

科学が深まる、世界が広がる

nature ダイジェスト

10
2015

タコの高知能の秘密

4本足のヘビの化石

ペンタクォーク発見か

南部陽一郎氏を偲ぶ

臓器を体外で作る



大うつ病の
遺伝子マーカー発見

低線量被曝の
リスクが明確に
スマホのカメラが
分光計に？

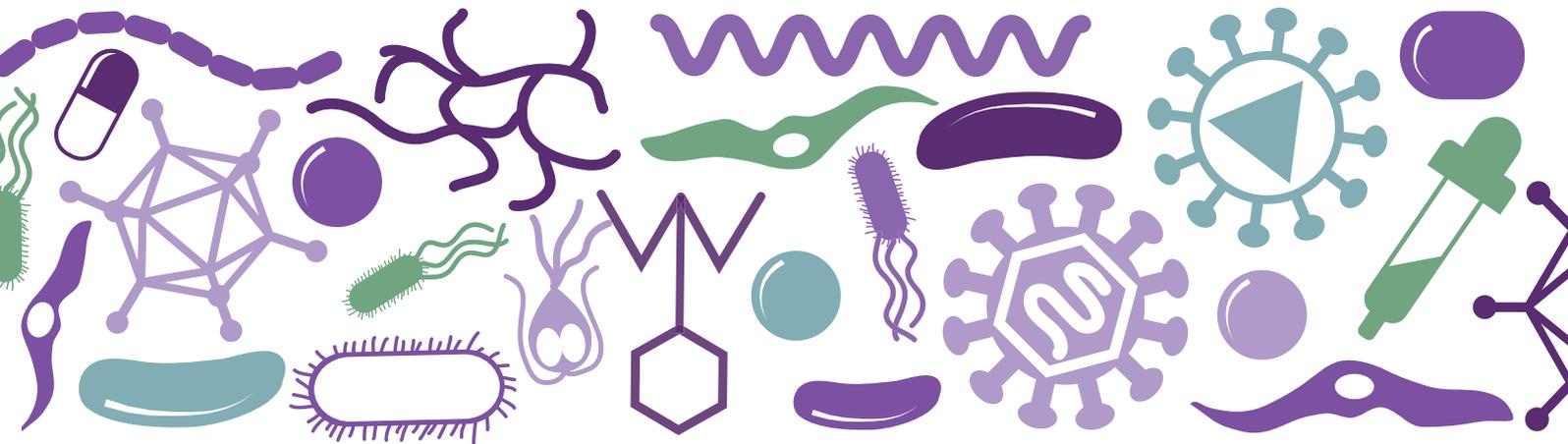
白内障の濁りを取り去る
ラノステロール
微生物の「眼」は
どうやってできたか？

FROM 日経サイエンス

しつこいライム病

nature microbiology

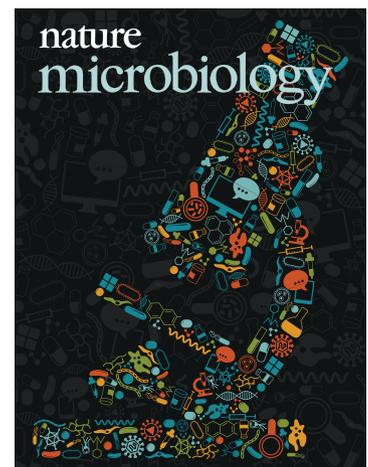
2016年1月
創刊



Nature Microbiology 投稿募集

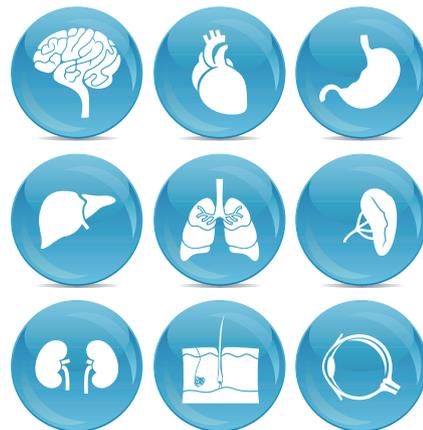
Nature Microbiology は、微生物に関して進化、生理学および細胞生物学、微生物どうしの相互作用、宿主や環境との相互作用、あるいはその社会的な重要性といったあらゆる側面を取り上げることが目的とした 2016 年 1 月創刊予定の月刊オンラインジャーナルです。

Nature Microbiology は、感染症と病因、抗菌薬、共生、マイクロバイオーーム、生態学、細胞生物学および生理学に関する一次的研究の掲載に注力し、微生物が社会に影響を与える領域や、社会が微生物に影響を与える領域にも取り組みます。それにより本誌は、微生物に関心をもつすべての研究者および政策担当者が結集して、その分野で最も実りある重要な進歩について学び、現在最も関心を集めている問題について議論する場所を提供します。



Nature Microbiology
Chief Editor: Andrew Jermy
Volume: 1
ISSN 2058-5276 (online)
Monthly from January 2016

Submit your research today!



ANASTASIA-KU/ISTOCK/THINKSTOCK

オルガノイドの興隆

24

表紙画像: GETTY IMAGES

NATURE NEWS

- 03 世界初、4本の足を持つヘビの化石を発見
- 05 フィラエが見て、触れて、嗅いだもの
- 14 現代人の体質や病にネアンデルタール DNA の影
- 15 アルツハイマー病の治療薬開発で初の成果
- 17 大うつ病の遺伝子マーカー見つかる!
- 18 SETI に舞い込んだ思いがけない幸運

COMMENT

- 09 追悼・南部陽一郎博士

NEWS SCAN

- 08 しつこいライム病

JAPANESE AUTHOR

- 20 小胞体も核も選択的オートファジーの対象だった! — 持田 啓佑

NEWS & VIEWS

- 29 スマホのカメラが分光計に?
- 31 微生物の「眼」はどうやってできたのか

EDITORIAL

- 35 どのように科学を教えればよいのか

HIGHLIGHTS

- 36 2015年8/6 ~ 8/27号

RESEARCH ROUND-UP

- 40 Nature Genetics / Nature Medicine

さまざまな臓器のオルガノイド（臓器に似た構造体）がそろってきた。このミニ臓器を、基礎研究や薬の試験だけでなく治療にも役立てようと、研究が重ねられている。

02 タコのゲノムから、高知能の秘密に迫る

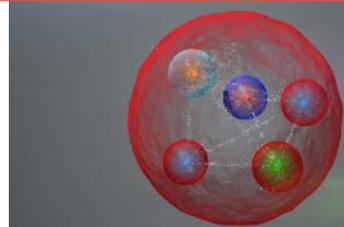
高い知能や驚異的な擬態能力を持つタコ。そのゲノムには、姿にたがわず独特で他に類を見ない機構がいくつも見つかった。



CAROLINE ALBERTIN AND ABIGAIL POINT

10 ペンタクォークを LHC で発見

5個のクォークからなる短命で風変わりな粒子「ペンタクォーク」が、大型ハドロン衝突型加速器 (LHC) での実験で発見された。



CERN

12 低線量被曝のリスクが明確に

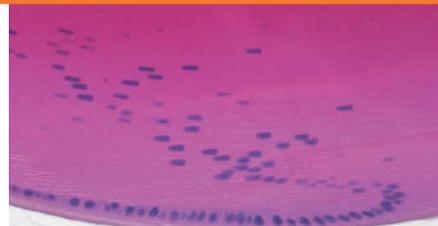
30万人以上の原子力産業労働者を対象とする調査から、低線量の被曝と白血病リスクは線形比例することが確かめられた。



SEMAKOKAL/ISTOCK/THINKSTOCK

33 白内障の原因を解きほぐすラノステロール

遺伝性白内障の2家系で見つかった変異から、白内障の解消にはラノステロールの投与が有効かもしれないことが示唆された。



PAUL FITZGERALD/REF. 16

タコのゲノムから、 高知能の秘密に迫る

Octopus genome holds clues to uncanny intelligence

ALISON ABBOTT 2015年8月12日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.18177)

高い知能や、抜きん出た擬態能力で知られるタコ。

その全ゲノム情報が解読され、ゲノムサイズがヒト並みに大きいことや、姿にたがわず独特な機構がいくつも備わっていることが明らかになった。

タコには、多数の吸盤が並んで物に巻きつづくのに適した8本の腕、カメラ眼、高度な擬態（カムフラージュ）の能力、そして驚くほど高い知能が備わっている。こんな生物は、地球上で他に見当たらない。

そして今回、タコの際立った特徴がまた1つ明らかになった。それはゲノムサイズが極めて大きいことだ。Nature 2015年8月13日号220ページ¹に報告されたタコの全ゲノム情報は、軟体動物の仲間が異世界から来たような生き物へどのように進化を遂げたのかを解明するのに役立つはずだ。

「これは、エイリアンのような生物のゲノムを解読した初めての例だと言える



隠れ家の壺から外を覗く *O. bimaculoides* の若い個体。

かもしれませんね」と、シカゴ大学（米国イリノイ州）の神経生物学者 Clifton Ragsdale は冗談めかして話す。今回ゲノムが解析されたのはマダコの一種 *Octopus bimaculoides*（別名カリフォルニア・ツースポットタコ）で、Ragsdale は論文の共同代表執筆者である。

この研究は沖縄科学技術大学院大学とシカゴ大学（米国イリノイ州）、カリフォルニア大学バークレー校（米国）を中心とするチームによって行われ、タコの全ゲノム解読の他に、12種類の組織の遺伝子発現についても解析された。

「我々にとってゲノムの解読は重要です。タコの高度な認知能力がどのように進化してきたかを知るための手掛かりが、ゲノムから得られるのですから」と話すのは、20年にわたってタコの神経生理を研究している、エルサレム・ヘブライ大学（イスラエル）の神経生物学者 Benny Hochner だ。タコは複雑な迷路の中を目的地まで進んだり、好物のカニの詰まった瓶の蓋を開けたりすることができる。これほど賢い生物が頭足類（遊泳生活をする軟体動物の一群）の仲間から出現した経緯について、研究者らはぜひ解明したいと考えている。

巨大な遺伝子ファミリー

今回の研究では、驚くべき事実が判明した。タコのゲノムサイズはヒトと同程度だったのだ。さらに、タンパク質を



カリフォルニア・ツースポットタコ (*Octopus bimaculoides*) の若い個体。吸盤が並ぶ柔軟な腕がはっきりと認められる。

コードする遺伝子の数は、ヒトでは2万5000個以下なのに対してタコには約3万3000個もあった。

この遺伝子数の差のほとんどは、特定のいくつかの遺伝子ファミリーが拡大したために生じたのだと Ragsdale は話す。タコで著しく拡大した2つの遺伝子ファミリーのうちの1つがプロトカドヘリン類を発現する遺伝子群で、プロトカドヘリン類はニューロンの発生やニューロン間の短距離相互作用を調節するタンパク質群である。タコが持っているプロトカドヘリン類の遺伝子は168個と哺乳類の2倍以上もあり、これはタコの神経系が際立って大きいことや奇妙な構造をしていることと符合する。タコのニューロンの数はマウスの6倍に当たる約5億個だが、その3分の2は頭部ではなく腕に分布しており、神経情報の伝達には脊椎動物の脊髄に見られる長距離の神経繊維は関わっていない。また、タコの腕には独立した情報処理能力が備わっており、たとえ切断されても認知課題を遂行できることが知られている (Nature ダイジェスト 2014年8月号「タコの足が絡まらない理由」参照)。このような他に類を見ない特徴から、タコは、Hochnerをはじめ

とする神経生物学者にとっても、柔軟で自在に動くロボットの開発に携わっているロボット工学者にとっても、魅力的な研究対象となっている。

タコで著しく拡大しているもう1つの遺伝子ファミリーは、発生に関わるジンクフィンガー転写因子群である。このファミリーは約1800個もの遺伝子を擁しており、動物で見つかったものとしては、ゾウの嗅覚受容体遺伝子ファミリーの2000個に次いで2番目に大きい。

今回のゲノム解析では他にも、タコに特異的な遺伝子が数百個見つかった。その多くは特定の組織で高度に発現しており、例えば吸盤では、神経伝達物質アセチルコリンの受容体をコードする遺伝子群に似た奇妙な遺伝子群が発現している。この遺伝子群によって、タコには吸

盤で味を感じるという驚くべき能力がもたらされているらしい。

また解析からは「リフレクチン」というタンパク質の遺伝子も6個見つかった。これらのタンパク質はタコの皮膚で発現し、体表で光の反射方向を変化させて体色を自在に変える。これはタコの擬態方法の1つで、加えてタコは体表の質感や模様、明るさまで変えることができる。

ゲノムからはさらに、タコに高知能をもたらした基盤についてもヒントとなる発見が得られた。タコのゲノムにはトランスポゾンと呼ばれる可動性の遺伝因子が大量に含まれており、その割合はゲノム全体の半分近くにもなる。トランスポゾンは、動き回ることによって遺伝子の発現を変化させたり位置を入れ替えたりするため、これが組織のタンパク質を迅速に調

整して、タコの組織の機能を変化させるのに寄与したと考えられるのだ。その結果、タコでは神経ネットワーク特性において適応が生じ、驚異的な学習能力や記憶能力をもたらした可能性がある。この機構は、電気生理学者らによって予測されていたものとも一致する。

軟体動物門の中のタコの位置付けから、その驚異的な進化がよく分かるとHochnerは話す。「二枚貝のようにごく単純な軟体動物は、泥の中に生息し、濾過摂食をします。一方でタコは、殻を脱ぎ捨て、水中で極めて複雑な行動を進化させたのです」。

(翻訳：船田晶子)

1. Albertin, C. B. et al. *Nature* **524**, 220–224 (2015).

世界初、4本の足を持つ ヘビの化石を発見

Four-legged fossil snake is a world first

ANASTASIA CHRISTAKOU 2015年7月23日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.18050)

ブラジルで発見された「4本足の抱きつきヘビ」が、ヘビ進化論を根底から揺るがす。

このほど、4本足のヘビ「テトラポドフィス・アンプレクトゥス」(*Tetrapodophis amplexus*)の化石が世界で初めて発見され、科学者たちはヘビがトカゲから進化してきた過程について再考を迫られている。

Science 2015年7月24日号に発表された論文¹の著者の1人であるバース大学(英国)の古生物学者Nick Longrichは、テトラポドフィスには4本の足があるが、それ以外の特徴は、この動物が明らかにヘビであることを示していると言う。

研究者たちは、テトラポドフィスの四肢は移動には使用されず、獲物をつかんだり、交尾相手にしがみついたりするのに使われたと推測している。そこから、「4本足の抱きつきヘビ」という意味の学名が付くことになった。

実は、この化石はブラジル北東部のクラト層という化石を多く含む地層で数十年前に発見されたものである。ただ、小さな足は一見しただけでは判別しづらかったため、ありふれた化石として個人のコレクションの中で眠り続けていた。

ポーツマス大学(英国)の古生物学者



「4本足の抱きつきヘビ」こと、テトラポドフィス・アンプレクトゥス (*Tetrapodophis amplexus*) の化石。足はあるが、明らかにヘビだった。



足をを使って獲物を捕まえるテトラポドフィスの想像図。

JULIUST. CSTONYI

で共著者の1人でもあるDavid Martillは、2012年に学生を引率して訪れたドイツの博物館でこの化石を見かけたとき、足はあったものの「ヘビではなかろうかと思いました。その後、顕微鏡でこの標本を詳細に観察していくうちに、推測は確信へと変わりました」と言う。確かにゆるくカーブして先端が尖った歯や、平坦でなく筒型の尾、腹部全体を覆う鱗など、この化石にはヘビの特徴が数多く備わっていた。「私たちは鳥と恐竜をつなぐミッシングリンクである始祖鳥 *Archaeopteryx* を見に行き、ヘビとトカゲをつなぐミッシングリンクである

テトラポドフィスを発見したのです」とMartillは語る。

胴が伸び、足を失う

ヘビが陸生動物から進化してきたのか、海生動物から進化してきたのかについては、科学者たちの間で今でも論争がある。テトラポドフィスには、海洋生活に適応した特徴（泳ぐのに適した尾など）は見られず、その頭骨と各部の比率は、地中生活への適応と矛盾しない。Longrichは、今回の発見は、ヘビが南半球で陸生動物から進化したことを明確に示していると主張している。

この化石のもう1つの大きな特徴は、各部の比率だ。テトラポドフィスには272個の椎骨があり、そのうちの160個が胴部、112個が尾部にある。これまでは、ヘビの祖先の胴部が伸び、椎骨の数が限界を超えたところで四肢が失われ始めたという説が有力であったが、胴部の160個という数字は、この説をもとに予測されていた限界の2倍以上なのである。

フロリダ大学（米国ゲインズビル）の進化発生生物学者Martin Cohnは、テトラポドフィスの四肢は、胴が長くなるにつれ単に縮小したのではなく、それまでとは別の目的に用いられるように進化した可能性がある」と主張する。このような見方は、ヘビの進化に関する一部の仮定と相容れない。Cohnが言うように、胴が伸びたことで四肢が失われたというパラダイムは修正を迫られているのだ。「この化石は、（胴の伸長と四肢の消失という）2つのプロセスが切り離せることを示しています」。

Cohnによると、2015年はヘビの進化の研究者にとって非常に重要な年になった。1月には、約1億6000万年前のジュラ紀中期のヘビの化石が発見され、最古のヘビの記録が7000万年前もさかのぼっているのだ²。テトラポドフィスは最古のヘビではないが、「発生生物学の観点からは、これまでに発見された化石の中で最も重要なものの1つでしょう。ヘビのような胴部と完全な前肢と後肢の組み合わせは、ヘビ版の始祖鳥と言えるものです」とCohnは語る。■

（翻訳：三枝小夜子）

※編集部註：2015年8月、ブラジル当局はこの化石が違法に国外に持ち出された可能性について捜査を開始した。ブラジルでは1942年に、無許可での化石の売買および国外持ち出しを禁じる法律を定めている。

1. Martill, D. M., Tischlinger, H. & Longrich, N. R. *Science* **349**, 416–419 (2015).

2. Cakdwel, M. W., Nydam, R. L., Palci, A. & Apesteguia, S. *Nature Commun.* **6**, 5996 (2015).

フィラエが見て、触れて、嗅いだもの

Philae's comet discoveries create series of conundrums

ELIZABETH GIBNEY 2015年7月30日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.18102)

彗星着陸機フィラエが2014年11月に送信してきたデータの分析結果が初めて報告された。7カ月の休眠を経て2015年6月に目を覚ましたフィラエだが、その後再び通信は途絶えており、状況は厳しいとされる。しかし、その貴重なデータからは新たに多くの謎が生まれている。

2014年11月12日、欧州宇宙機関 (ESA) の着陸機フィラエは、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星への着陸という歴史的偉業を達成した。ところが、想定外の場所に着地したことで、フィラエは約3日間の活動の末に休眠状態に入ってしまった。その後、彗星が太陽に近付いた2015年6月13日、再起動に成功して世界を沸かせたものの、母機である探査機ロゼッタへの通信は断続的でなかなか確立されず、7月9日を最後に途絶えている。その間、彗星はフィラエを乗せたまま8月13日に近日点を通過し、太陽から遠ざかり始めた。残念だが、地球の科学者たちがフィラエからの便りを受け取ることには、もうないのかもしれない。

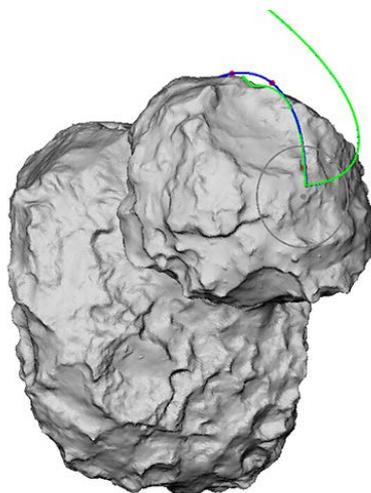
けれどもフィラエは休眠前に、その貴重な観測データ全てを地球に送り届けていた。このたび、フィラエがロゼッタから分離された後、63時間にわたって行った初期観測のデータを分析した初めての結果が、8編の論文として発表された¹⁻⁸。だが、その不可解な内容に科学者たちは当惑している。彗星はこれまで、太陽系の黎明期をそのまま閉じ込めたタイムカプセルのような天体だと考えられていたが、そうではない可能性が出てきたからだ。

フィラエに搭載されている軽元素分析装置 Ptolemy の共同研究者で、オープン・ユニバーシティ (英国ミルトンキーンズ) の物理化学者 Geraint Morgan は、「知れば知るほど分からなくなる、と

いった感じです。それほど、この彗星は予想以上に複雑だったのです」と言う。

ハードな問題

Science 2015年7月31日号に掲載された論文によると、まず最初の難問は、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星の表面が、科学者たちの予想をはるかに超えて硬かったことだという。ロゼッタから分離されたフィラエは、着陸点として選ばれた「アギルキア (Agilkia)」と呼ばれる地点でバウンドし、クレーターの縁に軽く接触した後、再び大きくバウンドして、最終的に「アビドス (Abydos)」と呼ばれる崖の陰の暗い地点に静止した (Nature ダイジェスト 2015年2月号「フィラエの64時間」参照)。このとき、フィ



フィラエが彗星着陸時に描いた軌道 (緑色)。

ラエの脚の緩衝システムがどのように圧縮されたかを測定したデータ¹と、フィラエに搭載された MUPUS (表面・表面下科学多目的センサー) のハンマー機構が彗星表面にプローブを差し込むのに失敗したときのデータ²から、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星が強固な地殻を持ち、ところどころ塵や氷からなる軟らかい層に覆われていることが分かった。MUPUSのデータからはさらに、アビドスでの1日の気温変化は当時90~130K (-183~-143°Cに相当)であったことが明らかになった²。また ROMAP (ロゼッタ着陸機磁力計・プラズマモニター) のデータからは、彗星には検知可能な磁場が存在しないことが確認されている³。

フィラエのプロジェクトマネジャーであるドイツ航空宇宙センター (DLR; ケルン) の Stephan Ulamec は、今回の発見をきっかけに、将来の彗星着陸機の設計が大きく変わるかもしれないと考えている。というのも、NASAの彗星探査ミッション、ディーピンパクトおよびスターダストで得られた結果はいずれも、彗星の表面が非常に脆い物質で覆われていることを示唆しており、フィラエの着陸前には「軟らかい塵の中に何mも埋まってしまうのでは」と危惧する声もあったからだ。「今後は、かなり硬い物質にも対応できるような装置を考えなければならぬでしょう」と Ulamec は言う。

彗星のこうした硬い表面は、氷の粒が圧縮されて固まったり、太陽放射を受けて再結晶化したりして形成された可能性がある。MUPUS チームのメンバーであるベルン大学 (スイス) の惑星科学者 Karsten Seiferlin は、こうしたプロセスが彗星表面で起こり得ることは1990年代に行われた彗星のシミュレーションですでに示されている、と指摘する。

Seiferlin はまた、「彗星は形成後も変化し続けてきた可能性がある」という概念は、ミッションの大部分に影響を及ぼすだろうと考えている。今回のミッションは、彗星のような天体は太陽系が誕生した当初からほとんど変化していないと

いう前提で計画されたからだ。今回明らかになった、彗星を覆う硬い地殻も、表面の物質や構造の多様性も、最近の変化によって生じた可能性がある。

例えば、Ptolemyの質量分析計による彗星の表面物質の分析結果からは、 H_2O や CO_2 、 CO 、 N_2 などの他、「ポリオキシメチレン」と呼ばれるポリマーの存在を示すスペクトルが見つかった⁴。こうしたポリマーは、彗星の表面に太陽光が当たり、単純なホルムアルデヒド分子の重合反応を誘起することによって形成されたと考えられる。こうしたポリマーの生成プロセスは複雑な有機分子の生成プロセスと似ていることから、Ptolemyチームのメンバーであるオープン・ユニバーシティの惑星科学者Andrew Morseは、彗星の表面では他にも複雑な有機分子が生成されており、そのため白いポリオキシメチレンが存在しながら黒っぽく見えるのかもしれないと言う。Morseはまた、こうした比較的新しく形成された有機物の存在によって、彗星の歴史の早い段階で形成された他の興味深い化合物からのシグナルが隠されている可能性があるとも考えている。

「太陽系の歴史について何らかの結論を導き出すには、現在進行中の物理過程

や化学反応を理解する必要があるということです」とSeiferlin。

空洞だらけ

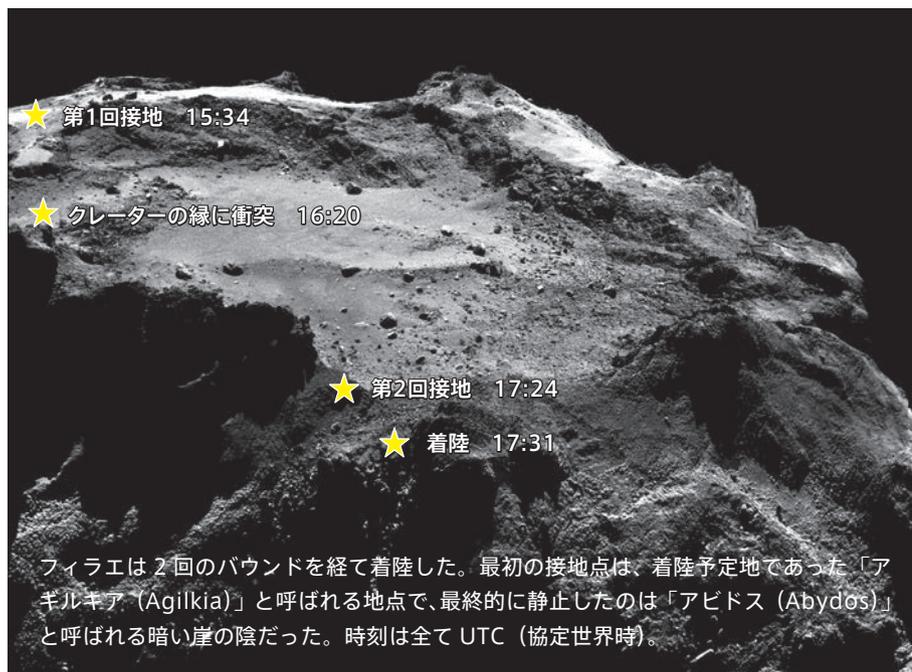
フィラエには、ROLIS（ロゼッタ着陸機撮像システム）とCIVA（彗星赤外線可視光分析装置）の2種類の撮像装置が搭載されており、ROLISはフィラエがチュリュモフ・ゲラシメンコ彗星に向かって降下する間の彗星表面の様子を、CIVAは着陸後のフィラエを取り巻く状況をそれぞれ撮影した。ROLISの画像には、数cmから5mまでとさまざまなサイズのレゴリスの他、風によってできたと思われる筋状の模様も確認され、彗星の表面が風食作用により形作られていることが示唆された⁵。一方、CIVAのパノラマ画像は、彗星の表面がサイズや質感、アルベド（反射率）の異なるさまざまな物質に覆われており、また複雑な構造を伴う断裂や亀裂（アビドスの崖に代表される）の存在も示している⁶。ミッションチームが首をかしげるほど、この彗星の風景は不均一で多様だが、CONSERT（彗星核の電波伝搬実験装置）を使った実験の結果はかえって謎を深めるものだった。チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星は、よくアヒルのおもちゃに見立てら

れるが、その「頭部（小さい方の塊）」を挟む形でフィラエとロゼッタ間で電波を送受信したところ、その内部が少なくとも数十mのスケールで非常に均一な組成になっていることが分かったのだ⁷。

CONSERT実験からは、彗星内部が空洞だらけであることも明らかになった。なんと75～85%が空洞なのだ。ロゼッタに搭載されている撮像システムOSIRISチームのメンバーであるメリーランド大学カレッジパーク校（米国）の天文学者Michael A'Hearnは、彗星の密度の低さと表面の硬さは矛盾しているわけではないが、両者の折り合いをつけるためには何らかの説明が必要だと指摘する。

一方、COSAC（彗星サンプル採取・組成分析）の質量分析計による分析では、アルコールやアミンなど計16種類の有機化合物が検出された⁸。そのうち、イソシアン酸メチル、アセトン、プロピオンアルデヒド、アセトアミドの4種類は、これまで彗星上で発見されたことのない物質である。COSACの主任研究者であるマックス・プランク太陽系研究所（ドイツ・ミュンヘン）のFred Goesmannはこの結果について、彗星から直接得られた最初のデータとしては興味深い、とりたてて驚くようなものではないと言う。地球で生命を誕生させた材料物質は、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星のような彗星によってもたらされたという仮説があり、確かに今回フィラエが見つけた物質は生命のもとになり得るものだが、この仮説を裏付ける証拠としては不十分だったからだ。

COSACもPtolemyも質量分析計を備えた装置だが、ドリルを使ったサンプル採取ができなかったため、「スニフティング（嗅ぐ）」と呼ばれる機器中に自然と入ってくる物質を分析するモードしか使えなかった。そのため、COSACはこうした有機分子が地球上の生命を構成する分子と同じ掌性（キラリティー）を持つかどうかを調べることができず、Ptolemyも彗星のサンプルと地球のサンプルの同位体比を比較することはできなかった。



フィラエは2回のバウンドを経て着陸した。最初の接地点は、着陸予定地であった「アギルキア（Agiilkia）」と呼ばれる地点で、最終的に静止したのは「アビドス（Abydos）」と呼ばれる暗い崖の陰だった。時刻は全てUTC（協定世界時）。



彗星に降下中のフィラエ（イメージ画像）

ESA/ATG MEDIALAB

最後まで諦めない

だが、COSACとPtolemyがデータを得られたのは幸運だった。というのもこれらの装置が分析したサンプルには、フィラエが彗星表面でバウンドした際に巻き上げられた塵が偶然装置内に入り込んだものも含まれていたからだ。また、Ptolemyの排気管がフィラエの上部に上向きで設置されているのに対し、COSACの排気管は底部に下向きで設置されているため、装置内に入り込んだ彗星表面物質の量も異なっていたと考えられる。実際、COSACではPtolemyよりも多くの窒素含有化合物が検出されており、これは、ガスよりも塵の方が窒素を多く含んでいた、というハレー彗星の研究結果とも一致する。なお、硫黄含有化合物については、Ptolemyと同様COSACでも検出されなかった⁸。これらの分析は、バウンド後の空中移動中に行われたが、フィラエの最終着陸地であるアビドスにはあまり塵がなかったため、ここで「嗅ぐ」ことができたデータはわずかだった。

現在チュリュモフ・グラシメンコ彗星

は、2014年11月のフィラエ着陸時より太陽に近い場所にあり、ガスや塵の放出量は明らかに増えている。フィラエが今実験を行うことができれば、スニッフィング・モードでもさらに多くのデータが得られるはずだが、ミッションチームはフィラエからはもう通信は来ないかもしれないと考えている。

2015年6月、彗星の表面温度が上昇し、太陽光がよく当たるようになったことで、フィラエは太陽光発電が可能になり再起動できたが、通信は途切れ途切れの状態だった。チームは7月5日と9日の2回、フィラエにCONCERT実験再開のコマンドを送信した。最初のコマンドへの反応はなかったものの、2度目のコマンドには明らかに反応し、間もなくフィラエはCONCERT実験の観測データをロゼッタに送信してきた。だが、これを最後に再び通信は途絶えてしまった。ミッションチームは、フィラエの送信機の少なくとも1つに不具合が生じていると考えている。また、フィラエのソーラーパネルに当たる光の量に関するデータは、フィラエがわずかに動いたか、周囲

の地形が変化したことを示唆している。ロゼッタとフィラエの間で通信を行うためには、両者のアンテナの向きをぴったりと合わせる必要があるが、6月に通信に成功したセッティングは、もはや適していない。チームはこの状態のまま、実験再開の別のコマンドをフィラエに送信したという。これらのコマンドをフィラエがもし受信していれば、一連の科学実験を行って次に通信が安定するまでそのデータを貯蔵しているはずだ、とオペレーション・マネジャーであるDLRのCinzia Fantinatiは言う。ロゼッタのミッション・マネジャーPatrick Martinは、ミッションの最優先事項はロゼッタによる彗星の科学探査だが、今後もフィラエとの通信は試み続けると話す。

（翻訳：三枝小夜子、編集：編集部）

1. Biele, J. *et al. Science* **349**, aaa9816 (2015).
2. Spohn, T. *et al. Science* **349**, aab0464 (2015).
3. Auster, H-U. *et al. Science* **349**, aaa5102 (2015).
4. Wright, I. P. *et al. Science* **349**, aab0673 (2015).
5. Bibring, J-P. *et al. Science* **349**, aaa0671 (2015).
6. Mottola, S. *et al. Science* **349**, aab0232 (2015).
7. Kofman, W. *et al. Science* **349**, aab0639 (2015).
8. Goesmann, F. *et al. Science* **349**, aab0689 (2015).

しつこいライム病

5人に1人は抗生物質による治療後も症状が消えない
休眠状態の「生残菌」が原因かも

ライム病は本当に厄介な病気だ。マダニが媒介するこの感染症はかつて、抗生物質を数週間服用すれば治るだろうと考えられていた。だが米国疾病対策センター（CDC）はここ数十年で、ライム病患者の5人に1人が治療後も疲労や痛みなどの症状を引きずっていることに気付いた。これは「治療後ライム病症候群」と呼ばれ、原因は不明だ。

問題は拡大している。米国のライム病発生数は過去10年で約70%増え、現在、毎年30万人以上が罹患している。また、北東部ではクロアシマダニの成虫の過半数がライム病の病原菌であるボレリア・ブルグドルフェリ (*Borrelia burgdorferi*) というスピロヘータを保菌していると推定されている。

「持続生残細胞」の発見

問題解決には程遠いものの、今回新たな研究によって、これまで異論の多かったある説を支持する結果が得られた。ライム病が慢性化するはこの病原菌が抗生物質を巧みにかわすためであり、一部の慢性化は、投薬のタイミングを変えることでなくせる可能性がある。

こうした説はブルグドルフェリ菌の中に悪質なものが少数見つかったことから生まれた。ノースイースタン大学(米国)で抗生物質発見センターの所長を務めているKim Lewisらは、ブルグドルフェリ菌を実験室で増殖させ、さまざまな抗生物質で処理したところ、大半は1日目に死滅するにもかかわらず、薬の猛攻を生き延びる「持続生残細胞(生残菌)」がほんの数%ながら存在することを見いだした。こうした生残菌は1944年に黄色ブドウ球菌で初めて見つかると、Lewisらは他の細菌種でも観察してきたが、ブルグドルフェリ菌が生残細胞を形成するのが見つかったのは今回が初めてだ。

「これまでで最も丈夫な生残菌で、抗生物質の存在下で何日たっても数が減らないのです」とLewisは言う。この発見は2015年5月に *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* に掲載された。ジョンスホプキンス大学(米国)の研究グループも同様に、ブルグドルフェリ菌の持続生残細胞を今春に発見している。

波状攻撃でたたく

生残菌は抗生物質耐性を獲得した変異体ではない。遺伝子は元の細菌と同じだ。ただ休眠状態に入っているため、抗生物質が阻害する細胞活動そのものが休止している。過去の研究で、生残細胞を抗生物質の溶液から取り出すと再び増殖を始

めることが分かっていた。そこでLewisらは、ブルグドルフェリ菌に対し抗生物質のパルス投与を試みた。投与と中止を繰り返すと、休眠状態を脱した生残細胞が再び増殖し始めたところに抗生物質が作用して、菌を殺せるかもしれないからだ。

これがうまくいった。つまり、感染症慢性化の原因が生残細胞である場合、患者に抗生物質をパルス投与することが有効である可能性がある。Lewisらは別の薬や複数の薬の組み合わせなど、その他の治療法も探っており、ジョンスホプキンス大学のチームも同様の研究を進めている。

次のステップ

生残菌がライム病の症状慢性化に関与しているという見方には反論もある。ニューヨーク医科大学(米国)の感染症科長Gary Wormserは「この生残細胞現象が動物や人間にも当てはまる証拠はありません」と言う。まず、ブルグドルフェリ菌の実験室での結果は人体の免疫系の影響を考慮していないと指摘する。免疫系は、感染による初期の攻撃が治まった後に生残菌を排除できる可能性がある。また、抗生物質治療を受けた患者からブルグドルフェリ菌を単離して実験室で増殖させた例はまだないので、そもそも生残菌に生存能力があって人を発病させられるのか疑問が残ると説明する。

CDCの動物媒介性感染症部で細菌性疾患部門を率いているCharles Ben Beardは2014年5月に開かれたCDC主催のイベントで、治療後ライム病症候群の原因と治療法の特定は「この分野の研究における最優先事項の1つ」であると語った。ブルグドルフェリ菌の持続生残細胞が症状慢性化の原因かどうかはまだはっきりしないものの、Lewisらは問題解決に向けて一歩近づくべく研究を次の段階に進めようとしている。パルス投与がブルグドルフェリ菌感染慢性化の解消に役立つかどうかをマウスで調べる予定だ。

(翻訳協力: 粟木瑞穂)

増加するライム病

CDCが2015年8月に公表した調査によると、ライム病は米国北東部と中西部北部の発生地からほぼ全ての方向に広がっている。理由は不明だ。ただ、森林の分断化が関連している可能性がある。森林を小区画に分断すると、マダニが好んで取りつくシカや小動物が住みやすい環境になる。

気候変動もこの蛛形類(クモの仲間)に適した生息地を新たに生み出し、マダニの摂食のタイミングを変えて、若いマダニがブルグドルフェリ菌に感染しやすくなっている可能性がある(従って人間も)。米国で知られているマダニ媒介性疾患はほぼ全て、過去10年間に流行地域を広げた。2013年以降に新たに4種のマダニ媒介疾患が特定され、合計で16種類になった。

追悼・南部陽一郎博士

Yoichiro Nambu (1921-2015)

MICHAEL S. TURNER 2015年8月27日号 Vol. 524 (416)

現代素粒子物理学を予見した理論家

7月5日に大阪で急性心筋梗塞により死去した南部陽一郎は、20世紀の理論物理学に最も大きな影響を及ぼした科学者の1人だった。彼の洞察は非常に深く、独創的であったため、他の研究者から理解され、真価を認められるようになるまでに数年かかることも珍しくなかった。自発的対称性の破れの理論（彼はこの業績により小林 誠、益川敏英とともに2008年にノーベル物理学賞を受賞した）、クォークとグルーオンの理論、弦理論は、いずれもそうした経緯をたどった。

現代素粒子理論がどのようなものであるかは、その業績（強い相互作用、弱い相互作用、電磁相互作用の3つを記述する標準モデルとして具体化している）と目標（重力を含む全ての力と素粒子を統一的に記述する理論）によって示すことができる。そして、対称性の破れとクォークの理論への南部の貢献は標準モデルの基礎をなすものであるし、彼が創始者の1人となった弦理論は「万物の理論」への最も有望なアプローチなのだ。

南部は1921年に東京で生まれた。この年は、後に「日本の近代物理学の父」と呼ばれることになる仁科芳雄が、新しい物理学を学ぶために欧州留学に旅立った年である。英国、ドイツ、デンマークで研究生活を送り、量子力学と「コペンハーゲン精神」を身に付けて7年後に帰国した仁科は、新しい物理学の普及に努めた。彼が1931年に京都大学で行った集中講義は、若き湯川秀樹（中間子の存在を予言した業績により1949年にノーベル物理学賞を受賞）や朝永振一郎（化学反応からレーザーまで、あらゆる電磁

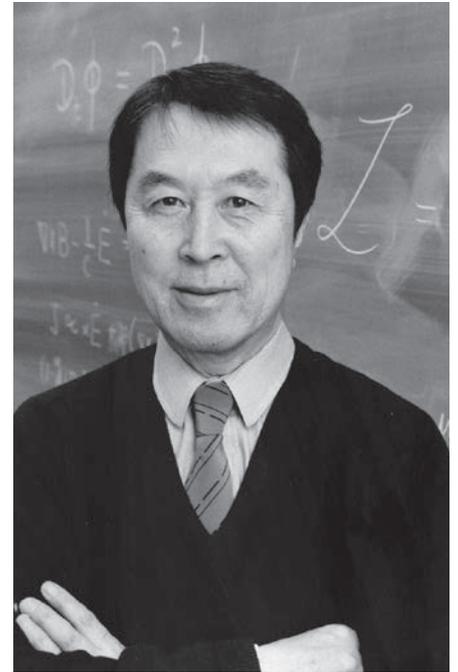
気現象を記述できる量子電磁力学の理論への貢献により1965年にノーベル物理学賞を共同受賞）に強烈な印象を残した。

南部は1940年に東京帝国大学（現在の東京大学）に入学したが、太平洋戦争が始まり、1942年に繰り上げ卒業して陸軍に召集された。陸軍では塹壕を掘ったり、レーダー研究所でレーダー開発プロジェクトに携わったりしていたが、心は常に基礎物理学にあったという。1945年、彼は研究所で助手を務めていた飛田智恵子と結婚した。

戦後、東京大学に戻った南部は、食事にも事欠くような困難な状況で、研究室で寝起きをしながら研究に励んだ。東大物理学科は物性物理学に強いことで有名だったが、南部は核物理学や素粒子物理学に魅力を感じ、近くの東京文科大学（現在の筑波大学）で仁科と朝永が開くセミナーに参加していた。

1949年、南部は朝永の推薦により大阪市立大学の助教授となり、そこで2本の画期的な論文を発表した。1本目の論文は、場の量子論における素粒子同士の結び付きを表す、現在ベータ・サルピータ（Bethe-Salpeter）方程式として知られる式を導き出すものだった（Y. Nambu *Prog. Theor. Phys.* 5, 614-633; 1950）。2本目の論文は、新たに発見されたばかりの「奇妙な（ストレンジ）粒子」が生成される仕組みを提案するものだった（Y. Nambu *et al. Prog. Theor. Phys.* 6, 615-619; 1951）。どちらの論文も、米国の物理学者が書いた有名な論文よりも1年早く発表されている。

1952年、東京大学で博士号を取得した



南部に大きな転機が訪れた。朝永の推薦で、ロバート・オッペンハイマー（Robert Oppenheimer）が所長を務めるプリンストン高等研究所（米国ニュージャージー州）に留学したのだ。南部は後年、当時を振り返って、どの研究者も自分より賢く見え、その競争の熾烈さに圧倒されたと語っている。それでも、マービン・ゴールドバーガー（Marvin Goldberger）は彼を高く評価し、1954年にシカゴ大学（米国イリノイ州）に招聘した。

第二次世界大戦直後、素粒子物理学者が目指すべき場所はシカゴ大学だった。エンリコ・フェルミ（Enrico Fermi）を知的リーダーとする同大学の物理学科は、後に10人以上のノーベル賞受賞者を輩出することになる。そして南部は、学者としての残りのキャリア（それは半世紀以上に及ぶ）を同大学のエンリコ・フェルミ研究所で過ごすことになった。

1961年には、南部はジョバンニ・ヨナラシニオ（Giovanni Jona-Lasinio）とともに超伝導（物質を極低温にしたときに電流抵抗がゼロになる現象）を解明しようとする過程で、「隠れた対称性（対称性の破れ）」という概念を導入した。極低温では、マクスウェルの電磁理論の数学的対称性も、電弱理論の特徴である電磁

力と弱い力の対称性も隠れていると考えるのだ。電弱対称性の破れは、2012年に欧州原子核研究機構（CERN；スイス・ジュネーブ）でヒッグス粒子の存在が確認されたことにより裏付けられた。

1964年、ジョージ・ツワイク（George Zweig）とマレー・ゲルマン（Murray Gell-Mann）は、粒子加速器により続々と発見される数百種類の新しい素粒子について説明するため、それぞれ独立にクォークの概念を提唱した。その後、各種クォークの特性を整理し、グルーオンが持つ「カラー（色荷）」の力によって3個または2個のクォークが結合して陽子、中性子、中間子などの素粒子を作る仕組みを説明するのに20年以上の時間を要した。けれども南部は韓武栄（Moo-Young Han）とともに、そのあらかたを

1965年の時点でまとめていた。ゲルマンの言葉を借りると、「私たちが悪戦苦闘している間に、彼はさっさとやってしまった」のだ。さらに南部は、色荷に関する考察を深める中で、弦理論の創始者の1人となった。

私は30年以上にわたり南部の同僚として仕事をする幸運に恵まれた。彼は、あれほど賢く、重要な人物であったにもかかわらず、びっくりするほど穏やかで謙虚だった。彼が何かを語る時、私たちは皆、一言も聴き漏らすまいと注意深く耳を傾けたが、完全に理解できることはめったになかった。以前、プリンストン高等研究所のエドワード・ウィッテン（Edward Witten）が、「南部は人よりもずっと先を見ているから、人は彼の言うことを理解できない」と言っていた。

時代の先を行き過ぎたが故に、南部の業績が人々に認められるには時間がなかった。私たちは長年、南部がノーベル賞を受賞することを切望していたので、2008年の受賞のニュースに大喜びした。彼はストックホルムでの授賞式に出席することができなかったが、駐米スウェーデン大使がシカゴにやって来て、素粒子物理学の謙虚な巨人に賞を贈った。授賞式には彼の友人や同僚200人が出席した。私がこれまで生きてきた中で、あれほど喜ばしい出来事はなかった。

（翻訳：三枝小夜子）

Michael S. Turner はシカゴ大学カブリ宇宙物理学研究所長、天文学・天体物理学・物理学教授。

ペンタクォークを LHC で発見

Forsaken pentaquark particle spotted at CERN

MATTHEW CHALMERS 2015年7月16日号 Vol. 523 (267-268)

5個のクォークからなる短命で風変わりな粒子「ペンタクォーク」が、大型ハドロン衝突型加速器（LHC）での実験で発見された。

ペンタクォークは、かつて日本の研究グループが発見したと報告したものの、その後の実験でその存在が否定されていた。

陽子や中性子は3個のクォークできている。一方、ペンタクォークは、5個のクォークできている短命で風変わりな粒子だ。2002年に発見したとの報告があったものの、その後の他グループの実験で、存在しないと結論されていた。今回、スイス・ジュネーブ近郊の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LHCb実験で、不安定な粒子の崩壊に関する実験データを分析した結果、ペンタクォーク

が発見された。LHCb実験グループの代表者であるGuy Wilkinsonは、「この発見は、原子核を1つにまとめている核力（強い相互作用）の理解において新たな時代を開くものです」と話す。

陽子や中性子などはクォークで構成された複合粒子であり、これらはバリオンと呼ばれている。以前から知られているバリオンは3個のクォークからなるものだけだった。しかし、5個のクォークからなる「異種バリオン」が存在する可能

性があることは、理論的には1960年代から指摘されていた。ペンタクォークは、複数のクォークを1つにまとめている力（強い相互作用）を記述する理論である量子色力学（QCD）を検証する、貴重な実験台になるはずだ。

Wilkinsonは、「ペンタクォークは単なる新粒子ではありません。その存在自体が、複数のクォークを1つに結び付ける新たなパターンを示しています。このパターンはこれまで決して観察されなかったものです。ペンタクォークの性質を研究すれば、通常の物質、つまり、私たちを含めた全てを形作っている陽子や中性子がどのように構成されているかをより深く理解できるのです」と話す。

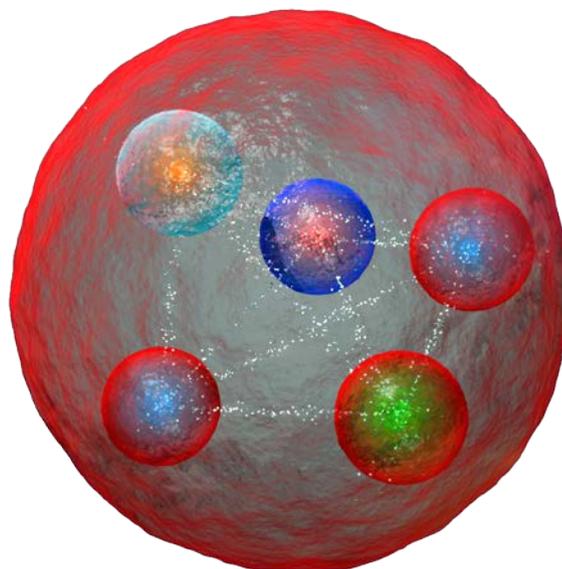
今回の発見までには曲折があった。2002年、大阪大学核物理研究センターの中野貴志教授らは、大型放射光施設「Spring-8」（兵庫県佐用町）のレーザー電子光ビーム施設を使った実験で、陽子の1.6倍の質量があるペンタクォークを発見したと発表し、センセーションを巻き起こした。これは、高エネルギーの

光子と中性子の衝突の生成物から、その存在を推測したものだった。それから1年以内に、10を超える他の実験グループが、データの再分析でペンタクォークが存在する証拠を発見したと報告した。しかし、その他の多くの実験グループはペンタクォーク状態が存在する証拠を発見できず、2005年には、ペンタクォークの発見は誤りだったと結論された。特に、トーマス・ジェファーソン国立加速器施設（米国バージニア州ニューポートニューズ）を使った研究チームは、SPRING-8と同様の測定を行い、さらに多くのデータを得た上でペンタクォークの存在を否定し、これがダメ押しになった。

このエピソードは、科学者がデータにだまされ、そこにある以上のものを見いだしてしまうことがある好例と見なされた。2008年には、素粒子物理学者たちで作る組織「パーティクル・データ・グループ」が隔年で発表する報告「素粒子物理学レビュー (Review of Particle Physics)」が、ペンタクォーク発見騒動を「科学史における興味深いエピソード」と総括した¹。2012年以降の同レビューにはペンタクォークの項目はなくなっている。

しかし研究者らは、今回のLHCbの実験結果によれば、ペンタクォークが実在することに疑いの余地はほとんどないと指摘する。LHCbの研究者らは、2009～2012年のLHCでの実験データを分析し、数兆個の Λ_b^0 （ボトムラムダ）というバリオンの崩壊で、4.38ギガ電子ボルト（GeV）と4.45GeVの質量（それぞれ陽子の4.67倍と4.74倍の質量）の2種の短寿命の粒子が思いがけず出現したことを示すデータを得た。

研究チームは、ペンタクォーク以外の既知の粒子である可能性をしらみつぶしに調べた上で、この新粒子は、状態の異なる2つのペンタクォークだと結論した。2つの粒子はいずれも、2個のアップクォーク、1個のダウンクォーク、そしてチャームクォークと反チャームクォークの対（この対はチャーモニウムと呼ば



ペンタクォークの概念図。5個のクォークできている。

れる中間子に相当する) からなり、チャーモニウム・ペンタクォークと呼ばれる。研究チームはこの成果について、2015年7月13日にarXivプレプリントサーバーに投稿し²、現在 *Physical Review Letters* に投稿中である。量子色力学の先駆者の1人であるマサチューセッツ工科大学 (MIT; 米国ケンブリッジ) の Frank Wilczek は、「今回の発見は、量子色力学において私が思いつゝかぎり最もエキサイティングなものです」と話す。

LHCbの物理学者たちが、この粒子の存在の可能性に初めて気付いたのは2012年で、粒子は、実験データのグラフに「こぶ」（隆起）として現れた。LHCb実験グループの一員で、シラキュース大学（米国ニューヨーク州）に所属する Sheldon Stone は、「この発見には非常に驚きました。かつて私たちは、新たな粒子を見つけるため、こぶを探したものです。しかし今回は、こぶの方が私たちを見つけたのです！」と話す。彼はさらに、「私たちにはペンタクォークに翻弄されてきた歴史的経緯があります。だから、考えられる限りのあらゆるチェックを行いました」と話す。LHCbチームは、新粒子が存在しないのに今回のデータが得られる確率は無視で

きるぐらい小さいと主張する。今回得られた結果の統計的有意性は 9σ (σ ; 標準偏差) で、素粒子物理学の発見で通常必要とされる 5σ よりも高い。

オックスフォード大学（英国）の理論物理学者 Frank Close は、「今回の発見について懸念を挙げるとすれば、彼らが2つのペンタクォーク状態を発見したと主張していることです。これは、ペンタクォークが生成されやすい過程を彼らが見つけたからなのでしょう。あるいは、実は彼らがデータの最良の解釈を見つけてはいないからなのでしょう」と話す。

今回発見されたペンタクォークは、2002年に見つかったと報告された Θ^+ （シータプラス）というペンタクォークとは別物である。今回のペンタクォークは、 Θ^+ のほぼ3倍の質量があり、 Θ^+ とは別の種類のクォークできている。Stone は「私たちの結果は、誤りとされた Θ^+ を含め、さまざまなペンタクォーク状態の探索に火を付けることになると思います」と話す。

（翻訳：新庄直樹）

1. Particle Data Group *Phys. Lett. B* **667**, 1061-1206 (2008).
2. LHCb collaboration. Preprint at <http://arxiv.org/abs/1507.03414> (2015).

低線量被曝のリスクが明確に

Researchers pin down risks of low-dose radiation

ALISON ABBOTT 2015年7月2日号 Vol. 523 (17-18)

低線量の被曝でも白血病のリスクがわずかに上昇することが、30万人以上の原子力産業労働者を対象とする大規模疫学調査により示された。

研究者らは数十年にわたり、低線量放射線被曝のリスクを定量化しようと試みてきた。低線量放射線とは、放射線検査を受ける患者や医療従事者、2011年に事故を起こした日本の福島第一原子力発電所から数十km圏内で暮らす人々などが受ける程度の電離放射線（原子や分子から電子を引き離し、DNA鎖を切断することができる放射線）のことである。低線量放射線が健康に及ぼす影響は非常に小さく、あったとしても、辛うじて検出できる程度である。このほど、長期にわたる低線量被曝が白血病のリスクをわずかに上昇させることが、国際的な大規模疫学調査によりはっきりと裏付けられた。この成果は、7月21日に *Lancet Haematol.* に報告された (K. Leuraud *et al.* *Lancet Haematol.* <http://doi.org/5s4>; 2015)。

原子力産業労働者や医療従事者の被曝量の上限に関する既存のガイドラインで

は、低線量放射線に被曝するたびにがんのリスクがわずかに上昇することが前提とされている。そのため、こうした方針自体に変更が必要というわけではないが、「被曝量はどこかに閾値があって、閾値未満の低線量被曝なら無害であるに違いない」と信じる人々の希望を打ち砕くと同時に、科学者には、日常的な被曝のリスクの定量化に用いることのできる信頼できる数字が得られたといえる。

太平洋岸北西部国立研究所（米国ワシントン州リッチランド）で低線量放射線システム生物学プログラムを率いる Bill Morgan は、国際放射線防護委員会 (ICRP; カナダ・オタワ) の放射線影響委員会の委員長も務めている。彼は、「低線量被曝が健康に及ぼすリスクは極めて小さいのですが、市民は非常に気にしています」と言い、市民のこうした不安に配慮して、低線量被曝のリスクを定

量化するプログラムに多額の資金が投入されていると説明する。例えば欧州委員会は、この問題の評価に関して20年のロードマップを作成している。けれども Morgan は、研究者の努力はまだ足りないと考えている。「リウマチの治療のためにラドン温泉を訪れる人もいれば、宇宙線被曝を恐れて飛行機に乗るのを避ける人もいるなど、低線量被曝のリスクが市民に適切に理解されていない現状が生じています。これは、私たちが研究の成果をきちんと説明できていないせいだと思います」。

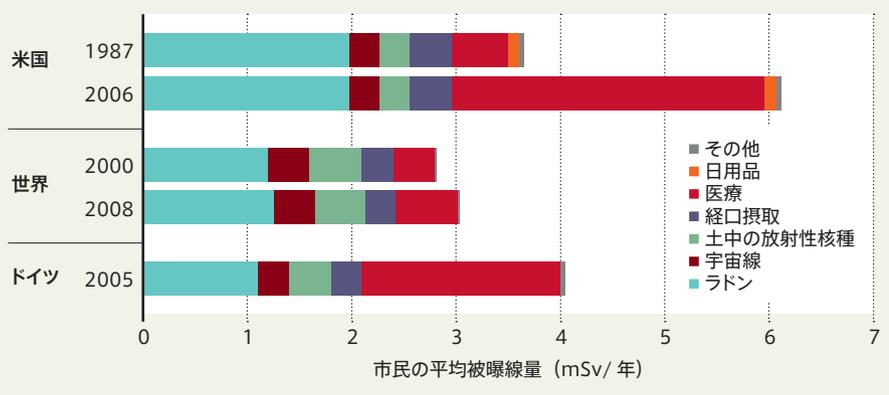
リスク評価の難しさ

電離放射線ががんのリスクを上昇させ、蓄積線量が多くなるほど影響が大きくなることは、以前から知られていた。けれども、こうした相関が低線量でも成り立つかどうかを証明するのはおそろしく困難だった。リスクの上昇が非常に小さく、それを検出するためには、被曝線量を厳密に把握できている大勢の人のデータが必要だったからである。国際がん研究機関 (IARC; フランス・リヨン) が組織したコンソーシアムによる今回の調査では、まさにそうした大規模なデータが得られた。コンソーシアムは、バッジ式線量計を着けて仕事をしていたフランス、米国、英国の計30万人以上の原子力産業労働者について、その死因を検証し（研究の時点で対象者の5分の1が死亡していた）、最長で60年に及ぶ被曝記録との相関を調べた。

宇宙線やラドンによる環境放射線量は年間約2～3ミリシーベルト (mSv) で、対象となった原子力産業労働者たちは年間でこの値より平均1.1mSvだけ多く被曝していた。今回の研究によって、被曝線量が高くなるのに比例して白血病のリスクが上昇することが裏付けられたのと同時に、極めて低い被曝線量でもこの線形関係が成り立つことが証明された（ただし、白血病以外の血液がんについては、被曝線量の増加とともにリスクが上昇する傾向はあったものの、その相関は

増加する環境放射線

医療現場での放射線利用の増加により、平均的な米国人の1年当たりの被曝線量はこの20年間で2倍になった。



統計的に有意ではなかった)。

デンマークがん学会研究センター (コペンハーゲン) の所長である疫学者の Jørgen Olsen は、この研究を、「極めて低線量の電離放射線に被曝してきた人々に関する、厳密で、かつてないほど大規模な調査です」と評価する。その知見は、高線量の自然環境放射線によって白血病が引き起こされることも示唆しているが、「個人のリスクの増加は無視できるほど小さいものです」と彼は言う。

ほとんどの国の放射線防護機関が従っている ICRP の推奨では、1年の被曝線量が6mSvを超えそうな人についてはモニタリングが必要とされている。そして、1年間の被曝線量の上限を50mSvとした上で、5年間の被曝線量が1年当たり20mSvを超えないように定めている。今回の調査対象となった30万人以上の労働者のうち531人が白血病で死亡しており、彼らの平均勤続年数は27年間だった。このうち30人は急性リンパ芽球性白血病で死亡していたことから、放射線被曝によるものと示唆される。Olsenによると、これだけ大規模な調査でも、ごく低線量の被曝(合計50mSv未満)を蓄積した労働者では、白血病リスクの上昇を直接裏付ける証拠は得られなかったという。ただし、調査で得られたデータの外挿により予測した結果、被曝線量が10mSv蓄積するごとに、労働者全体の平均と比較して白血病のリスクが約3%上昇することが分かった。

ICRPは、「低線量被曝の蓄積による白血病のリスクは、同じ線量を一度に被曝した場合のリスクより小さい」という前提に立って許容線量を定めている。少しずつ被曝していく場合には、被曝によるダメージから体を回復させる余裕があるはずだというわけだ。今回の研究は、こうした前提に疑問を突きつけるものだ。しかし、ICRPの推奨値は慎重に定められているため、今回の低線量放射線に関する知見により推奨値が大きく変わることはないだろう、とドイツ連邦放射線防護庁(ミュンヘン)のThomas Jungは言う。



米国で盛んに行われている腹部CT。

医療被曝

ノースカロライナ大学チャペルヒル校(米国)の疫学者で、この論文の著者の1人であるDavid Richardsonによると、低線量被曝の主な原因は医療放射線で、被曝線量はますます増加しているという。「米国人の1年間の平均被曝線量は、主に医療被曝によって20年前の2倍に増えているのです」(「増加する環境放射線」参照)。増加分のほとんどはCT検査によるものだ。典型的な腹部CT検査では、患者の被曝線量は1回当たり10mSvを超える。コロンビア大学(米国ニューヨーク州)の放射線研究者David Brennerの計算によると、1年間にCT検査を受ける2500万人のうち100万人が、この20年間に250mSv以上の被曝を蓄積しているという。

米国立がん研究所の放射線疫学プログラム(メリーランド州ベセスダ)のMartha Linetは、放射線画像を見ながら心臓や脳内の血管にカテーテルを通す手技を行う数万人の医療従事者は、この研究に特に注目する必要があると言う。侵襲性の低いこうした手技のニーズは、近年ますます高まっているからだ。

放射線被曝は、血液のがん以外のさまざまな疾患を引き起こすことが複数の疫学研究によって明らかになっている。IARCが率いるコンソーシアムは、現在、固形がんへの影響の他、心臓発作や脳卒中への影響についても調べている。低線

量被曝がさまざまな集団に及ぼす長期的な影響についての調査も行われている。その1つであるEpi-CTという調査では、欧州9カ国で小児期にCT検査を受けたことのある人を100万人集めており、分析を終えるのは2017年の予定だ。また、ヘルムホルツセンター・ミュンヘン(ドイツ)では、ロシアの南ウラル地方にあるマヤーク核施設で死亡した労働者の心臓組織を分析している。

欧州委員会は低線量被曝研究への資金提供を続けているが、米国では同様の研究プログラムは打ち切られている。2013年、科学者たちはホワイトハウス科学技術政策局に資金提供の再開を求める公開状を提出し、現在、低線量被曝に関するさらなる研究を求める法案が議会で審議されている。

ヘルムホルツセンター・ミュンヘンの放射線生物学部門長Mike Atkinsonは、こうした研究のための資金提供は重要だと主張する。放射線が人体に及ぼす影響を定量化することができれば、医師が小児にCT検査を行うかどうかを判断する際に、リスクと利益を比較検討するのに役立つからだ。Morganも、低線量被曝が健康に及ぼす影響についての理解がもっと深まれば、原子力発電所の操業や事故により汚染された土壌の除染をどこまですればよいかを判断するのに役立つだろうと指摘する。

(翻訳:三枝小夜子)

現代人の体質や病に ネアンデルタール DNA の影

Neanderthals had outsize effect on human biology

EWEN CALLAWAY 2015年7月30日号 Vol. 523 (512-513)

現代人類は、旧人種との性交渉でアフリカ外の環境に対処する能力を獲得した。

そして、私たちに残る旧人種の DNA は今も、喘息や皮膚病、

さらにはうつ病に至るまで、さまざまな形で影響を及ぼしていることが分かってきた。

我々の祖先はえり好みの激しいタイプではなかった。ホモ・サピエンスがネアンデルタール人やデニソワ人をはじめとする近縁旧人種と性的な関係を持っていたことは、遺伝学的証拠によりすでに強固に裏付けられている。そして今回、現代人の大規模ゲノム解析を行った複数の研究チームが、先祖の性的交流が現代人の体質に複合的な影響を及ぼしていることを示す決定的な証拠を見だし、分子生物進化学会 (Society for Molecular Biology and Evolution) の年次総会で報告した。その影響は、ホモ・サピエンスがアフリカ外の環境に対処するのに役立つ能力の獲得から、喘息や皮膚病、ことによるとうつ病へのかかりやすさに至るまで、多岐にわたっている。

現代人のゲノムの中で近縁旧人種に由来する部分は小さい。欧州人とアジア人の多くはネアンデルタール人 DNA を持っているが、その割合は2~4%であり¹、メラネシア人²とオーストラリア先住民³のゲノムにはデニソワ人 DNA が存在するが5%程度だ。他の遠縁の人類に由来する小さな DNA 配列もおそらく、さまざまな地域で暮らす現代人のゲノムにちりばめられているのだろう⁴。

しかし、こうしたわずかな DNA 配列が、ヒトの生物学的性質に多大な影響を与えた可能性がある。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) の集団遺伝学者 David Reich によれば、近縁旧人の DNA は、それに対応するホモ・サピエンス DNA とは大き

く異なっている場合があり、それ故、有用な形質として取り込まれた可能性が高いという。「それが系統のわずか2~3%を占めているにすぎないとしても、系統的に十分に遠縁であるため、影響は思いの外大きかったです」と Reich。

2014年、2組の研究チームが、現代人の中に存在し続けるネアンデルタール人 DNA のカタログをそれぞれ構築して発表した^{5,6}。Reich はその一方のチームの中心的なメンバーである。この研究で、ネアンデルタール人から受け継いだ対立遺伝子の中にユーラシア人の皮膚や体毛に影響するものが見つかり、熱損失低減や濃い体毛に寄与した可能性が示唆された。しかし当時、そうした遺伝子が有益だったことを示す証拠はかなり弱かった。

ネアンデルタール人の DNA がヒトの生物学的性質をどのように形成したかをさらに深く解明するため、バンダービルト大学 (米国テネシー州ナッシュビル) の進化遺伝学者 Tony Capra と彼の研究室の大学院生 Corinne Simonti は、いくつかの全ゲノム関連性解析 (GWAS) の結果に目を向けた。その中には、特定の疾患や状態を有する人と有さない人で数千個の遺伝子多様体を比較したものがあつた。

Simonti と Capra は、入院患者 2 万 8000 例の匿名化したゲノムデータと医療記録を利用し、特定の遺伝子の中にネアンデルタール版の多様体を有する人と、そのホモ・サピエンス版を有する人との間で形質および医療診断に違いが見られるかどうかを探した。その結果、ネアンデルタール人の多様体は骨粗鬆症や血液凝固異常症、ニコチン嗜癖といった状態のリスクをわずかに高めるらしいことが分かった。また、多数の遺伝子多様体による複合的な影響に注目した別の解析からは、さらに複雑な構図が浮かび上がってきた。ネアンデルタール版の遺伝子に、うつ病、肥満、およびある種の皮膚障害と関連する多様体が見つかったのだ。この中には、リスクを高めるものもあれば、リスクを下げるものもあつた。



旧人の遺伝子多様体は、現代のチベット人が高地で生活していくのに役立っている。

Simontiはこのデータを、オーストリア・ウィーンで7月15日に開催された分子生物進化学会の年次総会で発表した。

ネアンデルタール人の遺伝子多様体は、多くのヒト多様体と同様に、これらの状態を生じるリスクにごく小さな影響しか及ぼさなかったとCapraは指摘する。しかし、日光への暴露で引き起こされる病変を含め、皮膚障害に関与するネアンデルタール遺伝子が確認されたことは、ネアンデルタールDNAを皮膚の生物学と結び付けた過去の複数研究とも符合すると彼は言う。

旧人の遺伝子の影響が時を経るとともに変化したと考えられるケースもある。SimontiとCapraは学会で、現生人類が経験した血液凝固異常症がネアンデルタール人の免疫遺伝子と関連付けられる可能性があることも報告している。ただし、過去の研究では、ホモ・サピエンスがアフリカの外で遭遇した疾患に対処するのに旧人の免疫遺伝子が役立つ可能性が示唆されている。

同じ学会で、マックス・プランク進化

人類学研究所(ドイツ・ライプチヒ)の計算機生物学者Michael Dannemannを中心とする研究チームは、Toll様受容体(TLR、病原体を感知して迅速な免疫応答を繰り出すタンパク質)をコードする遺伝子に、ネアンデルタール人やデニソワ人の対立遺伝子を持っている現代人が多いことを報告した。さらに、旧人版の遺伝子を有する培養ヒト細胞は、ホモ・サピエンス版の遺伝子を持つ細胞と比較してTLRの発現レベルが高い傾向にあった⁷。また、過去のGWASでヘリコバクター・ピロリ感染(胃潰瘍を生じる場合がある)のリスクの低下と関連付けられた旧人の遺伝子多様体は、高率のアレルギー発症とも関連することが分かった。

カリフォルニア大学バークレー校(米国)の集団遺伝学者Rasmus Nielsenは、「1万年前に適応に役立つ形質の多くは、現生人類の生活様式や食物などの変化によって今では適さなくなっている可能性があります」と指摘する。

旧人の形質の中には、現代人にとって明らかに有益なものが少なくとも1つあ

る。デニソワ人のものに近いEPAS1という遺伝子だ。2014年にNielsenの研究チームは、血液の濃縮を防止するEPAS1が、現代のチベット人が標高4000mという高地で生活するのに役立つことを報告した⁸。

NielsenによるEPAS1の発見はデニソワ遺伝子の利益を極めて明確に示していることから、多くの研究者は、ヒトの旧人生物学に関する広告塔になると考えている。しかしReichによれば、そうした洞察を証明するには、マウスの遺伝子を組み換えて旧人の多様体を導入し、その生物学的性質を徹底的に調べるなど、困難な研究を遂行する必要があるという。「どの新発見にも大変な苦労が伴うのです」。

(翻訳: 小林盛方)

1. Green, R. E. et al. *Science* **328**, 710-722 (2010).
2. Meyer, M. et al. *Science* **338**, 222-226 (2012).
3. Rasmussen, M. et al. *Science* **334**, 94-98 (2011).
4. Hammer, M. F., Woerner, A. E., Mendez, F. L., Watkins, J. C. & Wall, J. D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**, 15123-15128 (2011).
5. Vernot, B. & Akey, J. M. *Science* **343**, 1017-1021 (2014).
6. Sankararaman, S. et al. *Nature* **507**, 354-357 (2014).
7. Dannemann, M., Andrés, A. M. & Kelso, J. Preprint at <http://dx.doi.org/10.1101/022699> (2015).
8. Huerta-Sánchez, E. et al. *Nature* **512**, 194-197 (2014).

アルツハイマー病の治療薬開発で初の成果

Alzheimer's drugs show progress

SARA REARDON 2015年7月30日号 Vol. 523 (509-510)

アミロイドβを標的とした抗体医薬で病の進行を30%遅らせたという
ささやかなが確かな成果に、研究者たちは勇気づけられている。

何年もの間、アルツハイマー病研究者たちは2つの問題でフラストレーションを感じてきた。1つは、患者の脳に蓄積するアミロイドβタンパク質は病気の原因なのか、あるいは1つの症状にすぎないのか、それをどうしても突き止めるこ

とができないでいること。もう1つは、疾患の原因を明確に理解できない中でも効果的な治療法を探す努力を続けてきたが、成果が挙がっていないことだ。しかし、最近、2つの抗体医薬の臨床試験から希望の持てる結果が得られた。こ

れが先へと進む道を示してくれるかもしれない。

米国ワシントンD.C.で開かれた国際アルツハイマー病会議(AAIC)で7月22日、アミロイドを標的とする薬でアルツハイマー病の進行を初めて遅らせることができたと報告された。この研究結果は、アミロイド沈着がアルツハイマー病患者の認知機能低下を引き起こすという考え方を裏付けるものだ。

「我々は正しい方向に向かいつつあります。実りのない状況が大変長い間続いていたので、今回の結果は非常に大きな喜びです」と、マウント・サイナイ医科大学(米国ニューヨーク)の神経生物学者Samuel Gandyは言う。とはいえ、多くの研究者は、より大規模な治験でも先週報告されたささやかな改善と同じ結果が出るかどうかは分からないと懐疑的だ。

製薬会社のイーライ・リリー（米国インディアナ州インディアナポリス）は440人の患者を対象に行った臨床試験で、同社の薬ソラネズマブ（solanezumab）が軽症のアルツハイマー病患者の認知機能低下の進行を約30%遅らせたとみられる、という結果を報告した。症状が同程度のアルツハイマー病患者を治療グループとプラセボ（偽薬）グループに分け、18カ月にわたって投薬と認知機能低下の関係を調べた結果、治療グループの18カ月後の水準は、プラセボグループの12カ月時点の水準と同等であったという。

リリー社はこの小さな成功を辛くも勝ち取ることができた。2012年、同社は、18カ月間ソラネズマブを服用していた患者とプラセボ薬を服用していた患者の間に全く差が見られなかったと報告した。しかし試験データを分析し直したところ、治験開始時に症状が軽かった被験者でわずかながら改善が見られることが分かった。リリー社はさらに6カ月間試験を続けて、その時点で病気がさらに進行していたプラセボグループの440人にソラネズマブを投与し始めた。

同会議ではこの試験の最新の結果も発表された。その中で、「遅くスタートした」グループの認知機能の低下速度は減少し、研究の最初から治療を受けていた440人の被験者の低下速度と同等であることが示されている。つまり、ソラネズマブはアルツハイマー病の原因を標的としていると考えられるのだ。

製薬会社のバイオジェン（米国ケンブリッジ・ボストン）もこの会議で、同社のアデュカヌマブ（aducanumab）という薬を23人の被験者に中用量投与した結果を報告した。それによれば、アミロイド蓄積は減少したが、統計学的に有意な臨床的効果は見られなかったという。同社は3月に、低用量と高用量のアデュカヌマブを投与した試験結果について、高用量の同薬を1年間服用した27人の被験者では、プラセボ薬を服用した人々よりも認知機能の低下が有意に少なく、脳内

のアミロイドも減少したと報告している。

多くの専門家はこれらの結果を歓迎しているものの、臨床試験のサイズが比較的小さいことから、手放しで喜んではいない。けれどもリリー社のアルツハイマー病研究者Eric Siemersはもっと楽観的だ。「ソラネズマブがこれほどの効果をもたらしたことに、私は本当に驚きました。病気の進行を遅らせる治療手段として非常に有望です」と彼は言う。

リリー社は2013年より大規模なソラネズマブの第3相試験を開始し、症状が軽度で脳内のアミロイド蓄積が少ない被験者2100人を登録している。この研究は2016年10月に終わる予定だ。一方のバイオジェン社は2014年12月に、18カ月にわたる2700人を対象とする第3相試験を開始予定と発表した。

南カリフォルニア大学（米国ロサンゼルス）のアルツハイマー病研究者Lon Schneiderは、これらの薬やアミロイド仮説についてしっかりとした検証がなされる前に大規模な治験を始めるという製薬会社の決定に対し、疑問を呈している。「これまでのところ有効性が証明されているものが1つもないのに、なぜこれほど多くの抗体医薬があるのでしょうか？」と彼は問い掛け、食事や運動といった行動的介入によってどんな薬にも負けないほどアルツハイマー病の進行を抑えられることが証明されているという事実に触れる¹。

しかし誰もがその意見に同意するわけではない。「大胆になるべきときなのです」とワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）の神経科医Randall Batemanは言う。「人間の苦しみの見地からみると、治験の遅れによるコストは、前に進むコストよりもはるかに高くつく」と私には思えます。

Batemanは、リリー社のソラネズマブと、ロシュ社（スイス・バーゼル）のガンテネルマブ（ganetenerumab）を用いたある臨床試験を指揮している。この試験は、脳が損傷を受ける前にアミロイドβタンパク質を破壊することでアルツ

ハイマー病を防ぐことができるか調べる取り組みの1つで、アルツハイマー病の遺伝的リスクを持っているが症状は出ていない18歳～80歳の160人が参加している。アミロイドβによる有害な作用は数十年にわたって起こるため²、多くのアルツハイマー病研究者は、治験では治療開始が遅過ぎて成果が出ないのではと考えているのだ。

ソラネズマブが効くのは軽症の患者のみというリリー社の研究結果はこの仮説を裏付けている。そして今回、アミロイド沈着速度を遅くすることで認知機能低下が緩やかになることが初めてヒトでも示されたと、バナーアルツハイマー病研究所（米国アリゾナ州フェニックス）の理事Eric Reimanは述べている。

これは重要である。なぜなら、米国食品医薬品局（FDA）は、臨床効果を証明する十分な証拠がなければ、アミロイド沈着を阻止する薬を認可するつもりはないと明言しているからだ。つまり、もしどこかの製薬会社がアミロイド蓄積とアルツハイマー病進行との因果関係を証明できれば、全ての会社が利益を得られると、クレネズマブ（crenezumab）の臨床試験を指揮しているReimanは説明する。クレネズマブはロシュ社の薬で、この薬も以前に大規模な治験に失敗している。

逆に、もしアミロイドを標的とした薬がより大規模な予防的臨床試験でつまずけば、アルツハイマー病研究全体が後退を余儀なくされることになる、とGandyは言う。「主な懸念はアミロイドを減らす薬の後ろに控えているパイプライン（医療用医薬品候補化合物）が実際かなり貧弱だという点です」と彼は言う。しかし、少なくとも3つの会社が、別の標的タウ（進行したアルツハイマー病でニューロンを破壊するタンパク質）に働き掛ける治療薬（そのうちのいくつかは抗体医薬）を開発中である。 ■

（翻訳：古川奈々子）

1. Clarfeld, A. M. & Dworkatzky, T. *JAMA Intern. Med.* **173**, 901-902 (2013).
2. Bateman, R. J. et al. *N. Engl. J. Med.* **367**, 795-804 (2012).

大うつ病の遺伝子マーカー見つかる!

First robust genetic links to depression emerge

HEIDI LEDFORD 2015年7月16日号 Vol. 523 (268-269)

うつ病と関連する特定のゲノム塩基配列の探索は、

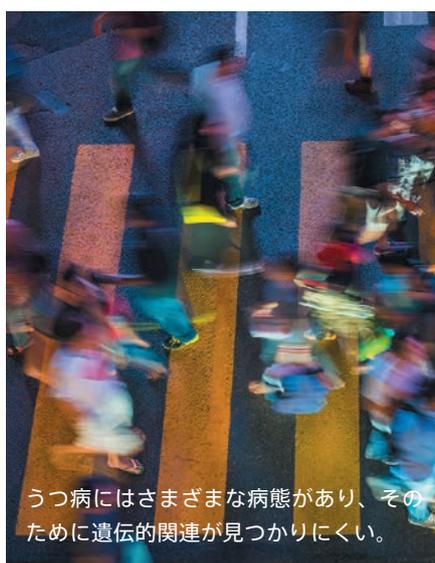
これまで望み薄と考えられていたが、

今回、大うつ病と強固な関連性を示す遺伝子が見つかった。

この発見で、精神病に関係した遺伝子の探索が熱を帯びそうだ。

2014年1月、うつ病に関連するDNA塩基配列の発見を目指す研究プロジェクトで最初の成功の兆しが見えたとき、誰よりも驚いたのは、プロジェクトを指揮していたJonathan Flint自身だった。彼は、勝算が低いことを知っていた。大うつ病性障害の患者9000人を対象とした精神医学ゲノムワイド関連解析コンソーシアム(PGC)の大うつ病性障害ワーキンググループの研究では何の手掛かりも得られなかったし¹、それとは別の1万7000人を対象としたフォローアップ分析の結果も期待外れに終わったとうわさで聞いていたからだ。「まさか成功するわけがないと考えていました」とFlintは回想する。この時点で彼は、うつ病患者5303人の分析をようやく済ませたところで、対照群の分析はこれからであった。

分析を進めると、その悲観的な考えは間違っていたことが分かった。そして彼の研究チームは、大うつ病性障害と関連がある2つの遺伝子マーカーを特定し、*Nature* 2015年7月16日号で報告した²。これらの関連には再現性があり、また、こうした報告がなされたのは初めてのことである。この発見により、世界的な心身障害の主要な原因の1つである大うつ病の新薬開発に生物学者が参入する機運が高まるだろうし、将来的には診断に役立つ可能性がある。けれども、この分野の研究者の多くは、とにかく「遺伝子マーカーが見つかった」という事実に興味が沸いている。このような複雑な障害を



うつ病にはさまざまな病態があり、そのため遺伝的関連が見つかりにくい。

引き起こすDNA塩基配列が果たして見つかるのかどうか、何年にもわたって議論が交わされてきたからだ。今回の結果によって、この議論に終止符が打たれることになるだけでなく、何万人もの人々からデータを集める今後の試みにおいても、Flintの研究は礎となることだろう。

うつ病を患っている人は3億5000万人以上に上る。だが、症状や重症度は人によって大きく異なり、特に男女間の差は大きい。このことから、異なる疾患が単にうつ病としてひとまとめに扱われているために遺伝的な分析が複雑になっている可能性がある、と考えられている(*Nature* 2014年12月13日号182~184ページ、*Nature* ダイジェスト 2015年2月号「うつ病の分子機構解明に向けて」参照)。

うつ病と関連するDNA塩基配列を見つけることを目的とした初期の研究では、いくつか候補が発見されたものの、より綿密な再調査により否定されていた。そうした事例からFlintは、数千人から試料を得ること、そしてばらつきを減らすための方策を立てることが必要だと考えていた。そこでFlintと、優れた診断能力で有名なヴァージニア・コモンウェルス大学(米国リッチモンド)の精神科医Kenneth Kindlerは、中国で研究を行うことに決めた。中国は人口が多い上に、軽症の場合はうつ病と診断されない可能性が高いと考えられているからだ。そのような状況下では、うつ病と診断された人たちには重症型の障害がある可能性が高いとFlintは推論した。ばらつきをさらに減らすために、彼のチームは研究対象を漢民族系中国人女性に限定した。

FlintとKindlerらのチームは、2014年の初めには、うつ病の中国人女性患者5303人と、5337人の対照者から得たDNA塩基配列の分析を済ませることができた。Flintの予想どおり、女性うつ病患者の85%がメランコリーと呼ばれる重症型のうつ病にかかっていた。メランコリーの患者は喜びを感じる能力を失ってしまう。「孫を溺愛しているのに、大好きな孫が訪ねてきても、うれいと感じることができなくなってしまうのです」とスタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の精神科医Douglas Levinsonは言う。

この分析でうつ病に関連すると思われる2つのDNA塩基配列が明らかになった。1つは機能があまりよく分かっていないある酵素をコードするDNA塩基配列で、もう1つは遺伝子SIRT1に隣接する塩基配列だ。SIRT1は、エネルギー産生に関与する細胞小器官ミトコンドリアにとって重要な遺伝子である。それらの相関関係は、3000人以上のうつ病の男女と、3000人以上の対照者からなる別のデータセットによって確認された。

ミトコンドリアとの関連は、ミトコンドリアの異常とうつ病を結び付けた以前

の研究結果 (Flintのチームの研究³を含む)と一致する。「うつ病にかかると疲労を感じ、モチベーションを失うので、これは生物学的説明としてかなり魅力的な説です」とLevinsonは言う。

けれどもLevinsonが最も興味をそそられたのは、Flintらが研究を設計したやり方だ。Levinsonは精神医学ゲノミクスコンソーシアムという研究グループのメンバーで、Levinsonによれば、グループは1万7000人のうつ病患者のデータを分析したが、Flintが耳にしたように、遺伝的発見は1つもなかったという。同グループは遺伝的データをプールすることに同意している研究者たちによって構成されており、彼らは現在、Flintの結果を考慮に入れて、分析の対象を特に重症のうつ

病患者に限定することによって状況が変わるかどうかを調べている。

もし状況が変わるとしても、他の遺伝的関連を見つけるためには、さらに多くの試料が必要になるだろう。Levinsonは、英国、オランダ、オーストラリアを含めた各所で一連のバイオバンクの取り組みが行われ、今後5年以内に分析のために何万ものゲノムが提供されることを期待している。さらに多くの遺伝的関連が見つかるようになるにつれ、協同して働くことにより特定の細胞の機能に影響を与えることが知られているタンパク質のグループが突き止められるかもしれない。こうした「経路」は薬剤標的となる可能性があり、またうつ病診断をより決定的なものにするために利用できるかも

しれない。

Flintの成功によりそうした方面の研究が活気づくだろう、とノースカロライナ大学 (米国チャペルヒル) の精神医学遺伝学者Patrick Sullivanは言う。「我々は批判家たちの声に耳を傾け過ぎないようにすることを学ばなければなりません。もし我々が、こんな研究はばかげているという批判に耳を傾けていたなら、何年も前に研究をやめていたことでしょう」と彼は言う。 ■

(翻訳: 古川奈々子)

1. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium *Mol. Psychiatry* **18**, 497-511 (2013).
2. CONVERGE Consortium *Nature* **523**, 588-591 (2015).
3. Cai, N. et al. *Curr. Biol.* **25**, 1146-1156 (2015).

SETI に舞い込んだ思いがけない幸運

Hunt for alien life gets cash bonanza

ZEEYA MERALI 2015年7月23日号 Vol. 523 (392-393)

ロシアの億万長者 Yuri Milner が
地球外知的生命体探査 (SETI) プロジェクトに 1 億ドルを贈った。

「耳が痛くなるような沈黙」とでも言おうか。地球外知的生命体探査 (Search for Extraterrestrial Intelligence: SETI) プロジェクトは、地球外文明が存在する証拠を求めて50年以上も宇宙に耳を澄ましているものの、まだ何も探知することができずにいる。2015年7月20日、ロシアの億万長者 Yuri Milner が、英国ロンドンの王立協会で、そんなSETIへのカンフル注射となる10年プロジェクトを発表した。1億ドル (約120億円) という巨額の費用を投じて、これまでで最も包括的な探索を行うというのだ。

「ブレイクスルー・リッスン (Breakthrough Listen)」^{*}と名付けられ

たこのプロジェクトは、米国立電波天文台のグリーンバンク望遠鏡 (ウェストバージニア州)、パークス天文台 (オーストラリア) の電波望遠鏡、リック天文台 (米国カリフォルニア州) の光学望遠鏡を使って、銀河系と近隣の100個の銀河の100万個の恒星を調べる。プロジェクトリーダーの1人であるカリフォルニア大学パークレー校 (米国) のSETI 科学者 Andrew Siemion は、「これまでの探査では1年間に1基の望遠鏡を約24~36時間しか使うことができませんでしたが、これからは最高の望遠鏡を1年に何千時間も使うことができるのです」と言う。「革命としか言いようのない変化です」。

Milnerは探査の強化を支持する公開状も発表した。この公開状には、物理学者 Stephen Hawking をはじめとする大勢の科学者が共同署名している (訳註: 日本人では2012年にノーベル生理学・医学賞を受賞し、2013年に後述のブレイクスルー賞を受賞した山中伸弥教授^{やまなかしんや}が署名している)。立ち上げイベントでは、そうそうたる出席者の前で、Hawking が「無限の宇宙には、私たちの他にも生命体がいるはずですよ。これ以上重大な問題はありません。今こそ本気で答えを探すべきなのです」と語った。

SETI プロジェクトでは、特定の周波数に集中している信号や、定期的に繰り返される信号など、人為的に発信されたように見える電波信号や光学信号を探している。しかし、SETIへの支援は不安定で不規則だった。例えばNASAは、1990年代初頭にはいくつかの探査に資金を提供していたが、1993年に打ち切っている。現代のSETIの先駆者であり、ブレイクスルー・リッスン・プロジェクトのメンバーでもある Frank Drake は、「最近では、全世界の支援金額を合計しても50万ドル (約6000万円) 程度でした。そ



地球外生命体を探す3基の望遠鏡のうちの1つ、米国ウェストバージニア州のグリーンバンク望遠鏡。

の大半が米国人からの支援で、全てが個人的に贈られたものでした。そんな私たちが1億ドルを手にするのですから、これだけでも目覚ましい前進です」と言う。

このプロジェクトに資金を提供するMilnerは、フェイスブックをはじめとするインターネットビジネスへの投資によって財をなした人物で、2012年に生命科学、基礎物理学、数学の各分野で優れた業績を挙げた研究者に300万ドルという高額な賞金を授与する「ブレイクスルー賞」を創設して話題になった(*Nature* ダイジェスト 2012年11月号「超高額の『基礎物理学賞』が誕生!」参照)。大学で素粒子物理学を専攻した彼は、「SETIには1961年から興味を持っています」と冗談を言う。1961年は、彼が生まれた年である。ロシアの宇宙飛行士ユーリ・ガガーリン(Yuri Gagarin)にちなんだ名前を付けられたことで、生まれながらに宇宙への憧れと地球外生命体への興味を植え付けられたというのが彼の言い分だ。

押し寄せるデータ

今後、小さなSETIコミュニティには大量のデータが押し寄せることになる。これまでのSETIプロジェクトの1年分の収集データと同じ量が、わずか1日で集まってしまうかもしれない。データは公開され、SETIプロジェクトのファンたちも探査に参加できる。ブレイクスルー・リッスン・プロジェクトは、すでに定着しているSETI@homeプロジェクトとも提携する。SETI@homeは、インターネットに接続した一般市民のパソコンを使ってデータ処理を行うプロジェクトだ。Milnerによれば、プロジェクトの成果は全員に平等に帰属するという。彼は、地球外生命体探査では透明性を何よりも大切にしなければならぬと考えている。「陰謀論を唱える人が山ほどいますからね」。

Drakeは、ブレイクスルー・リッスン・プロジェクトが天文学コミュニティ全体に良い影響を及ぼすだろうと考えている。今回の投資は、老朽化しつつあるグ

リーンバンク望遠鏡とパークス望遠鏡を廃止の危機から救った。各国政府は、スクエア・キロメートル・アレイ(Square Kilometre Array: SKA)などの大規模で高解像度の望遠鏡プロジェクトに投資するため、こうした古い望遠鏡への資金を削っているのだ。SETIプロジェクトの観測は、多くのパルサーを発見し、持続時間がわずか数ミリ秒という謎めいた「高速電波バースト」の起源の解明にも役立つだろう。

ブレイクスルー・リッスン・プロジェクトの探査戦略はまだ決まっていないが、探査対象の全ての星について、約1~10ギガヘルツ(GHz)の周波数帯の信号を探すことが最初の仕事になるだろう。この周波数帯の信号はほとんど混信を起こすことなく星間空間を旅して地球に到達できるので、地球外生命体が意図的に通信を行うのに適していると考えられているからだ。「これまでとはびとびの周波数しか観測できませんでしたが、今後は連続的に観測することができます」とSiemionは述べる。

これだけ大規模な探査をしても何も見つかからない可能性があることは、Milner自身も認めている。その場合、天文学者は「この範囲の宇宙には知的生命体はいない」と言うことができるだろう。「けれども、10年後にこのプロジェクトが終わる頃には、私たちはもっと進んでいて、次の10年プロジェクトの戦略を練ることができるでしょう。それが終わる頃には、さらにその次の10年プロジェクトの計画を立てているかもしれません」とMilnerは話す。

(翻訳:三枝小夜子)

※編集部註: Milnerは、「ブレイクスルー・リッスン(Breakthrough Listen)」と、「ブレイクスルー・メッセージ(Breakthrough Message)」からなる「ブレイクスルー・イニシアチブ(Breakthrough Initiatives)」として発表している。ブレイクスルー・メッセージは、地球外知的生命体に向けたメッセージを考えるプロジェクトで、これにも同額の1億ドルが投じられる。

小胞体も核も選択的オートファジーの対象だった！

次々とする良好な実験データ——「うまくいきすぎて、怖いくらいでした」と、持田啓佑^{もちだ けいすけ}・大学院生は研究を振り返る。オートファジーは、細胞内の大規模分解システム。世界中で激しい研究競争が繰り広げられているこの分野で、細胞の小胞体に加え、核のオートファジーの仕組みをも明らかにすることに、わずか2年ほどで成功したのだ。

—— Nature ダイジェスト: Nature に投稿したときは、博士課程1年目？

持田: はい。この研究は、大学院修士課程の1年目に開始しました。そのときは、まさか自分の研究がNatureに載るとは思っていませんでした。ところが実験を始めてみると、期待を上回る興味深い結果が次々と得られて、なんだか怖いくらいでした。

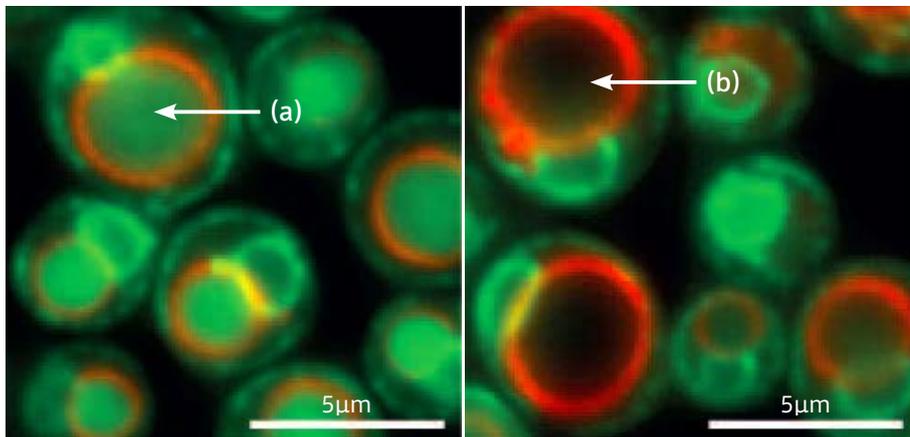
—— この研究テーマのきっかけは？

大学4年生のときに中戸川仁先生の研究室でオートファジー（自食作用）の研究を始めましたが、最初に選んだテーマはあまりうまくいなくて……。それで、修士課程に進むときに新しいテーマをいろいろ考えて、小胞体のオートファジーに関わる未知の分子を探したいと申し出ました。中戸川先生も、面白そうだねと

賛成してくださったので、先生に相談しながら研究を進めてきたのです。

——なぜ小胞体に着目されたのですか。

オートファジーは、細胞内の不要な成分や有害な成分を分解する作用です。分解の対象にはタンパク質などの物質ばかりでなく、ミトコンドリアなどの細胞小器官（オルガネラ）も含まれることが、近年の研究により明らかになってきました。現在、さまざまな細胞小器官について、オートファジーとの関連が盛んに研究されています。小胞体は、タンパク質や脂質の合成などを担う重要な細胞小器官です。オートファジーが小胞体を積極的に分解していることは報告されていましたが、小胞体を選んで分解するメカニズムは分かかっていませんでした。



左は酵母の野生型細胞、右は Atg39 と 40 の変異体。赤色は液胞の周囲の膜、緑色は小胞体の膜タンパク質を示す。飢餓条件下では小胞体の分解が起こるが（液胞の内部 (a) が緑色になることで分かる）、Atg39 と Atg40 を両方欠損させると分解は起こらない（液胞内部は暗黒色 (b)）。



持田 啓佑
東京工業大学 大学院 生命理工学研究科
生体システム専攻 形態形成学分野

標的が選択的に分解される仕組み

—— オートファジーはどのような過程で起こるのですか。

特別な膜ができて、分解の対象物を包み込み、オートファゴソームと呼ばれる小胞を作ります。これが細胞内の“分解の場”に輸送されて、酵素により分解されるのです。分解の場とは、酵母や植物細胞の場合は液胞、動物細胞の場合はリソソームです。

—— 分解する対象を選ぶ仕組みは？

分解対象を選択できるのは、目印となるタンパク質（オートファジー受容体）が対象物上に存在しているからだ分かっています。対象物を包む膜上の Atg8 というタンパク質がこの目印に結合することで、対象物を選択できるのです。オートファジー受容体は、対象物の種類ごとに異なっていて、ミトコンドリアやペルオキシソームに特有な受容体がすでに発見されています。

小胞体の受容体を網羅的に探す

—— どのように研究を進めましたか。

研究を始めた当初は、小胞体の選択的オートファジーにおいても分解の目印となるオートファジー受容体が存在するかどうか不明でした。中戸川研究室で実験材料としている出芽酵母を用いて解析を進めた結果、Atg8 と結合するタンパク質の中に小胞体のオートファジーの受容体が存在することを確信しました。Atg8 の機能を部分的に欠損させると、

小胞体のオートファジーが低下したからです。そこで、受容体の探索に着手しました。具体的には、Atg8と結合するタンパク質を質量分析で網羅的に同定する方法をとりました。質量分析は、横浜市立大学の平野久教授にお願いしました。

平野先生から質量分析の結果が返ってきたのが2013年の12月です。その結果をもとに受容体の候補を9つに絞り込み、実験で確認することにしました。小胞体に局在するかどうか、そして、そのタンパク質を欠失させると小胞体の分解が止まるかどうかを調べたのです。その結果、Atg39とAtg40と名付けた2つのタンパク質が探し求めていた受容体と分かりました。質量分析をしても目的のタンパク質を同定できないこともありますので、1回の分析で目的のタンパク質を同時に2つも同定できたのは幸運でした。

——小胞体にはオートファジー受容体が2つもあるんですね。

そうなのです。出芽酵母の細胞内で小胞体が存在する場所は主に3カ所で、1)核の周囲、2)細胞質、3)細胞膜の直下です。Atg39は1)の核の周囲の小胞体に主に存在してその分解の目印となり、Atg40は2)細胞質や3)細胞膜直下の小胞体に多く存在してその目印となることが分かりました。2つのオートファジー受容体が、それぞれの小胞体領域の分解に特化しているという事実には驚きました。

核のオートファジー受容体が見つかる

——Atg39は核の受容体でもありますね。
はい。ただし、当初は、核の周囲に存在する小胞体のみが分解されるのだと思っていて、核の内容物まで分解されるとは予想していませんでした。

あるとき、電子顕微鏡でオートファゴソームに取り込まれた小胞体を観察してみると、Atg40を受容体とするものとAtg39を受容体とするものとは、形態が異なっていました。Atg40に対応するものはチューブやシート状の小胞体で、Atg39に対応するものはリング状の小胞

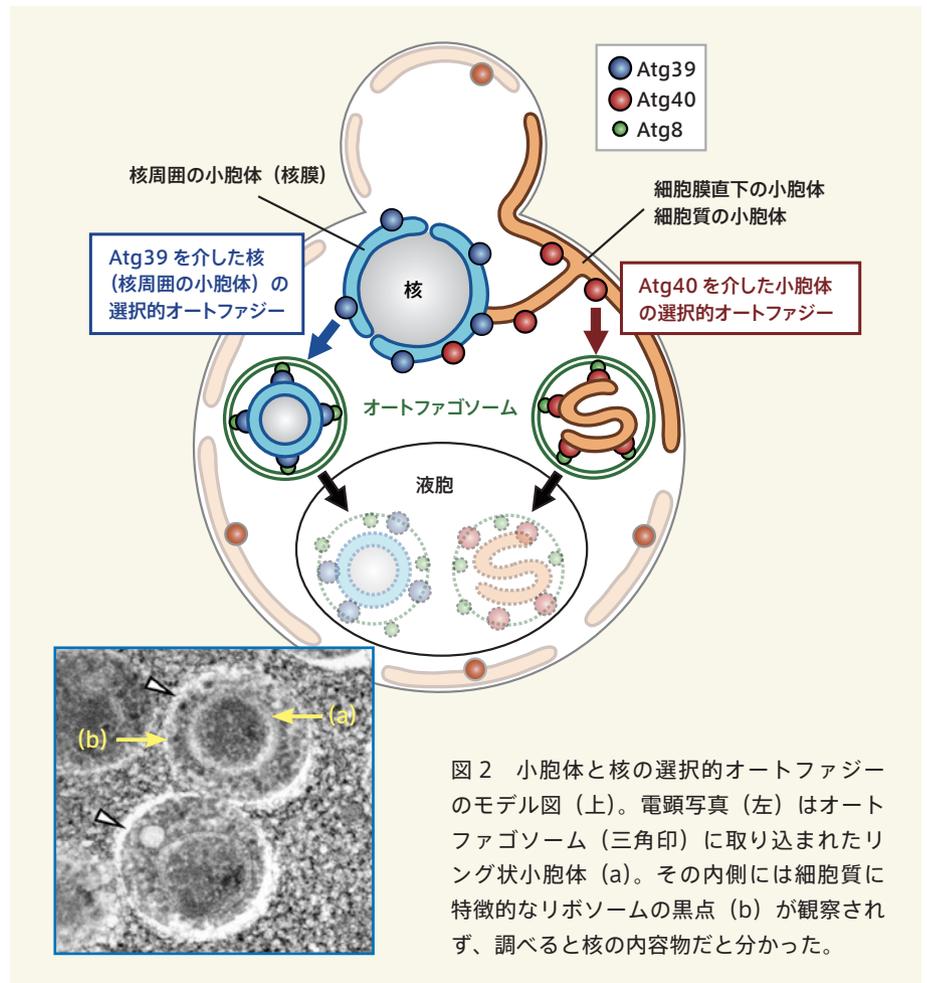


図2 小胞体と核の選択的オートファジーのモデル図(上)。電顕写真(左)はオートファゴソーム(三角印)に取り込まれたリング状小胞体(a)。その内側には細胞質に特徴的なリボソームの黒点(b)が観察されず、調べると核の内容物だと分かった。

体でした。そして、リングの内部は細胞質ではないように見えたので、何が入っているのかと不思議でした。

——リング状の内部は何なのでしょう？

中戸川先生が、「もしかしたら核だったりしてね」とおっしゃいました。僕は、まさかとは思いましたが、調べてみると、なんと、本当に核の内容物だったのです。ウェスタンブロット法や免疫電子顕微鏡解析で得られた画像には、リングの内部に核のタンパク質が含まれていることが示されていました。このときは、本当にびっくりでした。すぐには信じられないくらい。その晩は、興奮してなかなか寝付けませんでした。

投稿するジャーナルが決まる

——Natureに投稿と決めたのはいつ？
核に関する結果が出た頃から、中戸川

先生とトップジャーナルへの投稿を検討していました。また投稿の半年ほど前の2014年夏、海外の学会で中戸川先生がゲータ大学(ドイツ)のIvan Dikic博士と偶然お話をされ、そこでDikic博士が「哺乳類で小胞体のオートファジー受容体を見つけたので、タイミングが合えば一緒に投稿しよう」と提案されたそうです。しばらくしてDikic博士から、「自分たちはNatureに投稿するが、1カ月以内に論文をまとめて一緒に投稿できるか？」とメールが来ました。この機会を生かした方がよいだろうと、中戸川先生と話し合っ、急遽論文をまとめてNatureに投稿し、同時掲載となりました。

——論文をまとめられて……。

メールを受け取ったとき、こちらはまだ論文をまとめる準備をしていなかったのに、同時に投稿するためには研究を急が

なくてはなりませんでしたが。僕としては、小胞体と核の選択オートファジーが、生理的にどんな意味を持つのかも調べようと思っていました。生理的に意味のない現象だったら、発見したことの価値も薄れてしまいますから。基本的な解析しかできませんでしたが、栄養状態が悪い飢餓時の細胞の生存にこれらのオートファジーが重要であることが分かりました。最後は技術員の方にも手伝ってもらって何とか投稿までこぎつけました。

—— 投稿、アクセプトと、どのようなお気持ちですか。

投稿後、エディターからの返事は安心できるもので嬉しかったのですが、どのタイミングで喜ばいいのか分かりませんでした(笑)。万が一ダメだったらと、2回のリバイスを経てアクセプトの返事をもらうまで、喜ぶのをずっと抑えていたのです。そうしたら、何だか、本格的に喜ぶタイミングを逸した気がします。

今後は、今回の発見の生理的な意味

を、もっときちんと探っていきたいと思っています。また、Dikic博士の論文では、哺乳類の小胞体のオートファジー受容体が、ヒトの神経疾患と関連することが報告されています。この受容体の構造は酵母のAtg40に似ているので、その点も調べていきたいと思っています。また、オートファゴソームに小胞体や核の一部が取り込まれる過程にも謎がまだ多いので、今後明らかにしていきたいです。■

指導教官インタビュー

ダイナミックな膜の動きに魅せられて

なかとがわひとし
中戸川 仁

東京工業大学 大学院 生命理工学研究科 生体システム専攻 形態形成学分野 准教授



—— オートファジーでは、単なる物質ばかりでなく、複雑な構造体まで分解されるのですね。

生物が生きていく上では、必要なものを作るばかりでなく、不要になったものを壊す作用も必要です。その分解システムの1つがオートファジーです。細胞小器官のような複雑な構造体の分解には適していると感じます。複雑な構造体でも膜で包んで“分解の場”である液胞やリソソームに放り込めば、そこにある何種類もの酵素が分解してくれますから。

—— 選択的オートファジーと非選択的オートファジーの違いは？

今回の論文は、特定の対象物を狙って分解する「選択的オートファジー」について研究したものです。オートファジーには、この他に、細胞内の成分を無作為に分解する非選択的な方法があります。選択的オートファジーは比較的最近発見されました。生理機能や病気と関連することが多いためか、盛んに研究されています。

—— 今回、核のオートファジーが見つかって驚かれましたか？

そうですね。とはいえ、これから詳しいメカニズムを解明していく必要があります。例えば、核にはDNAが含まれていますが、それを分解してしまつたら細胞はおそらく死んでしまうでしょう。DNAを避けながら核の一部だけをどうやって分解するのか大変興味深いです。

また、Atg40とヒト疾患は関連しそうですが、核の受容体であるAtg39に対応する哺乳類のタンパク質についてもこれから調べていきたいと考えています。

—— オートファジーに興味を持ったきっかけは？

私がオートファジーに最初に興味を持ったのは、学会で大隅良典先生の講演を聞いたときです。膜が伸びていって、分解する対象物をぱくっと食べるように包み込む、そのダイナミックなイメージに惹かれ、オートファジーの過程で膜が作られる仕組みを明らかにしたいと思いました。これは今も私のメインテーマです。

その後、2004年に基礎生物学研究所の大隅研究室に博士研究員として加わり、オートファジーの研究を開始しました。2009年には、大隅先生と一緒に東工大に移り、2014年に独立しました。

—— 学生の指導で心掛けているのは？

学生自身が興味を持って楽しんで研究を進めることの大事さが、持田君を見てよく分かりました。持田君が提案したテーマは、他の研究チームとの競争になる可能性が大いにありました。しかし一度始めたら、彼はどんどん自分で調べて、短期間で大きな成果を挙げてくれました。その過程で研究者としても大きく成長したと思います。本人が夢中になれることが大切なのです。研究の楽しさを伝えるためにも、例えば学生が私と気軽に話せる環境を維持することが重要だと思っています。

聞き手は藤川良子(サイエンスライター)。

オートファジーの開拓者

誰も注目しなかった液胞で オートファジーを発見

—— 2015年3月に、オートファジーの仕組みの解明でガードナー国際賞を受賞されました。おめでとうございます。

大隅：酵母を使い、液胞の観察をもとにオートファジーを発見したのは、1988年のことです。東京大学で助教授として初めて自分のラボを持った年でした。最初は私1人。後になってポスドクの方が1人加わってくれた、小さなラボでした。そこでの8年間の研究が私の原点です。

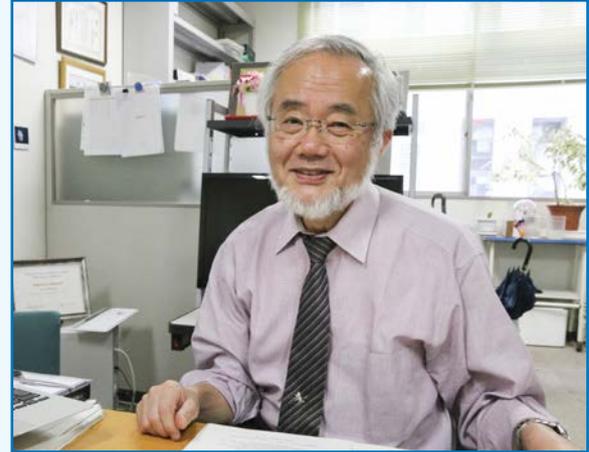
—— 研究のライバルはいたのですか。

酵母は優れたモデル生物であり、大勢の人たちに研究されていましたが、液胞だけは別でした。細胞のゴミ溜めのように思われていたので、ほとんど注目されることもなく、競争も比較的少なくて、私はじっくり研究することができました。

酵母でオートファジーの現象を発見したので、その様子を電子顕微鏡で解析することにしました。時間依存的な過程を電顕で撮影するのですから、簡単な作業ではありません。素晴らしい電子顕微鏡技術を持っている馬場美鈴^{ばばみすず}さんとの共同研究が始まりました。論文発表では手間取りましたが、他の研究者がすぐに迫って来ることができなかったのは、この「優れた電顕写真を撮影する」という壁が存在したからかもしれません。

—— オートファジーに関する遺伝子も発見されたのですね。

遺伝子についても、オートファジーに関する遺伝子はほとんど注目されていませんでした。当時、研究者が注目していたのは「生存に必須の遺伝子」で、オートファジーに関する遺伝子は必須遺伝子ではなかったため、誰も相手にしなかったのです。ですから、私たちはかなりの数の遺伝子を発見することができまし



おおすみ よしのり
大隅 良典

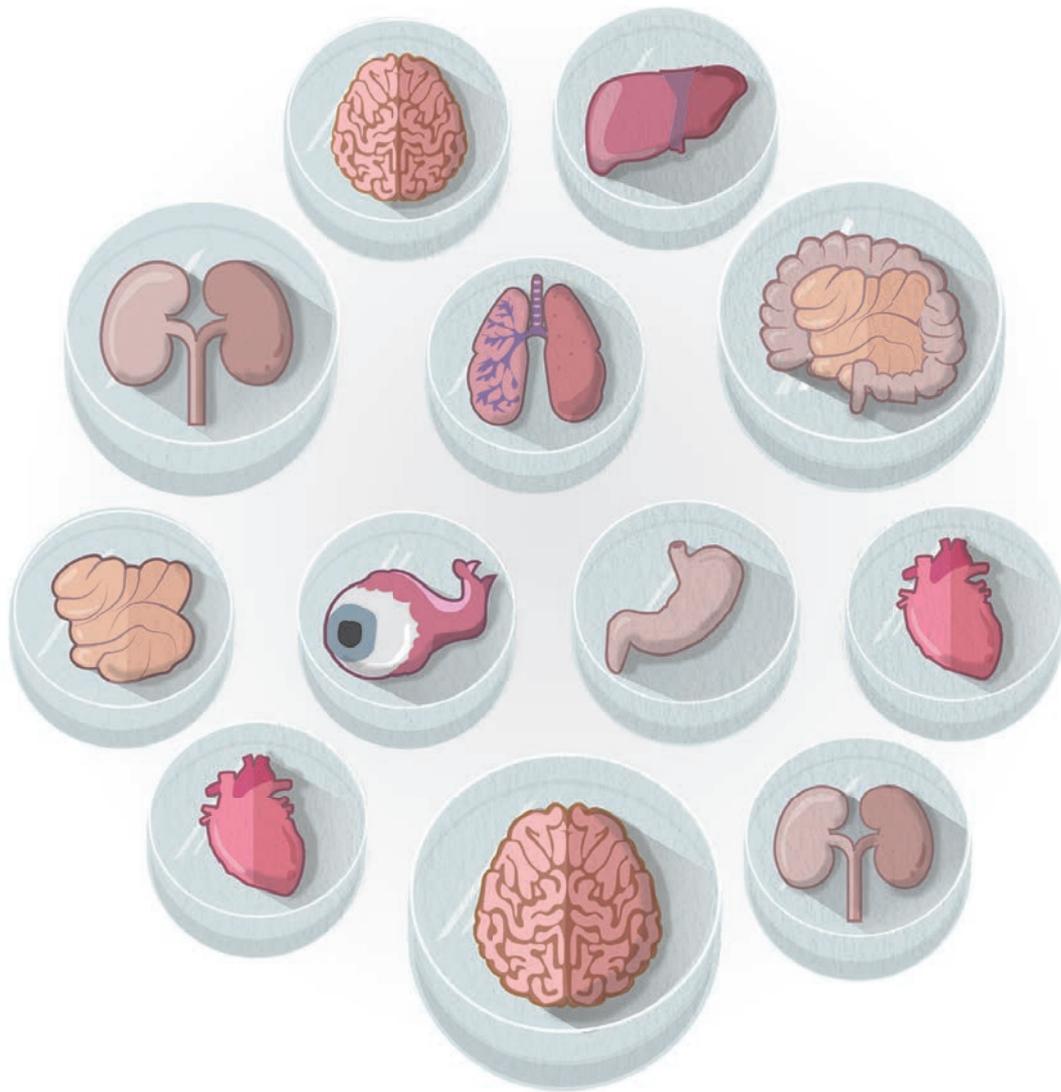
東京工業大学フロンティア研究機構 名誉教授

た。オートファジーは、飢餓という条件にしたときに初めて見えてくる現象で、オートファジー遺伝子は栄養培地での増殖には必須ではないのですが、オートファジーがおかしくなると、細胞は生存できなくなり、動物はさまざまな病気になってしまうのです。

—— 論文掲載では、苦労されたということですが。

私が力不足だったこともあるでしょうし、エディターと喧嘩する術も知らなかったため、論文掲載まですったもんだしました。*Journal of Cell Biology*に最初の論文が掲載されたのは、投稿2年後の1992年のことです。おかげで、その2年間に遺伝子の同定も済ませることができ、翌年にはすぐに遺伝子の論文も発表できました(笑)。

そのときの経験などから、私が最近のジャーナルに少々不満なのは、新しい発見をしたということになかなか認めてくれないことです。どのジャーナルのエディターも、まず、「形態の報告にすぎない」「メカニズムについて触れておらず、単なる現象論だ」と評します。仕方のないことかもしれませんが、でも、新しい現象の発見で、いきなりメカニズムまで解明できるはずがありません。ですから、とにかく発表できるところに発表することが大事だと思います。よい仕事には、必ず後から評価がついてくるはずですよ。



ILLUSTRATIONS BY CLAIRE WELSH/NATURE

RISE OF THE ORGANOID

オルガノイドの興隆

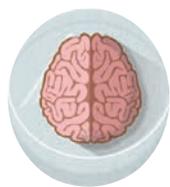
CASSANDRA WILLYARD 2015年7月30日号 Vol. 523 (520-522)

臓器に似た立体構造体「オルガノイド」を作る研究が熱を帯びている。

培養皿の中にシグナル分子を投入するだけで、細胞が自分で組織を形作るのだ。

こうしてできたミニ臓器は、単一細胞の分析よりも多くの情報をもたらす場合があるだけでなく、

薬の効果や副作用を調べるのにも役立つことが分かってきた。



脳が できた

2011年11月のある日、分子生物学研究所（オーストリア・ウィーン）のポストドクだったMadeline Lancasterは、脳を偶然育ててしまったことに気づき、いつもの生活が一変した。彼女は数週間前から、ヒト胚性幹（ES）細胞に「神経ロゼット」と呼ばれる構造を形成させようとしていた。神経ロゼットとは、さまざまな種類の神経細胞（ニューロン）になる能力を備えたバラの花状の細胞塊である。しかし、どういふわけか彼女の扱っていた細胞は培養皿の底にくっつき、浮遊して乳白色の奇妙な球状体を形成した。

「それらの球状体が何なのか、よく分かりませんでした」と、Lancasterは当時を振り返って言う。しかし彼女は、1個の球状体に奇妙な着色した斑点を見つけた。顕微鏡で見たところ、その斑点は、発生途中にある網膜の色素細胞群であることが分かった。網膜は胎生期の初期に脳から派生する。さらに、球状体の1つを切片にして調べたところ、各種のニューロンが見つかった。Lancasterは、細胞が自己集合して発生期の脳のような構造を作ったのだと直観した。そこで彼女は、指導教官である幹細胞生物学者Jürgen Knoblichの所に飛んで行き、「びっくりすることが起こりました。見に来て下さい」と告げた。

もともと、培養皿で脳を発生させたのはLancasterらが初めてではない。日本の研究チームが2008年に、マウスとヒトのES細胞から、大脳皮質に似た層状構造のある球状体を形成したことをすでに報告していた¹。それ以来、幹細胞を臓器の芽（器官原基）まで発生させる取り組みが行われてきた。すでに世界各国の研究者が、化学シグナル類を厳密なタイミングで使って、眼や腸、肝臓、腎臓、

膵臓、前立腺、肺、胃、乳腺の組織によく似た三次元構造を作り出している。こうした小さな組織は、実際の臓器の構造や機能の一部を再現しているため、オルガノイド（臓器類似構造体）と呼ばれており、ヒト発生の解明に役立てたり、疾患モデルや薬剤スクリーニングに使ったりできる。「これはおそらく、過去数年の幹細胞研究における最も大きな進展でしょう」と、ケンブリッジ大学ウェルカムトラスト/MRC幹細胞研究所（英国）の所長Austin Smithは話す。

といっても、現在のオルガノイドは完璧なものではない。重要な細胞種が欠けているものもあれば、臓器発生の最も初期段階しか再現できないものもあり、バッチ（1回の処理でできたもの）間の変動もある。そのため研究者は、自分の作るオルガノイドをより複雑で、より成熟していて、より再現性の高いものに改良すべく研究に精を出している。生物学者は、ほとんど刺激しなくても幹細胞が自己集合して複雑な構造を作ってしまうことに、いまだに驚きを覚えている。「オルガノイドを発生させるのに、難しい高度なバイオ工学は必要ありません」とKnoblichは話す。「幹細胞にやりたいようにさせるだけでいいのです。そうすれば脳ができます」。



腸を 育てる

しかし、クイーンズランド大学（オーストラリア・ブリスベン）の分子生物学者Melissa Littleによれば、その程度で驚いてはいけないうだ。「信じがたいことですが、胚そのものが自己組織化する能力を持っており、手本や地図を必要としないのです」とLittle。1900年代初頭に、発生学者が海綿をばらばらの細胞にしても再び集合できることを明らかにし、

それ以降、こうした自己組織化能力の存在がよく知られるようになった。しかし、この分野の研究はやがて廃れ、近年の生物学者はその関心を細胞の精製と培養による増殖に移してしまった。培養した細胞は往々にして平板な層となり、ヒトの正常組織に似た構造にはならない。

こうした培養細胞を調べて臓器が働く仕組みを解明しようとするのは、1軒の家がどんな機能を持っているかを明らかにするのにそのレンガから1個ずつ調べるようなものであり、「どうせなら家を作ることから始めたほうがいい」と、ローレンスバークレー国立研究所（米カリフォルニア州バークレー）のがん研究者Mina Bissellは話す。乳腺細胞の培養に関するBissellの研究は、三次元培養では細胞の挙動が従来の平板培養とはさまざまに異なるという考え方の普及を後押しし、2000年代半ばにはそれが一般に受け入れられるようになった。この熱い流れにさらに燃料を投下したのが、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター（現 多細胞システム形成研究センター、CDB；兵庫県神戸市）の幹細胞生物学者、笹井芳樹²だった。彼は2008年にES細胞から大脳皮質を発生させて注目を集めた¹。その後も、眼の発生途上の構造である眼杯²や下垂体³の形成を報告した（*Nature*ダイジェスト 2012年11月号『『出逢いの演出家』に徹して脳の発生を再現』参照）。

笹井が層状の大脳皮質形成を報告したちょうど1年後、ヒュブレイト研究所（オランダ・ユトレイト）の幹細胞研究者Hans Cleversは、ミニ腸管を作り出したことを明らかにした⁴。この画期的な成果は、2007年にCleversが同僚らとマウスの腸幹細胞を見つけたことに端を発する。これらの細胞は、マウスの腸管内壁を隙間なく覆うための無限に分裂する能力を持っているように見えた。Cleversの研究室でそれらの細胞を培養する作業を担っていたのが、当時ポストドクだった佐藤俊朗⁵だ。

Cleversと佐藤は、これらの細胞を平

板に増殖させるのではなく、マトリゲルの中に埋没させることにした。これは、細胞外マトリックス（細胞を取り巻く分子の網目構造）に似た軟らかいゼリーだ。Cleversは「とにかく、やってみました。ひょっとしたら、細胞が集合した球状体もしくは塊ができるのではないかと思ったのです」と振り返る。その数カ月後にCleversが佐藤の顕微鏡を覗いたところ、単なる細胞塊を超えるものが眼に飛び込んできた。細胞は分裂して複数の細胞種に分化し、中空の球状体を形成して、こぶ状に突き出した構造が点在していたのだ。球状体の内側には、腸で栄養を吸収する絨毛じゅうもうに似た構造や、絨毛の間にある陰窩いんかと呼ばれる深い窪みに似た構造が見られた。「驚いたことに、それらの構造は本物の腸のように見えました。見事なほどでした」とClevers。

2009年に報告されたこの小さな腸は、個別化医療の強力なツールになる可能性がある。Cleversのチームはこれを使って、のうぼう嚢胞性繊維症患者に対する薬剤の有効性を調べているところだ。この疾患の患者にはイオンチャンネルに影響を及ぼす遺伝子異常があるため、肺や腸の内壁を覆う細胞での水の出入りが損なわれている。そこで、嚢胞性繊維症患者に直腸生検を行い、採取した細胞を使って患者ごとの腸オルガノイドを作製し、それに薬剤候補を投与するのだ。もしこの治療法でイオンチャンネルが開けば、水が細胞内に流入できるようになってオルガノイドは膨らむ。「これは白黒がはっきりつく検査法」であり、患者で試験するよりも短時間かつ低コストで薬剤の効果を判定できるだろうとCleversは話す。

彼はすでに、この検査システムを使って、カリデコ（Kalydeco；物質名イバカフトル）という薬剤やその他5種類の嚢胞性繊維症の治療薬候補の効き目を約100人の患者で評価した。その結果、これらの患者のうち少なくとも2人は現在、カリデコを服用している。

オルガノイドは、がん患者に対する最良の治療法を医師が選択する際に

役立つくれそう。2015年5月にCleversらは、大腸腫瘍から取り出した細胞に由来する「オルガノイド銀行」を作ったことを報告し⁵、その少し前の1月には、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）のがん研究者David TuvesonがCleversとの共同研究で、膵臓がん患者の生検試料を使って膵臓オルガノイドを作製している⁶。どちらの研究でも、オルガノイドを使って、特定の腫瘍に最もよく効く薬剤を見つけることができた。「患者が求めているものは、自身のがんに対する理論的アプローチです。オルガノイドで何が分かりつつあるかを考えると大いに興奮します」とTuveson。



ミニサイズ の胃

そうした興奮を、シンシナティ小児病院医療センター（米国オハイオ州）の発生生物学者James Wellsも味わっている。彼のチームは2014年に、ヒトの胃に部分的に似たオルガノイドを作製したことを報告した⁷。

ただし、Wellsが作製に使った素材はCleversとは違っていた。Cleversのチームは、限られた種類の細胞種しか生み出せない成体幹細胞からオルガノイドを生成させたが、Wellsのチームは、ほぼ全ての細胞種に分化できるES細胞を使ったのだ。そのためWellsらは、より複雑なミニ臓器を作ることができた。

Wellsは10年前に同僚と、ヒトES細胞をうまく誘導して腸管細胞を作らせる試みを始めた。彼らが2つの重要なシグナル伝達経路を操作したところ、細胞層が小さな丸い芽のような構造を作り出した。Wellsは、これらの「球状体（spheroid）」が妊娠4週目の胚に見られる単純な腸管の断面にそっくりなことに

気付き、ゾクゾクした。まさにその時、さまざまなオルガノイドを開発するための出発点に自分が立っていることを実感したからだ。「口から肛門までのあらゆる臓器、つまり食道、肺、気管、胃、膵臓、肝臓、腸、膀胱ぼうこうといったものの全てが、この極めて原始的な腸管からできるのです」と彼は話す。

Wellsのチームは、文献や自らの過去の経験を徹底的に検討し、原始的な腸管を特定臓器の発生経路へと導く化学的合図を絞り込んだ。そして2011年、この戦略でチーム初となるヒト由来オルガノイドの作出に成功した⁸。それはゴマ粒ほどの大きさの腸だった。しかし、胃を発生させることは腸を作るよりもずっと難しかった。ヒトの胃には、いちばん上にあつて胃酸を大量に産生する胃底部と、いちばん下にあつて多くの重要な消化管ホルモンを産生する前庭部という、2つの重要な領域がある。だが、それぞれの形成を導くシグナル伝達経路は分かっていた。しかも、「ヒトの胃は大半の実験動物の胃と異なっている」と、Wellsの研究室にかつて大学院生として在籍したKyle McCrackenは説明する。つまり、優れた動物モデルはいまだに存在しないのだ。彼は現在、シンシナティ小児病院医療センターの医学生となっている。

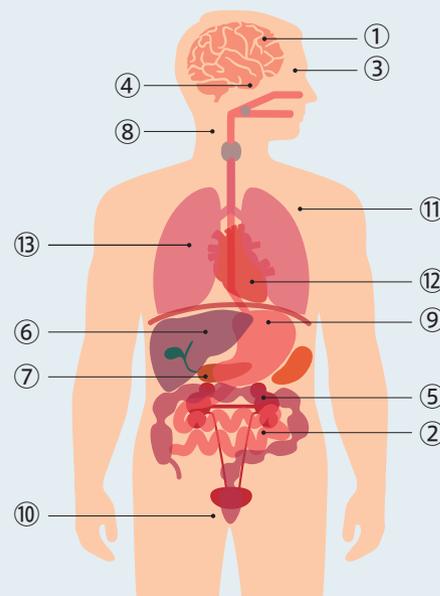
Wellsのチームは試行錯誤方式で取り組んだ。いくつかの目星を付けて、増殖因子のさまざまな組み合わせを根気よく試し続けたのだ。最終的に彼らの努力は報われた。2014年の論文⁷でWellsのチームは、胃前庭部に似たオルガノイドを作製したことを明らかにした。また、これをモデル系を使って、胃底部の発生を促す化学的トリガーを見つけ出した。現在彼らは、胃酸分泌を調節している因子などの胃の発生や生理に関する基本的な疑問を解き明かそうと研究を続けている。また、すでに作製に成功した原始的な腸管から腸や胃以外のミニ臓器を作り出すことも試みている。

オルガノイドでヒト発生を調べることができるといふ点に興奮を覚えている

オルガノイド銀行

2000年代後半以降、胚発生の解明や医学的用途のために多様な器官原基が作り出されてきた。

オルガノイド	考えられる用途
①大脳皮質	脳発生や神経変性疾患その他の疾患の解明
②腸	患者1人1人に合った薬剤を絞り込むための個別化オルガノイド
③眼杯	眼科治療のための網膜組織の供給
④下垂体	内分泌疾患の治療用細胞の供給
⑤腎臓	毒性試験や移植用組織の供給
⑥肝臓	損傷した肝臓の修復
⑦膵臓	糖尿病の治療や膵臓がんの治療薬の特定
⑧神経管	神経発生の研究や細胞療法用の細胞供給
⑨胃	胃の発生の解明や胃潰瘍などの疾患モデル
⑩前立腺	前立腺がん治療薬の有効な組み合わせの予測
⑪乳腺	腫瘍発生の解明
⑫心臓	心臓の発生や薬剤の作用機序の研究
⑬肺	肺の発生や成熟、疾患のモデル



KOWALSKA-ART/ISTOCK/THINKSTOCK

のは、ガードン研究所（英国ケンブリッジ）の発生遺伝学者Daniel St Johnstonだ。「細胞が自己組織化して複雑な構造を作っていくところを、実際に見ることができるのですから」と彼は言う。ヒトの胚では本来そんなことは不可能だ。ただし、大半のオルガノイドはまだ単一の組織であり、発生生物学者が得られる情報は限られていると彼は話す。「生物個体は全体の生理状態に左右されるため、オルガノイドでは取り組めないような疑問が実際にいくつかあるのです」。



ベビー 腎臓

Melissa Littleは10年以上前から腎臓の高度な複雑さにずっと驚嘆してきた。「成

人の腎臓にはおそらく25～30種類の細胞種があり、それぞれ異なる仕事をしています」と彼女は話す。腎臓には機能単位となるネフロンという細管構造が多数あり、ここで血液の血漿成分がろ過されて尿が生成される。ネフロンを取り巻く組織は間質と呼ばれ、入り組んだ血管網や尿を運び出す尿細管を支えている。

Littleのチームは、ES細胞をネフロンの前駆細胞に分化させることに2010年から取り組み始め、増殖因子の組み合わせや投与時期をさまざまに変えて試す日々が続いた。「前に進むために、まず多くの試行錯誤を重ねました」と彼女は振り返る。そして2013年、チームはついに適正な組み合わせと時期を探し当てた。Littleの当初の目標は、前駆細胞を作り出すことだけであった。ところが培養皿の中を見ると、2種類の細胞がまるで胚発生のときのように自発的にパターン形成をしていた。「見た瞬間、『わあ、すごい！』と感激しました」とLittle。

このオルガノイドは成人の腎臓よりも胚の腎臓に似ており、ネフロンの前駆細胞と尿細管になる細胞の混合体だった⁹。「このオルガノイドをさらに成熟した構造にするのが、また難しいのです」とLittleは言う。彼女のチームは現在も、血管と間質のあるもっと複雑なオルガノイドを育てるべく研究を続けている。さらに次の目標は、できたミニ腎臓をマウスに移植し、体内で成熟して尿を生成するかどうかを見ることだ。「どんなものが作れるのか、本当にわくわくします」とLittleは話す。

腎臓は薬剤の代謝や排出で重要な役割を担っていることから、Littleは、臨床試験に入る前の薬剤候補の毒性検査に自分たちの作ったミニ腎臓が役立つのではないかと考えている。また研究者の間には、心臓や肝臓といった他のヒトオルガノイドも同様に、薬剤候補の有害作用の検査に使えるのではないかという見方もある。つまり、薬剤候補に対する臓器の

応答は、従来の標準的な培養組織や動物を使っても調べることが可能だが、オルガノイドならそれ以上の情報が得られるのではないかというのだ。

しかし、すでに前立腺オルガノイドを作製しているコロンビア大学(米国ニューヨーク州)の幹細胞研究者 Michael Shen は、オルガノイドを使ったモデル系が実験動物に完全に取って代わるという見方に対して懐疑的だ。例えば、動物体を使えば免疫系に対する治療の影響を見ることができるとは、これは現在のところオルガノイド系では不可能だ。「実験で得た知見の正当性を生体の系で評価できればありがたいですよ。私はオルガノイド系がそのための厳格な検査手段になるとみています」と Shen は話す。



小さな 肝臓

たけべ たかのり
武部貴則が肝臓を育てようという気になったのは、ある悲惨な状況を米国ニューヨーク州で見てからだ。武部が2010年にコロンビア大学の臓器移植部門で研修生をしていたとき、移植用臓器があれば助かるだろう肝不全の患者たちが次々と亡くなるのを目にした。「あれは悲しむべき状況でした」と彼は振り返る。武部は組織工学による取り組みも考えたが、人工の足場に細胞を播種する^{はしゅ}ような通常の方法では失敗する可能性が高いように思われた。問題の一因は、成人の肝細胞が非常に増殖しにくい点にあると彼は言う。「成人の肝細胞を取り出して培養しても、2時間も維持できないのです」。

その後、横浜市立大学大学院医学系研究科の谷口英樹^{たにぐちひでき}の研究室に職を得た武部は、人工多能性幹(iPS)細胞を使って研究することに決めた。iPS細胞は、成

人体細胞の再プログラム化によってES細胞のような分化能を持つようになった細胞である。武部は、ヒトiPS細胞から肝細胞の前駆細胞、つまり肝芽細胞(hepatoblast)を作り出した。胚内の肝芽細胞は、近隣の他の細胞からのシグナルが奏でる複雑な「シンフォニー」に身を委ねて成熟していく。そこで武部は、培養皿で肝臓を発生させるには、そうした支持細胞も必要なのではないかと考えた。彼は同僚らとともに、そうした支持細胞(間葉系細胞や血管内皮細胞)を肝芽細胞と混合した。すると、実際にうまくいき、「肝臓の芽(肝芽)」を何とか作製できた。この肝芽はレンズ豆ほどの大きさで、6週目のヒト胎児の肝臓に似た構造をしていた¹⁰。武部らはさらに、こうした肝芽が、成熟した肝細胞とは違って、培養で2カ月間維持できることも見つけた。

完全な肝臓はいくつかの区分(葉)に分かれ、ずっしりと重く、数百億個もの肝細胞からなる臓器だが、肝芽の構造はそれとは程遠い。しかし武部は、機能不全に陥った肝臓にこうした肝芽を数千個注入できれば、肝機能を十分に救済して移植が不要になるのではないかと考えている。この手法はマウスではうまくいくようである。武部らがマウス腹部に肝芽を10個余り移植したところ、劇的な効果が見られたのだ。移植後2日以内に、肝芽はマウスの血液供給を受けるようになり、肝芽の細胞は発生を続け、その結果成熟してできた肝細胞は肝臓特異的なタンパク質を産生したり薬剤を代謝したりできた。武部らは肝不全を模倣するために、マウスの正常な肝機能を有毒な薬剤で消し去った。1ヶ月後、何もなかった対照群マウスの大半はすでに死んでいた。

武部のチームは、4年後にはヒトでの臨床試験に着手したいと考えている。「我々が対象として考えているのは、肝移植を切実に必要としている子どもです」と彼は話す。彼は同僚らと現在、肝

臓に栄養を供給する太い門脈から肝芽を注入して治療するために、肝芽をもっと小さく大量に作る方法の研究を進めている。このスケジュールは実行可能だと武部は考えている。しかしSmithは、この工程は急ぎ過ぎに思えると言い、臨床利用の前に、これらのミニ臓器の基礎的な生物学を十分解明しておく必要があると話している。「よちよち歩きが始まる前に走り出そうとしているようなものです」とSmith。

もちろん生物学者らは、ミニ臓器が今はまだ本物の臓器の粗末な模倣品にすぎないと分かっている。しかしミニ臓器はちょっとした目標をもたらしてくれたと、ウェイクフォレスト再生医療研究所(米国ノースカロライナ州ウィンストンセーラム)の所長 Anthony Atala は言う。「長期の目標は、ヒト臓器の機能を余すところなく再現できるようになることです」。すでにこの研究領域には発生生物学者、幹細胞生物学者、臨床科学者が集結している。当面の目標は、もっと大きくて、もっと多くの細胞種を集積させた、実物により近い臓器を作り上げることだ。

また Wells は、現在の初歩的なオルガノイドでも、動物モデルでは難しいと思われるような発見を次々ともたらしていると話す。動物モデルで分子シグナルを操作することは難しいが、「培養皿の中なら簡単です」と彼は言う。「それに、シグナルとなる化学物質やタンパク質は手元にそろっているのです、培養皿へ投入するだけでいいのです」。

(翻訳：船田晶子)

Cassandra Willyard は、米国ウィスコンシン州マディソン在住のサイエンスライター。

1. Eiraku, M. et al. *Cell Stem Cell* **3**, 519-532 (2008).
2. Eiraku, M. et al. *Nature* **472**, 51-56 (2011).
3. Suga, H. et al. *Nature* **480**, 57-62 (2011).
4. Sato, T. et al. *Nature* **459**, 262-265 (2009).
5. van de Wetering, M. et al. *Cell* **161**, 933-945 (2015).
6. Boj, S. F. et al. *Cell* **160**, 324-338 (2015).
7. McCracken, K. W. et al. *Nature* **516**, 400-404 (2014).
8. Spence, J. R. et al. *Nature* **470**, 105-109 (2011).
9. Takasato, M. et al. *Nature Cell Biol.* **16**, 118-126 (2014).
10. Takebe, T. et al. *Nature* **499**, 481-484 (2013).

ナノテクノロジー

スマホのカメラが分光計に？

Colourful particles for spectrometry

NORM C. ANHEIER 2015年7月2日号 Vol. 523 (39-40)

カラフルな粒子のコロイド懸濁液をフィルターに用いることで、デジタルカメラやスマートフォンカメラを小型分光計に変身させられる技術が開発された。

1857年、マイケル・ファラデーは英国王立研究所で大勢の聴衆を前に講義を行い、「光と物質の相互作用」に関する先駆的実験研究¹を発表した。この研究は、粒子による光の反射や吸収といった基本特性が、粒子のサイズを徐々に小さくしていくとどう変化するのか調べたもので、講義では具体的に、金の微小粒子を液体中に分散させると鮮やかな色を呈するのに対し、大きな粒子ではこうした発色が見られないことが示された。実は、ファラデーが調べた金粒子の分散液は、後に「コロイド量子ドット (CQD)」として知られることになる特殊な微粒子懸濁液だった。もちろん彼は当時このことに気付いていなかったが、優れた洞察力に基づき「特徴的な発色は金粒子の微小なサイズに起因する」と結論していた。それから約160年、清華大学 (中国、北京)

のJie Baoおよびマサチューセッツ工科大学 (米国ケンブリッジ) のMoungi G. Bawendi²は、CQDのこうしたユニークな光学特性を利用して、スマートフォンカメラとの一体化や小型センサーとしての使用が可能な手持ち式小型光学分光計を開発し、*Nature* 2015年7月2日号67ページに報告した。

ファラデーが垣間見た現象は、特殊な条件により発現した粒子の量子的性質であり、彼の研究は後のナノ科学や量子理論の方向性を示すものとなった。しかし、彼が観察した発色現象の原理が「量子サイズ効果」によるものだったと判明する³には125年もの年月を要した。今では、CQDに光を照射するとCQD中の電子の一部が光子からエネルギーを得て励起されることが分かっている。大きな粒子やバルク材料と違い、CQD粒子は

ナノスケールサイズと微小であるため、電子がその狭い領域に閉じ込められて自由度が制限され、結果として基底状態と励起状態とのエネルギー差は拡大する。これが量子サイズ効果であり、状態間のエネルギー差は粒子のサイズに依存する。一方で、CQDは電子が高エネルギー状態から低エネルギー状態へと緩和するときに光を放出する (図1) が、その光の色はエネルギー差の値で決まるため、粒子サイズと密接に関係する。こうした原理が、CQD分光法の実現を可能にしているのだ。

分光器を初めて開発したのは、アイザック・ニュートンである。彼は、シンプルなガラスのプリズムを使って太陽光を分散させ、白色光が多くの色の光から構成されることを証明した⁴。現在、分光計は、さまざまな分野の複雑な科学的



図1 コロイド量子ドット (CQD)

微粒子のコロイド懸濁液であるCQDは、紫外光で励起されると粒子サイズに応じて異なる色の蛍光を発する。BaoとBawendi²は、こうしたCQDのユニークな光吸収特性を利用して、光のスペクトル特性を分析する強力なツールとなる小型分光計を開発した。



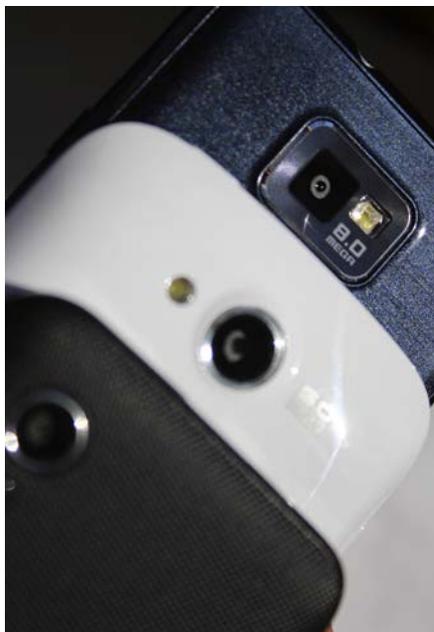
195個のCQDフィルターをデジタルカメラのCCDアレイセンサーと組み合わせたCQD分光計。大きさは10円硬貨よりやや大きい程度。

調査において、光の色（波長）の分布を測定するのに不可欠な計測機器となっている。例えば、天文学者たちは、生命維持に必要な大気が存在し得る太陽系外惑星の光学スペクトルを収集し分析するために分光計を使い⁵、惑星科学者たちは火星探査ローバーに分光計を搭載して火星表面の土壌や岩石の組成を分析することで、火星の過去の環境を知る手掛かりを探し、微生物の生育に適した条件だったかどうか調べているのだ⁶。分光計はまた、生物医学研究や創薬、再生可能エネルギー、法医学、環境モニタリング、化学検出など、私たちの日常生活を支える活動に常に役立っている。

こうした用途に用いられる分光計は、高精度の光学部品や機械部品が数多く使用されており、しかもそれらの部品を厳密に配列する必要があるので、複雑で高価になりがちである。また、多くの部品を通過して分析用検出器に到達するまでに、入射光の大部分が散乱もしくは吸収されてしまうため、スループットが低くなる可能性がある。さらには、近接する2つの波長を区別もしくは分解しようとすると、概して、大型の分光計が必要になってくる。

そんな中、BaoとBawendiは今回、デジタルカメラに使用されているイメージセンサーとナノテクノロジーとを的確に組み合わせることで、複雑さや価格、サイズといった欠点の多くを克服した。彼らの分光計は、広帯域吸収フィルターを利用した設計に基づいている。吸収フィルターとは、紫外線をささげるためにサングラスに塗布するコーティング膜のようなもので、今回使われた吸収フィルターは、それぞれが固有の粒子サイズを持つ一連のCQDからできている。

この設計コンセプトを理解するために、まず1個のセンサーと1個の広帯域光吸収フィルターを使用した場合を考えてみよう。このセンサーは可視光を検出するが、フィルターには固有のカットオフ波長があり（この値は事前に測定して決定しておく必要がある）、それより短



い波長の光はフィルターに完全に吸収されるため、理想的には、カットオフ波長を超えて効率よくフィルターを透過した光のみがセンサーに検出される。

次に、センサーをもう1個と、カットオフ波長が最初のものとは少し異なる吸収フィルターを1個追加してみる。そして、これら2組のセンサーとフィルターに未知の色内容の光を照射すると、2つのセンサーが記録した信号の差が、2つのカットオフ波長間の入射光強度の尺度となる。原理的には、センサーの数と、カットオフ波長の異なるフィルターの数を増やしてこの方法をスケールアップすることで、測定可能な色の範囲を広げ、2つの隣接した色の分解能を向上させることができる。

BaoとBawendiは今回の研究で、195種類のCQD広帯域吸収フィルターをピクセル構成イメージセンサー上の数百の位置に塗布するとともに、拡張したスペクトル再構成法を用いて多数のセンサーの読み値を処理することによって、スケールアップを行った。

今回の開発では、ナノテクノロジーの商業的発展が、量子ドット合成の単純化とドットサイズの精密制御につながったといえる。CQDは、粒子サイズを変化させるとスペクトル吸収と発光特性の両方

が変わるため、目的に合わせて調節可能な広帯域吸収フィルターとして用いることができる。現在の技術では、粒子のサイズや形状、組成を調節することにより、深紫外から近赤外まで幅広い光に対応した、カットオフ波長が少しずつ異なる多様なCQDの合成が可能だ。そしてこうしたCQDの懸濁液は、インクジェット法や直接コンタクトプリント法でイメージセンサーのピクセル上に直接印刷することで、パターンを形成できる。さらに、パターン形成された量子ドットの長期安定性も、妥当なデバイス寿命が得られるほど改善されている。今回のCQD分光計の開発を可能にしたのは、こうした一連の要因であり、一方で設計の単純さが従来型分光計の欠点の克服につながったのである。

今後は、ナノテクノロジーがさらに進歩し、そうした技術の商業化も見込まれることから、可視域を超えたスペクトル測定に必要なCQD材料が全てそろえるようになるかもしれない。特に有望な研究領域としては、発光特性と光吸収特性が波長の長い赤外領域で見られるカルコゲナイドCQD関連が挙げられる⁷。CQD材料を改良し光学損失を減らすためには、さらなる技術的課題の克服が必要になってくるが、イメージセンサー上への実用的な自動量子ドットパターン形成法が実現すれば、コストが削減され、家庭用電化製品への応用の道も開けるだろう。将来、超小型の高分解能CQD分光計が、宇宙ミッションで、あるいはインターネットに接続した家庭用機器のユビキタスセンシング素子として活用されるようになるかもしれない。

（翻訳：藤野正美）

Norm C. Anheier は太平洋岸北西部国立研究所（米国ワシントン州リッチランド）に所属。

1. Faraday, M. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **147**, 145-181 (1857).
2. Bao, J. & Bawendi, M. G. *Nature* **523**, 67-70 (2015).
3. Ekimov, A. I. & Onushchenko, A. A. *JETP Lett.* **34**, 345-349 (1981).
4. Newton, I. *Opticks* (Smith & Walford, 1704).
5. Kaltenecker, L. *et al. Astrobiology* **10**, 89-102 (2010).
6. Wiens, R. C., Maurice, S. & the ChemCam Team. *Geochem. News* **145**, 41-48 (2011).
7. Kershaw, S. V. *et al. Chem. Soc. Rev.* **42**, 3033-3087 (2013).

原生生物学

微生物の「眼」はどうやってできたのか

How to build a microbial eye

THOMAS A. RICHARDS & SUELY L. GOMES 2015年7月9日号 Vol. 523 (166-167)

ワルノヴィア科渦鞭毛藻類という微生物は、細胞内に眼のような構造体「オセロイド」を持っている。分析の結果、オセロイドの部品は色素体とミトコンドリアを由来とすることが明らかになった。

古代ギリシャの医学者ガレノスは、紀元2世紀においてすでに網膜やレンズ、角膜、虹彩をはじめとする眼の主要な解剖学的構造を記述していた¹。しかし、脊椎動物の眼が機能する仕組みについて初めて正確に理解されたのはずいぶん後で、視覚が網膜上に投影された像として生じていることを天文学者ヨハネス・ケプラーが示した17世紀前半のことだったと考えられている²。ケプラーが示した眼は、「特定方向からの光を網膜の表面に通す窓を形成する角膜および(または)レンズ」と定義することができ、光刺激は網膜で化学的な情報に変換される。しかし、このような器官を進化させた生物は動物だけではない。類似する構造や生化学反応は複数の真核微生物の細胞(DNAの大部分を核内に格納する細胞)にも認められ、こうした微生物は光に反応して動くことができる³。ブリティッシュ・コロンビア大学(カナダ・バンクーバー)のGregory S. Gavelisらは今回、ワルノヴィア科渦鞭毛藻類で認められた、構造的に脊椎動物の眼に酷似した細胞内構造体の詳細を示し、*Nature*2015年7月9日号204ページに報告した⁴。

ワルノヴィア科渦鞭毛藻類は単細胞の植物性プランクトンで、実験室での培養例はないが、オセロイド(ocelloid; 単眼型眼点)と呼ばれる眼に似た極めて複雑な構造体を有することが知られている。オセロイドは、脊椎動物の「カメラ眼」の主要なパーツに類似する独立し

た構成要素(角膜、透明質と呼ばれるレンズ、色素細胞の並んだ杯状構造または網膜様の構造体)からなる。Gavelisらは、日本とカナダの海水から分離した複数のワルノヴィア科渦鞭毛藻類(*Erythrospidinium* 属、*Warnowia* 属、*Nematodinium* 属の各1種)を調べ、オセロイドの各パーツが色素体とミトコンドリアに由来し、それらが再配置されて眼に似た構造が形作られていることを明らかにした(図1a)。色素体とミトコンドリアは、多くの真核生物群に見られる細胞小器官で、遠い過去に共生細菌が細胞内に取り込まれたものだと考えられている。通常、こうした細胞小器官は独自のゲノムを有しており、エネルギー変換を役割とすることが多い。

Gavelisらは具体的には、オセロイドの「網膜構造」が色素体由来の膜ネットワークから生じ、レンズ構造の片面を覆うように囲む「角膜様の層」が複数のミトコンドリアに由来することを明らかにした。顕微鏡による観察結果を検証するため、研究チームはワルノヴィアの網膜構造を顕微解剖し、さらにそのDNA配列を解析した。その結果、網膜構造部分には、色素体由来のDNAが細胞全体から回収した同等の試料と比べ、大幅に高い割合で含まれていることが判明した。

オセロイドは群を抜いて複雑だが、眼に類似する細胞内構造体を有する微生物はワルノヴィア以外にも存在する。さまざまな真核微生物が、それぞれに異なっ

た種類の眼点を利用して光を知覚しており、陸上植物の近縁単細胞生物である緑藻類コナミドリムシ(*Chlamydomonas reinhardtii*)の眼点もその一例といえる(図1b)。この眼点は橙色のカロテノイド色素を多く含む複数の脂質小球からなる。色素体包膜内の末端部にある小区画に格納されていることから、小球層は、個体に一方向から光が当たった際、その光を遮断および反射することにより、眼点の近くに局在する光感受性タンパク質(チャンネルロドプシン1とチャンネルロドプシン2と呼ばれる2種類の微生物型ロドプシン)に光刺激の方向と明暗の情報を伝えると考えられている⁵⁻⁷。この2種類の光感受性タンパク質は固有の光ゲート陽イオンチャンネル活性を有しており(チャンネルロドプシンという名称はこの事実由来する)、光応答性の運動を引き起こす光受容体として機能することが分かっている⁵⁻⁷。

グイラルディア・セータ(*Guillardia theta*)などのクリプト藻類も、色素体に眼点構造を形成する⁸。この細胞の光応答性の運動は、コナミドリムシと同様に、少なくとも2種類の微生物型ロドプシンタンパク質によって制御されている⁹。ミドリムシ(*Euglena gracilis*)も橙赤色の眼点を有しているが、これまでに挙げた例とは異なり、その眼点は、細胞が遊泳するための推進装置である鞭毛の基部に付随している³。ミドリムシの光受容体は光活性化アデニル酸シクラー

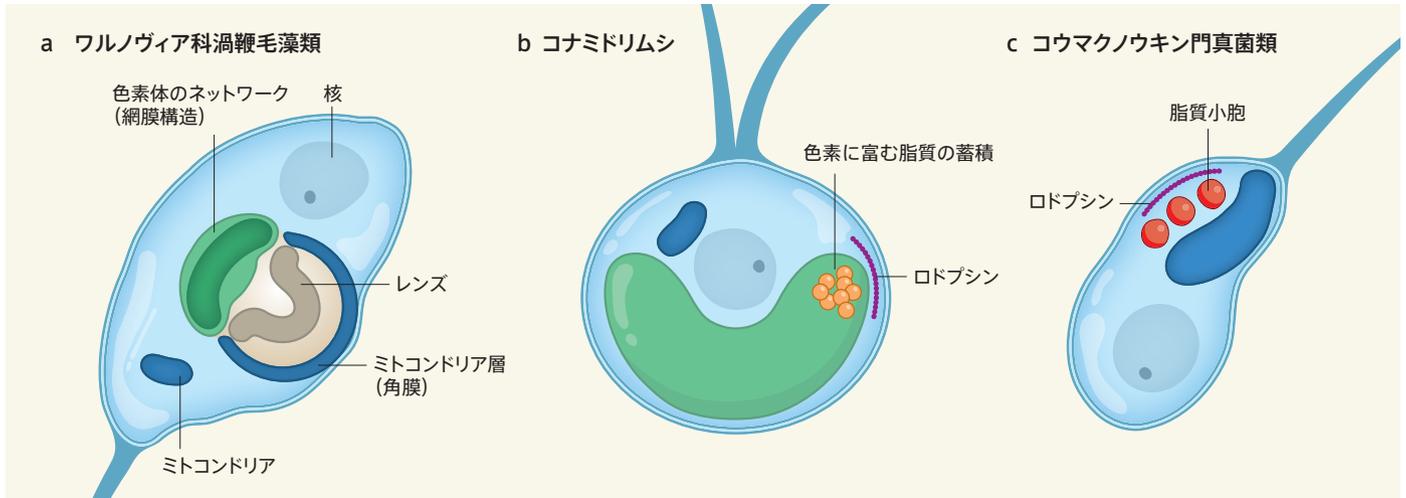


図1 系統樹のあちこちにある眼

a Gavelis ら⁴は、ワルノヴィア科渦鞭毛藻類の眼のような構造体、オセロイドの構成要素のうち2つが、膜で区切られた細胞小器官の再配置に由来することを明らかにした。角膜は1層のミトコンドリアで形成され、網膜様構造は色素体のネットワークに由来する。

b, c 系統樹の別の枝の微生物も、眼に似た構造体を備えている。

b 緑藻類コナミドリムシの眼点は、色素に富む脂質分子を含んだ小球で構成され、細胞の色素体内部に存在する。c コウマクノウキン門真菌類の遊走子の眼点は脂質で満たされた小胞であり、細胞の主要なミトコンドリアに近接する。

ゼ¹⁰というタンパク質であることが明らかにされている。

系統樹の別の枝、コウマクノウキン門真菌類の遊走子にも、眼点様の構造体がある(図1c)。この構造体は脂質で満たされた小胞からなり、マイクロボディ-脂質粒複合体 (side-body complex) と呼ばれる。マイクロボディ-脂質粒複合体は、この真菌細胞内の大きなミトコンドリアに近接しており¹¹、片側は微生物型ロドプシンタンパク質で覆われている。コウマクノウキン門の *Blastocladia emersonii* は、光受容体である微生物型ロドプシンにグアニル酸シクラーゼドメインを持っており、これによりロドプシンによる環状GMP生成の制御が可能となっている¹²。環状GMPは、脊椎動物の視覚では情報伝達物質として重要な役割を担っている。ワルノヴィアのおセロイドに関する最近の研究でも、微生物型ロドプシンをコードするメッセンジャーRNAが網膜構造に関与していることが示唆されている¹³。

こうした例は、細胞内構造とそれに関連する光受容タンパク質が、さまざまな微生物群において多様な形で存在していることを示している。というのも、上述

の例はどれも、主要な真核生物群の進化的分枝を個別に代表する微生物種で見つかったものだからだ³。そして、色素体に関連する眼点を持つ微生物同士であっても、その眼点は直接の垂直的な進化の産物ではないと考えられる。例えば、コナミドリムシの色素体が一次細胞内共生やシアノバクテリアの同化に由来するのに対し、グィラルディアの色素体は、色素体を持つ紅藻の細胞内取り込みによって「間接的」に獲得したもので、二次細胞内共生に由来するからだ¹⁴。Gavelis らは、ワルノヴィアの色素体の由来を調べるため、網膜構造から得た遺伝子の配列を利用して色素体由来の遺伝子の系統樹を構築した。解析の結果、ワルノヴィアの色素体も紅藻の細胞内共生が起源であることが示された。

由来が異なっているにもかかわらず、眼に類似した構造体の進化には共通するテーマがある。その多くは細胞膜システムを再構成することで、光受容部位の表面の近傍に色素を含む不透明な構造体を設けている。また、上に挙げた5例のうち4例は、光受容部位の表面に微生物型ロドプシンを伴っていると考えられる。こうした器官の進化的起源を考えると、これは収斂

進化の複雑な事例であり、カメラ眼に似た機能を実現するために、生物はそれぞれ性質の似た構成要素を使って光反応性の細胞内器官を独自に構築している。オセロイドの例が目玉を引くのは、複数要素の転用による複雑な細胞内構造の実現において、その極みと言っても過言ではないためだ。こうした知見を総合すると、光の知覚を目指す進化の途上で、生物は別の道を歩みながらも同じような解決策に何度も到達してきたことが分かる。■

(翻訳: 小林盛方)

Thomas A. Richards は、エクセター大学生物科学科(英国)に所属。Suely L. Gomes は、サンパウロ大学化学研究所生化学科(ブラジル)に所属。

1. Galen. *Galen on the Usefulness of the Parts of the Body* (Cornell Univ. Press, 1968).
2. Kepler, J. *Astronomiae Pars Optica* Manuscript presented to Rudolf II, Holy Roman Emperor (1604).
3. Jékely, G. *Phil. Trans. R. Soc. B* **364**, 2795-2808 (2009).
4. Gavelis, G. S. et al. *Nature* **523**, 204-207 (2015).
5. Schmidt, M. et al. *Plant Cell* **18**, 1908-1930 (2006).
6. Sineshchekov, O. A., Jung, K.-H. & Spudich, J. L. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **99**, 8689-8694 (2002).
7. Berthold, P. et al. *Plant Cell* **20**, 1665-1677 (2008).
8. Lucas, I. A. N. *Br. Phycol. J.* **17**, 13-19 (1982).
9. Sineshchekov, O. A. et al. *Biophys. J.* **89**, 4310-4319 (2005).
10. Ntefidou, M., Iseki, M., Watanabe, M., Lebert, M. & Häder, D.-P. *Plant Phys.* **133**, 1517-1521 (2003).
11. Lovett, J. S. *Bacteriol. Rev.* **39**, 345-404 (1975).
12. Avelar, G. M. et al. *Curr. Biol.* **24**, 1234-1240 (2014).
13. Hayakawa, S. et al. *PLoS ONE* **10**, e0118415 (2015).
14. Archibald, J. M. *Curr. Biol.* **19**, R81-R88 (2009).

眼科学

白内障の原因を解きほぐすラノステロール

Cataracts dissolved

J. FIELDING HEJTMANCIK 2015年7月30日号 Vol. 523 (540-541)

遺伝性白内障の2家系における研究から、疾患の原因が、水晶体のラノステロールを合成する酵素の機能を障害する変異遺伝子であることが分かった。この知見は、白内障の非外科的予防や治療につながりそうだ。

一部の白内障は、水晶体のクリスタリンタンパク質の構造が変化して凝集することで生じる。四川大学(中国)、中山大学(中国広東省)、カリフォルニア大学サンディエゴ校(米国)、北京ゲノム研究所(BGI)および清華大学(ともに中国北京市)の研究者からなるチームは、先天性白内障が生じる2家系の調査から、遺伝性白内障の原因が、水晶体に多く含まれるラノステロールというタンパク質を作る酵素、ラノステロールシンターゼ(LSS)をコードする遺伝子の変異であることを突き止めた。そして、ラノステロールの投与により、変異型クリスタリンタンパク質の凝集体がアミロイド様の繊維状構造であっても解きほぐすことができること、また抽出したウサギ白内障水晶体やイヌを使って、ラノステロールの投与により自然発症する白内障も効果的に治療できたことを、*Nature* 2015年7月30日号607ページに報告した¹。

水晶体研究はこれまで、視覚過程の解明に加えて広範な、時には関係がないと考えられる分野の調査により科学的知見を拡大することで進歩してきた。今回の成果は、この伝統を体現しているようだ。眼の水晶体はおよそ2世紀にわたって精力的に研究されている。1833年に光学研究者デビッド・ブリュースター(David Brewster)は、タラ水晶体の詳細な構造を推定するために、1本のロウソクと1枚の金属製の板をうまく使っ

て、水晶体には4.8 mmの大きさの水晶体線維細胞が500万個含まれていると算出した²。1901年には、発生学者ハンス・シュペーマン(Hans Spemann)の水晶体の発生に関する研究から、胚発生過程での細胞間の相互作用による「誘導」という概念が示唆された³。19世紀後半には水晶体の生化学研究が始まり、水晶体には現在はクリスタリンとして知られる不均一な構造タンパク質が多量に含まれていることが報告された⁴。次に、疾患に関連することが初めて明らかになった。常染色体上の遺伝学的な位置の1つとして、白内障感受性座位が報告されたのだ⁵。また、初めて単離、クローニングされたメッセンジャーRNA(mRNA)分子の1つも水晶体に関係がある。ニワトリ水晶体の δ クリスタリンmRNAはそうして研究されたものだ⁶。

水晶体の機能は、網膜に光を伝え、網膜上に焦点を結ぶことである。こうした機能を担う水晶体は、水晶体上皮細胞という1種類の細胞と、その細胞から発生する水晶体線維細胞で構成されている。水晶体上皮細胞は水晶体線維細胞を覆う単層の細胞層で、その前極部と赤道部の間には増殖帯と呼ばれる領域がある。この細胞のみが増殖を繰り返し、前極部側で分裂した細胞は赤道部に向かって移動し、そこで前後方向に伸長し、水晶体二次線維細胞へと分化する。そしてこの細胞は、タマネギに似た両凸面形状の層

状構造に規則正しく配列する。この過程で、細胞は多量のクリスタリンを合成する。その量は、おそらくどの組織に見られるタンパク質濃度よりも高い。また、細胞は中心に進むにつれ、細胞小器官が分解され、細胞外間隙が最小化され、細胞膜密度が細胞質密度近くまで上昇する(図1)。これらの変化全てが、光の散乱を減少させるのに寄与している⁷ことから、水晶体の透明性は、主に水晶体の微細構造と、密に詰め込まれた水晶体クリスタリンの組み合わせによって達成されているといえる。

ヒトクリスタリンは、 α クリスタリンおよび β クリスタリンの2つのファミリーに分けられる。これらを合わせると、水晶体の細胞に含まれる水溶性タンパク質の90%に及ぶ⁸。クリスタリンは非常に安定で、極めて規則正しく配列されており、屈折率は比較的一定であり、この性質が水晶体に透明性をもたらしている⁹。ただし、分化した水晶体線維細胞は新しいタンパク質を合成するための装置を喪失しているので、クリスタリンは代謝回転しない。つまり、水晶体の中央部のクリスタリンは体内で最も古いタンパク質の1つなのだ。従って、クリスタリンの構造と機能を保持することが水晶体混濁の防止にとって重要になる。水晶体はまた、加齢や外部からの刺激(紫外線、酸化ストレス、糖化など)による破壊や損傷から、クリスタリンの詰め込

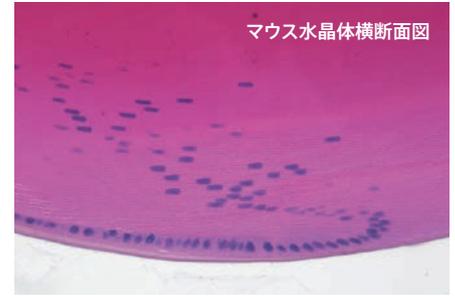
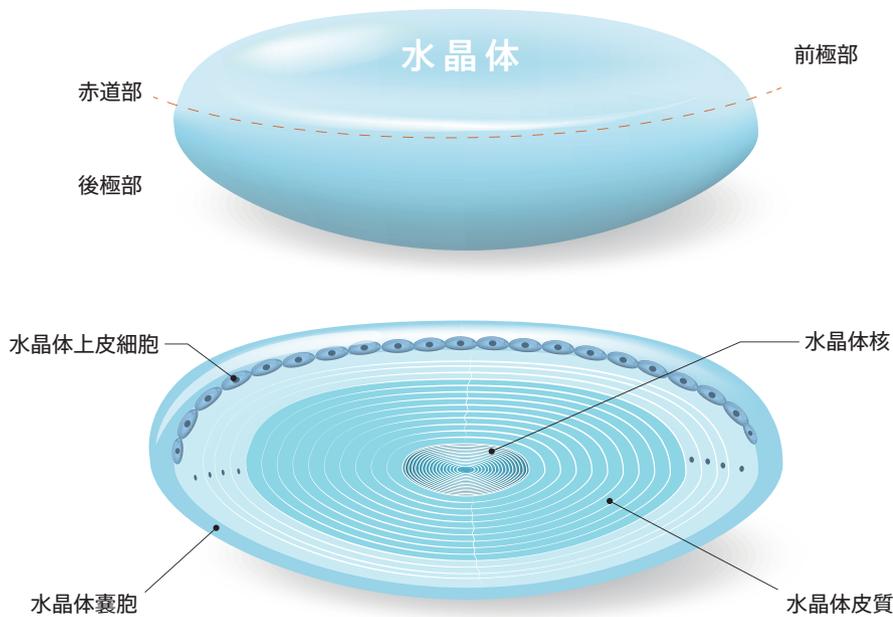


図1 水晶体断面図

水晶体線維細胞はお互いに密に存在しており、成熟して水晶体の中心部に移動するにつれて、核（青色）などの細胞内構造を喪失する。線維細胞は極めて規則正しく並んだクリスタリタンパク質を含んでおり、その細胞内濃度は水晶体の内部に向かって増加している（上図ではピンク色が濃くなっている）。このような細胞構造と細胞内構造の組み合わせにより水晶体に透明性がもたらされる。

みや水晶体線維細胞の配置を補完している系を保護する役目も担っている。

変異すると白内障を引き起こす遺伝子は、これらの生物学的経路の1つに関与するタンパク質、あるいは水晶体の恒常性に重要な機能的タンパク質群をコードしている傾向がある。変異遺伝子により先天性白内障のリスクが高い家系では、水晶体クリスタリンの変異が50%弱の人に見られ、それがない人でも、増殖因子あるいは転写因子、膜タンパク質、シャペロンタンパク質、タンパク質分解に関わる酵素における変異が見られるという特徴がある¹⁰。研究チームは、先天性白内障の原因としてLSSの変異を見つけ出したことで、白内障発症のこれまで知られていなかった経路を明らかにした。

多くの遺伝性白内障で見られるクリスタリンの構造変化は壊滅的であることから、水晶体を保護している系全体が機能不全に陥っていると考えられ、研究チームが明らかにしたラノステロールの活性に抵抗性を示す可能性もある。だが、加齢に伴う白内障に見られるクリスタリンの進行性変性ならば、ラノステロールが治療に有効な可能性がある。加齢に伴う白内障では、損傷を受けたβクリスタリタンパク質にαクリスタリンが結

合すると、αクリスタリンはシャペロン（他のタンパク質の折りたたみ、あるいは折りたたみ構造の解除を補助するタンパク質）様の機能を発揮して、変性したβクリスタリンを再び正常に折りたたんで可溶化し¹¹、光の散乱を減少させる。しかし、時間の経過とともにさらに多くのクリスタリンが損傷を受け、互いに結合して大きくなると、そのタンパク質複合体自体が光を散乱するようになる^{11,12}。結局、このような複合体は沈殿し、不溶性タンパク質分画（高分子量の凝集体と呼ばれる）を形成する。このような凝集体は一般的な加齢に伴って体内で増加し、特に白内障の水晶体に多く見られる。これは、少なくとも一部の症例では、白内障はタンパク質ミスフォールディング病であることを示している¹³。

混濁した水晶体を除去する外科的手術は効果的で安全であるが、世界的な高齢人口から、次の20年で白内障の手術は倍増すると予測されている¹⁴。同じ人口動態から、白内障感受性の人において加齢に伴う白内障の発症を10年ほど遅らせることができれば、手術の必要性はほぼ半分に減少させることができると考えられている¹⁵。加齢に伴う白内障の発症前スクリーニングは簡単で、また、眼に

薬剤を局所投与することも容易である。研究チームは、ラノステロールを含む点眼薬で、イヌで自然発症した白内障の治療に成功した。この知見は、ヒト白内障のトランスレーショナル研究として、実用的な薬理学的予防、あるいは治療につながり得る初の成果だ。その上、この手法はさまざまな組織系や臓器系に影響を与える他のタンパク質ミスフォールディング病のモデルになる可能性もある。■

（翻訳：三谷祐貴子）

J. Fielding Hejtmancik は国立眼病研究所（米国メリーランド州ロックビル）に所属。

- Zhao, L. et al. *Nature* **523**, 607–611 (2015).
- Brewster, D. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **123**, 323–332 (1833).
- Spemann, H. *Vehr. Anat. Ges.* **15**, 61–79 (1901).
- Zhang, T. et al. *Hum. Mutat.* **30**, E603–E611 (2009).
- Renwick, J. H. & Lawler, S. D. *Ann. Hum. Genet.* **27**, 67–84 (1963).
- Zelenka, P. S. & Piatigorsky, J. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **71**, 1896–1900 (1974).
- Michael, R., van Marle, J., Vrensen, G. F. & van den Berg, T. J. *Exp. Eye Res.* **77**, 93–99 (2003).
- Bloemendal, H. et al. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **86**, 407–485 (2004).
- Benedek, G. B. *Appl. Optics* **10**, 459–473 (1971).
- Shiels, A. & Hejtmancik, J. F. *Clin. Genet.* **84**, 120–127 (2013).
- Rao, P. V., Huang, Q.-L., Horwitz, J. & Zigler, J. S. Jr. *Biochim. Biophys. Acta* **1245**, 439–447 (1995).
- Datiles, M. B. III et al. *Arch. Ophthalmol.* **126**, 1687–1693 (2008).
- Moreau, K. L. & King, J. A. *Trends Mol. Med.* **18**, 273–282 (2012).
- Taylor, H. R. Br. J. *Ophthalmol.* **84**, 1–2 (2000).
- Kupfer, C. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **28**, 2–8 (1987).
- Sun, N., Shibata, B., Hess, J. F. & FitzGerald, P. G. *Mol. Vis.* **21**, 428–442 (2015).

どのように科学を教えればよいのか

An education

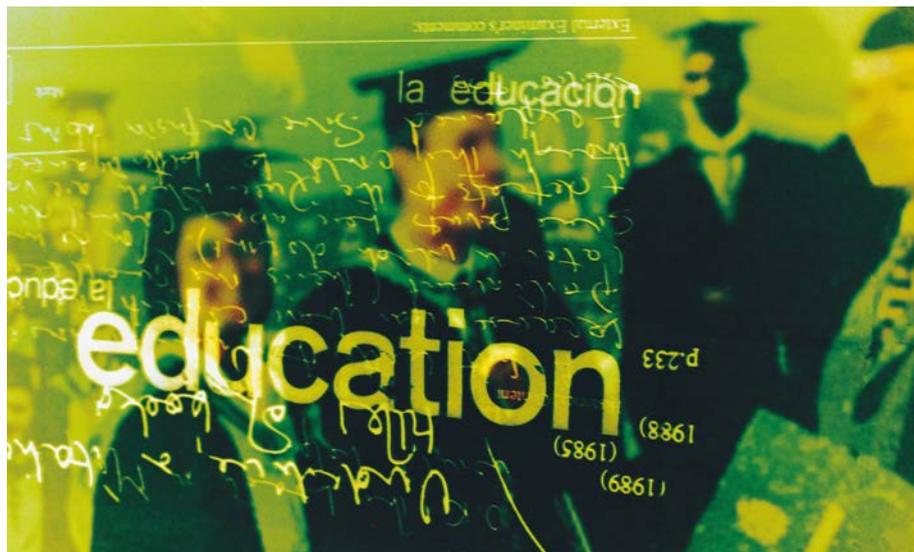
2015年7月16日号 Vol. 523 (256)

Nature 2015年7月16日号では、科学教育のあり方を特集し、教育方法の改革が必須である理由を掘り下げている。

人々が好んで議論するテーマの1つが子どもの「正しい」育て方だが、僅差でそれに次ぐのが「最良の教育法」だ。そして多くの人々は、自分自身の経験と数世紀にわたる伝統を思い起こして、分かり切った答えを導き出す。つまり、最良の教育には、教師と教科書により練られた学習内容と学習計画が必要であり、学生はそれに従い知識を習得できるまで教科書を読んで練習問題を解き続ける必要がある、戦略的なタイミングで試験を実施して学生の成績を明らかにする必要がある、というものだ。

ところが、学習に関する過去数十年間にわたる科学的研究によれば、これらの方法のいずれにも特段の有効性が認められていない。例えば、大学レベルの科学の講座を受講する学生が、教授の講義を受動的に聴き、知識を詰め込んで試験を受ければ、確かに良い成績がとれる。しかし、このやり方で入力された知識は急速に忘れられてしまい、受講前の学生が抱いていた誤解を変える上で何の役にも立たない可能性があるのだ。

ここでは、「冬は地球と太陽との距離が長くなるから気温が下がる」という一般的な誤解を例にとって考えてみる。地球の自転軸が傾いているから四季が生じる、というのが正しい答えなのだが、講義を中心とした標準的な方法では、学生にこの答えを暗記させて誤解をなくすことしか期待できない。これに対して、過去の数百の実験的研究では、学生の考え方に対して疑問を投げかけ、その解決に積極的に取り組ませる（例えば、北半球と南半球の季節が正反対になる理由を説



明させる)ことで、そうした事実の理解と知識の保持が相当に進むことが明らかになっている。学生は、最初は誤った答えを出すかもしれないが、その答えを得るためには何が重要な要因なのかをじっくりと考えなければならぬ。そのため、学生が正しい説明を聞く頃には、正しい答えに意味を与える骨組みが頭の中に出来上がっているのだ。

Nature 2015年7月16日号の特集は *Scientific American* との共同制作によるもので、こうした「能動学習」法の実践をいろいろな方法で試みている世界中の教育者について詳しく取り上げている(同271ページ参照)。能動学習を実践することで、大きな恩恵が得られると期待される。STEM(科学、技術、工学、数学)分野においては、専攻する学生が退屈極まりない丸暗記から解放されてドロップアウトが減り、学位を取得する有望な学生が増えることにつながる。非STEM系

の分野においては、証拠に基づく調査、実験、推論を直接経験する学生の数が増えるというわけだ。

そうした改革を実行するのは容易なことではないし、その必要性に疑問を唱える大学教官も多くいるかもしれない。講義を中心とした教育は、数百年にわたって成功してきているのは確かであり、それによって大学教官という職務が繁栄してきたと言ってもほぼ間違いはない。

それでも改革は必須だ。これまでの伝統を踏襲する標準的な教育方法では、あまりに多くの学生が学業の継続を断念しており、有望な学生を増やすことができずにいる。手よりも頭を使って仕事をする人の方が多い現代にあって、目標達成者が少なすぎる劣悪な学習システムを世界規模で維持していく余裕はないのだ。 ■

(翻訳: 菊川要)



Volume 524
Number 7563
2015年8月6日号

エボラ — 我々は学ぶことができたのか：この大流行に打ち克ち、次の流行に備えるには

EBOLA - DID WE LEARN?: How to beat this epidemic and prepare for the next

表紙は2014年9月、リベリア・ボン郡のマワで撮影されたものである。西アフリカで現在も続いているエボラウイルス病の大発生はいまだに鎮まる気配がなく、WHOの報告によれば、2015年7月22日までの1週間で確認された感染はギニアで22例、シエラレオネで4例だが、2015年5月9日に発生の「終息」が宣言されたリベリアではゼロとなっている。今週号のエボラウイルス特集では、今回の大発生に対処する中で学ばれた教訓や、エボラウイルス病などの感染症の将来の封じ込め対策に関する意見が述べられている。

がん：小細胞肺がんの遺伝学的原因

Genetic causes of small cell lung cancer

今回、小細胞肺がん110例の全ゲノム塩基配列解読から、ほぼ全ての腫瘍において、腫瘍抑制遺伝子である *TP53* と *RB1* の両対立遺伝子の不活性化という特徴が見られることが明らかになった。*TP53* および *RB1* に変化が見られなかった腫瘍は2例のみで、これらの腫瘍では、クロモソプシス（染色体粉砕）によるサイクリンD1の活性化が同様の分子レベルの影響をもたらしていた。さらに、小細胞肺がんの25%では *NOTCH* ファミリー遺伝子の不活性化変異が見られた。前臨床SCLCマウスモデルにおいては、Notchシグナル伝達の活性化により、変異マウスの腫瘍数が顕著に減少し、生存が延長した。この研究から、最も致死的なヒトがんの1つにおける薬剤標的候補がいくつか明らかになった。

磁性材料：銅とマンガンのデザイナー磁性

Designer magnetism in copper and manganese

今回、銅やマンガンなどの非磁性金属の薄膜を、そうした金属と C_{60} 分子層の界面で起こる電荷移動を利用して室温で磁性体にできることが示された。こうした手法によって、磁気デバイスやスピントロニクスデバイスに利用できる材料の範囲が広がる可能性がある。

神経科学：ノルアドレナリン回路の構造

Noradrenaline circuit architecture

神経回路を追跡する新たな手法の開発は、脳領域間の結合関係や、そうした結合が機能や情報処理にどう寄与しているかについての知識を着実に増進させてきた。L. Luoらは今回、こうしたツールボックスを拡張するTRIO法を開発した。この手法は、遺伝的に特定したニューロン集団間の入出力関係を特徴付けるための新たな戦略である。概念の証明として、青斑核のノルアドレナリン性ニューロンの入出力関係と投射パターンを完成させた。

環境微生物学：意外にもエネルギー源だったシアン酸塩

Cyanate an unexpected energy source

硝化は全球的な窒素循環における中心的な過程であり、工業型農業での肥料損失に重要な役割を持っている。今回、M. Wagnerらはアンモニアを酸化するアーキアである *Nitrosphaera gargensis* がシアン酸塩を唯一のエネルギー源として増殖できることを報告している。これはおそらく、こうした生活ができることが分かった唯一の生物である。このアーキアはシアナーゼを用いてシアン酸をアンモニアと二酸化炭素へと変換する。メタゲノムがさらに調べられた結果、シアナーゼが環境中に広く存在することが示された。この研究は、窒素循環では環境中の還元型窒素供給源としてシアン酸が重要

である可能性をはっきり示している。

がん：ヌクレオチド再利用の特異性

Specificity in nucleotide recycling

細胞はDNAヌクレオチドを *de novo* に合成するだけでなく、死んだ細胞から回収したヌクレオチドを再利用する。ヌクレオチド再利用経路が、5-ヒドロキシメチル-2' デオキシシチジン (5hmdC) や5-ホルミル-2' デオキシシチジン (5fdC) などのさまざまな酸化型5-メチル化シトシンをどのように扱っているのかは分かっていない。今回、S. Kriaucionisらは、ヌクレオチド再利用経路には基質選択性があり、新規に合成されたDNAにエピジェネティックに修飾されたシトシンが取り込まれるのを防いでいることを明らかにしている。しかし、シチジンデアミナーゼ (CDA) を過剰発現した一部のがん細胞は、5hmdC や5fdCの過剰発現に感受性があり、DNA損傷や細胞死につながる。これらのヌクレオチドバリエーションに基づく薬剤は、CDAを過剰発現するがんに対する化学療法となる可能性があると著者らは考えている。

分子生物学：Ribo-Tが新しい合成経路に道を開く

Ribo-T opens new synthetic pathways

リボソームは2個のサブユニットで構成され、それぞれに1本の長いリボソームRNA (rRNA) が含まれ、そこに数十種類のタンパク質が集合している。翻訳開始シグナル上に1個のサブユニットが結合すると、完全なリボソームが組み立てられる。リボソームがメッセンジャーRNA (mRNA) 上を移動するにつれ、2個のサブユニットが段階的に少しずつ動き、tRNAと新生ペプチド鎖が複合体中を動いていく。今回、ハイブリッドrRNAを作ることによって、サブユニット同士を連結したリボソームが作製された。Ribo-Tと名付けられたこの新しい複合体は、*in vivo* での実験で、野生型リボソームがなくても細胞を増殖させる力を持ち、また、完全な直交性を持つリボソーム-mRNA系の確立にも利用できる。



Volume 524
Number 7564
2015年8月13日号

複雑性に手が届く：タコのゲノムには無脊椎動物に起源を持つ遺伝子と脊椎動物に似た複雑性が合体している

WITHIN ARMS' REACH: Invertebrate origins meet vertebrate-like complexity in the octopus genome

表紙は、今回ゲノムが解読されたマダコ的一种 *Octopus bimaculoides* である。このタコでは、強力な吸盤が並び、物に巻き付くのに適した腕や、巧妙な作りのカメラ眼など、頭足類としての形態にいくつかの新機軸が見られる。タコは「最も賢い無脊椎動物」と呼ばれ、複雑で多彩な行動を取り、神経系のサイズは哺乳類に匹敵するが、その編成は大きく異なっている。タコでは、脊椎動物の場合と同様に、全ゲノムの重複がこのような複雑な神経系の進化につながったと考えられてきた。C. Albertin らは今回、*O. bimaculoides* のゲノムと多数の組織のトランスクリプトームを解読し、このような重複が起こったことを示す証拠は存在しないが、タコ特異的な転位因子と密接に関連した大規模なゲノム再編成が見られることを明らかにした。中心となる発生関連遺伝子、ニューロン遺伝子のレパートリーは概して、他の無脊椎動物の場合と似ていたが、例外として2つの遺伝子ファミリーが拡大していた。これらは従来、脊椎動物だけで拡大したと考えられてきたもので、プロトカドヘリン（ニューロンの発生を調節する細胞接着分子）類とジンクフィンガー転写因子の C2H2 スーパーファミリーである。

構造生物学：GPCR 機能の普遍的機構

A universal mechanism for GPCR function

G タンパク質共役受容体 (GPCR) は、広範な細胞外シグナルのセンサーとして働く膜タンパク質である。GPCR は、細胞内分子スイッチとして作用するヘテロ三量体 G タンパク質 (グアニンヌクレオチド結合タンパク質) を介して機能し、この GPCR によるヘテロ三量体 G タンパク質のアロステリックな活性化が GDP の解離を引き起こす。ヒトの GPCR は約 800 種類も存在し、これらが作用する G α タンパク質は 16 種類ある。今回 M. Babu らは、G α 活性化を支配する1つの普遍的なアロステリック機構が存在するかどうかを調べ、そうした機構が実際に存在することを明らかにした。さまざまな GPCR が、1つの高度に保存された機構を介して G α タンパク質と相互作用し、これを活性化することが分かったのだ。このことは、GPCR-G α 系が

そのアロステリック特性を保持しながら急速に多様化した仕組みの説明になるかもしれない。

細胞生物学：減数分裂を RNAi スクリーニングで調べる

RNAi screen test for meiosis

ヒト卵の減数分裂ではエラーが非常に起こりやすく、そのため妊娠損失や遺伝病を引き起こす可能性がある。どの遺伝子が減数分裂の正確な進行に必要とされるのかを調べることはこれまで難しかった。とりわけ、減数分裂で働く遺伝子のスクリーニングは、技術的に困難であることが示されている。今回 M. Schuh らは、ハイコンテンツ表現型スクリーニング法について報告し、この方法を用いて、哺乳類の減数分裂を調節する 800 個近い遺伝子を対象に、初めて RNA 干渉スクリーニングを行った。著者らは、濾胞に包まれたマウス卵母細胞でこれらの遺伝子をそれぞれ抑制し

た場合の影響を調べた。各卵は、数十の表現型について、発生初期段階から画像解析によって評価された。スクリーニングの結果、2000 個以上の哺乳類卵母細胞の減数分裂進行についての大規模なデータセットが得られ、これによって卵母細胞の異数性を防ぐために必須の多数の遺伝子が新たに明らかになり、異数性の原因についての広域な解析が示された。

核物理学：検証にかけられた CPT 定理

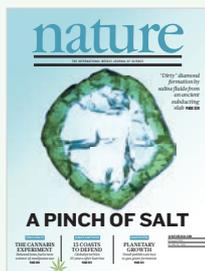
CPT theorem put to the test

CPT 定理、すなわち、荷電共役変換、パリティ変換、時間反転を同時に行っても物理法則は不変であるという仮定は、素粒子物理学の標準模型の中核をなしている。そのため、CPT 定理の精密な検証によって、標準模型を超える物理学を知る機会が得られる。今回、S. Ulmer らは、粒子と反粒子が電荷の符号は別にして同一であるかどうか測定して、CPT 定理を検証した。彼らは、陽子と反陽子の電荷質量比をペニングトラップでの測定によって比較し、CPT 定理がアト電子ボルトのスケールで成立することを示した。彼らの実験は、以前行われた陽子と反陽子の質量比較の精度を 4 倍改善するものである。

生化学：新しいタンパク質品質管理機構

A novel protein quality control mechanism

微生物は脱凝集酵素 HSP100 の働きによって、毒性のある細胞内タンパク質凝集体を取り除いているが、後生動物細胞には HSP100 が存在しない。今回 B. Bukau らは、後生動物細胞に効率の良いタンパク質脱凝集系があることを見いだした。この系は、クラス A とクラス B の J タンパク質補助シャペロンの間で一時的な相互作用を必要とし、これが HSP70 に依存する脱凝集活性を相乗的に増強する。この系は、後生動物でのタンパク質品質管理をさらに一段進めて柔軟に調節できるようにして、加齢が関係する神経変性疾患などのヒトの病気にも直接的な関わりがある。



Volume 524
Number 7565
2015年8月20日号

ひとつまみの塩：沈み込む古代のスラブに由来する塩水による「汚れた」ダイヤモンドの形成

A PINCH OF SALT: 'Dirty' diamond formation by saline fluids from an ancient subducting slab

表紙は、被膜に覆われた「汚れた」ダイヤモンド。これは透明な単結晶ダイヤモンドの上に微小包有物を含む繊維質の被膜が成長した場合に生じる。地表近くで見つかったダイヤモンドのほとんどは、古い大陸の根の中の深さ 150 km 以上の所で形成されたものである。従って汚れたダイヤモンドの中に封じ込められている化学的不純物は、地球のこうした到達不可能な深部領域についての貴重な情報を持っている。Y. Weiss らは今回、カナダのノースウェスト準州にあるエカティ鉱山で得られた 1 組 (11 個) のダイヤモンド中の包有物に関する地球化学的データを報告している。このデータには、明瞭な化学的進化の傾向が見られ、これは深部マンツルのケイ酸メルトとカーボナタイトメルトの形成に高濃度の塩水が関与していることを示している。塩水の化学的性質と親岩石であるダイヤモンドの形成時期は、北米大陸西部の下へ沈み込むプレートが流体供給源となっていることを示唆しており、沈み込み、マンツル交代作用、流体に富んだダイヤモンドの形成の間に強い関連があると考えられる。この新しいモデルは、マンツル流体の組成分布の影響を解明するための枠組みを提供しており、マンツル流体は全球的に深部リソスフェアを変化させ、ダイヤモンド形成に重要な役割を果たしている。

惑星科学：巨大惑星形成の集積モデル

Accretion model for giant planet formation

巨大ガス惑星の固体コア形成に関する「小石集積」モデルでは、センチメートルからメートルの大きさの天体（小石）が空力抵抗によって集まった後、重力によって合体して 100 ~ 1000 km の天体を形成し、その後こうした「微惑星」が、残った小石を効率的に集積してわずか数千年でコアを形成したとされている。しかし、こうしたモデルでは、数個の大きな惑星コアが作られるのではなく、数百個の地球質量の天体集団が作られることが複数のシミュレーションによって示されている。今回 H. Levison らは、この問題を解決する結果を提示している。彼らは、小石が十分にゆっくりと形成されるなら、微惑星間の重力相互作用によって 1 ~ 4 個のガス惑星が生

まれ、観測される太陽系の構造と一致することを示した。

有機化学：ニッケル触媒反応を用いた炭素-ヘテロ原子カップリング

C-heteroatom coupling via nickel catalysis

炭素-炭素フラグメントのカップリング反応は進歩しているが、ニッケル触媒反応を用いた炭素-酸素結合形成反応にはほとんど進展が見られなかった。今回、D. MacMillan らは、可視光で励起される光酸化還元触媒によって Ni(III) 種を過渡的に生成でき、この種が直ちに還元的脱離に関与することを示している。著者らは、こうした光酸化還元触媒反応とニッケル触媒反応との相乗的な組み合わせを用いることで、アルコールと臭化アリールを用いた非常に高効率で一般的な炭素-酸素カップリング反応を開発した。

がん：がんとの関連が明らかになった細胞ストレスとオートファジー

Cellular stress and autophagy linked in cancer

膵管腺がん (PDA) などのさまざまながんは、高レベルのオートファジーに依存していることが知られている。オートファジーは、正常細胞では栄養の除去や品質管理活性に必要とされる、高度に保存された自己分解過程である。今回 R. Perera らは、これまで知られていなかった細胞ストレスとオートファジーの間の関連が、膵臓がん細胞の代謝の変化を引き起こすことを報告している。MiT/TFE ファミリー転写因子の異常な発現や構成的活性化が、ヒト PDA の標的や細胞株でオートファジー-リソソームの機能を大きく増強することにより、代謝の再プログラム化を仲介していることが示された。これらの知見は、リソソームの調節ががん細胞での栄養利用やエネルギー恒常性の中心となっていることを明らかにしている。

構造生物学：パーキン活性化機構の解明

PARKIN activation mechanism revealed

パーキンと PINK1 という酵素コンビが注目を集めているのは、これらがマイトファジー（損傷したミトコンドリアを細胞が分解する過程）を調節しているからというだけでなく、この 2 つが常染色体劣性若年性パーキンソン病 (AR-JP) 患者で変異しているからである。分子レベルで見ると、PINK1 はパーキンのユビキチン (Ub) 様 (Ubl) ドメインと Ub 分子の両方をリン酸化することにより、パーキンを活性化する。今回 D. Komander らは、リン酸化 Ub が誘導するパーキン活性化につながるコンホメーション変化と、パーキンがミトコンドリア上のリン酸化 Ub 鎖を引き寄せさせる仕組みについての手掛かりを明らかにした。一方、リン酸化 Ub と複合体を形成したパーキンの結晶構造からは、パーキン内のリン酸化 Ub が結合するポケット構造に含まれるアミノ酸残基に、AR-JP 患者では変異が生じていることも明らかになった。



Volume 524
Number 7566
2015年8月27日号

金を一振り：金ナノ結晶のドーピングで半導体ナノ結晶超格子の電子特性を調節する

MIDAS TOUCH: Doping with gold modulates the electronic properties of a semiconductor nanocrystal superlattice

表紙は、金ナノ結晶によるドーピングを行ったナノ結晶超格子である。この方法では、半導体超格子の秩序立った配列は乱されない。ドーピングは、半導体、希薄磁性材料や蛍光体で広く用いられている手法で、ホスト材料に外部から原子を添加することで、電子特性や磁気特性、光学特性の改良や新規導入を行う過程である。今回 C. Murray らは、原子の代わりに人工原子（均一なナノ結晶）が使われるナノ結晶超格子に置換ドーピングの概念を取り入れた。半導体（CdSe または PbSe）ナノ結晶超格子中に金ナノ結晶がランダムに取り込まれることが示され、超格子中のナノ結晶は、同じサイズならば組成の異なるナノ結晶で置換できることが実証された。こうした手法によって作られた材料の導電率は、ドーパントの密度と分布に左右される金属パーコレーション経路によって調整される。今回の新手法は自己集合を利用しているため、多様な材料や混合物に広く応用できると考えられる。

発生生物学：無脊椎動物に見られる頭部様の前駆構造

Head-like precursors in an invertebrate

脊椎動物と他の動物、特に最も近縁な尾索動物（被囊類）とを区別する上で、おそらく最も分かりやすい特徴は、眼、耳、鼻といった特殊な感覚器官を備えた頭部の存在である。では、尾索動物には頭部の原型は存在しているのだろうか。M. Levine らの今回の研究によれば、その答えは条件付きのイエスだ。彼らは、尾索動物のカタクウレイボヤ (*Ciona intestinalis*) に、脊椎動物の特殊な感覚器官の基盤を作る神経プラコードとおそらく相同な「原型プラコード」を形成するための遺伝的要素が備わっていることを明らかにした。

フォトンクス：銅によってさらに実用化に近づいた原子レーザー

Copper boost to an atomic laser

短波長レーザーでコヒーレント X 線を生成することは、X 線科学の長年の目標であった。これまで、X 線自由電子レーザーで励起するネオン原子を用いた原子レーザーが軟 X 線用に開発されている。

今回、^{よねだひとき}米田仁紀（電気通信大学ほか）らは固体銅ターゲットを使って、硬 X 線領域の 1.54 Å の原子レーザーを実現した。ターゲットは、SACLA (Spring-8 Angstrom Compact Free Electron Laser) によってイオン化され、増幅された強い自然放出が実現された。得られた原子レーザーは、X 線自由電子レーザー励起パルスよりエネルギーの高い X 線ビームを生成した。その波長は、これまでの報告されたものの約 10 分の 1 であり、超高速 X 線分光法や量子光学に多くの機会が開かれるであろう。

プラズマ物理学：航跡場プラズマによって加速される陽電子

Accelerated positrons from wakefield plasma

従来型の高周波粒子加速器の開発は、大きさと費用の点で限界に近づいている。プラズマ航跡場加速器はそれに代わる有望な加速器である。この装置では、電子バンチが、別の電子バンチが生成する航跡中のプラズマ波上をあたかも「サーフィン」するように加速される。プラズマ航跡場はこれまで、電子の加速で有望

な結果が得られているが、電子-陽電子衝突型加速器を作るには、加速した陽電子も必要になる。今回 S. Corde らは、陽電子の新しい加速方式を実証しており、この方式では陽電子バンチの前側にある粒子がそのエネルギーを後側へと移動させる。陽電子は、1.3 m の距離にわたるこの過程で、エネルギー広がりが狭い 5 GeV のエネルギーを獲得する。これは、加速電場が高周波粒子加速器より 2 桁強いことを示唆している。

細胞生物学：タンパク質輸送に関連したミトコンドリア機能障害

Protein transport related mitochondrial dysfunction

ミトコンドリアの機能障害と細胞のタンパク質恒常性の破綻は、多くの疾患や加齢に関連して見られる病変の特徴である。ミトコンドリアの損傷はエネルギー枯渇などのさまざまな仕組みを介して細胞死を引き起こすことがある。今回、細胞質ゾルで起こるリボソームからのミトコンドリアタンパク質輸送の効率低下が、このような仕組みの 1 つであることが、2 つの研究によって明らかにされた。X. Wang と X. Chen は、ミトコンドリア損傷によって核にコードされているタンパク質のミトコンドリアへの輸送が遮断されることがあり、それによって、彼らが mPOS と命名した経路が細胞質ゾルで起動され、これが細胞変性を引き起こすことを示した。また、mPOS を阻止して細胞の生存を助ける補償過程となる抗変性ネットワークも見つかった。このネットワークは大部分がタンパク質の代謝回転と折りたたみの調節に関連している。一方、A. Chacinska らはミトコンドリアへのタンパク質の取り込みに不具合が生じた際の反応を調べる目的で、細胞内の転写産物およびタンパク質の変化の網羅的で詳細な解析を行った。こちらの研究でも、ミトコンドリア生合成の不具合から細胞を保護する複数の経路が見つかり、それらにはタンパク質合成阻害やプロテアソームによるタンパク質除去の亢進が主に関わっていることが分かった。

 HIGHLIGHT**マウス遺伝子の機能解明が大きく前進**

これまでで最大規模のマウス遺伝子機能解析が行われ、多数の遺伝子について新たな機能が見つかった。マウスの全遺伝子の機能を知るためのアプローチとして期待がかかる。

マウスゲノムに含まれる遺伝子の約3分の1は、何らかの表現型（身体的形質）と結び付いている。しかし、表現型として注目されるかは、通常、研究者の具体的な関心によって決まることが多い。

S. Brownの研究グループは、8カ国に及ぶ18の研究機関からなり、マウス遺伝子（320個）の既知の変異体が持つ表現型を全て解析するパイロットプロジェクトを行った。今回の研究では、それぞれのマウス変異体について、体重、代謝関連形質、行動関連形質など413の形質が計測された。その結果、これまで機能が明らかになっていなかった179個の遺伝子のうちの152個について、関連する表現型が同定できた。例えば、脳内で発現する *Elmod1* 遺伝子の機能はこれまで未解明だったが、今回、その変異が絶食時血糖値の低下、低体重、行動異常（驚愕反応低下、活動性の亢進など）と関連していることが分かった。

 NEWS & VIEWS**ユーイング肉腫の生殖細胞系列と体細胞の変化が結び付いた**

がんの感受性に影響する遺伝子調節配列の多型を調べることは、重要な発がん経路の発見につながる。新しい研究から、ユーイング肉腫感受性の生殖細胞系列バリエーションと EWSR1-FLI1 が関与する遺伝子活性化の関連性が明らかになった。

N. C. Gomez & I. J. Davis

遺伝的な差を計算する

遺伝的ノックアウトマウスの大規模表現

型解析では、時間による違いといった系統的な測定バイアスなど、いくつかの課題が示されている。EUMODIC コンソーシアムは、研究施設間での再現性を高めることを目指し、標準的な表現型判定パイプラインと新たな統計解析法を開発し、320 遺伝子のノックアウトマウスデータを報告した。

R. Mott

胆道がんの精密医療を一步一步進める

日本人患者を対象に、肝内胆管がん、肝門部胆管がん、遠位胆管がん、胆嚢がんの多くの症例について、エキソームおよびトランスクリプトームの包括的な解析が行われた。この研究から多くの新しい異常が同定され、胆道がんサブタイプの遺伝的な差異が確認され、また、解析された40%の症例の遺伝的異常の分子標的としての利用可能性が示された。

N. Razumilava & G. J. Gores

 HIGHLIGHT**広範な防御効果を示すインフルエンザワクチン**

インフルエンザの亜型の1つに対して開発されたナノ粒子ワクチンがマウスを完全に防御し、別の亜型のインフルエンザウイルスからフェレットを部分的にだが防御することが報告された。つまり、このワクチンは、異なる亜型に対して免疫防御効果を発揮したことになる。

ウイルスの多様性は抗体結合部位をコードする遺伝子に変異が集積した結果である。この多様性のために、季節性インフルエンザに対するワクチンは更新を繰り返す必要がある。また、季節性インフルエンザ用のワクチンは、動物に感染する亜型のウイルスがヒトにも伝播するようになった場合の感染は防御できない。

G. Nabel, B. Grahamらは、ウイルス表面に存在する糖タンパク質、ヘマグルチニン (HA) の幹領域を標的とするナノ粒子ワクチンを開発し、マウスと

フェレットで効果を検証した。その結果、幹領域に結合する抗体を誘導するワクチンは異なる亜型に対する免疫防御をもたらし得るという考え方の妥当性が証明された。

インフルエンザ HA の幹領域を標的とするため、H1N1 インフルエンザウイルスの1種に由来する HA の幹領域を改変して安定化し、それをナノ粒子に連結してからアジュバント（免疫応答を強化するように設計された物質）と混合して、マウスとフェレットを免疫した後、致死量の H5N1 インフルエンザウイルスに感染させたところ、ワクチン接種を受けた動物の大部分が死亡を免れた。ワクチン接種によって誘導された抗体は H5N1 株を中和しなかったが、ワクチン未接種のマウスでも、この抗体を注射された場合、大部分が致死量の感染による死亡を免れ、この抗体が H5N1 中和活性は示さないにもかかわらず、動物を感染から防御することが確かめられた。

 NEWS & VIEWS**ALK 陽性肺癌に対する積極的な多剤併用療法**

EML4-ALK 融合陽性肺癌の弱点は RAS-APK 経路であることが、新しい研究によって明らかになった。この両方の経路に対して薬剤投与開始時から多剤併用療法 (up-front combination therapy) を行えば、腫瘍増殖の持続的抑制が達成できる可能性がある。

B. Zhou & A. D. Cox

腎臓繊維症治療に新たな展開

腎臓繊維症は、慢性腎疾患の主要な病因要素である。2つの新しい研究により、中途半端な上皮間葉転換が腎臓繊維症の発生を促進する機構であることが示され、新規治療法への道筋が見えてきた。

Y. Ovadya & V. Krizhanovsky

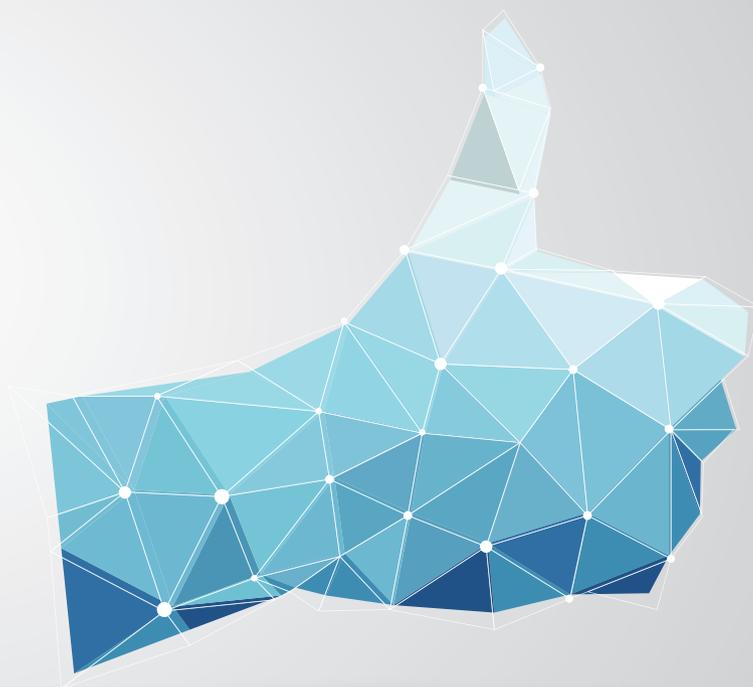
nature ダイジェスト

FOLLOW US!

 www.facebook.com/NatureJapan

 twitter.com/naturejapan

 <http://nature.asia/jp-regist>



Nature、Nature ダイジェスト、Nature 関連誌の最新情報をフォローしよう!

nature publishing group 

EDITOR'S NOTE

タコのゲノムが解読された (2 ページ) と聞いて、擬態をするタコの動画 (youtu.be/634j7m5U5II) を見、瞬時に色だけでなく形態も変えるその能力に驚愕しました。陸上生物でこれだけの擬態能力のある生物がいたらと恐ろしくなるほどです。研究者にとっても格好の研究対象となるのは当然で、今年だけでも前方を向きながら移動方向を変える、また移動方向は変えずに身体を回転させる能力が *Current Biology* に報告され、高度な知能が備わっていることが示唆された他、皮膚にはヒトの網膜でも見られる光感受性のタンパク質、オプシンがあることが *The Journal of Experimental Biology* に報告されました。その配置からタコが「皮膚でも見ている」可能性が示されています。今後、遺伝情報からどのようなことが分かるのだろうと、続報が楽しみなニュースでした。(MY)

*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

©2015 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: 大場郁子
編集: 宇津木光代、松田栄治、菘蒲さやか、
石田みか、山西三穂子
デザイン/制作: 中村創
広告: 藤原由紀
マーケティング: 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
(「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。

nature ダイジェスト

信頼できる情報を
わかりやすくお伝えします！

常識が覆る！ 最新の科学をキャッチ

世界にインパクトを与えた研究成果を解説し、リアルタイムにお届け。科学界の時事問題も見えてくる。

論文理解の近道

日本語で要点を拾うことができるので、原著論文も理解しやすい！

研究のヒントに

科学を網羅的にカバー！専門分野以外の情報から思わぬ手掛かりが見つかることも。

オンラインでさらに便利に！

移動中はスマートフォンやタブレットでかんたんアクセス！

キーワード、おすすめ、ブックマークを使ってらくらく情報管理。

バックナンバーも読めて

年間購読 **¥8,210** (税込)

詳しくは

<http://nature.asia/ND-subscribe>

一般の
科学ニュースでは
物足りない

とお考えのみなさん…

論文の要点を
素早く知りたい

とお感じの研究職のみなさん…

