適したモデル系で研究を行いたいのです。マウスでの実験系が適していないのにマウスで実験を行うことは、非倫理的な行為でしかありません」と、Movshonは言う。

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Yang, S.-H. et al. *Nature* **453**, 921-924 (2008).  
2. Sasaki, E. et al. *Nature* **459**, 523-527 (2009).  
3. Wang, H. et al. *Cell* **153**, 910-918 (2013).

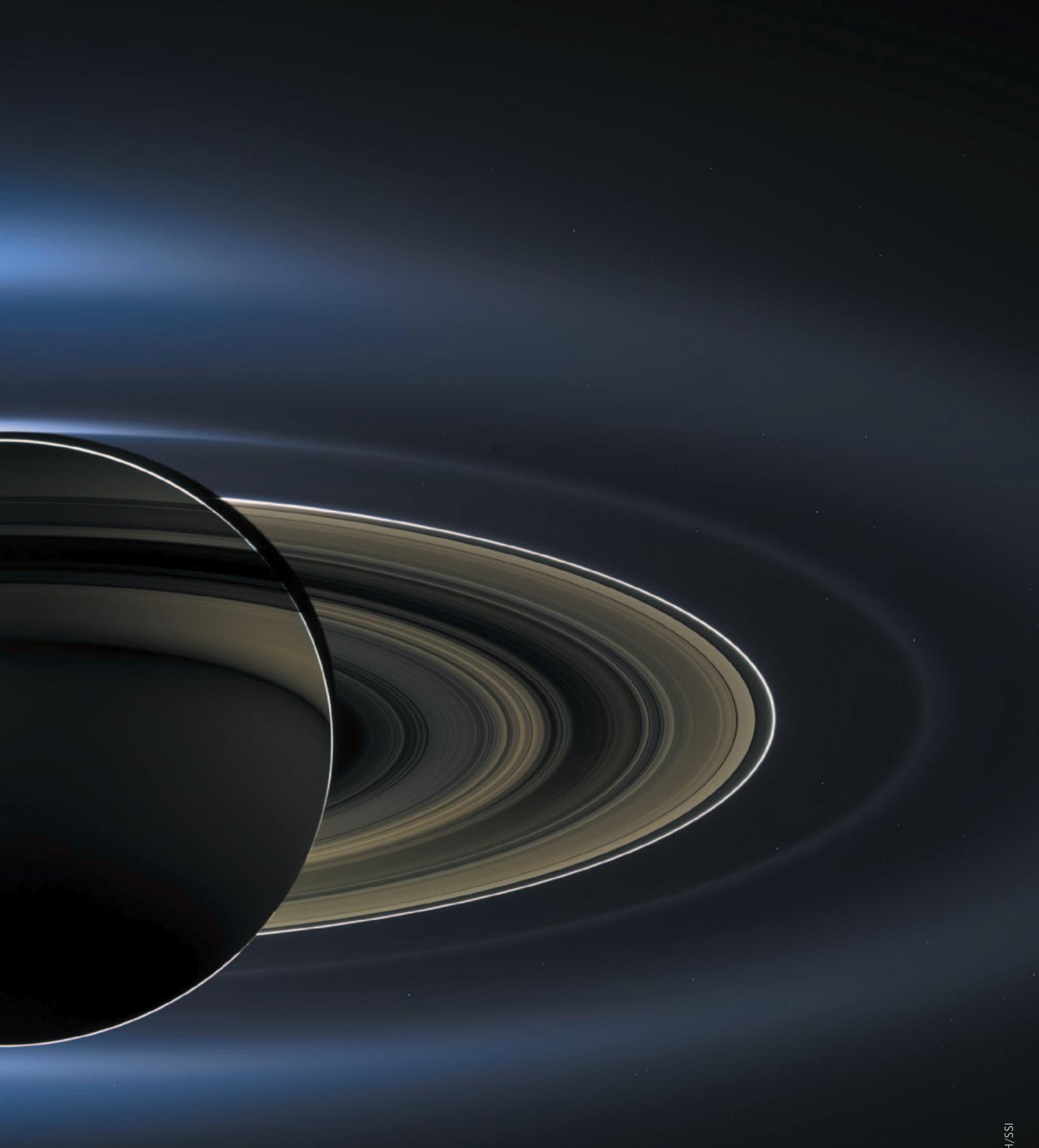
# とっておき年間画像特集 2013

## Images of the year

DANIEL CRESSEY 2013年12月19/26日号 Vol. 504 (350-355)

2013年も、さまざまな科学的な探査や解析が進み、我々の宇宙からは次々と驚きや感動がもたらされました。この1年の間に、巨大なものから微細なものまで至るところに科学の目が注がれ、宇宙空間の鮮やかな光景や、分子を互いに結び付ける結合そのものの画像などが捉えられました。この特集では、*Nature* が選んだ、科学、そして自然の素晴らしさを実感できる画像をお届けします。





### はるかなる地球

画像の右下を注意深く見てほしい。ごく小さい点があることに気づくだろう。これは、10億 km 以上離れたところから見た地球の姿である。太陽からの逆光を受けて光る環を擁した、この美しい土星の眺めは、NASA の探査機カッシーニが 2013 年 7 月に土星の陰に入った後に撮影した 141 枚の画像を組み合わせることで得られた。

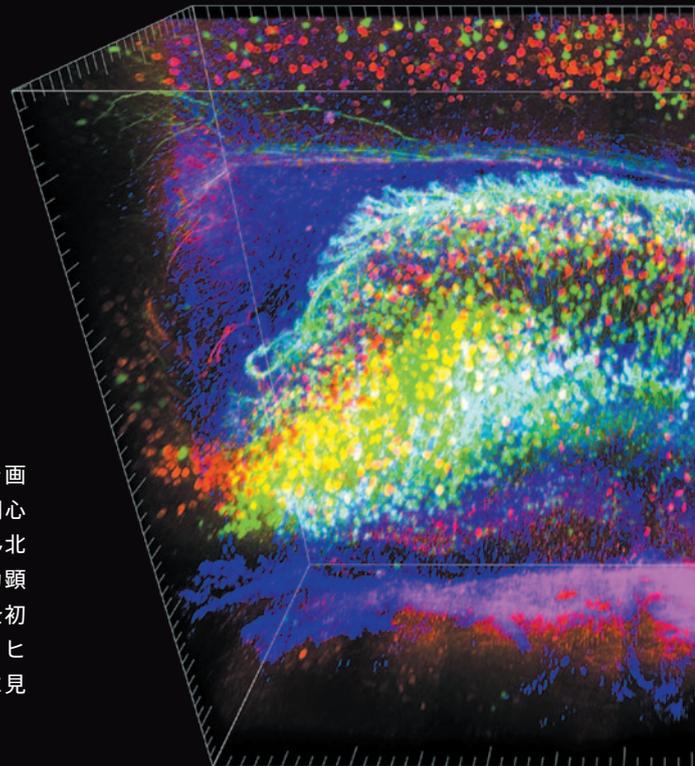
## 空を貫く火の玉

この巨大な火球は、ウラル地方のチェリャビンスク州で目撃された隕石<sup>いんせき</sup>で、上空約 30km で爆発し、太陽よりも明るく光り輝いた。この隕石は、1908 年のツングースカ隕石以降、地球に落下した既知の隕石の中で最大であり、その落下場所はツングースカ隕石と同じロシアだった。



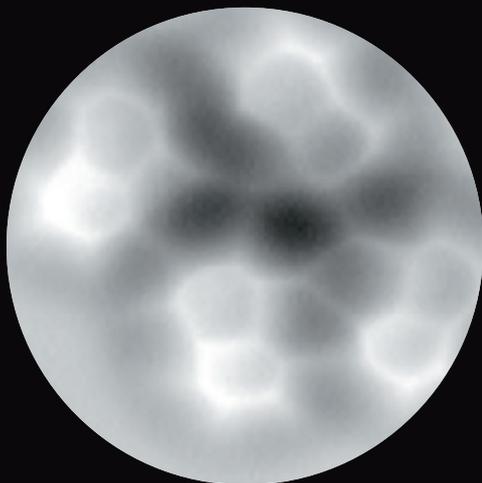
### 読心装置

これは新しい神経画像化法 CLARITY によって得られた初めての「透明な脳」の画像である。CLARITY は、洗浄剤で脂質を洗い流して脳（この場合はマウスの海馬）を透明化する手法で、従来の二次元的な切片像を使わずにニューロンの三次元的な配置を明らかにできる。



### 結合を可視化

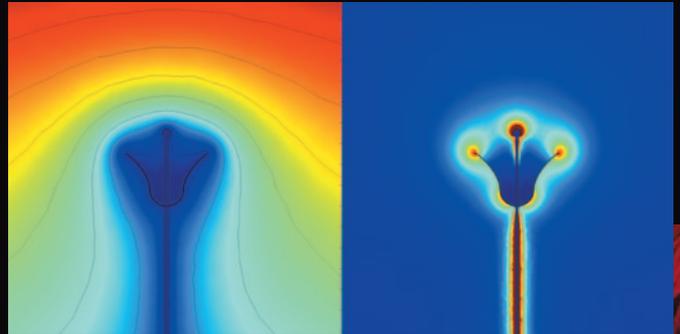
現代の化学者は個々の原子を画像で捉えることにほとんど関心を持たなくなっている。しかし北京の研究グループが原子間力顕微鏡を巧みに使い、水素結合を初めて画像で捉えた。4 個の 8-ヒドロキシキノリン分子の間に見える薄い線が水素結合である。





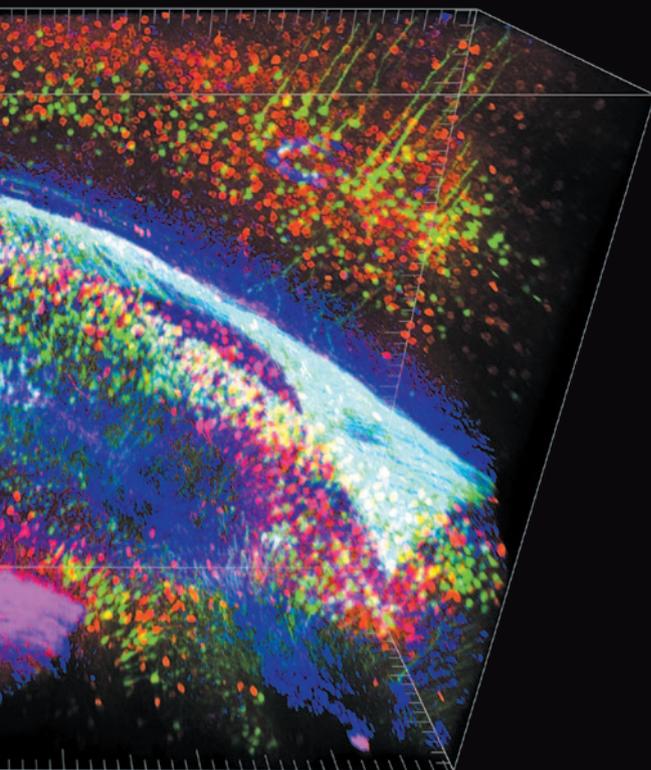
## 花がまとっている電場

この2つの画像は、1個の理想的な花の周りの微弱な電場を示したものの（左：スカラーポテンシャル、右：電場強度）。こうした電場をマルハナバチが感知していることを、英国の研究チームが見つけた。マルハナバチが去るときに正の電荷を残し、他のハチはそれを手掛かりにして、同じ花を訪れるべきかどうかを判断しているのである。



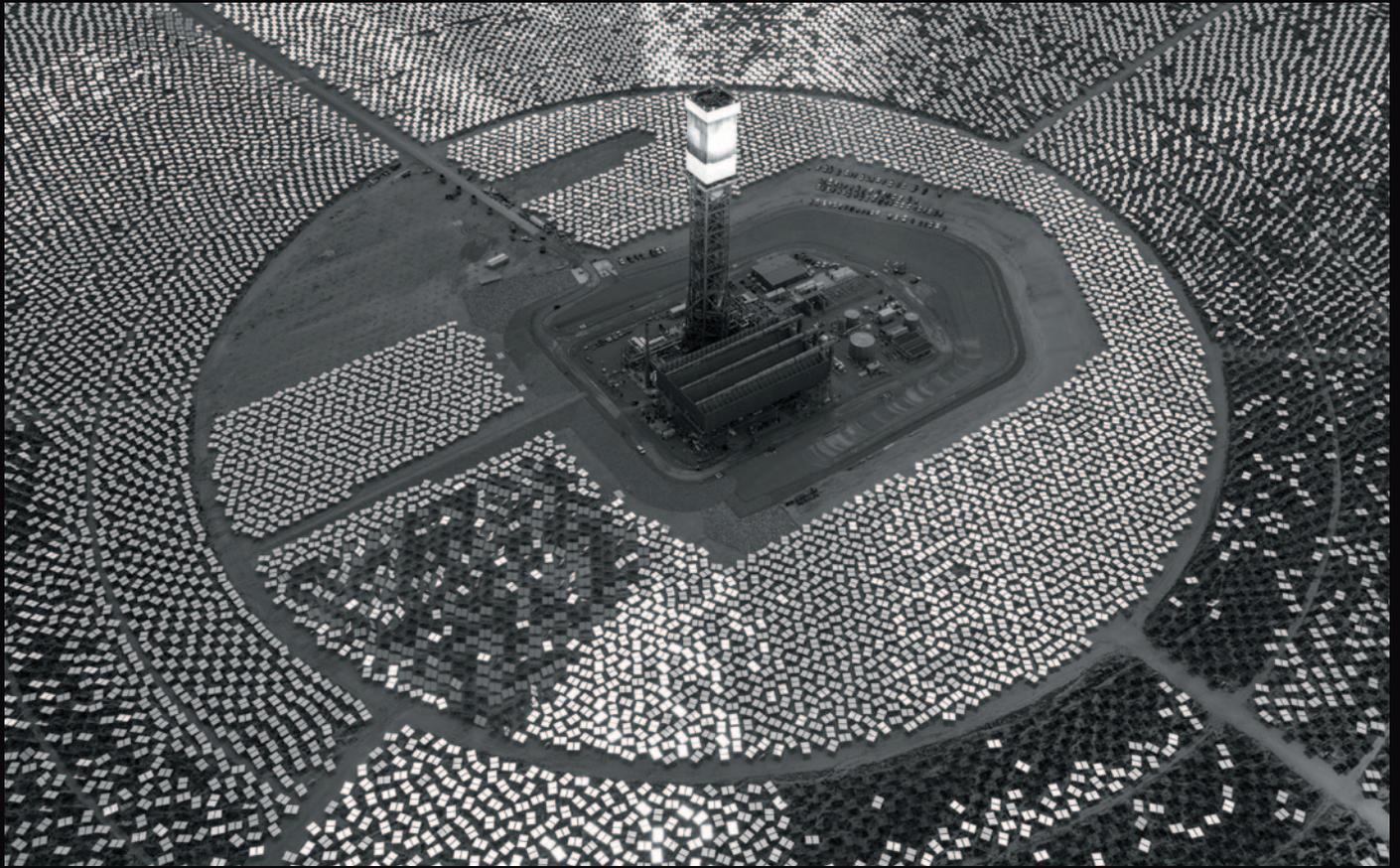
## 新たな魔法数

まるで美術展示品のようなだが、これは日本にある  $\gamma$  線検出器である。この装置によって、陽子 20 個と中性子 34 個からなるカルシウム原子が安定することを示す証拠が得られ、中性子数 34 が原子核安定の「魔法数」であることが明らかになった。



## 細くて強い

ポリアクリロニトリルでできたこのナノ繊維は常識外の性質を持つ。細くなるほど強く丈夫になるのだ。この極細繊維は、わずかな電荷で液体から繊維を紡ぎ出す技術「電界紡糸」で作られたもので、その強度は、光学や電子工学で現在使われているもっと太いポリアクリロニトリル繊維の 10 倍である。



## 太陽熱発電ステーション

このSFっぽい光景は、太陽熱発電施設である。太陽光を集め、その熱で水を蒸発させてタービンを回し発電する太陽熱発電施設は、2013年に数も規模も増大した。写真にある米国カリフォルニア州イバンパードライレイクの施設もその1つである。一部の試算では、太陽熱発電が風力発電をじきに追い抜くと予測されている。未来の一端が垣間見えるようだ。

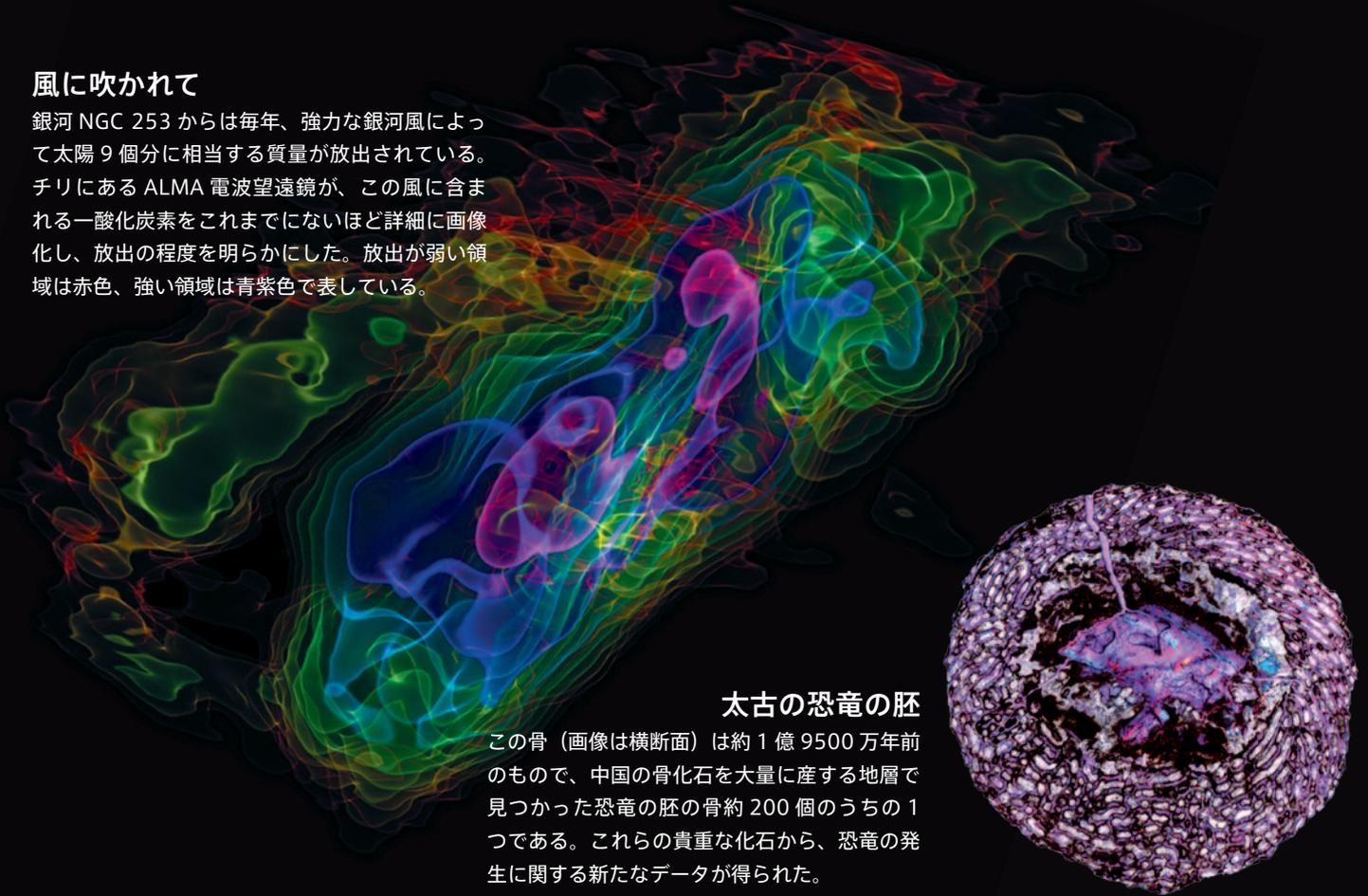


## 明るみに出た新種

オリングト (*Bassaricyon neblina*) は、アンデス山脈の森で見つかった陸生哺乳類の新種でアライグマ科に属する。この動物の標本は博物館に存在していたが、これまで種が誤って同定されていた。調査の末、2013年8月に正式に新種として記載報告された。また、かつて米国の動物園で1匹のオリングトが、それと知らずに飼育されていたことも分かった。

## 風に吹かれて

銀河 NGC 253 からは毎年、強力な銀河風によって太陽 9 個分に相当する質量が放出されている。チリにある ALMA 電波望遠鏡が、この風に含まれる一酸化炭素をこれまでになく詳細に画像化し、放出の程度を明らかにした。放出が弱い領域は赤色、強い領域は青紫色で表している。



## 太古の恐竜の胚

この骨（画像は横断面）は約 1 億 9500 万年前のもので、中国の骨化石を大量に産する地層で見つかった恐竜の胚の骨約 200 個のうちの 1 つである。これらの貴重な化石から、恐竜の発生に関する新たなデータが得られた。



## 古代の噴火

エクアドルのトゥングラワ山は 2010 年からほぼ絶え間なく噴火しており、また、少なくとも BC 7750 年から散発的に噴火してきた。この火山からはこれまで多くの科学的データが得られている。2013 年には、BC 1100 年の噴火で地域住民が壊滅的被害を受けたことが明らかになり、アンデス山脈における最古の火山災害の 1 つがこの火山によるものであることが分かった。

# 皮膚細胞を、iPS 細胞を経ずに 軟骨組織に作り変える

iPS 細胞から、さまざまな細胞に分化誘導する研究が加速する一方で、体細胞を他の種類の体細胞に直接誘導する「ダイレクト・リプログラミング」も検討されている。このほど、京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) の妻木範行教授らは、ヒトの線維芽細胞から、直接、軟骨細胞様の細胞を作り出すことに成功した。



妻木 範行

——一貫して、軟骨細胞を対象に研究されていますね。

妻木：私は、もとは整形外科医です。研修医になって、一度傷んだ軟骨は治せないと知り、1992年に整形外科教室の大学院に進みました。大学院で今度は、軟骨細胞を培養すると変性して線維芽細胞のようになってしまうこと、また、線維芽細胞や脂肪細胞などを軟骨細胞に変える方法はまだ確立できていないことを知りました。これが、私の研究の原点です。

私たちが滑らかに関節を動かせるのは、軟骨の組織(マトリックス)が、クッションの役割を果たしているからです。ただし、軟骨組織には血管がないため、病気やケガ、加齢などで変性するとなかなか再生しません。傷んだ軟骨は癩痕様(はんこん)になってひび割れ、最後はすり減ってなくなります。軟骨がなくなると骨が露出して互(きむらともあつ)いに当たり、ひどい痛みが生じます。

私は、木村友厚先生(現 富山大学整形外科教授)の下で、軟骨細胞が産生するマトリックスの研究に取り組みまし

た。当時、軟骨のマトリックスは、2種のコラーゲン(II型とXI型)とプロテオグリカンからなることが分かっていました(図1)。私の研究テーマは、木村先生が一部同定されたXI型コラーゲン遺伝子のクローニングで、1995年に、その成果を学位論文として発表しました<sup>1</sup>。その後、国内外で、発生過程において未分化間葉系細胞を軟骨細胞に誘導する「軟骨因子」が見つかり始めたため、私も未知の軟骨因子の探索を始めました。

——軟骨因子を使っても、軟骨細胞を作るのは難しかったのでしょうか？

はい、うまくいきませんでした。軟骨細胞は、受精卵の中胚葉から分化した「未分化間葉系細胞」に、SOX9やBMPなどの軟骨因子が働くことで作られます。そこで当初は、線維芽細胞にこれらの軟骨因子を導入すれば、線維芽細胞が軟骨のようになって、II型とXI型のコラーゲンを作り出すのではと考えました。ちなみに、線維芽細胞が作るコラーゲンは線

維状のI型で、軟骨のマトリックスとしては使えません。実際に線維芽細胞に遺伝子を導入してみると、II型とXI型のコラーゲンを作り出すようになるものの、I型コラーゲンも作られるままでした。つまり、できたのは「線維軟骨細胞」とでも呼ぶべきもので、軟骨の代替をするには難しいものでした。

この経験から私は、軟骨の誘導は未分化間葉系細胞からしかできないのではと感じ、線維芽細胞を使うのであれば、細胞の分化状態を少し巻き戻す必要があると考え始めました。そんな中、2006年に山中伸弥先生が、線維芽細胞に4因子(Oct3/4、c-Myc、Klf4、Sox2)を入れると、線維芽細胞を受精卵に近い分化多能性を持つ状態(iPS細胞)に戻せることを発見されました<sup>2</sup>。そこから、「分化状態を少しだけ巻き戻すには、山中4因子の一部を使えばいいのではないか」と思い至りました。

——そこで、ダイレクト・リプログラミングに挑戦されたのですね。

そのとおりです。特定の体細胞や前駆細胞を、別の体細胞に誘導することを総称してダイレクト・リプログラミングといいます。例えば、かなり以前から、線維芽細胞にMyoDと呼ばれる因子を導入して筋芽細胞に誘導することや、T細胞やB細胞にC/EBPαを導入してマクロファージに誘導することなどが行われていました。いずれも、誘導したい細胞の詳細な遺伝子発現解析を行い、発現量の多い遺伝子や、逆に発現していない遺伝

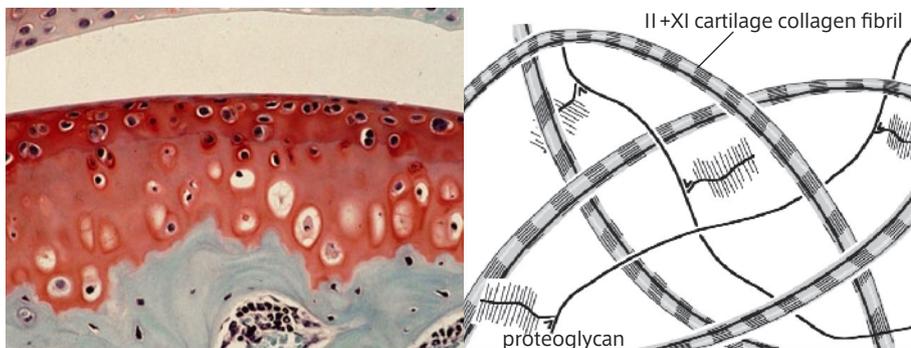


図1 軟骨組織の顕微鏡写真(左)と構造(右)。軟骨細胞の産生するII型コラーゲン、XI型コラーゲン、プロテオグリカンが三次元的に組み上がり、軟骨組織のマトリックスを形作る。

子を見極め、それらを強制発現させたり、ノックダウンさせたりする手法を用いています。一方で、2006年以降は、今回の私たちのように、体細胞に山中4因子のいずれかを導入して分化状態を巻き戻し、他の細胞に直接誘導する手法が多く使われるようになってきました。

ただし、いずれの手法も、臨床医療の場で応用された例は、まだありません。

### ——具体的に、どのようなことをされたのでしょうか？

まず、マウスの線維芽細胞に山中4因子を導入して培養してみました。細胞は生き残りましたが、軟骨細胞様にはなりません。そこで、今度は*Sox9*などの軟骨因子も入れてみたところ、細胞が生き残って増殖し始め、約3分の1が軟骨細胞様になりました。はじめは細長い線維芽細胞だったのが、培養するにつれて丸くなり、軟骨細胞様細胞 (iChon細胞) のコロニーを作ったのです。

次に、4因子の中に使わなくてもいいものがあるかどうかを調べました。iPS細胞は分化状態が完全に巻き戻った多能性細胞ですが、そこまで巻き戻す必要はないと思ったからです。実験の結果、*Oct3/4*と*Sox2*は使わなくてもよく、*c-Myc*と*Klf4*に軟骨因子の*Sox9*を組み合わせると、最も効率よく誘導できることが分かりました<sup>3</sup>。細胞が軟骨細胞様になっているかどうかは、XI型コラーゲン遺伝子の発現で確認しました。

ここまでは2011年に発表した成果で、今回は、同じ操作をヒトの線維芽細胞で追試し、さらに、得られた細胞の詳細な解析を行いました<sup>4</sup>。まず、*c-Myc*、*KLF4*、*SOX9*の3因子を導入したヒト線維芽細胞は、約5日間後に、多角形のヒト軟骨細胞様細胞 (ヒトiChon細胞) に変化することを確かめました (図2)。これらのヒトiChon細胞を、試験管内で3次元培養すると均一な軟骨様構造を構築し、線維化は見られませんでした。その上で、I型コラーゲンは作られておらず、II型とXI型コラーゲンのみが作られて

いること、細胞の核型は正常でがん化しなかったこと、線維芽細胞のマーカータンパク質はメチル化によってサイレンシングされていることも確認しました。

### ——線維芽細胞の分化状態は、どの辺りまで巻き戻ったと言えるのでしょうか？

それは、難しい問題ですね。多能性獲得の指標となる*Nanog*遺伝子の発現を用いて検証した限りでは、線維芽細胞から軟骨細胞様細胞に至る14日の間に*Nanog*の発現は見られず、多能性を獲得する段階は経なかったと考えられます。おそらく、*c-Myc*と*KLF4*が機能することで分化状態が少しだけ巻き戻され、一時的に「性質の決まらない細胞」になるのではないかと考えていますが、詳細についてはさらなる解析が必要です。

### ——ヒトiChon細胞は、医療の現場で使えるようになるのでしょうか？

安全面と産業面の問題があり、簡単ではないと思います。論文投稿先の査読者からは、3因子の導入は腫瘍化リスクなどの面から多過ぎると言われました。また、今回は遺伝子の導入にレトロウイルスを使ったため、目的の遺伝子がゲノムのどこに取り込まれるか分からず、臨床医療では使えません。この問題については、すでにゲノムに取り込まれないベクター (エピソームベクター) が開発されており、ヒトiPS細胞の作製で使われ始めています。ヒトiChon細胞作製にも使えると思いますが、ゆくゆくはベクターではなく、何らかの低分子化合物で代替できるようにすべきでしょう。

産業面では、費用、時間、労力、効率などが問題となります。線維芽細胞から移植可能なiChon細胞になるまで約3カ月かかる上、医療で使うとなると、安全性の検査が個別に必要になります。細胞移植治療は安全性が確認されたiPS細胞ストックから誘導した細胞を用いて行い、ダイレクト・リプログラミングは患者さんの体内の変性した軟骨を軟骨細胞様に誘導すること (生体内ダイレクト・

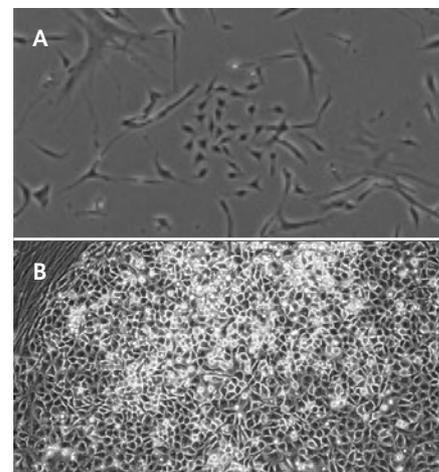


図2 ダイレクト・リプログラミングによるヒト線維芽細胞から軟骨細胞様細胞への誘導。(A) 細長い線維芽細胞に混じって、多角形のiChon細胞集団が出現している。(B) さらに培養すると、増殖し、成熟したiChon細胞へと変化する。

リプログラミング) にその応用があると考えています。

いずれにしても、ヒトiChon細胞を安全かつ高効率に誘導する研究を続ける予定です。長期的には、軟骨の発生と分化過程の解明に迫り、さまざまな軟骨疾患のメカニズム解明と治療法の開発に寄与する研究ができればよいと思っています。

——ありがとうございます。 ■

聞き手は西村尚子 (サイエンスライター)。

1. Tsumaki, N. & T. Kimura. *Journal of Biological Chemistry* **270** (5), 2372-2378 (1995).
2. Takahashi, K. & S. Yamanaka. *Cell* **126** (4), 663-676 (2006).
3. Hiramatsu, K. et al. *Journal of Clinical Investigation* **121** (2), 640-657 (2011).
4. Outani, H. et al. *PLoS ONE* **8** (10), e77365 (2013).

### AUTHOR PROFILE

妻木 範行 (つまき・のりゆき)

京都大学 iPS細胞研究所教授。1996年 大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了 (医学博士)。大阪大学大学院医学系研究科助教 (整形外科)、独立准教授を経て、2011年より現職。日本軟骨代謝学会賞 (1996)、日本整形外科学会奨励賞 (2000)、日本骨代謝学会研究奨励賞 (2008) などを受賞。

## 進化生態学

## 珍しいものに心惹かれる

## Novelty makes the heart grow fonder

JEFFREY S. MCKINNON &amp; MARIA R. SERVEDIO 2013年11月7日号 Vol. 503 (44-45)

「希少雄効果」は、配偶者選択を強く受ける形質で遺伝的多様性が維持されている謎を説明する旧来の仮説だ。今回、これを支持するこれまでで最も決定的な証拠が、グッピーの研究から得られた。

グッピー (*Poecilia reticulata*) は、体長約5cmの色鮮やかな小魚で、一般にも愛好家が多いが、進化生物学者の間でも人気がある。自然個体群で遺伝的多様性がどのように維持されているのかを研究する上で、またとない機会を提供してくれる魚だからだ。雄の体色には、変異によるまばゆいばかりの多様性があり、雌は、雄の体色パターンに対して強い配偶者選択性を示すことが知られている。だが、ある形質について特定の表現型を支持する性選択があるとすれば、その形質の変異は失われるはずであり、グッピーの雄でさまざまな体色の変異が維持されていることは進化の謎といえる<sup>1</sup>。

これまでの研究で、自然環境のグッピーでは、珍しい体色パターンを持つ雄の方がありふれた体色パターンの雄よりも生存率が高いことが明らかになり(捕食者に狙われる率が下がるためと考えられる)<sup>2</sup>、謎の解明が大きく進展した。この報告をしたHughesらによって、今回、珍しい形質を持つ野生の雄グッピーの方がより多くの配偶機会を得て仔を多く残すことが、*Nature* 2013年11月7日号108ページで報告された<sup>3</sup>。総合すると、グッピーの体色が多様性に富むのは、自然選択と性選択の両方が働いた結果と考えられる。

ある形質の相対的数度(個体数)が減少した結果、その形質の進化的適応度が上昇するプロセスを「負の頻度依存選択」といい、特に性選択では「希少雄効果」

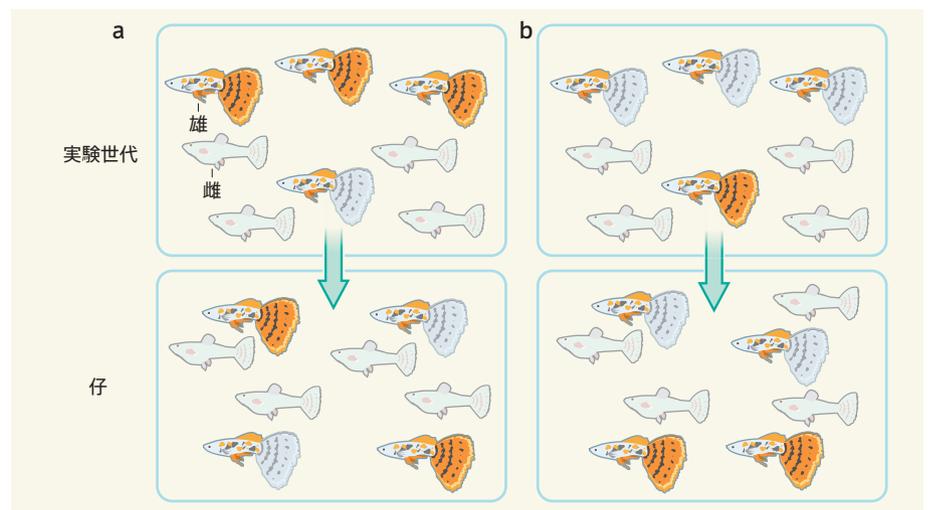


図1 自然個体群における希少雄効果

Hughesら<sup>3</sup>は、河川の淵のグッピー個体群について、雌の頻度は一定に保った上で雄の頻度のみを調節し、(a) 尾に色が付いた雄を多くしたところに尾に色のない雄を少しだけ入れたグループと、(b) その逆パターンのグループを作成した。その結果、いずれのグループでも、珍しい雄の方が雌との配偶機会が多く、それに応じて次世代の仔を多く残すことが分かった。

と呼ぶ。この効果は古くから数多くの論文で報告されているが、こうした論文が厳しく批判された時期もあった<sup>4,5</sup>。実験室飼育下のグッピーを使った研究から、見慣れないまたは珍しい形質(表現型)の雄に対して雌が選好性を示すことが報告され<sup>6,7</sup>、希少雄効果を裏付ける最も強力な証拠とされたが、自然環境下での研究がほとんど行われていない状況で、実験室での結果が自然個体群にも当てはまるのか、疑問の余地が残されていた<sup>7,8</sup>。

今回のHughesらの研究が注目に値する主な理由は、それがトリニダード島(グッピーの原産地の1つ)の河川にある

天然の淵で、自然に生じた雄の体色表現型を対象としたものだからだ。Hughesらは、体色パターンの異なる個体が多数存在して河川の系がすでに進化的平衡状態に達している可能性を考慮し、これらの系を任意に摂動させるため、そして負の頻度依存選択の検出力を高めるために、さまざまな表現型の雄の頻度を実験的に調節した(図1)。その際、それぞれの表現型について頻度の高い淵と低い淵を作ることで、表現型の特徴によらず頻度によってのみ選択されたかどうか分かるようにした。最後に、妊娠中の雌を淵から採集して仔の遺伝子型判定を行い、雄

の繁殖成功度を評価した。3つの異なる河川系で相当数の反復を行い、1400匹を超える仔の判定を行った結果、珍しい雄はいずれの場合も、その表現型にかかわらず、配偶と生殖が成功しやすいことを示す明確なパターンが観察された。

これは重要な研究成果だが、自然個体群での希少雄効果の証拠としては限定的だろう。その理由の1つとして、グッピーは体内受精を行うため、雌は数週間から数カ月間にわたって精子を貯蔵可能な点が挙げられる。Hughesらが実験の最後に妊娠した雌を採集して実験室で出産させたとき、最初の仔たちには、父親が希少雄効果に基づき選択されたことを示す強力な証拠が認められた。しかし、雌が貯蔵精子の利用を余儀なくされる2度目の出産で得られた仔からは、父親の希少雄効果を示す統計的有意性は認められなくなった。Hughesらの説明によれば、自然界の雌グッピーは頻繁に交尾を行い貯蔵精子に依存することはほとんどないため、自然界で生まれる仔は、基本的に全て実験の最初に誕生した仔と同じなのだという。だが、この主張を裏付けるためにHughesらが再検討したデータは限定的であり、この論点についてはさらなる研究が必要だ。

また、今回の研究には技術的な限界もあった。マイクロサテライトと呼ばれるゲノムの可変領域に依存した遺伝子型判定法を用いたために、父親を確定できた仔はわずかだったのだ。このことでデータに何らかの偏りが生じたと考える根拠はないものの、現在はより強力な判定法が利用可能なことから、今回のサンプルを再分析してみる価値はあるだろう。

自然界の希少雄効果を裏付ける今回の研究結果は、数々の興味深い疑問を提起している。中でも最も素朴な疑問は、雌のグッピーがなぜ見慣れない体色パターンの雄を好むか、だろう。これについては、利用可能なデータ以上に仮説の方が多く存在する。ある理論的分析からは、グッピーに見られる希少な雄の生存率の高さ<sup>2</sup>が、たとえコストが高くつくとして

も、性選択における選好性の進化に寄与している可能性が示唆された<sup>9</sup>。この分析はまた、希少性を好む性選択は珍しい表現型の一般化につながるが、最終的には頻度依存選択に付きまとう負のフィードバックが、希少な雄に対する雌の選好性の普遍化を妨げている、とも指摘しており興味深い。また、今回の研究で用いられたような実験的な個体群の雌グッピー間で配偶者選好性にばらつきがあるかどうかは、まだ明らかになっていない。

Hughesらは、雌が仔の遺伝的多様性を高めるために前の配偶相手と同じ体色パターンの雄との交尾を避けているとすれば、そこにも希少雄効果が表れるのではないかと指摘する。あるいは、個体群が小さく、断続的に隔離されていた場合に、近親交配率の低下につながるように希少性に対する選好性が進化してきたとも考えられる。さらには、珍しい表現型に対する配偶者選好性は雌の利益にはならないことから、他の事情で生じた新規性に対する選好の結果である可能性も示唆されている<sup>10</sup>。

Hughesらが今回利用した自然個体群の巧みな操作は、彼女たち自身が示唆するように、他の系における頻度依存選択による遺伝的多様性の維持を研究する上でも有望な方法と考えられる。ふたを開けてみれば、珍しさに対する選好性自体が、それほど珍しいものではないことが明らかになるかもしれない。

(翻訳：小林盛方)

Jeffrey S. McKinnon は、イーストカロライナ大学(米国)に所属。Maria R. Servodio は、ノースカロライナ大学チャペルヒル校(米国)に所属。

1. Kotiaho, J. S., LeBas, N. R., Puurtinen, M. & Tomkins, J. L. *Trends Ecol. Evol.* **23**, 1-3 (2008).
2. Olendorf, R. et al. *Nature* **441**, 633-636 (2006).
3. Hughes, K. A., Houde, A. E., Price, A. C. & Rodd, F. H. *Nature* **503**, 108-110 (2013).
4. Partridge, L. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **319**, 525-539 (1988).
5. Ajuria Ibarra, H. & Reader, T. J. *Zool.* **290**, 81-95 (2013).
6. Gray, S. M. & McKinnon, J. S. *Trends Ecol. Evol.* **22**, 71-79 (2007).
7. Mariette, M. M., Zajitschek, S. R. K., Garcia, C. M. & Brooks, R. C. *J. Evol. Biol.* **23**, 1772-1782 (2010).
8. Bleay, C., Comendant, T. & Sinervo, B. *Proc. R. Soc. B* **274**, 2019-2025 (2007).
9. Kokko, H., Jennions, M. D. & Houde, A. *Proc. R. Soc. B* **274**, 1317-1324 (2007).
10. Hughes, K. A., Du, L., Rodd, F. H. & Reznick, D. N. *Anim. Behav.* **58**, 907-916 (1999).

# nature

## 新規購読キャンペーン

2014年3月31日まで

# 10%OFF

## 特別価格



2014年4月1日からの消費税増税に伴い、Nature、Nature 関連誌、「Nature ダイジェスト」の購読料(税込み価格)を変更いたします。

そこで、2014年3月31日までの期間限定で、

### Nature新規購読(1年) お申し込みの方に、 10%OFFの特別価格

をご提供いたします。

消費税増税前のこの機会に、ぜひNature 定期購読をお申し込みください。

お申し込みはこちらから  
[nature.asia/nature-new](http://nature.asia/nature-new)

## 植物生体力学

## 2000万回もの波に耐える海藻の秘密

## High-endurance algae

EMILY CARRINGTON 2013年11月21日号 Vol. 503 (345-346)

海岸に生息する海藻には打ち寄せる波から繰り返し力がかかり、その力による組織の疲労は海藻の死につながりかねない。しかし、ある海藻を観察したところ、その茎状の部分の節の構造には横方向の結合がなく、巧妙な仕組みで負荷による疲労に耐えていることが分かった。

岩の多い海岸に波が繰り返し寄せている。波は約10秒に1回の割合で寄せ、そのたびに岩に付着した植物や動物を襲う。その回数は1日で8000回以上、1年でほぼ300万回にもなる。この環境では、たいていの生物はとても生き延びることはできない。このような厳しい繰り返しの負荷に耐え、繁殖することができるのは、選ばれた少数の生物だけだ。スタンフォード大学ホプキンス海洋研究所（米国カリフォルニア州）のMark Dennyらは、波打ち際で最も成功した生物であるサンゴモを調べた。その結果、サンゴモの茎状の部分の節に組織の疲労（強度の低下）に耐える構造上の秘密があることを見だし、*Journal of Experimental Biology*に報告した<sup>1</sup>。

Dennyらは、米国カリフォルニア州の波の強い海岸でよく見られる1つの海藻を集中的に調べた。これは、*Calliarthron cheilosporioides*（エゾシコロの仲間）という紅藻類の海藻で、大きさは手のひらほどの、枝分かれした美しい植物だ。枝の部分は、ピンク色のビーズのネックレスに似ていて、石灰化した節間部（ビーズ玉にあたる部分）を、石灰質が消失したうすい色の節がつないでいる。この多数の節は、節がなければ固いはずの構造に柔軟性を与えている。*Calliarthron*は、この節のおかげで、前後に揺れて打ち寄せる大きな波の衝撃を減らすことができる。一方、多くの柔軟な海藻では、繰

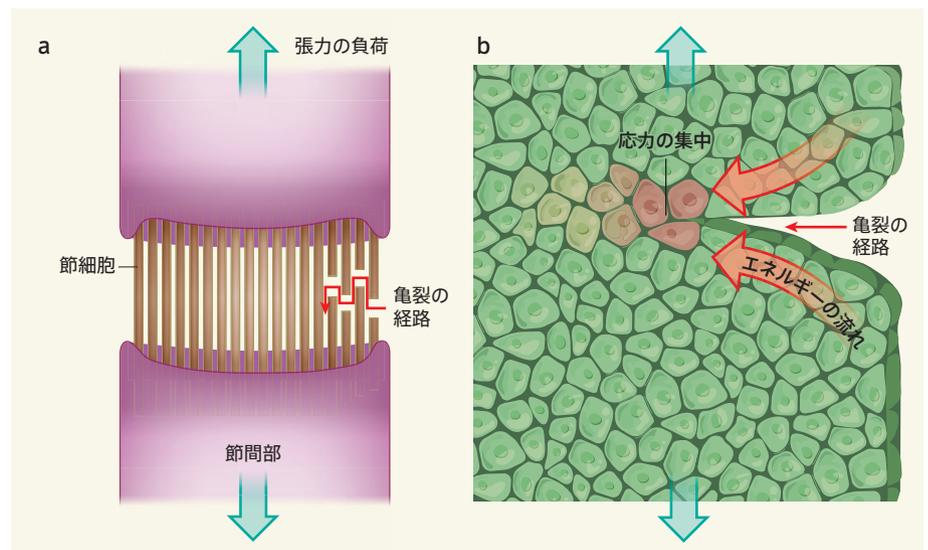


図1 海藻の節の構造の比較

**a** 海藻 *Calliarthron cheilosporioides* の組織には柔軟な節があり、石灰化した節間領域をつないでいる。節は、成長軸方向に長い、非常に細長い細胞でできていて、節細胞は1段（1層）しかない。Dennyらは、この細胞構造が、繰り返し打ち寄せる波の張力負荷に耐えるのに役立っていることを示した<sup>1</sup>。節細胞どうしは横方向に結合していないため、1つの細胞が壊れてもひずみエネルギーは次の細胞に伝わらない。さらに、この構造では亀裂の先端に応力が集中しないので、亀裂は組織の中を曲がりくねる経路をとり、簡単には伝わらない。**b** 他の海藻の組織は、相互に連結された等径（どの方向にも直径が等しい）細胞でできていて均質な材料に近い。この材料にひとたび亀裂経路が生じると、ひずみエネルギーは亀裂の先端に向かってより簡単に流れることができ、応力が集中して、亀裂は負荷方向に対し垂直に進む。

返し寄せる波の力の負荷によって、組織に蓄積した局所的なダメージが徐々に進行し、組織の疲労が起きやすい<sup>2</sup>。このダメージは、微小亀裂の形成によって始まる。応力が亀裂に集中し、亀裂は組織の中を長く伸びて行き、最終的に組織の破壊に至る。1921年に英国のエンジニアのアラン・アーノルド・グリフィスが

確に説明した破壊プロセスだ<sup>3</sup>。その結果、多くの海藻は波が打ち寄せるたびに弱っていき、組織疲労が原因で、名目の強度に基づく予想よりも早く死に至る。

しかし、*Calliarthron*は長くて6年の寿命を持ち、これは波打ち際の植物としては比較的長い。では *Calliarthron* は、組織の疲労に耐性があるのだろうか。1

## 英文校正

515の専門分野、21万稿以上の校正実績

## 学術論文翻訳

国際ジャーナル出版レベルの英語品質

## 論文投稿支援パック

論文投稿に必要な全ての作業をワンストップで代行

## 英語テープ起こし

英語のインタビュー、国際会議、講演・スピーチ



国際ジャーナルへの  
論文掲載に必要な全てを  
サポートします

editage®  
by CACTUS

エディタージュ



エディタージュはカクタス・コミュニケーションズのサービスブランドです。

カクタス・コミュニケーションズ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-2  
日本ビル10階

www.editage.jp

03-6868-3348  
submissions@editage.com

つの手掛かりは、節の微小構造にある。Denny らの観察によると、節は、成長軸方向に長い、非常に細長い細胞の束でできていて、その両端が石灰化した節間部をつないでいる (図 1a)。節を構成するこの節細胞は、1 段 (1 層) の細胞であり、これらの節細胞は横方向に結合していないので、応力を集中させて亀裂を細胞から細胞へと伝える構造は存在しない。このため *Calliarthron* は疲労に耐えることができると Denny らは提案した。

この仕組みは、操り人形を例に単純化して説明することができる。操り人形の体と手足は糸でつるされ、それぞれの糸は操るための上方の棒につながっている。操り人形師が棒を操作すると、力は糸を通じて伝えられ、操り人形を踊らせる。1 本の糸が切れた場合、その 1 本が支えていた腕や脚は力なく垂れ下がるが、残りの部分は操り人形師の操作で踊らせ続けることが可能だ。つまり、1 本の糸の切断は、他の糸の機能にほとんど影響しない。重要なのは、糸が互いに直接にはつながらず、独立に働くことだ。

Denny らはまず、*Calliarthron* の節は均質ではなく、平行な長い細胞の束からなり、それらは独立したケーブル群として働くという仮説を立てた。彼らは、この仮説の間接的な証拠を得るため、節の張力に対する剛性 (ヤング率、E) と、<sup>せん断</sup>剪断変形に対する剛性 (剛性率、G) とを比較した (E、G の単位はパスカル)。材料力学理論によると、均質な材料では E/G 比は 3 になる。細胞が横方向に結合していなければ、剛性率 G は小さくなり、E/G は 3 よりもずっと大きくなるはずだ。Denny らの実験データから、*Calliarthron* の E/G 比は 10 を超えることが分かり、*Calliarthron* の節は、強く、伸縮性があり、ゆるく接続された平行ケーブルの束として機能していることが確かめられた。この結果は、この節の構造が、亀裂の拡大と組織の疲労を防いでいることを示唆している。

Denny らは次に、繰り返し寄せる波の負荷を模擬する特別な装置に *Calliarthron*

をセットし、海藻の組織の疲労を直接的に測定した。名目上の強度の 60% の負荷をかけた場合、*Calliarthron* は 1000 万回を超える負荷にも耐えた。これは、10 秒ごとに打ち寄せる波を 3 年間受け続けた場合に相当する。実際に打ち寄せる波が *Calliarthron* にかかる力はほとんどの場合もっと小さいので、予測される海藻の寿命は、観察された 6 年よりもずっと長いはずだ。この結果から、*Calliarthron* が組織疲労で死に至る可能性はほとんどなく、節の名目上の強度を超えるほどの極端に強いまれな波に襲われた場合に死につながるのだろうと Denny らは結論した。

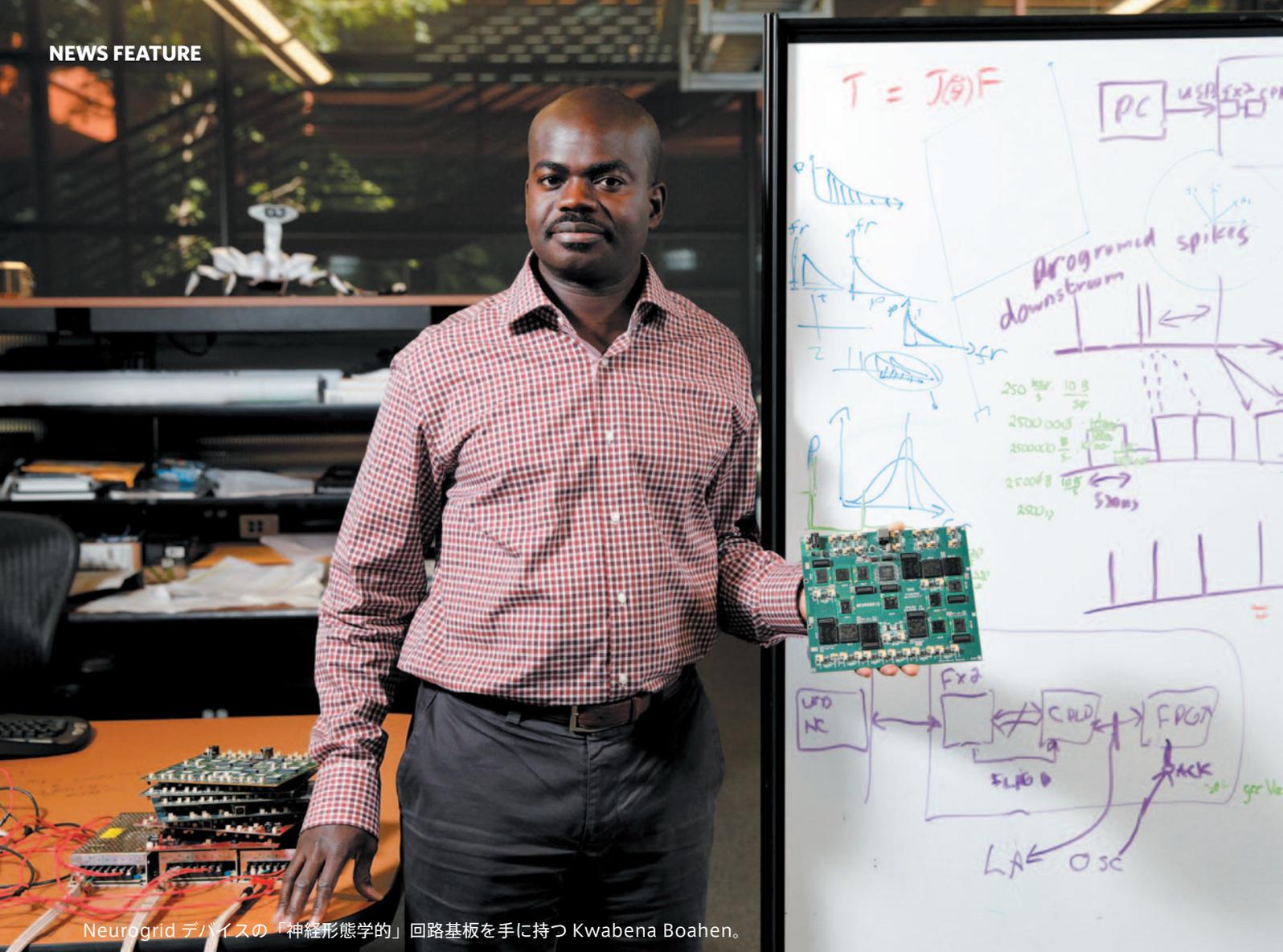
空間と光をめぐり海の中で *Calliarthron* と争う海藻の大半は、亀裂がより拡大しやすい組織構造を持つ (図 1b)。波による絶え間ない負荷は、組織の新たな成長を徐々に削り取る。その結果、他の海藻の集団は、組織の名目上の強度に基づいて予測される大きさよりもずっと小さい (そのため、競争力も低い)<sup>2</sup>。対照的に *Calliarthron* は、節の亀裂を食い止める組織構造によって、波による刈り込みを最小化して高い競争力を得ている。

節が 1 段の細長い細胞からなることは、*Calliarthron* の特徴であり、これが疲労への耐性をもたらす。サンゴモの他の系統の節の構造はこれと異なっていて、複数段の細胞があり、剪断変形に対して独立に働かない可能性がある。このため、組織疲労への耐性は低いかもしれないと Denny らは指摘している。こうした進化がどのように起こったかについては、さらに研究が必要ではあるが、亀裂の拡大に抗い、打ち寄せる波を根気強く受け流すことができる *Calliarthron* 独自の節構造の仕組みが明らかになった。 ■

(翻訳: 新庄直樹)

Emily Carrington は、米国ワシントン州フライデーハーバーのワシントン大学フライデーハーバー研究所に所属。

1. Denny, M., Mach, K., Tepler, S. & Martone, P. J. *Exp. Biol.* **216**, 3772-3780 (2013).
2. Mach, K. J., Tepler, S. K., Staaf, A. V., Bohnhoff, J. C. & Denny, M. W. *J. Exp. Biol.* **214**, 1571-1585 (2011).
3. Griffith, A. A. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A* **221**, 163-198 (1921).



Neurogrid デバイスの「神経形態学的」回路基板を手に持つ Kwabena Boahen。

## 脳型コンピューターへの道

### Smart connections

M. MITCHELL WALDROP 2013年11月7日号 Vol. 503 (22-24)

ヒトのニューロンをヒントにしたコンピューター・チップなら、より少ない電力で、より多くの計算をすることができる。

Kwabena Boahen が初めて自分のコンピューターを手に入れたのは、アクラ（ガーナ）に住むティーンエイジャーだった1982年のことだった。「本当にクールなマシンでした」と彼は回想する。少年は早速、記憶装置になるカセットプ

レーヤーとモニターになるテレビをつないで、プログラムを書きはじめた。

けれども、自分のコンピューターが計算を行う仕組みを理解したとき、彼はあまり良い印象を受けなかった。「CPUがデータをあれこれ動かして演算を行う仕

組みを知ったとき、やれやれ、お忙しいことだ!と思ったのです」。彼は直感的に、コンピューターの構築にはもう少し「アフリカの」性質が必要だと感じた。彼はそれを、「より分散的で、可変的で、融通がきくこと」と説明する。

スタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の生物工学者になったBoahenは現在、このような計算の実現を目指して、脳のリバースエンジニアリングを通じてコンピューター開発に取り組む、少数の研究者の1人である。

脳は、驚くほどエネルギー効率がよく、世界最大級のスーパーコンピューターにも難しいような計算を易々と実行することができるが、明らかに不完全な構成要素に依拠している。すなわち、処理速度が遅く、可変的で、有機物の寄せ集めであるニューロンだ。脳は、靴の箱よりも小さい容器に入っていて、家庭用電球よりもエネルギー消費量が少なく、コンピューターのCPUのようなものはどこにも見当たらないにもかかわらず、言語を理解し、抽象的な推論を行い、運動を制御するなどの計算をやっている。

同様の離れ業をコンピューターにもさせようと、研究者らは、本物のニューロンのネットワークにできるだけよく似た機能をする非デジタルのチップを使ったシステムを構築しようとしている。数年前にはBoahenが、100万個のニューロンを模倣する「Neurogrid」という装置を完成させた。100万個といえば、ミツバチの脳を構成するニューロンの数とほぼ同じである。そして今、四半世紀に及ぶ開発努力によってついに、「神経形態学に基づく(neuromorphic)技術」が現実味を帯びてきた。この技術は、スマートフォンやロボットから義眼や人工内耳まで、小型で消費電力を小さくする必要のあるあらゆる装置への応用が見込まれ、過去5年間に多くの研究者を神経形態学分野に集めるのと同時に、欧米の資金提供機関から数億ドルもの研究助成金を引き寄せた。

神経情報学研究所(INI; スイス・チューリッヒ)のGiacomo Indiveriは、神経形態学的デバイスは、神経科学者にとって強力な研究ツールになっていると言う。こうしたデバイスを利用して、各種の神経機能モデルが実際の物理的システムで予想されるとおりの動作をするかど

うかを確認することにより、脳が現在の構造をとる理由を知ることができるからだとは説明する。

コンピューター・チップの製造業者は長年にわたり集積回路の小型化を達成し続けており、一定のスペースに実装できるトランジスターの数を約2年ごとに2倍にしてきた。この傾向は「ムーアの法則」と呼ばれている。神経形態学的アプローチは、迫りくるムーアの法則の限界を回避するのに役立つはずだとBoahenは言う。この調子でトランジスターを小型化していけば、近い将来、集積回路は、きれいな信号を生成できないほど小さくて密度の高いものになるだろう。集積回路の構成部品からは電子が漏れ出し、ニューロンのように雑然としたものになる。この問題に対し、一部の研究者は、インターネットの動作を滑らかにする技術によく似た統計誤差補正技術を用いるなどのソフトウェアの工夫で解決しようとしている。けれどもBoahenは、最終的に最も効果的な解決法は、脳が何百万年も前に行きつたのと同じ方法であると主張する。

「私の目標は、コンピューティングの新しいパラダイムを打ち立てることにあります。構成部品が小さくなりすぎて信頼性が低下しても計算を実行できるようなコンピューターを開発したいのです」とBoahen。

### シリコンニューロン

神経形態学のアイデアは、カリフォルニア工科大学(米国パサデナ)の計算機科学者Carver Meadが、1980年代に「神経形態工学(neuromorphic engineering)」という造語を考案し、脳のエネルギー効率の高さを最初に強調したことにさかのぼる。Meadは、マイクロチップ設計の先駆者として世界的に有名である。彼は「脳というシステムに魅了されているのです。脳にはなぜ、こんな能力があるのでしょうか?」と話す。

この疑問の答えを求めるMeadがとった戦略は、「閾値下」で動作するシリコ

ンニューロン、すなわち、標準的なコンピューターのビットを0から1に反転させるには小さすぎる電圧で動作する回路を使って、脳の省エネ情報処理を模倣することだった。この電圧でも、微量で不規則な電子のしずくがトランジスターを流れている。このときに自然に生じる電流の増減の大きさと可変性は、ニューロンのチャンネルを流れるイオン電流のそれに酷似している。Meadは、微視的なコンデンサーや抵抗器などの構成部品を追加してこの電流を制御できるようにすれば、本物のニューロンと同じ電気的挙動を示す微小回路を製作できるはずだと結論付けた。これらをつなぎ合わせて、CPUを中心とせず、通信線が各構成要素の間を走るような分散型ネットワークを構築すれば、本物の脳の神経回路と同じように機能するはずだ<sup>1,2</sup>。

1990年代までに、Meadらは、現実的なシリコンニューロンを製作できることを示していた<sup>3</sup>(「ニューロンを模倣する」参照)。彼らのシリコンニューロンは、シナプス(1つのニューロンから次のニューロンへとインパルスを伝えるための微小な構造体)の役割をする接合部を通じて、外部からの電気的入力を受け取ることができた。信号が入ってくると、本物のニューロンと同じように、回路内で電圧が蓄積していく。そして、この電圧が特定の閾値を超えたとき、シリコンニューロンが「発火」してスパイクきゅうしゅん(急峻な電圧変化)を生成し、それが軸索(ニューロンの通信ケーブル)の役割をするワイヤーに沿って伝わっていく。このスパイクはオンまたはオフであるという意味で「デジタル的」だったが、シリコンニューロン本体の電圧と電流は、従来型のチップのように少数の離散的な値に制限されておらず、本物のニューロンのように非デジタル的に動作した。

シリコンニューロンのこうした挙動は、脳の省エネ動作のカギの1つを模倣している。シリコンニューロンは、本物のニューロンのように、ごくわずかなエネルギーだけを使って入力を統合し、や

がて発火するのだ。これに対して、従来型のコンピューターは、チップが計算を行ってしようといまいと、クロックを動かすために安定したエネルギーの流れが必要だ。

Meadのグループは、分散型神経回路、特に、目の網膜のシリコン版も実証した。これは、50×50個の検出器の配列を用いて光を捕える装置だった。これらの検出器、つまりシリコン細胞の活動をコンピューター・スクリーン上に表示すると、光や影や運動に対して、本物の網膜と非常によく似た反応を示した<sup>4</sup>。この装置は、脳のように重要なデータだけを送信することでエネルギーを節約する。すなわち、網膜の細胞のほとんどは、光のレベルが変化するまで発火しないのである。この仕組みには、伝達して処理を行うデータの量を最小限に抑えながら、運動する物体の輪郭をはっきり示す効果がある。

## 大規模ネットワークへ

Boahen は、1990年にMeadの研究室に加わった。彼によると、当時の研究者たちは、シリコン網膜のような単一チップデバイスを製作するのに手いっぱいであったという。ところが1990年代の終わりになると、「私たちは脳を製作したいと考えるようになりました。そのためには、大規模な情報伝達を行えるようにする必要がありました」と彼は言う。それは、大変な難題だった。チップ間の情報伝達のための標準的なコーディング・アルゴリズムは、正確に調整されたデジタル信号のために考案されたものであり、神経形態学的システムが作り出すいさかランダムなスパイクには使えないからである。Boahenらは、2000年代に入ってようやく、この雑然としたシステムで動作する回路とアルゴリズムを考案し、これにより、大規模神経形態学的システムの開発がにわかになんか活気づくことになった。

最初の応用の1つは大規模エミュレーター、つまり脳機能モデルを簡単に試

験することができる装置だ。Boahenは2006年9月に、100万個のニューロンを模倣するNeurogridプロジェクトを立ち上げた。ヒトの脳には860億個ものニューロンがあることを考えると100万個など微々たる数だが、大脳皮質の計算単位である、相互に緊密に連結した数本のコラム(柱状に配列したニューロン)のモデルとしては十分だった。Neurogridは手で持ち運べる大きさの電子回路基板とソフトウェアで、プログラミングすることにより大脳皮質のほとんどどんなモデルでも動作を試してみることができるとBoahenは説明する。自分たちのモデルが脳の情報伝達と同じ速さ、すなわち、従来のデジタルシミュレーションの数百倍から数千倍の速さで走るのが見られるわけだ。Neurogridは、脳のワーキングメモリー(情報を一時的に記憶する仕組み)、意思決定、視覚的注意などのプロセスにおける神経機能の理論モデルを検証したいと考える大学院生や研究者に利用されている。

INIの共同設立者で、シリコンニューロンの共同開発者であるRodney Douglasは、「真の効率という意味でも、脳のニューロンネットワークへの忠実さという意味でも、BoahenのNeurogridは、他の大規模神経形態学的システムに抜きん出るものです」と言う。

けれども現時点ではまだ、完全なシステムと言えるものは存在しない。Boahen自身がすかさず指摘するように、Neurogridの最大の欠点の1つは、その接合部であるシナプス(1個のニューロンにつき平均5000個ある)が単純化されていて、個別に変更できない点にある。これは、Neurogridを学習のモデルに利用できないことを意味する。なぜなら学習は、脳内のシナプスが経験によって変更されるときに起こるからである。チップ上のスペースは限られているため、個々のシナプスに現実的なふるまいをさせる複雑な回路を実装するには、回路素子の面積を現在の約1000分の1にする必要があり、ナノテクノロ

ジーの領域に入ってしまう。これは現時点では不可能であるが、最近開発されたナノメートルスケールの記憶素子「メモリストア」によって、将来的に問題が解決されるかもしれない。

もう1つの問題はチップの製造過程で生じる回避不能なばらつきで、あらゆる神経形態学的チップがわずかに異なる動作をすることになる。「脳で見られるばらつきに比べれば、はるかに小さいばらつきです」とBoahenは言うが、Neurogridのプログラムは、シリコンニューロンの発火頻度のかなりのばらつきを考慮しなければならないことになる。

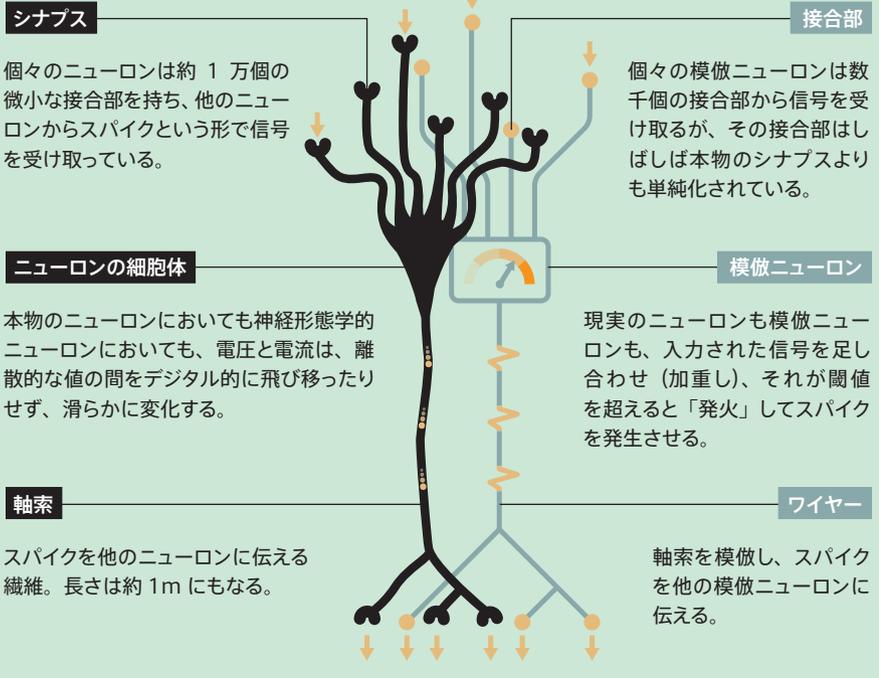
この問題のために、一部の研究者は、閾値下で動作するチップを使うというMeadの最初のアイデアを捨てねばならなかった。その代わりに、より従来のデジタルシステムを利用している。こうしたシステムは、個々のニューロンの電気的活動を模倣するという意味ではまだ神経形態学的であるものの、より予測可能なふるまいをし、プログラミングがはるかに容易である。欠点は、より多くの電力を必要とすることである。

その主要な例が、マンチェスター大学(英国)の計算機工学者Steve Furberが2005年から進めているSpiNNaker Projectである。このシステムには、Furber自身が開発に携わり、多くのスマートフォンに使われている、エネルギー消費が非常に少ないデジタルチップが利用されている。SpiNNakerでは現在、最大500万個のニューロンを模倣することができる。Furberによれば、SpiNNakerのニューロンはNeurogridのニューロンよりも単純でより多くの電力を消費するというが、システムの目的はよく似ている。それは、「大規模な脳モデルを生物学的リアルタイムで動作させてみる」ということだ。

別の取り組みに、ニューロン型チップの着想は捨てずに、インパルスの伝達速度向上を目指すものがある。Neurogridのニューロンは、本物のニューロンと全く同じ速度で動作するのに対し、ハイ

## ニューロンを模倣する

神経形態学的技術は、脳内のニューロンと神経回路を基礎にしている。その消費エネルギーは脳と同じで、標準的なコンピューター・チップに比べてはるかに小さい。



デルベルク大学（ドイツ）の元加速器物理学者である Karlheinz Meier が率いる European BrainScaleS プロジェクトは、現在、本物のニューロンの 1 万倍もの速さで動作するニューロン 40 万個からなる神経形態学的システムを開発している。これは、脳内で同等のプロセスを行う場合の約 1 万倍のエネルギーを消費することを意味する。しかし、スピードは一部の神経科学者にとっては大きな恩恵となる。「1 日分の神経活動を、わずか 10 秒でシミュレーションすることができるのですから」と Meier は言う。

Furber と Meier には、現在、プロジェクトをより大きく、より良くするための資金がある。彼らは、2013 年 10 月に正式に発足した EU の Human Brain Project の神経形態学部門に参加しており、このプロジェクトには、今後 10 年間で 10 億ユーロ（1400 億円）の資金が投じられ、神経形態学研究には約 1 億ユーロ（140 億円）が割り当てられているのだ。この資金をもとに、Furber の

グループは、現在の 100 倍に当たる 5 億個のデジタルニューロンからなるシステムの開発が可能になる予定で、一方の Meier のグループは、現在の 10 倍の 400 万個を目指している。

これらの研究プロジェクトの成功によって、神経形態学的ハードウェアは、電話からロボットまで、各種の実用的な省エネシステムへの応用が期待されるようになった。つい最近まで、神経形態学的ハードウェアはコンピューター産業の優先事項ではなかった。チップの設計者は、通常、回路のデザインを単純化したり、並列に走らせたり、不要なときにはシャットダウンしたりすることができる複数のプロセッサ・コアに計算を分担させたりすることで、エネルギー消費を抑えてきたからだ。

しかし、神経形態学的アプローチは非常に多くのことを達成できる。2008 年以來、米国国防高等計画研究局（DARPA）は、コンパクトで消費電力の小さい神経形態学的技術の開発を目指す

SyNAPSE プロジェクトに 1 億ドル（100 億円）以上をつぎ込んできた。DARPA との契約によりこのプロジェクトの主要な部分を担っている IBM アルマデン研究所（米国カリフォルニア州）の認知計算グループは、この資金の一部を使って、256 個のデジタルニューロンを実装したチップを開発した。このチップは、より大規模なシステムの構成単位として利用できる。

### 脳的能力を模倣する

Boahen は、実用化を目指して自分の手法を推し進めている。中でも力を入れているのは、2013 年 4 月に立ち上げた、いまだに名前の付いていないイニシアチブである。このプロジェクトは、視覚、運動、意思決定の要素を持つ脳の計算モデル「Spaun」を基礎にしている。Spaun は、ウォータールー大学（カナダ・オンタリオ州）の理論神経科学者 Chris Eliasmith によって 10 年前に開発された人工神経回路用のプログラミング言語を利用している。ユーザーはただ、自分が望む神経機能（例えば、腕を動かせという指令の生成）を指定しさえすれば、あとは、Eliasmith のシステムが、その機能を実行するためのスパイクを発生するニューロンのネットワークを自動的にデザインする仕組みだ。

これがうまく機能するかどうかを確認するため、Eliasmith らは従来型のコンピューター上で Spaun のシミュレーションを行った。彼らは、250 万個の模倣ニューロンに加えて、網膜と手を模倣したものを装備することで、手書きの数字を模写し、リスト中の項目を想起し、与えられた数列から次の数字を導き出すほか、いくつかの認知課題を遂行することに成功した<sup>5</sup>。この結果は、神経回路のシミュレーションとしては前例のないほど幅広い能力を示したと Boahen は言う。ただ、Spaun で 1 秒間の行動のシミュレーション結果を出すまでに要した時間は 2.5 時間と、リアルタイムの 9000 倍もかかってしまった。

BoahenはEliasmithに接触し、リアルタイムに動作する神経形態学的ハードウェアを使ってSpaunの物理バージョンを製作することを持ちかけた。「非常に興奮しました」とEliasmithは言う。彼の目にも、その組み合わせは完全なものに見えたからだ。「一方はピーナツバターを持っていて、他方はチョコレートを持っている。一緒にピーナツバター入りチョコレートを作ろうよ、というわけです！」

BoahenとEliasmithは、米国海軍研究所から資金提供を受けて研究チームを作り、3年後に小規模なプロトタイプを製作し、5年後には完全なシステムを製作することを計画している。感覚入力には、INIで開発した神経形態学的網膜と内耳を利用するつもりであるとBoahenは言う。出力にはロボットアームがある。しかし、認知ハードウェアはゼロから製作しなければならない。「これは新

型のNeurogridではなく、全く新しい構造様式の装置なのです。リアリティーをある程度犠牲にして実用性をとるというわけです。非常に単純かつ効率のよいニューロンを使って、数百万個のネットワークにまでスケールアップできるものにするつもりです」とBoahen。

彼らのシステムは、現実世界で応用できるようにデザインされていることがはっきりと見て取れる。5年というタイムスケールの中で、「私たちは完全な自律性を持つロボットを製作したいと考えています。そのロボットは、周囲の環境と意味のある相互作用をし、リアルタイムに動作し、その頭脳は携帯電話程度の電力しか消費しないのです」とBoahenは語る。彼が思い描く装置は、今日の自律的なロボットよりもはるかに柔軟で適応性が高く、消費電力が格段に少ないものだ。

Boahenによれば、もっと長期的に見

れば、このプロジェクトは、ロボット工学だけでなく、任意のコンピューターシステムにおいて、コンパクトで消費電力の少ないプロセッサの開発にもつながるだろうという。脳をこんなにも効率よくコンパクトでロバストなものにしている要因を特定することができれば、チップの小型化とともに壁に突き当たろうとしている1つの産業を救済できる可能性がある。

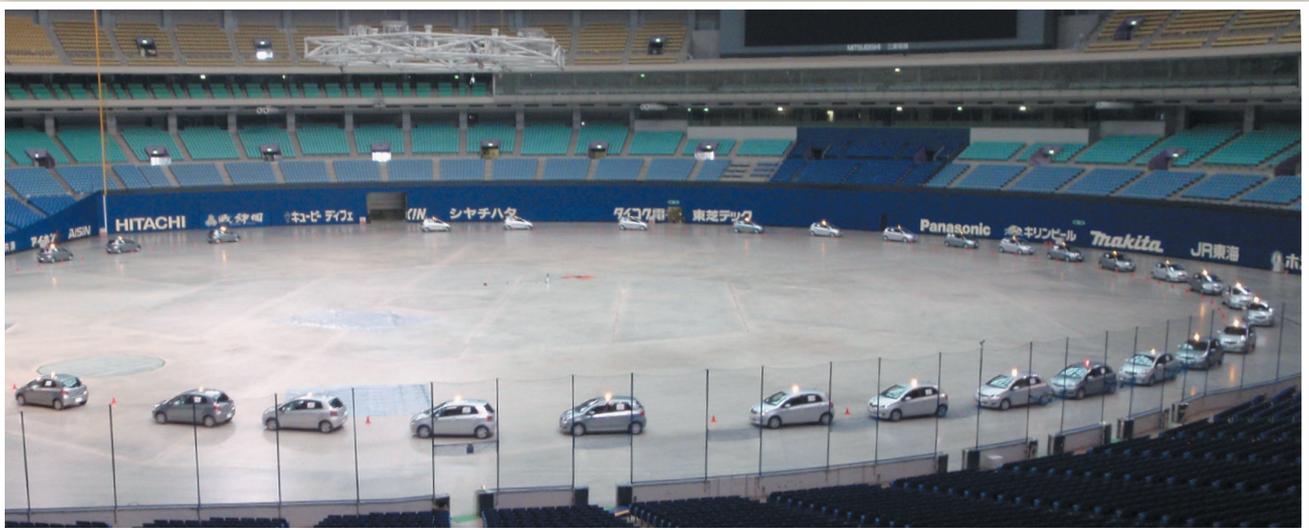
「とはいえ、確かなことはわかりません。やってみるしかないのです」とBoahenは言う。

(翻訳：三枝小夜子)

M.Mitchell Waldropは、ワシントンDC在住のNatureのNews Feature担当編集者。

1. Mead, C. *Analog VLSI and Neural Systems* (Addison-Wesley, 1989).
2. Mead, C. *Proc. IEEE* **78**, 1629-1636 (1990).
3. Mahowald, M. & Douglas, R. *Nature* **354**, 515-518 (1991).
4. Mahowald, M. A. & Mead, C. *Sci. Am.* **264**, 76-82 (May 1991).
5. Eliasmith, C. *et al. Science* **338**, 1202-1205 (2012).

## RESEARCH HIGHLIGHT



AKIHIRO NAKAYAMA

## 交通渋滞は物理法則に従って発生する

Traffic jams follow the laws of physics

2013年11月14日号 Vol. 503 (168)

交通渋滞は、氷が融解したり金属が超伝導状態になったりする「相転移」と呼ばれる物理現象によく似ている。

佐賀大学の<sup>だた ましんいち</sup>只木進一らは、名古屋ドーム内にコースを作って何台もの車を走らせ、高解像度レーザー・スキャナーを使ってその位置を追跡し、相転移の分析手法を用いてデータを解析した。その結

果、車の密度が臨界値を上回ると、交通流が不安定になり、スムーズだった流れが滞ってくるのが明らかになった。

スケールアップすると、その臨界密度は現実の高速道路で渋滞が起こり始めるときの密度と一致しているという。

*New J. Phys.* **15**, 103034 (2013)

(翻訳：三枝小夜子)

# 実験室での恒星スペクトル解析にもっと光を

## Nailing fingerprints in the stars

2013年11月28日号 Vol. 503 (437)

最新型の宇宙望遠鏡によってスペクトル観測データは急増しているが、それを補完する実験室での分光学的実験には、現在十分な資金援助がなされていない。

天文学者が太陽光のスペクトル上に黄色の輝線を発見したのは1868年のことだった。そのスペクトル線は未知の元素のものとして、ギリシャの太陽の神ヘリオスにちなんで「ヘリウム」と命名された。しかし、物理学者が実験室でヘリウムを検出し、その発見を確認したのは約30年後のことだった。

その後も、実験室での分光分析は望遠鏡観測の後追いを続けてきた。今や、その差は驚くほど広がってしまった。

例えば、スローン・デジタル・スカイサーベイ (SDSS) 望遠鏡 (米国ニューメキシコ州サンズポット) では、2011年に設置された最先端の赤外分光器によって、一晩で1800個の恒星からのスペクトルが記録される。これらの恒星の大部分は、我々の銀河系のバルジに位置しているが、その光の可視域は塵に阻まれて地球に到達しないため、赤外分光器による観測が適している。SDSSでは数千本に及ぶ未知のスペクトル線が検出されている。だが、その分析ができないでいる。

SDSSなどの数百万ドル規模のプロジェクトでデータが次々と生み出されているのに、それよりも低コストの実験室研究には資金援助がなされずデータの分析ができないのは皮肉なことだ。最先端の分光観測を行う望遠鏡プロジェクトに資金提供する機関は、スペクトルを解読するための実験室研究にその資金の数パーセントを提供して支援を強化すべきではないだろうか。

実験室での分光測定によって、スペクトルから明らかになった数百万個の恒星

の物理・化学的特性の細目を理解することができれば、銀河の進化に関する重大な疑問を解決できるはずだ。また、スペクトル線は恒星の運動に伴って変化するため、恒星の運動に関する情報や、恒星周辺の暗黒物質の量に関する手掛かりも得られるだろう。

実験研究がもたらした恩恵の好例が、2013年11月に発表された論文 (M. P. Ruffoni *et al. Astrophys. J.* **779**, 17; 2013) だ。この論文では、鉄元素のエネルギー準位間の28通りの電子の遷移について、その確率が報告された。この結果とスペクトルデータを組み合わせることで、銀河系のバルジに存在する恒星における鉄の存在量の推定が可能になり、恒星の年齢と生成場所の決定に向けての一歩となった。

原子中の電子がエネルギー準位間を移動する確率を明らかにする研究は、スペクトルデータから宇宙に存在する元素を特定し、その存在量を推定するのに必要だ。数個の電子しか持たない軽い元素 (例えば、水素やヘリウム) の場合、電子遷移の確率は、量子力学の諸法則を用いて計算できる。しかし、鉄などの重い元素ではより多くの電子が遷移し得るため、計算で正確に求めるには複雑すぎる。それに代わる唯一の方法が、実験室での発光分光測定だ。波長可変レーザーを用いて、より多くのエネルギー準位に電子を励起させて電子遷移を測定できる。この方法で得られたデータを天体観測にフィードバックすればよい。もっと強力なレーザーや検出装置を利用できるよう

に研究助成金を増額すれば、分光測定の実験能力は著しく向上し、観測データの分析に役立つはずだ。

実験室でのスペクトル測定が資金不足で行き詰まる一方で、天体分光観測には巨額の資金が注がれている。総額5500万ドル (約55億円) に及ぶSDSS以外にも、チリのセロパラナル近くに建設される欧州超大型望遠鏡 (E-ELT) をはじめ30～50mの巨大望遠鏡の建設計画が複数あり、また数十万個の恒星のスペクトルを測定する予定のE-ELTは、総額10億ユーロ (約1400億円) に及ぶ予算が承認されたところだ。さらに、米航空宇宙局 (NASA) が計画中のジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡では、総額88億ドル (約8800億円) をつぎ込み、SDSSと同様に最先端の水銀カドミウムテルル赤外線検出器を用いて恒星の観測を行い、太陽系外惑星の大気を観測する。スペクトルから、恒星や惑星の大気に含まれるさまざまな元素の量を推定できるが、高い関心が集まっているのは、異なる状態間を遷移する際に特徴的なスペクトル線を放出する分子の同定なのだ。

実験室研究が強化されれば、拡散星間バンドの起源を明らかにできるかもしれない。拡散星間バンドとは、恒星と地球との間に広がる拡散物質によって恒星スペクトルに現れる多数の吸収線の一群で、不安定な炭化水素基が原因と考えられているが、正確な組成は不明だ。約100年間の天文学上の謎が解けないことに、研究者はしびれを切らしている。■

(翻訳: 菊川要、要約: 編集部)

# データジャーナル *Scientific Data* 創刊

## Launch of an online data journal

2013年10月10日号 Vol. 502 (142)

2014年5月、データセットに光を当て、その再利用の促進を目指すオープンアクセスジャーナル、*Scientific Data* を創刊。

データセットが広く再利用されるためには、研究データがどのように生成され、また、どのような品質管理実験が行われたかが分かるように保管されている必要があります。そのために詳しい情報を記述する作業は大変な労力を要するにもかかわらず、見返りは十分ではありません。その結果、貴重なデータセットとなり得る情報が公表されない、あるいは、部分的にしか一般公開されない、また、一般公開されていても詳細な記述がないために再利用できないのが現状です。研究データをもっと有効に利用するための方法、データの生成と共有に尽力した研究者の功績を明示するための優れた方法を、誰もが待ち望んでいました。

こうしたニーズに応えるため、ネイチャー・パブリッシング・グループは、2014年5月に、データセットの詳細な内容を発表するためのオンライン限定のオープンアクセスジャーナル、*Scientific Data* を創刊します。

本誌は査読付き科学出版物で、主要なインデックスサービスに索引登録されます。自らのデータの共有化を図ることが可能な上、データが再利用されることで著者の功績が相応に認められるのです。

このジャーナルで受け付ける論文の形式は“Data Descriptor”と呼びます。これは、科学的に貴重なデータセットの共有と再利用が促進されるようにデータを詳細に記述するためのものです。

本誌上での公表は全て、クリエイティブ・コモンズ・ライセンスに準拠して行われ、“Data Descriptor”論文の内容の再利用、再配布と改変を認めています。

“Data Descriptor”論文のセクションには、データの質を記載する‘Technical Validation’と、データの再利用に関する助言を記載する‘Usage Notes’があります。またMethodsセクションに文字数制限はありません。

“Data Descriptor”論文には、関連するジャーナル掲載論文とデータリポジトリに保管されたデータファイルとのリンクが設定され、読者が研究論文、データに関する記述と実際のデータとの間のナビゲーションを容易に進められるようになっていきます。それぞれの“Data Descriptor”論文には、コンピューターで読み取れる実験メタデータが付いており、本誌コンテンツのマイニング（網羅的分析による情報抽出）や検索を行う際に役立ちます。メタデータは、アノテーション（注釈付け）の一貫性と有用性を図るため、弊社スタッフがキュレーション（注釈付けの確認）を行い、ISA-Tab形式で公表されます（*Nature Genetics* 2012年2月号121～126ページ参照）。

査読者は、データ収集手順の技術的厳密性、データの完全性、そして、研究コミュニティの基準との適合性に重点を置いて査読を行います。また、査読者がデータに共有の価値があるかどうかを評価する際に、査読対象のデータセットに関連する知見のインパクト（影響度）や新規性に依拠することはありません。

*Scientific Data* は、新しいデータリポジトリではありません。むしろ、研究コミュニティに根付いている既存のリポジトリを振興し、提携を進めてデータの断片化を防ぎ、それぞれのデータセット

が適切なりポジトリに確実に寄託されることを目指しています。そのため本誌は、リポジトリであるfigshareとDryadと提携しています。すでにfigshareでの統合データアップロードが利用でき、“Data Descriptor”論文を投稿する際にデータの寄託が可能です。また、編集者と査読者がデータファイルにアクセスするときはfigshareを経由するため、著者は投稿後もデータファイルを安全かつ秘密裏に保つことができます。なおデータは論文出版時に一般公開になります。

*Scientific Data* は、新しい結論を発表したり、仮説に基づく解析結果を発表したりするための場ではありません。そのため、本誌の対象範囲を超える記述に対して、編集者が著者に削除を求める場合があります。これは、“Data Descriptor”論文が一次研究論文と併存し、それを補完する関係を維持するためです。著者は、他の出版物で使用されていないデータセットに関して、独立した“Data Descriptor”論文として発表可能です。また、過去に他誌で発表していても、より詳細な記述を行う価値が認められれば、発表可能です。

また本誌で発表した後、そのデータに関する論文を*Nature* およびその関連誌で発表することも可能です。ただし、本誌で扱われたデータの記述的分析を超え、重要な科学的知見を有していると認められた場合に限りです。

*Scientific Data* の対象は当面、生命科学、生物医学、環境科学だけの予定です。

（翻訳：菊川要、要約：編集部）



Volume 504  
Number 7478  
2013年12月5日号



## 月をリメイクする：現在の月形成理論は不十分であることが分かり、新しいモデルが求められている

**REMAKING THE MOON: Lunar-formation theories found wanting — bring on the new models**

月の形成に関する現行の理論は、近年の観察結果や最新のコンピューターシミュレーションによって、かなりの批判を浴びるようになった。理論をどのように扱えば、このような難問に対処できるのだろうか。今週号では、R. Canup が Comment で、また T. Elliott と S. Stewart が News & Views の Forum で、それぞれの考えを明らかにしている。

## 構造生物学：ムスカリン性アセチルコリン受容体 M2 におけるアロステリー

**Allotery in the M2 muscarinic acetylcholine receptor**

現在、多数の G タンパク質共役受容体 (GPCR) の構造が入手可能になったにもかかわらず、不活性状態から活性状態への遷移の機構はよく分かっていない。今回、心血管機能や認知、痛み知覚の生理的な制御に重要な役割を果たしているヒトムスカリン性アセチルコリン受容体 M2 について、アゴニストの iperoxo が単独で結合した活性化状態と、正のアロステリック調節因子である LY2119620 と iperoxo が同時に結合した活性化状態の X 線結晶構造が解かれた。これら 2 つの構造から、活性化型 M2 受容体は非常に小さなオルソステリック結合部位 (内因性基質に対する結合部位) を持っていること、また LY2119620 は、アゴニストのちょうどてっぺんに「座った」ような形であることが分かった。さらに、M2 受容体の不活性なコンホメーション中でアロステリック部位を形成している領域は、LY2119620 を結合するには大き過ぎることも分かった。つまり、細胞外領域が高親和性アゴニストとの結合により収縮しなければ、LY2119620 はアロステリック部位に結合できないことを意味する。アロステリック部位は、オルソステリック結合部位に比べて配列や構造の保存程度が低いいため、アロステリッ

ク部位に結合するリガンドは、ムスカリン性受容体の 5 つのサブタイプのうち 1 つのみと選択的に相互作用する薬剤となる可能性がある。

## 構造生物学：TRP イオンチャネルの開構造と閉構造

**Open and shut structures for a TRP ion channel**

TRP (transient receptor potential) チャネルは、さまざまな物理的・化学的刺激のセンサーである。今回、M. Liao らは、「閉」状態にあるラット TRPV1 の高分解能低温電子顕微鏡構造を報告した。TRPV1 は、唐辛子の辛味成分カプサイシンの受容体である。その全体構造は、電位依存性イオンチャネルとかなりよく似ているものの、TRP チャネル独自の構造的な特徴があることも分かった。一方、E. Cao らは、ペプチド性神経毒であるレシニフェラトキシン存在下、およびカプサイシン存在下それぞれのラット TRPV1 の構造を示し、このチャネルの活性化状態の構造を明らかにした。閉状態と開状態の構造比較から、TRPV1 はチャネル活性化の際に独自の 2 ゲート機構をとると考えられる。

## 宇宙： $\gamma$ 線バーストからの最初の光

**First light from a  $\gamma$ -ray burster**

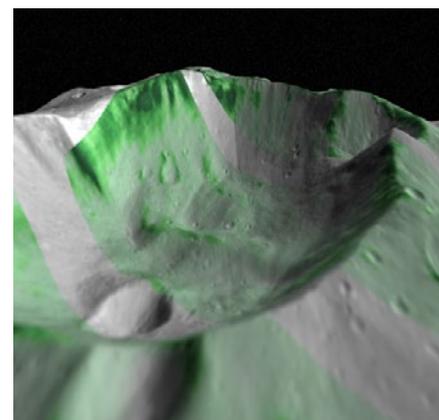
$\gamma$  線バースト GRB 120308A は、約 100 秒続く  $\gamma$  線の単一パルスとして、

NASA のスウィフト衛星により発見された。そしてリバプール望遠鏡 (ラ・パルマ島) は、スウィフト衛星のこの発見に自動的に応答して可視光の残光を同定し、アウトバーストで非常に重要な初期の数分間の偏光の進化を追跡することに成功した。今回示された結果から、 $\gamma$  線バーストの爆発で放出される物質からなるジェットの物理学的性質に課せられる、非常に厳しい制限が得られた。

## 惑星科学：ベスタの意外な場所で発見されたカンラン石

**Surprises in store on Vesta**

今回、NASA のドーン探査機搭載の可視赤外 (VIR) マッピングスペクトロメーターの担当チームによって意外な発見が報告された。小惑星ベスタ表面にカンラン石の痕跡が見つかったのだ。カンラン石は、地球など分化した天体のマントルの主成分である。ベスタは大型の小惑星で、その大きさは、分化した後に地球のような層構造を形成するのに十分である。ベスタでカンラン石が見つかる場所は、ベスタの南極にある深い盆地内だと予想されていた。ここはマントル岩石がむき出しになっていると考えられているからだ。しかし、分光分析データからは、カンラン石に富んだ物質が北半球の表面近傍に存在することが明らかになった。ベスタで起こった分化過程の理解は、原始太陽系を知る上で重要なことであるが、今回の最新の結果は、ベスタの進化史が想像以上に複雑なことを示している。



緑色の部分がカンラン石。ベスタの北半球にある Bellicia クレーターで確認された。



Volume 504  
Number 7479  
2013年12月12日号

## 隠された可能性：皮膚の発生と修復に関わる繊維芽細胞は、2つの別々の細胞系譜に属することが明らかに

**HIDDEN POTENTIAL: Tracing studies show two distinct fibroblast lineages in skin development and repair**

今回、平滑筋細胞や脂肪細胞を含め、マウスの皮膚に存在する繊維芽細胞由来の細胞種全てについての包括的な細胞系譜ツリーが構築された。その結果、移植された皮膚繊維芽細胞が、新たな毛包の形成を支持することが分かった。繊維芽細胞は全身のほとんどの組織に存在し、他の種類の細胞を支えるコラーゲンの形成を主に行っている。繊維芽細胞はどれも見た目が似ているものの、機能的には多様であるため、1種類の細胞が多様な刺激に対してそれぞれ異なる応答をしているのか、個々の細胞が特殊化しているのか疑問とされてきた。今回マウスを用いて行われた移植と細胞系譜追跡の研究から、皮膚の結合組織は2つの異なる系譜に属する繊維芽細胞から生じること、またこれら2種類の細胞は皮膚の発生と損傷後の修復に対して異なる動きを果たすことが示された。一方の細胞種は下層の真皮を形成し、もう一方は上層の真皮を形成する。上層真皮を形成する方の系譜の細胞（緑色）は毛包形成に必要で、新たな毛包を取り囲んでおり、収縮して毛を立てる平滑筋（赤色）を構成する。損傷を受けた成体皮膚では、「下層」真皮を作る系譜に属する細胞が皮膚修復の第一波を発する。この結果は、閉じたばかりの傷に毛包細胞がないことの説明となるかもしれない。

を拡大させるため、太陽系外惑星との関連においても重要である。

## がん：オートファジーの役割は p53 に依存する

**Role of autophagy depends on p53**

オートファジーは、細胞内の壊れたり不要になったりした成分を分解する機構だ。この機構が腫瘍形成を促進するのか抑制するのか、長い間議論されてきた。最近の報告では、状況次第でどちらも正しい可能性が示唆されている。今回 K. Ryan らは、Kras 変異誘発性の膵臓がんマウスモデルでオートファジーを抑制した場合の転帰が、p53 の状態に依存することを示した。p53 が無傷であれば、主要なオートファジー遺伝子群が欠失している場合でも、低悪性度の腫瘍から高悪性度のがんへのプログレッションは阻止される。一方 p53 が存在しない状態でオートファジーが起こらない場合には、腫瘍形成が加速し、それに伴ってがん細胞の代謝は脱調節状態になる。この研究はオートファジーを標的としたがん治療に対して重要な意味を持つ。

## 構造生物学：CAAX プロテアーゼの構造

**CAAX protein structure**

Ras や Rho などの低分子量 GTP アーゼをはじめとする CAAX タンパク質がシグナル伝達機能を果たすには、細胞膜に正しく配置される必要がある。膜に占める位置を制御するのは、その C 末端にある CAAX モチーフの翻訳後修飾、つまりシステインのプレニル化、エンドタンパク質分解、カルボキシプレニル化されたシステイン残基のメチル化である。今回 D. Barford らは、古細菌の *Methanococcus maripaludis* 由来の膜内在型タンパク質である CAAX プロテアーゼ Rce1 の結晶構造を明らかにした。この新規な膜内プロテアーゼの構造から、ロンボイドのようなこれまで知られているプロテアーゼとは異なる触媒機構が明らかになった。この研究は、Ras シグナル伝達経路を遮断する可能性のある CAAX モチーフプロセシングのアンタゴニスト開発に役立つと考えられる。

## 神経科学：シナプスのエンドサイトーシスを素早く捉える

**A quick look at synaptic endocytosis**

持続的な神経伝達にはシナプス小胞のリサイクルが必要である。その機構については、クラスリンを介したエンドサイトーシスや「キス・アンド・ラン」型融合の逆行などの機構が提唱されている。今回 E. Jorgensen らは、超高速の「フラッシュ・アンド・フリーズ」電子顕微鏡法を利用して、アクチンとダイナミンに依存する新規なエンドサイトーシス機構を明らかにした。この機構は、マウスの海馬ニューロンでは刺激から 100 ミリ秒以内に起こる。これはクラスリンを介したエンドサイトーシスの 200 倍の速さである。また形態的な特徴から、「キス・アンド・ラン」モデルは、リサイクル機構のモデルから除外される。今回の研究から、表面からの膜の迅速な内部移行は、エンドサイトーシスの第一段階であることが示唆された。

## 惑星科学：「暴走温室効果」が起こるのはもっと先のようなだ

**A longer wait for a 'runaway greenhouse'**

太陽の光度は、地質学的な時間スケールでは徐々に増大している。太陽の光度が増大すると、地球では「暴走温室効果」が引き起こされる可能性がある。暴走温室効果状態とは、惑星が太陽からのエネルギーを宇宙空間へ射出できる量を超えて吸収するときに起こる状態のことをいう。暴走温室効果状態になると、海は蒸発し、気候は温暖化して、金星のような気温になると考えられる。今回 J. Leconte らは、暴走温室効果が始まる閾値が、簡略な一次元モデルで見積もられた値よりもかなり高いことを、三次元気候モデルを用いて示した。重要な要因は、雲に起因する温暖化を相殺して余りある寒冷化が大気循環の変化によって起こることだ。今回の知見は、他の恒星のハビタブルゾーン（生命居住可能領域）



Volume 504  
Number 7480  
2013年12月19/26日号

## この1年を語る10の物語：2013年のニュースメーカーたち ONE YEAR, TEN STORIES.: News maker of the year

2013年を総括するNature恒例の年末特集「Nature's 10」では、この12カ月間に大きな話題を提供した10人を選び出した。Feng Zhang (マサチューセッツ工科大学)、Tania Simonelli (米国自由人協会; ACLU)、Deborah Persaud (ジョンズホプキンス大学小児センター)、Michel Mayor (ジュネーブ大学)、Naderev Saño (フィリピン政府)、Viktor Grokhovsky (ロシア科学アカデミー)、Hualan Chen (国家鳥インフルエンザリファレンス研究所)、Shoukhrat Mitalipov (オレゴン健康科学大学)、Kathryn Clancy (イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校)、Henry Snaith (オックスフォード大学)を挙げる。また、2014年に注目すべき研究者として、iPS細胞を用いた網膜の再生医療の臨床研究の実施を予定している高橋政代 (理化学研究所)ら5人を挙げる。

## 神経科学：アストロサイトはシナプスの除去に関与する

### Astrocytes involved in synapse elimination

シナプスの除去は脳発生の重要な特徴の1つで、これによりシナプス接合の数は神経活動に依存して減少する。グリア細胞は脳において多様な役割を果たしている非神経性の細胞で、シナプス再構築への関与も近年明らかになっている。グリア細胞の一種である貪食性ミクログリアは、神経接続の精緻化に一定の役割を担うことが最近明らかになったが、シナプス除去の基盤となる機構について、これ以上のことはよく分かっていなかった。今回 W. Chung らは、同じくグリア細胞の一種のアストロサイトが、広範囲にわたるシナプスの貪食を行い、神経活動に応じてシナプスの除去を調節することを報告した。この除去には MEGF10 を介するファゴサイトーシス経路と MERTK を介するファゴサイトーシス経路の2つが関与していた。これらの経路を欠くアストロサイトを持つトランスジェニック動物では、発生期に網膜と膝状体の接続を精緻化できなかった。なお、この精緻化機構は成体期になっても働いていた。今回の研究は、学習や記憶だけでなく、神経疾患の過程の解明にも関係してくる。

## 古気候学：寒冷化した気候が山を動かす

### A cooling climate moves mountains

気候とテクトニクスの変化は、地形と浸食速度に影響を及ぼすと考えられている。大きな気候変動の主要な例の1つは新生代後期の寒冷化であるが、この寒冷化が全球の浸食にどのような影響を及ぼしたかはよく分かっていなかった。今回、逆モデリングと世界中から集めた温度年代測定データに基づいて浸食速度が定量化された。その結果、浸食速度の増加が全ての緯度で見られ、この増加は新生代後期の寒冷化が強化されたのと同時期に起こったことが分かった。特に、山地の浸食速度は過去600万年にわたって増加しており、過去200万年間の増加は最も急速であることが分かった。浸食の増大は氷河に浸食された山岳地帯で最も顕著であり、氷河過程が浸食に大きな影響を与えていることが示唆された。

## 神経科学：自閉症で見られる早期のアイコンタクト消失

### Early loss of eye contact in autism

アイコンタクトをとる傾向の低下は自閉症スペクトラム障害 (ASD) の特徴の1つである。この特徴は ASD の診断マーカーとして使われているが、それが現れる時期はよく分かっていなかった。今回 W. Jones と A. Klin は、ASD のリスク

が高い乳児59人、低い乳児51人を対象とし、生後3年間にわたって子どもの目の動きの発達を追跡した。最終的に自閉症と診断された子どものアイコンタクトのレベルは、生後間もない時期は正常だったが、生後2カ月を過ぎた直後から低下した。アイコンタクトレベルの低下は、自閉症の症状の最も早期の特徴の1つとして診断マーカー候補となる可能性があるが、それを確定するには、別の独立した症例群で同様の調査が必要だ。

## 免疫：細菌が産生する酪酸は免疫のバランスに影響する

### Bacterial butyrate influences immune balance

共生細菌の一部が腸の免疫系の構成に影響を与えることは、すでに知られている。例えば、クロストリジウムの仲間の細菌が腸に定着すると、炎症性およびアレルギー性応答の抑制に中心的な役割を担う制御性 T ( $T_{reg}$ ) 細胞の胸腺外発生が促進される。しかし、微生物を介した  $T_{reg}$  細胞誘導の分子基盤は知られていなかった。今回、大腸では微生物の発酵産物である酪酸が  $T_{reg}$  細胞の分化を大幅に促進し、Foxp3 プロモーターのヒストン H3 のアセチル化を増加させるのに伴って腸炎を抑制することが示された。この知見は、大腸粘膜での機能性  $T_{reg}$  細胞の誘導と酪酸とを結び付け、また酪酸を使った治療について分子レベルでの手掛かりとなる。

## ||||||| ネイチャーからのご案内 |||||

### naturevideo

Web: [www.youtube.com/NatureVideoChannel](http://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)

### naturepodcast

Web: [www.nature.com/nature/podcast](http://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)

 NEWS & VIEWS**発生プログラムが悪性の胎児性脳腫瘍を引き起こす**

多層性ロゼットを有する胎児性脳腫瘍 (embryonal tumors with multilayered rosettes : ETMR) は、乳児期に出現する未分化神経外胚葉性腫瘍である。脳特異的発現遺伝子である *TTYH1* のプロモーターと、ヒトマイクロ RNA の大きなクラスターである C19MC とが融合することにより、胎児期の神経発生プログラムが起動され、その結果、ETMR が引き起こされることが分かった。

T C Archer & S L Pomeroy

**エンハンサーの変異と表現型のモジュール性**

ヒト疾患を引き起こす調節配列の変異は、ごくわずかしか見つかっていない。新しい研究から、発生に関与するエンハンサーの活性を消失させるシス調節配列の変異が、<sup>すい</sup>膵形成不全を引き起こすことが明らかになった。

C T Gordon & S Lyonnet

**肺の慢性感染で病原菌の適応に関する遺伝的シグネチャー**

多くの病原体は、慢性感染を確立および維持するために、宿主内での選択圧に応答して適応し、独特の遺伝的シグネチャーを示す。全ゲノムおよび集団の配列決定による新しい研究から、<sup>のうほう</sup>嚢胞性繊維症患者に慢性的に感染していた *Burkholderia dolosa* 臨床分離株のゲノムにおいて、適応進化に関する発見があった。

S P Bernier, M L Workentine & M G Surette

 HIGHLIGHT**がんの幹細胞を狙い撃つ**

大腸がん幹細胞に対する新しい薬剤治療戦略が、マウスで検証された。がん幹細胞は、治療抵抗性と腫瘍再発を引き起こす原因の1つと考えられており、この試みはさらに効果的ながん治療法の開発につながる可能性がある。

がんはさまざまな細胞集団から構成されていて、その中には自己複製能を持ち、さらに分化した腫瘍細胞を生み出すこともできる厄介な幹細胞小集団が含まれている。がんを完全に根絶するには、がん幹細胞集団を除去しなければならないと考えられているが、これらの幹細胞には独特な性質があって多くのがん治療に抵抗性を示すため、標的とするのが難しいことが分かっている。

J. Dick らは、ヒトの大腸がん細胞株や大腸がん患者由来の試料を使い、多数の遺伝子の発現に影響するマウスタンパク質 BMI-1 が幹細胞の自己複製や腫瘍形成に不可欠な因子であることを突き止めた。Dick らはさらに、BMI-1 レベルを低下させ、それによってがん幹細胞の機能を障害し、マウスで原発性ヒト大腸がんの増殖を妨げる化合物を開発した。これらの結果は、BMI-1 の阻害ががんの治療を改善し、抗がん剤の抗腫瘍効果を長続きさせる可能性を示唆している。

**肥満と関係する喘息<sup>ぜんそく</sup>の治療法**

肺で産生される免疫分子の1つを阻害すると、肥満に関連して発症する喘息が抑えられることがマウスで明らかになった。

肥満は喘息のリスク因子の1つであり、ボディマス指数の上昇は喘息発症リスクの上昇と関連している。体重減少によって喘息の症状は軽くなるが、肥満した喘息患者は現在認可されている喘息治療薬に対する応答が低いことが知られており、このタイプの喘息の原因についてははっきりしていなかった。

D. Umetsu らは、高脂肪食を与えられたマウスが喘息の重要な症状である気道過敏性を発症することを報告している。このようなマウスでは、高脂肪食の摂取によって、免疫細胞の1種のマクロファージが免疫系に関わるインターロイキン 1β を産生するようになる。IL-1

β は別の免疫関連分子である IL-17 の分泌を促進し、これが気道疾患を悪化させる。IL-1β の受容体への結合を阻害する認可済み薬剤を投与すると、肥満マウスで IL-17 の分泌が抑えられ、気道疾患が軽減することが分かった。喘息患者の気道では IL-17 を産生する細胞種が見つかったので、IL-1β 経路を標的にすればこの種の喘息が治療できる可能性を今回の知見は示唆している。

 NEWS & VIEWS**がん幹細胞の泣き所である自己複製を標的に**

階層構造の存在は多くの腫瘍で明らかにされているが、これを維持しているのは自己複製する「がん幹細胞」集団である。マウスでの新しい研究で、自己複製調節因子である BMI-1 を標的すると大腸がん幹細胞の腫瘍形成能が消失することが明らかになり、新しい治療戦略が示された。

M S Wicha

**善玉から悪玉へ : *Foxp3* を発現しなくなった  $T_{reg}$  細胞は自己免疫性関節炎を助長する**

自己寛容の維持に不可欠な  $Foxp3^+$  制御性 T ( $T_{reg}$ ) 細胞は、ほとんどの状況下で安定な T 細胞集団である。しかし、自己免疫性関節炎の際の炎症環境では  $Foxp3^+$  T 細胞の一部がインターロイキン 17 を産生する細胞へと変化し、これがこの病気の病因に関わっていることが今回明らかになった。

N Joller & V K Kuchroo

**マラリア感染が肝細胞期に至ると肝細胞は黙っていない**

感染したマラリア原虫が宿主の肝臓に侵入すると、肝細胞で I 型インターフェロン転写プログラムが起動し、肝臓の骨髄系細胞内で自然免疫応答が増幅される。これにより肝臓の原虫負荷量は最小となり、マラリアの臨床症状を引き起こす原虫の血流中への放出が遅延する。

A Haque & C Engwerda

## 掲載論文一覧

## COVER

- ミンククジラ

## ARTICLES

- 組換え率：ゲノムワイドな組換え率に関連する高頻度および低頻度の遺伝子多様性
- エピジェネティクス：Dnmt3aにより維持されている DNA 低メチル化状態の大保存領域
- 肝細胞がん：トランスポゾン変異導入法による慢性 B 型肝炎モデルマウスの肝細胞がん原因遺伝子の同定



## LETTERS

- 腫瘍遺伝学：CUX1 を不活性化させる変異ががん化を促進する
- 胎児性脳腫瘍：胎児性脳腫瘍の ETMR においては、TTYH1 と C19MC マイクロ RNA クラスターとの融合が、脳特異的 DNMT3B アイソフォームの発現を引き起こす
- 乾癬：乾癬にかかりやすくなるコード領域の多様性に関する大規模なスクリーニング
- 喘息：ゲノムワイド関連研究から CDHR3 が重度の増悪を伴う幼児期喘息の感受性座位であることが明らかになる
- 白血病：ゲノムワイド関連研究により慢性リンパ性白血病の感受性座位多数を発見
- 調節配列：PTF1A 遠位エンハンサーの劣性遺伝性変異は孤立性腭無形成を引き起こす
- 肺静脈閉塞症：EIF2AK4 の変異は肺高血圧症の劣性遺伝性疾患である肺静脈閉塞症を引き起こす
- ホスファチジルセリン代謝：ホスファチジルセリン合成酵素 1 (PTDSS1) の機能獲得性変異はレンツ・マジュースキ症候群を引き起こす
- シロイヌナズナ：細胞レベルの形質についてのゲノムワイド関連研究によって同定されたシロイヌナズナ Arabidopsis の根の形成・成長に対する新たな調節因子
- 感染症：嚢胞性線維症患者の病原菌に観察される遺伝的多様性は選択圧の記録である
- ミンククジラ：ミンククジラゲノムとクジラ類の水中適応

## COVER

- 蚊が吸血する際に伝播したマラリア原虫は次いで肝臓に感染し、そこで分化・増殖するが、この段階では臨床的な症状は検知されない。にもかかわらず、肝細胞は原虫を感知してインターフェロン応答が誘発され、原虫の増加が抑制されることを M Mota たちが報告している。表紙は、マウス肝細胞(赤色)とマラリア原虫(緑色)、DNA(青色)である。



## ARTICLES

- がん：ヒト大腸がん自己複製を治療標的とする
- 腎疾患：循環血中 angiopoietin-like 4 はネフローゼ症候群で見られるタンパク尿と高トリグリセリド血症を結びつける
- 感染症：プラスモジウムに対する宿主細胞センサーは肝細胞期感染に対して自然免疫を活性化する
- 喘息：インターロイキン 17 を産生する自然リンパ球と NLRP3 インフラマソームは肥満に関連する気道過敏を促進する
- 免疫：自己免疫性関節炎で見られる、Foxp3<sup>+</sup> T 細胞から病原性の T<sub>H</sub>17 細胞への転換

## LETTERS

- 免疫：ヒトの自己免疫疾患では制御性 T 細胞の増殖能が障害されている
- 感染症：活動性や潜在性の結核では、殺菌作用が宿主内で均一でないにもかかわらず肉芽腫での結核菌消失が共通して起こる
- 脂質代謝：クラスリンアダプター Numb は NPC1L1 との動的な相互作用を介して腸のコレステロール吸収を調節する
- がん：薬理的プロファイリングおよびゲノムプロファイリングにより明らかになった、マントル細胞リンパ腫での NF-κB を標的とする治療戦略

## TECHNICAL REPORTS

- 画像化法：過分極させた <sup>13</sup>C 標識グルコースを使う磁気共鳴法による、腫瘍での解糖の画像化
- 画像化法：ヒト肝臓ミトコンドリアでの酸化的代謝とアナプレロティック反応のフラックスをダイナミック <sup>13</sup>C 磁気共鳴分光法によって直接評価する

## ラドンがラドンと呼ばれるまで

86 番元素ラドン (Rn) の発見とその名前をめぐる混乱について、ストックホルム大学の Brett F. Thornton とワーチェスター工芸研究所の Shawn C. Burdette が振り返る。

1899 年、ピエール・キュリーとその妻 マリ・キュリーは、ラジウム (Ra ; 88 番元素) の周囲のものが放射能を帯びることに気付き、その現象を「誘導放射能」と呼んだ。同年、アーネスト・ラザフォードとロバート・オウエンスは、トリウム (Th ; 90 番元素) が放射性粒子を発生することを報告し、その物質を「エマネーション (エマナチオン)」と呼んだ。1900 年、フリードリヒ・ドルンは、キュリー夫妻がエマネーションに似た物質を観察していたことに気付く。さらに 1904 年、キュリー夫妻と共同研究を行っていたアンドレ＝ルイ・ドビエルヌによって、アクチニウム (Ac ; 89 番元素) から生じた第三の放射性粒子が発見された。

当時、これらの放射性粒子は元素と見なされ、それぞれラジウムエマネーション、トリウムエマネーション、アクチニウムエマネーションと呼ばれた。

現在、これらは全て、ラドン (Rn ; 86 番元素) の同位体として認識されている。その後、ウィリアム・ラムゼーとジョン・コリーはこれらの名前について、「発生源を連想させると同時に、他の元素との相違がはっきり分かる語尾が望ましい」との理由から、それぞれエクストラジオ (extradio)、エクストリオ (exthorio)、エクサクチニオ (exactinio) と名付けることを提案した。

この「-io」という接尾語は採用されなかったが、名前を融合する考え方は科学界で共感を呼んだ。ラムゼーとロバート・グレーは、発光性のラジウムエマネーション

が希ガスと似ていることを実験で明らかにし、希ガスを表す「-on」という接尾語を付けてニトン (Nt) と命名することを提案した。1911 年に国際原子量委員会がこれを元素リストに加えたため、周期表には同位体と元素が混在することになったが、無理もない。というのも、各元素が固有の原子番号を持つことがヘンリー・モズリーによって示され、さらに「同位体」という概念がフレデリック・ソディによって提唱されたのは 1913 年のことだからである。

やがて、これらのエマネーションはそれぞれ、エリオット・アダムスによって提案されたラドン (Rn)、トロン (Tn)、アクチノン (An) として、1923 年に IUPAC に採用される。

1931 年、この 3 つの同位体に共通の元素名が、マリ・キュリー、ラザフォード、ドビエルヌの共著による論文によって公式にエマネーション (元素記号 Em) と発表される。その結果、上記 3 つの同位体名に加えて、エマネーションが元素名として承認されたが、元素名として周期表に記載されることが多かったのは、最も安定な同位体ラドンだった。そのため IUPAC は、1957 年の『無機化学命名法』でラドンを同位体名から元素名へと昇格させた。IUPAC の改正規則には「1 つの元素の同位体は全て同じ名前にすべきである。水素の同位体名、プロチウム (軽水素 ;  $^1\text{H}$ )、デューテリウム (重水素 ;  $^2\text{H}$  または D)、トリチウム (三重水素 ;  $^3\text{H}$  または T) は継続使用してよいが、

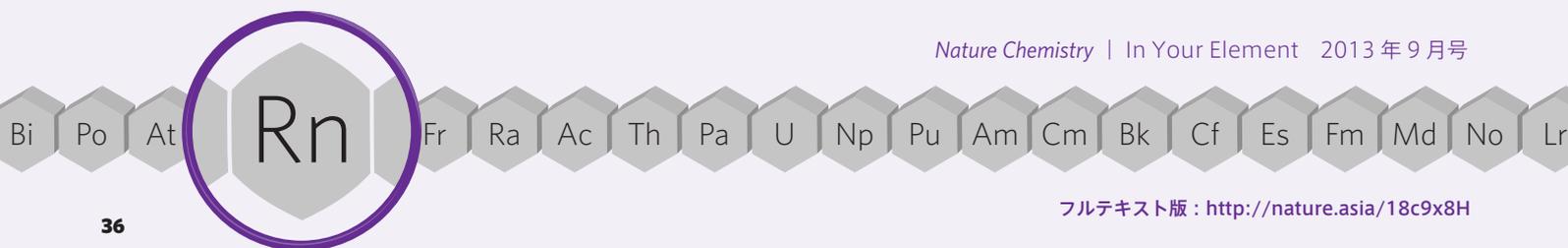
その他の元素については、番号の代わりに同位体名を付けることは好ましくない」と記されていたにもかかわらず、例外として暗黙のうちに認められたのだ。

ラドンはその後も、同位体  $^{222}\text{Rn}$  を指す名前としても使われ続けたため、それが元素なのか同位体なのかを明記しなければならなかった。また、別の混乱も生じた。元素ラドンの発見者が、ラジウムエマネーションを確認したドルンと誤認されることが多いのだ。だが、ドルンは自身の論文で、ラザフォードとオウエンスが、ラドンの同位体トリウムエマネーション (現在の  $^{220}\text{Rn}$ ) を発見していたことに触れている。

またトロンは、1957 年に元素名として認められなくなった後も論文中での使用が増え続け、 $^{220}\text{Rn}$  を指す俗名として現在も使われている。その理由は、「ラドン 220」よりも言いやすいためだけではなく、ラドンとトロンの検出の仕方の違いにもあるのだろう。同位体のラドンの半減期は 3.82 日なのに対し、トロンの半減期は 56 秒と短いため、家庭用ラドン測定器で室内のトロンを高感度で検出できるとは限らない。また、トロンは遠くに拡散しないため、トロン測定器で検出できるのは発生源近くに限られる。それに、同位体のラドンの測定結果は、トロンの存在を必ずしも否定するものではないため、ラドンのリスク評価では分けて考える必要がある。

一方、アクチノンは科学文献からほとんど姿を消した。おそらく、半減期が短く健康への影響が比較的軽微だからだろう。また 1948 年には、ラドンの 4 番目の天然同位体が発見された。アスタチンが  $\beta$  崩壊して生成した同位体だが、この同位体を「アスタトン」と名付けようとする人はいなかったようだ。 ■

(翻訳 : 藤野正美)



# 「Nature ダイジェスト」 新規購読キャンペーン

2014年4月1日からの消費税増税に伴い、Nature、Nature 関連誌、Nature ダイジェストの購読料（税込み価格）を変更いたします。

そこで、2014年3月31日までの期間限定で、1か月分の購読延長をプレゼントする「Nature ダイジェスト」新規購読キャンペーンを実施中です！

年間購読 7,980円 通常 12か月

今なら +1 か月分の購読期間延長！ 13か月



消費税増税前のこの機会に、ぜひお得なこのキャンペーンで「Nature ダイジェスト」をお申し込みください。

「Nature ダイジェスト」新規購読キャンペーン  
[nature.asia/digest-new](http://nature.asia/digest-new)

nature publishing group 

## EDITOR'S NOTE

更新世後期の旧人類に、また新しい仲間が加わることになりそうです。シベリアのアルタイ山脈の洞穴の骨がデニソワ人のもつと分かったのは4年ほど前のことですが（Nature ダイジェスト 2010年4・5月合併号2ページ）、今回、同じ洞穴で発掘された旧人類の骨のゲノムに、未知の旧人類集団の痕跡が見られることが分かりました（3ページ）。そしてこの旧人類集団は、現生人類の祖先とも交配があったということです。この旧人類集団は3万年以上前にアジアに存在していたことから、日本人のルーツの1つである可能性もあり、想像が駆り立てられます。今後の研究の進展が楽しみです！（EM）

\*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 

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](http://www.naturejpn.com)

©2014 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](mailto:advertising@natureasia.com)

編集発行人: Antoine Bocquet  
副発行人: 峯村宏  
編集: 宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか  
デザイン/制作: 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



「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](mailto: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。

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。



平成26年1月25日発行 第11巻 第2号  
編集発行人: Antoine Bocquet

発行所: ネイチャー・ダイジェスト株式会社  
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

