nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

01
2016

観測史上最強級のエルニーニョ

02 彗星で大量の酸素分子発見

10 ゲノム編集ブタ、ペット販売へ

36 限界を超えた薄型トランジスター

09 FROM 日経サイエンス
宇宙背景ニュートリノの証拠

wwww.nature.com/naturedigest

SCHMIDT OCEAN INSTITUTE/ANDREW DAVID

nature ダイジェスト

#01

JANUARY 2016

www.nature.com/naturedigest

2016 年 1 月 1 日発行

©2016 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。

COVER IMAGE: MYCOLA/ISTOCK/THINKSTOCK

NEWS FEATURE

「ゴジラ級」エルニーニョを捕まえろ！

現在、観測史上最強規模まで発達しそうなエルニーニョが発生しており、この時期に偶然にも太平洋の赤道付近に調査航海に出ていた研究チームがデータを収集中だ。

NEWS IN FOCUS

02 彗星で大量の酸素分子見つかる
欧州宇宙機関の探査機ロゼッタが、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星で酸素分子を大量に見つけた。

03 筋ジストロフィーモデルの子犬を救った予想外の変異
この犬で見つかったある変異遺伝子が、筋萎縮を防ぐ新しい治療法の手掛かりとなりそうだ。

05 細胞内に潜む耐性菌に効く、新方式の抗生物質
細胞内に隠れて抗生物質による治療に耐性を示す MRSA。これを殺菌できる抗体 – 抗生物質抱合体が報告された。

07 「超遺伝子」で決まるエリマキシギの恋のアプローチ法
エリマキシギの雄には雌の獲得方法が違う 3 タイプがおり、それぞれ外見も異なるが、その違いは 1 つの遺伝子群の内容による。

10 ゲノム編集ブタ、ペット販売へ
中国 BGI がゲノム編集で作出した研究用の「マイクロブタ」が、ペットとして発売されることになった。

12 炭素を大気から取り出す技術が事業化目前

大気中の二酸化炭素を直接捕捉して資源として再利用する技術の事業化は、コスト面から困難だと見られていた。

14 抗がんウイルス製剤が間もなく市場に

悪性黒色腫の治療薬として米国で初めて、ウイルス製剤T-VEC が承認された。欧州もそれに続くとみられる。

16 学問の自由を脅かすロシア大統領令

全ての研究者は論文を発表する前に情報機関に原稿を提出し、承認を受けなければならない、という指示が出された。

17 細菌から新しい遺伝子カッター発見

CRISPR/Cas9 系の難点を解消し得る新酵素が見つかった。この酵素で切断すると粘着末端ができる。

19 生命科学界の頭脳が続々とテクノロジー企業へ

グーグル社などのテクノロジー企業が、ヘルスケア事業参入のために生物医学分野の一流研究者を引き入れている。

NEWS & VIEWS

36 限界を超えた薄型トランジスター

理論限界を大きく下回る駆動電圧で動作する次世代トランジスターが実証された。

NEWS SCAN

09 宇宙背景ニュートリノの証拠

EDITORIAL

38 認知バイアスについて考えてみよう

HIGHLIGHTS

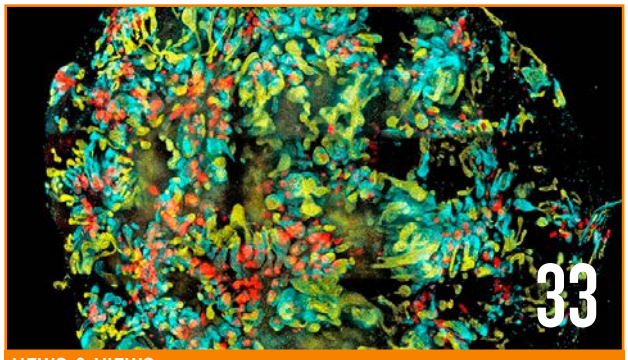
40 2015 年 11/5 ～ 11/26 号

WILDPIXEL/ISTOCK/THINKSTOCK

COMMENT

ヒトゲノム計画 25 年の軌跡

米国立ヒトゲノム研究所の歴代所長が、コンソーシアム研究の先駆けだった同プロジェクトを振り返る。



REF.1

NEWS & VIEWS

ヒト iPS 細胞から作製した腎臓オルガノイド

iPS 細胞を分化させて、腎臓の全ての組織を備えた腎臓オルガノイドが作製された。

BRUCE ROLFF/HEMERA/THINKSTOCK

JAPANESE AUTHOR

老化を制御し、予防する

サーチュインの働きを 2000 年に発見した今井眞一郎教授は、老化と寿命を制御する仕組みをさらに明らかにしつつある。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

彗星で大量の酸素分子見つかる

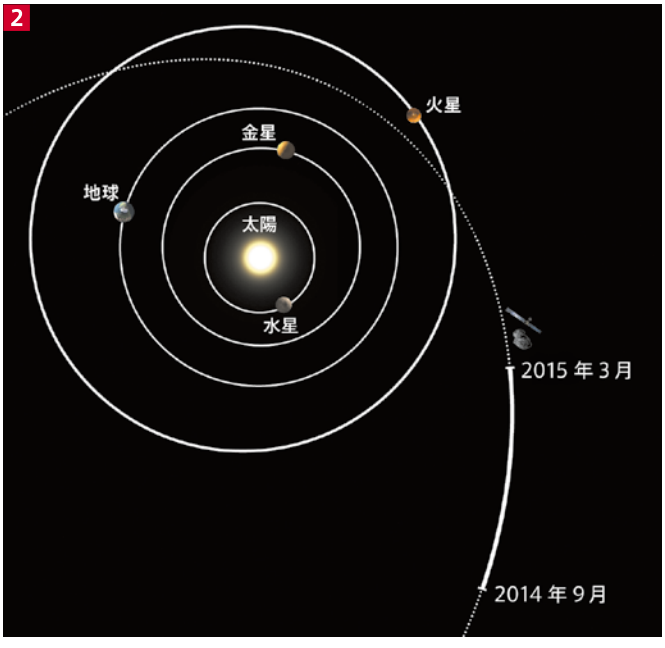
欧州宇宙機関（ESA）の探査機が訪れているチュリュモフ・ゲラシメンコ彗星で、酸素分子が大量に見つかった。この発見により、太陽系形成理論に再検討が必要になるかもしれない。

チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星（すいせい）（67P）のコマ（彗星の核を包むガスや塵（ちり））に酸素分子（O_2）が豊富に存在することが、同彗星を訪れている欧州宇宙機関（ESA）の彗星探査機ロゼッタの観測で分かった。酸素分子は、木星や土星の衛星など、太陽系の氷でできた天体ですでに検出されているが、彗星で検出されたのは今回が初めてだ。彗星は、太陽系形成期に生まれた微惑星の生き残りと考えられている。見つかった酸素分子は彗星形成時に核内に閉じ込められたものとみられるが、星や惑星の材料になる星間分子雲に酸素分子がこれほど豊富にあったとは考えられていない。今回の予想外の発見は、新たな謎を生み、太陽系の形成過程を説明する理論の再検討を促す可能性がある。

この研究を行ったのは、ミシガン大学（米国アナーバー）の物理学者Andre Bielerらで、*Nature* 2015年10月29日号に報告した[1]。ロゼッタは、欧州宇宙機関が2004年3月に打ち上げ、長い飛行の末、2014年8月にチュリュモフ・ゲラシメンコ彗星を周回する軌道に入り、観測を続けている。

コマの中性気体は通常、大部分が水、一酸化炭素、二酸化炭素でできていることが分かっている。Bielerらは、彗星が太陽に近づいていた2014年9月から2015年3月にかけて、ロゼッタに搭載された質量分析計「ROSINA-DFMS」を使って彗星の核を取り巻くコマの分子を分析し、化学組成を調べた。このとき、ロゼッタは彗星の核の中心から10～30kmほどの軌道にあった。そして、酸素分子が存在すること、彗星のコマで最も豊富な物質である水分子に対する酸素分子の個数比は1～10%で、平均値で3.8%もあることを見いだした。また、酸素分子は彗星に近いほど多かった。

Bielerは、「探査機が彗星に十分近づくと、すぐに酸素分子が見つかりました。しかし、酸素分子は通常、他の化学物質とすぐに反応しやすい物質です。酸素分子が存在することとその量の両方に驚きました」と話す。ロゼッタに搭載された分光写真器「ALICE」の共同研究者である、ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモ



ESA/ROSETTA/NAVCAM

1 ロゼッタが2015年6月21日に177kmの距離から撮影したチュリュモフ・ゲラシメンコ彗星の核。ガスと塵からなるジェットを噴き出している。同彗星の核は、2つの塊がくっついたような形をしており、大きい方の直径は4kmほどある。

2 ロゼッタは、チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星が太陽に近づいていた2014年9月から2015年3月にかけて、彗星の核を取り巻くコマの分子を分析し、化学組成を調べた。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ア）の天文学者Paul Feldmanは、「これは大変な成果です。彼らはとても良い仕事をしたと思います」と話す。

彗星形成時に閉じ込められた？

この酸素分子はどこから来たのだろうか。Bielerらは、7カ月間の観測期間を通じて、水分子が多く観測される場合は酸素分子も多く観測されることを見いだした。これは、両方の分子の源が似通っていて、放出のメカニズムも関連していることを示している。

木星の衛星で検出された酸素分子は、水が光子や電子などの高エネルギーの粒子によって分解されて生じていると考えられており、この彗星でも同様の過程で酸素分子が生じた可能性がある。しかし、観測期間中に太陽との距離が変化し、太陽からの光や荷電粒子の照射が変化しても、酸素分子と水分子の比がそれに応じて変化することはなかった。このため、高エネルギー粒子による水の分解で酸素分子が生じている可能性は低いとBielerらは考えている。チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星の核は、数十億年前に氷や岩の小さな粒が合体して形成されたとみられるが、酸素分子はそうした粒に捕らえられていたもので、それが今放出されているのではないか、と彼らは考えている。

しかし、太陽系形成モデルの多くはこの可能性を否定する。酸素は水素と結合しやすい性質があるからだ。星や惑星の材料になる星間分子雲の化学モデルは、酸素分子の量（水分子に対する比）を今回彗星で見つかった量の10分の1以下と見積もっている。ALICEの共同研究者である、メリーランド大学カレッジパーク校（米国）の天文学者Mike A'Hearnは、「酸素と水素の親和性を考慮すると、既存の太陽系形成モデルを調整して、気体の酸素分子が生き残るようなシナリオにすることは難しいと思います。しかし、元素の存在度と環境温度の両方が適切であれば、それは可能かもしれません」と話す。

Bielerは、今回の酸素分子の検出が真に何を意味するのかを知るには、さらに多くの観測が必要であることを認めている。彼は、「今回の観測結果は、彗星研究者に限らず興味深いものだと思います。太陽系形成に関するあらゆるモデルの再検討を我々に迫っているからです」と話す。■

（翻訳：新庄直樹）

Rosetta sniffs oxygen around comet 67P
doi: 10.1038/nature.2015.18658
2015.10.28 (Published online)
Chris Cesare

1. Bieler, A. *et al. Nature* **526**, 678–681 (2015).

筋ジストロフィーモデルの子犬を救った予想外の変異

この犬に見つかったある遺伝子の変異から、筋萎縮を防ぐ新しい治療法が見つかる可能性がある。

2003年にブラジルの犬舎で生まれたゴールデンレトリーバーのRingoは、絶対に長生きできないと思われていた。Ringoと彼の同腹子は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）のモデル犬で、重症の筋ジストロフィーを引き起こす遺伝子変異を受け継ぐように育種されていたからだ。DMDは、ヒトでもイヌでも、ジストロフィンと呼ばれるタンパク質をコードしている遺伝子に変異が生じて不活性化されることで発症し、難治性で、最終的には患者を死に至らしめる。

しかしRingoの筋肉は、彼の兄弟たちのように衰えていかなかった。調べてみると、Ringoが持っている別の遺伝子の変異が発症を防いでいると分かった。この研究結果は*Cell*に発表された[1]。Ringoが持つその変異遺伝子はこれまで筋ジストロフィーと関連付けられたことはなく、研究者たちは新しい治療法が見つかるかもしれないと期待している。

ジストロフィンを作る*dystrophin*遺伝子は、性染色体であるX染色体上に存在し、この遺伝子に欠陥があるとDMDを発症する。そのため、男の子の3500人に1人が発症する一方で、女の子では2コピーとも変異遺伝子でなければ発症しない。ジストロフィンは筋繊維がしっかりと保持されるのを助けるタンパク質で、このタンパク質が欠け

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ると筋肉組織を再建する再生サイクルに障害が起こる。最終的に、脂肪と結合組織が筋肉に取って代わり、DMDの患者はティーンエイジャーになる前に車椅子生活になることが多い。30代まで生き延びられる患者はごくわずかだ。

Ringo 親子の特殊な症例

雌のゴールデンレトリーバーの中には変異ジストロフィンタンパク質を持つ犬がいる。ブリーダーは遺伝子診断でその変異遺伝子が雄の子犬に受け継がれるのを防ぐことができるが、サンパウロ大学（ブラジル）の遺伝学者Mayana Zatzの研究チームは、ヒト疾患のモデルとするためにこの変異を持つ子犬を育種し始めた。

DNAの検査でRingoが*dystrophin*変異を受け継いでいたことは確認されたが、重度の症状は全く見られず、Zatzのチームは困惑した。そこでZatzは、研究所の犬舎でRingoの一生を綿密に追跡することにした。「ここでは非常に手厚く世話をされ、走りまわる場所もあり、太陽を浴びることができます。暑い季節にはエアコンも効かせます」とZatzは言う。

Ringoはやんちゃ者で、「ドアが開いていると、逃げ出して交尾してしまったものでした」とZatz。彼女たちのチームの論文[2]によると、Ringoは「自然な交尾によって」4匹の雌に計49匹の子犬を生ませた。その中の1匹、Suflairも、欠陥のある*dystrophin*遺伝子を受け継いでいたが、父親同様筋ジストロフィーを発症しなかった。

「この親子は非常に珍しかったので、変化している可能性がある遺伝子をマッピングしました」とLouis Kunkelは述べる。彼は、1980年代にDMDの原因遺伝子とタンパク質を最初に明らかにした[3]ボストン小児病院（米国マサチューセッツ州）の遺伝学者だ。Zatzの研究室の大学院生が、Kunkelの研究室のポスドクとなったことで、KunkelはRingoとSuflairに関わるようになった。

救済遺伝子

研究チームは、筋ジストロフィーを発症している同じコロニーの31匹と、RingoとSuflairのゲノムを比較し、Ringoと彼の息子だけに見られる発生遺伝子*Jagged1*の変異を突き止めた。詳しく調べると、RingoとSuflairの筋肉には、罹患（りかん）している他の犬たちよりもJagged1タンパク質が多く含まれていた。ジストロフィンを欠失するゼブラフィッシュでこの形質を模倣すると、筋肉の断裂などの筋ジストロフィー症状が現れなかった。

Kunkelは、犬を筋ジストロフィーから守るにはどの程度の量のJagged1が必要かはまだ分からないと言う。このタンパク質は、筋肉の発生や再生など、多くの生物学的過程に関係する経路の1要素である。おそらく、RingoとSuflairの*Jagged1*変異はジストロフィンの欠如によって引き起こされる筋肉再生の障害を補うのではないかとKunkelは言う。彼らは現在、マウスとゼブラフィッシュで高レベルのJagged1を作り出す薬を探しているが、Ringoたちの体で起こっている事象を薬剤で正確に模倣するのは難しいだろうと慎重だ。

ノースウエスタン大学ファインバーグ医学系大学院（米国イリノイ州シカゴ）の遺伝学者Elizabeth Mcnallyは、筋ジストロフィーに対抗する変異の発見によって新しい治療の方向性が見えてきたと考えている。老化による筋萎縮などの治療にも役立つだろう。「疾患モデル犬からこの発見があったことが素晴らしいです」と彼女は言う。

Ringoは2014年に死んだが、ゴールデンレトリーバーの寿命としては標準的な範囲内の11歳まで生きた。10歳になろうとしているSuflairも老いを見せ始めている。「Suflairは歩くことはできますが、もうジャンプすることができません」とZatzは述べる。「でもそれは、彼が老犬だからです」。■

（翻訳：古川奈々子）

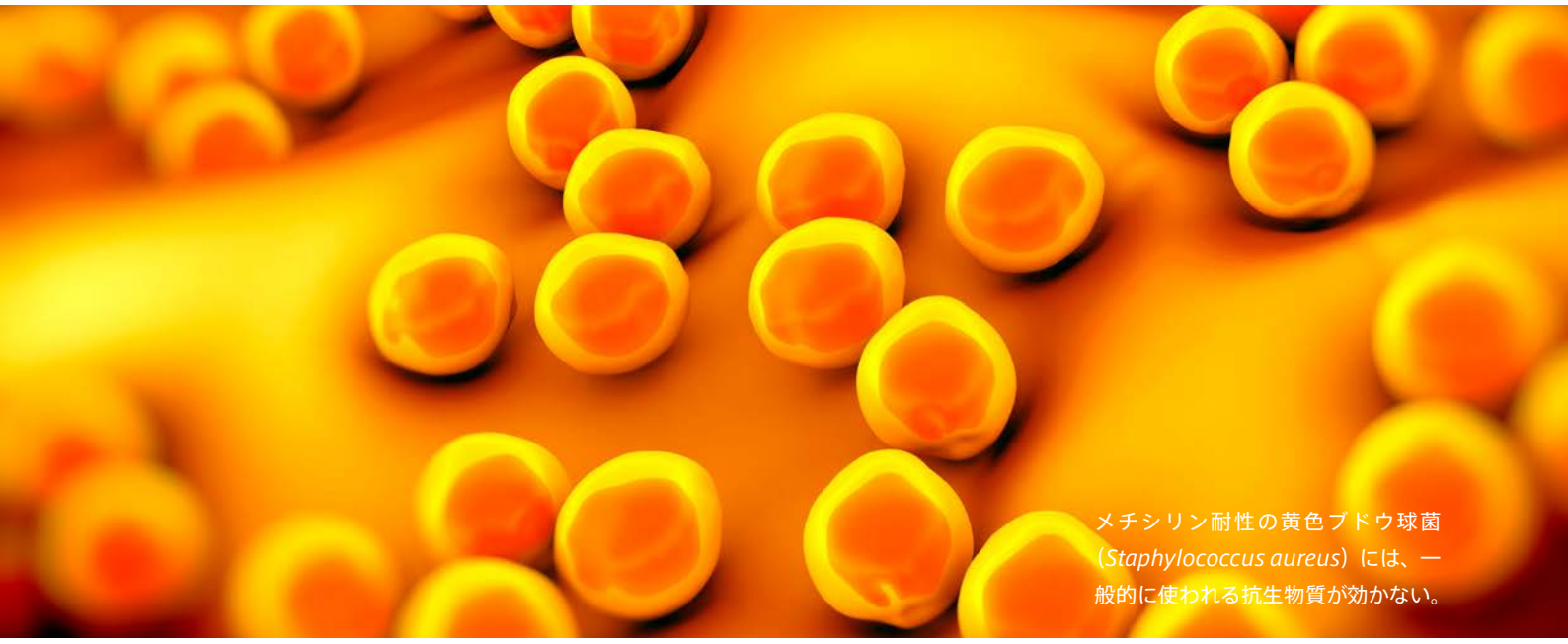
筋ジストロフィーを発症するはずだった犬は、ある遺伝子に珍しい変異があることで発症を免れた。

CEGH-CEL/UNIVERSITY OF SÃO PAULO

Puppy bred to have muscular dystrophy saved by surprise mutation
doi: 10.1038/nature.2015.18784
2015.11.12 (Published online)
Ewen Callaway

1. Vieira, N. M. *et al. Cell* **163**, 1204–1213 (2015).
2. Vieira, N. M. *et al. Neuromuscul. Disord.* **25**, 363–370 (2015).
3. Hoffman, E. P., Brown Jr, R. H. & Kunkel, L. M. *Cell* **51**, 919–928 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



メチシリン耐性の黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）には、一般的に使われる抗生物質が効かない。

ROYALTYSTOCKPHOTO/ISTOCK/THINSTOCK

細胞内に潜む耐性菌に効く、新方式の抗生物質

黄色ブドウ球菌の一部はマウス細胞内に隠れて存在することで抗生物質による治療に耐性を示すが、これを殺菌できる抗体–抗生物質抱合体が報告された。

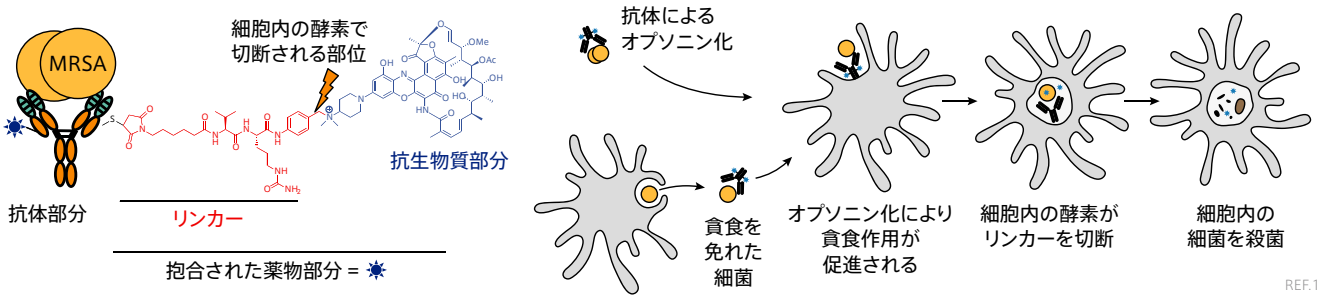
米国では毎年8万人以上がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に感染しており、ほとんど全ての抗生物質が効かないため、1万人以上が死亡している。MRSAによる死亡率がこのように高いのは、体内に侵入したMRSAが迅速に細胞内に入り込むため細胞外で作用する一般的な抗生物質では殺菌することが難しいからだと考えられている。

「従来のほとんどの抗生物質は、細胞外の黄色ブドウ球菌を効率的に殺菌できるのですが、細胞の中の菌を殺すことはできません。そのため、細菌が細胞内に入り込んだ場合にはどのように殺菌するかが課題でした」と、バイオ企業ジェネンテック社（米国カリフォルニア州サウスサンフランシスコ）の免疫学者Sanjeev Mariathasanは言う。彼の研究チームは、細胞内に薬剤を送り込むために、がん治療を目的に開発された戦略を利用しようと考えた。

最近がん治療の分野では、特定の細胞に結合するよう設計されたタンパク質（抗体）と、がん治療薬を適当なリンカーでつないだ、「抗体–薬物抱合体（antibody–drug conjugate；ADC）」の効果が期待されている。このような抗体–薬物抱合体には、ジェネンテック社が開発したカドサイラ（トラスツズマブ・エムタンシン）がある。カドサイラは、乳がん治療薬トラスツズマブ（抗HER2ヒト化モノクローナル抗体）と化学療法剤DM1を安定なリンカーで結合させたもので、トラスツズマブがHER2陽性の乳がん細胞に結合して内部に取り込まれることで、がん細胞内部にDM1を直接送達でき、それによりがん細胞が特異的に殺傷される。

Mariathasanの研究チームは、黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）に対する抗体と結核治療に使われるリファンピンの誘導体（rifalogue）をリンカーでつないだ「抗体–抗生物質抱合体（antibody–antibiotic conjugate；AAC）」を作製し、MRSAを感染させ

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



たマウスを使って効果を調べた。細胞内MRSA感染の治療薬として最も一般的なバンコマイシンを対照薬とした場合、この抗体–抗生物質抱合体は、MRSAに対してバンコマイシンより約1000倍の抗菌活性を示した。この成果は*Nature* 2015年11月19日号323ページに報告された[1]。

静かな攻撃

カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の医師のHenry Chambersは、「この研究は、体の特定の場所や生理状態の下で保護されている一部の細菌集団を除去するための新しい手法を示しています。この薬剤が黄色ブドウ球菌に感染した人に効果があることが証明されるまでには長い道のりがあるでしょうが、証明されれば細菌感染に対する新しい武器として重要なものになるでしょう」と話す。彼はさらに、「また転帰も改善されることが実証できれば、治療に変革がもたらされるかもしれません」と言う。

Mariathasanは、この治療は「ステルス爆弾」のように効果を発揮すると言う。この抗体–抗生物質抱合体はまず、マウスの体内で細胞外に存在している黄色ブドウ球菌（細胞壁のテイコ酸）に結合し、次に、その細菌とともに細胞内に取り込まれる。すると細胞内の酵素により抗体と抗生物質の間のリンカーが切断されて、抗生物質が効果を発揮できるようになる。つまり、この抗生物質は、細菌を殺す必要があるまさにその場所で作用できるのだ。

しかし、懸念もある。アイオワ大学（米国コーラルビル）の医師であり研究者でもあるWilliam Nauseefは、黄色ブドウ球菌が主に感染する免疫細胞はヒトとマウスでは異なる種類であることに留意すべきだと言う。また、*Nature* 2015年11月19日号のNews & Viewsでは、スイス連邦工科大学（チューリッヒ）の微生物学者Wolf-Dietrich Hardtが、黄色ブドウ球菌に慢性感染している人は、すでに黄色ブドウ球菌に対する抗体を持っているので、その抗体が抗体–抗生物質抱合体の黄色ブドウ球菌への結合を阻害するかもしれないと指摘している[2]。

古くからある薬剤と新しい手法

この実験的な抗体–抗生物質抱合体がヒトで有効であるなら、古くからある薬剤の新しい利用法を見つけるのにも役立つと考えられる。多くの実験的な抗生物質が臨床試験で失敗しているのは、治療に有効な投与量では毒性があったり、一般的な投与法（錠剤、点滴、注射など）では薬剤を直接細胞内に送達することができず薬剤の効果が見られなかったりすることが理由である。今回の「標的抗生物質」は、原理的には薬剤が必要な細胞に正確に到達するので、投与量が少なくて済み、副作用を引き起こす可能性も低くなると考えられる。

「臨床試験に至る開発過程で除外されてきた抗菌薬がたくさん存在します。そのような薬剤の能力を再検討できるのです。薬剤耐性の拡大により抗生物質が効かなくなってきているにもかかわらず、製薬会社は新しい抗生物質の開発には興味がありません。今、製薬会社は他の種類の薬剤に夢中です。例えば、高価ながん治療薬などです。それ故、既存の薬剤の再検討は非常に重要なのです」とHardtは言う。

さらに彼は、こう付け加える。「新しい種類の抗生物質があっても、実際には患者に使用されない傾向があります。乱用による新たな薬剤耐性菌の出現などを防ぐためですが。この抗体–抗生物質抱合体は、抗生物質の新たな活用法の探索に役立つかもしれません」。■

（翻訳：三谷祐貴子）

‘Stealth bomb’ antibiotic vanquishes drug-resistant bacteria
doi: 10.1038/nature.2015.18696
2015.11.4 (Published online)
Erika Check Hayden

1. Lehar, S. M. *et al. Nature* **527**, 323–328 (2015).
2. Hardt, W.–D. *Nature* **527**, 309–310 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

「超遺伝子」で決まる エリマキシギの 恋のアプローチ法

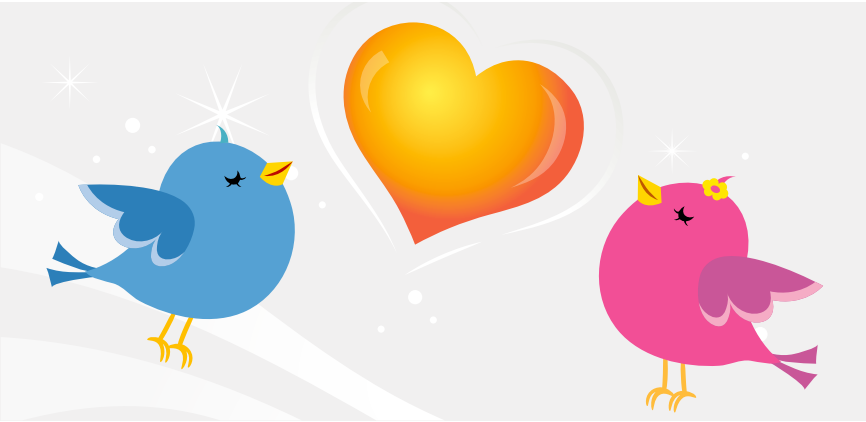
エリマキシギの雄には、雌を獲得する方法が異なる3つの型があり、それぞれ外見も異なる。どの型になるかは125個もの遺伝子が連なった長いDNA領域の内容によって決まる。

シギ科鳥類のエリマキシギ（*Philomachus pugnax*）では、雄が配偶相手を勝ち取るために複数の奇妙な戦略を繰り広げる。同一種内に見られるこうした多様な戦略は、遺伝形質であることが以前から分かっていたが、今回それが「超遺伝子」と呼ばれる長いDNA領域の存在によって説明できることが、2つの独立したゲノム解析研究によって明らかになった[1,2]。

エリマキシギは主にユーラシア大陸北部の沼地や湿った草地に生息しており、その英名「ruff」は、ルネサンス期の欧州で流行した装飾的なひだ襟に似た、雄の特徴的な羽衣に由来する。しかしエリマキシギの雄には、華やかな羽衣の他にも派手でドラマチックな一面がある。雌の気を引くために、「集団求愛場」に集まって、ダンスやジャンプをしたり、他の雄に飛びかかったりして互いに競い合い、ディスプレイを行うのだ。

エリマキシギの雄には、それぞれ特有の外見と配偶行動を示す3つの型があり、雄個体はそのどれかに属する。①茶色と黒色の交じった羽毛を首にまとい、なわばり意識が強く、集団求愛場の中で自分の領分を守ろうとする「なわばり型（independent）」と、②白い羽毛の襟巻きをまとい、なわばり型の雄の領分に侵入して、隙を見て近くの雌と交尾する「サテライト型（satellite）」、そして③外見が雌とそっくりなことを利用して、他の雄と雌の出会いを邪魔する、希少な「雌擬態型（faeder；古英語で父親の意味）」だ。

「雌擬態型の雄は、なわばり型の雄の隙をついて雌に駆け寄り上に飛び乗ります」と、シェフィールド大学（英国）の進化生物学者Terry Burkeは説明する。「ただ、雌に飛び乗った雌擬態型の雄の上に、不幸にもなわばり型の雄が間違えて飛び乗ってしまうことがあり、私の同僚たちはこれを『サンドイッチ』と呼んでいます」。



GRAPHIC-BEE/ISTOCK/THINKSTOCK

逆転がカギ

Burkeらの研究チームは1995年に、エリマキシギの雄の多様性が単一の遺伝的因子によって生じていることを発見した[3]。だが、1個の遺伝子だけで、ここまで幅広い行動や外見の違いを生み出すことは不可能なように思われた。

2015年11月16日に*Nature Genetics*で報告された2編の論文によると、エリマキシギの雄の特異な行動を担っているのは、125個の遺伝子が一続きになった長さ450万塩基の遺伝子群（「超遺伝子」と呼ばれる）であるらしい。報告したのはBurke率いる研究チーム[2]と、ウプサラ大学（スウェーデン）の進化遺伝学者Leif Andersson率いる研究チーム[1]だ。

これほど長い一続きのDNA領域は、通常、世代交代のたびに母方と父方の染色体領域間で起こる交換（相同組換えと呼ばれる現象）のために分断されてしまう。ところが、エリマキシギの超遺伝子は、約380万年前に、長い一続きのDNA領域が「逆位」という前後逆転現象を起こしたことで誕生した。この逆位により、姉妹染色体上にある対

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

MELISSA HAFTING, CLEMENS KÜPPER

エリマキシギの雄には、羽衣と配偶行動がそれぞれ異なる3つの型がある。左から雌擬態型、なわばり型、サテライト型。

応する遺伝子群と相同組換えが起こらず、隣接して並ぶ約125個の遺伝子がそのまま保たれたのである。その後、約50万年前に、この超遺伝子の複数の部分が逆転して元の向きに戻ったことで、別の超遺伝子が生まれた。雌擬態型の雄は、最初に逆位を起こした超遺伝子を1コピー持っており、サテライト型はその後スイッチバックを起こした新しい超遺伝子を1コピー持っているが、なわばり型はどちらの型も持っていない。

驚きの多様性

エリマキシギの雄が、型によって外見も行動もこれほど大きく異なっている理由は、この超遺伝子の内部で380万年の間に生じたいくつかの遺伝的変化で説明できる可能性がある。雌擬態型とサテライト型では共に、テストステロンの分解に関わる遺伝子の近くに変異がある。Anderssonは、この遺伝子が変異によって過活性型になったために、雌擬態型やサテライト型がなわばりに強く固執しなくなったのではないかと推測する。また、サテライト型の超遺伝子には、多くの動物で体毛や皮膚の色に関わっている*MC1R*という遺伝子を破壊する変異も存在しており、このせいでサテライト型の襟巻きが白いとも考えられる。

これらの説明のつじつまは合う。ただ、*MC1R*などの遺伝子の多様性が実際にどのように形質に影響を及ぼしたかは、さらなる実験で明らかにする必要があるだろうと、ケンブリッジ大学（英国）の進化遺伝学者Chris Jigginsは話す。

超遺伝子の概念が最初に提唱されたのは20世紀初頭のことで、一部の昆虫で体色に関わる遺伝子群が「全か無か」の様式で一団となって遺伝するように見える理由を説明するためだった。当初、超遺伝子は見つからなかったが、ゲノム塩基配列解読が安価で行えるようになった現在、一部の動物で超遺伝子の存在が明らかになっている[4]。近年ではチョウやスズメ、アリをはじめ、他にもいくつかの種で超遺伝子が見つかっているが、この現象は比較的まれなものだろうとJigginsは考えている。

「進化はごくたまにあっと驚くようなことをやってのけますが、エリマキシギの雄の多様性はまさにその一例でしょう」とBurkeは話す。■

（翻訳：船田晶子）

'Supergene' determines wading birds' sex strategy
doi: 10.1038/nature.2015.18802
2015.11.16 (Published online)
Ewen Callaway

1. Lamichhaney, S. *et al. Nature Genet.* http://dx.doi.org/10.1038/ng.3430 (2015).
2. Küpper, C. *et al. Nature Genet.* http://dx.doi.org/10.1038/ng.3443 (2015).
3. Lank, D. B., Smith, C. M., Hanotte, O., Burke, T. & Cooke, F. *Nature* **378**, 59–62 (1995).
4. Schwander, T., Libbrecht, R. & Keller, L. *Curr. Biol.* **24**, R288–R294 (2014).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

宇宙背景ニュートリノの証拠

ビッグバンとともに生じたニュートリノが後の宇宙背景放射に残した痕跡を特定

宇宙最古の光は138億2000万年の間、一瞬たりとも休むことなく宇宙空間を進んできた。ビッグバンのわずか38万年後に旅を始めたいわゆる宇宙マイクロ波背景放射（CMB）で、幼年期の宇宙を探る天文学者にとっておなじみの研究対象になっている。だがあいにく、この光からはそれ以前のこと、つまり宇宙最初の数十万年間については分からない。

ところが最近、マイクロ波背景放射以前の宇宙を垣間見たと天文学者たちは考えている。宇宙誕生のわずか1秒後から宇宙空間を移動しているニュートリノの証拠が捉えられた。

ニュートリノで光子の温度が変化

ニュートリノは電荷を持たず質量の極端に小さな素粒子で、ビッグバンとほぼ同時に放射された。極めて捉えにくく、ほぼ全ての物理障壁をすり抜けることができ、通常の物質とはめったに相互作用しない。だがまれに光子と衝突すると、光子の温度を非常にわずかだが変える。

欧州宇宙機関（ESA）のプランク衛星が観測したマイクロ波背景放射の分布マップについてカリフォルニア大学デービス校（米国）の天文学者たちが最近気付いたのは、この温度変化だった。研究チームはこの「宇宙背景ニュートリノ」を *Physical Review Letters* に報告した。

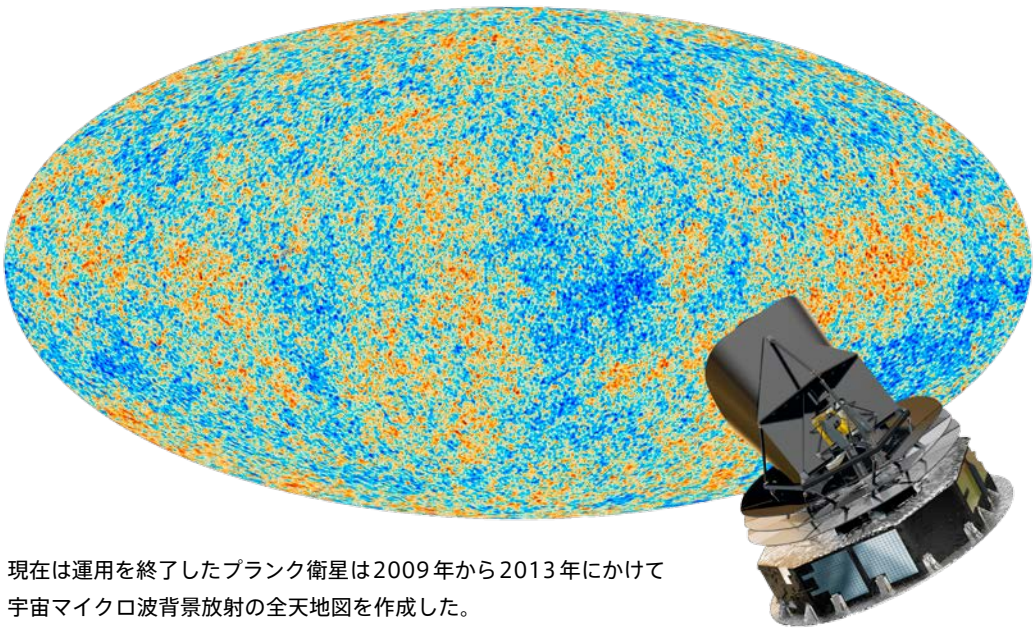
宇宙背景ニュートリノの存在はビッグバン理論によって数十年前に予想されていたが、今回の間接的な観測はこれまでで最も確かな証拠だ。この発見は「宇宙を見る新たな窓を開けてくれます」と、アリゾナ州立大学（米国）で宇宙論イニシアチブの共同代表を務めるLawrence M. Krausは言う。今回の検出はまた、素粒子の中でも圧倒的に奇妙で謎の多いニュートリノの特性を絞り込んだ。例えば、ニュートリノは他の多くの素粒子とは違って、自分自身とは相互作用し得ないことが確かになった。もしニュートリノ同士が相互作用できるなら、マイクロ波背景放射に残す痕跡が観測されたものとは異なるものになるからだ。

大きな謎解き

これら原初のニュートリノの検出を進めれば、宇宙になぜ反物質粒子が物質粒子の100億分の1しかないのかについて説明が付く可能性がある。この非対称性は初期の宇宙で生じたもので、専門家はニュートリノがそれに何らかの形で関係していると考えている。

「ニュートリノについて分かっていることが少ないので、ごまかしを含んだ物理的仮定が紛れ込んでしまう余地があります」と、今回の研究論文を共著したLloyd Knoxは言う。ニュートリノの直接検出は恐ろしく困難ではあるが、宇宙観測からのヒントが多くのニュートリノの謎を解くのに役立つだろうとKnoxは期待している。かつての宇宙を垣間見る魅力的な機会をもたらすだろう。■

（翻訳協力：鐘田和彦）



ESA AND THE PLANCK COLLABORATION - D. DUCROS

現在は運用を終了したプランク衛星は2009年から2013年にかけて宇宙マイクロ波背景放射の全天地図を作成した。

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

ゲノム編集ブタ、ペット販売へ

中国BGIがゲノム編集で作出した研究用の「マイクロブタ」が、ペットとして発売されることになった。

最先端のゲノム編集技術から思わぬ副産物が誕生した。ペット用のマイクロブタだ。このブタは、成熟しても体重が中型犬と同程度の15kgほどにしかならない。

マイクロブタを作出したのは、ゲノム塩基配列解読分野での一連の画期的な業績で知られるBGI（中国深圳）だ。BGIは、ヒト疾患のモデル生物を開発するためにBamaという小さな品種のゲノムを改変して、より小型のブタを作り出した。2015年9月23日、中国で開催されていた深圳国際バイオテク・リーダーズ・サミットで、BGIはこのブタをペットとして発売すると発表した。

サミットでは、マイクロブタの価格が1万元（約19万円）と発表されたが、BGIの動物科学部門のテクニカルディレクターYong Liによると、この価格をつけたのは「市場を適切に評価するのに役立てる」ためにすぎないという。BGIの計画では、将来的には、ゲノム編集によってさまざま毛色や模様のブタを作出して顧客に提供することになるという。

ゲノム編集が生物学を魅了している今、この分野のパイオニアたちは、自分たちの技術がペットに応用されることは特に意外ではないと言う。しかし、警鐘を鳴らす科学者もいる。このブタは、TALENという酵素を使って特定の遺伝子を不活化する手法により作製されたが、TALENを使う技術の開発に関わったマルティン・ルター大学ハレ・ヴィッテンベルク（ドイツ）の遺伝学者Jens Bochは、「私たち人間が、地球上の他の動物の生命、健康、福祉に軽々しく大きな影響を及ぼしてよいのかという疑問があります」と言う。

ゲノム編集の多種多様な応用を規制する方法についてはさまざまな考え方があり、すでに科学者と世界各国の規制当局との話し合いが始まっている。BGIは、ゲノム編集をペット用動物の作に利用する行為は、マイクロブタ開発事業の中核をなす医学研究への応用と同様に規制される必要があると認めている。ペットの販売により得られた利益は、同研究所の医学研究に投資されることになっている。「これから顧客からの注文を受ける予定です。需要がどのくらいあるか探ろうとしています」とLi。

ブタは、ラットやマウスと比べて生理学的にも遺伝学的にもヒトに近く、ヒト疾患のモデル生物としてもっと役に立つ可能性があると期待されている。だが体が大きいため、飼育だけでなく、高価な実験薬の試験に必要な薬の量も多く、費用がかかる。そのため、研究にはBamaという品種のミニブタが用いられてきた。養豚場で飼育されているブタの多くは体重が100kg以上あるが、Bama種のブタは35～50kgだ。

BGIは、ミニブタよりもさらに小さいブタを作出するため、Bama種のブタの胎仔から細胞を採取し、細胞中の成長ホルモン受容体（*GHR*）遺伝子の2つあるコピーのうちの一方をTALENを使って不活化してから、クローンを作製した。*GHR*がないと、発生・成長の過程で細胞が「成長せよ」というシグナルを受け取ることができないため、小さいブタができる。

注目の的

BGIは、ゲノム編集で作出された小さな雄のクローンブタを、Bama種の普通の雌ブタと自然交配することで、さらにたくさんのマイクロブタを作った。この交配方法で生まれた仔ブタは半数しかマイクロブタにならないが、クローニングを繰り返すよりも効率がよく、クローニングに伴う健康問題の危険も回避することができる。Liによると、こうして作製された第二世代マイクロブタ20頭の中で健康に問題があるものはいないという。

彼はまた、マイクロブタが幹細胞や腸内微生物相の研究に役立つことがすでに証明されていると言う。体が小さいマイクロブタは、腸内細菌を入れ替えるのが容易なのだ。このブタは、ラロン症候群という、ヒトの*GHR*遺伝子の変異によって引き起こされるタイプの低身長症の研究にも役立つだろう。

BGIのブタゲノム編集プログラムの開発に協力したオルフス大学（デンマーク）の遺伝医学者Lars Bolundは、このブタをペットとして販売するという決定に驚いたが、BGIが深圳サミットの話題を独占したことは認めている。「私たちのブースには、どこよりも大きな人だかりができていました。誰もがマイクロブタに興味を持ち、抱きたがりました」と彼は言う。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

BGI

BGIは、深圳国際バイオテク・リーダーズ・サミット（中国）で、マイクロブタをペットとして販売する計画を発表した。

米国では体重5kgの「ティーカップ」ブタが成長して50kgになってしまったと失望する人々のことが話題になったが、ゲノム編集マイクロブタは確実に小さいままでいる、とBGIの研究チームは話す。けれども、米国ネヴァダ州ラスベガス近郊でブタの保護活動を展開しているCrystal Kim-Hanは、ゲノム編集技術でペット用ブタが抱える他の欠点が解決できたわけではないと指摘する。室内に閉じ込められ、鼻や足で穴を掘ることができないブタは、物を壊すようになることがあるのだ。彼女はまた、マイクロブタには医学的な問題もあるのではないかと危惧している。

一部の研究者は、次の遺伝子操作のターゲットは犬か猫だろうと考えている。科学者も倫理学者も、ゲノム編集ペットは交配で品種改良された従来のペットと大きな違いはなく、作り出す効率が向上しただけだと見ている。これに対してハーバード大学メディカルスクール（米国マサチューセッツ州ボストン）の生物倫理学者Jeantine Lunshofは、「だからといって、動物の体を人間の好みに合わせて変えてよい理由にはなりません」と指摘し、どちらの手法も「人間に特有の美的好みを満たすためだけに生理的限界を無理に引き延ばすものです」と批判する。

ミネソタ大学（米国セントポール）の遺伝学者Daniel Voytasは、ゲノム編集技術を利用してヒトの疾患を緩和したり新しい品種の作物を開発したりする取り組みが、ゲノム編集ペットをめぐる騒ぎのせいで脱線したり混乱したりしないことを願っている。「この技術を安全かつ倫理的に利用するための指針を規制の枠組みとして確立し、その潜在的な能力が十分に発揮されるようになることを祈るばかりです」とVoytasは述べる。■

（翻訳：三枝小夜子）

Gene-edited pigs to be sold as pets
Vol. 526 (18) | 2015.10.1
David Cyranoski

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

CARBON ENGINEERING

大気中の二酸化炭素を捕捉する、カーボン・エンジニアリング社の実証プラント。

炭素を大気から取り出す技術が事業化目前

大気中の二酸化炭素を直接捕捉して資源として再利用することは不可能ではないが、事業化はコスト面から困難だとみられていた。このほど2つの企業が、炭素捕捉・再生を行うプラントの拡大と改良を発表した。

気候変動の解決策としてさまざまな方法が提案されてきたが、大気を取り込んでそこから二酸化炭素を直接分離・回収することは、その中でも非現実的な部類に入ると考えられていた。しかし今、2つの企業が、この方法で二酸化炭素を処理する能力を大きく向上させ、商業化の手前までこぎつけた。カーボン・エンジニアリング社（カナダ・カルガリー）は、大気中から抽出した二酸化炭素を原料にしてディーゼル燃料を製造し、地元のバスの燃料にしようとしている。また、クライムワークス社（Climeworks；スイス・チューリヒ）は、抽出した二酸化炭素を顧客企業に販売することを計画しており、さらにその顧客企業は、二酸化炭素を利用して温室内の作物の成長を促進しようと計画している（編集部註：クライムワークス社も、2014年11月に大気中の二酸化炭素からディーゼル燃料を作るプラントをドイツのアウディ社とサンファイヤー社と共同で開設し、2015年4月には本格稼働を開始したと発表している）。

この技術によって削減できる炭素排出量は微々たるものだ。けれども、カーボン・エンジニアリング社の執行役会長であるハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の物理気候学者David Keithは、自分たちの炭素捕捉プラントは、大気中の二酸化炭素を直接捕捉する技術全般に対する評価を大きく変えるだろうと言う。中でも彼が強調するのは、今回の新しいプラントによって、二酸化炭素の捕捉から再生までのプロセスを初めて一貫して遂行できるようになったことだ。

他の人々もこの進展を喜んでいる。カリフォルニア大学バークレー校のバークレー・エネルギー気候研究所にある炭素除去センター（米国カリフォルニア州バークレー）のセンター長Noah Deichは、「彼らが商業規模の試作品にたどり着いたことは、これ以上ないほど励みになります」と興奮気味だ。

すでに、精油所や発電所など世界各地の10カ所以上の施設が、自分たちが排出する煙道ガス（煙道を通って大気中に出ていくガス）から数百万トンの二酸化炭素を捕捉している。しかし、大気中の二酸化炭素濃度は煙道ガス中よりはるかに低いため、二酸化炭素の抽出は非常に困難だ。大気中から炭素を直接捕捉するアイデアは以前からあったが、小規模な実証プロジェクトの形でしか実現していなかった。

2015年10月9日、カーボン・エンジニアリング社は、カナダのブリティッシュコロンビア州スコーミシュで新しいプラントを正式に稼働させた。このプラントは1日に約1トンの二酸化炭素（一般的な車が約5000km走行したときに排出する二酸化炭素の量と同程度）を捕捉して処理することができる。同社のこれまでの実証プラントでは最

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

初の段階である捕捉しかできず、気体の二酸化炭素を再生できなかったことと比べると、今回のプラントは格段に進歩している。

新しいプラントでは、ファンを使ってタワーに空気を通していく。タワーには水酸化カリウム溶液が入っていて、これが二酸化炭素と反応すると炭酸カリウムができる。二酸化炭素を除去された空気は大気中に放出される。溶液は、捕捉した二酸化炭素を分離すれば、捕捉溶液として再利用することができる。現在、一連の過程には電力が使われているが、Keithによると、ブリティッシュコロンビア州の電力は主に水力発電によって賄われているという。カーボン・エンジニアリング社は、当面は捕捉した二酸化炭素を再放出する予定だが、2015年10月上旬、ブリティッシュコロンビア州から43万5000カナダドル（約3900万円）の資金提供を受けて、捕捉した二酸化炭素から地元のバスの燃料を生産する可能性を評価することになったと発表した。

一方、クライムワークス社は、2015年10月上旬に英国のオックスフォードで開催された温室効果ガスの捕捉に関する会合で、二酸化炭素の捕捉を商業規模で開始する計画を発表した。同社のプロセスエンジニアAnca Timofteによると、スイスのヒンヴィールにある同社のプラントは、2016年中頃から年間1000トンの二酸化炭素の捕捉を開始するという。

クライムワークス社の技術はカーボン・エンジニアリング社の技術に似ている点もあるが、炭素捕捉プラントがプロジェクトパートナーの焼却施設に設置される点や、粒状の吸着剤に二酸化炭素を捕捉させる点で異なっている。この説明では、大気中から炭素を直接捕捉するシステムではないように思われるかもしれないが、実はこのシステムは、焼却施設から排出されるガスそのものからではなく、プラントの近くの空気から二酸化炭素を除去する。焼却施設からの廃熱は、粒状の吸着剤が捕捉した二酸化炭素を放出させるのに利用され、吸着剤は再利用される。

ELIZA GRINNELL/SEAS, HARVARD

カーボン・エンジニアリング社のDavid Keith会長。

同社はこのようにして作った二酸化炭素をゲブリューダー・マイヤー社（Gebrüder Meier；スイス）に販売する契約を結んでいて、ゲブリューダー・マイヤー社は、温室で栽培する作物の生産量を増やすのにこれを利用する予定である。クライムワークス社は飲料メーカーも顧客になるのではないかと考えている、とTimofteは言う。

オックスフォードでの会合を組織したオックスフォード大学（英国）の地球工学者Tim Krugerは、カーボン・ネガティブなエネルギーの生産を目指すオリジェン・パワー社（Origen Power：英国オックスフォード）の社長である。彼は、こうした企業が規模を拡大して利益を出そうとするときに大きな問題になるのは、二酸化炭素の買い手を見つけることだと言う。また、大気中の二酸化炭素を捕捉する事業を営む企業が、二酸化炭素や関連生成物を、幅広い顧客が魅力を感じるような価格で提供できるようになるかどうかも分からない。

米国物理学会（APS）が2011年に発表した報告書では、大気中から年間100万トンの二酸化炭素を除去できる大規模な炭素捕捉システムでも、1トンの二酸化炭素を捕捉するコストは最低でも600ドル（約7万2000円）になると見積もられていた。けれどもクライムワークス社は、APSの報告書の例より規模は小さいものの、自分たちのプラントは稼働し始めた年からその程度の価格を実現できるだろうと言う。同社はさらに、技術の進歩とともにコストは下がると予想している。一方Keithは、カーボン・エンジニアリング社のプラントで作られる二酸化炭素は高価だが、それが試作品であることを強調する。彼によると、現在計画中の大規模なプラントでなら、1トンの二酸化炭素の価格を100～200ドル（約1万2000～2万4000円）にするのも夢ではないという。

こうした企業が、従来の方法で製造される安価な二酸化炭素（1トン当たり数十ドルという安さの場合もあれば、もっと高い場合もある）と価格面で競争することができなくても、別の要因から、大気中から捕捉した二酸化炭素への需要が生まれる可能性がある。炭素税が導入されれば、大量の炭素を排出する企業は、税金の支払いを逃れるために、別の企業に有料で二酸化炭素を処理してもらうようになるかもしれない。ロンドン大学インペリアルカレッジ（英国）で低炭素技術の研究をしている工学者のNilay Shahは、世界が完全なカーボン・ニュートラル（二酸化炭素の発生と固定を制御し、地球上の二酸化炭素を一定量に保つという概念）を目

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

指すなら、大気中の二酸化炭素を捕捉する技術の役割は絶対に有用だと言う。

気候変動を緩和しようとするなら、二酸化炭素を発生源で抑制することに集中するべきだ。けれども、現実的に考えて、大気中に排出する前に二酸化炭素を捕捉できないケースは多い。「自動車や家庭用ボイラーから出る二酸化炭素を捕捉するなどの話になると、コストはもっと高くなります。その場合は、大気中から二酸化炭素を捕捉する方がお得かもしれません」とShah。

Keithは、自分たちの会社だけで気候変動を阻止できるとは思っていないと強調する。「大気中の二酸化炭素の直接捕捉については、魔法の解決策だと言う人と、たわごとだと言う人に分かれていて、どちらも譲りません」と彼は言う。「本当は、そのどちらでもないのに」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Firms that suck carbon from air go commercial
Vol. 526 (306–307) | 2015.10.15
Daniel Cressey

抗がんウイルス製剤が間もなく市場に

がん治療薬として米国で初めて、ウイルス製剤T-VECが承認された。欧州もそれに続くとみられる。

がんに対する免疫応答を誘導する遺伝子改変ヘルペスウイルス製剤が、この種のものとしては欧州と米国で初めて、治療への使用を認可される運びとなった。2015年10月23日、欧州医薬品庁（EMA）の諮問委員会は、進行性黒色腫を治療するための遺伝子組換えウイルス製剤「タリモジーン・ラハーパレプベック（talimogene laherparepvec：T-VEC）」の承認を推奨した。米国食品医薬品局（FDA）の諮問委員会もすでに同年4月に同様の推奨をしており、FDAは10月27日に同薬剤を承認した。

T-VECと同様の腫瘍溶解性ウイルスの臨床試験は現在、数十件が進行中であり、今回の承認によって、腫瘍溶解性ウイルスの開発をさらに進めるのに必要な多くの関心と資金が集まるのではないかと研究者らは期待している。「腫瘍溶解性ウイルスの時代が来たといえます」と、メイヨークリニック（米国ミネソタ州ロチェスター）のがん研究者で血液専門医のStephen Russellは話す。「今後2、3年の間にいろいろな動きがあると思いますよ」。

多くのウイルスは選択的にがん細胞に感染する。悪性腫瘍は正常な抗ウイルス応答を抑制する場合があり、また時には、腫瘍増殖を促進する変異によってウイルスに感染しやすくなる場合もある。そのため、ウイルス感染によって、隣接する健康な細胞を傷害せずに腫瘍を破壊できるのだと、創薬企業オンコリティクス・バイオテク社（Oncolytics Biotech；カナダ・カルガリー）の社長Brad Thompsonは説明する。

初期の試み

1世紀以上も前から医師らは、がん患者がウイルス感染症にかかった後にがんが寛解に至る場合があることに気付いていた。ウイルスで腫瘍を溶解するという戦略は、この現象に基づいている。1950年代と1960年代には、それらの症例報告から着想を得た医師らが実際に天然のウイルスをがん患者に注入して治療を試みたところ、腫瘍が破壊できた場合もあれば、がん患者本人が死んでしまった場合もあった。

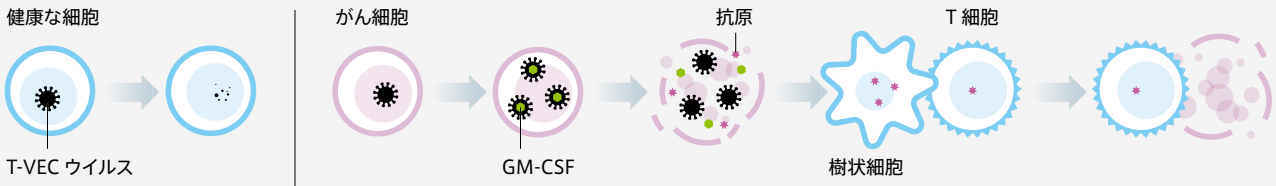
現在では、一部の抗がんウイルス製剤には遺伝子操作による調整が慎重に施されている。例えばT-VECには、疱疹を生じる能力を大幅に低下させるような改変がなされている。また、免疫応答を促して抗がん効果をさらに高めるタンパク質の遺伝子も導入されている（「ウイルスでがんを攻撃」参照）。

この分野に多くの研究者が参入して小規模な臨床試験を始めた結果、非常に興味深い逸話がいろいろ出てきた。Russellは、2014年に報告したある骨髄腫患者の例を話してくれた。その女性患者は額の左側に腫瘍があり、それが直下の骨を破壊して突き抜け、脳を圧迫していた。幹細胞移植を2回受けても状態が悪いままであったが、実験的ウイルスを投与したところ完全寛解

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ウイルスでがんを攻撃

抗がんウイルス製剤であるT-VECが腫瘍細胞に対する免疫応答を誘導する仕組み。



T-VEC は正常細胞の中に入り込むが複製することはできない。

T-VEC は悪性細胞を直接破壊し、タンパク質である GM-CSF（顆粒球 - マクロファージコロニー刺激因子）や抗原を放出させる。GM-CSF は樹状細胞の分化・増殖を誘導し、この樹状細胞が腫瘍抗原を T 細胞に提示することで、T 細胞は悪性細胞を異物と認識し、全身のがん細胞を破壊するようになる。

に至った（S. Russell *et al. Mayo Clin. Proc.* **89**, 926–933; 2014）。「彼女は、ウイルスによる腫瘍溶解という概念が現実に有効な治療法となり得ることを我々に確信させてくれた、大事な患者の1人です」と彼は話す。

しかし、薬剤の承認を左右するのは、そうした逸話ではなく統計学的な数値だ。2005年に中国の規制当局は、頭頸部がんを治療するための「H101」と呼ばれる腫瘍溶解性アデノウイルス製剤を承認した。これは、H101の投与で腫瘍を縮小させられる可能性を示す証拠が提出されたからだが、それらの臨床試験は患者生存率が上昇するという評価に至る前に終了している（米国のFDAの承認には多くの場合、この種の評価が必要である）。中国ではその後、H101投与を希望する国外の人々を対象に医療目的の渡航を扱うメディカル・ツーリズム産業が育った。

2015年5月には、世界最大手のバイオテクノロジー企業であるアムジェン社（米国カリフォルニア州サウザンドオークス）の支援を受けた研究チームが、T-VECの大規模臨床試験から有望な結果を得たことを報告した（R. H. Andtbacka *et al. J. Clin. Oncol.* **33**, 2780–2788; 2015）。このウイルス製剤は、進行性黒色腫患者の腫瘍を縮小させ、なおかつ患者生存率を中央値にして4.4カ月延ばした。しかし、生存率の上昇は統計学的に有意といえるぎりぎりの数値でしかなかった。「統計学的な有意性とはいったい何なのか、という疑問が生まれました。T-VECは有効なのでしょうか、そうでないのでしょうか」とRussell。

ただ、Russellも他の研究者と同様に、T-VEC製剤は腫瘍に直接注入する必要があるが、体内の他の場所にあるがんも抑制するようだと指摘する。そうした逸話は、臨床試験の結果が本物であり、T-VECが目的どおりに免疫応答を誘発した証しだと、Thompsonは話す。

改良の余地

T-VEC投与はがん免疫療法と併用することで特に効果が得られるのではないかと、ダナ・ファーバーがん研究所（米国マサチューセッツ州ボストン）のがん専門医Stephen Hodiは話す。2014年6月には、アムジェン社による小規模な臨床試験で、免疫療法単独よりもこの併用法の方が有効性が高まる可能性が示唆された。

また、T-VECの改良策も継続的に検討されている。研究者が特に注力しているのは、T-VECを全身に行き渡らせる方法で、1回だけの注入ではT-VECの送達が難しい臓器内の腫瘍も標的にできるようにすることが狙いだ。それを実現するには、体がT-VECへの免疫応答をすぐに発動しないようにする方策が必要になるだろうと、ラトガース大学ニュージャージーがん研究所（米国）のがん研究者Howard Kaufmanは話す。T-VECが腫瘍細胞に到達してそれを死滅させる前に、免疫応答によってT-VECが無効化される可能性があるからだ。

腫瘍溶解性ウイルスの研究者らは現在、全身への効果を得ようと、さまざまな種類のウイルスで実験を行っている。その中には、ポックスウイルスや、ラブドウイルス科の水疱性口内炎ウイルス（ヒトには通常感染しないが畜牛で水疱形成疾患を引き起こす）などがある。オンコリティクス・バイオテク社は現在、特定の血液細胞に乗り込んで免疫系の監視を逃れつつ体内をヒッチハイクするウイルスを研究中である。■

（翻訳：船田晶子）

Cancer-fighting viruses near market
Vol. 526 (622–623) | 2015.10.29
Heidi Ledford

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

学問の自由を脅かす ロシア大統領令

大統領令を受け、ロシア最大の名門大学の生物研究所で、「全ての研究者は、論文を発表する前に情報機関に原稿を提出し、承認を受けなければならない」という指示が出された。

ロモノーソフ記念モスクワ国立大学（以下モスクワ大学）A. N. ベロゼルスキー生物物理化学研究所が、所属する科学者に対して、研究論文の原稿を学会や科学誌に提出する前に情報機関の承認を得るようにという指示を出した。対象となるのは全ての研究論文で、例外はない。この指示は、2015年10月5日に同研究所で開かれた会合の覚書に記されており、国家機密に関する法律の改正を受けて出されたものとみられる。

ロシア政府は今回の法改正について、軍事研究に当たらない基礎研究の発表は制限を受けないとしているが、科学者たちは、ロシア国内の全ての研究所がモスクワ大学と同様の指示を出したとみている。

モスクワ大学のバイオインフォマティクス研究者Mikhail Gelfandは、「ソ連時代には、国際科学ジャーナルに論文を送る前に、『この研究成果は新しいものでも重要なものでもないから国外で発表してもよい』という許可を得なければなりませんでした。今回の改正はソ連時代への逆戻りです」と言う。

1993年、ロシア議会は国内の科学者に対して、軍事・産業分野で重要になりそうな研究成果については、事前にロシア連邦保安庁（FSB）から発表の許可を得ることを義務付ける法案を可決した。この法律の対象となる研究は、主に核兵器、生物兵器、化学兵器などの兵器の製造に関係するものだった。

けれども2015年5月、ウラジーミル・プーチン大統領の大統領令によりこの法律の対象となる研究の範囲が広げられ、「新しい製品」という曖昧な言葉で定義されるものの開発に利用できる全ての科学研究が対象とされることになった。ロシアは、他にも広範な分野で締め付けを強化していて、平時におけるロシア軍兵士の死傷者数も国家機密とされることになった。これは、ウクライナでの紛争への軍事介入を非難されている同国がそれを隠蔽するために行った工作とみられている。

大統領令が発令されてから、ロシアの大学や研究機関が研究者に対し「論文を投稿する前にそれが今回の改正に違反していないという承認を得るように」と指示したらしいという噂がささやかれ始めた。冒頭で触れたベロゼルスキー研究所の会合の覚書は、この噂を裏付けるものだ。覚書には、「現在の法律は、科学者が論文を出版したり、学会で口頭発表やポスター発表を行ったりする前に、承認を得ることを義務付けている」と書かれている。そして、この規則はロシア国内外での全ての論文出版や学会発表に適用され、同研究所のスタッフ全員に「例外なく」適用されるという。

今後、ロシアの科学者は論文を投稿する前に大学の「第一部門」から許可を得なければならない。ロシア科学アカデミー（モスクワ）とモスクワ大学に所属する地理学者Viacheslav Shuperによると、第一部門はFSBの支局で、ロシアの全ての大学や研究機関に設置されているという。モスクワ大学の地理学者にも同様の指示が出ているそうだ。

覚書は科学者に「全体の状況が明らかに不合理であっても」許可を得るようにと指示している。*Nature*はベロゼルスキー研究所のVladimir Skulachev所長に対して、この変化が同研究所の研究にどのような影響を及ぼす可能性があると思うかと質問したが、回答はなかった。

Shuperやその他の研究者によると、ロシア各地の研究者が、研究機関から「原稿は承認を得るように」と指示されたと不満をこぼしているという。「ロシアの科学者の多くは公然と声を上げたりしません。けれども彼らは、学問の自由が損なわれたことを深く悲しんでいるのです」とShuper。

特定の研究が国家機密に当たるかどうかを役人に決めさせることは、科学者の神経に障るだけでなく大きな負担でもあると彼は言う。例えば、一部の研究機関では、外国で発表するために英語で論文を書いた科学者たちが、情報機関のチェックを受けるために論文をロシア語に翻訳させられたという。

ゲノム調節センター（スペイン・バルセロナ）のロシア人生物学者Fyodor Kondrashovは、この変化は科学に

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

とっても好ましくないと言う。「全ての科学的成果が国家機密として扱われる可能性があるのは問題です。これにより、一部の科学者が国外の学会で発表をしなくなるなど情報の共有を避けるようになり、不健全な風潮が生まれる恐れがあります。また当局が、自分たちを批判する研究者を選んでこの法律を適用するのではないかという不安もあります」。

ロシア科学省科学技術開発部門長のSergey Salikhovは*Nature*に、「今回の改正は政府が基礎研究の発表を制限するものではない」と語った。彼はまた、大学や情報機関に対して、この法律を非軍事研究にも先回りして適用するように命じることもしていないという。

けれどもGelfandは、今回の改正には情報機関や科学行政担当者が恣意的な解釈を行う余地があり、彼らは職務に熱心になりすぎる傾向があると指摘する。スコルコボ科学技術研究所の分子生物学者であるKonstantin Severinovはモスクワ大学の卒業生だが、「基本的に、新しく有用そうな研究は全て、国家機密と解釈される可能性があります」と言う。

Severinovは、研究成果の発表に情報機関の承認を必要とすることは、ロシアの科学の強化と国際化を目指す政府の努力に逆行すると考えている。ロシア政府は2020年までに世界大学ランキングトップ100に自国の大学を5つランクインさせることを目標に定めて、一流の外国人研究者をロシアに引きつけようと必死になっているからだ。

Gelfandは、所属する研究機関からの指示には従わないつもりで、他の研究者にも同じように行動するよう勧めている。「多くの研究者が、役人に押し付けられたばかげた制度に従順に従っています。これは、ロシアで学問の自由が全体的に損なわれ始めた悲しい兆候です」と彼は言う。「私はこの指示を無視します。十分な数の仲間が同じように行動してくれるとよいのですが」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Secret service to vet manuscripts
Vol. 526 (486) | 2015.10.22
Quirin Schiermeier

細菌から新しい遺伝子カッター発見

CRISPR系を持つ細菌に、CRISPR/Cas9系の難点を解消し得る新酵素が見つかった。

CRISPR/Cas9による遺伝子編集技術は遺伝学研究に大変革をもたらしつつある。科学者はこれを利用して、作物や家畜はおろか、ヒトの胚にまで手を加えており、疾患の新たな治療法が得られる可能性もある（*Nature*ダイジェスト2015年7月号「ヒト胚ゲノム編集の波紋」参照）。このたび、この技術の先駆者の1人であるブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の合成生物学者Feng Zhangを中心とする研究チームは、CRISPRをさらに簡単で正確なものにし得る新しい酵素を発見し、2015年9月25日に*Cell*に報告した[1]。Cpf1と呼ばれるそのタンパク質は、1本のDNA配列を別の配列と入れ替えることにより、CRISPRが遺伝子を無力化する能力を損なうことなく、遺伝子の編集を容易にすると考えられる。

CRISPR/Cas9系は、細菌やアーキアが細胞内に侵入するウイルスから身を守るために進化させてきた防御システムだ。さまざまな細菌やアーキアは、自身の「ガイド」RNA鎖と結合するウイルス配列を捕まえ、Cas9と呼ばれる酵素を利用してウイルスDNAを切断しているが、今やCRISPR/Cas9系は、これら以外の生物ゲノムを自在に改変できる最強の分子生物学的ツールとなっている。ゲノム切断部位は細胞の通常のプロセスで修復されるため、それを利用して標的遺伝子を破壊したり特定の配列を挿入したりすることができるからだ。

CRISPRはそれ以前の遺伝子編集法よりもはるかに簡単だが、Zhangはなお改善の余地があると考え、Cas9酵素の代替物を発見しようと細菌界を探索した。2015年4月には、黄色ブドウ球菌という細菌にもっと小型のCas9

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

DLA4/ISTOCK/THINKSTOCK

を見いだしたことを報告した[2]（*Nature* ダイジェスト 2015年7月号「より小さなCas9酵素を発見」参照）。この酵素はヒトの遺伝子治療に用いる一般的なベクターに組み込むのが容易なサイズで、成熟細胞を標的とした遺伝子治療の開発に役立つ。

今回、野兎病の弱毒株として知られるフランシセラ・ノビシダ（*Francisella novicida*）に見いだされたCpf1は、Cas9とは似ても似つかないタンパク質だが、CRISPR系を利用する細菌にはこれを持つものがある。そこで研究チームは、16種類の細菌のCpf1酵素を評価し、最終的にはヒトのDNAを切断することができるものを2つ発見した。

Cpf1とCas9では、働き方にも興味深い違いが発見された。DNAを切断するのにCas9が2分子のRNAを必要とするのに対し、Cpf1に必要なのは1分子だけだ。「両タンパク質はDNAを切断する場所も異なるため、編集部位の選択の幅が広がる」と説明するのは、ロンドン大学インペリアルカレッジ（英国）のエピジェネティクス研究者Luca Magnaniだ。

そして、Cpf1はDNAの切り方も異なる。Cas9はDNA分子の両方の鎖を同じ場所で切断するため、分子生物学の世界で平滑末端（ブラントエンド）と呼ばれる切り口が残される。それに対してCpf1は、一方の鎖をもう一方よりも長く切り残した粘着末端（スティッキーエンド）を生じる。平滑末端には、DNA配列がどちらの鎖に挿入されるか定まらないという難点があるが、粘着末端に対合するのは相補的な粘着末端だけだ。

Zhangによれば、「粘着末端にはDNAの挿入を制御する情報が備わっている」といい、工程が管理しやすくなっている。

くっつける

Zhangらは現在、この粘着末端を利用して、天然のDNA配列が置換される頻度を向上させようと試みている。Cas9による切断では、2つの切り口をつなぎ直して修復が行われる傾向があり、それによってエラーが生じることがある。細胞がその部位で指定の新配列を挿入することもあるが、効率はかなり低い。Zhangは、Cpf1の独特の性質を利用すれば、外来遺伝子の挿入頻度を高めることができるのではないか、と期待している。

アイオワ州立大学（米国エイムズ）の植物生物学者Bing Yangにとっては、これがCpf1の最大の魅力だ。「効率の向上は植物科学にとって大きな一歩になるでしょう。今はそれが大きな課題なのです」とYangは話す。

この新しい酵素への支持はCas9を越えるようになるのだろうか。「それはまだ分かりませんが、たしかに明確な長所はあります」とZhangは言う。CRISPR/Cas9法は極めて好評で、高い収益性が期待されるため、特許をめぐってカリフォルニア大学バークレー校（米国）とブロード研究所（およびそれにつながるマサチューセッツ工科大学とハーバード大学）との間に激しい対立を引き起こした。Zhangによれば、彼の研究室は、CRISPR/Cas9ツールのときのように、学術研究者がCRISPR/Cpf1の構成要素を利用できるようにする考えだという。

Cpf1を使ったゲノム編集の成果は今のところ上々で、細菌が進化させたゲノム編集法には学ぶべきことが多い、ということを示す良い証拠となっている。最新の研究でZhangに協力したワーヘニンゲン大学（オランダ）の微生物学者John van der Oostは、新しい方法の探索を続ける予定だという。「このような系の1つがゲノム編集に適するかどうかは全く分かりません。行く手にはまだ驚きが待ち構えているのです」とvan der Oostは語る。■

（翻訳：小林盛方）

Bacteria yield new gene cutter
Vol. 526 (17) | 2015.10.1
Heidi Ledford

1. Zetsche, B. *et al. Cell* **163**, 759–771 (2015).
2. Ran, F. A. *et al. Nature* **520**, 186–191 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

生命科学界の頭脳が続々とテクノロジー企業へ

グーグル社などの巨大テクノロジー企業が、ヘルスケア事業参入のために生物医学分野の一流研究者を引き入れている。

無料のおいしい食事、明るく彩色された自転車、そして高給。これらは、「グーグルプレックス」という愛称で親しまれているグーグル本社（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）の特徴として有名だ。しかし、心臓病を専門とするJessica Megaが、ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）での学術研究者としての華々しいキャリアを中断して2015年3月に同社の生命科学部門の最高医学責任者に転じたのは、そうした特典のためではない。彼女を引きつけたのはその事業の野望だ。この生命科学部門は、データ解析とデータ工学に関するグーグル社のノウハウを生かして小型の電子デバイスを作り出すこと、そしてそれらを利用して現在ではあり得ない量の健康関連データを連続的に収集・解析できるようにすることを目指し設立された。この目標は、同社の親会社であるアルファベット社の傘下にも近々組み込まれることになっている（編集部註：この生命科学部門は2015年8月に独立が発表され、12月7日に「Verily」という名称で始動した）。

「目を見張ったのは、ハードウエアやソフトウエア開発技術者たちの熱中ぶりです。私たちのすぐ隣に、そうした技術者たちが座っているのです。衝撃的でした」とMegaは話す。

Megaのように、グーグル社のミッションに加わり、その中で新しいタイプのキャリアパスを切り開こうという決断をする一線級の科学者や医師は引きも切らない。「グーグルグラス」などの革新的なプロジェクトは、コンピューター科学やコンピューター工学などの学術研究者が牽引してきたが、同社をはじめとするテクノロジー企業は事業をヘルスケア領域へと広げる中で生命科学者の引き入れを進めており、スクリプス・トランスレーショナル科学研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の所長Eric Topolは、「優れた研究者の勧誘はまだまだ続く」とみる。

2015年9月、国立精神健康研究所（米国メリーランド州ベセスダ）の所長Thomas Inselは、「私は間もなくグーグル社の生命科学企業に加わり、精神衛生にテクノロジーを応用する方法の開発に参画する」と発表した。2014年には、グーグル社が設立したバイオ技術企業カリコ社（米国カリフォルニア州サンフランシスコ）に、加齢研究の第一人者であるカリフォルニア大学サンフランシスコ校の分子生物学者Cynthia Kenyonが加わっている。

シリコンバレーの中央に所在するスタンフォード大学（米国）の心臓病専門医Euan Ashleyによれば、大学のデータ科学者が絶えず引き抜かれているという。「グーグルなどのテクノロジー企業との競争で、たいていは向こうの方がはるかに高い金額を提示する」とAshleyはこぼす。

しかし、魅力はお金だけではない。Topolによれば、シリコンバレーは、学術研究界ではなかなか利用することができない「強力な技術資源」と「達成が困難な目標を追求する機会」も与えてくれるという。学術研究界では、実世界的な応用を追究しても報われないのが普通だ。「その技術資源は、学術研究の世界で得られるものとは比べものになりません。そして、評価基準も違います。論文ではなく、『仕事を成し遂げる』のみなのです」とTopolは語る。

電子工学者Brian Otisは、2012年にワシントン大学（米国シアトル）の終身在職権の地位を離れてグーグル社に転じた。そのとき脳裏を占めていたのは「仕事を成し遂げること」だった。新しい職場に移ったのは、涙に含まれるグルコースの量を測定する糖尿病患者用のスマート・コンタクトレンズを開発するためだった。そのプロジェクトは、最初に2つの大きな問題にぶつかった。1つ目は、きちんと動作するワイヤレスのグルコースセンサーを作るのに必要な電子部品を、装着可能なコンタクトレンズに埋め込むことができるかで、2つ目は、その装置で適切なグルコース測定値が得られるか、であった。Otisによれば、そうした未知の問題にどうしたら答えを出せるかという目的意識が強力な刺激材料だったという。彼は、「グーグルに行けば、この2つの問題の答えを得るための助走路と技術資源を全て手にすることができる」と考えていたという。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

そのプロジェクトは実際に成功を収めた。2014年には、製薬大手ノバルティス社（スイス・バーゼル）とのライセンス契約が成立し、実用化を目指しているところだ。Otisは現在、グーグル社の生命科学部門のハードウエアおよび医療装置開発の責任者となっている（編集部註：Verily設立と同時に、最高技術責任者に就任した）。「基本となる第一原理からビジョンの実行まで全てをやることが最初の約束でしたし、そのために私はグーグルにとどまり続けたのです」とOtisは言う。

アップル社（米国カリフォルニア州クパチーノ）もヘルスケア市場に参入した。2015年3月、同社は「リサーチキット（ResearchKit）」を発表した。このフレームワークを利用すれば、研究者は患者のスマートフォンからデータを収集するアプリを作成できる。そして同年4月には、IBM社（米国ニューヨーク州アーモンク）が、IBMワトソンヘルスとワトソンヘルスクラウドを立ち上げた。これは、同社のコグニティブ・コンピューティング技術ワトソンを利用して、多様なソースからの大量の健康関連データを処理するサービスだ。このサービスを用いれば、医師は患者個人の電子デバイスからデータを呼び出して健康状態を管理できるようになる可能性があり、製薬会社はクラウドコンピューティングによって臨床試験の管理効率を改善することができるかもしれない。一方、インテル社（米国カリフォルニア州サンタクララ）は、高度に個別化されたがん治療を提供するためのクラウドコンピューティングサービスを開発中で、フェイスブック、マイクロソフト、アマゾンの各社も参入を計画している。

しかし、グーグル社の取り組み方は別格だ。同社は健康関連の潜在的な応用先へ投入する資源が多く、他社と比較して探索の方向性が多彩だ。生命科学研究への投資は年間10億ドル（約1200億円）を超えると推測されている。

JUSTIN SULLIVAN/GETTY

グーグル本社では、従業員に敷地内移動のための自転車が用意される。

グーグル社の生命科学チームは、健康状態の新モニタリング法の開発などにも取り組んでいる。スマート・コンタクトレンズ事業に並ぶものとして「ベースラインスタディー（Baseline Study）」がある。これは、人々のデータを大量に収集して健康と疾患の定量化を改善することを目的としており、目標は予防的ケアの早期化と有効性向上だ。同社は、学術研究界とのさまざまな社外共同研究にも資金を投じている。例えば「グーグルゲノミクス」では、ゲノミクスにクラウドコンピューティングを導入する方法を研究しており、カリコ社はさまざまな共同研究で企業や学術研究機関と契約を結んでいる。バック加齢研究所（米国カリフォルニア州ノバト）の細胞分子生物学者Judith Campisiは、「グーグルは、バイオ技術企業があまりやらない方法で学術研究界に手を伸ばしています」と話す。それにより科学者は、グーグル社に完全移籍しなくても同社と共同研究することができるのだ。

ブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の医師Steven Hymanは、「テクノロジー企業に加わることを新しい機会として喜ぶ学術研究者もいると思いますが、リスクの軽減に関心がある研究者にとってそれはよい選択肢ではありません。最終的に、世界的企業であるグーグル、アップル、マイクロソフトの生命科学事業の目標は、新規事業分野の探索が進む中で短期的に変化するでしょう」と語る。■

（翻訳：小林盛方）

Tech titans lure life-sciences elite
Vol. 526 (484–485) | 2015.10.22
Erika Check Hayden

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

老化を制御し、予防する

年齢とともに、体の生理機能が低下する「老化」。私たちはなぜ老化するのか。老化は、どのような仕組みで制御されているのか。その謎を追い続けてきた今井眞一郎教授は、制御の中核となる「サーチュイン遺伝子」の機能を発見し、さらに、脳をコントロールセンターとする組織間ネットワークの働きを研究してきた。「老化の仕組みを科学的に解明することは、病気を効率的に予防する方法を見いだせる最善の道」と今井教授は語る。

サーチュインの働きを2000年に発見されたのですね。

今井：1980～90年代は、老化・寿命が遺伝子によって制御されていると分かり始めた時代でした。現在サーチュインと呼ばれる遺伝子が酵母の変異体において発見されていたのですが、その機能は長らく不明でした。

遺伝子による老化制御の仕組みを日本で研究していた私は、同様の研究を進めていたマサチューセッツ工科大学（米国）のレオナルド・ガレンテ教授の研究室に移り、彼と一緒に研究を進めた結果、サーチュインが老化と寿命の制御に極めて重要な役割を果たしていることを発見しました。この成果は、2000年2月、*Nature*に発表しました[1]。

この論文をきっかけに、サーチュインと老化の研究が世界中で爆発的に進みましたね。現在では、サーチュイン遺伝子はさまざまな生物が共通に持ち、カロリー制限などの飢餓刺激に対する応答を制御することで生物の老化を遅らせる効果をもたらすことが示されています。

2001年に私はワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）で独立したのですが、ガレンテ教授とは同じ分野で協力しながら研究を続けてきました。2人で、この分野を切り開いてきたと思っています。

サーチュインの詳細な機能について教えてください。

私は、サーチュイン遺伝子から作られるタンパク質（酵母ではSir 2、哺乳類ではSIRT1）が、それまでに前例のない脱アセチル化酵素であることを突き止めました。この酵素は、他のさまざまな遺伝子の発現を制御するスイッチとして働くことができます。そして、その酵素活性が生体のエネルギー代謝の状態に連動していることを発見したのです。これが、2000年の論文の要旨です。

つまり、遺伝子発現制御とエネルギー代謝という、それまで別々と考えられていた過程が、互いに関連付けら

今井（いまい）　眞一郎（しんいちろう）

ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）医学部教授

1989年 慶應義塾大学医学部卒。93年 同大学大学院博士課程修了し、助手。97年 マサチューセッツ工科大学生物学部 ガレンテ研究室ポスドク。2001年 ワシントン大学医学部 助教授、08年に准教授、13年より現職。「大学生のときから老化のメカニズムに興味を持ち、研究室で実験させてもらっていました。未開拓分野に踏み込む研究なら、ジャーナルのインパクトファクターにこだわる必要はないと思っています。年月を追うごとに重要性が増すような研究をしたいですね」。

AUTHOR PROFILE

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

れ、それが老化・寿命の制御に重要であることが明らかになったのです。私たちが発見したこの点は非常に重要で、世界中の研究者が驚いたというわけです。

2011年に反論が出たようですが……。

線虫とハエでは、サーチュインで寿命が伸びないという*Nature*論文ですね。その後、他の研究者たちが最初の結果を再現し、実験条件の違いによる問題にすぎないことが判明したので、解決したといっていいと思います。

現在、サーチュインが寿命を伸ばす効果は、酵母、線虫、ハエに続き、哺乳類でも確認されています。私たちは2013年にマウスで実証しました。老化・寿命の制御におけるサーチュインの働きは確固たるものとなっているのです。

脳がコントロールセンター

老化におけるサーチュインの機能をさらに詳しく解明されましたね。

サーチュインが持つ酵素活性の名称は、NAD^+（ニコチナミドアデニンジヌクレオチド）依存性タンパク質脱アセチル化酵素といいます。NAD^+というのは、エネルギー代謝（電子伝達系）の「通貨」のような基本的な物質で、生体の至る所で働いています。サーチュインは、NAD^+を使って、染色体のヒストンに作用して遺伝子をオン・オフしたり、他のさまざまなタンパク質を活性化させたりする機能を持っています。

私たちはまず、老化制御において、サーチュインとNAD^+がどこで活性化されることが最も重要なのか、探ることにしました。その結果、脳の視床下部と呼ばれる領域が最も重要であることを、2013年に突き止めました[2]。同時期に、他の研究グループも全く別の研究から同じ結論に達し[3]、視床下部が、老化・寿命を制御するコントロールセンターだと分かったのです。

さらに複数の組織の重要性も報告されていますね。

視床下部の他に、脂肪組織[4]と骨格筋での働きが重要だと分かってきました（図1）。

視床下部と脂肪組織の間では、相互にコミュニケーションがあり、フィードバックによる制御が見られます。そして、視床下部でのサーチュインの機能を活性化させるのは、脂肪組織からのシグナルだと分かったのです。

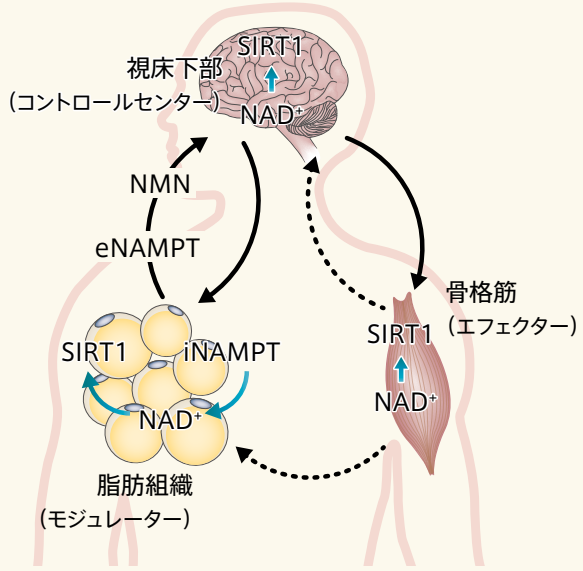


図1　哺乳類における老化・寿命制御の組織間コミュニケーションの概念図

視床下部がコントロールセンター、それを調節するのが脂肪組織（モジュレーター）。視床下部からのシグナルは骨格筋へと伝わり、他の臓器に何らかの作用をもたらす（エフェクター）と考えられるが現在解明中。それぞれの組織でNAD^+によるサーチュインの活性化という反応が重要と考えられている。なお、脂肪組織の脂肪細胞内にあるNAMPT（iNAMPT）は血中に分泌されるとeNAMPTとなり、それがNMNの合成を促進する。NMNは脳血液関門を通って視床下部でのNAD^+合成を賦活化し、それがサーチュインを活性化すると考えられる。

例えば、マウスに飢餓刺激を与えると、視床下部のNAD^+量が下がります（すわなち、サーチュインの活性が低下）。すると、脂肪組織からNAD^+合成を制御している鍵酵素が分泌されて、遠隔性に視床下部のNAD^+合成を促進（サーチュインの活性が上昇）するといった具合です。脂肪組織は、視床下部でのサーチュインの機能が一定に保たれるように調節する役目（モジュレーター）を負っているのではないかと私は考えています。

体のどこの脂肪組織なのですか。

内臓脂肪だと思われます。痩せ過ぎよりも少し小太りの方が健康的だと耳にすることがあるかもしれませんが、この発見はその根拠の1つとなるかもしれません。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

骨格筋については？

脳でサーチュインを人為的に活性化（強制発現）させると、骨格筋が若く保たれることが分かっています。調べてみると、視床下部から交感神経系を通じ、骨格筋にシグナルが送られることを見つけました。骨格筋の働きについては、今さらに詳しく解析しているところです。

興味深いのは、脂肪組織でも骨格筋でも、NAD^+が重要な働きをしていること。サーチュインの研究を進める中で私はますます思うのですが、老化・寿命と代謝の制御は、NAD^+を介して全身的に統合されているのではないでしょうか。私はこういう仮説を立てて、「NADワールド」と呼んでいます。そして、多数の組織間コミュニケーションが働いて、個体としての全体的な老化がダイナミックに制御されているのだろうと考えています。

老化と病気の関係

体のいろいろな組織や細胞は年を重ねるとともに機能が落ちて老化していくと思うのですが、生体全体の老化は制御されているということなのでしょうか。

私たちの体には、それぞれの年齢において体全体の生理学的な状態が一定に保たれるようなシステムが働いています。例えば甘い物を食べたら血糖値は一時的に上昇しても、一定値に戻るといったように。でも年を取ると、その能力が低下して、血糖値が上昇したりする。そして、あるときシステムが崩壊したら、寿命が尽きるわけです。体のシステムを安定に保つ能力が変化していく過程を調べるのが、私たちの研究です。

システムが崩壊するまで、うまく制御できれば、いわゆる健康寿命が保てるかもしれないのですね。

そうなのですよ。だから老化・寿命がどのように制御されているか、その仕組みを知る研究が必要なのです。

今、世界中で発想の逆転が起こっており、病気を１つ１つ研究して予防策を講じていくよりも、多数の病気のリスク因子である老化そのものを研究して予防策を講じれば、複数の病気をまとめて予防でき、効率的だろうと考えるようになったのです。老化研究はそうした「予防医学」あるいは「先制医療」の点からも注目されているのです。ただ、残念ながら、日本は、そうした流れの中で、かなり後塵を拝しています。日本は長寿国家ですから、医療費を抑制する上でも重要だと思うのですが。

老化を予防する物質としてNMNが話題ですね。

NHKの番組が私たちの研究を取り上げたときに、NMN（ニコチナミド・モノヌクレオチド）について触れたら、すごい反響だったようです。先ほど脂肪組織のシグナルが視床下部に送られると言いましたが、脂肪組織からは、NAMPT（ニコチナミド・ホスホリボシルトランスフェラーゼ）というNAD^+合成の鍵酵素が血中に分泌されます。この酵素それ自体は、脳内に入るための脳血液関門を通過できませんが、その反応産物のNMN（NAD^+合成の中間代謝産物）は脳に入って、NAD^+合成を賦活化し、その結果、サーチュインが活性化するのです。

詳しいことはまだこれからなのですが、NMNをマウスに投与すると、老化によって現れるいろいろな生理機能の低下が改善されることが分かっています。

NMNには期待がかかりますね。

現在NMNは、ヒトでの安全性などを研究する段階にあります。生体物質なので、薬というよりも、サプリメントとして実用化される可能性が高いかもしれません。

すでに欧米で広く用いられている複数の病気に予防効果のある薬としては、アスピリンがあります。大腸がんや循環器系疾患などいくつかの病気の予防効果が証明されており、店頭で自由に買えます。

サプリメントにしても薬にしても、大事なことは、科学的作用機序が明確に解明され、かつ、予防に使えるかどうかが臨床試験できちんと検証されていることです。

ご自身の研究から何か日常の生活に反映されたことは？

NAD^+は概日リズムを刻んで、ヒトの場合には午前中に上昇します。そのリズムを崩さないために、朝食をたっぷり取り、夕食は少なめにするよう生活習慣を変えました。一昨年（2014年）、50歳を迎えたことですし（笑）。

ありがとうございました。 ■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。

1. Imai, S, *et al*. *Nature* **403**, 795–800 (2000).
2. Satoh A, *et al*. *Cell Metab*. **18**, 416–430 (2013).
3. Zhang G, *et al*. *Nature* **497**, 211–216 (2013).
4. Yoon MJ, *et al*. *Cell Metab*. **21**, 706–717 (2015).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

「ゴジラ級」エルニーニョを捕まえろ！

現在、観測史上最強規模まで発達しそうなエルニーニョが発生しており、この時期に偶然にも太平洋の赤道付近に調査航海に出ていた研究チームがデータを収集中だ。

海洋観測船ファルコーは、今回の調査航海で、エルニーニョの研究に大いに役立つデータを収集することができた。

SCHMIDT OCEAN INSTITUTE/ANDREW DAVIS

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

2015年8月、ハワイ大学マノア校の海洋学者Kelvin Richardsらの研究チームが、海洋観測船ファルコー（Falkor）でマーシャル諸島の東を赤道沿いに航海していた。このとき、太平洋の熱帯海域はご機嫌斜めのようだった。7月には6個の熱帯低気圧がこの海を駆け抜けていったし、彼の調査航海の間も新たな熱帯低気圧がいくつか発生していた。この海域の海面水温は異常に高く、予想より1℃以上も高かった。海中に目を転じれば、数百mの深さまで広がる激しい乱流の兆候が見て取れた。

今回のエルニーニョ現象は、これまでに記録された中で最も強いものになる可能性がある。研究チームは、目を見張るようなこのイベントの真っただ中を航行していた。大きなエルニーニョは太平洋の気候条件をめちゃくちゃにし、世界中の気象を混乱させる。人々は今回のエルニーニョの影響をすでに感じ始めている。インドネシアは深刻な干ばつに見舞われ、乾燥により森林や農地で大規模な火災が相次いでいる。海洋では観測史上3度目となる大規模なサンゴの白化が進行している。ペルーでは洪水の危険があるとして一部地域で非常事態宣言が発令され、オーストラリアの農家は干ばつの予想に戦々恐々としている。

前回大規模なエルニーニョが発生した1997～98年には、極端気象と洪水により数千人が命を落とした他、アジアでは2億5000万人が住む家を失った。このエルニーニョは、世界の気温をそれまで記録されたことのない水準まで引き上げる一因にもなった。

Richardsにとって、今回のエルニーニョはまさに僥倖（ぎょうこう）だった。これほどの温度上昇は10年に1～2回しか発生せず、規則的なタイミングで発生しているわけではないからだ。研究者たちは、エルニーニョがいつ発生し、どのくらいの規模になるかを予測する方法を知りたがっている。そのためには、大気と海水の温度、特に後者は表面から水深数百mの低温の層までの温度を細かく記録していく必要があるが、必要なデータを取得するのは容易ではない。調査航海の計画を立てるには何年もかかるため、エルニーニョのような予想不可能な現象を調べるのにちょうどよい時期に太平洋の真ん中に海洋観測船を送り込むのは難しいのだ。Richardsが2012年に今回の調査航海を申し込んだとき、このタイミングでエルニーニョが発達してくるとは予想していなかった。「たまたま私たちの調査航海の時期と一致したので、この好機を大いに活用させてもらいました」と彼は言う。

ほとんどの海洋学者は今年調査航海に出る幸運には恵まれず、仲間の観測データや海洋観測ブイなどからもたらされる情報を利用して研究を行っている。彼らが主に知りたいのは、エルニーニョが毎回異なるふるまいをする理由だ。米国海洋大気庁（NOAA；ワシントン州シアトル）のMichael McPhadenは、「エルニーニョはクッキーの抜き型で作られているわけではないので、1つ1つ違っています」と言う。それぞれのエルニーニョの強さと影響は、太平洋のどの海域が最初に高温になるかなどの要因によって決まるようだが、温度異常のパターンを予想するのは困難だ。「何がこの多様性を生み出しているのか、そして、どんな事象に備えなければならないのかを、どのくらい早い段階で予想できるか知りたいのです」とMcPhaden。それが分かれば、干ばつや洪水が発生する数カ月前に警告を出せるようになるかもしれない。

奇妙な経過

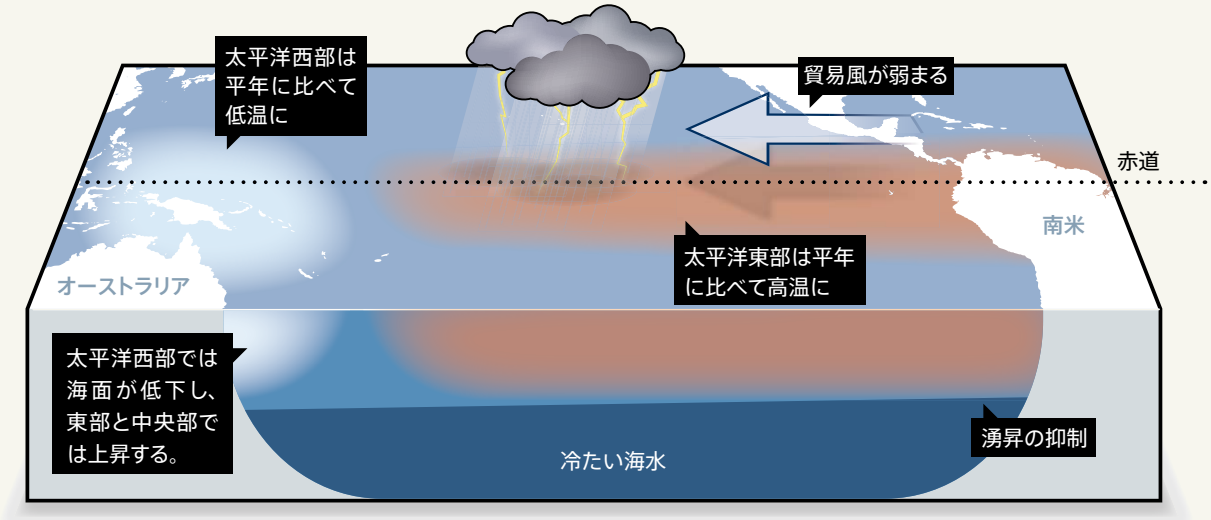
現在発生しているエルニーニョは、科学者たちがまだどれほど多く学ぶ必要があるかをよく示している。このエルニーニョが2014年に最初に現れたときには、ごく普通のエルニーニョのように発達していった。まずは、貿易風と呼ばれる東風（通常は南米からアジアに向かって吹き、熱と湿気を太平洋の西部に吹き寄せている）が弱まった。これにより太平洋の西部にたまっていた暖かい海水が東に広がるようになる。研究者らは、西風バーストと呼ばれる強い西風が、この動きを後押しするだろうと予想した（「気まぐれな海」参照）。南米の沖には、冷たく栄養分に富む深層の海水が水面に湧き上がってくる湧昇域があり、良い漁場になっている。だが、この海域に東から広がってきた暖かい海水が大量に蓄積すると、湧昇が妨げられて魚の分布が変わってしまうので、ペルー沖のアンチョビの漁獲量が激減することが多い。

ところが、赤道海域の海水温は一般的なエルニーニョの年ほど高くならず、予想された西風バーストも吹かなかった。2014年の中頃には、人々を心配させたエルニーニョは完全に終息してしまった。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

気まぐれな海

赤道付近の貿易風が弱まるとエルニーニョ現象が発生し、
太平洋の西部から東部に向かって暖かい海水と雷雨が広がる。



何がエルニーニョの発達を止めたのか、そしてなぜ12カ月後に再び太平洋の海水温が上昇し始めたのか、海洋研究者や気象学者は頭を悩ませている。ハワイ大学の海洋学者Axel Timmermannは、謎の生まれ変わりを見せた今回のエルニーニョについて、研究者が観測データとモデルを組み合わせて何が起きたか明らかにする絶好の機会を提供してくれただけでなく、予報システムの改良にも役立つかもしれないと考えている。

Timmermannによると、2014年には西風バーストが発生するタイミングが早過ぎたため、太平洋東部に暖かい海水が十分に蓄積せず、南米沖の湧昇を抑制することができなかったのかもしれないという。その場合、エルニーニョはすぐに終息するだろう。けれども、我々が見落としている何らかの機構によって、深層の冷たい海水が表面に到達して発達が止まった可能性もある。あるいは単に、海水温が上昇するエルニーニョ現象と低下するラニーニャ現象が不規則に連続するエルニーニョ・南方振動（El Niño Southern Oscillation；ENSO）が不安定なために、ランダムな気象が作り出されているだけなのかもしれない。

これらの仮説を検証するには、長期間にわたる海水温の測定データ、湧昇の速さ、海水の密度、海流の強さなど、多くの種類のデータが必要だ。ニューサウスウェールズ大学（オーストラリア・シドニー）の気候科学者Matthew Englandは、エルニーニョの年を、平年や、ラニーニャが現れたとき、何らかの事象が起こりそうだったが何も起こらなかった年と比較することが重要と指摘する。

ただ、気候変動の結果、ENSOのふるまいが変わってきている可能性もある。そうなると問題はさらに複雑になる。表面の海水温が高くなればエルニーニョが始まりやすくなるため、研究者らはエルニーニョがこれまでよりも頻繁に発生するようになると予想している。2014年には、オーストラリア連邦科学産業研究機構（アスペンデール）の物理海洋学者Wenju Caiがモデルに基づく研究を行い、今世紀末には、観測史上最強を記録した1997～98年のような極端なエルニーニョ現象が、ここ数十年間の2倍の頻度で発生するようになるとしている（W. Cai *et al.*

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Nature Climate Change **4**, 111–116; 2014)。なお、この研究にはTimmermannも参加している。

救世主

太平洋の海水温の上昇に関する記録は、1880年代末にペルー海軍大佐がクリスマスの頃に現れる異常に高温の「*corriente del Niño*（エルニーニョ海流）」について報告したのが最初である。エルニーニョとはスペイン語でイエス・キリストのことだ。長い間、エルニーニョはペルーとエクアドルの局所的現象だと考えられていた。けれども、1957～58年の国際地球観測年が、たまたま大きなエルニーニョが発生した時期と重なり、観測キャンペーンの結果、この現象が太平洋全域に及んでいることが明らかになった。それから数十年にわたるエルニーニョとラニーニャの研究により、海洋と大気の条件が互いに強め合い、温度の上昇や低下を引き起こす仕組みが判明した。

エルニーニョとラニーニャは気象に大きな影響を及ぼし得る。こうした現象を解明するには多額の費用がかかる調査航海が必要だが、いつ発生するか予測できないため、科学研究助成機関は支援には消極的だ。そこで研究者たちは、太平洋の熱帯域に係留された約70台の観測ブイからなる熱帯大気海洋観測網からのデータに大きく頼っている。この観測網はNOAAと日本の海洋研究開発機構（JAMSTEC）が共同で運用していて、観測ブイからもたらされる海水温と塩分濃度のデータは、海水温の異常な上昇を検知し、暖かい海水を東に押してゆく大きな波を追跡することを可能にしている。

この観測網にも問題がないわけではない。近年、多くの観測ブイが故障して、一時的に観測網の40%からしかデータを取得できない事態に陥ったことがあるのだ。修復作業の結果、現在はシステムの能力は80%まで回復している。けれども2012年の予算削減により、NOAAは観測網の定期メンテナンスに利用してきた海洋観測船カイミモアナ（Ka'imimoana）を退役させざるを得なくなった。NOAAで16年にわたって運用されたカイミモアナは、メンテナンスのためにブイからブイへと移動しながら、海水温、塩分濃度、密度などのデータも収集し、エルニーニョ研究コミュニティーにとって欠かすことのできない存在であった。Timmermannは、カイミモアナが利用できなくなった今、観測ブイと自動観測フロートが収集するデータだけでは、エルニーニョの発達に関与している可能性がある海流の微妙な変化や海水の混合を調べるには不十分かもしれないと考えている。

とはいえ、Richardsらのように偶然データを取っていた観測船が他にもある。海洋観測艦キロ・モアナ（Kilo Moana）も、2015年8月から9月にかけて、ハワイ大学の別の研究チームを乗せて太平洋の赤道海域の調査航海を行っていたのだ。予想外の研究の好機に恵まれた研究チームの海洋学者Brian PoppとJeffrey Drazenは、強い赤道湧昇のある海域で海洋生物への水銀の蓄積について調べる計画を立てていた。調査航海中に収集した観測データにより、強いエルニーニョの影響が海の食物連鎖網に伝わる様子を検証することが可能になるだろう。

それでもCaiは、絶好の機会を逃してしまったと感じている。おそらく一世代に一度しか発生しないレベルのエルニーニョが海に引き起こす物理的、化学的、生物学的変化を、直接記録することができなかったからだ。「もっと多くの海洋観測船が出ていなかったのが本当に残念です」と彼は言う。

しかし、近いうちに救世主が現れるかもしれない。NOAAとJAMSTECは、海洋の変動性への理解を深め、気象や気候の予報の精度を上げるため、観測ブイと人工衛星を使って持続的に観測を行う熱帯太平洋観測システム（Tropical Pacific Observing System；TPOS）を2020年までに立ち上げる予定なのだ。

今回のエルニーニョは2015年末から2016年初頭にピークに達すると考えられているので、新しい観測システムは間に合わないだろう。この数カ月間、エルニーニョは観測史上最も強力だったエルニーニョをなぞるように発達している上、2015年10月初旬には西風バーストも発生したため、高温状態が続くことが確実になっている。これを受け、世界中の多くの地域で、今後数カ月間、普通では考えられないような気象に備えるようにと警告が発せられている。■

（翻訳：三枝小夜子）

Hunting the Godzilla El Niño
Vol. 526 (490–491) | 2015.10.22
Quirin Schiermeier（ドイツ・ミュンヘン在住の*Nature*通信員）

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ヒトゲノム計画25年の軌跡

TOP, BOTTOM RIGHT: COLD SPRING HARBOR LAB. LIBRARY & ARCHIVES; BOTTOM LEFT: ERIC GREEN

1989, Pre-HGP Banbury meeting. Francis Collins & James Watson in top row.

1990, Washington University School of medicine. Mogens Olsen & Eric Green.

1997, HGP meeting at Cold Spring Harbor. E Green, R Myers, J Witkowski & R Gibbs.

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ヒトゲノム計画の開始からちょうど四半世紀。コンソーシアム研究の先駆けとなったこのプロジェクトは、現在も、こうした科学研究に多くの教訓を提供することができると、このプロジェクトを推進してきたEric D. Green、James D. Watson、そしてFrancis S. Collinsは語る。

1990年、米国立ヒトゲノム研究所（NHGRI）の前身である米国立ヒトゲノム研究センター（NCHGR）は、米国および国外のパートナーたちと力を合わせ、ヒトゲノム計画（HGP）を開始した。ヒトゲノムに含まれる30億個の塩基対全てを解読するための13年にわたる探求である。そしてそれは、科学史上、最も重要な研究努力の1つに数えられるものにつながった。J. D. WatsonはNCHGRの初代所長として、F. S. CollinsはNHGRIの前所長として、そしてE. D. Green.はNHGRI現所長として、この計画を指揮してきた。

HGPを取り巻く議論の中心は、ほんの数年前までは、このプロジェクトがヒト疾患の理解を深めるためにどんな手掛かりをもたらしたか、あるいは、これから何がもたらされるかについてだった。生物医学研究の速度を劇的に速めたことに加えて、科学研究の新しいやり方を切り開いたとはっきりと周知されたのは最近のことである。

生物学研究の最初の大規模プロジェクトであるHGPは、コンソーシアムベースの多数の冒険的な研究の下地を作った。2000年以来、NHGRIは単独で25件以上のコンソーシアムベース研究の立ち上げに関わってきた。そしてこれらのプロジェクトにより、生物医学研究に新たな課題が提示された。その1つが、異なる国や分野からなる多様なグループが結集して膨大なデータセットを共有し、分析する方法である。

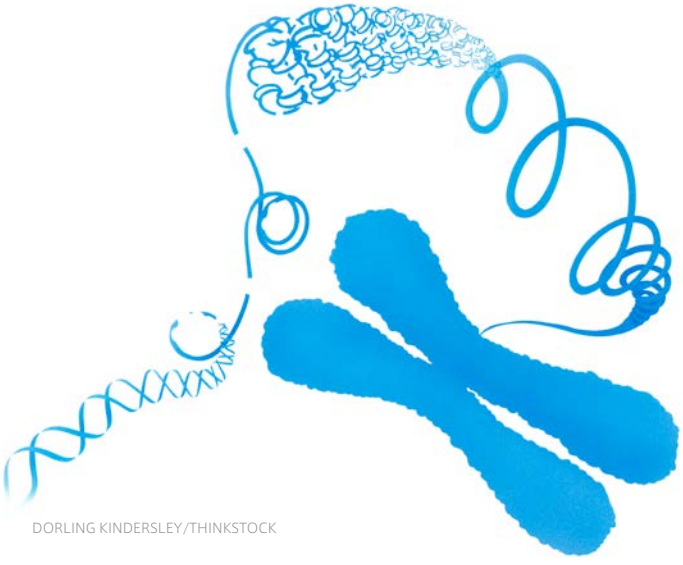
若い研究者たちは、彼らが今日解決しようとしている問題の多くが、4半世紀前の先輩科学者たちには考えつきもしなかったものだということをつい忘れてしまう。また同様に、HGPが大型科学プロジェクトに携わる人々にいまだに洞察を与えるものであることも見逃されがちである。実際、今日のコンソーシアムベースの科学研究を成功に導いたのは、HGPから得られた6つの重要な教訓だと我々は考えている。

6つの教訓

1 パートナーシップを受け入れる。 いくつかの科学的な疑問を解明するために、HGPでは、個々の科学者が独自にコツコツと研究を重ねるという従来のスタイルを破らざるを得なかった。また、仮説に基づいたこれまでの研究のやり方に逆らって、多くの後続研究に利用できる「基礎的な情報の発見」に焦点を合わせた。

HGPには多くの国や分野、そしてさまざまな身分や役職の研究者2000人以上が集結した。異なる機関から資金援助を受けているサブグループによって構成されていたHGPが成功できた要因は、資金を提供した諸機関による強い指導力、「この仕事が重要である」という共通した認識、そして、関係している研究者たちが共同の利益のために個々の成果を譲渡しあったことだった[1]。

多くのコンソーシアムベースのゲノミクスプロジェクトが後に続いた。例えば、ヒトゲノムの塩基配列バリアントのカタログを作る「1000ゲノムプロジェクト」（*Nature* 10月1日号68ページと75ページに研究成果が報告された）、がんの原因となる変異の特徴付けを行う「がんゲノムアトラス」、そしてゲノム塩基配列解読などの技術を用いて微生物叢を調べる「ヒトマイクロバイオームプロジェクト」などがある。



DORLING KINDERSLEY/THINKSTOCK

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

コンソーシアムベースの科学研究でしばしば障壁となるのは、参加者が新しいパートナーシップを進んで受け入れようとしないことだ。けれども、さまざまな努力が重ねられてきたことや、データと資源を集約することは全ての人の利益になり得るという認識が高まってきたこともあいまって、古い規範が取り除かれつつある。

例えば、アフリカの遺伝学研究者やゲノミクス研究者は最近まで、米国あるいは欧州の科学者と協力することが最も多く、他のアフリカ諸国の研究者と組む傾向は低いように思われた。そこで、アフリカでのゲノミクス研究の推進を目指す「アフリカにおけるヒトの遺伝と健康(H3Africa)」イニシアチブ[2]が立ち上げられた。その重要な目的は、アフリカ内での協力を培うことだった。米国立衛生研究所（NIH）と英国のウェルカムトラストが、2012年と2013年にこのプロジェクトのために最初の研究資金を提供し、24のアフリカ諸国による29の共同研究事業が確立した。以後、その数は増加している。H3ABioNetは、アフリカ全体のデータを分析するための専門知識、インフラストラクチャー、そしてツールを共有しやすくすることを目指すバイオインフォマティクス・ネットワークで、現在は15カ国の32の研究グループが参加している。

2 データ共有を最大限にする。 HGPは生物医学研究におけるデータ共有の規範を変えた。大量のゲノムマッピングとゲノム塩基配列解読のデータが生み出されるようになるとすぐに、データの生成からリリースまでの時間を短縮する方針を確立すべきだという機運が高まった。こうした努力は、1996年にバミューダ原則の採用で頂点に達した。この会合に出席した、プロジェクトに関係している主要グループのリーダーたちは、一定のサイズ以上のゲノム塩基配列アセンブリは生成から24時間以内に公共のデータベースに提出することに同意した。

それ以降も努力が積み重ねられてきた。バミューダ原則は2003年のフォートローダーデール協定によって拡張され、そして2008年にはNIHが、全ゲノム関連研究にまでデータ共有の奨励を広げた。全ゲノム関連研究は、重要な形質と関連付けられるバリアントを明らかにするために行われる、数百人、あるいは数千人規模の一般的ゲノムバリアントの分析研究である。2014年に、NIHは拡大したゲノムデータ共有（GDS）方針の実施を開始した。GDS方針では、NIHの資金を使って生成または分析されたほとんど全ての大規模ゲノムデータについて、共有することが求められる。

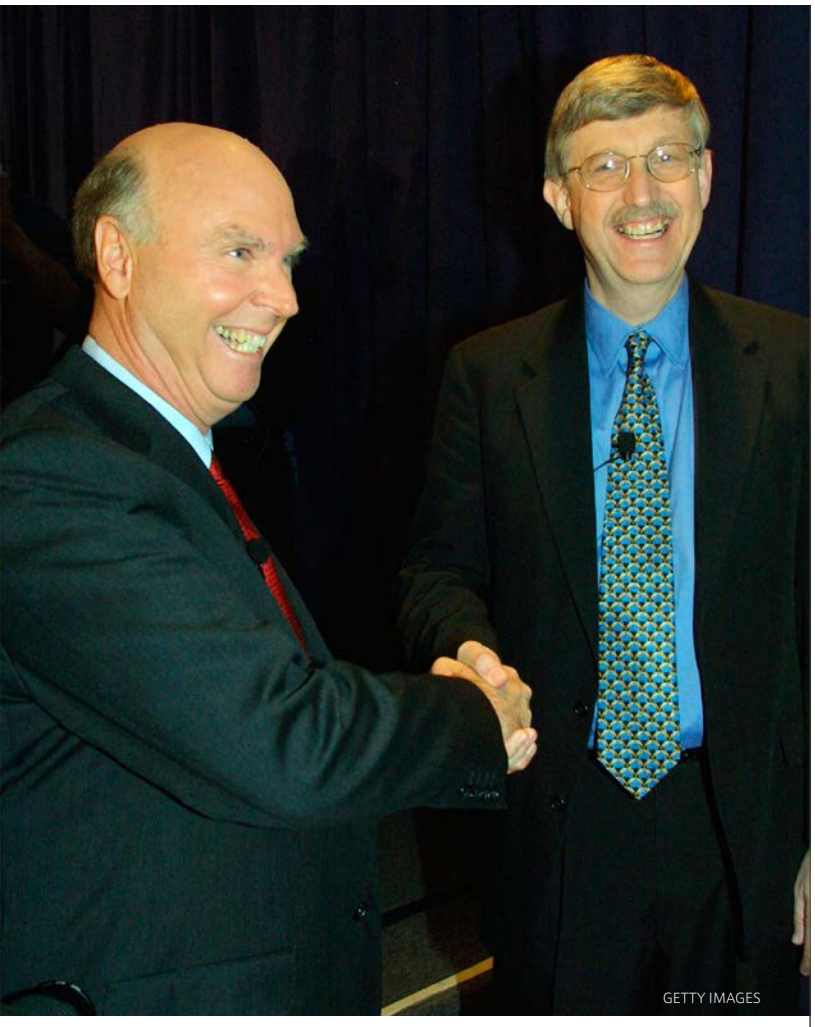
広範囲にわたるデータの共有は新しい難題を生み出した。例えば、膨大なデータセットを分析したり動かしたりする際には、計算上およびロジスティックな面での困難などがある。また、特にゲノムや臨床的なヒトのデータの場合、被験者のプライバシーをどうやって保護したらいいかという問題もある。これらの問題を扱うために種々の戦略が試されている。

堅牢で強力なコンピュータ・プラットホームが必要になった結果、生物医学研究ではクラウドコンピューティングの使用が急速に増加するなどしている。そこで、既発表、未発表のデータを収容するための「データコモンズ」など、新しいリソースが提言されている[3]。そして2013年に設立された国際的な連合組織、「ゲノミクスと健康のためのアライアンス」（Global Alliance for Genomics and Health：GA4GH）は、国際的な「ゲノムと健康に関連するデータの責任ある共有に関する枠組み（Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-related Data)」の準備を進めている[4]。これは法律、倫理、そして技術的な問題を考慮するものになるだろう。

3 データ分析のための計画を立てる。 HGPの計画作りにはいくつかの欠陥があった。振り返ってみると、初期にはデータ分析に十分な配慮がなされていなかった。最初のヒトゲノム塩基配列は、ばらばらの断片を少しずつ組み立てるやり方で解読した。つまり、染色体1本の連続的な塩基配列を決定するためには、個々に組み立てられた数千もの塩基配列断片（それぞれ約100~300kbp）をコンピュータ処理によって継ぎ合わせなければならなかった。このようなコンピュータ処理が必要であることや、これが技術的に非常に難しいことが明らかになったのは、プロジェクトの比較的遅い段階だった。だが、バイオインフォマティクス研究者の小人数グループの果敢な努力により、この仕事は数カ月ほどで達成された。計画段階でもっと注意を払っていれば、この仕事はもっと楽にできたはずだ。

近年、1000ゲノムプロジェクトやがんゲノムアトラスのような、いくつかのゲノミクスプロジェクトにより、デー

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



2001年2月、ヒトゲノム解読を報告する論文出版について共同で記者会見を行う、当時のNHGRI所長コリンズ氏（右）と、商業としてヒトゲノム解読を目指しCelera Genomics社を率いたクレイグ・ベンター氏。公的機関と私的企業のゲノム解読競争によりHGPが加速し、予定より早い解読完了を達成した。

タ分析計画の初期のデザインがいかにデータ生成戦略を助けるかがはっきりと示されてきた。より最近では、米国のプレシジョン・メディシン・イニシアチブ（Precision Medicine Initiative；より正確な個別化医療を目指す取り組み）[5]のための計画において、データタイプが膨大な数になると予想されることから、それらを統合して分析する最良の方法についてかなりの議論がなされた。このプロジェクトで扱うデータは、電子カルテやゲノム分析のデータから、環境モニターや装着可能な身体センサーに記録される情報まで、多岐にわたる。

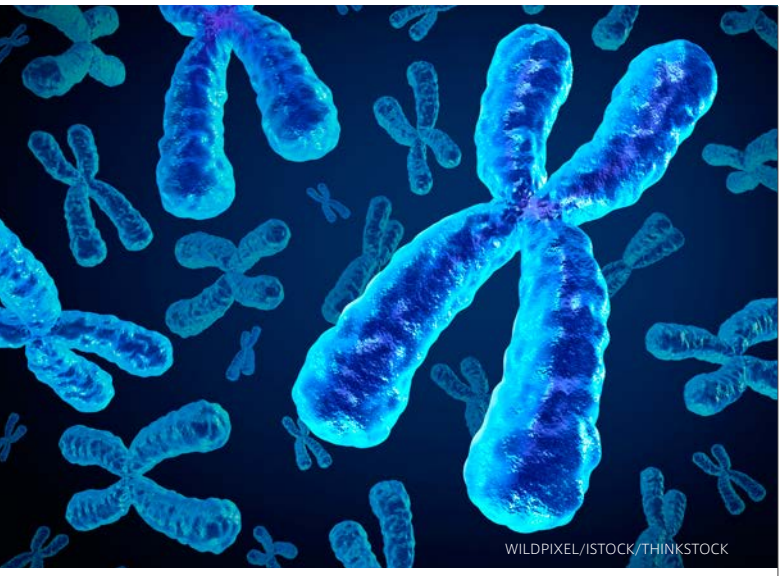
4 技術開発を優先する。 HGP参加者は、より大規模なプログラムの一環として、ヒトゲノムのマッピングと塩基配列解読のためのツールと方法の開発が必要になるだろうということを十分に認識していた。そのため、HGPが正式に開始された1990年10月以降も技術開発を優先して推し進めた。実際、このプロジェクトは多数の重要なゲノム関連技術の開発を促進した。そして分子生物学、化学、物理学、ロボット工学、コンピュータの利用における大きな革新につながっただけでなく、革新的なやり方でツールや方法を使う戦略も導いた。いくつかのケースでは、多数の逐次的な改良がつなぎ合わされて革命的な進歩がもたらされた。その一例がキャピラリー型DNAシーケンサーで、最初のヒトゲノム塩基配列は最終的にこれを使って解読された。

プロジェクトの開始時から技術革新の促進に取り組む必要があるのは一目瞭然で、このことは、今日の大規模プロジェクトにとっても極めて重要だ。この点に関して先を走っているのは、米国のBRAIN（Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies）イニシアチブ[6]だ。このプログラムは、ヒトの脳に関する我々の理解を飛躍的に進めるという非常に重要な目的を持っている。目標達成には、脳の全ての細胞タイプを定義して、それらの接続状態をマッピングし、神経回路からのシグナルを機能や行動と関連付けた上で記録できる新世代ツールが必要であり、その開発にまず注力することになっている。

5 進歩が社会におよぼす影響に対処する。 HGPの創設者たちはヒトゲノムの塩基配列解読とマッピングから得られる情報が社会に深遠な影響をもたらす可能性があることを認識していた。だからHGPは、人々のプライバシーをどのように保護し、差別をどのように防ぐかといった、より広範な社会的問題を扱うことに特化した部門を持つ最初の大規模研究プロジェクトになった。ELSI（ethical, legal and social implications；倫理的、法的、社会的諸問題）研究と呼ばれるこの部門に、HGPのNIH予算のうち約5%が割かれている[7]。これは生命倫理学研究におけるこれまでで最大の投資だった。

今日の最先端の研究の多くには、社会的、倫理的考慮がなされている。注目を集める例としては、ヒトや他の

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.


WILDPIXEL/ISTOCK/THINKSTOCK

生物種のゲノムを改変するCRISPR/Cas9遺伝子編集ツールの使用や、感染性疾患のアウトブレイク中に治療法候補を早急に評価するための迅速臨床試験の設計などがある。残念なことに、大部分のコンソーシアムベースのプロジェクトには、HGPのような専門の生命倫理学研究プログラムが設けられていない。我々は新しい大型イニシアチブが着手されるときには、重要な要素としてこのようなプログラムが含まれるべきだと考える。

6 大胆かつ柔軟であれ。 HGPのゴールは向こう見ずなものだった。ヒトゲノムをマッピングし、最終的に塩基配列を解読する方法について明確なビジョンがあったわけではなかったため、この研究がやや懐疑的な目で見られたのも当然と言えた。

HGPの成功のカギは、リーダーとなった科学者たちが常に柔軟な姿勢を持っていたこと、そして彼らがしばしば立ち止まってじっくりと状況を吟味したことだったと、我々は考えている。HGPの最初の5年の計画は1993年と1998年に見直され、修正された。HGPの各要素は定期的に改善された[8]。

大胆な目標を持つ大型プロジェクトであっても、全体的な目的が明確なマイルストーンと品質測定法、そして評価に根差している限り、成功できる。必要に応じて計画を反復することをいとわない態度も必要とされる。最終目的の達成法が絶対的に明確になるまで待っていると、チャンスを逃がす危険がある。そうしたチャンスは実際に研究を始めてからでないと見えてこないものだからだ。この方式は、BRAINイニシアチブやプレシジョン・メディシン・イニシアチブなど、いくつかの大規模プロジェクトでは当たり前のことになっている。

ゲームチェンジャー

1990年代初期（J. D. W.とF. S. CがHGPでNIHの事業を指揮していたころ、あるいはE. D. G.がこのプロジェクトの最前線で働いていたころ）、我々3人の中に、HGPの主要な遺産の1つが「科学研究の新たなやり方」になると予想した者はいなかった。

今日の大学院生はおそらく、研究者としての生涯の中で、何千という病気の分子機構の解明や、がんの診断と治療における革命的進歩、マイクロバイオーム科学の成熟、幹細胞治療の日常的な使用など、目を見張るほど素晴らしい生物医学の進歩を目撃したり、それを推し進める役割を果たしたりすることだろう。

これらの進歩のいくつかは、ほぼ間違いなく科学研究のやり方を根本的に変えるだろう。HGPの物語はそれを信じさせてくれる根拠を与えてくれる。そして、そうした変化を受け入れて、称えることがいかに大事かということも思い出させてくれるだろう。■

（翻訳：古川奈々子）

Twenty-five years of big biology
Vol. 526 (29–31) | 2015.10.1
Eric D. Green, James D. Watson & Francis S. Collins

Eric D. Greenは国立衛生研究所（米国メリーランド州ベセスダ）の米国立ヒトゲノム研究所（NHGRI）の所長。

James D. Watson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コールドスプリングハーバー）の名誉総長で、米国立ヒトゲノム研究センター（現NHGRI）初代センター長。

Francis S. Collinsは国立衛生研究所（NIH；米国メリーランド州ベセスダ）の所長で、NHGRIの前所長。

1. Collins, F. S. *et al. Science* **300**, 286–290 (2003).
2. H3Africa Consortium. *Science* **344**, 1346–1348 (2014).
3. Stein, L. D. *et al. Nature* **523**, 149–150 (2015).
4. Knoppers, B. M. *HUGO J.* **8**, 3 (2014).
5. Collins, F. S. & Varmus, H. *N. Engl. J. Med.* **372**, 293–295 (2015).
6. Insel, T. R. *et al. Science* **340**, 687–688 (2013).
7. McEwen, J. E. *et al. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* **15**, 481–505 (2014).
8. Green, E. D. in *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* 8th Edn (eds Scriver, C. R. *et al.*) 259–298 (McGraw-Hill, 2001).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ヒトiPS細胞から作製した腎臓オルガノイド

生物学的手法

iPS細胞を分化させて、腎臓の全ての組織を備えた腎臓オルガノイドが作製された。移植可能な腎臓を培養系で発生させるための重要な一歩といえる。

腎疾患はますます一般的になっているが、腎疾患に有効な腎移植のための臓器は不足している。この解決策の1つに、幹細胞からヒトの腎臓を作り出すことがある。しかし、それを実現するには、いくつもの難問を解決しなければならない。このほどメルボルン王立小児病院およびクイーンズランド大学（オーストラリア）の高里実（たかさとみのる）らは、幹細胞からの腎臓作製に向けて重要な一歩を踏み出したことを、*Nature* 2015年10月22日号564ページに報告した[1]。

幹細胞から「人工腎臓」が作り出されるまでには複数の段階がある。①幹細胞の細胞運命を、他の組織の細胞ではなく腎臓の細胞に向かわせること、②腎臓への細胞運命が決定された後、腎臓特有の複雑な解剖学的構造を構築するように指示すること、③培養腎臓が、宿主となる患者において成長して機能するように誘導すること、である。

2番目と3番目の段階は、腎臓原基が*in vitro*で初めて培養された1910年[2]以降、着実に進歩してきている。その後、技術が飛躍的に進歩し、細胞を自己組織化させる浮遊培養法により小さな組織やオルガノイド（細胞が生体内の組織と同様の構造になっているもので、組織構造体とも呼ばれる）[3-5]として動物胎仔の腎原性（腎臓形成能を持つ）細胞を得ることが可能になり、また、動物の胎仔腎臓を成体動物へ移植すること[6]も可能になっている。しかし、これらの進歩があっても、最初の段階を克服できなければ医療に用いることはまずできない。つまり、正常なヒト組織から腎臓形成能を持つ細胞を作る方法に加え、それを取り囲む血管前駆細胞を作り出す方法を見つける必要がある。

腎臓形成能を持つ細胞は、人工多能性幹（iPS）細胞から作り出せる可能性がある。iPS細胞とは、培養系で多能性状態に変化させた成体細胞で、体内のあらゆる種類の細胞を作り出す能力を持つ[7]。胚発生における細胞の特殊化過程は、特殊化に至るまでの中間的な細胞状態を経て進行し、ある細胞状態から次の細胞状態への移行は、Wntや繊維芽細胞増殖因子（FGF）などの特異的なシグナル伝達タンパク質が引き金になる。従って、iPS細胞を特定の組織に直接発生させようとする生物学者は、胚発生過程から着想した順番で、シグナル伝達分子やそれらの分子を模倣した薬剤をiPS細胞に加えることが多い。

しかし、iPS細胞から目的の組織を発生させるプロトコルを計画するのは容易なことではない。例えば、目標とする組織が多数の種類の細胞を含む場合、また、胚発生の後期に生じる（多能性状態から多数の段階を経る）

ANASTASIIA-KU/ISTOCK/THINKSTOCK

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

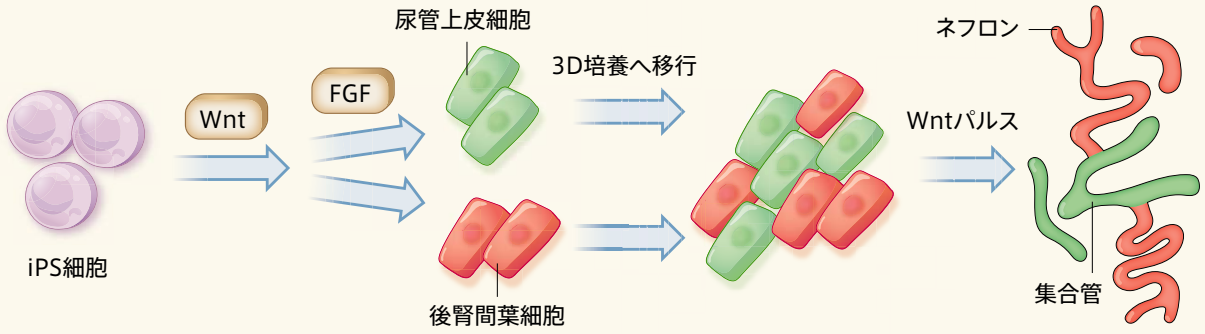


図 1　幹細胞からの自己組織化により組織を作製

高里ら[1]は、*in vitro* で組織構造を持つ腎臓原基を発生させるプロトコルを開発した。あらゆる種類の細胞を作り出せる人工多能性幹（iPS）細胞を、4 日間 Wnt 分子によるシグナルに曝露し、次に 5 日間 FGF 分子によるシグナルに曝露した。この Wnt シグナル伝達により 2 種類の腎臓前駆細胞（後腎間葉および尿管上皮）が生理的なバランスで作り出された。次に高里らは、このような細胞を 3D 培養系に移した。そして、2 回目の Wnt シグナル伝達のパルスに曝露した。この Wnt シグナルがさらなる発生の引き金になる。細胞は分化して、自己組織化によりヒトの胚性腎臓に類似したネフロンや集合管の一部になった。

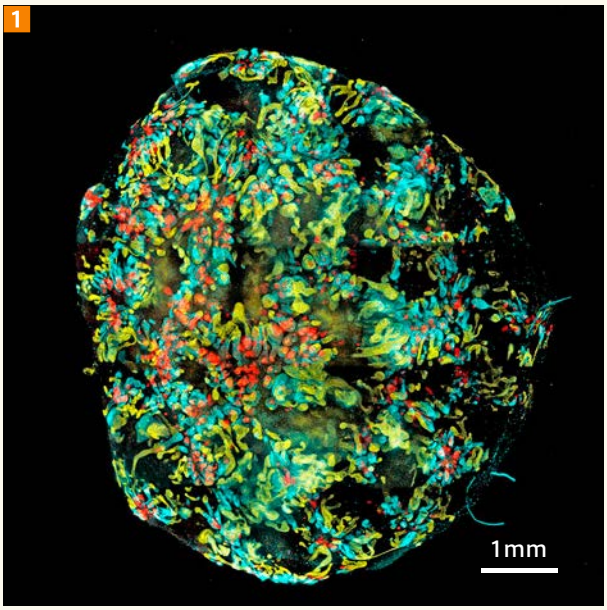
組織である場合は、特に困難なのだ。そして腎臓には、この両方の難題が当てはまる。腎臓は、ヒト胚が5週間目に入ると生じ始め、腎臓形成能を持つ少なくとも2種類の前駆細胞に由来する細胞で構成されている。この2種類の前駆細胞とは、尿管上皮（体内の水分量と電解質のバランスの維持を担う集合管を生じる）と後腎間葉（排泄を仲介するネフロンに成熟する）である。

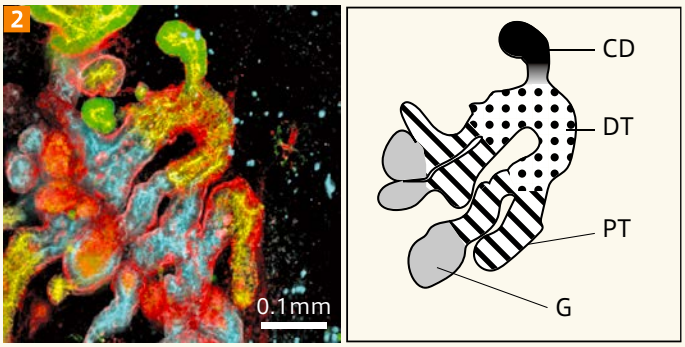
移植のための腎臓の必要性は増しており、研究者は動物やヒトのさまざまな種類の多能性幹細胞から腎臓形成能を持つ細胞を得ようと長い間研究を続けてきた。先駆的な研究[8]では、マウス胚性幹（ES）細胞と呼ばれる多能性細胞に、効率は低いが後腎間葉の遺伝的マーカーを発現させることができ、また、このような細胞が実際に宿主の腎臓に組み込まれることが示された。しかし、その後も改良が重ねられたが効率は低いままであった。また、成功の指標としてマーカーの発現のみに依存した研究が非常に多く行われたのだが、例えば、がん細胞は自身が生じた組織のマーカー遺伝子を発現しているので、マーカーの発現では、機能する組織を作り出せる安全な細胞なのかどうかまでは保証できない。

今回、高里らは、これまでの研究に基づいてプロトコルを工夫し、ヒトiPS細胞から、生体の腎臓に見られる細胞種のバランスで後腎間葉と尿管上皮を効率的に生じさせることに成功した（図1）。この進歩は、後腎間葉と尿管上皮をそれぞれ作る2つの幹細胞種が胚のどこから生じるかについて理解が進んだことで可能になった。特に重要なのは、尿管上皮を生じる細胞は、ごく短い期間だけWntシグナルに曝露（ばくろ）されている一方で、後腎間葉を生じる細胞は、より長い期間Wntシグナルに曝露されていることが分かったことである。従って高里らのプロトコルでは、Wntシグナルを模倣した薬剤にiPS細胞を曝露する期間を最適化することで、2つの幹細胞種を*in vivo*で見られる割合に近いバランスで生じさせることができた。その後、これらの細胞を、ヒト胚で起こるようにFGFシグナルに曝露した。

次に、このような細胞を3D細胞塊として培養し、さらに「引き金」となるWntシグナルを加えると、後腎間葉細胞はネフロンに成長し、尿管上皮細胞は集合管になった。このネフロンは成熟して、胚性ネフロンを取り囲む結合組織や血管の前駆細胞とともに、胚での状態を模倣した特殊化した構成要素（遠位尿細管、近位尿細管、集合管、糸球体）ができていく。このオルガノイドの遺

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.





REF.1

1 腎臓オルガノイド全体を連続的にスキャンした、タイルスキャン蛍光免疫画像。複雑な構造が見て取れる。
2 蛍光免疫染色したネフロン（腎単位）の一部を拡大。集合管（CD；GATA3^{+}ECAD^{+}）、遠位尿細管（DT；GATA3^{-}ECAD^{+}LTL^{-}）、近位尿細管（PT；ECAD^{-}LTL^{+}）、糸球体（G；WT1^{+}）の４つの構成要素をきちんと備えている。

伝子発現はヒト妊娠第１三半期（～13週６日）の腎臓組織に最も類似していた。また、成熟ネフロンは標識されたトレーサー分子を取り込んだことから、エンドサイトーシスを行っており機能的であることが示唆された。

このような結果は、腎臓ではなく、オルガノイドであると強調しておくことが重要である。 このオルガノイドの詳細な組織構造は現実の腎臓と同じであるが、腎臓組織全体としての巨視的な構造は現実の腎臓とは異なっている。例えば、尿管に「つながれて」いないし、腎臓の機能に重要な大きな構造的特徴（ヘンレループと呼ばれる成熟構造を含む、尿濃縮を行う腎実質領域や放射状に配列した集合管）を持っていない。臨床に有用な移植可能な腎臓が作り出されるようになるまでには長い道のりがあるが、高里らのプロトコルは「人工腎臓」に向けた価値ある１歩である。

この腎臓オルガノイドは、移植とは別の医学的なニーズを満たす可能性がある。例えば、ヒトの腎臓組織に作用する薬剤の安全性を試験する場合には、十分な予測ができない動物[9]よりも、これらの腎臓オルガノイドの方がモデルとして優れているかもしれない。薬剤によって最も傷つきやすい細胞種（薬剤を取り込むトランスポーターを発現している近位尿細管）がこのオルガノイドに含まれており、高里らは実際にこのオルガノイドが既知の腎毒素で障害されることを証明した、予備的な証拠を示している。次は、高里らが毒物学者と研究チームを作り、この腎臓オルガノイドの系で薬剤スクリーニングが行える可能性について本格的な研究を行うことが望まれる。今回の成果は、移植可能な腎臓作製への大きな一歩としてだけでなく、動物実験の廃止に向けた大きな一歩でもあり、薬剤の安全性スクリーニングの改善にも重要なものである。 ■

（翻訳：三谷祐貴子）

Kidney tissue grown from induced stem cells
Vol. 526 (512–513) | 2015.10.22
Jamie A. Davies
エディンバラ大学（英国）に所属

1. Takasato, M. *et al. Nature* **526**, 564–568 (2015).
2. Carrel, A. & Burrows, M. *J. Am. Med. Assoc.* **55**, 2057–2058 (1910).
3. Unbekandt, M. & Davies, J. A. *Kidney Int.* **77**, 407–416 (2010).
4. Lusis, M., Li, J., Ineson, J., Christensen, M. E., Rice, A. & Little, M. H. *Stem Cell Res.* **5**, 23–39 (2010).
5. Lawrence, M. L., Chang, C. H. & Davies, J. A. *Sci. Rep.* **13**, 9092 (2015).
6. Rogers, S. A., Lowell, J. A., Hammerman, N. A. & Hammerman, M. R. *Kidney Int.* **54**, 27–37 (1998).
7. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663–676 (2006).
8. Kim, D. & Dressler, G. R. *J. Am. Soc. Nephrol.* **16**, 3527–3534 (2005).
9. Fletcher, A. P. *J. R. Soc. Med.* **71**, 693–696 (1978).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

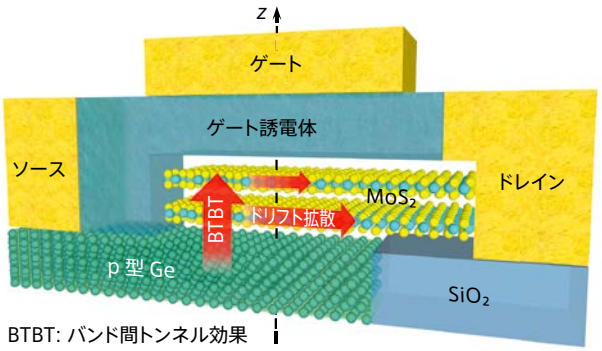
限界を超えた薄型トランジスター

物性物理学

理論限界を大きく下回る駆動電圧で動作する次世代トランジスターが実証された。消費電力の極めて少ない集積回路を開発する道が開かれると期待される。

スマートフォンやタブレット、ノートパソコンなどの我々に身近な電子機器には、集積回路の構成要素として「電界効果トランジスター（FET）」と呼ばれるトランジスターが用いられている。電子機器の性能は、FETの大幅な微細化により飛躍的に向上してきたが、FETの微細化は際限なく続けられるわけではない。低い駆動電圧での高速スイッチングを可能にする、FETの「ターンオン性能」には理論的な限界が存在し、それを超える性能の向上には消費電力の増加が避けられないからだ。そんな中、カリフォルニア大学サンタバーバラ校（米国）のDeblina Sarkarらは今回、原子レベルの薄さの二次元（2D）半導体結晶と三次元（3D）ゲルマニウム基板を組み合わせたトンネルFET（TFET）でこの限界を超えられることを実証し、*Nature* 2015年10月1日号91ページに報告した[1]。この画期的なTFETは、わずか0.1Vという低電圧で優れたターンオン性能を示す。

FETは、ゲートとソース、ドレインの3つの電極からなり、ゲートにかける電圧によって、ソースとドレイン間をつなぐ層（チャネル）に流れる電流を制御することができる。FETの微細化には、チャネル長の短縮に伴う制御性能の低下（短チャネル効果）や、電極間での意図しない電流の漏れ出し（リーク電流）という固有の問題が存在し、これらは共に待機時の消費電力の大幅な増大



REF.1

図1　2D半導体結晶と3D基板からなるトンネルFET
チャネルに原子レベルの薄さの二硫化モリブデン（MoS_2）結晶2層（厚さ1.3nm）、ソースに縮退p型ゲルマニウム（Ge）を用いている。電荷は、GeソースからMoS_2へと垂直方向に移動した後（バンド間トンネル効果：BTBT）、MoS_2層内を水平移動し（ドリフト拡散）、ドレインへと到達する（赤色の矢印）。Geは高濃度にドープされているため、トンネル効果の障壁の高さは主にGeとMoS_2との有効なバンドの重なりによって、障壁幅はMoS_2層の厚さ（ファンデルワールス結合の距離を含む）で決まる。

につながるが、マルチゲート構造の採用により解消できる。マルチゲート構造とは、FETのチャネルの多面または全面を金属ゲートと電気絶縁材料で覆い、ゲートスタックを形成した構造のことで、これによりゲートによるチャネルの静電制御能が改善される（図1）。

次世代FETの主な目標は、高性能と低消費電力の両立である。動作の速さと長持ちするバッテリーこそが、誰もが求める電子機器の特徴だからだ。しかし目標達成には、克服すべき課題が2つある。1つ目は、低い内部（ゲート-ソース）電圧で高いスイッチオン電流を実現できる、新たなチャネル材料の開発である。例えば、金属-酸化物-半導体（MOS）FETでは現在、応力を加えて結晶格子を変化させ、性能を向上させた「ひずみシリコン」からなるチップが使われているが、今後はより高い電子移動度を有するIII-V族化合物[2]（インジウム-ガリウム-ヒ素など）や、それ自身が優れた電子・正孔移動度を持つ純粋なゲルマニウム[3]、原子レベルの薄さの2D半導体[4]などからなるデバイスへと移行すると予想される。2つ目は、「FETの動作に必要な駆動電圧をこれ以上下げられない」という問題を解決することだが、これは材料の

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

開発に比べてはるかに難しい。

従来型FETのスイッチング特性は、サブスレッショルド係数（SS）として知られる量によって決まる。SSのMOSFETでの理論最小値は、室温で60mV/decadeで、これは電流を1桁（decade）変化させるのに最低60mVの電圧が必要である（電圧を60mV上げると電流が10倍に増える）ことを意味する[5]。SSは、駆動電圧の増加に伴ってFETを流れる電流が「オン」値に向けて増加する傾きに反比例する。ここで、駆動電圧はSSに比例するため、SSに限界値のあるMOSFETでは実現可能な駆動電圧にも最小値があることになる。

この物理的な限界を突破するために、これまでトンネル効果[6]やインパクトイオン化[7]、負性容量[8]、機械的スイッチ[9]などを利用したさまざまなFETが検討されてきた。中でも、トンネル効果を用いたTFETデバイスは概して、低い駆動電圧でも高い効率で動作する上、広く用いられている相補型MOS（CMOS）技術との相性が良いため有望だ。TFETの動作原理は、量子トンネル効果による電荷輸送に基づいており、この電流をゲートにより制御することでSSを従来の理論限界値以下に下げられる。しかし、数桁にわたって理論限界値60 mV/decadeを下回るような「急峻な」SSを持つことが報告されたTFETはわずかで、シリコン系やゲルマニウム系の材料[10,11]、シリコンナノワイヤー[12]、III-V族化合物とシリコンのヘテロ接合界面[13]を用いたTFETなどがそうである。

TFETに急峻なSS値を持たせるためには、ドーピングを精密に制御できるデバイスの設計が不可欠だ。ドーピングとは、一部の原子を別種の原子で置き換えることによって、半導体中に電流を流すために使える電荷の量を変えることで、こうしたドーピング制御により、トンネル接合部に内部電場を効果的に誘起することができる。また、従来型MOSFETのゲートスタックなどの既に確立された構造についても、改良する必要がある。

Sarkarらは今回、2D二硫化モリブデン（MoS_2）2層とバルクのゲルマニウムからなるTFETにおいて、上記の課題の多くを克服した。2D MoS_2結晶層をゲルマニウム基板上に配置することで、ファンデルワールス結合を通した非常に薄い接合が形成される（図1）。この特別設計のヘテロ接合は、負性微分抵抗（電圧の増加に伴い接合を通る電流量が減少する現象）を示すことから、ファンデルワールス結合を介してトンネル輸送が起きていることが裏付けられた。2D MoS_2材料でゲートスタックを形成することは容易でないため、Sarkarらはゲートに固体ポリマー電解質を用いた。

SarkarらのTFETは、室温で4桁にわたり平均31.1mV/decadeという非常に急峻なSSを実現している。SSの最小値は実に3.9mV/decadeだった。この2D半導体ヘテロ接合は、最低0.1Vという低い駆動電圧で動作し得るスイッチへの応用として、最も有望な材料の1つといえる。この材料を用いたスイッチなら、従来型FETと比較して消費電力を90%以上削減することも可能だろう。

それでも、課題はまだいくつか残っている。それらは、①2D結晶を頑丈にすること、②ゲートの固体絶縁体の特性を制御すること、③しきい値電圧（ゲート電圧の増加に伴い電流が非線形的に増加し始める電圧）を調節すること、④ドープしたチャネルの構造をうまく改良すること、⑤トンネル電流を増やすこと、などだ。これらの課題に対処できれば、Sarkarらの今回の研究成果は、改良型CMOSに応用できると期待される。また、Sarkarらが示唆するとおり、TFETを利用した高性能生体センサーへも応用できる可能性がある[14]。今回報告されたタイプの接合や材料を用いた超低電力・高エネルギー効率集積回路が実際に開発されれば、この回路を採用した電子機器が主流になることだろう。■

（翻訳：藤野正美）

Flat transistor defies the limit
Vol. 526 (51–52) | 2015.10.1
冨岡克広
北海道大学大学院情報科学研究科および
量子集積エレクトロニクス研究センター（RCIQE）に所属

1. Sarkar, D. *et al. Nature* **526**, 91–95 (2015).
2. del Alamo, J. A. *Nature* **479**, 317–323 (2011).
3. Pillarisetty, R. *Nature* **479**, 324–328 (2011).
4. Radisavljevic, B., Radenovic, A., Brivio, J., Giacometti, V. & Kis, A. *Nature Nanotechnol.* **6**, 147–150 (2011).
5. Ferrain, I., Collinge, C. A. & Colinge, J.-P. *Nature* **479**, 310–316 (2011)
6. Seabaugh, A. C. & Zhang, Q. *Proc. IEEE* **98**, 2095–2110 (2010).
7. Gopalakrishnan, K., Griffin, P. B. & Plummer, J. D. *IEEE Int. Electron Devices Meet.* 289–292 (2002).
8. Salahuddin, S. & Datta, S. *Nano Lett.* **8**, 405–410 (2008).
9. Pott, V. *et al. Proc. IEEE* **98**, 2076–2094 (2010).
10. Jeon, K. *et al. IEEE VLSI Technol. Symp.* 121–122 (2010).
11. Kim, S. H., Kam, H., Hu, C. & Liu, T.-J. K. *IEEE VLSI Technol. Symp.* 178–179 (2009).
12. Gandhi, R., Chen, Z., Singh, N., Banerjee, K. & Lee, S. *IEEE Electron Device Lett.* **32**, 437–439 (2011).
13. Tomioka, K., Yoshimura, M. & Takashi, F. *IEEE VLSI Technol. Symp.* 47–48 (2012).
14. Sarkar, D. & Banerjee, K. *Appl. Phys. Lett.* **100**, 143108 (2012).

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

社説

認知バイアスについて考えてみよう

ヒトの脳には、見つけたいと思っているものを見つけてしまう習性がある。この習性は、研究において重大な問題となっている。こうしたバイアスを避けるための揺るぎない方法を確立すれば、研究結果の再現性は高まるだろう。

「確証バイアスを学んでからは、至る所で確証バイアスに気付くようになった」と英国の作家でブロードキャスターであるジョン・ロンソンは“So You've Been Publicly Shamed”（出版元：Picador、出版年：2015）で述べている。*Nature* 2015年10月8日号にも確証バイアスが随所に盛り込まれている。つまり、バイアスが研究に及ぼす影響を分析し、そうした影響を見つけ出し、取り組むための最良の方法を検討した一連の記事とComment を掲載しているのだ。我々の人間性、例えば、正しい結果を得たいという気持ち、ノイズにパターンを見いだしてしまう習性、正しいと確信していることを裏付ける証拠を見いだし、合わない事実を無視する習性などは、事実を積み上げ真理に迫るロバストな科学にとっての敵だ。

そうした認知バイアスの原因と種類、そして、認知バイアスによって生じる誤謬（ごびゅう）は、広く認識されてきている。この問題の中には、科学が始まった時から存在が認識されていたものもあれば、新しい問題もある。その一例が、消費者が自分で組み立てた製品を不自然に高く評価するというイケア（IKEA）効果で、認知バイアスの一種である。また、テキサスシャープシューター効果（銃を数発発砲して弾の当たった箇所を中心に後から的を描き、命中率が高かったように見せる）は、一般的な研究上の誤謬だ。この他に非対称的な注意というものもある。これは、自分が支持する仮説と矛盾する内容の解析結果には修正を、データには反証を注意深く行うのに、支持する仮説に有利な証拠には検証は行わないことをいう。

こうした誤謬は、明々白々で、簡単に避けられるように思える。そのため、研究者自身は誤謬の影響を受けないと考えがちだ。その結果、この誤謬は必然的に研究者の盲点になっている（*Nature* 2015年10月8日号182ページ参照）。

ロバストな科学を推進する者は、誤りを生じさせる数々の認知的習性に用心すべきだと繰り返し発言してきた。そうした自覚は不可欠なことだが、それだけでは不十分だ。科学コミュニティーは、その中で生じるあまりに人間的なバイアスを管理し、それによって生じる誤りを回避する方法に関する具体的な助言を必要としている。

それが特に切実に必要とされているのが、統計的データ解析だ。最も確立されたデータ解析法の中には、数テラバイトのデータセットが登場する前に開発されたものがあり、手法の選び方次第で誤差が生じる可能性が大きくなっているのだ。例えば、プロテオミクスとゲノミクスの研究では、数千個のタンパク質多様体や遺伝子多様体における数百万ものデータポイントの解析が一度に行われる。初期の統計的解析は偽陽性に悩まされたが、その後、データが豊富なこうした環境で生まれる無数の仮説を説明できる手法が普及した。

問題は解消されていないものの、これらの研究分野は、コミュニティー内での誤りを認識し、防止する方法を習得しつつある科学コミュニティーの一例といえる。もう1つの例は、二重盲検試験がしっかりと行われている科学コミュニティーだ。しかし、さらなる改善の余地があり、特に「根拠に基づいたデータ解析（evidence-based data analysis）」と一部で呼ばれている手法には、より多くの力を注ぐ必要がある。具体的には、データセットのクリーニングとデバッグ、モデルの選択やその他の解

Let's think about cognitive bias

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

析段階からなる解析パイプラインの標準を構築する上で最も効果的な手法を明らかにするための研究を進める必要があるのだ。

もっと具体的に言うと、統計処理の初心者（と、それほど初心者ではない者）が最も犯しやすい誤りを割り出す方法が科学には必要だ。科学コミュニティーでは、こうした誤りを予防する研究プロトコルを設計し、ずさんなデータ解析をあぶり出す方法を考案しなければならない。

すでに一部の研究者がこうした作業を上手にこなしているため、知識と資源を「専門家のグループ」という狭い世界から「科学コミュニティー」という広い世界へと移転させる過程を改善することが、その方法を見いだすための比較的単純な戦略となり得るだろう。もし、評価が高く、簡単に実施できる別のデータ解析法が利用可能で、その利用が推奨されるようになれば、意識的なバイアスや無意識のバイアスで操作されて研究者が望む結果を生み出してしまう解析法をいつまでも用い続けることは難しくなるだろう。これを促進するためには、研究助成機関は、最良の解析法を決定しようと試みている研究チームを支援し、その他の者にはデータ解析の研修を実施すべきだ。また、研究機関や研究代表者は、そうした研修の義務化を図るべきだ。

さらに、科学コミュニティーは、統計学的な予防措置にとどまらず、研究者の行動も改善しなければならない。信頼性の低い研究に対する懸念が生まれており、よりロバストな解析結果を得るための方法に関する研究がすでに始まっている。その中で最も有望な方法の一部は、手法にとどまらず研究風土にも切り込んでいる。研究室や職場では、その習慣のために厳密性が弱まることがある一方で、盲検化、解析計画の事前登録、クラウドソーシングによる解析、帰無仮説と対立仮説の正式提示、探索的データ解析もしくは確証的データ解析と表示することによって、厳密性が増すこともあるからだ。

そうした戦略には努力が必要だが、報酬も大きい。盲検解析では、研究者が仮説上の結果に対する説明を必死で見つけ出そうとする際に創造的思考を行うことが強いられる。*Nature* 2015年10月8日号187ページのComment では、どんな報酬が得られるか掘り下げ、盲検解析を試す準備のできた研究者に作業のコツを示している。

また、同じデータセットであっても、解析法が異なれば、さまざまな解析結果が得られることが、クラウドソーシングによって明らかになっている。このことから、1つの研究チームによる解析結果が物事の一面しか伝えていないことが見えてくる。*Nature* 2015年10月8日号189ページのCommentが示しているように、クラウドソーシングによる解析と学際的プロジェクトでは、解析法の比較を複数の研究分野にわたって実施できるだけでなく、1つの研究分野に他の分野にも役立つ教訓が潜んでいる可能性が明らかになっている。異なる解析法が用いられる一因は、ベストプラクティス（最良慣行）を選択したからではなく、風土による偶然（「いつもこの方法でやっていたから」）である可能性が非常に高い。この点は変えるべきだ。

そうした慣行によって科学が実際に強化されるためには、科学者は、このような戦略自体を科学的に精査しなければならない（推奨されたバイアス対策を頭から信じるべきではないのだ）。この点で、社会科学者が重要な役割を担っており、活動中の科学を研究することは不可欠だ。科学者を入念に観察すれば、どの状況下でどの戦略が最も効果的なのかを検証でき、バイアスをなくす戦略を日常の科学活動に組み込む最良のやり方を模索できる。

研究助成機関は、盲検解析、クラウドソーシング、登録された解析計画の審査に関して最良の方法を確立するための研究を支援すべきであり、メタ科学者がそれらの慣行の検証と比較ができるように助力すべきだ。こうした戦略の有用性と負担をさまざまな状況下で検討し、その結果を査読論文誌上で発表することが理想的である。また、このような情報は、研修プログラムに取り入れることで、次世代の科学者が優れた科学研究を行うための備えを高めることができると考えられ、こうした研修プログラムは大いに必要とされている。

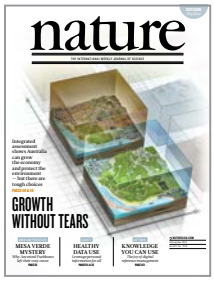
科学者の思い違いを防止するための最良の方法を見つけることは、これまで主に芸術の一形式であり、理想であったが、今こそこれを科学で具現化すべきだ。ロバストな科学を築き上げるためには、認知バイアスを取り除く作業が至る所で行われる必要があるのだ。■

（翻訳：菊川要）

 ©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

2015年11月5日号 | Vol. 527 No. 7576

微生物学：細菌性バイオフィルム内の効率的な協調



細菌のイオンチャネルがバイオフィルム内で果たす機能はこれまでよく分かっていなかったが、今回G. Süelらは、細菌性バイオフィルム群集内でイオンチャネルがカリウムイオンの伝播（でんぱ）を通じて長距離の電気的シグナル伝達を行っていることを示した。枯草菌（*Bacillus subtilis*）のバイオフィルム内で空間的に離れた細胞間の代謝的協調は、イオンチャネルの活性に依存していることが分かったのである。代謝が制限されるようになると、YugOカリウムチャネルの活性化が起こり、それによってバイオフィルム内にも細胞外カリウムシグナルが伝播して脱分極の波が生じ、それがバイオフィルムの内部と辺縁部の細胞間の代謝状態を協調させる。著者らは、単純な数理モデルを用いて、離れた細胞間の効率的な電気的コミュニケーションを促進するにはYugOチャネルの開閉だけで十分なことを示した。

10.1038/nature15709

構造生物学：ピエゾ1チャネルの構造

機械受容陽イオンチャネルは、「メカノトランスダクション」と呼ばれる、機械力を電気化学的シグナルに変換する過程を介して、機械的刺激を触覚、聴覚、血圧調節などのさまざまな生物学的活性に結び付けている。ピエゾ（Piezo）タンパク質群は、後生動物の機械受容陽イオンチャネルの小孔を形成するサブユニットであることが最近明らかにされた。そしてピエゾ1タンパク質は、血流のずり応力を感知して血管を適切に発達させ、赤血球の細胞機能を調節し、また細胞の遊走と分化を制御している。今回、マウスの完全長ピエゾ1の低温電子顕微鏡による高分解能構造が報告され、この膜タンパク質は三量体で、3つの羽根を持つプロペラ様の構造があることが示された。ピエゾ1は周縁にあるプロペラに似た「羽根」を機械力センサーとして使い、イオンが通過する中心部の小孔のゲート開閉を行っていると考えられる。

10.1038/nature15542

量子物理学：捕獲イオン系でのホン−オウ−マンデル効果

ホン−オウ−マンデル効果はボソンの干渉が関与する量子現象であり、ボソンの識別不可能性の証拠となる。この効果は光子と中性原子に対して実証されている。今回、豊田健二（とよだけんじ）（大阪大学）らは、ある系の量子化された振動モードに伴う準粒子であるフォノンに対してホン−オウ−マンデル干渉を実証した。この実証は捕獲イオン系で行われており、捕獲イオンは、量子コンピューターの有望な構成要素である。著者らはさらに、フォノンを用いてエンタングル状態を生成することも試みた。フォノンはこれまで、捕獲イオンを用いた量子計算実験では補助的な役割しか果たしていなかったが、今回の結果から、フォノン自体を量子情報担体として確立する新たな展望が開かれる。

10.1038/nature15735

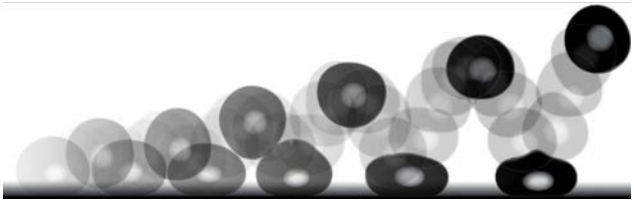
細胞生物学：食餌はミトコンドリアの健康状態に影響する

ミトコンドリアの機能調節についての研究で、A. Telemanらは、脂肪酸であるステアリン酸（C18:0）とタンパク質であるトランスフェリン受容体1（TFR1）が共にミトコンドリアの調節因子であることを突き止めた。C18:0は、TFR1をステアロイル化することでJNKシグナル伝達のTFR1による活性化を抑制し、ミトコンドリアの融合と機能を促進する。C18:0は食餌成分であり、興味深いことに動物細胞はC18:0レベルの上昇にも下降にも応答する。ショウジョウバエ（*Drosophila*）で食餌によってC18:0を補充すると、ミトコンドリア融合が亢進され、疾患モデルでパーキンソン病の原因遺伝子*Pink*や*Parkin*の欠失などの遺伝子異常によって引き起こされたミトコンドリア機能障害が緩和された。

10.1038/nature15738

材料科学：跳ね返る水滴

自浄表面、防氷表面、凝縮制御表面は、自然界やさまざまな技術において重要である。今回T. Schutziusらは、適切に加工した超疎水性表面上の水滴は低圧環境において、表面の剛性が十分高いにもかかわらず、自発的に浮揚しトランポリンのように跳ね返って「自ら移動」し得ることを示している。こうした挙動は、一見すると熱力学第二法則を破っているようだが、基板に付着し表面のピラー構造が蒸気流を制限している間に、水滴が急速に蒸発して水滴下の圧力が高まることで



シリコンのマイクロピラーアレイ構造を持つ超疎水性表面上で、トランポリンのように跳ね返る水滴の連続写真。時間は、左から右へ経過している。

T. M. SCHUTZIUS, G. GRAEBER, & D. POULIKAKOS

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

説明される。この効果は、凍結する際に氷滴を除去することすらでき、水滴と表面の相互作用に関する知見から、表面を合理的に設計してそうした相互作用を思いがけない用途に利用する方法を例証している。 10.1038/nature15542

高分子化学：手頃な価格のレドックス・フロー電池

レドックス・フロー電池は、充電が可能であり、液体電解質の体積を増やすだけで容易に大型化できるため、再生可能資源から得たエネルギーを貯蔵する有望な技術と考えられている。ほとんどのレドックス・フロー電池は、酸性媒質中に金属、普通はバナジウムを用い、電荷の生成には、2種類の電解質を隔てるイオン選択膜を用いる。今回U. Schubertらは、電荷貯蔵材料として有機ポリマーを、安価な透析膜および電解質としての塩化ナトリウム水溶液と組み合わせて用いるレドックス・フロー電池を開発した。この電池は毒性がなく、従来のフロー電池よりも製造に費用が掛からない。

10.1038/nature15746

神経科学：双極性障害に対するリチウムの有効性を調べるためのiPS細胞モデル

リチウムは双極性障害（BPD）で抗躁うつ病薬として広く使用されているが、全ての患者に有効なわけではない。今回F. Gageらは、細胞の表現型の違いを調べるために、リチウムに応答する双極性障害患者と応答しない同疾患患者に由来する誘導多能性幹細胞（iPSC）から海馬歯状回様ニューロンを作製した。双極性障害の患者から得たiPSCに由来する若いニューロンでは、ミトコンドリアの異常と過興奮性が観察された。過興奮性はリチウムに応答する患者由来のニューロンでのみリチウム投与によって回復した。このことから、過興奮性は双極性障害の早期のエンドフェノタイプである可能性が示唆され、iPSCモデルが新しい治療の開発に役立つと考えられる。 10.1038/nature15526

動物学：成体の性比と性染色体の関連性

動物では、個体群動態や行動、生態のさまざまな側面が個体群中の成体の性比に左右される。自然界では成体の性比にかなりの変動があるが、そうした変動の原因ははっきり分かっていない。今回I. Pipolyらは、四肢類344種（鳥類、哺乳類、爬虫類（はちゅう）および両生類）を分析し、雌ヘテロ型（雌が2種類の性染色体を持つ）のタクソンでは性比が雄に偏る傾向があることを示した。その影響は明らかだが、性染色体構成が成体の性比に影響を及ぼす理由は今のところ不明である。

10.1038/nature15380

2015年11月12日号 | Vol. 527 No. 7577

古くからの絆：土器で見つかった蜜蝋の痕跡によって、人類がミツバチ生産物を利用しだしたのは農耕開始時期にさかのぼることが示された

表紙は、フランスのセヴェンヌ山脈で見つかった、中心部が空洞の丸太の中に作られたセイヨウミツバチ（*Apis mellifera*）の巣。ミツバチの巣の特徴である環が連なった構造が見られる。ミツバチと人類との付き合いは古く、それは岩絵や古代エジプト絵画、あるいは彫り物にミツバチが登場することや、いくつかの考古学的遺跡での蜜蝋（みつろう）の発見例によって示されている。しかし、こうした関係がありふれたものとなったのはいつのことなのだろうか。今回M. Roffet-Salqueらは、土器に残存している脂質残渣（ざんさ）から得られた、蜜蝋の存在を示すガスクロマトグラフィーの測定結果を使って、新石器時代のヨーロッパ、近東、および北アフリカ各地に広がる蜜蝋の利用地点を示す地図を作った。蜜蝋は広範囲にわたって使われており、一部の場所では、8000年またはそれ以上にわたり、おそらくは継続的に利用されていたことが明らかになった。従って、ヒトとミツバチの付き合いは、農耕開始初期、もしくはそのもっと前から始まっていた可能性がある。 Cover; 10.1038/nature15757

神経科学：不安と恐怖の調節機構

扁桃体（へんとうたい）による恐怖や不安の調節は、内側前頭前野（mPFC）によるトップダウン制御によると考えられているが、この過程に関わるmPFCの亜領域からの正確な扁桃体標的は分かっていなかった。今回K. Deisserothらは、マウスでは介在細胞群ではなく扁桃体基底内側部（BMA）が腹側mPFCの主要な標的であり、腹側mPFC–BMA経路が活性化すると、不安行動や恐怖関連のすくみ行動が抑制されることを示した。これは、BMAがトップダウン調節の新たな標的の1つであることを意味している。 10.1038/nature15698

分子生物学：*BCL11A*エンハンサーの破壊解析

BCL11Aは、成体で胎児型グロビン遺伝子の発現を抑制する転写抑制因子であり、βサラセミアや鎌状赤血球病などのβグロビン症に対する有望な治療標的候補である。*BCL11A*のエンハンサーには、胎児型ヘモグロビン発現レベルと関連した遺伝的変動がよく見られる。今回D. Bauerらは、CRISPR-Cas9法を用いて、ヒトとマウスの*BCL11A*エンハンサーに

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

飽和変異導入を行い、重要な領域と個々の特異的脆弱性を表すマップを作成した。また、CRISPR-Cas9による*BCL11A*エンハンサーの破壊を、マウスと初代ヒト赤芽球の両方で行い、これが胎児型ヘモグロビンを誘導するための治療戦略として有望であることを実証した。 10.1038/nature15521

惑星科学：近傍にある岩石質で地球サイズの惑星GJ 1132b

今回Z. Berta-Thompsonらが、地球からわずか12パーセクの距離にある小さな恒星をトランジットしている、半径が地球の1.2倍の惑星GJ 1132bの観測結果を報告している。ドップラー法によるGJ 1132bの質量測定から、その密度は、地球に類似した岩石/鉄の組成と矛盾しないことが分かった。この惑星は、高温過ぎて生命居住可能ではないが、相当量の大気を保持するには十分低温である。親星は近傍にあるので、既存の望遠鏡や今後稼働する望遠鏡で、この惑星大気の組成やダイナミクスを観測できるであろう。 10.1038/nature15762

JONATHAN IRWIN

今回の観測に使われた、チリのセロ・トロロ・インターアメリカン天文台にあるMEarth-South望遠鏡アレイ。

量子物理学：反強磁性体の異常性に見られる異常

一般に観測されるホール効果は、磁場の存在下で伝導体に電流を流すと横方向に電圧差が現れる現象である。強磁性物質はもともと磁性が備わっているため、異常ホール効果と呼ばれる同様の現象が、外部磁場が存在しなくても観測されることがある。しかし、異常ホール効果は、ゼロ磁場状態で正味の磁化が存在しない反強磁性体では通常起こり得ないと考えられていた。今回、中辻知（東京大学）らは、異常ホール効果の詳細な起源に関する最近の理論的概念に着想を得て、反強磁性物質であるMn_3Snにおいても、その磁気モーメントが通常とは異なる複雑な配置をとる結果、直観に反する異常ホール効果が見られることを示している。この効果は、強磁性金属に匹敵するほど大きいだけでなく、弱い磁場を印加することで容易にスイッチングできる。これらの特性の組み合わせは、スピントロニクスへの応用に役立つと思われる。 10.1038/nature15723

DNA：DNA損傷部位での正電荷の役割

DNA損傷は、全てが切断という形で現れるわけではない。例えば、紫外線や薬剤はDNAの塩基を修飾することがあり、こうした修飾による損傷も修復される必要がある。多くの修復酵素は、「フリッピング」により塩基を酵素の活性部位ポケットに入れ、塩基が損傷を受けているかどうかを調べることで損傷を認識している。今回B. Eichmannらは、セレウス菌（*Bacillus cereus*）のDNAグリコシラーゼAlkDについて、さまざまな修飾を受けた塩基を含むDNAに結合している複数の状態の結晶構造を解明した。意外にも、塩基のフリッピングは損傷の認識にも触媒作用にも関与していないことが分かった。AlkDは、塩基のフリッピングではなく、ホスホデオキシリボース骨格を走査してアルキル化塩基による正電荷の増加を見つけ出し、次にこの正電荷を使ってグリコシド結合の切断を促進する。これらの知見はAlkDが陽イオンを含む損傷に特異的に働く仕組みを説明している。 10.1038/nature15728

2015年11月19日号 | Vol. 527 No. 7578

骨を詳細に調べる：X線小角散乱法とコンピュータートモグラフィー法の併用による硬組織の可視化

表紙は、ヒト海綿骨試料中の超微細構造とコラーゲン細繊維の配向の三次元X線小角散乱法（SAXS）による画像である。SAXSは、ナノスケールから巨視的スケールに至る広範な長さスケールにわたる構造秩序を調べることが、原理的には可能である。しかし、ナノ構造の配向情報を失わずに三次元画像を得る実験方法や解析方式には、まだ手が届いていなかった。今週号の2つの論文では、異なるトモグラフィー原理とSAXSを組み合わせて、こうした情報が得られている。M. Liebiらは、SAXSデータを記述できる広く適用可能なモデルを導入し、今回調べられたヒト海綿骨中のコラーゲン細繊維で起こりやすい配向など、対象となる多数の試料に固有の対称性をどのように考慮すれば、処理過程をもっと扱いやすくできるかを示している。F. Schaffらが実証した実験過程では、仮想的なトモグラフィー軸の概念が導入されていて、

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

これによって膨大な量のデータの配列が可能になり、各逆空間成分をそれぞれ独立させて直接再構築できるようになった。Schaffらの例では、ヒトの歯に含まれる石灰化コラーゲンの配向と散乱強度を数mmにわたって空間的に分解した結果が示されている。

10.1038/nature16056; 10.1038/nature16060

がん：転移部位の選択には腫瘍のエキソソームが関与している

がん細胞が次に標的とする臓器を選ぶ仕組みはどのようなものなのだろうか。今回D. Lydenらは、腫瘍細胞を起源とする細胞外小胞（エキソソーム）が、標的臓器（肺、肝臓、脳）に特異的な常在細胞に選択的に取り込まれ、転移先の部位を準備することを明らかにした。分子レベルでは、エキソソーム上でのインテグリンタンパク質群の発現の異なる組み合わせによって、この3つの臓器のうちのどれを標的にするかが決まるようである。これらのインテグリンを阻害すると、標的臓器による関連エキソソームの取り込みを減らすことができ、転移の起こる確率も低下した。さらに、エキソソームのインテグリンは、がん患者で臓器特異的転移を予測するのに使用できる可能性がある。 10.1038/nature15756

構造生物学：$InsP_3$受容体の構造

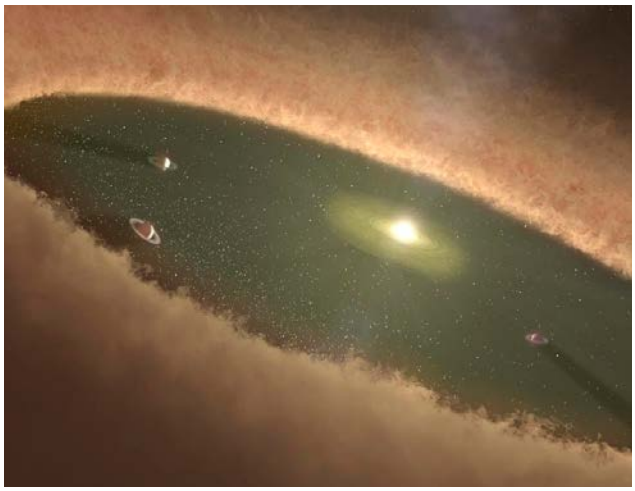
哺乳類のイノシトール1,4,5-トリスリン酸受容体（$InsP_3R$）1型のリガンドが結合していない状態の4.7 Å分解能での低温電子顕微鏡構造が、I. Seryshevaらによって報告された。$InsP_3R$は細胞質でのCa^{2+}シグナル伝達を仲介していて、広範囲にわたる生理機能に関係している。今回の構造から、Ca^{2+}が通過する中央の経路が明らかになり、これは近縁のリアノジン受容体などの他のイオンチャネルで見つかっているものと類似していることが分かった。だが、この四量体チャネルのC末端ドメインの構造は独特のもので、$InsP_3R$のゲート開閉を活性化するための独特のアロステリック機構を示している。

10.1038/nature15249

天文学：形成途中の惑星

これまでに発見・確認されている1900個近い系外惑星で、現在も形成過程にあるものは1つもない。おうし座の恒星系であるLkCa 15は、その原始惑星円盤中の環状の間隙、つまり何もない空間に赤外線源が検出され、降着を受けている惑星の存在が示唆されることから、大いに注目されている。S. Sallumらは今回、形成途上の惑星を探し、LkCa 15系の最も内側の伴天体（LkCa 15b）からのHα放射を、補償光学を用いて直接検出した。このHα放射は、高温ガス（約1万K）が、降着を受けている原始惑星のポテンシャル井戸に深く落下していることを示している。著者らは、今回の知見を赤外データと組み合わせると、紛れもなく惑星形成を示していると述べており、LkCa 15系によって惑星形成や円盤と惑星の相互作用を調べる理想的な機会が得られると結論付けている。

10.1038/nature15761



NASA/JPL-CALTECH

LkCa 15系に代表される原始惑星円盤（想像図）。内側の何もない領域は、形成中の惑星が、通常は恒星に降着するはずのガスや塵（ちり）を降着することによって生じていると考えられる。

2015年11月26日号 | Vol. 527 No. 7579

みんなで一緒に！：パリ気候変動会議での話し合いは新しい国際的合意の成立に対する強い期待をもたらす

2015年11月30日から12月11日まで開催される予定のパリ気候変動会議については、かなり楽観的な見方が主流となっている。参加する190カ国はそれぞれ、気候変動を制限できる可能性のある処置を発表すると期待されている。しかし今週号の特集で明らかにされているように、歴史が示す教訓はこうした雰囲気に水を差すものだ。気候変動に対する世界協定を作ろうとする努力は四半世紀も前から始まっているが、ほとんど成果が挙がっていない。News Feature（p.427）では、この問題の波瀾万丈といえる成り行きがコミックスタイルで描かれている。また、オンラインの特設ページ（www.nature.com/parisclimate）では、気候サミットのさまざまな側面について調べた複数のビデオや、他のユニークな題材なども提供している。

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ゲノミクス：ギボシムシとそれに近縁な多くの動物群

ギボシムシは腸鰓類とも呼ばれる半索動物で、体が柔らかくて眼がなく、海底の軟らかい砂泥の中に生息している。そのゲノムには、棘皮動物（ヒトデやその近縁動物）や脊索動物（ヒトを含む）と共に構成する「新口動物」という大きな分類群の進化を解明するための手掛かりが潜んでいる。佐藤矩行（沖縄科学技術大学院大学）らは今回、2種の腸鰓類のゲノム塩基配列を明らかにした。一方は直接発生を行う種、もう一方はプランクトン型幼生の段階を経る種である。他の動物のゲノムとの比較解析から、ナメクジウオ（原始的な脊索動物）をはじめとする左右相称動物と広範なシンテニーを示す領域が明らかになった。また、ギボシムシの咽頭鰓裂の発生と特異的に関係する遺伝子カセットも見つかった。咽頭鰓裂は体壁に孔が並ぶ構造で、全ての新口動物で少なくとも原始的な形態のものが見られ、現在では次第に、新口動物全体の明確な特徴の1つだと考えられるようになっている。 10.1038/nature16150

KUNIFUMI TAGAWA

ゲノム塩基配列が解読された、間接発生型の腸鰓類ヒメギボシムシ（*Ptychodera flava*）。

幹細胞：脾臓の造血ニッチの特徴が明らかに

正常な状態では、ほとんどの造血幹細胞（HSC）は造血が起こる骨髄ニッチに存在するが、生理的ストレスがあるとHSCは脾臓に移動し、髄外造血を行う。今回、マウス脾臓の髄外造血ニッチは内皮細胞により作り出され、脾臓の洞様血管周囲の間質細胞から分泌される主要なニッチ因子がそれを支えていることが分かった。 10.1038/nature15530

がん：転移にEMTは必要でない

転移を起こすには、上皮細胞が極性を失い、繊維芽細胞様の形態に変化する上皮間葉転換（EMT）が必要であると考えられてきた。しかし、EMTの重要性は、EMT調節因子群の細胞培養での操作によるものだと示唆する研究もある。今回、2つのグループが、EMTは転移に必要な前提条件ではないと示唆する結果を報告している。D. Gaoらは、乳房から肺への転移のマウスモデルで、EMTを起こした細胞の運命を追跡した。彼らは、ある上皮性原発腫瘍の中の一部の細胞はEMTを起こしていたものの、肺の転移がんに含まれる細胞の多くはEMTを起こしていないことを見いだした。しかし、EMTを経た細胞は、化学療法に対してより強い耐性を示すようである。重要なEMT調節因子群を標的とするマイクロRNAは転移に影響を与えないが、化学療法後のEMT細胞の生存を低下させることが分かった。R. Kalluriらは、膵管腺がんのマウスモデルで、EMTを誘導する転写因子のTwistまたはSnailを欠失させた。その結果、細胞増殖が増加し、化学療法剤ゲムシタビンへの感受性が増大したが、浸潤や転移には影響が見られなかった。

10.1038/nature15748; 10.1038/nature16064

化学生物学：オーファンGPCRのリガンドを探す

ヒトゲノムには、内在性リガンドが不明の「オーファン」な非嗅覚Gタンパク質共役受容体（GPCR）が少なくとも120種類ある。今回B. Rothらは、酵母を使ったスクリーニング法を用いて、ベンゾジアゼピン系薬ロラゼパムが、既知の低分子モジュレーターがまだないプロトン受容体GPR68の非選択的な正のアロステリックモジュレーターであることを明らかにした。さらに、相同性モデリングと310万分子種の分子ドッキングにより、GPR68の強力なモジュレーターとして新規化合物「ogerin」が見つかった。ogerinは、野生型マウスで恐怖条件付け後に記憶の想起を抑制した。この研究で使用した、物理学的スクリーニングと構造に基づくスクリーニングを併用する手法は、他のGPCRの選択的リガンドを見つけるための一般的手段として使える可能性がある。

10.1038/nature15699

材料化学：金属有機構造体における不均一なガス吸着

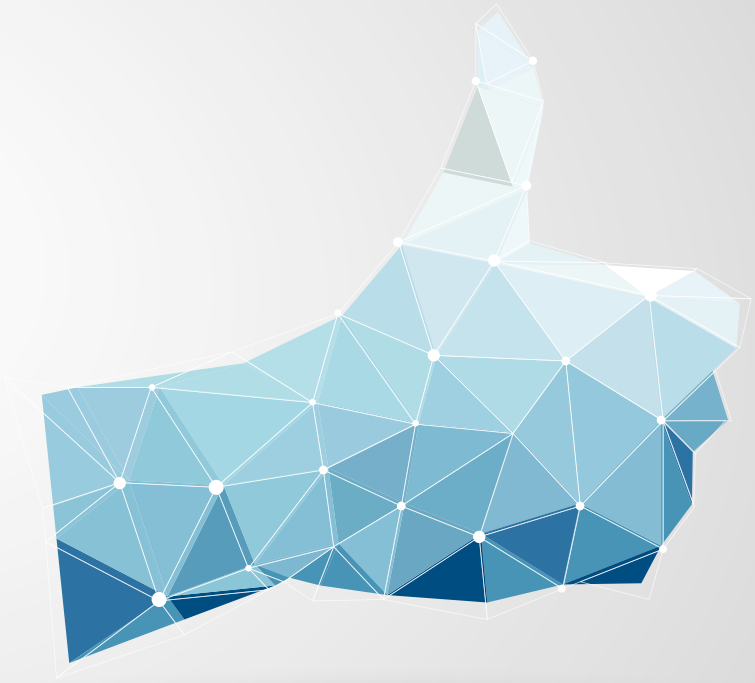
多孔性材料は、クリーンエネルギーや触媒反応などの応用分野において、気体の吸着に広く用いられている。今回、寺崎 治（スウェーデン・ストックホルム大学ほか）らは、多孔性の金属有機構造体（MOF）、具体的にはメソ多孔性MOF-74シリーズの5種類に気体（Ar、CO_2、N_2）が吸着する過程を、X線小角散乱法を用いて可視化している。得られたデータから、構造体中に「過剰吸着ドメイン」が生成され、それらが超格子を形成できるように細孔ネットワーク中で集団的な吸着質−吸着質相互作用が生じた後、吸着質がより均一に分布するようになることが明らかになった。こうした超格子構造は、確率過程として細孔が充填されるという一般的見解と整合させることが難しい。 10.1038/nature15734

©2016 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

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 npg

EDITOR'S NOTE

新たな年を迎えるに当たり、過ぎ去った年を振り返る人も少なくないことと思います。私も1月号の発行を目の前に、2015年の科学ニュースで特に印象に残っているものは何か、考えてみました。恐竜好きとしてはまず、*Nature* ダイジェスト6月号で紹介した「ブロントサウルスが復活？」が外せません。ただし、衝撃を分かち合おうと周囲に話した際、誰もこの恐竜を知らなかったという寂しい記憶も付いて回ります。次は、ESAの彗星着陸機フィラエが7カ月の休眠の末に目を覚ましたというニュースでしょうか。このフィラエの頑張りについては、2月号と10月号でたっぷりと紹介しています。宇宙探査では他にも、NASAの探査機ニューホライズンズによる冥王星フライバイや、日本の探査機あかつきの金星軌道投入など、ビッグニュースが盛りだくさんな年でした。そして最後にもう1つ、忘れてはいけないのが、3月号で紹介した「培養不能菌を培養できる装置の開発」です。このニュースは、大村先生のノーベル賞受賞でより注目が高まっている、抗生物質の可能性が一気に押し広げられたことを示すもので、今後が大いに期待されます。さて、2016年はどんなエキサイティングな科学ニュースが舞い込んでくるのでしょう？　新たな驚きと感動を読者のみなさんと共有するのが、今からとても楽しみです。　SA

「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。
宛先：naturedigest@natureasia.com
（「Nature ダイジェスト」ご意見係）

掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。今後の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

広告のお問い合わせ
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、菖蒲さやか、石田みか
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 publishing group npg

ネイチャー・パブリッシング・グループ
〒162-0843　東京都新宿区市谷田町 2-37　千代田ビル
Tel: 03-3267-8751（代表）　Fax: 03-3267-8754
www.naturejpn.com

© 2016 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。

*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。

ネイチャー・ダイジェスト　1月号
平成28年1月1日発行 第13巻 第1号
編集発行人：大場郁子
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：2189-7778

自分だけの Nature ダイジェストを始めてみませんか？

個人向けプランはいつでもどこでも読み放題！

オンラインマガジンは

バックナンバーも
読み放題で

PDF もダウンロードできて

2011 年までぜんぶ読めます！

年間購読
8,210 円（税込）

さらに
+1,000 円
で

Nature ダイジェスト・コンボなら

アプリでも
読み放題

アプリは通常価格 5,200 円（iOS/Android）

4,200 円もお得！

年間購読
9,210 円（税込）

詳しくは
http://nature.asia/ND-subscribe

nature publishing group npg