

日本語で読む世界の最新科学ニュース

# nature ダイジェスト

03  
2015

## 地球上の生物を把握する

ポーカーが解かれた!

地球型惑星を多数発見

培養不能菌から新規抗生物質

壮大な鳥類系統樹が完成

見えてきた!

量子コンピューター

T細胞移入療法が  
難治性白血病に効果

ヒト始原生殖細胞を  
高効率で作製

新タイプの多能性幹細胞が  
見つかった

毎秒 1000 億コマの  
超高速撮影技術

FROM 日経サイエンス

ハドロ対ティラノ

新種の化学結合

本体価格 648 円+税

# nature ダイジェスト

# POWER UP! START 2015, APRIL

NEW  
1

毎号のコンテンツは全て natureasia.com に掲載。

NEW  
2

これまで PDF でしか読めなかった記事は  
すべてオンラインコンテンツ化

NEW  
3

オンラインアーカイブも  
無料で一挙公開\*1!



## 生まれ変わった Nature ダイジェスト をぜひお試しください

新しいサイトは…

- 2011 年以降\*1 のコンテンツすべて閲覧可能!
- キーワード検索で読みたい記事に簡単にアクセス
- “おすすめ記事”で関連情報もチェック
- 一冊まとめて読みたい! という方のために、  
毎号一冊分をまとめて PDF でご提供

オンラインリニューアル記念特典

ご契約者全員に Nature  
ダイジェスト アプリを無  
料でご提供いたします\*2

さらに

2015 年 3 月 24 日までに  
新規・更新\*3 契約いただ  
いた方には、2015 年 4 月号～9 月号までプリント版  
も併せてご提供いたします\*4



- \* 1 ご契約期間中は全アーカイブ閲覧可能です。リニューアル開始時点では 2013 年 1 月号、2015 年 9 月時点で 2011 年 1 月号まで遡ってアーカイブで提供予定です。
- \* 2 ご契約開始時期にかかわらず、2015 年 4 月号からのアクセス開始となります。無料提供終了は 2015 年末頃を予定。(変更する場合があります)
- \* 3 更新の場合、2015 年 3 月以前に現行の契約が終了する購読者に限ります。
- \* 4 2015 年 3 月 25 日以降のご契約の場合、オンライン版のみのご提供となります。

新規お申し込みの方は <http://nature.asia/digestweb-new>  
現在ご購入中の方は <http://nature.asia/digestweb-renew>

nature publishing group 



THINKSTOCK

## 地球上の生物——その現状は？ 12

表紙画像：NATIONAL GEOGRAPHIC MAGAZINES/GETTY IMAGES

現在、地球上から生物種が次々と姿を消しており、次なる大量絶滅が危惧されている。だが、その深刻さを正確に評価して対策を講じるのに必要な「現状把握」は極めて難しい。

### NATURE NEWS

- 03 ヒト幹細胞から卵や精子の前駆細胞を高効率で作製
- 04 ゲーム理論がポーカーを「解いた」
- 05 ケプラー宇宙望遠鏡、地球型惑星を多数発見
- 09 壮大な鳥類系統樹が完成
- 18 億万長者が細胞生物学の研究所設立

### NEWS SCAN

- 06 ハドロ対ティラノ
- 06 新種の化学結合

### JAPANESE AUTHOR

- 16 脳の中に記憶の正体を探す——宮下 保司

### NEWS & VIEWS

- 24 多能性状態を操作するための手引き
- 26 毎秒 1000 億コマの超高速撮影技術

### EDITORIAL

- 28 きちんとした気候工学研究を前進させよう

### HIGHLIGHTS

- 29 2015年1/1～1/29号

### RESEARCH ROUND-UP

- 34 Nature Photonics  
アインシュタインの思考実験を実現  
/ Nature Genetics / Nature Medicine

## 02 「微生物ダークマター」から見いだされた希望の光

培養不能な細菌を培養する画期的な装置が確立され、MRSA などの薬剤耐性菌を死滅させる新規抗生物質が見つかった。



THINKSTOCK

## 07 疑問視される人工気管移植手術

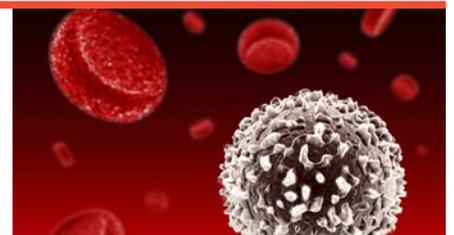
カロリンスカ研究所で、ある外科医による移植手術に「論文報告の内容と事実が異なる」と内部告発があり、調査が行われている。



THINKSTOCK

## 10 自己T細胞移入療法でがん患者の生存期間が延長

難治性の白血病やリンパ腫を対象とした遺伝子改変T細胞療法にはっきりと効果が見られ、現在、大手製薬企業も開発に取り組む。



THINKSTOCK

## 19 量子コンピューターが現実になる日

量子の奇妙な性質を計算に利用しようと取り組む物理学者たちは、30年におよぶ奮闘の果てに、ついに確かな手応えを掴んだ。



GETTY IMAGES

# 「微生物ダークマター」から 見いだされた希望の光

## Promising antibiotic discovered in microbial 'dark matter'

HEIDI LEDFORD 2015年1月7日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.16675)

培養不能な細菌を培養する画期的な装置が確立され、  
MRSAなどの薬剤耐性菌を死滅させる新規抗生物質が見つかった。

2014年4月、世界保健機関 (WHO) は「ポスト抗生物質時代」、つまり、ありふれた感染症や軽度のけがで人々が死ぬ時代が、今世紀中にも到来するかもしれないと発表した。多剤耐性菌のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) はすでに医療機関から地域社会へと広がっており、多剤耐性結核の2013年の新規発症症例数は48万例に上っている。

こうした警告が発せられる中、米国メーン州のとある草原の土壌に棲む細菌から、MRSAなどの薬剤耐性菌を死滅させる新しいタイプの抗生物質が発見された。しかもこの抗生物質の作用機構は、病原菌が耐性を進化させにくいものらしい。

発見者であるノースイースタン大学 (米国マサチューセッツ州ボストン) の Kim Lewis を中心とする研究チームは、この有望な新規抗生物質を「テイクソバクチン (teixobactin)」と名付けた。Lewisらは、マウスでの実験で、テイクソバクチンがMRSAに対し優れた活性を示すこと、また培養細胞を用いた実験により、他の広範な病原菌に対しても有効性が認められることを明らかにし、*Nature* 2015年1月22日号455ページで報告した<sup>1</sup>。ヒトでも同様の効果が実証されれば、抗生物質耐性との戦いにおける「救世主」となる可能性がある。

### 宝探し

ペニシリンを筆頭とする抗生物質は、感

染症治療に大いに貢献してきたが、その開発は20世紀半ば以降あまり進展していない。それは、抗生物質の資源となる微生物のうち、培養可能なものは全体のわずか1%にすぎず、残る99%の培養不能な微生物は手付かずのままだからである。今回のテイクソバクチンを産生する細菌 (グラム陰性細菌で、暫定的に *Eleftheria terrae* と名付けられた) もまた、ペトリ皿の環境に適應できない「微生物ダークマター」であることから、これまで見落とされていた。

Lewisらは今回、彼らが以前開発した「iChip」という装置<sup>2</sup>を用いて、さまざまな土壌に含まれる微生物ダークマターの単離と培養を試みた。iChipは多数の微小チャンバー (小部屋) を備えたプラスチックプレートで、このプレートを希釈した土壌試料に浸すと、細菌をほぼ1細胞ずつ別々のチャンバーに振り分けることができる。細菌を保持したプレートの両面をそれぞれ半透膜で覆って土壌に埋め戻すと、土壌中の栄養素や成長因子が半透膜を通して装置内に拡散し、装置内の細菌はより自然に近い状態で増殖できる。通常、土壌からの細菌回収率は実験室培養では1%程度だが、このiChipを用いれば50%近くまで改善するという。

Lewisらは、こうして得た1万株の細菌コロニーについて黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) に対する抗菌活性スクリーニングを行った。

### 有望な特性

テイクソバクチンの注目すべき点は、病原菌が耐性を発達させにくいと考えられることだ。既存の抗生物質の多くはタンパク質を標的としており、細菌は標的タンパク質の形を変化させる変異を蓄積することで比較的容易に耐性を獲得してきた。これに対し、テイクソバクチンは細菌の細胞壁を構成する2種類の脂質に結合することで細胞壁合成を阻害するとみられる。細菌にとって、脂質などの基本的な細胞構成要素を変化させることは容易ではないため、耐性獲得は難しいと予想される。

テイクソバクチンが活性を示した細菌は、MRSAの他にも、結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) など広範な種に及ぶ。しかし、対象とした病原菌が少数の実験室株であったことから、今後は、より新しい臨床分離株を用いた数十株規模での試験を繰り返し行うことが重要になるだろう。

今回の研究では、テイクソバクチンがマウスで毒性を示さないことが確認されているが、医薬品開発においてはヒトでの安全性を実証することが不可欠だ。開発の過程で抗生物質が頓挫する最大の理由は、その毒性にあるからである。

有望な特性を複数併せ持つテイクソバクチンは確かに魅力的な存在だが、この新規抗生物質は大半のグラム陰性細菌に対して活性を示さない。既知のあらゆる抗生物質に対して耐性を発達させた肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) に代表されるグラム陰性細菌が、公衆衛生の大きな脅威となっている現状を踏まえれば、これは残念な結果といえよう。

それでも、iChip法によって未培養の新細菌からグラム陰性細菌を死滅させる新規抗生物質を産生する細菌が見つかる可能性は大いにある。微生物ダークマターの探索は、まだ始まったばかりなのだ。

(翻訳：小林盛方)

1. Ling, L. L. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature14098> (2015).  
2. Nichols, D. et al. *Appl. Environ. Microbiol.* **76**, 2445–2450 (2010).

# ヒト幹細胞から卵や精子の 前駆細胞を高効率で作製

## Rudimentary egg and sperm cells made from stem cells

DAVID CYRANOSKI 2014年12月24日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2014.16636)

ヒトの始原生殖細胞を多能性幹細胞から高効率で作製する方法が開発された。  
そこから、ヒトの始原生殖細胞形成のカギとなる因子が明らかになった。

イスラエルと英国の共同研究チームが、試験管内でヒトの皮膚細胞から精子と卵の前駆細胞を高効率で作出す方法を見つけ、*Cell* 2015年1月15日号に報告した<sup>1</sup>。この成果は、幹細胞を使った不妊症治療への歩みとしては小さいものだが、倫理面や法律面での影響は大きく、議論が活発になると予想される。

マウスでは、京都大学の齋藤通紀の<sup>さいとうみちのり</sup>研究チームが、胚性幹 (ES) 細胞や人工多能性幹 (iPS) 細胞から精子と卵を作り出すことに成功しており、得られた精子もしくは卵を使った体外受精で健全な仔マウスが生まれている。今回の研究は、この手順の途中までを、ヒト細胞でも高効率で再現できるようにしたといえる。

齋藤のチームは、2011年にマウスの始原生殖細胞 (PGC) に似た始原生殖細胞様細胞 (PGC-like cell ; PGCLC) を初めて体外培養系で作製した<sup>2</sup>。PGCは精子や卵の源になる細胞で、胚発生の初期に分化する。齋藤らは、マウスの繊維芽細胞を再プログラム化してiPS細胞を作製し、そこからPGCLCを作った。また、マウスのES細胞からも同じ結果を得ることができた。齋藤らの作り出したマウスPGCLCは、試験管内では前駆細胞段階から先に進めなかったが、マウスの精巣に移植したところ成熟して精子になった。この精子を体外受精に使うと仔マウスを得ることもできた<sup>2</sup>。また齋藤らは翌2012年に、PGCLCを卵巣に移植して機能する卵を得て、同様に仔も得ている<sup>3</sup>

(*Nature* ダイジェスト2012年12月号6ページ、2013年11月号14ページ参照)。

ヒトでも機能する配偶子 (精子や卵) を人為的に得ようとする研究が行われ、PGCLCが得られている<sup>4</sup>が、幹細胞からのPGCLC作製効率は非常に低い上に、臨床に適さない遺伝子の導入が必要であった。そこで、ケンブリッジ大学 (英国) のAzim Suraniとワイツマン科学研究所 (イスラエル・レホヴォト) のJacob Hannaは、齋藤らのマウスPGCLC作製過程をヒト細胞で再現することを試みた。

### 高い作製効率

Hannaらのチームが成功したカギは、適切な出発点を見つけたことにある。多能性幹細胞の状態には、より未分化な「ナイーブ型」と分化がやや進んだ「プライム型」がある。マウスとヒトのES細胞はこの多能性状態に違いがあり、マウスのES細胞はナイーブ型で、どの分化経路へも誘導しやすいのに対し、ヒトの幹細胞はプライム型で、分化の柔軟性が乏しいのである。これが障害となり、Hannaらはヒト細胞で齋藤らの作製手順を再現できずにいた。

しかしHannaは、こうした違いは細胞を微調整することで乗り越えられることに気付いた。そして、ナイーブ型のヒト幹細胞を作り出す方法を開発し、2013年にそれを発表した<sup>5</sup>。「微調整したヒト幹細胞で初めて“齋藤プロトコル”を実行したとき、衝撃を受けました。PGCが高効

率で得られたのです」と彼は振り返る。

HannaはSuraniとの共同研究で、男性由来と女性由来のES細胞やiPS細胞を使って、配偶子の前駆細胞を25～40%もの高効率で作製できた。ヒト細胞では、これまでで最高の効率である。

得られた細胞は、PGCの明確な特徴を多数備えており、特にエピジェネティックパターン (染色体の化学的修飾で、遺伝子発現に影響を及ぼす) は、天然のPGCのものによく似ていた。

今回のHannaらの研究で得られた機構に関する手掛かりは、PGC形成過程のさらなる解明と制御の研究を加速させるだろう、と齋藤は話す。特に重要なのは、ヒトではSOX17という転写因子がこの過程を調節しているとみられると分かったことだ。マウスでは、Sox2がこの役目を果たしている。

### 未知の部分も多い

次のステップは、齋藤プロトコルの後半、つまり、ヒトPGCLCを精巣や卵巣に移植して、機能する精子や卵へ分化させることだ。しかしHannaも他の研究者も、PGCLCをヒトに移植するには未知の部分が多過ぎるとみる。

Hannaは、ヒトのPGCLCをマウスや他の動物の精巣や卵巣に移植することや、ヒト以外の霊長類でこの実験手順全体を行うことを考えている。そして、現在、齋藤や他の研究者らがマウスの精子や卵を体外培養系で成熟させる研究を進めており、そこから得られた“レシピ”は、微調整を加えることでヒトに使える可能性があると話す。「私はまだ考えをまとめている最中です。今は、発表論文に対する研究界の反応を見ているところです」とHannaは言う。

(翻訳：船田晶子、編集：編集部)

- Irie, N. et al. *Cell* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.12.013> (2015).
- Hayashi, K., Ohta, H., Kurimoto, K., Aramaki, S. & Saitou, M. *Cell* **146**, 519-532 (2011).
- Hayashi, K. et al. *Science* **338**, 971-975 (2012).
- Kee, K., Angeles, V. T., Flores, M., Nguyen, H. N. & Reijo Pera, R. A. *Nature* **462**, 222-225 (2009).
- Gafni, O. et al. *Nature* **504**, 282-286 (2013).

# ゲーム理論がポーカーを「解いた」

## Game theorists crack poker

PHILIP BALL 2015年1月8日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.16683)

「基本的に無敵」なポーカーのアルゴリズムが開発された。

一口にポーカーといってもさまざまな種類があるが、このほど、最も一般的な種類のポーカーである「テキサス・ホールデム」を基本的に完全に攻略したコンピューター・アルゴリズムが開発された。このアルゴリズムを作成し *Science* に報告した<sup>1</sup> アルバータ大学 (カナダ・エドモントン) のコンピューター科学者 Michael Bowling らは、「公正にゲームを行うかぎり、どんな相手にも負けることはありません」と言う。

この手のプログラムでは、1997年に当時のチェス世界チャンピオン Garry Kasparov を負かした IBM 社のチェス専用コンピューター「ディープ・ブルー」が有名だが、今回のアルゴリズムはその一歩先を行くものだ。Bowling らが開発したポーカー・プログラムは、あらゆる意味で無敵のポーカー・プレイヤーである。

これまでに解かれた人気ゲームは他にもいくつかある。例えば2007年には、今回の論文の共同執筆者である Neil Burch も含む、同大学コンピューター科学科の研究チームが、「チェッカー (またはドラフツ)」というゲームを解いた<sup>2</sup>。

けれどもポーカーは、チェッカーよりも解くのが難しい。チェスやチェッカーは、プレイヤーがゲーム中に起こった出来事と現在の状況を完全に把握している「完全情報ゲーム」であるのに対し、ポーカーは、プレイヤーが相手の手札などを完全には把握できない「不完全情報ゲーム」だからだ。不完全情報ゲームは、オークションや交渉において最適な戦略を見いだすなどの実用的な問題を含むため、

特に経済学者やゲーム理論研究者の関心が高い。

### 後悔と成長

Bowling らが今回取り組んだのは最も一般的な「テキサス・ホールデム」という最もよく遊ばれているタイプで、ゲームは「ヘッズアップ (プレイヤーは2人だけ)」、「リミット (賭け金の額および賭け金を上げる回数を固定)」という設定である。このヘッズアップ・リミットホールデム (HULHE) がとり得る状態は  $3.16 \times 10^{17}$  種類あり、プレイヤーが意思決定を行う必要がある点 (意思決定点) は  $3.19 \times 10^{14}$  個である。

Bowling らは、経験から学習することができ、1500ゲーム以上をプレーすることによりチャンピオンレベルの技術を身につけられるアルゴリズムを設計した。アルゴリズムは最初のうちはランダムに意思決定を行い、続いて、それぞれの意思決定がうまくいかなかった度合いに応じて「後悔値」をつけることにより自らを改訂していった。この手続き (procedure) は反事後的後悔値最小化 (counterfactual regret minimization) と呼ばれ、2006年から毎年開催されているコンピューター・ポーカー年次競技会でも広く用いられている。

Bowling らはこの手続きを改良した。訓練を始めたばかりの頃にアルゴリズムが失敗と評価した意思決定を後で再評価できるようにしたのだ。

さらに Bowling らは、重要な改良ももう1つ行った。大量の情報の扱い方だ。戦略を立ててプレーに用いるために必要

な情報量は、262テラバイトにもなる。これだけ膨大な量になるとディスクストレージが必要になるため、アクセス速度が遅くなる。Bowling らは、このデータ量をより扱いやすいよう11テラバイトまで減らすデータ圧縮法を考案し、ディスクストレージの利用による計算時間の増加量を5%にとどめたのである。

マンチェスター大学 (英国) のコンピューター科学者 Jonathan Shapiro は、「素晴らしいのは、反事後的後悔値アルゴリズムだけではありません。彼らは他にも極めて巧妙な工夫をしているのです」と評価する。

### はったりを利かせる

Bowling らのアルゴリズムは戦略の一環として、プレーにある程度のブラフ (はったり) を取り入れることを学習した。ブラフは、ポーカーの要素の中でも極めて人間的・心理的なもののように思われるが、実はゲーム理論の一部であり、コンピューター・ポーカーにもよく取り入れられている。「ブラフはゲームの数学から出てきます。最善の結果を得るためにはブラフを何回用いるべきかを計算できるのです」と Bowling は言う。

もちろん、このアルゴリズムが全てのゲームに勝つことができると数学的に保証することはできない。ポーカーの勝敗には、どんな手札が配られるかという偶然の要素が大きく影響するからだ。けれども Bowling らは、このアルゴリズムが長期的には常に勝つことを実証した。

Bowling は、自分たちの手法は、日常生活にも役立つ可能性があると考えている。例えば、投資ポートフォリオの管理など、不完全情報しか与えられずに意思決定をしなければならない場面だ。研究チームは現在、糖尿病の専門家との協力により、この手法を医療に関する意思決定に適用することに注目している。 ■

(翻訳：三枝小夜子、要約：編集部)

1. Bowling, M., Burch, N., Johanson, M. & Tammelin, O. *Science* **347**, 145-149 (2015).  
2. Schaeffer, J. et al. *Science* **317**, 1518-1522 (2007).

# ケプラー宇宙望遠鏡、 地球型惑星を多数発見

## Exoplanet bounty includes most Earth-like worlds yet

ALEXANDRA WITZE 2015年1月6日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2015.16673)

ケプラー宇宙望遠鏡による観測データから新たに8個の惑星が確認された。  
その中には、これまでで最も地球に似ているものが2つ含まれている。

NASAのケプラー宇宙望遠鏡の観測データから新たに8個の惑星が確認され、ケプラー宇宙望遠鏡により存在が確認された太陽系外惑星の数は通算1000個を超えた。この8個の中には、既知の太陽系外惑星よりも地球に似た惑星が2個含まれていることが、2015年1月6日に米国ワシントン州シアトルで開催された米国天文学会の年次総会で発表された。

SETI研究所(米国カリフォルニア州マウンテンビュー)の天文学者で、この成果を発表したDouglas Caldwellは、「ケプラーは、地球型の特殊な太陽系外惑星を探るために設計された宇宙望遠鏡です。こうした惑星の発見数はどんどん増えています」と言う。

一方、NASAのエイムズ研究センター(米国カリフォルニア州モフェットフィールド)のFergal Mullallyは、Caldwellらより1年分多いケプラーの観測データを分析し、554個の太陽系外惑星候補を新たに発見したと同会場で報告した。その中には、地球の0.8～1.8倍の大きさで、太陽に似た恒星の周りを、地球の365日に非常に近い376日という周期で公転しているものも含まれている。惑星候補の多くは比較的太陽に似た恒星の周りを公転しているようだが、これらがデータの異常ではなく本物の惑星であるかの確認作業は、今後必須だ。

ケプラー宇宙望遠鏡の最終的な目的は、地球から比較的近距离の恒星が惑星を持つ割合を見積もることであり、「地

球に似た惑星の1つ1つを詳しく調べるだけでなく、そのカタログを作っているのです」とCaldwellは説明する。

### データの山との格闘

ケプラー宇宙望遠鏡は、2013年5月に姿勢制御を行う4つのリアクションホイールのうちの2つ目が故障した時点で、惑星探しの仕事を基本的には終えていた。現在は、残された機能を用いて短期間のみ観測を行う「K2」ミッションという形で宇宙探査を続けている。

しかし、新しい惑星を発見するために必要なデータは、ケプラーが正常に稼働していた2009年5月からの約4年間で十分集まっており、オンラインで全て入手可能な状態にある。現在は、互いにライバル関係にある研究チームがさまざまな手法で観測データを精査した後、特に興味深い候補惑星については別の望遠鏡を用いた追跡観測を行っている。

Caldwellが所属しているのは、ハーバード・スミソニアン宇宙物理学センター(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)のGuillermo Torresが率いる研究チームだ。彼らはケプラーの3年分の観測データを解析し、地球の2倍以下の大きさで、主星のハビタブルゾーン(生命居住可能領域)内を公転していると考えられる惑星、すなわち、主星から適当な距離にあり、液体の水が存在できる程度の表面温度であるような惑星の候補を探した。

多数の惑星候補を発見したTorresは

次に、これらが実際に惑星である可能性について、コンピューター・プログラムを使って統計的尤度(もっともらしさ)を計算することで評価し、ハビタブルゾーンにある惑星を新たに8つ発見した。

「人々が知りたがっているのは、地球に最も似ているのはどの惑星か、ということですよ」とCaldwellは言う。今回報告された8つの惑星の中では、Kepler-438bとKepler-442bの2つがそれに当たる。いずれも地球よりわずかに大きく、すでに見つかっている他の地球型惑星候補よりも主星から多くのエネルギーを受け取っている。Kepler-438bは地球の1.1倍の大きさで地球から475光年の距離に位置し、一方のKepler-442bは地球の1.3倍で地球から1100光年離れている。どちらもM型矮星という低温の星の周りを公転しており、Kepler-438bの主星はKepler-442bの主星よりわずかに高温だ(主星が明るいほど、より多くのエネルギーが惑星の表面に到達し、生命が存在できる温度になる)。

### かくれんぼ

他の研究では、M型矮星はこれまで考えられていたほど多くの惑星を持っていないことが示唆されている。SETI研究所のChristopher Burkeは、ケプラー宇宙望遠鏡が惑星を見つける割合について主星の温度ごとに分析しており、予備的な研究結果を同会場で発表した。Burkeは、公転周期の短い惑星が見つかる頻度が高いのは、高温の恒星よりもM型矮星の周りであることを発見した。だが、公転周期が150日以上ある惑星を持つM型矮星は発見できなかったという。「ショックでした」と彼は落胆の色を隠さない。

このことが何を意味するのか、まだ完全には分からない。だが、Burkeの研究結果から確実に言えるのは、ケプラー宇宙望遠鏡による観測結果のおかげで、惑星がいつどこに現れるか当たりをつけるのに格段に正確な数字をはじき出せるようになったということだ。

(翻訳: 三枝小夜子)

# ハドロ対ティラノ

解剖学に基づくレース予想

哀れなハドロサウルス。アヒルのようにくちばしでカモノハシ竜として知られるこの恐竜には、ティラノサウルスに襲われても身を守る角も鎧も牙もなかった。体は大き過ぎ、木に登ったり地面に穴を掘ったりして逃げることもできなかった。おまけに、この植物食恐竜は走るのが遅かった。だが幸い、ハドロサウルスの脚と尾の筋肉の配置が、ティラノサウルスの巨大な顎から逃げるのに役立つらしい。

## 短距離走者ティラノサウルス

古生物学者のW. Scott Personsは、2014年11月にインディアナ大学出版局から出した恐竜の尾大腿筋に関する著作の中で、ティラノサウルスは短距離走では速かったが、長距離走ではハドロサウルスが優っていただろうと主張している。

ティラノサウルスなど獣脚類恐竜の左右の尾大腿筋は、大腿部の骨に大きな尾筋がつながった構造だ。筋肉が収縮すると後脚が後方に振れ、恐竜の体を前進させる。ティラノサウルスの化石からすると、この尾大腿筋が股関節窩近くの大腿骨につながっていたようだ。現生爬虫類の三次元モデルを参考に推定すると、「この筋肉がわずかに収縮するだけで、脚が1回弧を描く」とPersonsは言う。筋肉の収縮が短くてよいということは、大きな一歩を素早く踏み出せるわけだ。

ハドロサウルスの尾大腿筋は、ティラノサウルスのものと同程度の大きさだが、大腿骨のずっと下の方に付いている。このため筋肉に求められる収縮がかなり長くなり、ひいては歩幅が小さく、動きは遅くなる。この点ではティラノサウルスが有利だ。

## ハドロサウルスの逃げ切り

だが、長距離走では結果が違ってくる。ティラノサウルスの尾大腿筋が大腿骨の根元に近いということは、脚を動かすのに莫大なエネルギーがかかることを意味し、疲れるのも早い。ハドロサウルスの場合、てこの作用に優れ筋肉の収縮もゆつくりだったので、長距離を走っても疲れなかっただろう。

だから、ティラノサウルスがハドロサウルスを仕留めるには不意を突くしかない、Personsは指摘する。しかし、丈の高い草むらに隠れて獲物に忍び寄る敏捷な大型ネコ科動物とは違って、ティラノサウルスの大きさでは身を隠せない。いち早くスタートを切ったカモノハシ竜は、てこを利かせて脚を動かすことで逃げ切ったのだろう。

(翻訳協力：粟木瑞穂)

# 新種の化学結合

1980年代に予言された「振動結合」の存在を確認

化学には多くの法則があり、「反応速度は温度上昇とともに高まる」というのもその1つだ。だから、1989年にカナダのバンクーバーにある加速器で実験していた化学者たちは奇妙な現象を観察して当惑した。臭素とミュオニウム(水素の原子核である陽子がミュオ粒子に置き換わったもの)を反応させる実験で温度を上げると、反応が遅くなったのだ。

実験に加わったブリティッシュ・コロンビア大学(カナダ・バンクーバー)の化学者Donald Flemingは、臭素とミュオニウムが混合した際に、「振動結合」で結び付いた中間体ができただろうと考えた。振動結合は1980年代に別の化学者たちが理論的な可能性として提唱していたものだ。

この仮説では、軽いミュオニウム原子が2個の重い臭素原子の間を素早く移動すると考えられる。「2個のボウリング球の間でピンポン球が跳ね返っているような状況だ」とFlemingは言う。この振動する原子が、短い時間ではあるが2個の臭素原子を結び付けて全体のエネルギーを下げるため、反応速度が遅くなると考えられる。

## 再実験

当時は、たった数ミリ秒の反応を十分に詳しく調べられる装置がなく、そうした振動結合が存在するかどうかを判断できなかった。だがその後の25年間で、化学反応中のエネルギーレベルのわずかな変化を追跡する技術が飛躍的に進んだため、Flemingらは3年前、ラザフォード・アップルトン研究所(英国ディドコット)の加速器で再びこの反応を実行した。

これら2つの実験結果に関する計算結果と、バルリン自由大学(ドイツ)と埼玉大学の理論化学者との共同研究に基づき、Flemingらはミュオニウムと臭素が確かに新種の一時的な結合を形成していたと結論付けた。振動結合の性質から、臭素とミュオニウムが振動結合で結び付いた中間体の総エネルギーは確かに下がる結果になった。これによって、両者が通常の化学結合で結び付く反応の速度が、温度上昇にもかかわらず低下したことの説明が付く。

2014年12月にドイツ化学会の学会誌*Angewandte Chemie International Edition*に報告されたこの研究は、振動結合がつかの間の存在とはいえ、既知の化学結合の一覧に追加すべきであることを確認している。また、Flemingは、他の重い原子と軽い原子が反応する際にも振動結合が生じると予測している。

(翻訳協力：鐘田和彦)



生体工学で作られた人工気管の最初の移植手術が2011年に外科医 Paolo Macchiarini によって行われた。

## 疑問視される人工気管移植手術

### Investigations launched into artificial tracheas

DAVID CYRANOSKI 2014年12月4日号 Vol. 516 (16-17)

カロリンスカ研究所は、実験的に行われた移植手術に対し2件の調査を行っている。

欧州で最も有名な医科大学の1つ、カロリンスカ研究所(スウェーデン・ストックホルム)は、ある医師の実験的手術について2つの調査を始めた。この医師は、生体工学的に作られた気管の移植手術を行っていることで知られており、この手法は医学界に革命を起こす可能性があるという注目を集めている。

カロリンスカ研究所の胸部外科医 Paolo Macchiarini は、2008年以來、17人の患者に対し、外傷やがんなどの疾患によって損傷した気管を部分的に置換する手術を行ってきた。初期の症例では死体から採取した気管の一部を移植していたが、その後、人工気管を使うようになった。どちらの手術でも、術前に、患者の骨髄から得た幹細胞を移植する移

植片に播種している。幹細胞は移植片が生物学的組織としてふるまうのを助けると Macchiarini は説明する。

*Nature* が話を聞いたあるバイオエンジニアリング専門家によれば、気管は高いレベルの生物学的機能が必要な器官であることから、Macchiarini の手術は新たな分野への大きな飛躍と考えられていたという。例えば、気管は呼気に含まれる細菌から常時攻撃を受けるため、細菌を防除する能力を備えていなければならないし、移植の際は隣接する上気道および肺側の気管支との境界をそれぞれ完全に密封しなくてはならない。

また、ハーバード大学(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)のバイオエンジニアリング専門家 David Mooney

も、Macchiarini の報告はこの分野にとっての「明るい材料」だったと話す。

調査の1つは、関連分野の外部専門家によって行われており、2015年1月15日に調査結果が報告されることになっている。この調査の対象となっているのは、Macchiarini がカロリンスカ大学研究所で行った3例の手術である。いずれも人工気管に関わるものだ。

この調査は、この3人の患者の治療を補助した、系列のカロリンスカ大学病院の4人の胸部専門医(Matthias Corbascio、Thomas Fux、Karl-Henrik Grinnemo、Oscar Simonson) が2014年8月に提出した報告に応じて始まった。

4人の医師たちは、Macchiarini が2011年に *Lancet* (P. Jungebluth *et al.* *Lancet* 378, 1997-2004; 2011) に発表した、幹細胞を播種した人工気管を初めて使った手術に関する論文の結果と、患者のカルテとを比較した。医師らによると、両者には食い違いがある。

例えば、*Lancet* の論文では、「人工気管の一部はほぼ健康な上皮に覆われていた」と書かれており、保護的な細胞層の増殖が見られたことが示唆されているが、医師らは「生検報告では健全な増殖があったという証拠を全く見つけることができなかった」と述べている。また、論文では、移植された気管は周囲組織との緊密な結合の兆候を示し、「ほぼ正常な気道のようにふるまっていた」と書かれているが、気管支鏡検査報告では気管と気管支(気管と肺をつなぐ管)の間に間隙<sup>かんげき</sup>が見られ、気道を安定させるためにステント(管腔構造物を内側から広げるための装置)が必要であると記載されている。

「言及されている諸問題は、論文に発表された内容と矛盾している」と、この論文を再検討したある米国の胸部外科医は述べている。

一方 Macchiarini は、彼の論文とカルテとの間に存在するとされる食い違いについて、具体的な疑問に答えるつもりはないと述べている。その理由について、

申し立てに十分な証拠はまだなく、「科学的不正行為が疑われるという通報があれば、外部の専門家によって調査が行われるべきであるし、調査手順としてそれは一般的なことだ」と話す。さらに彼は「私はもちろんその調査を歓迎する」と付け加え、「私が行ったこと、あるいは発表したこと全てに関して、疑わしい、非倫理的である、誇張されている、あるいは誤解を招く、といったような部分は1つも無い」と自信を見せる。

論文を掲載した *Lancet* は「現時点では、私たちは Macchiarini 博士の手術に関する申し立てに対し、コメントすることはできない」と述べている。

また、4人の医師の告発によれば、カロリンスカ大学病院で行われた3例の手術のうち2例については、医療記録にインフォームド・コンセントに基づく同意書が含まれていなかったという。記録に残されている1通の同意書については、署名日が手術の17日後であった。

Macchiarini は「もちろん、同意はとっていました。もしそうでなかったなら、移植手術を行っていたはずがありません」と言う。さらに、「書類の署名の日付がなぜ手術実施日の17日後になっているのか私には分かりませんが、おそらく事務処理上の手違いだろうと思います。患者は手術の前に、私の目前で書類に署名したのです。倫理的違反行為は全くありませんでした」と彼は付け加えた。

## 進行中の調査

一方、カロリンスカ研究所の倫理評議会はもう1つの調査を行っている。この調査は、ルーヴァン・カトリック大学病院（ベルギー）の頭頸部外科医 Pierre Delaere によって2014年6月に提出された報告に応じて着手された。Delaere は、例えば、発表された論文中の移植に関する説明では、ステントが必要になったことなど、実際に患者に起こった合併症を最小に見積もっていると訴えている。

これに対する応答として、Macchiarini は2014年8月、15ページにわたる文書

をカロリンスカ研究所に送った。そこで彼は「査読の際に編集者からの要求により」、合併症についての考察を「短くした」ことを認めている。しかし全体としては、「論文では患者の転帰についてのあらゆる側面が詳しく述べられている」という主張を崩さない。Macchiarini は添付書簡で、自分は Delaere の主張を「徹底的に検討し」、それらが「事実無根である」ことを確信していると述べている。

倫理評議会は、2015年1月中旬に関係者から話を聞き、早くも同年2月末までにカロリンスカ研究所の副学長 Anders Hamsten に提言書を提出する予定だ。Hamsten は、その内容をもとに今後の措置を決めるだろう。

Hamsten は、Macchiarini の論文については過去に科学的不正行為に関する別の告発があり、それを受けて研究所は2度（2013年7月と2014年9月）調査を行っていると述べている。しかし、どちらの調査でも科学的不正行為はなかったと結論付けられた。

Macchiarini は現在、クバン州立医科大学（ロシア・クラスノダール）にも所属しており、そこで肺の気道の再生に関するプロジェクトを主導しているが、2014年9月20日に患者が死亡した後、ロシアでの人工気管を使用した自身の臨床試験を保留にしている。死亡したその患者は2012年6月に人工気管の移植手術を受けたが、移植された人工気管に問題が生じ始めたため、2013年8月に再び別の人工気管を移植された。

Macchiarini は、患者の担当医が現在、死因は「心肺不全を伴う両側性急性肺炎」であると報告していると *Nature* に語った。つまり気管移植は死因に関係していない、と彼は説明する。また、彼の言い分によれば、死亡する2週間前、患者は正常に呼吸しており、症状もなかったという。彼は「原因が確かめられたので、私たちは臨床試験の再開を検討しているところです」と話す。

Macchiarini が人工気管移植手術を実施した患者の数は合計8人に上り、その

中で最も新しい症例は2014年6月に行われた手術である。患者の状態について「経過は非常に順調で、何ら問題のある症状は見られない」と彼は言う。

6人の患者が死亡し、移植後の生存期間は3～31カ月である。Macchiarini は、1人の患者は事故後の合併症で死亡し、もう1人はアルコールの過量摂取により、そして、また別の1人は「呼吸不全とそれに続発した多臓器不全」により死亡したと述べており、移植に関係した死亡例は1つも無いという。

残った1人の患者は、手術以後2年以上にわたり集中治療室に入っている。Macchiarini は、手術の結果こうなったわけではないと主張し、「この患者がカロリンスカに来たとき、すでに彼女の病状は非常に重かったのです。彼女の主治医は3～6カ月の命だと考えていました」と言う。また、この患者の気道の損傷が術前検査で把握していたよりもっと広範に及んでいると分かったのは手術時だったと述べ、そのような損傷を手術の前に診断することは不可能だったと言う。

別の9人の患者には死体から採取した気管が移植されている。2014年に Macchiarini が発表した論文によると、9人のうち4人が腫瘍の再発または消化管出血によって死亡した。現在生存している5人のうち4人はステントが必要で、1人はステントを必要としていないと論文で報告されている (P. Jungebluth & P. Macchiarini *Thorac. Surg. Clin.*, 24, 97-106; 2014)。

Macchiarini は、この手術は実験的なものだとして強調する。「この研究の性質を考えれば、我々は患者さんたちに長期間の生存を保証することはできません。そして患者さんたちも皆そういう状況を非常によく認識しています。私たちは少なくとも、患者さんたちに機会を与えているのです。もっと長く生きられる機会、そして長く生存できた患者になるという希望を与えているのです。」

（翻訳：古川奈々子）

# 壮大な鳥類系統樹が完成

## Bird family tree is in fine feather

EWEN CALLAWAY 2014年12月18/25日号 Vol. 516 (297)

鳥類48種の進化解析結果が報告された。これまでで最も網羅的な系統樹の裏には、志を1つにした研究者たちの大規模な共同研究があった。

2009年のある日、マドリッドでコーヒーをすすっていた進化遺伝学者Tom Gilbertは、ある考えに文字どおり直撃された。「ハトの糞が落ちてきたのです。そして思ったのです。『ふむ、ハトか』と」。

2014年12月11日、デンマーク国立歴史博物館(コペンハーゲン)に所属するGilbertは、数十人に上る共同研究者とともに、鳥類48種(ハトを含む)のゲノムの進化解析結果を発表した<sup>1</sup>。それは、生物系統樹のあらゆる主要な枝のゲノム研究の中で最も網羅的なものであり、恐竜絶滅後の鳥類多様性の「ビッグバン」を裏付け、さまざまな鳥が互いにどう関係しているかという長年の問題を解決に導くこととなった。この研究には日本の沖縄科学技術大学院大学(OIST)も参加している。

同じ日、Gilbertを中心とする共同研究チームは、鳥の鳴き声の基盤から鳥類の歯の喪失、寒冷な気候に対するペンギンの適応という多様なテーマについて、*Science*で8編、その他の学術誌で20編、計28編に上る鳥類ゲノム論文を発表した(avian.genomics.cn/enを参照)。これらの論文には、東京大学、理化学研究所(埼玉県和光市)も名を連ねる。

これほど多種にわたる大規模ゲノムデータから進化的関係を明らかにする研究は、過去に例がない。思わず尻込みするほど困難なこの研究をやり遂げるには、いみじくもハトから始まる巨大な国際共同研究を構築する必要があった。

2010年、Gilbertは、中国深圳の強力な配列解読施設であるBGIと組み、最初

のハトゲノムを組み立てた。その目標は、異なる系統同士の関係と、その多様な形質の起源を明らかにすることだった。Gilbertはその年のうちにBGIのゲノム科学者、張国捷(Zhang Guojie)に会い、デューク大学(米国ノースカロライナ州ダラム)の神経科学者Erich Jarvisが率いるプロジェクトのためにBGIが他の数種の鳥類ゲノム配列を明らかにしていたことを知った。Gilbert、張、Jarvisの3人は、試料となる鳥類種があと少し増えれば、新鳥上目(Neoaves)と呼ばれる鳥類群の各枝のゲノムが全て得られることに気付いた。新鳥上目には、走鳥類種(ダチョウおよびエミューなど)およびニワトリ、アヒルなどの家禽を除いた、ほとんどの現生鳥類が含まれる。「鳥類の進化史解明にはかなり大きな未解決問題が横たわっていることを思い知りました。異なる目の鳥類同士がどのような関係にあるのか分かっていなかったのです」とGilbertは振り返る。

全ての新鳥上目の共通祖先から最初に分かれた種はどれなのか、これまで誰も明らかにできずにいた。さらに、音声学習が認められる新鳥上目鳥類群同士の進化的関係については、研究ごとに異なる説が発表されていた。音声学習は比較的希少な形質で、ヒトの発話に類似すると考えられている。Gilbertらは、鳥類の真の進化史は全てのゲノムが得られて初めて明らかになるだろう、と考えた。

DNA試料の収集はおおむね順調に進んだ。そして、ゲノム配列の解読にも問題はなく、BGIは2011年の夏までにそ

れらの解読を完了させた。しかし、データの分析とそれに基づく系統樹の作成には、新しい電算的方法の開発と300年の計算時間が必要だった。そこへ、数百人の研究者からそのデータを利用したいと照会が相次いだことで、プロジェクトは20カ国の80研究施設に膨らみ、長時間のスカイプ通話は毎週恒例の仕事になった。かくして、ゲノム解読から論文発表までにさらに3年の年月を要した。

この壮大な共同研究によって、神経生理学から個体群遺伝学まで、鳥類生物学のさまざまな側面が明らかになった。Jarvisらは、鳥の鳴き声に係る脳領域とヒトの発話に係る脳領域を比較し、遺伝子活性化パターンに類似性があることを見いだした<sup>2</sup>。また別の研究では、鳥類が歯を失った年代が約1億1600万年前であることが示された<sup>3</sup>。さらには、トキ(*Nipponia nippon*)の復活計画の成果から(個体群は現在、1980年代の7羽から数百羽まで回復している)、近親交配によりどのようにゲノムが形作られたかを明らかにした研究もある<sup>4</sup>。

また、多種に及ぶ鳥類ゲノム解析・比較により、鳥類系統樹のおおまかな流れも分かってきた。最初に分岐した新鳥上目種は、現在のハト、カイツブリ、およびフラミンゴの祖先だったことが今回の研究で明らかになったのだ。また、音声学習について、オウム、ハチドリ、および鳴禽類の祖先で別々に進化した可能性があること、そして全ての陸生鳥類(ワシ、キツツキ、カラス、およびオウムを含む)の祖先が、おそらく現生猛禽類、あるいはGilbertの言う「見境のない肉食鳥類」に似ていたことも結論付けられた。

さらにゲノムには、6700万~5000万年前に多様性の爆発が起こったことも記されていた。この数字は、小惑星の衝突によって非鳥類恐竜が絶滅したと考えられている時代と一致する。その時代には哺乳類も繁栄したとみられており、両者とも恐竜が遺したニッチを利用したと考えられる。

昆虫28種類のゲノム解読を主導して

いるバイラー医科大学(米国テキサス州ヒューストン)のゲノム研究者Stephen Richardsは、鳥類種を系統的に選択した研究チームの決断をたたえている。この方針により、分類学上の目のそれぞれから種が集められ、科学者が好きな種に偏ることがなかったからだ。「これは、今後100年の鳥類生物学研究の土台となる研究成果です。この大変革は、生物学の全領域に必要なものです」とRichardsは語る。

ところでGilbertは、今回の研究で複数

の研究室を束ねる特大プロジェクトに確かな手応えを感じている。例えば栽培作物の進化など、Gilbertが取り組みたい謎に対し、その答えを得るための研究を単独で全てやり遂げることができる研究グループなどない。「ハチドリの調査に自分の時間の全てを使ったりはしません」とGilbertは話す。当然、ハトにもだ。 ■

(翻訳: 小林盛方)

1. Jarvis, E. D. et al. *Science* **346**, 1320-1331 (2014).
2. Pfenning, A. R. et al. *Science* **346**, 1256846 (2014).
3. Meredith, R. W. et al. *Science* **346**, 1254390 (2014).
4. Li, S. et al. *Genome Biol.* **15**, 557 (2014).

## 自己T細胞移入療法でがん患者の生存期間が延長

### T-cell therapy extends cancer survival to years

HEIDI LEDFORD 2014年12月11日号 Vol. 516 (156)

難治性の白血病やリンパ腫を対象とした遺伝子改変T細胞療法の臨床試験で有望な結果が集まりつつある。

スローン・ケタリング記念がんセンター(米国ニューヨーク)の免疫学者Michel Sadelainは、遺伝子改変T細胞を用いたがん治療を研究しており、2007年に最初の臨床試験を開始した。この療法は、患者からいくらかのT細胞を採取した後、がん細胞を認識できるように遺伝子を改変して患者の体内に戻すことから、自己T細胞移入療法や養子免疫療法と呼ばれる。この療法の有効性はマウスにおける研究で実証されていたが、当時、Sadelainの同僚たちは患者の紹介を拒んだため、彼は臨床試験に参加してくれる患者を見つけることがなかなかできなかった。それでも、Sadelainは同僚たちを非難することはなかった。「この治療法はサイエンス・フィクションのような印象かもしれません。私は25年間この

治療を研究してきましたが、いまだに『クレイジーな考えでは』と自分自身に問い続けていますから」とSadelainは言う。

その後、Sadelainや他の研究グループの初期の結果から、この「クレイジーな考え」によって、従来の治療がうまくいかなかった白血病患者の一部で白血病の症状全てを消失させることが示された。そして現在、Sadelainらは、この臨床試験への参加を希望する多くの人を受け入れるために奔走している。

この治療に用いられる遺伝子改変T細胞は一般的にCAR(キメラ抗原受容体)-T細胞と呼ばれ、腫瘍細胞上の膜抗原に対する一本鎖抗体を細胞外領域に、T細胞受容体と鎖(および共刺激分子)を細胞内領域に持つキメラタンパク質を発現する。CAR-T細胞は、MHCに

よる抗原提示を必要とせず、細胞表面上の抗原を認識することで標的細胞を殺傷する。そのため、ヒト白血球抗原(HLA)の型に関係なく、標的とする抗原を発現する全てのがん患者に用いることが可能と考えられる。現在研究されているCAR-T細胞療法の多くは、がん化した抗体産生B細胞の殺傷を目的としており、この細胞が引き起こす一部の白血病やリンパ腫に効果を示すと考えられている。大部分のB細胞は表面にCD19というタンパク質を発現しており、これを認識するようにT細胞の遺伝子を改変して、T細胞にがん化したB細胞を攻撃させるのだ(「T細胞への出撃命令」参照)。その結果、がん化したB細胞だけでなく健康なB細胞をも除去してしまう場合があるが、患者はB細胞がなくても生存できる(もちろん、免疫グロブリンの補充などの治療が必要)。つまりCD19は、がん化したB細胞だけが発現しているタンパク質を見つけることが困難な現状を踏まえた妥協点なのだ。

2014年12月6~9日、米国カリフォルニア州サンフランシスコで米国血液学会(ASH)の年次総会が開催され、白血病やリンパ腫の治療に自己T細胞移入療法が有効であることを示した口頭発表やポスター発表が多数行われた。Sadelainらはこの総会で、CAR-T細胞療法によって1つの臨床試験に登録されたリンパ腫患者6人全員のがんの症状が完全に消失したことを報告した。また、ペンシルベニア大学(米国フィラデルフィア州)の免疫学者Carl Juneは、別の臨床試験において、CAR-T細胞療法により慢性リンパ球性白血病患者23人のうち9人で全身腫瘍組織量の減少が見られたことを報告した。さらに、急性リンパ芽球性白血病と呼ばれるより侵襲性の疾患では、CAR-T細胞療法後、30人の患者のうち27人でがんの症状が消失し、治療後2年が経過してもCAR-T細胞が血液中に存在していたことも示された。

一方で、CAR-T細胞療法には、免疫応答を過剰に活性化するというリスク

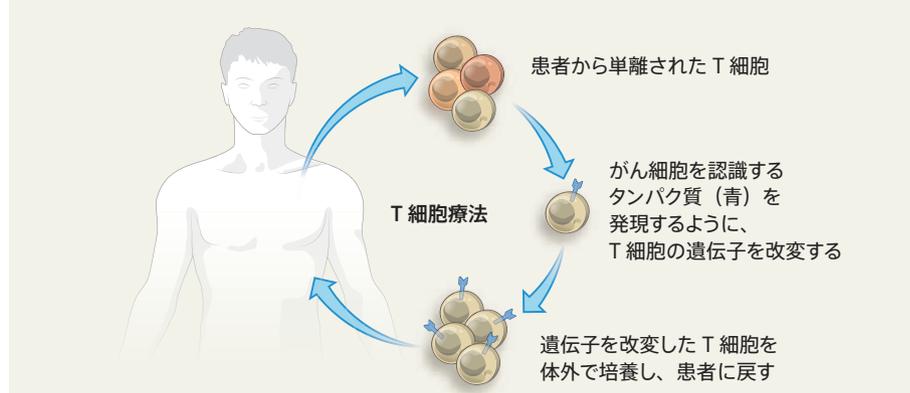
も浮かび上がっている。2014年4月には、少なくとも5つのCAR-T細胞療法の臨床試験が患者の死亡により中止された。患者の死因は、インターロイキン6などの炎症促進分子の過剰分泌（サイトカインストームと呼ばれる）に関連していた。インターロイキン6の発現は、感染に対する正常な応答の一部であるが、CAR-T細胞ががん細胞を殺傷する激しい免疫応答を開始させたことで、インターロイキン6をはじめとする炎症性サイトカインの血中濃度が急上昇したのだ。これにはステロイドなどの抗サイトカイン療法が有効であること、また抗サイトカイン療法によりCAR-T細胞療法の効果が損なわれないことも分かり、その後、治験責任医師によりサイトカインストームのモニター強化および処置に関するプロトコルの改訂が行われ、臨床試験は再開された。

CAR-T細胞療法は現在、臨床試験で次々と成果を挙げている。この背景には企業の参入がある。細胞療法には、安全性に対する懸念以外にも、個別化T細胞を医薬品として大規模に製造することが難しいという問題がある。その上、この特異で複雑な治療を規制当局が将来どのように評価するかが不明であることから、大手製薬会社はこの分野への参入を見送ってきた。しかし最近、従来の治療では数カ月しか生存できなかった患者がCAR-T細胞療法により数年間生存するデータが示され、状況に変化が生じ始めた。

実際に、ノバルティス社（スイス）など少なくとも大手製薬企業5社がCAR-T細胞療法の開発に投資して3年以上になる。その結果、かつては一握りの学術的な医療センターで行われていた細胞療法の分野は劇的に変化した。また、小さなバイオ企業もCAR-T細胞の開発に参入し始めた。例えば、カイト・ファーマシューティカル社（Kite Pharmaceuticals；米国カリフォルニア州サンタモニカ）は、2014年6月に株式を公開し、1億2750万ドル（約140億円）の資金を調達し

## T細胞への出撃命令

自己T細胞移入療法（養子免疫療法）と呼ばれるがん治療では、患者自身の免疫細胞に対し腫瘍を標的とするように遺伝子改変を施し、体内に戻す。



た。また、CAR-T細胞の開発に取り組むSadelainらスローン・ケタリング記念がんセンターの研究者数名が創始したジュノ・セラピューティクス社（Juno Therapeutics；米国ワシントン州シアトル）は、2014年に投資家から3億1000万ドル（約341億円）の資金を調達した。ジュノ・セラピューティクス社の最高経営責任者Hans Bishopは「状況が変わったことは間違いありません」と言う。

さらに、ロンドンを拠点とする市場調査会社データモニター・ヘルスケア社（Datamonitor Healthcare）のアナリストJoseph Heddenは、「企業は、このような細胞療法がその開発費用のリスクに見合うと考えています。しかも、そう考える会社の数は非常に多いのです」と言う。

とはいえ、CAR-T細胞療法に伴う、安全性のリスクに加え、大規模製造が難しいという障害が取り除かれたわけではない。そのため、いまだ多くの製薬会社はこの細胞療法への参入を見送っている。投資銀行シティグループ（米国ニューヨーク）のグローバル・ヘルスケア調査部門長でロンドンを拠点とするAndrew Baumは説明する。「多国籍企業の大多数は今のところ、参入せず距離を置いて成り行きに注目しています」とBaum。

障害は他にもある。CAR-T細胞が上市されたとしても、当初の治療費は決して

安くはないと予想されることだ。Baumは、臨床試験への資金援助者がCAR-T細胞療法の治療費を試験的に骨髄移植よりも高く設定することを計画していると言う。米国の場合、骨髄移植は50万ドル（約5500万円）以上かかることもあるため、CAR-T細胞療法についてはおそらく治療効果があったときのみ患者が費用を支払うような補償制度が設けられるだろうと彼は予想する。また彼は、CAR-T細胞療法のピーク時販売額は年間100億ドル（約1兆1000億円）に達すると見積もっている。もちろん、この数字は、競合する治療法の存在や、他のがん種にも適用を拡大できるかどうかで変動する。

現在のところ、Sadelainは、企業からの関心がこの細胞療法の分野を牽引することを期待している。Sadelainは、T細胞に遺伝子を挿入しようと努力し、同僚になぜそんなに苦勞しているのかと尋ねられたポストドク時代を覚えている。「これまで細胞療法の分野は、この種の投資を受けたことはありません。とても信じられず、これが現実かどうかを確かめるために、私は今でも時々自分をつねっていますよ」と彼は言う。

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Kang, D.-W. et al. *PLoS ONE* **8**, e68322 (2013).
2. Barrett, E. et al. *J. Appl. Microbiol.* **113**, 411-417 (2012).
3. Hsiao, E. Y. et al. *Cell* **155**, 1451-1463 (2013).



# Life

- a status report



左：絶滅危惧 IA 類のタターサルシファカ (*Propithecus tattersalli*)。

右上：絶滅危惧 IB 類のタンチョウ (*Grus japonensis*)。

右下：絶滅危惧 IB 類のナガレアマガエル (*Litoria nannotis*)。

# 地球上の生物——その現状は？

RICHARD MONASTERSKY 2014年12月11日号 Vol. 516 (158-161)

現在、地球上からは生物種が次々と姿を消しており、次なる大量絶滅の発生も時間の問題ではないかと危惧されている。だが、その深刻さを正確に評価して対策を講じるのに必要な現状把握は、実際のところ極めて難しい。

過去35億年の間に地球上に生息した全ての生物種のうち、95%以上がすでに姿を消しており、その多くは「大量絶滅」と呼ばれる大規模な絶滅事象で失われた。こうした過去の絶滅事象については、研究者の間で見解がほぼ一致しているが、現存する全生物種の数や、それらが今後どのくらいの速さで消えていくかを推定するとすると、不確実性の方が高いのが現状だ。

現存する動植物および菌類の総種数を見積もった複数の研究結果からは、下は200万未満から上は5000万以上までと、かなり幅のある数字が算出されている。この原因は、抽出されたサンプルが地球全体の生物多様性のごく一部を反映したものでしかないこと、また、未知の生物種のほとんどが限られた地域に生息しており、そうした生息地の多くが今まさに急速に破壊されつつあることにある。

国際自然保護連合 (IUCN) は、2014年11月に発表した「絶滅危惧種に関するレッドリスト」の最新版で、情報不足による算定値の不確実性を指摘している。最新版レッドリストでは、旧版の種数を大きく上回る7万6000種以上が評価されているが、この数は、研究者がこれまで論文などに記載してきた170万種以上に及ぶ既知の種数(記載種)のわずか4%にすぎない。特に、魚類や爬虫類、昆虫類といった分類群は評価が十分に行われておらず、絶滅危惧のランクを確実に判定することができない状態だ。

こうした問題点に留意しつつ、*Nature* はこのたび、入手可能で最も信頼のできるデータを統合して、地球上の生物に関

する現状報告をグラフで描き出した(14ページ「絶滅の脅威にさらされる生物」参照)。評価が可能な分類群のうち、最も突出して危機的状況にあるのは両生類で、カエルツボカビ症の壊滅的な蔓延などにより記載種の実に41%が絶滅の危機に瀕している。また、哺乳類と鳥類では、生息地の消失や環境悪化、さらには狩猟などの人為活動が原因で、かなりの種が重大な脅威にさらされている。

現状把握以上に困難なのが、将来像の予測である。気候変動の影響で生物種の絶滅が加速することはおそらく確実だが、そうした影響の速度やパターンを予測するのが難しいために、どのように種数の減少が進むのかは分かっていない。将来を予測する単純な方法の1つは、絶滅の速度が今後も一定に保たれると想定することだろう。しかし、その基準となるべき「現在の絶滅速度」も、想定値は、現存する全生物種に対する絶滅種の割合にして1年当たり0.01~0.7%とかなり幅がある。「将来の絶滅速度の予測となると、不確実性は桁外れに高くなります」と話すのは、ドイツ統合生物多様性研究センター(iDiv; ライプチヒ)の生態学者Henrique Pereiraだ。

この絶滅速度の上限を使って計算すると、毎年、数千種の生物が姿を消していることになり、この傾向が続くとすれば、今後数百年の間に次なる大量絶滅(全生物種の75%が絶滅)も起こりかねない。

生物保全策によって絶滅の速度を緩めることは可能だろう。しかし、現状からみてあまり期待はできない。世界各国が陸上や海洋に保護区域を増やしてはいる

ものの、生物多様性に関する測定値の多くは、生物種にかかる圧力が増加していることを示しているのだ。「総体的にみて生物多様性の状態は悪化しており、その多くが深刻な状態です」と、国連環境計画(UNEP)世界自然保護モニタリング・センター(英国ケンブリッジ)の海洋生態学者Derek Tittensorは話す。

こうした不確実性を全て勘案した上で、研究者らは、生物多様性に対する現在および将来のリスクを評価することに今以上に注力する必要があると考えている。その手段の1つが、人為活動が生態系にどのような変化をもたらし得るかを予測できる、包括的なコンピューターモデルの開発だ。ただ、一般生態系モデル(General Ecosystem Model; GEM)と呼ばれる一連のモデル研究はまだ始まったばかりで、この種のグローバルモデル第1号を使った初めての研究が報告されたのは、2014年4月とごく最近だ(M. B. J. Harfoot *et al.* *PLoS Biol.* 12, e1001841; 2014)。Tittensorらが開発したこの機構論的GEMは、大気や海洋をシミュレートする気候モデルと似たやり方で、地球上の主要な生態学的相互作用全ての再現を試みている。このGEMの構築には3年もの時間を要したが、その理由の1つは、このモデルを体重が10 $\mu$ g(微小プランクトンなど)から15万kg(シロナガスクジラなど)までの幅広いサイズの生物種全てに対応させようとしたことにある。Tittensorによると、このモデルはまだ完成品ではなく、さらなる開発とテストが必要だという。彼はまた、GEMの可能性について、「さまざまな種類のGEMができることが理想ですが、1台のコンピューターで広範な生物種の状況をうまく捉えることができれば、これまで気付くことすらできなかったような問題をも認識し、警戒することができるようになるでしょう」と話す。 ■

(翻訳: 船田晶子)

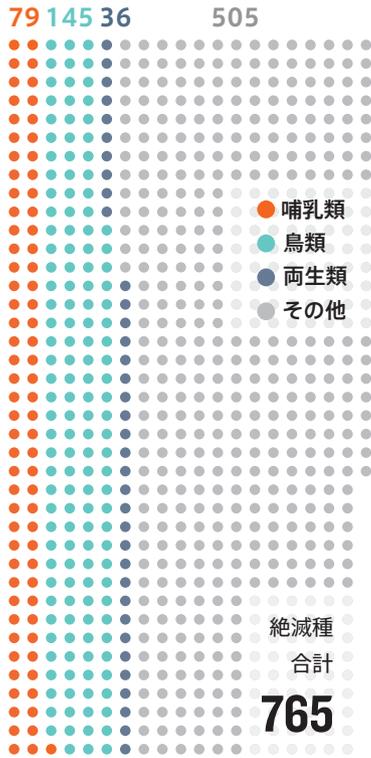
Richard Monastersky は、ワシントン DC 在住の *Nature* 編集者。

# 絶滅の脅威にさらされる生物

絶滅危惧種と見なされている生物は現在、数千種あるが、実際に絶滅のリスクを抱えている種はさらに多いと考えられており、見積もりからは、年に 500 ~ 3 万 6000 種が姿を消しているという結果が得られている。哺乳類や鳥類、両生類といった分類群については調査が進んでおり、良いデータが得られているが、昆虫類や魚類など他の分類群に対する脅威については、あまり分かっていない。(go.nature.com/x8w3ec)

## すでに絶滅した生物

1500 年以降に報告された総数



## 現在の絶滅危惧種の数

哺乳類

**1199**

記載種の 26%



ブーラミス  
(*Burramys parvus*)

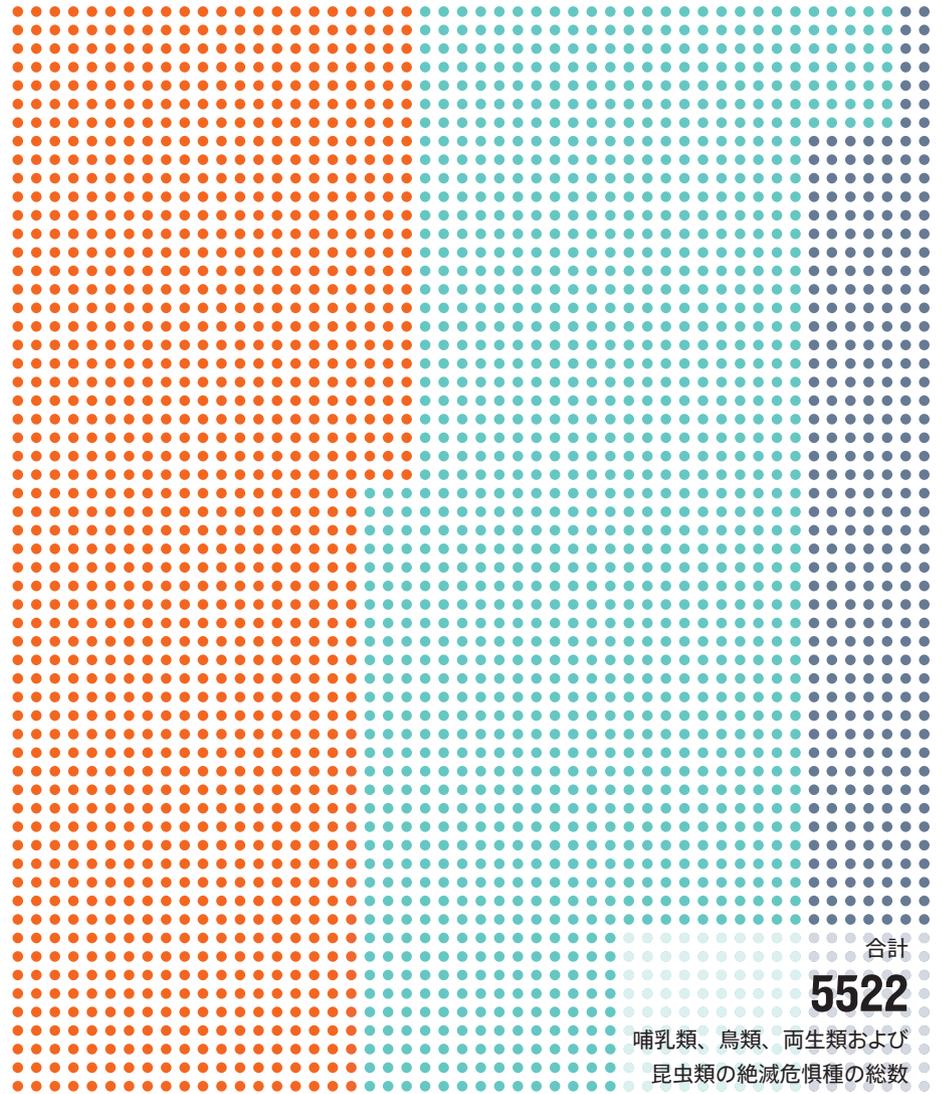
鳥類

**1373**

記載種の 13%



ケープペンギン  
(*Spheniscus demersus*)



## 大量絶滅への道

大量絶滅（全生物種の 75% が絶滅）は地球史において過去に 5 回起こっている。もし現存する生物種の数 が 500 万種で、毎年それらの 0.72% が消えていく（見積もりの最大値）とすれば、2200 年までに 6 回目の大量絶滅が起こる可能性がある。一方、見積もりの最小値では、今後数千年は大量絶滅が起こらない。

## 1 週間当たりの絶滅種数

見積もりの  
最小値

**10**

見積もりの  
最大値

**690**

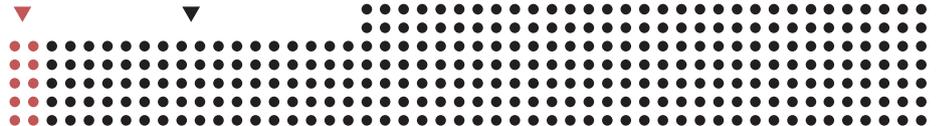


PHOTO CREDITS: *B. parvus* and *N. americanus*: Getty Images; *S. demersus*: Life on white/Alamy; *R. summersi*: Joel Sartore/National Geographic Creative/Getty.

## 両生類

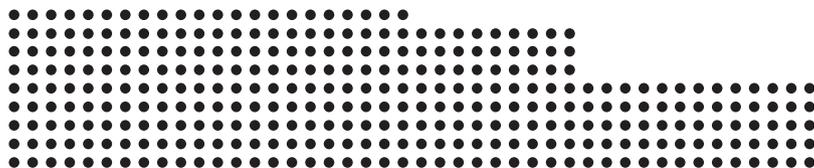
1957

記載種の41%

サマージヤドクガエル  
(*Ranitomeya summersi*)

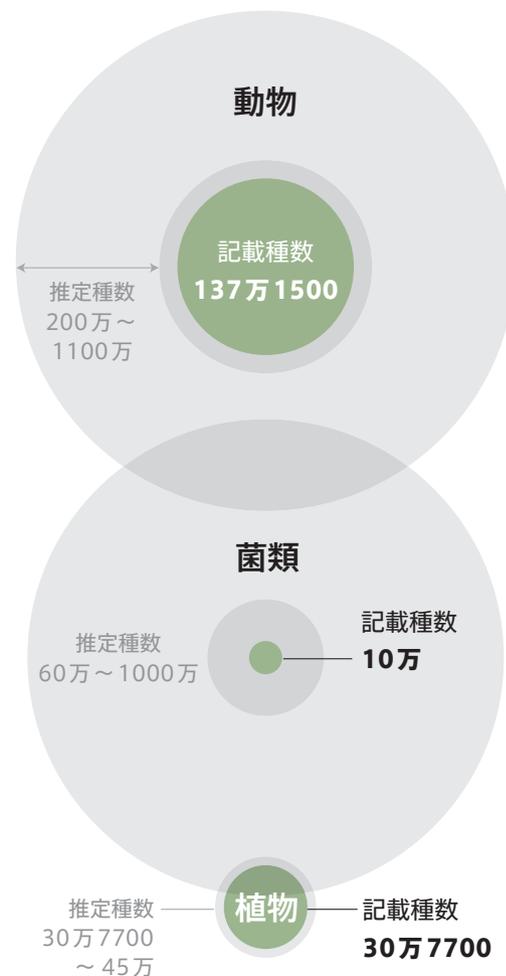
## 昆虫類

993

評価対象は記載種約100万種の0.5%にすぎない。現存種の数  
は500万種を超えている可能性がある。アメリカモンシテムシ  
(*Nicrophorus americanus*)

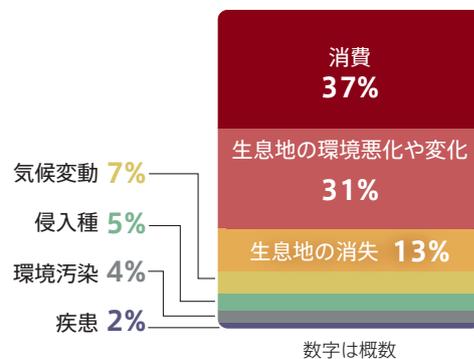
## 現存種の数とは？

動物、菌類、植物の種数の推定値にはかなりの幅があり、そうした不確実性により、絶滅危惧種や現在絶滅のさなかにある種の数把握することが難しい。



## 主な脅威

世界自然保護基金 (WWF) の『生きている地球指数 (Living Planet Index)』によると、生物の個体数減少の最大の要因はヒトによる「消費」で、次に生息地の「環境悪化」と「消失」が続く。一方、気候変動の影響は経時的に増大していくと予想される。

SOURCES: Already Extinct, Currently threatened: IUCN Red List. How many species are there?: S. L. Pimm *et al. Science* **344**, 1246752 (2014); B. R. Scheffers *et al. Trends Ecol. Evol.* **27**, 501-510 (2012); IUCN Red List. March towards mass extinction: Pimm *et al.*; C. Mora *et al. Science* **341**, 237 (2013). Main threats: WWF Living Planet Report 2014.

# 脳の中に記憶の正体を探す

「脳の研究にとって、こんなにワクワクする時代はないと思います」。脳の高次機能の研究に長年取り組み、特に記憶のメカニズムの解明で世界を牽引してきた東京大学大学院医学系研究科の宮下保司教授は目を輝かせる。脳科学者にとって、テクノロジーのブレークスルーが起きているからだという。30年間の研究を振り返りつつ、宮下教授は興味の尽きない研究の将来を語る。

—— Nature ダイジェスト：脳科学のシンポジウムを2014年末に東京大学で開催されましたね。

宮下：視覚、記憶、思考に関する研究が、脳の高次機能の解明を推し進めてきたといえるでしょう。その分野の研究者を集めてシンポジウムを開いたのです。そのうちの1人は、場所の記憶を担当するグリッド細胞の研究で有名なエドワード・モーザー博士だったのですが、今回、ノーベル生理学・医学賞の授賞式と重なり、こちらを直前キャンセルされました(笑)。ビデオで講演いただきましたけど。

そのモーザー博士の他、脳内の顔認識ネットワークを同定したドリス・ツァオ博士、数字を扱う脳の仕組みを明らかにしたスタニスラス・ドゥアンヌ博士、視覚認識の主観性解明に貢献したウィリアム・ニューサム博士などがシンポジウムで最新の研究成果を語ってくれました。この方々が理論や概念上のブレークスルーを担った人たちだとしたら、テクノ

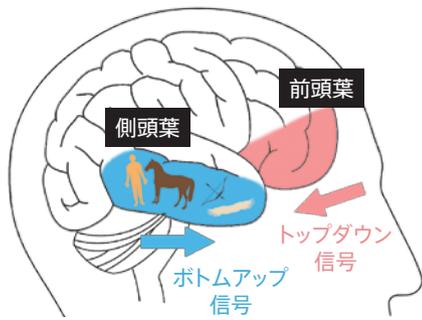


図1 視覚の刺激は、網膜から脳の高次領域に向かう「ボトムアップ信号」になり、一次視覚野を通り、側頭葉に記憶として貯蔵される。記憶を想起するときには、その逆の向きの「トップダウン信号」が流れる。

ロジー上のブレークスルーを代表する講演者は、カール・ダイセロス博士でした。光遺伝学の開発者です。

## 記憶を探る

—— 記憶の研究でブレークスルーを続けてこられたのは、宮下先生ですね。

記憶が最終的に貯蔵される大脳部位を初めて発見しました<sup>1,2</sup>。1990年前後のことです。特に長期記憶を蓄え・想起する記憶ニューロンを側頭葉に発見したのが主要業績の1つです。

実験では、2つの図形を対で記憶するようにマカクザルを訓練し、その後、対の片方を見せて、他方の図形を連想的に思い出してもらいました。そのときに活動するニューロンを突き止めたのです。

—— さらに、記憶ニューロンを働かせる仕組みをも明らかにされました。

1999年の研究ですね<sup>3</sup>。記憶やイメージを意図的に想起・検索するときには、前頭葉のニューロンから信号が流れて(この信号をトップダウン信号と呼ぶ)、側頭葉の記憶ニューロンが活性化されることを証明しました。

今は、記憶ニューロンとトップダウン信号が組み合わさって、記憶システム全体がどのように働いているかを明らかにしたいと思っています。現在進行中ですが、成果は積み上がってきています。例えば、記憶やイメージを記録・想起するときの過程は、一段階ではなく、階層的であることを発見し、2013年に発表しました<sup>4</sup>。まず神経回路内で少数のコードが生成され、それが次の部位で、その



宮下 保司

部位の支配的なコードへと成熟していくと考えています。

—— 宮下先生は大学では物理を学びました。そもそものようなきっかけで脳研究に進まれたのですか。

私の出発点は、伊藤正男先生(東京大学医学部生理学教授)です。伊藤先生は、小脳の研究の世界的権威。私は高校生の頃から、将来どのような研究をしようかと、いろいろな方の話を聞きに行っていました。伊藤先生のお話は衝撃的でした。ニューロン1個1個から、脳の働きを再構築できるとおっしゃったのです。人間の複雑な精神機能を、ニューロンの集合体の働きとして明らかにする。それをやりたいと、私は思ったのです。

これからの脳科学には理論的見通しの力量が必要という伊藤先生の勧めや、私自身が数学的美しさを好きだったこともあり、学部では物理を学び、その後、伊藤先生の下で大学院生になりました。

## 技術におけるブレークスルー

—— 小脳から大脳の研究に移られました。

技術上のブレークスルーがあったのです。1980年代、サルが難しい認知的問題を解いている最中にニューロン1個1個の活動電位を測定できる技術が開発されました。大脳を探究する道具の誕生です。その頃、ちょうど研究者として独立しようとしていた私は、この研究手法をフル活用しようと思いました。

伊藤先生は壮大な夢を語ってくださいました。しかし残念ながら先生の時代には、それを実現する技術が存在しなかつ

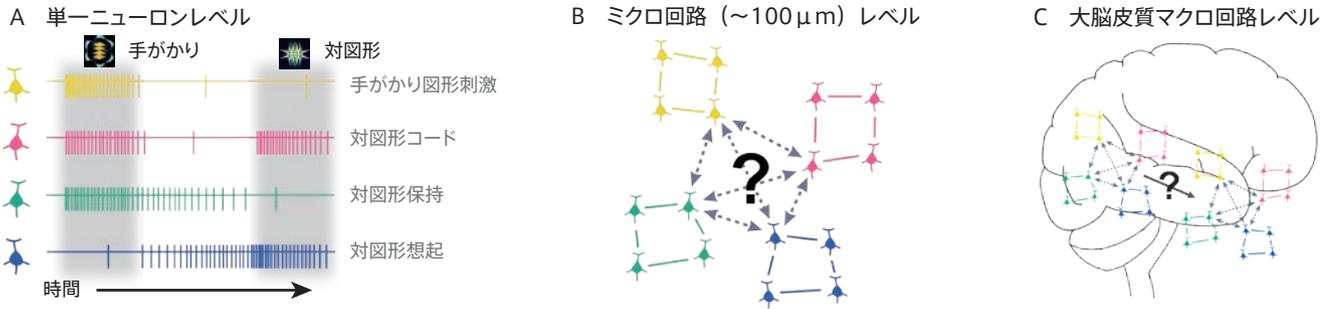


図2 多階層の神経回路モデル<sup>6</sup>。対図形を想起させたときの側頭葉ニューロンの反応は複数種類同定された (A)。記憶の想起・検索の過程で、活性化ニューロンから想起コードの生成が起こり (B)、皮質の異なる部位間の信号授受によりコードの精緻化・成熟が起こる (C) とするモデル。

た。それが、過去30年間にさまざまな新しい技術として実現してきています。私は幸運にも、その「巨人の肩」によって進むことができたのです。

—— 1990年代のブレークスルーは、fMRIの開発でしょうか。

はい。1992年、ベル研究所のおがわせいじ小川誠二博士が機能的磁気共鳴画像化法 (fMRI) を開発したと知り、これこそ私が求めていた技術だと思いました。生きている動物の脳全体の活動 (血流) を観察する技術です。日本中を探し回り、日立中央研究所 (東京都国分寺市) に計測可能なマシンがあると聞き、本当に有効な計測法なのか早速、自分で試してみました。神経解剖学では、足、手、口元をなでると、脳の中の特有な部位に反応が出ることが知られています。それをfMRIで試してみたのです。これは使えると確信しました。

その後、ヒトが対象でないと難しい実験にfMRIをフル活用しました。例えば、「フィーリング・オブ・ノーイング」(知っているという感覚) を調べました<sup>5</sup>。「これ知っている (との直感がある)、けれど思い出せない」というときに、脳の中でどのようにしてその直感が生み出されるのかを解析したのです。ようやく最近、サルにこの課題をやってもらうことができるようになりました。

—— 今は、光遺伝学に脚光が。

2000年代半ばに起きた技術上のブレークスルーは、ダイセロス博士の光遺伝学 (オプトジェネティクス) です。光照射の

オン・オフで、脳内のニューロンを活性化あるいは不活性化させる画期的な技術。これによって、これまで不可能だったさまざまな行動実験が可能になりました。

光遺伝学は現在ネズミで成功していますが、サルの高次機能研究でもこの技術が実現するよう、私を含め、多くの研究者が取り組んでいるところです。

今後、期待される技術に、脳の透明化もあります。理化学研究所 (埼玉県和光市) のみやわきあつし宮脇敦史博士やダイセロス博士らが開発し、薬品で、文字通り脳の組織を透明にする技術。透明にすれば、細胞1個1個を直接観察できるのです。今は固定化した脳でしか使えませんが、もし生きている脳を透明化できれば、研究はまた飛躍的に進展するかもしれませんね。

心を探りたい

—— 欧米でも日本でも、脳科学の研究プロジェクトが活発化していますね。

問題意識は世界中で共有されています。私は、ニューロンはネットワークを形成し、多段階に階層的に構築されていると考えています。そうしたシステムが人間の心を作っているのであり、その解明には、電気生理、分子生物学、画像解析などのアプローチを融合させて研究することが重要だと思っています。

—— 宮下先生のホームページには、「汝自身を知れ」という言葉がありますね。

結局、人間の心を探ることが、私の一貫した道程です。人間が持つ精神機能を、時代の最先端技術で突き詰めていく。た

だし、最先端の技術が、必ずしもおもしろい対象に迫れるとは限らない。研究のデザインと発想が問われるところです。

学生さんにはよく言うのです。1人の研究者として一生の間にどこまで到達できるかは、研究をどの階層から始めるかである程度決まってしまう。人間の精神機能を研究したい学生さんに、霊長類の神経回路を研究することの重要性を説く理由です。

人間の精神の深みに迫りたい。精神のありようは多彩です。日常生活の中に、おもしろい現象が転がっている。それをきちんと科学的に組み上げた実験で体系的に追究する。そこが研究の醍醐味でしょうか。今、いろいろな技術が使える時代です。本当にワクワクしています。

—— ありがとうございます。

聞き手は、藤川良子 (サイエンスライター)。

1. Miyashita, Y. *Nature* **335**, 817-820 (1988).
2. Sakai, K. & Miyashita, Y. *Nature* **354**, 152-155 (1991).
3. Tomita, H., et al. *Nature* **401**, 699-703 (1999).
4. Hirabayashi, T., et al. *Science* **341**, 191-195 (2013).
5. Kikyo, H., et al. *Neuron* **36**, 177-186 (2002).
6. Hirabayashi, T. & Miyashita, Y. *Trends in Neurosci.* **37**, 178-187 (2014).

AUTHOR PROFILE

宮下 保司 (みやした・やすし)

東京大学大学院医学系研究科統合生理学教授。1978年東京大学医学系大学院 (生理学) 博士課程修了、東京大学医学部助手。1984年オックスフォード大学客員講師。1989年東京大学医学部生理学第一講座教授、現在に至る。朝日賞、紫綬褒章、日本学士院賞ほか受賞。

# 億万長者が細胞生物学の研究所設立

## Microsoft billionaire takes on cell biology

EWEN CALLAWAY 2014年12月11日号 Vol. 516 (157)

マイクロソフト社の共同創業者 Paul Allen が、脳科学研究所に続いて、細胞挙動の研究とシミュレーションを行う細胞科学研究所を設立した。

億万長者のビジネスマンで慈善家として知られる Paul Allen が、生物の最も基本的な単位である「細胞」の研究に、1億ドル（約110億円）を投じる。

Allen が2014年12月8日に設立したアレン細胞科学研究所（米国ワシントン州シアトル）は、彼が2003年に設立したアレン脳科学研究所（同シアトル）を模したことになる予定だ。アレン脳科学研究所がこれまで数億ドルの資金提供を受けて作成してきた「脳地図」は、今や神経科学者にとって、特定の遺伝子が活性化している部位や、遠く離れたニューロン同士の連絡について知りたいと思っただけの頼れるポータルサイトだ。

アレン細胞科学研究所は、細胞内で繰り広げられる多種多様な活動の全体像を確立することを目指しており、研究所の70人余りの研究員は皆、それぞれの関心分野の研究を行うのではなく、この目標達成のために力を合わせる。同研究所の所長 Rick Horwitz によると、最初のプロジェクトはリボソーム、微小管、ミトコンドリアなどの細胞小器官が時間の経過とともにどのように相互作用し、機能するかを示す「細胞地図」を作成することだという。彼は、この研究所を率いるために、バージニア大学（米国シャーロットビル）の細胞生物学研究室を畳んできた。

世界で27番目の富豪の後援があっても、あらゆる種類の細胞の活動を詳細にマッピングすることは困難を極める。「問題は、このプロジェクトが我々自身を吹き飛ばす可能性があることです。どこかで歯止めをかけないと、途方もなく大き



脳科学研究所を成功させた Paul Allen が、今度は細胞科学研究所を設立した。

くなってしまいます。まずは、どの細胞を調べるのか慎重に決定していきます」と Horwitz は言う。

彼らのターゲットはすでにいくつか決定している。2014年に著名な細胞生物学者を集めた会議が開かれ、同研究所は、ヒト人工多能性幹（iPS）細胞が心筋細胞と上皮細胞（体腔の表面を覆う細胞）に分化する過程を実験室で調べることが決まったのだ。この2種類の細胞が選ばれた理由は2つある。ヒトの重要な疾患と関連しており（心筋細胞の機能不全は心疾患を引き起こし、ほとんどのがんは上皮組織で起こる）、実験室で再現性よく分化・増殖させることができるからだ。

研究所の計画では、細胞株を何種類も作り、各種の細胞小器官が感染や薬物への曝露<sup>ばくろ</sup>などの刺激にどのように反応するかを調べる。次に、これらのデータを指針として、細胞が状況に応じてどのようにふるまうかを予測するためのコンピューター・モデルを構築する。ここで

得られた情報は全てオンラインで入手できるようにするという。研究所は細胞株の配布も行い、他の科学者がこれらの知見を基礎にして研究を行えるようにする。

1億ドルは、最初の5年分の資金である。その後は、Allen が研究所の業績を評価して資金提供を続けるかどうかを判断する、と Horwitz は言う。同じく1億ドルから出発したアレン脳科学研究所の所長 Allan Jones は、細胞科学研究所の成功は、プロジェクトが生み出す研究成果と、生物学全般への貢献の両方によって判断されると話す。アレン脳科学研究所は、脳地図プロジェクトで数十本の論文を世に送り出し、4億ドル（約440億円）の研究資金を受け取っている。「人々から信用される、質の高い成果を上げる必要があります」と Jones。

アレン細胞科学研究所の諮問委員会のメンバーであるテキサス大学サウスウェスタン医学センター（米国ダラス）の細胞生物学者 Sandra Schmid は、今日の神経科学研究の多くがアレン脳科学研究所の脳地図を使った情報収集から始まっているように、アレン細胞科学研究所の細胞地図は「細胞生物学者が研究に取りかかるときに最初に見に行くサイトになるでしょう」と言う。スイス連邦工科大学チューリッヒ校のシステム生物学者 Ruedi Aebersold は、この計画を強く支持しているが、研究所が細胞生物学に確かな足跡を残せるかどうかは判明するのは少し先のことだと見ている。「5年も経てば、この取り組みが細胞生物学研究をどのように加速したのか問い質したくなるでしょうね」と Aebersold。

カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）のシステム生物学者 Trey Ideker は、細胞の挙動を予測するという目標の達成には困難を伴うだろうが、非常に興味深いと言う。「ただ、彼らが注目を集める必要がある点が心配です。所長の Rick は、この研究所が何を目標しているかを全世界に知らしめる使命を負っています」と彼は言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

# QUANTUM COMPUTER QUEST

## 量子コンピューターが 現実になる日

ELIZABETH GIBNEY 2014年12月4日号 Vol. 516 (24-26)

量子の奇妙な性質を計算に利用しようとする物理学者たちは、  
30年に及ぶ奮闘の果てに、ついにゴールが見えるところまでやってきた。

**グ**ーグル社(米国カリフォルニア州マウンテンビュー)で働くようになっていちばん気に入っている点はどこかという質問に対し、物理学者のJohn Martinisが挙げたのは、廊下にずらりと並ぶ有名なマッサージチェアや、社内の至るところでスナック菓子が無料で手に入ることでなかった。彼が感心していたのは、夢のような目標を追い求める上での失敗に対して同社が見せる寛容さだった。「彼らは、挑戦する全てのプロジェクトに成功するようなら、自分たちの目標設定が不適切だったと考えるのです」。

Martinisは、彼が取り組む仕事もそうした辛抱強さをグーグル社に求めることになるだろうと考えている。2014年9月、グーグル社は彼と20人のメンバーからなる研究チームをカリフォルニア大学サンタバーバラ校(米国)から引き抜いて、量子コンピューターの建造という恐ろしく困難なプロジェクトに取りかからせた。量子コンピューターとは、量子の奇妙な性質を利用して、普通のコンピューターでは宇宙の寿命が尽きても終わらないような計算を実行できる機械のことだ。

このビジョンは、1980年代初頭に提案されて以来ずっと、Martinisや他の多くの物理学者に挫折感を抱かせてきた。実際には、量子コンピューターに欠かすことのできない量子効果は、信じられないほど壊れやすく、制御するのが困難なのだ。外部からたった1個の光子や振動が迷い込んできておかしな当たり方をしただけで、計算は台無しになってしまう。30年にわたって努力を重ねてきた今日でも、世界最高の量子コンピューターで、かろうじて中学校レベルの問題(例えば、21の素因数分解。答えは3と7)を解けるようになったにすぎない。

あまりにも遅い進歩故に、懐疑的な人々はしばしば量子コンピューティングを核融合エネルギーに例えてきた。いつまで経っても数十年先にあるように見える革新的な技術というわけだ。

けれども、そうした評価は間違ってい

るかもしれない。量子コンピューティングの専門家の多くが、30年の努力がついに実を結びそうだと感じているのだ。彼らは今や、数ナノ秒ではなく数分間も持続する量子ビット(「キュービット」)を作れるようになったし、外部からの摂動などによりエラーが発生したときにそれを訂正するのにも上手になった。量子コンピューターの開発にかかる費用も無視できない問題になってきたため、量子ソフトウェア技術者たちは、工業プロセスのための新しい触媒の探索など、莫大な開発費用を正当化できるような利用法を提案している。

「有用で利益を生む量子コンピューター」という展望を気に入ったのはグーグル社だけではなく、IBM社やマイクロソフト社もこの分野に参入してきた。いくつかの学術研究機関の研究チームも、この技術の実用化を推し進めている。例えば、デルフト工科大学(オランダ)には、政府が後援するQuTechセンターがあり、そこが研究者とオランダ国内のハイテク産業の出会いの場になっている。同大学の物理学者Ronald Hansonは、あと5年もすれば汎用量子コンピューターの基本構成要素を作れるようになり、10年と少しで、完全に機能する実証用の量子コンピューター(ただしそれは、やたらと大きく、効率の悪いものになるかもしれない)を建造できるだろうと言う。

Martinisは、具体的な予定は決めていないが、自分たちも同じくらい楽観的だと言う。「この2年間で、多くのことがうまくいきました。自然法則が量子コンピューターを許さない可能性はまだありますが、成功する可能性もかなり高いと思います」と彼は話す。

### 概念の誕生

量子コンピューティングの概念的基礎は1970年代から1980年代初頭にかけて定まった。この分野の創始者と広く考えられているのが、米国の物理学者である故リチャード・ファインマン(Richard Feynman)で、量子コンピューティング

に関する彼の講義が1982年に出版されている<sup>1</sup>。その基本的な洞察は、以下のようによまとめられる。従来のコンピューターは、任意の量の情報を符号化する微小なシリコン回路が「閉」か「開」のどちらかの状態にあるスイッチのようにふるまう「AかBか」型マシンであり、「真」か「偽」かなどの選択や、「1」と「0」の二進法の計算を表現することができる。量子の領域では、この「AかBか」が「AもBも」になる。二進法の「1」を時計回りのスピンを持つ電子で表現するとき、こうした粒子を支配する素粒子レベルの物理法則は、任意の量子ビットが「1」であると同時に「0」でもあることを可能にするからだ。

これを拡張すると、量子コンピューターのメモリーを構成するキュービットの集合は、「1」と「0」のあらゆる組み合わせで存在できることになる。古典的なコンピューターがそれぞれの組み合わせを順番に試さなければならないのに対して、量子コンピューターは全ての組み合わせを同時に処理することができる。つまり、入力データのあらゆる集合を並列に計算することができるのだ。組み合わせの数はメモリーの大きさとともに指数関数的に増大するため、量子コンピューターは古典的コンピューターより指数関数的に速くなる可能性がある、ということになる。

ファインマンの考察が単なる科学的興味の対象以上のものになったのは1994年のことだった。米国の数学者Peter Shorが、量子コンピューターを使って大きな数を非常に高速に素因数分解できるアルゴリズムを開発したのだ<sup>2</sup>。従来型のコンピューターで解こうとすると途方もなく時間がかかるので、現在はこの性質を利用した暗号化技術が広く用いられているほどである。Shorのアルゴリズムは、量子コンピューターなら原理的にこうした暗号を解けることを意味していた。

その2年後には、ベル研究所(米国ニュージャージー州マレーヒル)の研究者Lov Groverが、量子コンピューターを使って大規模なデータベースの検索を大幅に

高速化するアルゴリズムを考案した<sup>3</sup>。

これらの応用が重要であることは誰の目にも明らかだったので、瞬く間に多くの研究者と研究資金を引きつけた。あと数年で実際に使える量子コンピューターが登場するだろうと主張する者さえ出てきた。「当時はまだ、よく分かっていなかったのです」とHansonは言う。その後、特定の種類の問題を解くための特殊な量子コンピューターについては、ある程度の前進が見られた(*Nature* 2012年11月15日号322ページ/*Nature*ダイジェスト2013年2月号24ページ「飛躍のときを迎えた量子シミュレーター」および*Nature* 2013年6月20日号286ページ参照)。けれども、最終的な目標は、プログラミングによりどんなアルゴリズムでも実行できる「汎用デジタル量子コンピューター」であり、この目標を達成することは、思っていたよりはるかに難しいことが分かってきた。

問題は、量子効果が極端に壊れやすいことだ。外部からのわずかな影響がキュービットを崩壊させて、多数の異なる状態を同時に表現することを不可能にしてしまう。キュービットを現実世界の計算に役立つものにするためには、厳重に隔離して慎重に操作しなければならないが、これは非常に困難だ。さらにキュービットは、計算ステップを実行する時間よりもはるかに長い間(典型的には1 $\mu$ 秒程度)、その量子状態を保持している必要がある。

## 2 方向からの攻略

これらの目標を達成するため、物理学者たちは2つの方向から量子コンピューターの実現を目指している。1つはキュービットの寿命を延ばしてエラーの発生頻度(誤り率という)を減らすことで、もう1つはエラーが発生したときにこれを訂正できるアルゴリズムを考案することだ。この技術は量子誤り訂正と呼ばれる。

現在多くの研究者に好まれているキュービットのデザインは、非常に低い温度で電気抵抗がゼロになる超伝導体

でできたマイクロチップ大の回路を基礎にしたものだ。ジョセフソン効果という量子現象により、こうした回路の微小なループ中を流れる電流は時計回りにも反時計回りにも同時に流れることができ、キュービットを表現するのにうってつけだ。けれどもMartinisによると、この回路を実装するのは非常に難しいという。「回路の全ての物理的過程を解明するには何年もかかります」とMartinis。彼をはじめとする科学者たちは、10年の歳月を費やして回路のデザインを改良し、回路を環境から隔離する方法を工夫して、ついにキュービットの寿命を1万倍も延ばすことができた。今では、その状態を常に50~100 $\mu$ 秒も維持できるようになっている。計算を進めながらキュービットを操作・制御する方法を改良して、誤り率を下げることに成功した。

電子や原子核のスピンは近隣の粒子の磁場によって容易に反転してしまうため、これらを基礎にしたキュービットの寿命を延ばすのは困難だ。けれども2014年10月に、ニューサウスウェールズ大学(オーストラリア・シドニー)の物理学者Andrea MorelloとAndrew Dzurakが、精製して磁性を持つ同位体を除去したシリコン中にスピンキュービットを埋め込むことで、この干渉をなくすことに成功したと発表した<sup>4</sup>。このキュービットは30秒間も維持することができた。

1997年には、カリフォルニア工科大学(米国パサデナ)の物理学者Alexei Kitaevが、物質のエニオン(anyon)という状態からキュービットを作るという、より革新的なアプローチを提案している<sup>5</sup>。エニオンは、多数の粒子の集団的な性質から生じる状態だが、全体が1つの粒子としてふるまう。ある種のエニオンは、特別な性質をもう1つ持っている。その量子状態から、最近の相互作用の歴史を知ることができるのだ。Kitaevは、これらのエニオンをキュービットとして利用すれば、その相互作用の順番を使って組み紐ひものように情報を符号化できるはずだと主張した。さらに、この符号化

は系全体に効率よく広まるため、キュービットは自然に個々の部分から生じるエラーから守られることになるとした。

「トポロジカル・キュービット」として知られるこうしたエニオンは、まだ理論上の存在にすぎないが、この着想はかなり有望視されていて、マイクロソフト社をはじめとする複数の企業が、実験室でトポロジカル・キュービットを作る取り組みに資金を提供している。

しかし、どんなに壊れにくいキュービットであっても、エラーが生じるのは避けられない。これは一般的なコンピューターでもいえることだが、量子コンピューターの場合、エラーはキュービットの個数とともに指数関数的に大きくなるため、より問題になる。ウォータールー大学(カナダ・オンタリオ州)の実験量子物理学者David Coryは、「今後、量子コンピューターを建造していく上で、エラーを回避する方法を見いだすことは最大の難所の1つになります」と言う。

つまり、何らかの形で量子誤り訂正技術を実装するのだ。従来型のコンピューターでエラーを訂正するには、単に、それぞれのビットを複数コピーしてから始めればよい。コピーの間で多数決を採れば、後に「1」から「0」へ、あるいは「0」から「1」へと反転したものがあつたかどうか分かる。しかし、量子の世界ではこの方法は使えない。キュービットの量子状態を破壊することなくこれをコピーすることはできないからだ。それでもキュービットを比較することはできるので、理論家たちは、さまざまなペアのキュービットに同じ値を持っているかどうかを尋ね、その答えを利用して個々のキュービットが壊れていないか推定する訂正スキームを考案しようとしている。

つい最近まで、典型的なキュービットは10の計算ステップごとに約1個のエラーを生じてしまい、既存の訂正スキームでは追いつかないことが大きな問題になっていた。ロンドン大学ユニバーシティカレッジ(英国)の実験物理学者John Mortonは、「理論家は、平均誤り

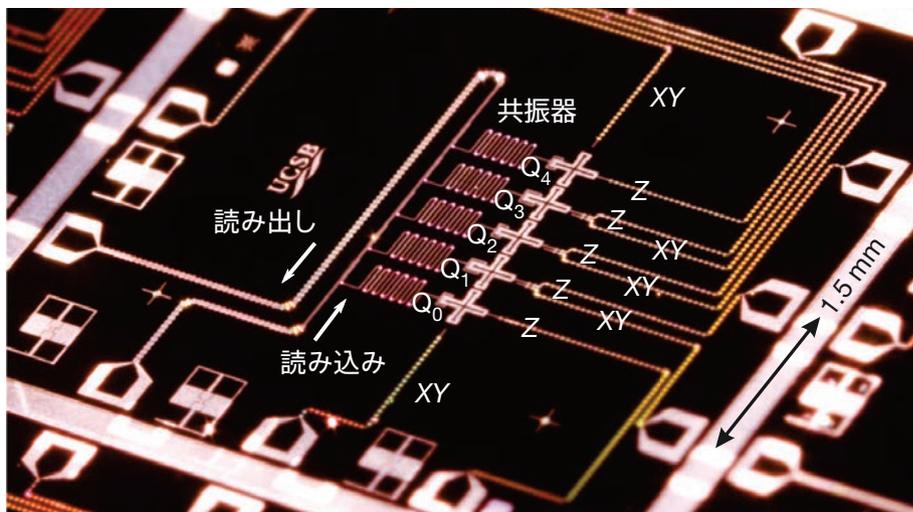
率が10万回に1回程度になるようにしなければならぬと主張していました」と言う。けれども2014年4月に、Martinisらのグループが、1キュービットの量子情報を複数の物理的キュービットの間に広める「表面符号」スキームを実証したと報告した<sup>6</sup>。表面符号スキームは、二次元の正方格子の格子点に配置された4個のキュービットとその中心のキュービットがもつれ合うことでお互いの誤りを修正する量子誤り訂正技術で、Kitaevが提案したトポロジカル・キュービットによく似ている。Martinisらは論文中で、この技術を利用して5個のキュービットの情報を100回に1回という誤り率で扱えるようにする方法を説明し、今では、彼らのチームだけでなく他の研究チーム<sup>7</sup>も、この数字を実現している。

### もっと先へ、もっと高く

Mortonによると、キュービットの誤り率の低下と、誤り訂正符号の改良は、この分野の展望を大きく変えたという。「このエキサイティングな時期のおかげで、我々は今やスケールアップに集中できるようになりました」と、彼は言う。

QuTechセンターのHansonも同じ意見で、「基礎的なレベルでは、もう障害物は残っていません」と言う。彼は現在、研究室での実験を実用的な技術にスケールアップするために、5人の電気工学教授と、40人の技官と研究員を募集している。彼らの主な仕事は、大規模キュービットアレイの製法、量子計算の制御法や結果の読み出し法、量子回路を同じチップ上にある古典的電子回路に接続する方法などを考案することだ。

Hansonと、デルフト工科大学の同僚で量子ドット（微小な半導体結晶にスピンキュービットを埋め込んだもの）の開発チームを率いているLieven Vandersypenは、共に5年以内に17キュービットのアレイを構築することを目指している。彼らによると、17という数字は、表面符号スキームが予想どおり働くことを実証するための最小の数であ



表面符号による量子誤り訂正技術を組み込んだ Martinis らの超伝導量子回路。十字形で最隣接結合を持つ 5 個のキュービット ( $Q_0$ – $Q_4$ ) が、直線状のアレイに配列されている。

るという。現実のアルゴリズムを走らせるのに必要な時間にわたってエラーを生じずにいられる仮想キュービットをたった1個作るためには、その情報を100個の物理キュービットに広める必要があるかもしれない。けれども彼らは、数十個の物理キュービットを製作するノウハウを手にすることができれば、100個の物理キュービットを製作して数個の仮想キュービットを作り出すのは格段に容易になると考えている。「その後は技術者の腕の見せどころで、100個、1000個の仮想キュービットを作ることを目指していきます。10年もすれば、数百キュービットのレベルで話をしていることでしょう」と Vandersypen は言う。

これに対して、スイス連邦工科大学チューリッヒ校の理論物理学者 Matthias Troyer は、数百キュービットという目標を達成するのは容易ではなく安価でもないと警告する。彼は、量子チップの製造が少なくとも半導体チップの製造と同じくらい難しいと仮定すると、大量のキュービットを配線し、操作し、製造するための費用は100億ドル（約1.1兆円）規模になると見積もっている。この金額は「なぜそんなものを作らなければならないのか？」という極めて重大な疑問を提起する、と彼は言う。

Troyer はこの3年間、量子コンピュー

ターの開発に必要な莫大な費用を正当化する「キラール・アプリケーション」（普及のきっかけとなる利用法）を探してきた。2つの古典的な応用例である暗号解読とデータベースの検索は、量子コンピューターのキラール・アプリケーションとしては十分ではないというのが彼の主張だ。Shorのアルゴリズムで本格的に素因数分解をしようとしたら数千キュービットが必要になるし、量子コンピューターに解読できないような暗号化の方法もあるからだ。さらに、量子コンピューターがデータベースを高速で検索できるのは本当だが、データを回路に入力するのに要する時間は変わらないため、高速化にも限界がある。

Troyerによると、近い将来可能になると予想される本当に有益な応用は、材料中や分子中の電子のモデル化であるという。これは、今日のスーパーコンピューターではもはや手に負えないものになってきている。当初はこれも、量子コンピューターのキラール・アプリケーションとするには難し過ぎると予想されていた。Troyerの最初の見積もりでは、植物の窒素固定に関与するフェレドキシンというタンパク質中の鉄-硫黄クラスターなどの小さい分子の分子動力学シミュレーションであっても、量子コンピューターを使って300年にかかることとされていた。「明らか

に、科学とSFの境界線上にあるような話でした」と彼は言う。けれども彼はソフトウェアを書き直すことで<sup>8</sup>、300年を30年まで短縮し、ついにはわずか300秒にすることができた。「量子アルゴリズムについても、古典的コンピューティングと同じように、腰を据えてアルゴリズムを最適化する必要があるのです」と彼は言う。

反応性の低い空気中の窒素分子を工業的に固定して肥料に変える化学反応は、エネルギー集約的なプロセスである。工業スケールでは、この反応は今でも120年近く前に開発されたハーバー法で行われていて、毎年世界で生産される天然ガスの約5%がこの反応のために消費されている。Troyerは、符号化したキュービットが400前後あれば、この過程を分析して改良する方法を発見できるだろうと主張する。量子コンピューターを使って、現在使われている触媒よりもはるかにエネルギー効率の良い触媒を設計することができるなら、莫大な費用を投じて

量子コンピューターを建造する価値は十分にありというわけだ。

他のキラー・アプリケーションとしては、新しい高温超伝導体の探索や、大気中や産業廃棄物の流れの中から炭素を捕獲するための触媒の改良などが考えられる。「これらはいずれも重要な問題です。こうした問題で進歩があれば、100億ドルの回収は容易です」とTroyerは言う。

けれども、Martinisをはじめとするこの分野のベテラン研究者たちは、量子コンピューティングがまだ黎明期にあることを強調する。すでに研究の奥深くまで産業界が入り込んでいるものの、彼らに手渡せるものはまだ何もない。今日の量子コンピューティングは、第二次世界大戦直後の従来型のコンピューターに例えられると彼は言う。当時のコンピューターは全て手作り品で、研究室での実験に用いられているだけだった。「我々はトランジスターの発明とIC（集積回路）の発明の間ぐらいのところにいます」とMartinis

は言い、シリコンバレーのある新興企業（ただし巨大なバックがついている）が、このプロジェクトに関心を示しているという。彼は、キュービットを完成させるための長年にわたる努力の果てに、ついには実際に問題を解くことができる量子コンピューターの製作に集中できるようになったことを喜んでいる。「グーグル社は、量子コンピューターのハードウェアの開発に取り組む科学者に『量子技術者』という新しい呼び名をくれました」とMartinisは言う。「私の夢の職業です」。

（翻訳：三枝小夜子）

Elizabeth Gibney はロンドン在住の *Nature* 記者。

1. Feynman, R. P. *Int. J. Theoret. Phys.* **21**, 467-488 (1982).
2. Shor, P. W. *Proc. 35th Ann. Symp. Found. Comp. Sci. IEEE* 124-134 (1994).
3. Grover, L. K. *Proc. 28th Ann. ACM Symp. Theory Comput.* 212-219 (1996).
4. Muhonen, J. T. et al. *Nature Nanotechnol.* <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2014.211> (2014).
5. Kitaev, A. Y. *Ann. Phys.* **303**, 2-30 (2003).
6. Barends, R. et al. *Nature* **508**, 500-503 (2014).
7. Hart, T. P. et al. *Phys. Rev. Lett.* **113**, 220501 (2014).
8. Poulin, D. et al. Preprint at <http://arxiv.org/abs/1406.4920> (2014).

SCIENTIFIC REPORTS

論文募集

ORIGINAL RESEARCH

CONTINUOUS PUBLICATION

PEER-REVIEWED

ONLINE

OPEN ACCESS

MULTIDISCIPLINARY

最新 Impact Factor : 5.078\*

Scientific Reports は、自然科学と臨床科学の全領域を対象とするオープンアクセス、オンラインのジャーナルです。わかりやすい投稿プロセス、迅速な査読、nature.com 上での出版を通じて、あなたの研究を幅広い読者に、最短で伝えます。

月間平均ページビュー : 1,230,000!

日本語サイト : [nature.asia/srep-japan](http://nature.asia/srep-japan)

ジャーナルサイト : [nature.com/scientificreports](http://nature.com/scientificreports)

nature publishing group

\*2013 Journal Citation Reports® (Thomson Reuters, 2014)

## 幹細胞

## 多能性状態を操作するための手引き

## A designer's guide to pluripotency

JUN WU &amp; JUAN CARLOS IZPISUA BELMONTE 2014年12月11日号 Vol. 516 (172-173)

偏りのない解析で、iPS細胞の再プログラム化から万能性獲得までの過程には複数の経路があることが明らかになり、そこから、これまで見落とされていた新しいタイプの多能性細胞の存在が確認された。

成体生物には、全ての種類の細胞を作り出すことができる「多分化能(pluripotency)」と呼ばれる能力が備わっている。だが、この多分化能は、早期胚発生中に見られる一時的な特徴である。胚から単離して、*in vitro*で培養できる多能性細胞にはタイプの異なるものが2種類ある。胚性幹(ES)細胞と呼ばれるナイーブ型の幹細胞と、エピプラスト幹細胞と呼ばれるプライム型の幹細胞である<sup>1-4</sup>。これらとは別に、再プログラム化因子と呼ばれる転写因子を複数組み合わせて成体細胞に導入することでも多能性を回復させることができ、この細胞は人工多能性幹(iPS)細胞と名付けられた<sup>5-7</sup>。既知の多能性細胞種<sup>5,7</sup>に加えて、iPS細胞の樹立によって、種類が異なる多能性幹細胞が多数あることが分かり、まだ明らかになっていない多能性状態が存在することがうかがわれる。そして今回、iPS細胞再プログラム化によって生じるこれまでに知られていないタイプの多能性細胞(Fクラス細胞)の存在が明らかになり(図1)、その特徴が、計5編の論文(*Nature* 2014年12月11日号に2編<sup>9,10</sup>、*Nature Communications*に3編<sup>11-13</sup>)として報告された。これらの研究成果は、トロント大学(カナダ)のAndras Nagyを中心とする国際協力研究「Project Grandiose」の一環である。

Project Grandioseの研究者らは、まず、偏りのない観点からiPS細胞再プログラム化過程を再分析することにした。

彼らは、この過程の各ステージで起きている分子と細胞の変化を徹底的に記録することで、iPS細胞再プログラム化の完全なロードマップを初めて明らかにした。また彼らは、この研究から、明確に定義されていないタイプの多能性細胞の出現に対しても説明が得られると考えた。

*Nature* 2014年12月11日号の192ページでPeter D. Tongeら<sup>9</sup>は、ES細胞ともエピプラスト幹細胞ともタイプが異なる多能性細胞の存在を明らかにした。この細胞は外観が不明瞭(fuzzy)な珍しい形態のコロニーを作ることから、「Fクラス」と名付けられた。Fクラス細胞の維持には再プログラム化因子を高発現で持続させる必要がある。従来の再プログラム化法では、多能性状態が獲得されると、宿主細胞で発現する因子により導入遺伝子の発現がサイレンシングされてしまう。そのため、Fクラス細胞はこれまでの研究ではほとんど見逃されてきた。Tongeらが用いた再プログラム化法(トランスポゾンの1種であるpiggyBacを用いる)は、宿主の因子に依存しないため、導入遺伝子のサイレンシングを迂回して再プログラム化因子の高レベル発現を維持することができる<sup>14</sup>。

Tongeらは、Fクラス細胞のコロニーの外観が不明瞭なのは、粘着性が低いことによると報告している。この性質のため増殖が速く、ES細胞よりも大量生産しやすい。これは、特定の細胞を大量に必

要とする細胞ベースの治療にとって望ましい特徴であり、例えば、この多能性細胞からインスリンを貯蔵・放出する膵臓のβ細胞を誘導して糖尿病患者の治療に使うことが可能かもしれない<sup>15</sup>。しかし、Fクラス細胞は導入遺伝子に依存しており、このことは臨床応用の障害となる。導入遺伝子がゲノムへ不適切に挿入されたり、分化開始後に再プログラム化因子の不活性化が不完全であったりすると、腫瘍形成につながる恐れがあるからだ。

1つの解決策は、小分子を使って、導入遺伝子に依存せずにF状態を安定させることだろう。この戦略はナイーブ様ヒト多能性幹細胞の安定化で実証済みだ<sup>16,17</sup>。Tongeらは今回、ES様細胞に再プログラム化因子群を強制発現させるとF状態に変換できることを示している。逆に、Fクラス細胞にヒストンデアセチラーゼ(HDAC)と呼ばれる酵素群の活動を抑制する小分子(トリコスタチンA)を添加して培養すると、Fクラス細胞をES細胞様状態に変換できることも分かった。HDACは、ヒストン(パッケージングされたDNAが巻きついているタンパク質)からアセチル分子を除去して遺伝子発現を調節する酵素だ。今回明らかになった相互変換性から、異なる細胞状態の下で多能性が安定する仕組みについての手掛かりが得られるかもしれない。

同号の198ページでは、Samer M. I. Husseinら<sup>10</sup>が、これまでで最も詳細な再プログラム化分析を行い、多能性に至

る分子経路を複数明らかにした。そこから彼らは、Fクラス状態の出現には、ES細胞で発現する遺伝子の発現抑制が必要であり、この過程は、遺伝子抑制に関連する分子修飾、すなわち、ヒストンH3タンパク質のリジン27というアミノ残基に3個のメチル分子が結合することを介して達成されることを突き止めた。対照的に、細胞がES細胞様状態になるには、成熟細胞から引き継がれたDNAメチル化標識が消失している必要があるが、Fクラス細胞ではこの標識がいくらか維持されていることも分かった。

残りの3つの研究では、多能性に至る過程の分子経路に見られる変化について、より綿密に分析された(得られた膨大なデータセットはwww.stemformatics.orgで自由に利用できる)。Dong-Sung Leeら<sup>11</sup>は、多能性細胞への変換中に起こるエピジェネティックな変化(DNA塩基配列を変えずに遺伝子発現に影響を与えるゲノム修飾)について調べた。その結果、DNAメチル化はiPS細胞の再プログラム化に極めて重要な役割を担っていることが分かり、彼らはDNAメチル化がFクラス状態とES細胞様状態との間のエピジェネティックなスイッチとして働くと結論付けた。またJennifer L. Clancyら<sup>12</sup>は、iPS細胞再プログラム化過程で発現する小分子RNA(遺伝子発現の転写後調節因子)の動的変化を描写し、あるマイクロRNA集団がFクラス多能性プログラムを支えていることを発見した。最後に、Marco Beneventoら<sup>13</sup>は、細胞の再プログラム化過程で見られるタンパク質発現の再編成が、はっきりとした2つの波として起こることを示した。

これら5編の論文は、Fクラスの多能性状態を理解し、その臨床応用の可能性を最大限に生かすための第一歩となったが、F状態の基盤となる分子機構だけでなく、細胞をFクラス状態に維持させる「代謝の合図」についてもさらなる研究が必要だ。多能性幹細胞の種類が異なれば、それぞれに独特の代謝要求があると考えられるからだ<sup>18</sup>。残る疑問は、ヒト

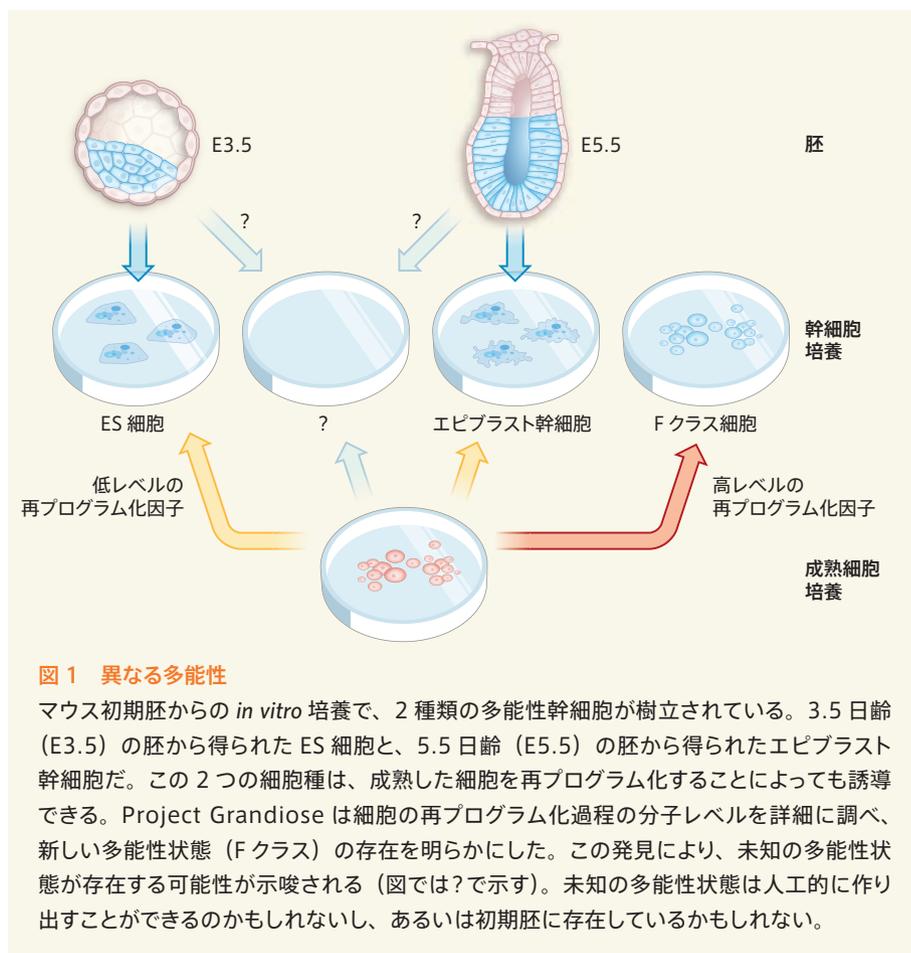


図1 異なる多能性

マウス初期胚からの *in vitro* 培養で、2種類の多能性幹細胞が樹立されている。3.5日齢(E3.5)の胚から得られたES細胞と、5.5日齢(E5.5)の胚から得られたエピブラスト幹細胞だ。この2つの細胞種は、成熟した細胞を再プログラム化することによっても誘導できる。Project Grandioseは細胞の再プログラム化過程の分子レベルを詳細に調べ、新しい多能性状態(Fクラス)の存在を明らかにした。この発見により、未知の多能性状態が存在する可能性が示唆される(図では?で示す)。未知の多能性状態は人工的に作り出すことができるのかもしれないし、あるいは初期胚に存在しているかもしれない。

のFクラス細胞を再プログラム化によって作り出せるのか、そしてFクラス細胞からきちんと機能する分化細胞を得ることができるのか、などである。

Project Grandioseは、iPS細胞の再プログラム化が本来人工的なプロセスであることを包括し、研究の新しい道へと続く分野を開いた。この研究により、*in vitro*で第3の多能性状態を作り出すことが可能であること、また、再プログラム化によって、まだ知られていない別の多能性最終段階に到達する可能性があることが示された(図1)。さらに今回の成果から、胚発生中に他の多能性状態が出現している可能性も示唆される。もしそうならば、*in vitro*でそのような状態を捉えて培養できるかどうかを調べることは興味深い。こうした研究の新しい道を追求するために、おそらくTongeらが行ったような偏りのないアプローチが広くとられるようになるだろう。

Project Grandioseの結果を受けて、今後は分子的、機能的に異なる多種多様な多能性幹細胞のカタログを作り、それらの能力を最大限に活用するためのさらなる研究が求められる。

(翻訳: 古川奈々子)

Jun Wu と Juan Carlos Izpisua Belmonte はソーク生物学研究所(米国カリフォルニア州ラホヤ)に所属。

1. Evans, M. J. & Kaufman, M. H. *Nature* **292**, 154-156 (1981).
2. Martin, G. R. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **78**, 7634-7638 (1981).
3. Brons, I. G. et al. *Nature* **448**, 191-195 (2007).
4. Tesar, P. J. et al. *Nature* **448**, 196-199 (2007).
5. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663-676 (2006).
6. Shu, J. et al. *Cell* **153**, 963-975 (2013).
7. Montserrat, N. et al. *Cell Stem Cell* **13**, 351-359 (2013).
8. Han, D. W. et al. *Nature Cell Biol.* **13**, 66-71 (2010).
9. Tonge, P. D. et al. *Nature* **516**, 192-197 (2014).
10. Hussein, S. M. I. et al. *Nature* **516**, 198-206 (2014).
11. Lee, D. S. et al. *Nature Commun.* **5**, 5619; <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6619> (2014).
12. Clancy, J. L. et al. *Nature Commun.* **5**, 5522; <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6522> (2014).
13. Benevento, M. et al. *Nature Commun.* **5**, 5613; <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6613> (2014).
14. Wolftjen, K. et al. *Nature* **458**, 766-770 (2009).
15. Pagliuca, F. W. et al. *Cell* **159**, 428-438 (2014).
16. Gafni, O. et al. *Nature* **504**, 282-286 (2013).
17. Theunissen, T. W. et al. *Cell Stem Cell* **15**, 471-487 (2014).
18. Zhou, W. et al. *EMBO J.* **31**, 2103-2116 (2012).

## 技術

## 毎秒 1000 億コマの超高速撮影技術

## Ultrafast imaging takes on a new design

BRIAN W. POGUE 2014年12月4日号 Vol. 516 (46-47)

超高速現象を毎秒 1000 億フレーム（コマ）の速さで記録できる、新たな画像撮影技術が開発された。

1 回きりで繰り返さない現象でも捉えることができ、ストロボやフラッシュも必要ない。

この技術は、生物医学やセキュリティ技術に応用できる可能性がある。

時間とともに変化していく現象の画像を、特別な照明方法を使わずに最大で毎秒1000億フレームの速度で撮影できる技術を、ワシントン大学生物医学工学科（米国ミズーリ州セントルイス）のLiang Gaoらが開発し、*Nature* 2014年12月4日号74ページに報告した<sup>1</sup>。この技術は、ユニークなハードウェア設計に加え、画像の時間変化を空間的データに変換することで、これまで不可能だった超高速撮影を実現した。この方法は、1度しか起こらず、繰り返さない超高速現象の撮影が可能であり、しかも1回の露光しか必要ない。一方、現在使われている超高速撮影技術は通常、繰り返すことが可能な現象を何度も撮影するか、もしくはストロボやフラッシュの使用が必要だった。

高速な現象の撮影は、19世紀のフィルム写真の全盛期から、それ自体が1つの研究分野だった。フィルム写真撮影は、フィルムの露光時間を制限するために、制御可能な機械式光シャッターを使う。20世紀には、回転プリズムや回転鏡を使う高速撮影法が開発された。この技術は、弾丸がリングや水風船を貫くといった目を見張る写真の撮影や、浮遊する水滴、爆発の際の火の玉、超音速飛行による衝撃波などの撮影に利用され、スポーツの催しの記録にも使われてきた。半導体の時代である1970年代から1980年代になると、デジタル電子センサーが開発されて高速撮影を根本的に変

え、高速な現象を電子的に撮影できるようになった（図1）。それ以来、高速露光技術の設計は大きく変化し続け、より高速な撮影が可能になった。この結果、現在の超高速撮影法は光の運動をミリメートルスケールで観察できるところまで進歩した。

20世紀半ばに開発された方法は通常、現象をミリ秒からマイクロ秒の時間スケールで捉えることができた。こうした方法は、電荷結合素子（CCD）や相補型金属酸化膜半導体（CMOS）などの効率の高いセンサー、特殊な照明、ストロボやフラッシュを使うものだった。高速カメラの開発は、高速現象の科学的原因を調べる研究に非常に役立った。高速撮影技術は他にも、人間の交流、商業、健康管理、防衛など、あらゆる領域に応用されている。さらに、高度な回転プリズムカメラと回転鏡カメラが発明され、1マイクロ秒よりも短い時間スケールでの撮影の実現に向けて、大きな技術的飛躍になった。

さらに超高速の撮影には、それまでの高速撮影を上回る魅力的な応用分野があるはずだ。その実現には特別な技術が必要だったが、すでに実証済みのアイデアが大きなブレークスルーをもたらした。そのアイデアとは、センサーを、画像の撮影方向（光のやって来る方向）に対して垂直方向に動かすと、時間的な変化をセンサー上の空間的な変化に変換できる

というものだ。こうした時間から空間への変換は、回転鏡、一連のフィルム、動くセンサーなどで実行できる。ここで、時間的に変化する光信号を真空管の中の光電陰極で電子の流れに変え、変換された電子の流れを垂直方向に曲げつつ、エレクトロニクスで増幅するという方法が開発され、大きな進歩がもたらされた。この仕組みは、時間的に変化する光信号を、電子的撮像センサー上での「光の線（streak）」へ変えるため、「ストリークカメラ」と呼ばれるようになった。画像は標準的な電子カメラで読み出される。この技術は数十年にわたって、商業的に利用できる超高速撮影方法として使われてきた。

1980年代以降、ストリークカメラの中核技術は、ゲート付きマイクロチャネルプレート光電子増倍管と呼ばれる電子増幅真空管であり、これを使ってピコ秒（ $10^{-12}$ 秒）の時間分解能とナノ秒（ $10^{-9}$ 秒）未満のシャッター時間での撮影が可能になった。しかし、ストリークカメラは、光電子増倍管での増幅前に、2つ目の空間次元に時間的データを広げるといった設計になっている。このため、通常は空間的には一次元のデータを得ることしかできなかった。出力画像は時間に対する水平位置を示している。この技術をもってしても、画像取得速度は毎秒10億フレーム未満だった。

毎秒数十億フレームの画像撮影を実現

するには、根本的に新しい仕組みが必要だった。そうした技術革新の1つが、カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)の合田圭介(現 東京大学大学院教授)らが2009年に発表した研究成果だ<sup>2</sup>。この技術は、1つの画像の中の各ピクセルを光の波長スペクトルに変換し、さらにこのスペクトルを時系列データに変換する。その結果、画像ピクセルをファイバーレーザーで順番に増幅し、1個の検出器で1ピクセルずつ読み出すことが可能になった。この撮影装置の外見はカメラとは程遠いが、画像は1ピクセルずつ作り出され、フレームレートは毎秒約600万フレーム、実効露光時間は0.5ナノ秒未満だ。この方法の主たる利点は、300倍以上の信号増幅がもたらす優れた分解能であり、この特性により、光の強度が弱い現象の記録にも用いることができる。しかし、画像を作るための装置は大がかりなものだった。

これに対し、Gaoらは今回、合田らの装置よりも従来のカメラに近い構造で、毎秒1000億フレームという超高速撮影が可能であることを示した。Gaoらの方法は、ストリークカメラの光学系と構造を使っているが、これに加え「圧縮センシング」という信号処理手法を用いていることから、圧縮超高速撮影(CUP)と名付けられた(図2)。この方法では、ストリークカメラの視野の中で、画像を疑似ランダムパターンを使って変換した後、さらに撮影方向の垂直方向にも変換する。そして、スパース(疎)な空間データから画像を復元する。この変換と復元により、システムはフレームいっぱいの二次元画像を極めて高速に読み出すことができる。

では、毎秒1000億フレームの超高速カメラを使って何ができるだろうか。CUPは、光通信の視覚化、光学活性光・物質相互作用、量子力学的現象などに応用できる可能性がある。また、「透明マント」<sup>3</sup>を実現する光学迷彩の研究にも役立つかもしれない。物体に光学迷彩を施すと、光は物体の周囲で曲げられ、物体を通過しない。この分野の研究は米国のSF

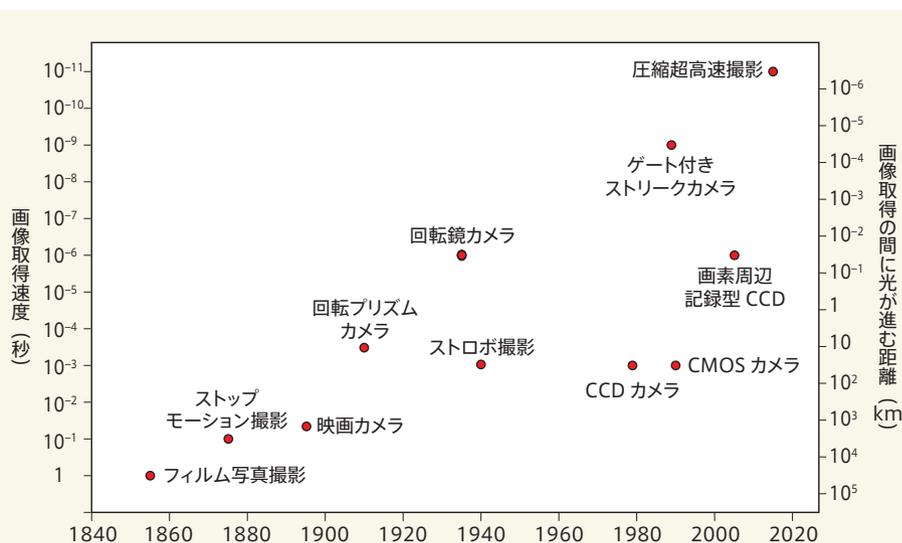


図1 高速撮影の歴史

19世紀に誕生した撮影技術は、画像取得速度が遅かった。20世紀になると、回転プリズムや回転鏡を使う高速撮影法やストロボ撮影が登場した。電荷結合素子(CCD)や相補型金属酸化膜半導体(CMOS)センサーを使った現代的なデジタルカメラは、1980年代に開発された。こうしたセンサーを使って、ゲート付ストリークカメラや画素周辺記録型CCD(IS-CCD)素子など、超高速撮影用の電子技術が開発された。Gaoらは、圧縮超高速撮影(CUP)と呼ばれる技術を開発した<sup>1</sup>。CUPは、従来の超高速撮影技術よりもさらに高速で特別な照明も必要ない。

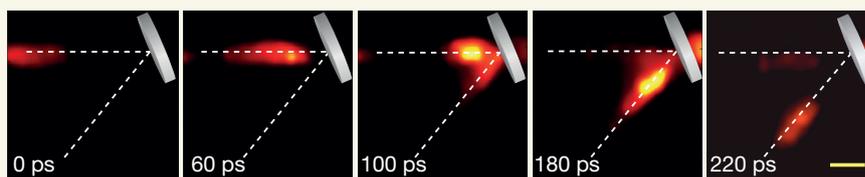


図2 空気中で鏡に反射するレーザーを、CUPによって捉えた時系列画像  
ps:  $10^{-12}$  秒、右下のスケールバー: 10mm

テレビドラマ「スタートレック」でよく知られるようになったが、実際に進んでいて、光学迷彩を実現する基本的な方法には多くの進歩がある。だが、光と隠蔽される物体との相互作用を目で見ることができないことが研究の障害となっている。CUPはこの問題を解決できる可能性がある。また、光がある物質を通過するときフォーカスしたりデフォーカスしたりする現象や、光が薄い層の間で振動する効果を初めて捉えることもできるかもしれない。高速度信号を撮影できるこの方法は今後、材料研究、生物医学、セキュリティ技術などの分野で産業界での加工過程にも革新をもたらすことだろう。

高速撮影技術はフィルムの発明以来、着実に進んできたものの、今回Gaoらが報告したような設計上のブレークスルーは依然としてごくまれだ。光の物理的ふるまいを目で見て、それを利用するためには、こうした進歩が今後も不可欠である。

(翻訳: 新庄直樹)

Brian W. Pogue は、ダートマス大学セアール工科大学院(米国ニューハンプシャー州ハンバー)に所属。

- Gao, L., Liang, J., Li, C. & Wang, L. V. *Nature* **516**, 74-77 (2014).
- Goda, K., Tsia, K. K. & Jalali, B. *Nature* **458**, 1145-1149 (2009).
- Cai, W., Chettiar, U. K., Kildishev, A. V. & Shalae, V. M. *Nature Photon.* **1**, 224-227 (2007).

# きちんとした気候工学研究を前進させよう

## Look ahead

2014年12月4日号 Vol. 516 (8)

気候工学研究はきちんと進めなければならない。生み出された技術が実際に有用かどうかを見極める必要があるからだ。

皮肉なことに、気候工学(geoengineering)のメリットが社会で検討されるときにはすでに、気候の変化が最高潮に達している。人類は、大量の温室効果ガス分子を日々大気中に放出することで地球の気候を故意に変えているにもかかわらず、温室効果ガスがどのように気候を変化させるか予想することができない。その結果生じる気候変動の規模が分からないので心配が膨らむばかりだ。さらに懸念されるのが、地球温暖化が引き起こす物理的、社会的、経済的副作用なのだが、それらが一般的に有害な影響を及ぼすと信ずる理由は十分にある。

こうした状況にありながら、我々の子孫が科学と工学をちょっとばかり利用して地球を意図的に冷却化することが、どうして大きな物議を醸すのだろうか。その答えは、当然のことだが、現状より悪い結果をもたらす恐れがあるからだ。

例えば、上層大気に硫酸塩を注入する方法は、温暖化への対策として提案されている気候工学技術の1つだ。この技術の実施によってオゾン層の破壊や脆弱な地域での干ばつリスクの上昇が引き起こされるのであれば、その実施に反対する者にとって強力な論拠となるだろう。

科学者は、地球温暖化の問題に全責任を負っているわけではない。また、多くの科学者が、1つの悪を別の悪に置き換えるだけの技術には警戒すべきだと強く主張している。気候工学研究に直接携わる科学者ですら、自らの研究が将来、現実社会の必需品となることを望んでいない場合が多い。

気候工学には全員の同意が得られる

ような側面もある。この点は、二酸化炭素排出削減活動に生かすべきである。2014年12月1～14日にペルーのリマで開催された国連気候変動会議では、温室効果ガス排出量の大幅削減に向けた効果的な政治的合意について討議された。こうした合意は、「気候安定化という目標を達成するために大気に手を加える」という推測に基づいた考え方より優先して扱われなければならない

それどころか、環境にさらなる重大な危険をもたらし得る気候工学の実践は禁止すべきであるし、必要ならば国際法を発動して対処すべきである。結局のところ、地球の物理的環境を意図的に改変する権利は、いかなる国家にも認められまいし、ましてや、いかなる科学分野にも認められることではない。

大規模で不可逆性を伴う可能性のある地球大気への介入は、科学的にも倫理的にも正当化できる範囲を超えている。しかし、真剣に検討し、研究する価値のある限定的な気候工学的手法も数多く存在している。そうした手法の前進のために、2014年12月2～3日に有力な学会の代表者が集まって、きちんとした野外実験を行うための指針について討議した(*Nature* 2014年12月4日号20ページ参照)。そうした科学的行動規範が気候工学の分野で採用できれば、この分野に対する信頼性が大いに高まると考えられる。

大気中の二酸化炭素を抽出して安全な場所で永久貯蔵することは、最も簡単な気候工学的手法と考えられており、すでにこの手法の調査が真剣に進められている。今や炭素の捕捉・貯蔵技術が安全な

ことは広く認識されているが、技術的課題と資金的課題のために広範な採用には至っていない。一方で、全世界の化石燃料に対する需要は今でも増え続けており、炭素貯蔵技術と同じように炭素捕捉技術に関しても研究の奨励と資金助成を行うことは重要だ。しかし、この技術が気候変動との戦いに本当に役立つものとなるかどうかは、政治的ガバナンス次第である。例えば、新設される石炭燃焼プラントへの二酸化炭素回収装置の取り付けを国際的なエネルギー部門の標準とするかどうかにかかっているのだ。

気候変動に関する政府間パネル(IPCC)の最新の第5次評価報告書によれば、地球温暖化を2°C以内に抑えるという目標を達成するには、何らかの形態の気候工学(IPCC報告書にいう「負の排出」)が必要となる可能性が高いことにほぼ疑問の余地はないとされる。1990年の第1次評価報告書から数えて5番目の本格的な気候評価報告書を公表したIPCCは、今後、新たな役割を果たすことを検討している。もし、IPCCが、論点を絞って簡素化された報告書を必要に応じて発行する体制に移行するのであれば、その最初の報告書としてふさわしいのは気候工学に関する特別報告書ではなからうか。その一方で研究者は、これまでよりきちんとした研究を行う上での障害を取り去るための作業を加速させるべきだ。たとえ、きちんとした研究が行われた結果、その研究による成果が永遠に必要とされないことが分かっても、それを見極める必要があるのだ

(翻訳：菊川 要)



Volume 517  
Number 7532  
2015年1月1日号

## タイタンの砂：土星の最大の衛星で地球のものに似た砂丘を形成するには大きな風速が必要

**SANDS OF TITAN: High wind speeds required for Earth-like dune formation on Saturn's largest moon**

表紙の上半分と下半分は類似しているが別々の画像である。上半分は、NASA のカッシーニ探査機が撮影した土星最大の衛星タイタンの風成砂丘、下半分は、高度 283km から撮影されたナミブ砂漠（ナミビア）のコンセプション湾。今回 D. Burr らは、タイタン表面近くの厚い大気を高圧風洞を使用してシミュレーションし、さらに低重力、低堆積密度の数値モデリングを行うことで、タイタン上で砂丘の砂を移動させるのに必要な風の速度を導き出した。その結果得られたしきい値は、地球や火星に対応する条件下での風洞実験に基づいた、現行モデルによる予想よりも大幅に大きかった。タイタンの場合、流体密度に対する粒子密度の比が極端に低いことを考慮に入れた補正を行うと、実験結果と理論研究が一致するが、この補正は、<sup>すいせい</sup>彗星ジェットのような密度比の高い環境では必要ないことが示された。

## 構造生物学：リアノジン受容体の構造

### Ryanodine receptor structure

筋収縮は、筋細胞細胞質の  $Ca^{2+}$  濃度によって調節されている。筋小胞体から  $Ca^{2+}$  を放出させて筋収縮を引き起こすチャンネルであるリアノジン受容体 (RyR) の機能不全は、筋ジストロフィーなどの重要なヒト疾患の病態生理に関わっている。今回 3 つの研究グループが、2.2 MDa のウサギ由来リアノジン受容体 RyR1 の高分解能構造を低温電子顕微鏡法によって示した。R. Efremov らは、RyR1 について、 $Ca^{2+}$  存在下の「部分的に開いた」状態の構造を 8.5 Å の分解能で、 $Ca^{2+}$  非存在下の閉じた状態の構造を 6.1 Å の分解能で明らかにした。R. Zalk らは、 $Ca^{2+}$  非存在下の閉じた状態の RyR1 の構造を 4.8 Å の分解能で示した。Z. Yan らは修飾因子 FKBP12 に結合した RyR1 の構造を 3.8 Å というほぼ原子レベルの分解能で解いた。これらの構造から、RyR1 の EF ハンドドメインが  $Ca^{2+}$  と結合し、この結合がチャンネルの開口を調節して  $Ca^{2+}$  誘発性の  $Ca^{2+}$  放出を促進する仕組みが明らかになった。また、疾患の原因となる変異は、正常なチャンネル機能に極めて重要と

思われるチャンネル内領域に集中していることも分かった。

## 分子生物学：遺伝子調節を助けるリボソームの選択性

### Ribosomal selectivity aids gene regulation

リボソームは、全てが同一に作られているわけではない。リボソームは、多様なリボソームタンパク質によって特定の転写産物のみを翻訳できるように特化している可能性が、最近明らかになったのだ。このリボソームの特異性の基盤を解明する手掛かりが、今回示された。M. Barna らは、*Hox* 遺伝子の 5' 非翻訳領域の RNA 塩基配列研究から、転写開始点付近の特定の IRES (Internal ribosome entry site) 様エレメントが、大型のリボソームタンパク質 RPL38 を含むリボソームの動員を促すことを見いだしたのである。また、こうした IRES 依存的な転写様式は、転写産物で標準的な「キャップ依存的な翻訳様式」を阻害する別の調節エレメントによっても開始されることが分かり、著者らはこれを translation inhibitory element (TIE) と名付けた。重要な発生事象中には、こ

の 2 つの翻訳調節機構は、ボディープランのパターン形成に特化したリボソームを介して、遺伝子発現および個体発生を制御していると考えられる。

## 材料化学：関節軟骨を手本にしたヒドロゲル

### A hydrogel modelled on articular cartilage

材料設計の分野では、引力相互作用に重点が置かれることがほとんどである。例えば、高分子系複合材料では無機フィラーと高分子マトリックスを相互作用させることで機械的強度を高めることが多い。だが、静電反発力の活用も有効だ。その例の 1 つが関節を形成する骨端部を覆う関節軟骨で、骨端部ではほぼ摩擦のない機械的運動が可能になっている。今回 M. Liu らは、関節軟骨を手本にして負に帯電したチタン酸ナノシートを埋め込んだヒドロゲルを開発し、その機械的特性はナノシート間の反発力に支配されることを見いだした。このヒドロゲル複合材料は、シートに対して平行に<sup>せんたん</sup>剪断力を加えると容易に変形するが、垂直方向に加えた圧縮力に対しては変形を起しにくい。この種の複合材料は、通常とは異なる機能を持つソフトマテリアル開発を切り開くと考えられる。

## 分子進化学：古細菌の進化には遺伝子の取り込みが重要だった

### Gene imports crucial in archaeal evolution

シアノバクテリアやプロテオバクテリアなどの原核生物のゲノム進化や種の形成にとって重要な要因となるのは、個々の細胞間の水平遺伝子伝播である。今回、134 例の古細菌ゲノムで遺伝子の分布と系統発生が調べられ、古細菌で従来知られている 13 の高次分類群の出現が、細菌からの 2264 件の分類群特異的な水平遺伝子獲得と対応していることが分かった。細菌から古細菌への遺伝子伝播の頻度は、その逆の伝播の 5 倍以上であった。古細菌の高次分類群の出現では、細菌からの代謝機能関連遺伝子の獲得が重要だったと考えられる。



Volume 517  
Number 7533  
2015年1月8日号

## 融合しないと駄目になる：貪食作用と似た機序の軸索融合を介して行われる神経再生

**FUSE IT OR LOSE IT: Neural regeneration through an engulfment-like mechanism of axonal fusion**

線虫の1種 *Caenorhabditis elegans* では、神経系が損傷を受けると、切断された軸索断片に向かって新たな軸索が伸びていく。表紙はその様子を捉えたもので、細胞膜に結合した色素を青、細胞質を赤紫色で示している。この再生過程は軸索融合として知られ、*C. elegans* の神経系再生時に使われる。軸索融合は非常に効率が高く、切り離された軸索部分が自発的に融合することで本来の回路が復元される。この融合によって、切断された軸索部分の崩壊は防止されるので、軸索融合に必要なのは損傷を受けた領域をつなぐための再生だけである。今回 M. Hilliard らは、軸索融合に必要な分子装置について調べ、この過程には軸索膜のリン脂質の組成変化と、周囲の組織から再伸長中の軸索中への特定の分子の補充が必要なことを見いだした。意外にも、軸索融合に関わっていることが分かった分子類や機構は、貪食細胞がアポトーシスを起こした細胞を飲み込む際の認識に関わるものとよく似ている。

## 量子物理学：6時間を上回る記録を達成した量子もつれ

**Quantum entanglement tops six-hour mark**

世界規模の量子通信ネットワークには、数百 km を超える量子もつれの配送が必要だが、伝送中に損失が蓄積するため実現が難しい。しかし、こうした限界は、十分長寿命の量子もつれが実現できれば、量子情報の記憶を含むリピータープロトコルを使って解決できると考えられる。コヒーレンス時間の最長記録はこれまで3時間で、この記録はケイ素 28 中のリンのドナーからなる系で達成されたものだ。今回 M. Zhong らは、6時間のコヒーレンス時間を実現し、この記録を破った。彼らは、ユウロピウムをドープしたオルトケイ酸イットリウムを用いて記録を達成したが、この材料でのコヒーレンス時間はこれまで数十ミリ秒が限界だった。この系の大きな利点は、関与する遷移が光学的にアドレス可能なことであり、その点で今回の発見は、長寿命の量子メモリーへの応用が特に期待される。

## 感染症：腸内細菌が *Clostridium difficile* 耐性をもたらす

**Gut bacteria providing resistance to *Clostridium difficile***

抗生物質を用いた治療では、正常な共生微生物相を構成する多くの微生物が死んでしまい、腸内感染が起こりやすくなることがある。こうした感染症の中で、*Clostridium difficile* による大腸炎は最も一般的かつ治療が難しいものの1つである。今回 E. Pamer らは多数の抗生物質を用いてマウス微生物相のスクリーニングを行い、*C. difficile* 感受性と関連する微生物相変化を探索した。その結果、*C. difficile* 耐性に関連していて、マウスとヒトに共通する構成微生物が特定された。著者らは、その中の1つである *Clostridium scindens* が、宿主由来の胆汁酸塩から *C. difficile* を阻害する代謝産物を合成することで、宿主に耐性を付与することを示した。現在、*C. difficile* 大腸炎の治療や予防を目的として糞便中の微生物相の移植治療が行われているが、今回の知見から、この移植治療に二次胆汁酸を補充する、もしくは二次胆汁酸を生

合成能力できる細菌を補助的に加えるといった、新しい治療戦略が見えてくる。

## がん：化学療法耐性におけるがん幹細胞の役割

**Cancer stem cells' role in chemoresistance**

がん幹細胞 (CSC) は、化学療法に応じて増殖することが最近の研究で示されている。A. Kurtova らは、損傷を受けた組織の修復の際に幹細胞が動員されるのと同じように、CSC も化学療法によって生じた損傷に応じて活発に増殖するのではないかと考え、検証を試みた。彼らは、患者由来の異種移植片などによってマウス膀胱がんモデルマウスを作製し、化学療法サイクルを連続的に行った。すると、幹細胞様の CK14<sup>+</sup> 細胞の数が増加し、腫瘍は化学療法サイクルの中間期に再増殖することが分かった。この増殖は、細胞死を起こした腫瘍細胞が放出したプロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) により促進され、PGE<sub>2</sub> で誘導される損傷修復に似ていた。こうした化学療法耐性は、PGE<sub>2</sub> 中和抗体の併用により抑制できた。今回の知見は、膀胱がんに対する治療戦略候補となるだろう。

## 微生物学：グルタチオンシグナルがリステリア菌の病原性を助長する

**Glutathione signals promote *Listeria* pathogenicity**

細胞内病原体が宿主に定着するには、宿主の環境を感知して、毒性遺伝子の発現を調節する必要がある。例えば、リステリア菌は、宿主細胞に感染する際、マスター毒性調節因子 PrfA を活性化して転写プログラムを再構築する。PrfA は、宿主の細胞内環境に固有な小分子活性化因子によりアロステリックに調節されることが以前の研究で示唆されていたが、この小分子の正体は不明だった。今回 D. Portnoy らは、PrfA を活性化するアロステリック調節因子がグルタチオンであり、細菌および宿主に由来するグルタチオンはリステリア菌の病原性に不可欠であることを示した。この機能は、グルタチオンの標準的な役割、すなわち酸化還元恒常性に関するものではない。



Volume 517  
Number 7534  
2015年1月15日号

## 昆虫を襲うトンボ要撃機：トンボは予測によって飛行中の獲物を捕らえる

**INSECT INTERCEPTOR: Dragonflies use predictive powers to capture prey on the wing**

脊椎動物は、自身の動きを制御しその結果を予測するために内部モデルを使っている。一方、無脊椎動物の動きは、おおむね反射に依存していると考えられてきた。しかし今回 A. Leonardo らは、飛行中のトンボの頭部と胴体の動きをモーションキャプチャーで追跡することで、これまで知られていなかった昆虫の行動の複雑性を明らかにした。トンボが頭上を飛ぶ獲物に近づく際、トンボの頭部は標的を自動的に追尾しつつ、胴体の向きを標的の飛行経路と一致するように巧みに動かし、獲物との距離を短縮していることが分かった。獲物の動きの変化に応答する反射だけではなく、位置予測も使われていると考えられるこの動きは、内部モデルによる予測形成と一致する。昆虫の神経系は扱いやすく、トンボは耐荷重能も高いので、トンボを使ったこうした系は、運動制御の一般原理の機構の解明に役立つそうだ。表紙は、再帰性反射マーカーを装着したトンボがハエを捕らえる様子。

## 惑星科学：コンドリュールの起源

### Chondrule formation

コンドリュールは、かつて熔融状態にあったミリメートルサイズの小球で、多くの隕石中に見られる。だが、その起源は不明だった。今回 B. Johnson らは、衝撃解析コードと動的な集積モデルを使って原始惑星の衝突をシミュレートした。その結果、大規模な集積衝突が起こった場合、現在観測されているコンドリュールの存在量を説明するのに十分な量のミリメートルサイズの熔融した飛沫が、惑星集積の最初の 500 万年間に飛散することが分かった。この知見は、コンドリュールの起源が衝突であるとする説を裏付けており、また、隕石が惑星形成の残存物質ではなく惑星形成とともにできた副生成物であることを示唆している。

## 生物工学：ヌクレアーゼを使わないゲノムターゲティングは安全性が高い

### Nuclease-free genome targeting less risky

現在検討されているゲノム編集の治療応用の大半は、部位特異的エンドヌクレアーゼを必要とする。しかし、エンドヌクレ

アーゼが制御されていない状態で組織内に存在すれば、重大な有害作用を引き起こしかねない。今回、ヌクレアーゼを必要としないプロモーターレス組換えアデノ随伴ウイルスを用いたターゲティングが報告された。凝固第 IX 因子 (F9) 欠失である血友病 B マウスの肝臓で発現するアルブミン遺伝子座に、この手法を用いてヒト F9 遺伝子を挿入したところ、肝細胞のアルブミン対立遺伝子の約 0.5% にオンターゲットの挿入が起きた。処置を受けた F9 欠失マウスでは、F9 血漿レベルが正常値の 7 ~ 20% で安定し、その結果、凝固時間が正常範囲内に回復した。

## 植物科学：保全農業は有効なのか？

### Does conservation agriculture work?

現代の農業生産技術に、生態学的管理手法（不耕起、永年の土壌被覆および輪作）を統合した「保全農業」の支持者は、この農業形態が世界の食糧供給を持続的に増加させる手段になると考えている。しかし、保全農業で作物収量が実際に維持できるか、この農業形態が多岐にわたる農耕状況に効果的に適用できるかは、実証が難しかった。今回 C. Pittelkow らは、

610 件の研究による 5000 例以上の観察結果を用いたメタ解析を行った。その結果、保全農業の複数の手法を併用した農法は、一定の条件下では従来型の農法と同等かそれ以上の収量を得られることが分かった。保全農業の中心的概念である「不耕起」は、単独では収量に負の影響が出たが、「作物残渣の保留」と「輪作」と併用することで、乾燥気候の天水作物生産性の向上につながる。

## 神経科学：中枢神経系の味覚表現

### Taste representation in the central nervous system

個々の味覚（甘味、酸味、苦味、塩味、およびうま味）は、舌と口蓋にある専用の味受容器細胞で検出される。しかし、これらの信号がコード化されて中枢神経系の関連部位である味覚野に伝達される仕組みは不明だった。今回 C. Zuker らは、ニューロンにカルシウムインジケーターを発現するトランスジェニックマウスを用いて、味覚系の最初の神経中継所である神経節細胞におけるチューニング特性を明らかにした。その結果、神経節細胞は特定の味覚に選択的に応答することが分かり、味覚系の情報伝達では 1 味神経が 1 基本味に対応しているという「labelled line モデル」が裏付けられた。

## 免疫学：HIV-1 潜伏感染リザーバーを調べる

### HIV-1 reservoirs analysed

HIV-1 感染は、抗レトロウイルス療法 (ART) では治癒できない。ART を行ったとしても、ほとんどの患者で HIV-1 が細胞内に潜伏する「リザーバー」が存在し続けるためだ。今回、ART を少なくとも 2 年間受け、血漿 HIV-1 RNA レベルが検出不可能な状態を維持している 30 人の HIV-1 感染患者から単離した免疫細胞が調べられた。その結果、リザーバー細胞では細胞傷害性 T リンパ球による認識を回避する変異を持つウイルスが支配的なことが分かった。この結果から、治療ワクチン設計は今後、細胞傷害性 T リンパ球を適切に増強する必要があると考えられる。



Volume 517  
Number 7535  
2015年1月22日号

### きらびやかな獲物：宝石のような隕石は小惑星の磁場が消滅する過程を捉えている

#### GLITTERING PRIZE: Gem-like meteorites capture dying moments

表紙の美しい隕石は、エスケルパラサイトである。パラサイト（石鉄隕石）では、鉄-ニッケル合金の金属基質中に、ケイ酸塩鉱物であるカンラン石のセンチメートルスケールの宝石質結晶が埋め込まれている。こうした隕石の起源は、太陽系の誕生直後に、液体金属核とそれを取り囲む固体のケイ酸塩マントルに分化した半径200km程度の母天体と考えられている。今回J. Brysonらは、2種類のパラサイト（エスケルとイミラック）の鉄-ニッケル基質の高分解能磁気イメージングを行い、鉄に富んだ相とニッケルに富んだ相に刻まれた、パラサイトの母天体での磁気活動の時系列記録を明らかにした。この記録には、液体核が凝固するにつれて発生した磁場が消滅していく過程が捉えられており、組成対流によって駆動される長期間持続する磁気ダイナモの存在を示す証拠となる。

### 有機化学：安定な金(III)系触媒

#### A stable gold(III)-based catalyst

高原子価遷移金属触媒反応は、合成化学者にとって貴重な手段となる可能性があるが、反応性が高く合成が困難なため、開発はあまり進んでいない。今回、容易に合成可能な前駆体化合物(Au(I)錯体)から、高原子価遷移金属触媒反応を可能にするAu(III)触媒が開発された。この触媒は、より調製しやすく安定で、反応性を調節しやすい。実際に、これを用いて、選択的共役付加につながる $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドや、[2+2]環化付加反応向けの不飽和アルデヒド-アレンが活性化された。

### 細胞生物学：エンドサイトーシスと細胞のシグナル伝達

#### Endocytosis and cell signalling

エンドサイトーシスには、クラスリン依存性のものと非依存性のものがあり、前者が起こる頻度の方が圧倒的に高い。これまでエンドフィリンは、クラスリン依存性エンドサイトーシスの構成要素と考えられてきた。しかし今回、エンドフィリンは、迅速に起こるクラスリン非依存性のエンドサイトーシス経路を仲介していて、この経路は細管小胞(tubular

vesicle)の形成に関わっていることが、2つの研究グループによって示された。E. Boucrotらは、この経路が、積み荷受容体にリガンドが結合することで活性化され、タンパク質であるダイナミンとアクチンを必要とすることを示した。また、この経路は特に細胞の先端部で起こっていた。こうした場所では、エンドフィリンの確保に、脂質のホスファチジルイノシトール3,4-ビスリン酸が関わっていた。また、この型のエンドサイトーシスは、Gタンパク質共役受容体や受容体型チロシンキナーゼなどの生理や疾患に関わる複数の受容体の取り込みに関わっていることが分かった。一方、H. Renardらは、細菌毒素がこの経路を利用して細胞内に入ることを立証し、エンドフィリンA2がダイナミンおよびアクチンと協働していることを示した。

### 細胞生物学：Meikin タンパク質は染色体分配を調節する

#### Meikin proteins regulate chromosome segregation

生殖細胞を生み出す減数第一分裂では、姉妹動原体が同一の紡錘体極からの微小管に捕捉されることで、姉妹染色分体を同じ娘細胞へ分配できる。今回、

わたなべよしのり  
渡邊嘉典(東京大学)らは、長い間追いつけられなかった減数分裂特異的な動原体因子を見つけ、「MEIKIN」と名付けた。このタンパク質は、マウス生殖細胞の減数第一分裂で一方性の接着を確保し、姉妹染色分体の接着を保護している。MEIKINは主に、キナーゼであるPLK1を動原体に誘導することで作用する。著者らはさらに、出芽酵母タンパク質のSpo13と分裂酵母タンパク質のMoa1がMEIKINの機能的ホモログであることを示し、これらが減数第一分裂特異的な動原体因子の「Meikin」ファミリーを形成しているのではないかと考えている。

### 古生物学：魚竜の祖先に当たる水陸両生爬虫類か？

#### An amphibious ichthyosaur forerunner?

魚竜類は、完全水生の爬虫類で、その四肢は鰭状足であり、その体型は現生イリカ類のような流線型の外形に収斂していた。魚竜類が出現したのは三畳紀だが、白亜紀末に恐竜とともに絶滅した。魚竜類の化石記録は、最初期のものですら水生動物として完全に進化した姿を示しており、陸上から水中への移行に関する情報は一つ得られていない。しかし今回、藻谷亮介(米国カリフォルニア大学デービス校)らによって、この問題を解く手掛かりになり得る新種の化石が中国南部の下部三畳系で発見された。この新種は、極めて小型の原始的な魚竜様爬虫類で、水陸両生だった可能性があり、魚竜類と謎に包まれたHupehsuchia(中国南部でしか見つからない絶滅水生爬虫類の一群)との共通祖先に近縁である。



中国安徽省巢湖の下部三畳系で見つかった基部系統ichthyosauriform、*Cartorhynchus lenticarpus*の想像図。



Volume 517  
Number 7536  
2015年1月29日号

## 頭頸部がんのゲノミクス：広く見られ致死性の高いがんの詳細な特徴付け

**GENOMICS OF HEAD AND NECK CARCINOMAS: Detailed characterization of a common and deadly cancer**

表紙は、ノルウェーの芸術家 Espen Kluge による作品『Perception - 多数の線から造り出された顔』である。頭頸部扁平上皮がん (HNSCC) は、最もよく見られる致死的ながんの1つで、当初は外科手術、放射線照射や化学療法を併用する治療に応答するが、最初の診断から2年以内にほぼ半数の患者で腫瘍が再発する。分子マーカーも標的治療も、これまでのところほとんど役に立っていない。今回、がんゲノムアトラス研究チームによって HNSCC の遺伝的変化について詳細なゲノム全体像が示され、HNSCC で生物学的および臨床的に重要と思われる遺伝学的事象が、ヒトパピローマウイルス (HPV) の状態の違いと共に明らかになった。HNSCC には異なる複数のサブグループがあることが変異プロファイルから明らかになり、EGFR、FGFR、PIK3CA およびサイクリン依存性キナーゼの変異は、HNSCC の大部分で治療的介入の標的候補となり得ることが分かった。

## 分子生物学：CRISPR-Cas9 を遺伝子発現の調節に使う

**CRISPR-Cas9 used for gene-expression regulation**

CRISPR-Cas9 系は、ゲノム編集や特定遺伝子の転写調節の強力な手段となっている。F. Zhang らは今回、内在性遺伝子の転写をゲノム規模で特異的かつ強力に活性化できるようにこの系を改変し、機能的ゲノム解析の大規模スクリーニングに使えるようにした。著者たちは、黒色腫細胞で活性化によって BRAF 阻害剤耐性を与える遺伝子について、この改変系を用いて、ゲノム規模でスクリーニングした。その結果、こうしたスクリーニングの実用性が実証され、新たな耐性機構の候補も見つかった。

## 天文学：低温星の年齢測定

**Age determination for cool stars**

恒星の年齢を推定する標準的な方法は、最も多い恒星のタイプ、つまり太陽やそれより小さい質量の低温星に適用する場合には、信頼性に欠ける。今回 S. Meibom らは、低温星の自転周期から精度よく年齢を決定する方法 (ジャイ

ロクロノロジー) の経験的な較正と検証結果を示した。著者らは、ケプラー宇宙望遠鏡による星団研究によって測定された、25 億歳の星団 NGC 6819 中の低温星 30 個の自転周期を使って、時間とともに角運動量が失われる速度を較正した。これまでこのような測定は、10 億歳以下の星団においてのみ可能だった。これらの周期から、星団の年齢における自転周期と恒星質量の間の明確な関係が明らかになった。今後、銀河系に多数存在する低温星の年齢が 10% 程度の精度で得られることになるだろう。

## ゲノミクス：ヒトゲノムの大規模塩基配列解読

**Deep-sequencing the human genome**

ヒトゲノムの塩基配列解読は完了したと考えられているが、遺伝子の転写が活発なユークロマチンにはまだ 160 カ所以上ものギャップ (未解読領域) が残っており、また、その構造多様性の側面もほとんど解明されていない。今回 E. Eichler らは、単一分子のリアルタイム DNA 塩基配列解読法を使って、半数体ヒトゲノム (CHM1) の塩基配列を解読して解

析することで、ユークロマチンに残っていたギャップの半数以上を埋めた、もしくはその範囲を狭めたと考えられる。また、多数のユークロマチン構造多様体の塩基配列が塩基対レベルで完全に解明され、これまで知られていなかったものを含む、逆位や複雑な挿入、長く続く縦列反復配列の存在が明らかになった。長い距離を読み取る今回の塩基配列解読技術は、反復配列 DNA の多様性に起因するヒトゲノムの複雑性解明を可能にする。

## 幹細胞：幹細胞による肺の再生

**Stem cells for lung regeneration**

肺組織を大量に失った患者が、その後の程度肺組織を回復できるか分かっていない。しかし、小児でも成人でも、壊滅的な損傷を負った肺は、その後大規模に再生されることが臨床経験から明らかになっている。また、H1N1 インフルエンザウイルスによる損傷後に観察された再生過程は、末梢気道まっしやうに存在する細胞集団と関連することがマウスで示されている。今回、肺の内表面を覆う上皮細胞が損傷した際に、希少な幹細胞集団が誘導されて増殖し、さらに損傷部位へと移動して複数の細胞タイプに分化することが、2つの研究から明らかになった。F. McKeon らは、マウス肺をインフルエンザウイルスへ曝露した後に、末梢気道の希少な細胞集団が増殖することを示した。これらの細胞を移植すると、肺の再生を助けることができた。またこの細胞は、培養でも固有の細胞系譜拘束を維持することから、こうした細胞集団を使った幹細胞治療の有望性が示唆される。H. Chapman らは、マウスの末梢肺に存在する静止期の細胞集団がプレオマイシンまたはインフルエンザウイルスによる損傷後に活性化されることを、細胞系譜追跡によって明らかにした。これらの細胞は、サイトケラチン 5 を発現しており、Notch シグナル伝達経路を介して上皮を修復する。しかし、Notch シグナル伝達が持続すると、嚢胞形成のうほうが引き起こされることが分かった。肺繊維症の患者の肺でも、Notch の過剰活性化は、同様の嚢胞形成を引き起こすことが分かっている。

## 量子力学

## アインシュタインの思考実験を実現

## Thought experiments made real

FERNANDO MARTIN *Nature Photonics* 2015年2月号(76-77)

光や電子の波の性質を保ったまま、それらがたどった経路を知ることができるのではないか、という量子力学黎明期からの疑問を、「二重スリット」に見立てた酸素分子とX線を使ったエレガントな実験で検証することに成功した。

光の「波と粒子の二重性」の問題は何世紀にもわたって、激しい論争のテーマであり続けてきた。英国の科学者アイザック・ニュートンは1672年、光は粒子(彼はcorpuscle=微粒子と呼んだ)だと結論した。その6年後、オランダの科学者クリスティアーン・ホイヘンスは、光は波だと主張した。しかし、科学界に広く受け入れられたのはニュートンの考えだった。それは主に彼の名声と科学的業績に対する高い評価のためだった。1803年、英国の物理学者トマス・ヤングが有名な二重スリット実験を報告して状況は変わった。ヤングは、2本の狭いスリットを平行に入れたパネルを点光源で照らし、スリットを通過した光がスクリーン上で、他の既知の波が作るものと似た干渉パターンを作ることを見いだしたのだ。

ヤングのこの実験結果は、光が波であることを示す決定的な証拠とされた。しかし、1923年に米国の物理学者アーサー・コンプトンが、光の散乱は光が微粒子の性質を持っていると再び考えなければ理解できないことを示した。光の粒子は光子(photon)と呼ばれるようになった。この後、量子力学が誕生し、光子だけでなく、質量を持ついかなる粒子も波と粒子の両方としてふるまうことが確立され、論争は落ち着いた。コヒーレント(可干渉)な粒子ビームが間隔の狭いスリットを通過すれば、ヤングの光子を使ったオリジナルの実験で観察されたものと似た干渉縞を作るはずだ。

ヤングの二重スリット実験は質量を持つ粒子でも行われ、今では、波と粒子の二重性を示す最もシンプルな証拠と見なされている。電子や中性子、さらにはフラーレンのようなもっと重い粒子のビームでも、注意深く設計したスリットを通過させると、ヤングが見いだしたものと似た干渉パターンを作ることが確かめられた。ただ、こうした実験は難しい。粒子ビームのコヒーレンス(干渉性)を保ちながら、スリット間の距離は十分に小さく、粒子ビームの物質波の波長の程度にしなければならない。さらに、粒子の運動量と位置を同時に知ることができる精度は互いに反比例する、というハイゼンベルクの不確定性原理を踏まえ、粒子がスリット間隔よりも大きな空間領域にわたって非局在化するようにする(どちらのスリットを通ったか分からないようにする)ことが必要だ。

では、干渉パターンを維持したまま、粒子がどちらのスリットを通過したかを決定することは可能なのだろうか? この疑問は、科学的、哲学的議論の対象であり続け、多くの教科書で量子力学の不思議さを示す例として取り上げられてきた(例えば「ファインマン物理学<sup>1)</sup>」。最も有名な議論は、2人の物理学者、アルベルト・アインシュタインとニールス・ボーア(デンマーク)によるもので、アインシュタインは、ボーアが主張する量子力学の「相補性原理」に異を唱えた。相補性原理とは、位置と運動量のような相補

的な観測可能量を同時に正確に測定することはできないというものだ<sup>2)</sup>。この原理によると、粒子がどちらのスリットを通過したかを決定すれば、粒子の波としての性質は必ず失われてしまうので、干渉パターンは消える。アインシュタインはこの考えに同意せず、エネルギーと運動量の保存則を使えば、位置や運動量の詳細な情報を得ることが可能なはずだと主張した。そうしたことを証明するため、アインシュタインは、「アインシュタイン・ボーアの反跳二重スリット思考実験」と呼ばれる思考実験を提案した。この実験では、ヤングの実験の2つのスリットのうちの1つが可動になっている。粒子が動くスリットにぶつかって与える運動量を測定すれば、粒子がスクリーンへ到達するまでにどちらのスリットを通過したかを知ることができるはずだ。

アインシュタインは、粒子がどちらのスリットを通過したかを観測しても干渉パターンは消えないはずだと考えた。なぜなら、粒子が通過した後にスリットの反跳(反動で跳ね返る)方向を決定しても、スリット通過後のプロセスに影響を与えないはずだからだ。しかし、巨視的なスリットでは質量が大きすぎて、わずかな運動量変化を測定できない。このため、2つの相容れない見解を検証する反跳二重スリット干渉実験を実際に行うことはできなかった。

今回、ソレイユシンクロトロン放射光施設(フランス)のXiao-Jing Liuと東北大学多元物質科学研究所の上田潔らは、二重スリットに見立てた酸素分子を使うことで、アインシュタイン・ボーアの思考実験の実現に初めて成功し、*Nature Photonics* 2015年2月号に報告した<sup>3)</sup>。

イオン衝突によるイオン化(電離)<sup>4)</sup>や光イオン化<sup>5,6)</sup>などによって二原子分子から電子が放出されるときにおいても、典型的な二重スリット実験で観測される干渉と解釈できる干渉効果が起こることを、この10年間にいくつかの実験と理論研究が示している。この現象は、米国立標準局(NBS)のHoward Cohenと

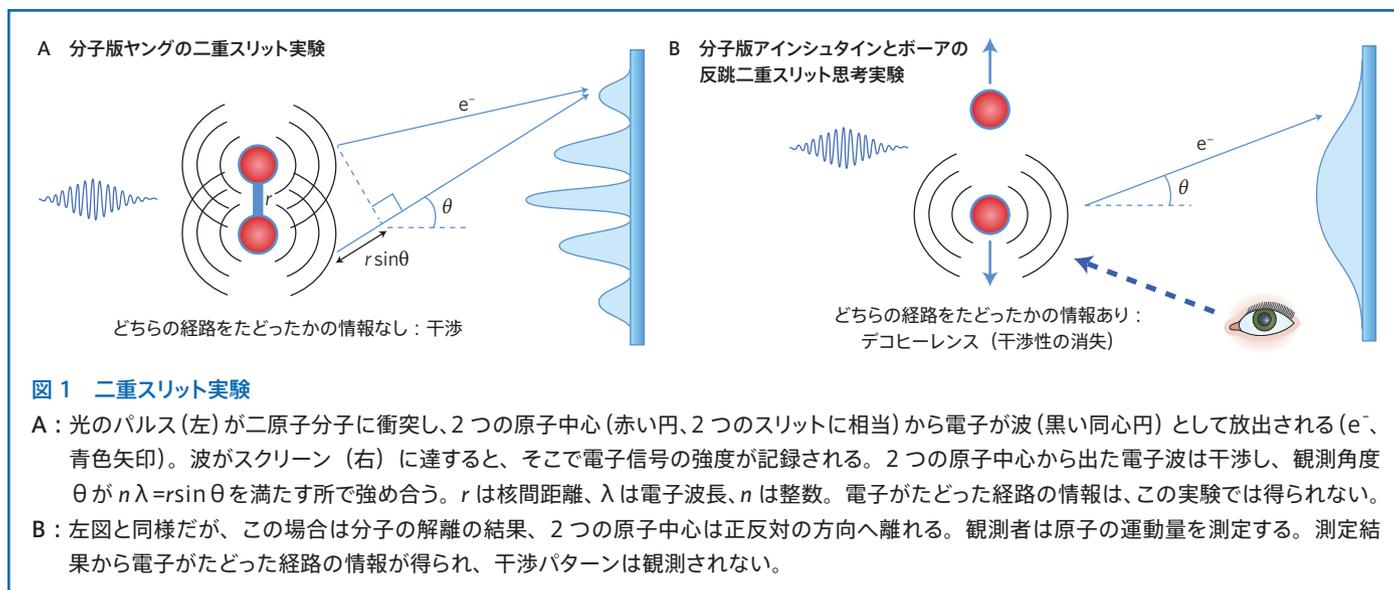


図1 二重スリット実験

A: 光のパルス(左)が二原子分子に衝突し、2つの原子中心(赤い円、2つのスリットに相当)から電子が波(黒い同心円)として放出される( $e^-$ 、青色矢印)。波がスクリーン(右)に達すると、そこで電子信号の強度が記録される。2つの原子中心から出た電子波は干渉し、観測角度 $\theta$ が $n\lambda = r\sin\theta$ を満たす所で強め合う。 $r$ は核間距離、 $\lambda$ は電子波長、 $n$ は整数。電子がたどった経路の情報は、この実験では得られない。  
B: 左図と同様だが、この場合は分子の解離の結果、2つの原子中心は正反対の方向へ離れる。観測者は原子の運動量を測定する。測定結果から電子がたどった経路の情報が得られ、干渉パターンは観測されない。

Ugo Fano (所属は当時) が1966年に予言し<sup>7</sup>、非局在化分子軌道からの放出の場合のように、電子が両方の原子中心から同時に放出され、しかも電子の物質波長が原子間距離の程度であるような電子の運動エネルギーであるときにのみ起こる(図1左)。入念な第一原理理論計算と精密な振動分解光電子分光測定により、最も単純な $H_2$ 分子や他の二原子分子においても、これが実際に起こることが確かめられた<sup>8</sup>。同様の干渉は、もっと複雑な分子の光イオン化や<sup>9</sup>、 $H_2$ 分子の光二重イオン化でも見つかった<sup>10</sup>。

分子の二重スリットであれば、巨視的なスリットに比べると極端に軽い。粒子とスリット間の運動量移動の測定はもはや手の届かないものではなく、アインシュタイン・ボーアの思考実験の実現への道が開かれた。

Liuらが使った二重スリットは「酸素分子 $O_2$ 」で、各酸素原子がスリットの役割をする。彼らの実験では、中性分子である酸素分子は、軟X線シンクロトロン放射により、やがて解離する反発電子状態へ励起される。励起状態にある $O_2$ 分子は、解離に至る過程で、価電子が空いた内殻軌道に入り、外側の電子を放出することにより(オージェ崩壊)、さまざまな電子状態の $O_2^+$ に崩壊する。このときに放出された電子(オージェ電子)

は、2つの原子核のある場から放出されるので、二重スリット干渉効果が起こり得る。そこでLiuらは、オージェ電子と、分子イオンあるいは原子イオンとの間でやりとりされる運動量を測定することを考えた。個々の光励起現象で作られる全ての荷電粒子の運動量は、最先端の電子・イオン同時測定技術で決定できる。

酸素分子イオンあるいは酸素原子イオンの反跳運動量を測定することにより、図1の2つのシナリオが実行された。最初のシナリオでは(左図)、オージェ電子は励起のすぐ後、つまり、分子が解離を始める前に放出される。この場合、反跳運動量は両方の原子に与えられ(スリットが連結されている場合に相当する)、電子がどちらの原子から放出されたかを決定できない。その結果、測定されたオージェ電子スペクトルは通常の二重スリット干渉を示す。2番目のシナリオ(右図)では、オージェ電子は後で放出され、このとき分子はすでに解離を始めていて、反跳運動量は2つの酸素原子の1つにのみ移動する(スリットが独立に動く場合に相当する)。ここで重要なことは、放出された電子の方向に運動する原子への運動量移動と、電子と反対方向に運動する原子への運動量移動とは、逆のドップラーシフトにより、異なることだ。この運動量移動の非対称性を測定すれば、電

子がどちらの原子から放出されたかが分かり、アインシュタインとボーアが考えたように、電子がどちらのスリットを通ったかを決定できる。この2番目のシナリオを実行すると、オージェ電子スペクトルは、量子力学が予測するとおり、そしてアインシュタインの予想に反して、干渉パターンを全く示さなかった。

分子二重スリット実験ではスリットも量子的だ。原子核は電子よりもずっと重く、より古典的にふるまうものの、オージェ崩壊が起きたときのスリット間隔を絶対的な正確さで知ることはできない。しかし、分子が解離を始める前に崩壊が起こったとき、干渉パターンは存続する。つまり、分子イオンへの運動量移動が非局所的であれば、経路間の干渉性は失われない。

(翻訳：新庄直樹)

Fernando Martin は、マドリード自治大学(スペイン)に所属。

1. Feynman, R. P., Leighton, R. B. & Sands, M. in *Feynman Lectures on Physics Volume 3: Quantum Mechanics* (Basic Books, 2011).
2. Bohr, N. in *Quantum Theory and Measurement* (eds Wheeler, J. A. & Zurek, W. H.), 9–49 (Princeton Univ. Press, 1983).
3. Liu, X.-J. et al. *Nature Photon.* **9**, 120–125 (2015).
4. Stolterfoht, N. et al. *Phys. Rev. Lett.* **87**, 023201 (2001).
5. Rolles, D. et al. *Nature* **437**, 711–715 (2005).
6. Fernández, J., Fojón, O., Palacios, A. & Martín, F. *Phys. Rev. Lett.* **98**, 043005 (2007).
7. Cohen, H. D. & Fano, U. *Phys. Rev.* **150**, 30–33 (1966).
8. Canton, S. E. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 7302–7306 (2011).
9. Argenti, L. et al. *New J. Phys.* **14**, 033012 (2012).
10. Akoury, D. et al. *Science* **318**, 949–952 (2007).



## HIGHLIGHT

## 子宮頸がんにおけるヒトパピローマウイルスの DNA 挿入の全ゲノムマップ

子宮頸がんの主因であるヒトパピローマウイルス (HPV) の DNA 挿入部位がマッピングされた。宿主に感染したウイルスは自身の DNA を宿主の DNA に挿入 (組込み) するが、このウイルス挿入は、HPV 感染後の子宮頸がん発症の主要なリスク因子の 1 つである。

D. Ma らは、ハイスループットウイルス挿入検出法を用いて、100 例以上の子宮頸がん検体において 3667 個の HPV 挿入部位を見つけた。そして、遺伝子では 9 個が 5 例以上の検体で見つかり、33 個が 4 例以上の検体で見つかった。HPV の DNA が挿入された遺伝子は、発現が増加、あるいは抑制され、どちらの場合でも、DNA がどこに組込まれるかによって、がんの発症リスクの上昇が異なった。これらの新発見は、子宮頸がん発生の初期段階の解明を進め、子宮頸がん検診を改善する可能性がある。



## NEWS &amp; VIEWS

## iPS 細胞とゲノミクスで CNV の作用を突き止める

大規模なコピー数多型 (CNV) は形態形成過程や一般的な神経発生学的疾患に強く関連している。ウィリアムス・ボイレン症候群 (WBS) とウィリアムス・ボイレン領域重複症候群を例に用いて、iPS 細胞と次世代ゲノミクスが、複雑な遺伝学の理解に役立つことが示された。

A. E. Urban & C. Purmann

## 複雑な植物 - 真菌病原体の相互作用を理解する新しい手掛かり

植物と微生物の共進化により、病原体の認識と除去を行う植物の仕組みが形成されてきた。新しく同定されたトウモロコシの植物遺伝子 (ZmWAK) が、糸黒穂病の原因である真菌病原体

(*Sporisorium reilianum*) への抵抗性の一部に寄与していることが判明した。真菌病原体の根への感染は防げないが、その増殖を阻害することは可能で、それにより植物全体への感染拡大を制限できるのである。

P. J. Balint-Kurti & J. B. Holland

## 大規模データの検索からがんを理解する手掛かりを得る

近年、大規模な生物学的データの生産が急激に増えてきたが、「ビッグデータ」の効果的な検索およびモデル化による新たな生物学的発見をもたらすのは依然として容易でない。今回、新しい方法により、NCBI の遺伝子発現情報データベース (Gene Expression Omnibus) から得た発現プロファイルを再解析し、がんにおいて DNA 損傷修復やゲノム不安定性に関連する遺伝子が新たに発見された。

P. Jiang & X. S. Liu



## HIGHLIGHT

## 自閉症スペクトラム障害の家族内での遺伝性

自閉症スペクトラム障害 (ASD) が見られる 170 人の全ゲノム塩基配列を解読するという包括的研究が行われた。この研究は、ASD が遺伝学的に複雑であることを強く示しており、今後 ASD の遺伝的リスクの高い変異を探す際の情報源となるだろう。ASD と関連があるとされた感受性遺伝子はこれまでに 100 を超えており、ASD の遺伝的原因は多様であると考えられている。S. Scherer らは、ASD のきょうだい 2 人とその両親からなる 4 人組 85 例のゲノムを解読し、ASD である 2 人のきょうだいが同じ ASD 関連変異を共有する割合を調べた。このようなきょうだいの大半 (69.4%) は、同じ ASD 関連変異を共有していないことが分かった。変異を共有しているきょうだいの場合は、異なる変

異を持つ場合に比べて、ASD の症状の類似性が高かった。家族間、家族内での遺伝的多様性がかなり大きいとすれば、遺伝子検査で遺伝的リスクの高い変異を探す際には、ASD 患者を個別に評価する必要があることを、今回の知見は示している。



## NEWS &amp; VIEWS

## B 細胞濾胞に逃げ込むエイズウイルス

サル免疫不全ウイルス (SIV) に感染させたアカゲザルを使った研究で、B 細胞濾胞内に存在する分化した CD4<sup>+</sup> T 細胞の一部である濾胞性ヘルパー T (T<sub>FH</sub>) 細胞が、SIV の避難場所になっていることが示唆された。濾胞内には CD8<sup>+</sup> T 細胞はほとんど近づけない。この知見は、HIV の完全除去を目指す研究に新たな道を開く可能性がある。

H. Streeck

## 急性骨髄性白血病で変異型イソクエン酸デヒドロゲナーゼを標的として合成致死をもたらす

急性骨髄性白血病などの腫瘍の患者では、イソクエン酸デヒドロゲナーゼ 1 (IDH1) および 2 (IDH2) をコードする遺伝子に病原性変異が生じている。新しい研究で、IDH 変異細胞が抗アポトーシス調節因子 BCL-2 に依存していることが突き止められ、「合成致死」によって白血病を治療するという戦略が示された。

A. Verma & U. Steidl

## 末梢のセロトニンを減らして褐色脂肪での発熱を亢進させる

肥満は慢性疾患の主要なリスク因子の 1 つである。マウスを使った新たな研究から、脳以外の場所でシグナル伝達分子のセロトニンの量を減少させると、褐色脂肪組織のエネルギー消費量が増えて、肥満とその合併症が軽減されることが分かった。

A. L. Carey & B. A. Kingwell

First Issue Now Online

# nature plants

## From Bench to Biosphere

Nature Plants は、2015 年 1 月創刊いたしました。  
Nature Plants は、遺伝学、細胞分子生物学、生態学、  
進化、農学、バイオテクノロジー、経済学といった  
植物研究すべての側面を取り上げます。

創刊号フルテキストを無料公開中です。  
最先端の植物研究をお楽しみください！

[www.nature.com/natureplants](http://www.nature.com/natureplants)

FOLLOW US    

nature publishing group 

### EDITOR'S NOTE

昨年 12 月に、壮大な鳥類ゲノム解析結果を発表した Tom Gilbert 博士は、Nature ダイジェスト 2014 年 3、4 月号の「リンネのゾウ標本をめぐる物語」でアルコール漬ゾウ標本の正体を最新プロテオミクスを駆使して突き止めた研究チームのリーダーです。この鳥類ゲノム研究のデータは膨大で、発表論文は 28 本に上りました。膨大なデータを掲載するのに、オンラインというのは大変便利な媒体です。また、今号で取り上げた「地球上の生物」では、Nature オンラインに特別資料をご用意しています ([go.nature.com/x8w3ec](http://go.nature.com/x8w3ec)。ぜひ、斑点到カーソルを合わせてみてください)。そして、Nature ダイジェストも、2015 年 4 月号からオンライン媒体での提供を始めます。(う)

\*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)

©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](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、苅蒲さやか、  
石田みか  
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27年2月25日発行 第12巻 第3号  
編集発行人：Antoine Bocquet

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

発売所：日本出版貿易株式会社  
ISSN：1880-0556

