

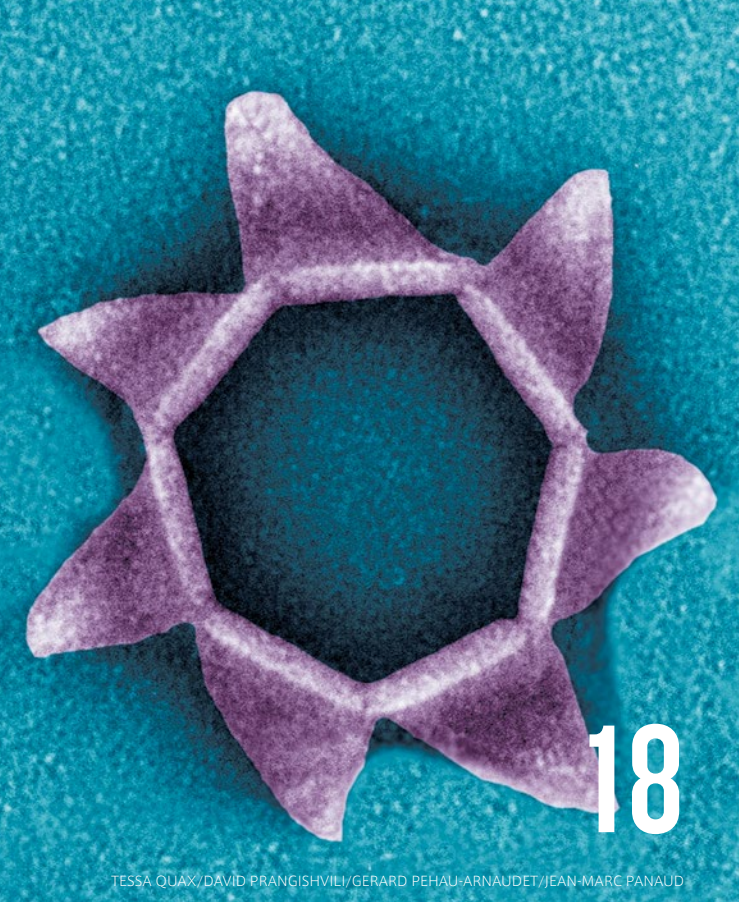
nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

03
2017

原核生物の適応免疫 CRISPR

- ▶ 02 ウイルスも会話する
- ▶ 27 神経の同調を回復させてアルツハイマー病を治療
- ▶ 30 ハート模様に秘められた冥王星の物語
- ▶ 09 FROM 日経サイエンス
血流移動ロボットに一步



TESSA QUAX/DAVID PRANGISHVILI/GERARD PEHAU-ARNAUDET/JEAN-MARC PANAUD

nature ダイジェスト

#03

MARCH 2017

nature.com/naturedigest

2017年3月1日発行

© 2017 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

COVER IMAGE: WESTEND61/GETTY

NEWS FEATURE

CRISPRの謎

ゲノム編集ツールとして注目を集める CRISPR 系は、原核生物がウイルス感染に対抗するために進化させた「適応免疫」と考えられている。だが、それ以外の機能の存在や、極限環境を好むアーキアなど一部の細菌しか利用していないことなどが明らかになり、謎は深まるばかりである。

NEWS IN FOCUS

04 「ぶんぶんゴマ」が遠心分離機に

昔ながらの玩具「ぶんぶんゴマ」をヒントにした手動遠心分離機が開発された。血液サンプルの処理やマラリア原虫の分離を、電気なしで安価に行うことが可能だ。

05 簡便で正確な脳震盪診断法

音声合成装置の「ダ」の音声を聞かせるだけで、脳震盪かどうかを正確に判別できるかもしれない。

07 細菌でプリオン様タンパク質を発見

これまで真核生物の細胞でしか見つかっていなかった「プリオン」が細菌でも見つかった。

08 RESEARCH HIGHLIGHT | 社会的地位は免疫系に影響する

12 赤ちゃんの脳損傷を防ぐ新治療法に 高まる期待

低酸素性虚血性脳症（HIE）の新生児の命を救うと期待される実験的治療法が、臨床試験の段階に入った。

14 がんワクチン予測を競うアルゴリズム コンテスト

個別化がんワクチンとして有望な候補を絞り込むのに、予測アルゴリズムが役立つかもしれない。

16 EUの衛星航法システム「ガリレオ」が 始動

欧州やアジア諸国はこれまで米国やロシアの衛星航法（測位）システムに依存していたが、今後数年で独自のシステムを完成させると見られる。

NEWS & VIEWS

27 神経の同調を回復させて アルツハイマー病を治療

アルツハイマー病のマウスモデルでガンマ振動を回復させると、免疫細胞が活性化して、アミロイドβタンパク質が脳から除去されることが示された。

30 ハート模様に秘められた冥王星の物語

ハート形領域の左半分の凍った盆地は、冥王星の自転軸を変化させ、表面のテクトニクス活動を促してきたようだ。さらに、その下には海がある可能性が示唆されるという。

32 未踏の領域に踏み出した自己集合体

自己集合で作ることのできる構造体の大きさには限界があると考えられてきたが、今回、新しいケージ群の存在が発見され、かつてない大きさの構造体が実際に合成された。

NEWS SCAN

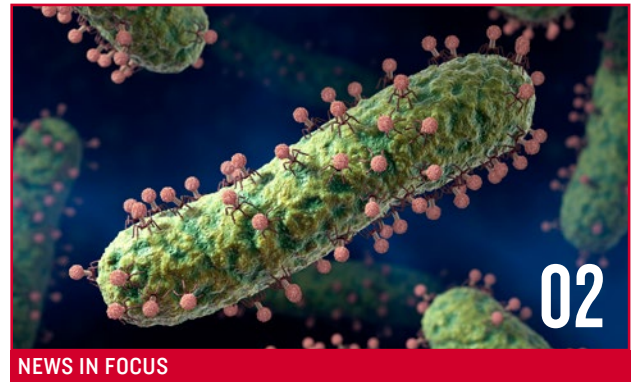
09 血流移動ロボットに一步

EDITORIAL

35 タツノオトシゴの変った特徴に ゲノムから迫る

HIGHLIGHTS

36 2017年1/5～1/26号



NEWS IN FOCUS

ウイルスも会話する

バクテリオファージは、その祖先が残したメッセージに従って宿主に対する攻撃法を決めていることが明らかになった。



NEWS IN FOCUS

EUが軍事研究に研究費助成

EUが軍事技術研究に研究費を助成し始めた。国際情勢の変化とテロの脅威に対応するためだ。



JAPANESE AUTHOR

360度曲がる携帯型 テラヘルツ波スキャナー

河野行雄・東京工業大学准教授は、未開拓周波数領域「テラヘルツ波」の実用性を大きく向上させる小型スキャナーを開発した。

DAVID MACK/SPL/GETTY

US NAVY

KERRY HYNDMAN/IKON IMAGES/GETTY

ウイルスも会話する

細菌に感染するウイルスの一種は、祖先ウイルスからメッセージを受信し、それに従って宿主に対する攻撃法を決めていることが明らかになった。

ウイルスは、祖先ウイルスが残した化学シグナルを感知することにより、宿主を殺すか、ただ感染するにとどめておくかを決めることが明らかになった。この「ウイルス同士の会話」は、パチルス (*Bacillus*) 属の細菌を宿主とするウイルスで見つかった。

今回の発見は、あらゆるタイプのウイルスコミュニケーション系に関する報告として初めてのものである。だが研究者たちは、他の多くのウイルスもそれに固有の分子言語を介してコミュニケーションを取り合っている可能性があり、おそらくヒト疾患の原因となるウイルスでも行われているだろうと言う。もしそうであるなら、ウイルスの攻撃を阻む新しい方法を科学者たちは見つけた

のかもしれない。

この秘密のウイルス暗号を見つけたのは、ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホボト）の微生物遺伝学者 Rotem Sorek が率いる研究チームだった。彼らの発見は *Nature* 2017 年 1 月 26 日号に発表された¹。

「これは科学界に変革をもたらす論文の 1 つとなるでしょう」とレスター大学（英国）でバクテリオファージ（細菌に感染するウイルス）の研究を行っている微生物学者 Martha Clokie は言う。

感染シグナル

Sorek の研究チームは、枯草菌 (*Bacillus subtilis*) と呼ばれる細菌が、他の細菌に向けてファージに関する警告を発す

るという可能性を証明するための証拠を探していた。研究者たちは、細菌が一連の化学物質を分泌し、それらを感知することによって、仲間と対話することを知っていた。クオラムセンシングと呼ばれるこの現象により、細菌は周りに存在している細菌の数に従って行動を調整することができる。例えば、細菌はクオラムセンシングを用いて、分裂すべきかどうかや、いつ感染を始めるべきかを決める。

ところが研究チームがつかんだのは、目的とする「細菌の会話」の証拠ではなく、「ウイルスの会話」の証拠であった。パチルス属の細菌に侵入するウイルスで phi3T と呼ばれるファージは、ある化合物を作り出し、それによって仲間のウイルスの行動に影響を与えるという、驚きの結果を得たのだ。

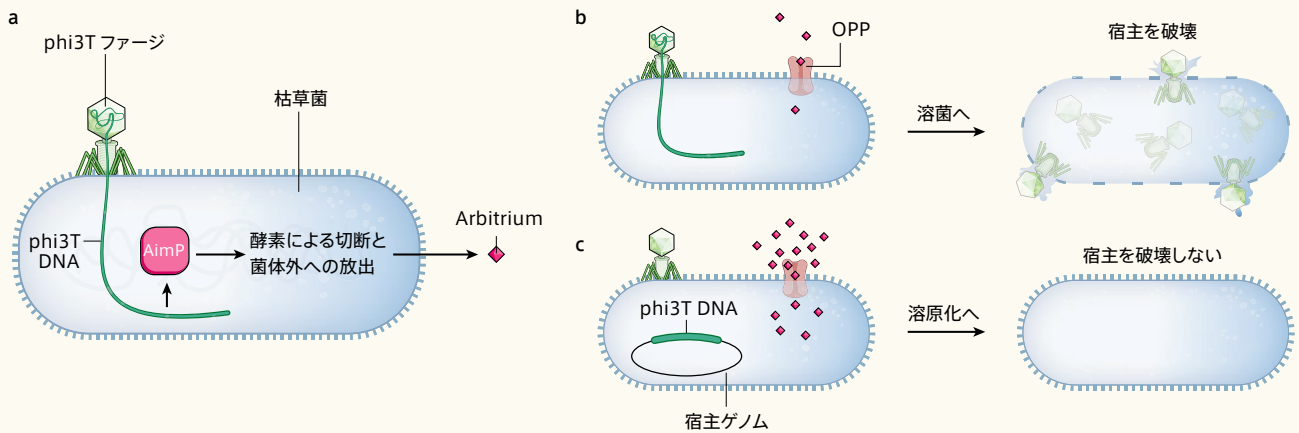
一部のファージは 2 つの異なった方法で細胞に感染することができる。通常、ファージは宿主細胞を乗っ取って、宿主が破裂して死ぬ（溶菌）まで増殖を続ける。しかし時には、ファージが自身の遺伝物質を宿主のゲノムに挿入して細菌の増殖によって複製されるだけにとどめ（溶原化）、ある引き金によって再び目覚めて増殖を開始するまで休眠してしまうことがある。

今回新たに発見されたウイルスのコミュニケーション系は、このような phi3T の感染の仕方を変化させる。

研究チームはまず、枯草菌の入ったフラスコに phi3T を注入した。すると、ウイルスは細菌を殺す傾向があることが分かった。次にそのフラスコの中身をフィルターにかけて、細菌とウイルスを除去した。この「訓化培養液」には小さなタンパク質は残っており、これを細菌とファージの新鮮な培地に加えた。するとファージの行動に変化が



DAVID MACK/SPL/GETTY



- Sorekらの研究チームは、枯草菌にphi3Tファージを感染させる実験から、ファージのコミュニケーションツールを発見した。ファージDNAから作られるAimPというタンパク質が酵素で切断されてできた未知のペプチド「arbitrium」は、菌体外に放出され、菌の周囲にメッセージとして残される。
- Arbitriumは、周囲の細菌にオリゴペプチドパーミアーゼ（OPP）を介して取り込まれる。Arbitriumを受け取ったファージは、その量が少なければ宿主を破壊（溶菌）するまで増殖する。
- 一方、受け取ったArbitriumの量が多ければ、ファージは細菌ゲノムに自身のゲノムを挿入して休眠状態（溶原化）となり、宿主を破壊しない。

現れた。ファージは細菌を殺さず、細菌のゲノムに自身のゲノムを挿入する傾向が強くなった。研究チームはこの現象に関与していると思われる未知の分子に、ラテン語の「意志による決定」という単語にちなんで「arbitrium」という名前をつけ、その正体を突き止める研究を始めた。

「憎らしいほど素晴らしい」

2年半にわたる研究により、Sorekと大学院生のZohar Erezは、arbitriumが短いウイルスペプチドであり、感染した細菌が死んだ後に細菌から放出されることを見いだした。多数の細胞が死んでarbitriumのレベルが上昇すると、ファージは残っている細菌を皆殺しにするのをやめて、細菌のゲノム内で休眠状態に入る。SorekとErezと研究チームは、さらに2つのphi3Tタンパク質を特定した。これらのタンパク質は

arbitriumのレベルを測る役割を担い、その後の感染の性質に影響を与える。

「これは非常に合点のいく結果です」とオタゴ大学（ニュージーランド・ダニーディン）の微生物遺伝学者Peter Fineranは言う。「もしファージが宿主細胞を使い果たしつつあるなら、ファージは宿主の破壊を制限して、宿主が再び増えてくるのを静かに待つでしょう」。

この新しい研究は「憎らしいほど素晴らしい」とClokierは言う。「私は培地に何かあるかどうかを調べるためにそのような実験をすることを考えてきました」。彼女は他のファージ生物学者たちが別のコミュニケーション系を発見することにも期待を寄せている。Sorekの研究チームは100以上の異なるarbitrium様の系を発見しており、それらの大部分はバチルス属を宿主とする他のウイルスのゲノム中に発見された。「ファージは違った周波数で情報を発します。

ファージは異なった言語で話し、自分たちが話す言語だけを聞き取ることができるのです」と彼は付け加える。

Sorekは、ヒトなどもっと複雑な生物に感染するウイルスも互いに会話するのではないかとさえ考えている。HIVとヘルペスウイルスは活動性感染と潜在的な感染の両方を引き起こすことができる、と彼は指摘する。「もしウイルスを完全に休眠させてしまえるような分子が見つければ、優れた薬となるでしょう」。

（翻訳：古川奈々子）

Do you speak virus?
Phages caught sending
chemical messages

doi: 10.1038/nature.2017.21313
2017.1.18 (Published online)

Ewen Callaway

- Ahmadi, M. et al. *Nature* **541**, 506–510 (2017)

「ぶんぶんゴマ」が 遠心分離機に

昔ながらの玩具「ぶんぶんゴマ」をヒントにした手動遠心分離機が開発された。血液サンプルの処理やマラリア原虫の分離を、電気なしで安価に行うことが可能だ。

インド育ちのManu Prakashは、子ども時代に「ぶんぶんゴマ」でよく遊んだという。ぶんぶんゴマは、ビンの蓋に穴を2つ開けて紐を通した玩具で、両手で紐を持って蓋を何度か回転させた後、紐を両側に引っ張ったり緩めたりして紐をよじれさせ、蓋を高速回転させて遊ぶ。長じてスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の物理生物学者になった彼は、この単純な玩具が、マラリアなどの疾患の診断に役立つ安価なツールになり得ることを示し、2017年1月10日に*Nature Biomedical Engineering*に報告した¹。

Prakashは、2013年のウガンダへの

研究旅行の後でこのプロジェクトに着手した。ウガンダの診療所を訪問した彼は、ほとんどの診療所で遠心分離機（あるいは、遠心分離機を動かすための電気）が利用できず、基本的な疾患の診断に必要な血液サンプルの分離ができないことを知ったのだ。

折りたたみ式の紙製の顕微鏡「フォルドスコープ（Foldscope）」²を発明して2016年のマッカーサー賞（天才賞とも呼ばれる）を受賞したPrakashは、「ある診療所では、壊れた遠心分離機をドアストッパーとして使っていました。アフリカから帰国した私たちは、電力を使わず、人力だけで遠心分離ができ

ないだろうかと考えたのです」と語る。

安価なローテク遠心分離機としては、野菜を入れたカゴを回転させて水切りをするサラダスピナー³や泡立て器⁴を利用したものが発明されているが、こうした装置の回転速度はせいぜい1200 rpm（毎分1200回転）で、試料を処理するのに時間がかかりすぎる、とPrakashは言う。Prakashらは、より高性能の遠心分離機の開発を目指し、回転するおもちゃを買い集めて、それら1つ1つの動きを高速カメラで撮影した。ヨーヨーの回転は遅すぎる上、使いこなすには練習が必要だった。それに対して「ぶんぶんゴマ」は、使い方が簡単で、市販の遠心分離機に匹敵する1万rpmという高速で回転していることが分かった。

これに気を良くした研究者たちは、ぶんぶんゴマ遠心分離機のさらなる改良を目指して、その基礎にある数学を調べた。ビデオ映像から、ぶんぶんゴマの2本の紐は、よじれたりほどけたりする際に、お互いの周りに巻きつくだけでなく、DNAのようならせん構造をとることも明らかになった。このらせん構造を作らせる力を記述する方程式を解くと、円盤の大きさから紐の太さまで、理想のぶんぶんゴマの仕様が見えてきた。回転数の上限は、理論的には100万rpmにもなった。

人間の手ではここまで速く回転させることはできないが、実験室で製作した新しいデザインのぶんぶんゴマは12万5000rpmを達成し、研究チームは2016年に、人力で回転する最速の装置としてギネス世界記録に申請した。

見えているのに見えないもの

ケンブリッジ大学（英国）の応用数学者である時枝正は、^{ときえただし}「この研究が特別なものは、どこにでもある単純なものに着



「ぶんぶんゴマ」をヒントにした紙製の遠心分離機を使って、血液サンプルからマラリア原虫などの寄生虫を分離することができた。

目して、素晴らしい有用性を明らかにしている点です」と言う。

ぶんぶんゴマを最適化したPrakashらは、血液サンプルを紙製の遠心分離機に固定するためのプラスチック管を取り付けた。「ペーパーフュージ (paperfuge)」と命名された試作品の回転速度は2万rpmで、1分半の回転で血液から血漿を分離し、15分でマラリア原虫を分離することができた。

医療従事者たちが、診療所や野外でこんなに長い間ぶんぶんゴマを回してくれるかどうかはまだ分からない。Prakashは現在、PIVOT（米国マサチューセッツ州ボストン）という医療NGOと提携して、ペーパーフュージの使いやすさだけでなく、市販の遠心分離機と比較したときの耐久性や信頼性を評価する臨床試験をマダガスカルで行っている。

PIVOTの共同設立者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）の経済学教授Matt Bondsは、「ペーパーフュージが使い物になるかどうかはまだ分かりません。今の遠心分離機からペーパーフュージに切り替えるよう説得するにはエビデンスが必要でしょうが、選択肢としてペーパーフュージを使えるようにしておけば、新たな世界が開けてくるのではないでしょうか」と話す。

（翻訳：三枝小夜子）

Spinning toy reinvented as low-tech centrifuge

doi: 10.1038/nature.2017.21273
2017.1.10 (Published online)

Devin Powell

1. Bhalma, M. et al. *Nature Biomed. Eng.* <http://dx.doi.org/10.1038/s41551-016-0009> (2017).
2. Cybulski, J. et al. *PLoS One* **9**, e98781 (2014).
3. Brown, J. et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **85**, 327–332 (2011).
4. Wong, A. et al. *Lab Chip* **8**, 2032–2037 (2008).

簡便で正確な脳震盪診断法

小規模な研究から、音声合成装置で生成された「ダ」の音声を聞かせるだけで^{のうしんとう}脳震盪（軽度の脳損傷）を判別できる可能性が示された。長期的な影響を評価する生物学的マーカーとしても利用できるかもしれない。

脳における音声処理過程を評価する検査が、単純で信頼性の高い脳震盪診断法となり得ることが、小規模な研究によって示された。脳震盪のような軽度の脳損傷についてはあまり解明が進んでいないため、この評価法が有効であれば、最適な治療法の確立に役立つことが期待される。

ノースウェスタン大学（米国イリノイ州エバンストン）の神経科学者Nina Krausらは、被験者の子どもの頭部に電極を取り付けて、音声合成装置で生成した「ダ」の音を聞かせたときの神経活動を記録し、そこに現れる特徴的なシグナルを利用することで、脳震盪を起こしてから日の浅い子どもと健康な対照群とを客観的に区別できることを示した。この研究成果は2016年12月22日に*Scientific Reports*に発表された¹。

今回の研究の被験者は40人と少ないため、もっと規模を大きくしてやり直す必要がある。それでも、他の研究者たちはこの報告を歓迎している。なぜなら、脳震盪の診断はただでさえ難しく、子どもの場合は特に困難になるからだ。

ニューヨーク大学ランゴーン医療センター（米国）の神経科医Thomas Wisniewskiは「今回の研究から、脳損傷の重症度を測定するための最初の

単純で客観的なバイオマーカーが提供されるかもしれません」と言う。彼によると、脳震盪の診断に利用できる明確な生物学的指標の発見を待ち望む関係者は多いという。「私たちはずっと、脳震盪を確実に診断できる検査法を求めてきました」。

毎年、何百万人もの人々が頭部を強打して入院しており、中には脳震盪を起こした人もいる。脳震盪は軽度の脳損傷だが、より深刻な損傷の前兆である可能性もある。現在、医師が脳震盪の診断を行う際には、患者によるめまいの主観的な訴えや、協調運動の評価の他、時にMRIやCTスキャンなどの大掛かりな検査も基礎にしている。しかし、こういった検査は、機材が高額である上、脳震盪と関連する画像所見については相反する報告もある。脳震盪を検出して、その重症度を測定する客観的な方法は1つもなく、定期的に実施して患者がいつ回復したかを判定できるような簡便なテストもない。後者は特に、競技への復帰を望むスポーツ選手にとっては死活問題だ。

子どもに優しい検査

上述のような脳スキャン以外にも、脳損傷後に血液中に放出される特定の



脳震盪の生物学的マーカーは、特にスポーツの分野で、頭部を強打した人の診断と、その回復の追跡を容易にすることが期待される。

JOHN GREIM/LIGHTROCKET VIA GETTY IMAGES

タンパク質をマーカーとして利用しようとしている企業もあるが、対象は重傷の脳震盪である上、診断法としての信頼性はまだ十分に証明されていないとWisniewskiは言う。また、ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン（ドイツ）の大学病院の外傷外科医Christian Kammerlanderは、血液検査による診断がうまくいったとしても、実際問題として頭部を強打した幼児に血液検査を行うことを正当化するのは難しいと言う。「外傷事故後の幼児から採血しようとする大騒ぎになるので、私たちはできるだけ避けるよう心掛けています」。

研究者たちが特に関心を寄せているのは、小児期の脳震盪による脳への長期的な影響を評価するために、それを追跡する方法を見つけることだ。しかし、子どもは大人ほど明確に症状を報告できないことが多いため、脳震盪の診断をするのは困難だ。

脳震盪を起こした人は、騒がしい環境で音声を処理するのが困難になることがある。そこでKrausは、音声に対す

る脳の活動を測定することによって、脳震盪の客観的な指標が得られるのではないかと考えた。彼女はアン&ロバート・H・ルーリー小児病院（米国イリノイ州シカゴ）のスポーツ医Cynthia LaBellaと共同で、音声合成装置の「ダ」と聞こえる音声をを用いて、11歳から15歳までの20人の子どもについて、スポーツ事故後に臨床医から脳震盪と診断されてから4週間後の脳活動を測定し、その結果を健康な子どもの脳活動と比較した。

際立つシグナル

Krausによると、研究チームは被験者の神経活動記録の中に、脳震盪を起こした子どもの90%（20人中18人）を正しく識別し、健康な対照群の95%（20人中19人）を除外することのできる、客観的なシグナルを発見したという。脳震盪を起こした子どもの脳活動は「ダ」の音に対する反応が遅く、低く、また精度も低いという結果を示したのだ。Wisniewskiは、「被験者の人数が非常に少ないのは気になりますが、

感度は非常に高いと思います」と言う。音声処理能力の障害は、最も重篤な症状を示した子どもで最も顕著であるようだった。そして、一部の子どもが診療所を再訪して、めまいの症状が出にくくなった、あるいは、集中力が戻ってきたなどの改善を報告したとき、音に対する神経の応答も改善していた。

Krausは、もっと大きな集団を対象にさらに多くの研究を行う必要があると考えている。研究チームは現在、頭部を負傷した直後とそれから数週間後のスポーツ選手の聴覚反応の検査をしている。彼らはこの研究を商業化することを望んでおり、研究室やスポーツ施設で使用できる脳震盪判定キットの製作に必要な機材のコスト削減と小型化に取り組んでいる。

（翻訳：三枝小夜子）

Brain scan hints at first simple test for concussion

doi: 10.1038/nature.2016.21227
2016.12.12 (Published online)

Lisa Vincenz-Donnelly

1. Kraus, N. et al. *Sci. Rep.* **6**, 39009 (2016).

細菌でプリオン様タンパク質を発見

これまで植物や動物などの真核生物の細胞でしか見つかっていなかった「プリオン」が、細菌でも見つかった。

ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) が有するあるタンパク質の一部を酵母や大腸菌内に移入すると、プリオンのような挙動を示すことが、ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の Andy H. Yuan と Ann Hochschild によって *Science* 1月13日号に報告された¹。プリオンは、「狂牛」病のような神経変性疾患を引き起こすことで有名な感染性因子で、その存在が初めて細菌で確認された可能性がある。

プリオンは、異なる構造に折りたたまれる可能性があるタンパク質で、正常とは違うコンホメーションに折りたたまれて異常型になると感染性を持つことがある。あるタンパク質が誤って折りたたまれて感染性のある「プリオン」になると、このタンパク質は正常型タンパク質をプリオンに変換することで、長く存続できるようになる。

プリオンは1980年代に伝達性海綿状脳症として知られる致死的な脳障害の原因として初めて発見された。それ以来、哺乳類、昆虫、線虫、植物、真菌²において、このような誤って折りたたまれたタンパク質が見つかるわけではないことが分かっている。

しかし、これまでプリオンが見つかった

ていたのは、動物、植物、真菌を含む真核生物の細胞でのみだった。

「わら山の中の針1本」を発見

今回 Hochschild らは、酵母のプリオン形成ドメインを認識するよう訓練したソフトウェアを用いて、およそ6万の細菌のゲノムを解析することで、細菌タンパク質 Rho にプリオンドメイン候補があることを見つけ出した。Rho は、ボツリヌス菌や大腸菌など、多くの細菌における遺伝子発現の全体的な調節因子であり、このことから Rho

が多くの遺伝子の活性を制御できることが分かる。

ボツリヌス菌由来の Rho のプリオン形成ドメイン候補を大腸菌内に移入すると、ほぼプリオンと同じふるまいを示し、変性タンパク質の塊が形成された。さらに酵母に移入すると、酵母の既知のプリオンドメインの機能に取って代わることができた。

また、正常型 Rho は大腸菌において遺伝子活性を抑制したが、プリオン様の Rho は多くの遺伝子を活性化していることも分かった。細菌遺伝学者である Hochschild と Yuan は、「この結果から、プリオンにより細菌がある種の環境ストレスに適応できる可能性が考えられます」と言う。例えば、著者らは、プリオン様 Rho を発現させた大腸菌は、正常型 Rho を発現する大腸菌よりも、エタノール曝露^{ばくろ}に対し適応度が上がることを示している。

これらの知見から、約23億年前に真核生物と細菌が進化的に分岐する前からプリオンが存在していたと考えられる。



ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) には他の細菌においてプリオンのようにふるまうタンパク質が存在する。

BSIP/UiG/GETTY

「プリオンは実際には、これまでに想定されていたよりもはるかに広範囲に存在している可能性があります。他にも細菌でプリオン形成ドメインが明らかになるでしょう」とHochschildは言う。

環境に迅速に適応する細菌

プリオンは伝達される。つまりこれらの知見から、細菌はプリオンを介すことで遺伝的変異を必要とせずに形質を伝達できることが示唆される。これは「細菌が環境に迅速に応答する必要がある場合に役立つと考えられます。例えば、抗生物質に対処するときなどです」と、マサチューセッツ大学アマーレスト校（米国）の細菌生化学者Peter Chienは言う。

「次の段階として、ボツリヌス菌のRhoが自然宿主においてプリオンのように機能できることを確認する必要があるでしょう。しかし、ボツリヌス菌は大腸菌のように遺伝学的実験で簡単に用いることができないので、難しいかもしれません」とChienは付け加える。

コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の分子生物学者Jeffrey Robertsは、「細菌でプリオンの実験が可能になれば、アルツハイマー病やパーキンソン病などの疾患に関連するとされるヒトプリオンの挙動をさらに解明するのに役立つでしょう」と言う。

（翻訳：三谷祐貴子）

Prion-like protein spotted in bacteria for the first time

doi: 10.1038/nature.2017.21293
2017.1.12 (Published online)

Charles Q. Choi

1. Yuan, A. H. & Hochschild, A. *Science* **355**, 198–201 (2017).
2. Chakrabortee, S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **113**, 6065–6070 (2016).

RESEARCH HIGHLIGHT

社会的地位は免疫系に影響する



ECOPIC/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

マカク属のサルでは、社会的地位が変化すると、その免疫系も変化することが明らかになった。

デューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）のJenny Tungとモントリオール大学（カナダ）のLuis Barreiroらは、アカゲザルの新しい社会集団を作ることによって相対的な社会的地位を人為的に変化させ、その前後における雌のアカゲザルの免疫細胞と遺伝子発現の変化を分析した。その結果、社会的地位が低くなると、血液中に存在する免疫細胞の比率や、炎症反応を促進し得る遺伝子の発現などが変化し、社会的地位が炎症に関連していることが明らかになった。またこの関連性は、食物や健康管理について個体間で差がないにもかかわらず存在していた。

ヒトやその他の霊長類では、社会的地位の低さが複数の健康問題と関連しており、そうした問題のいくつかは、食物やその他の資源の入手しやすさとは無関係である可能性が示唆される。

（翻訳：三枝小夜子）

Science **354**, 1041–1045 (2016)

Macaque social status alters immunity

Vol. 540 (10) | 2016.12.1

血流移動ロボットに一步

光で操作する微小装置ができた

血流の中を泳いで薬を届けたり小さな手術を行ったりする微小機械は科学者の長年の夢だ。過去15年で、化学反応や磁気、振動を利用して推進するさまざまな微小エンジンが作製されたが、動きの不安定なものが多い。香港大学（中国）の化学者 Jinyao Tang は、主な課題は微小機械を目的の場所に誘導することだと言う。Tang のチームは、光の助けを借りて円滑かつ正確に操縦できる微小遊泳装置によって、この面で大きく前進した。この成果は、*Nature Nanotechnology* 2016年12月号に報告。

シリコンの柄と二酸化チタンのブラシ

Tang らは、シリコンの柄と二酸化チタンの「ブラシヘッド」を持つ瓶洗いブラシのような形の微粒子を作った。これらの材料はどちらも光子を吸収し、光を当てると柄の部分がマイナスの水酸イオンを、ブラシ部がプラスの水素イオンを生じる。不均一な電荷分布をバランスするためにイオン

が移動すると、それに流体が引っ張られ、この微小遊泳装置はダーツの矢のように柄を先にして光に向かって動く。

ユニークな制御法

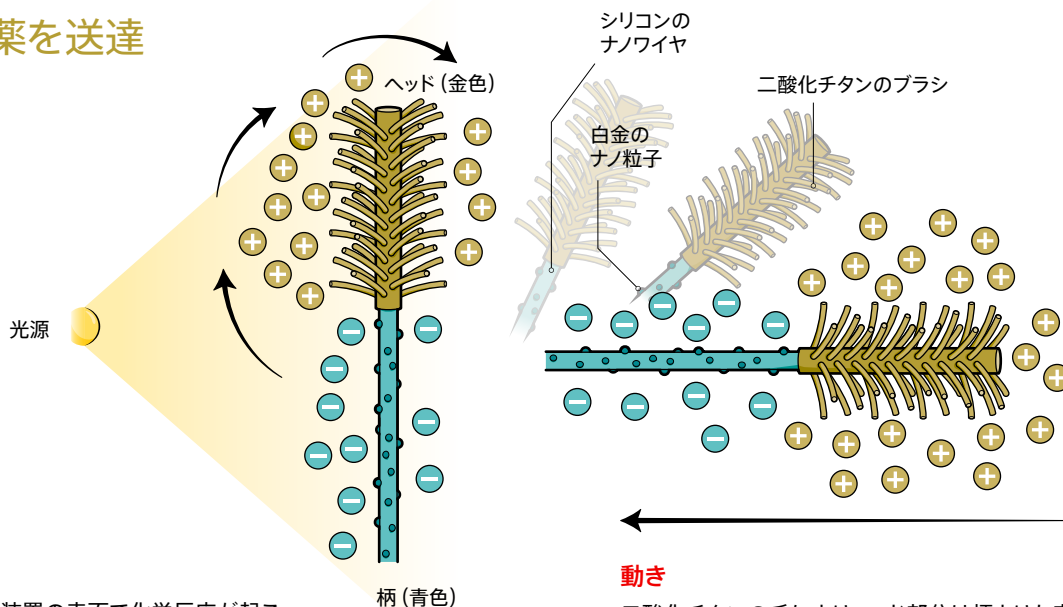
実験では遊泳装置をスライドガラス上の液体中に置き、紫外線を使って誘導して「nano」という単語を書いた。長さ11 μm のモーターは約1mmを泳ぐのに2分かかる。医療に応用するには遅いが、Tang は速度を上げるための新形状を設計中だという。

「速度と方向を正確に制御するこのユニークな方法は素晴らしい」と、マックス・プランク・インテリジェントシステム研究所（ドイツ・シュツットガルト）のナノロボット工学者の Samuel Sánchez は言う。彼は、今回の研究には関与していない。

Tang は、絞った光線を使って医師が患者の体外から操縦できる未来の医療用ロボットに向けた第一歩だと話す。この装置は紫外線で動かしているが、研究チームは現在、近赤外の波長に反応する微小遊泳装置の開発に取り組んでいる。近赤外線なら数cmの組織を透過できる。体内のさらに深い部分で使うには、光ファイバーを使って制御すればよいだろう。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

光で誘導、薬を送達



向き

光を当てると微小遊泳装置の表面で化学反応が起こり、イオン（荷電粒子）が生じる。ヘッドは陽イオンを、柄は陰イオンを生成する。光が当たっている側は反対側よりも多くのイオンが生じ、この非対称性によって遊泳装置の向きが変わって光源の方向を向く。

動き

二酸化チタンの毛によりヘッド部分は柄よりも表面積が大きいので、陽イオンが陰イオンよりも多く生じる。イオンが電荷分布のバランスを取るために移動すると、装置は柄を先にして光に向かって動く。

SOURCE: "PROGRAMMABLE ARTIFICIAL PHOTOTACTIC MICROSWIMMER," BY BAOHU DAI ET AL., IN *NATURE NANOTECHNOLOGY*, VOL. 11; DECEMBER 2016. ILLUSTRATION BY BROWN BIRD DESIGN



US NAVY

海を監視するドローンは、EUの新しい防衛研究資金から研究費を得る技術の1つになりそうだ。

EU が軍事研究に研究費助成

EUが軍事技術研究に研究費を助成し始めた。国際情勢の変化とテロの脅威に対応するためだ。

欧州議会は2016年12月1日、軍事（防衛）技術研究に2500万ユーロ（約31億円）を支出することを含む、2017年欧州連合（EU）予算案を承認した。これは、EUが軍事研究に初めて研究資金の助成を始める計画の助走段階のスタートであり、これまで歴史的に軍事への関与は限定的だったEUが、国際情勢の変化と繰り返されるテロに対応して、EUレベルで防衛力を強化し

ようとしていることを示している。

今回のEU予算に含まれる防衛技術研究費は、EUの政策執行機関である欧州委員会（EC）が新たに提案している「欧州防衛基金」の一部をなすものだ。基金の役割は2つあり、1つは、ヘリコプターや航空機、車両などの防衛装備の共同調達を行い、装備の重複や相違などによる無駄（EU加盟国全体で年間250億～1000億ユーロと見積

もられている）を省く。もう1つは、防衛技術の共同研究に資金を提供し、技術開発をより効率的にし、欧州の防衛産業基盤の拡充を目指す。

研究への助成は、エレクトロニクス、先端材料、暗号化ソフトウェア、ロボット工学などの防衛技術研究が対象になる。欧州委員会はすでに準備を始めており、2016年10月、2015～2016年EU予算による試験的事業として、市街戦でビルに潜む敵の発見に役立つセンサーの研究（ポルトガルのTekever社など）、国境監視などに使用できる小型自律ドローン群の研究（英国のクランフィールド大学など）など3件に140万ユーロ（約1億7000万円）を支出することを公表した。欧州委員会は助走段階として、2017～2020年で計9000万ユーロ（約110億円）を防衛

技術研究に投資する計画だ。そして2021年から助成を本格化させ、年間5億ユーロ（約620億円）規模に増額したいと考えている。

もっとも、こうした額は、EUの主要な研究費助成プログラムで、2020年までの7年間で770億ユーロを投じる「ホライズン2020」や、2014年にEU加盟各国が防衛研究に支出した総額88億ユーロ、さらに、米国、そしておそらく中国が防衛研究に支出している額などと比較すればはるかに小さい（「主要国の防衛費と防衛研究費」を参照）。欧州委員会によると、今回の一連の助成まで、軍事目的の研究にEU予算から研究費が直接支出されたことはなかったという。ホライズン2020では、軍事目的の研究は対象外だ。

平和の推進は、EUの発足時からの目的の1つだ。かつては、防衛はEUが扱うことではなく、それぞれの国の問題と考えられていた。今回、新たに欧州防衛基金を設ける計画の背景には、欧州の安全保障が脅かされているという認識がある。2016年11月、欧州議会は、「テロリストたちは欧州を前例のない規模で標的にしている。欧州は今、西アフリカからコーカサスにかけての弧状地域に起因する、ますます複雑になる危機に対応することを強いられている」とする動議を採択した。この動議は、「第二次世界大戦後初めて、欧州の国境が力によって変更された」とも指摘した。これは、2014年のロシアのクリミア半島併合と、ウクライナ東部での政府軍と親ロシア派の衝突に言及したものだ。

また、欧州委員会委員長、ジャン・クロード・ユンケル（Jean-Claude Juncker）は同年9月、欧州防衛基金について述べ、「もはや欧州は他の軍事勢

力に頼っていることはできない」と話した。こうした意識の背景には、大きな軍事力を持っていた英国のEU離脱や、米国第一主義を掲げて北大西洋条約機構（NATO）への関与見直しを示唆しているドナルド・トランプ米大統領の就任がある。

今回、EUの防衛研究費を設けるという決定がなされた一因は、EU各国の防衛研究費の減少にある。欧州委員会のために防衛研究費を管理することになる欧州防衛機関（EDA；本部はベルギー・ブリュッセル）によると、EU各国の防衛研究費は、2006年から2014年までに実質で18%、額にして19億ユーロ減少したという。

しかし、防衛研究への研究費助成は、EUにとって誤った方向への第一歩だと警告する科学者たちもいる。英国に拠点を置く運動団体「地球的责任のための科学者」（Scientists for Global Responsibility）代表で気候変動の専門家Stuart Parkinsonは、「軍事研究

への研究費助成は間違いなく、もっとも必要性の高い非軍事研究開発の予算を減少させることにつながるでしょう。しかし、今は、気候変動やエネルギーなどの分野で研究資金が緊急に必要なときなのです」と訴える。

防衛研究資金を利用する際のルールは現在議論中だが、おおまかにはホライズン2020を模範としたものになるだろう。欧州防衛機関で研究開発を担当する局長のDenis Rogerは、「研究資金利用ルールはおそらく、産業界と大学などの研究者の協力や、さまざまな国からの研究者の協力を進める計画を促進するものになるでしょう」と話す。

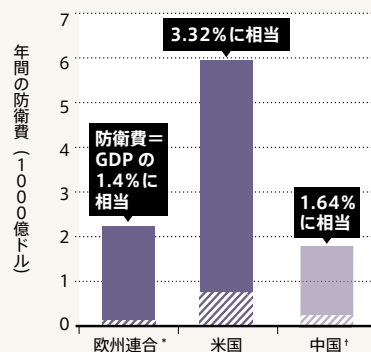
ホライズン2020の研究計画に参加する研究者たちは、研究結果を発表したり、特許権を取得して研究成果の使用を許可したりすることを期待されている。しかし、防衛研究資金の場合は、欧州委員会が研究結果の公表の仕方を規制し、一部の成果は機密扱いにし、成果の使用許可はEU各国の省庁に制限する可能性が高い。EUは自身の軍隊を持たない（ユンケルはEUの軍隊を創設したいと述べている）。助成する研究の優先順位の決定には、各国の省庁が防衛産業の担当者らとともに関わることになるだろう、とRogerは話す。ホライズン2020の場合、EU非加盟だが同プログラムの提携国である16カ国からの参加は歓迎されている。しかし、EUの防衛研究資金を利用できるのは、EU加盟国とノルウェーの研究者だけになりそうだ。

EUの防衛研究資金は、特定分野の研究を推進するかもしれない。Rogerによると、防衛研究資金で促進される研究には、メタ物質（光の経路を操作する微小な構造を備え、物体をレーザーから見えなくすることができる）

主要国の防衛費と防衛研究費

欧州連合の28加盟国の防衛研究費は合わせても、米国よりもはるかに少なく、中国と比べても少ないと見られる。

防衛研究開発費



*EUの数字は2014年のもの。米国と中国の数字は2015年のもの。数字は概算で、防衛費の推定最小値と、研究に支出された割合のある範囲の平均値をもとに算出。

の研究や、エネルギー蓄積技術、衣服に組み込める柔軟な無線アンテナ、海の監視ドローンのプロトタイプなどがあるだろう、という。

ロンドン大学インペリアルカレッジ（英国）の物理学者Ortwin Hessは、「多くの国の研究者が、この研究資金を研究費確保の新たなチャンスと見るでしょう」と話す。彼は、フォトニクスとメタ物質を研究している米国の科学者たちは、軍事研究費を抵抗なく利用していると指摘する。「米国の私の同僚たちは、軍事研究費なしにはやっていけないでしょう。彼らはそれを頼りに研究しています」。

過去に米国政府と英国政府から軍事研究費を受け取っていたHessは、軍事研究費をどう考えるかは「倫理上の問題」と見なし、自身は現実主義者であるという。軍事研究の意義についてHessは、「私たちの社会は守るに値する価値がある、ということを私は考えなければなりません。軍は、民間分野で開発された技術も採用するでしょうし、その逆方向の技術移転も時にはあり得るのです」と話す。

しかし、Parkinsonは、「軍事研究は、他国への武器輸出など、単なる自国の防衛を超えた軍事活動につながる人が多いです。社会問題や環境問題など、人々の衝突の根本原因に取り組む研究開発に、もっと研究費を集中する必要がある、というのが私たちの立場です」と話す。

（翻訳：新庄直樹）

Peaceful EU starts to fund
military research

Vol. 540 (491-492) | 2016.12.22/29

Elizabeth Gibney

赤ちゃんの脳損傷を防ぐ 新治療法に高まる期待

低酸素性虚血性脳症（HIE）の新生児の命を救うと期待される実験的治療法が、臨床試験の段階に入った。

あるホルモンを使って出生時の脳損傷を防ぐ治療法が、新生児医療に革命をもたらしてくれるのではないかと期待されている。

出生前後に起こる脳への血液や酸素の供給不足で、世界で毎年80万人以上もの赤ちゃんが死亡している。また、一命を取り留めたとしても、そうした虚血・低酸素で生じた脳損傷により脳性麻痺^{まひ}を発症し、脳神経や精神・身体の長期的障害を負うことも多い。これを防ぐ手段は現状ではほとんどないが、現在進行中の臨床試験がこうした状況を変えてくれるだろうと医師らは考えている。

この臨床試験が行われるきっかけとなったのは、1990年代に、一部の脳損傷が回復可能だと分かったことだった。この発見が引き金となって続々と基礎研究が行われ、それがまさに今、臨床に「果実」をもたらそうとしているのだ。

米国では2017年1月、既存の新生児低体温療法（体温を33.5℃に下げる）に、エリスロポエチン（EPO）というホルモンの投与を組み合わせることで、生後数時間の脳損傷を防止できるかどうかを調べる試験が開始する。オーストラリアではすでにこの併用法の臨床試験が始まっており、米国や中国、スイスなどの国々では、未熟児へのEPO投与試験の他、満期新生児にメラトニ

ンやキセノン、アルゴン、マグネシウム、アロプリノール^{さいたいけつ}、臍帯血^{さいたいけつ}を使用する試験が進められている。

「状況は確実に変わってきています」と、ボストン小児病院（米国マサチューセッツ州）の神経科医Janet Soulは話す。

最初に成功を収めたのは、新生児の低体温療法だった。過去10年の間に行われた複数の臨床試験から、低体温療法は新生児の死亡リスクや主要な脳発達障害のリスクを60%も下げることが明らかになったのだ。この療法は現在、先進国で、分娩時^{ぶんべん}に新生児の脳が虚血・低酸素状態に陥った場合の標準療法となっている。

「こうした赤ちゃんを目の前にして、発作が起こるのをただ見ているだけでなく、何か治療をしてあげられるということが、どんなにありがたいことか」とSoulは話す。

しかし、低体温療法は全ての新生児に有効ではない¹ため、他の療法を併用するやり方で道が開けないか、研究者らは模索し始めた。EPOは、赤血球の産生を促進することから貧血の治療に一般的に使われているホルモンで、主に腎臓で作られる。だが、1993年になって、ラットの脳細胞でも見つかった^{2,3}。この造血ホルモンが脳内でいったい何をしているのか、ワシントン大学（米

新生児の脳損傷の治療に今より効果のある方法がもうじき使えるかもしれない。



国シアトル)の神経科学者Sandra Juulは興味を持った。彼女はその後の動物研究で、EPOは脳細胞が死ぬのを防ぎ、脳の修復を助けていることを明らかにした⁴。この成果は数年後の臨床試験へとつながり、それによってEPOが新生児の脳損傷を防ぐことが初めて示された。

前進あるのみ

2016年6月にJuulらは、脳損傷リスクのある新生児数十人を対象に、出生直後に低体温療法と組み合わせてEPOまたはプラセボを投与した試験の結果を報告した⁵。投与5日後に磁気共鳴画像化法で捉えた脳損傷の度合いは、EPO投与群の方がプラセボ投与群よりも少なかった。

こうして積み重なった研究結果が、今回の臨床試験の実施に結び付いたわけである。臨床試験を率いるのは、Juulとカリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の小児神経科医Yvonne Wuで、試験対象となるのは、米国内の17の医院で出生後24時間に脳損傷

リスクが現れた新生児500人である。

試験では全ての新生児に低体温療法を施し、半数に7日間でEPOを5回投与し、残りの半数にはプラセボ(生理食塩水)を投与する。この試験には1000万ドル(約11億円)が投入され、EPOを投与することで、子どもが2歳になった時点の精神および身体の状態を改善できるかどうかを評価する。

また、在胎23週で生まれた早産児へのEPO投与試験も米国や欧州で進行中である。こうした早産児は満期出産児に比べて脳損傷を生じやすい。ただ、23週というごく早期に生まれた場合のEPO投与の効果については、小規模な複数の研究で相反する結果が報告されているのが現状である。

しかし、チューリッヒ大学(スイス)の新生児学者Giancarlo Natalucciは、そのように相反する結果が出たのは投与量の違いなどが原因ではないかと考えている。彼が参加したスイスの臨床試験では、早産児にEPOを投与しても2歳時点での健康は改善されなかった⁶。

しかし彼はまだ、EPO投与療法には研究の価値があると考えている。

EPO投与療法の試験の難しさは、生じた症状が投与の副作用なのか、それとも、その赤ちゃんに潜在していた脳損傷のせいなのかを判別しにくい点にある。

このように種々の困難はあるものの、Juulや他の研究者らは、世界中の小さな患者たちを救いたい一心で研究を推し進めている。「彼らは我々の助けを切実に求めているのです」とJuulは話す。■

(翻訳：船田晶子)

Preventing brain damage in babies

Vol. 540 (17-18) | 2016.12.1

Erika Check Hayden

1. Azzopardi, D. *et al. N. Engl. J. Med.* **371**, 140–149 (2014).
2. Masuda, S. *et al. J. Biol. Chem.* **268**, 11208–11216 (1993).
3. Masuda, S. *et al. J. Biol. Chem.* **269**, 19488–19493 (1994).
4. Kellert, B. A., McPherson, R. J. & Juul, S. E. *Pediatric Res.* **61**, 451–455 (2007).
5. Wu, Y. W. *et al. Pediatrics* **137**, e20160191 (2016).
6. Natalucci, G. *et al. J. Am. Med. Assoc.* **315**, 2079–2085 (2016).

がんワクチン予測を競う アルゴリズムコンテスト

個別化がんワクチンとして有望な候補を絞り込むのに、予測アルゴリズムが役立つかもしれない。

予測アルゴリズムは、有効ながんワクチンを作り出すカギになり得るのだろうか？ その疑問に答えるため、米国の2つの非営利団体、パーカーがん免疫療法研究所（カリフォルニア州サンフランシスコ）とがん研究所（ニューヨーク市）は、患者の腫瘍DNAから最適個別化がんワクチン候補を予測できる複数コンピュータプログラムを競わせることで、最も優れたアルゴリズムを見つけ出そうと考えた。このアルゴリズムコンテストは、2016年12月1日に告知された。

がんワクチンの重要な問題を解決することを目的としたこの研究は、数億円規模の共同研究の一部である。がんワクチンとは、がん細胞特有の変異を

持つタンパク質の断片を用いて、体にもともと備わる免疫応答を腫瘍に対して開始させることを狙った新しいがん免疫療法だ。ただし、患者のがん細胞に存在する数百個もの変異のうち、免疫系に対し「腫瘍を攻撃しろ」と指令を出せるものがどれかは分かっていない。この取り組みが成功すれば、個別化がんワクチンの開発が進み、腫瘍と戦うための毒性のない方法になると期待される。

がんワクチン開発は勢いを増している。2014年に、がん細胞特有の変異タンパク質を含むワクチンによりマウスの腫瘍が抑制されたことが報告され、この手法がヒトでも効果を発揮するかどうかを確認するための研究が精力的

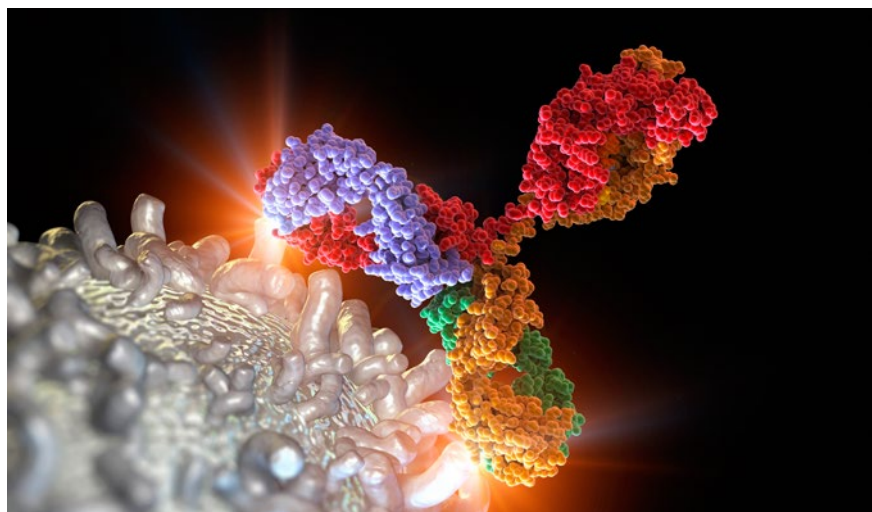
に行われることとなった。この考えに基づいたバイオ企業が設立され、学術的な研究機関による臨床試験の実施が進行中である。

それでも難題が残っている。良いワクチンとなるためには、がんの変異タンパク質が免疫系の兵士であるT細胞に認識されなければならない。変異タンパク質が抗原としてT細胞に提示されるためには、変異タンパク質が抗原提示細胞内で断片化されて、特定のタンパク質に結合し、その細胞の表面に運ばれる必要がある。

ワクチン研究者が習得しなければならない技は、腫瘍のDNAに存在するどの変異を用いればがんワクチンとして有効かを予想することである。コネチカット大学医学系大学院（米国コネチカット州ファーマントン）の免疫学者Pramod Srivastavaは「私たちは、塩基配列を解読して変異を見つけ出すことができますが、数十、数百、数千もある変異のどれが実際に患者のがんの増殖から守ってくれるかを知るのは非常に難しいのです」と言う。

それを達成するための手段の1つに、T細胞が変異タンパク質のどの断片を認識するかをアルゴリズムを使って予測する方法がある。例えば、タンパク質のどの部位が切断されるか解析したり、タンパク質断片を提示する分子に強く結合する断片を予測したりするのだ。

しかし、ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）のがん免疫学者Robert Schreiberは、「各研究室には、異なる『秘伝のソース』があります」と言う。しかし、そうしたアルゴリズムのほとんどは、予測精度がそれほど高いわけではない。バイオ企業のアドバクシズ社（Advaxis；米国ニュージャージー州プリンストン）の最高科学責任者



ALFRED PASIEKA/SPL/GETTY

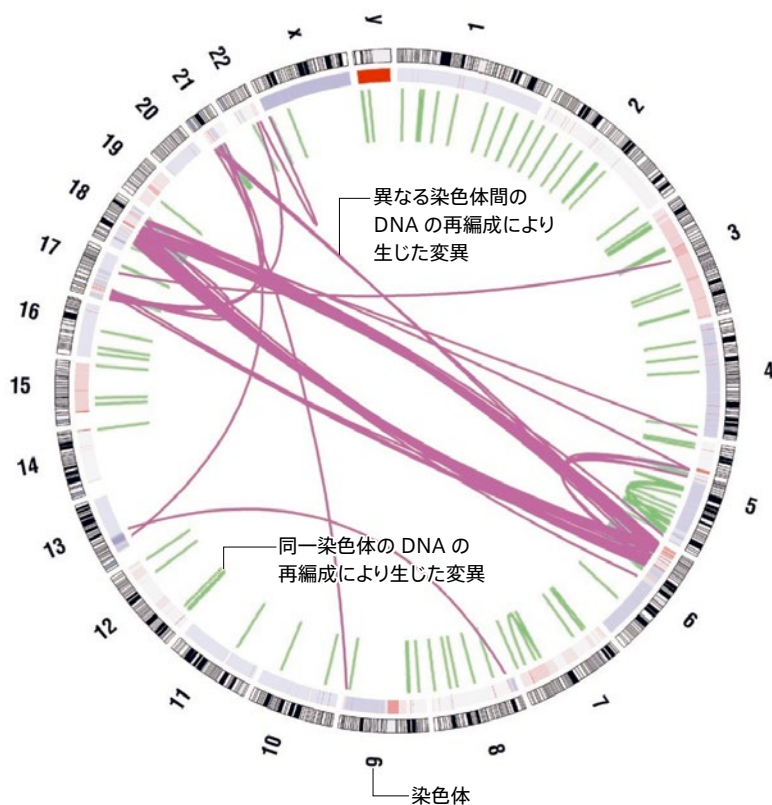
Robert Petitは、アルゴリズムの正確性は通常40%未満であると推定している。

この問題の解決に、パーカーがん免疫療法研究所とがん研究所が着手した。すでにそのようなアルゴリズムを活用している30の研究室と共同で、各研究室の「秘伝のソース」を同一のDNAやRNAの塩基配列に適用する計画を立てたのだ。この実験に使われる塩基配列は、数百もの変異を持つ傾向のある黒色腫（「変異地図」参照）や肺がんのものであり、従って、解析で導き出された断片は有望なワクチン候補となり得る。

断片の配列が得られたら、次は、それらが良いワクチン標的の特徴を有するかどうかを確認する。候補断片を認識するT細胞が腫瘍内にいるのか、またT細胞を刺激することができるのかどうかを、他の一握りの研究室が検討するのだ。この共同研究結果は公表の予定はないが、最も予測精度の高いアルゴリズムは臨床試験のためのワクチン設計に活用されることが期待される。

アルゴリズムを用いれば、個別化ワクチンを大規模に開発する際に、重要な難問に即答できる。しかし、結局のところSrivastavaは、アルゴリズムを改良する最も良い方法は、動物実験によりT細胞が本来の状態に変異に応答する仕組みについて調べ、より多くのデータを集めることだと言う。彼の研究室や他の研究室でも、個々の腫瘍に合わせた数百もの「推定」ワクチンを作製しており、それらをマウスに投与して、どれががんと戦うことができるのかを調べている。

同様に、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ア）のがん免疫学者Drew Pardollも、アルゴリズムではT細胞応答に影響を及ぼす



変異地図

ある黒色腫のゲノムに存在する数百の変異を地図として視覚化したもの。がん細胞特有の変異を利用すれば、正常細胞を傷つけることなく、免疫系にがん細胞を攻撃させることができるかもしれない。

いくつかの要因を決して説明できない、と懸念を示している。例えば、変異が腫瘍発生・進行の早期に生じたものであった場合、免疫系はその変異を「正常」と見なすため、ワクチンには適さないかもしれない。Pardollは、この分野には、T細胞応答を最も強く引き起こす変異がどれかを研究室で迅速かつ簡単に正確に決定することのできる試験方法が必要であると主張する。「私たちは、完璧な予測をするのに必要な規則を十分に理解しているとはいえません。アルゴリズムの構築には長い時間がかかる上に、本当に改良できたかどうかを知ることが難しいのです」と、Pardollは言う。

しかし、ネオン・セラピューティクス社（Neon Therapeutics；米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の最高業務責任者Robert Angは、「研究室での迅速な試験方法がないのですから、企業にはアルゴリズムが必要です。不完全ではありますが、この手法が有効なことを示す証拠がすでに存在します。アルゴリズムの改良をさらに重ねることが非常に重要かもしれません」と言う。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Programs face off in cancer contest

Vol. 540 (328–329) | 2016.12.15

Heidi Ledford

EUの衛星航法システム 「ガリレオ」が始動

欧州やアジア諸国はこれまで米国やロシアの衛星航法（測位）システムに依存していたが、今後数年で独自のシステムを完成させると見られる。

膨れ上がるコストと数年に及ぶ遅延に苦しんできた欧州の全地球衛星航法システム「ガリレオ」がついに始動した。2016年12月15日、スマートフォンや自動車に搭載された受信機に向けて最初の信号を送信したのである。

ガリレオが最初に提案されたのは1999年で、現在18機の航法衛星（測位衛星）から構成されており、地球上の旅行者に正確な現在地を教えてくれる。欧州はこれまで米国のGPSとロシアのGLONASSに依存していたが、そんな時代がようやく終わるのだ。ニューブランズウィック大学（カナダ・フレデリクトン）の衛星航法システムの専

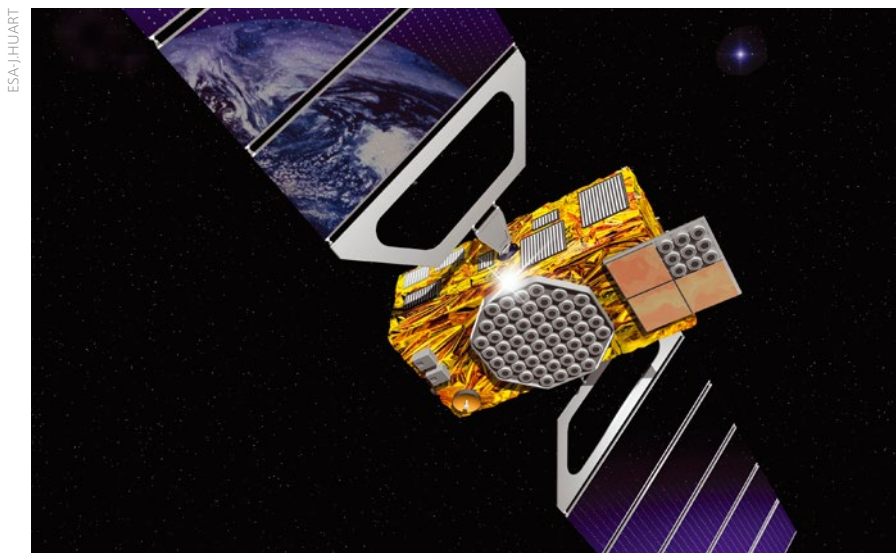
門家Richard Langleyは、ガリレオの稼働は科学にとっても大きな意味がある、と指摘する。科学者らが特に期待しているのは、複数の航法衛星ネットワークからの信号を結び付けて、これまでにない種類の大気科学研究や地球科学研究を可能にすることだ。

ガリレオを構成する30機の衛星がそろうのは2020年になる予定で、その頃には35機の衛星からなる中国の北斗という全地球衛星航法システムも運用が始まっている予定である。日本とインドも地域衛星航法システムを構築中だ。ドイツ航空宇宙センター（DLR；オーバープファッフエンホーフェン）

の物理学者Oliver Montenbruckは、地球を周回する全地球衛星航法システムの衛星の合計は、現在の約90から今後10年で少なくとも130まで増加すると推定している。同時に、既存の航法衛星も近代化される。

10年後の地球の大気には、現在よりもっと多様な周波数の、もっと多くの種類の電波信号が飛び交うことになる。それぞれの信号は、航法衛星が信号を送信した時刻と、そのときの位置に関する情報を載せている。衛星航法受信機は、複数の衛星から受信したデータを使って、自分の位置を特定する。つまり、私たちの頭上を飛び交う衛星の数が増えるほど、信号は失われにくくなり、より正確に位置が分かるようになる、とLangleyは言う。地球上の水や氷の移動に伴う地殻の変形をモニターするのに衛星航法受信機を利用しているルクセンブルク大学の地球科学者Tonie Van Damも、「人工衛星の数が増えれば、それだけ精度が高まるのです」と言う。

地球の空を飛び交う電波がますます増えていくことは、天気予報や気候研究にも役立つ。科学者は、地球の大気中で航法衛星の信号が屈折する現象を利用して、気温、気圧、大気密度、水蒸気量を測定している。また航法衛星からの信号は、大気の上層にある電離層の電子密度の測定にも利用できる。さらには、宇宙天気（太陽フレアなど、宇宙空間の荷電粒子による宇宙環境の変動）の追跡や、津波や地震の監視にも利用されていると、地球物理学研究所（フランス・パリ）の地球物理学者Philippe Lognonnéは説明する。地球上で津波や地震が発生すると、空気が大きく乱れて音波や大気重力波が発生し、これらが上空に伝わって電離圏に到達し、電



ESA/JHUART



2011年からこれまでに18機のガリレオ衛星が軌道に投入されている。

STEPHANE CORVAJA – ESA

子に擾乱^{じょうらん}が起こる。ガリレオや北斗がフル稼働するようになれば、津波の高さをより正確に推定できるようになるはずだ、とLognonné。

GFZドイツ地球科学研究センター（ポツダム）の科学者Jens Wickertによると、複数の衛星航法システムを利用して海上の風速と海面の波立ちの測定精度を上げることを計画している科学者らもいるという。今日の遠隔観測による海洋地図は、航空機や人工衛星のレーダーから海に電波を発射し、その反射波を測定したデータに基づいておおまかに構築された後、他の観測装置による測定データと統合することで作成されている。現時点で最高の海洋地図の空間分解能は約80kmで、10日ごとに更新されている。Wickertは、衛星航法システムからの信号を軌道上で受信することで海洋地図を改良したいと考えている。彼は欧州宇宙機関（ESA）のGEROS-ISSという実験チームを率いて、2019年に国際宇宙ステーション（ISS）に受信機を搭載することを目指している。この実験では、海に

反射された衛星航法システムからの信号をISSで測定する。ガリレオ、北斗、GPS、GLONASSからのデータを組み合わせることで、4日ごと、またはそれより短い間隔で更新可能な、数kmという小さな空間スケールの海洋地図を作成できるだろう。渦をはじめとする多くの海洋現象がこのスケールで発生するため、新しい地図は天気や気候変動のモデルの改良に役立つはずだ。

宇宙に多くの受信機があれば、分解能をさらに向上させることができる。そのための第一歩として、独自の海面反射研究ミッションを進めるNASAは、2016年12月15日にCYGNSS（Cyclone Global Navigation Satellite System）を打ち上げた。CYGNSSは8機の超小型衛星からなり、それぞれがGPS衛星からの信号を受信する4機の実験機を搭載していて、数時間ごとに、わずか数kmという前例のない高分解能で、暴風の目における風速と海面の波立ちを測定することになっている。CYGNSSの主任研究者で、遠隔探査の専門家であるミシガン大学（米国アナーバー）の

Chris Rufは、最初のミッションではGPSのデータのみを利用すると述べているが、今後、ガリレオと北斗からのデータも統合していきたいと考えている。

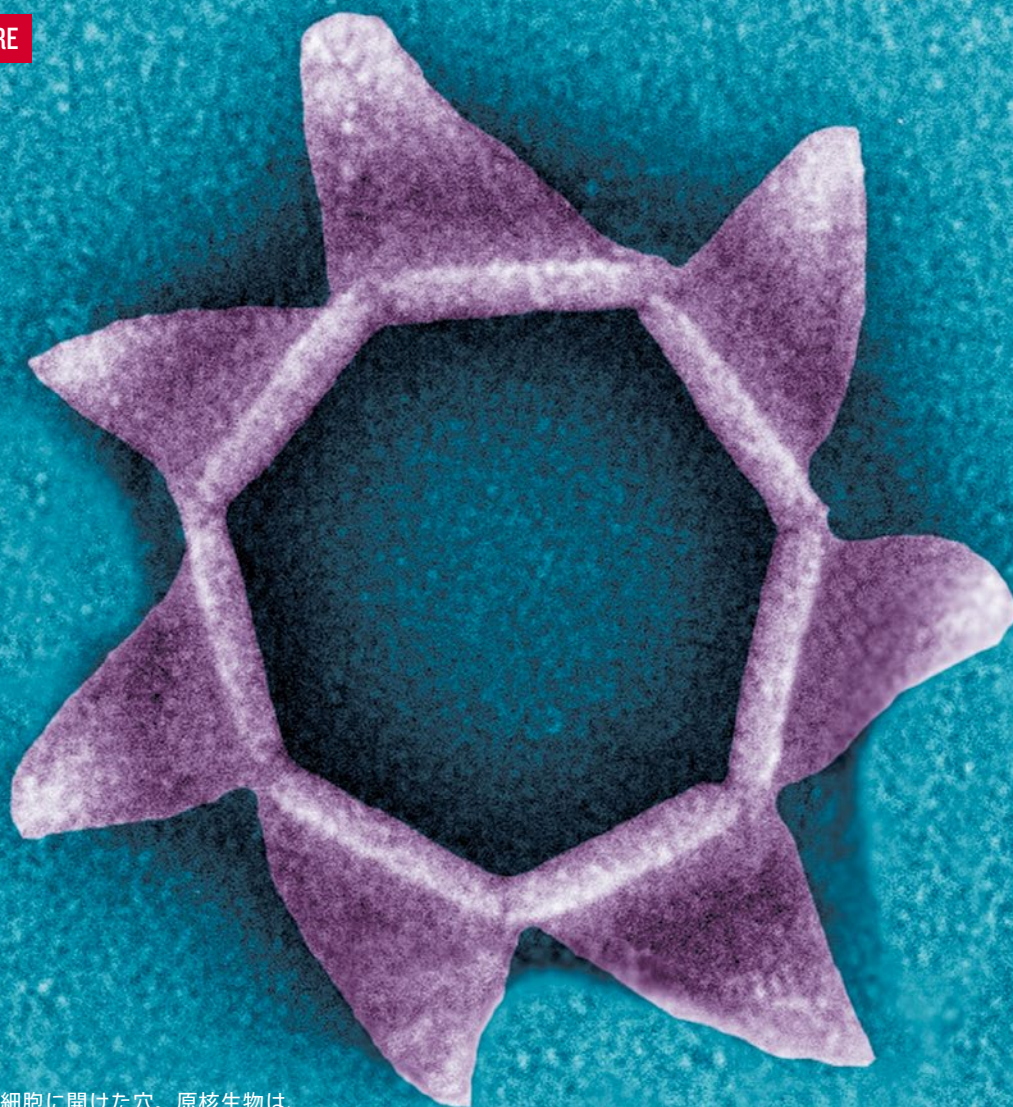
現在、200以上の政府機関、大学、研究センターが連合して、異なる衛星航法システムからの信号を組み合わせる方法について多くの研究を行っている。この取り組みを率いるMontenbruckは、科学者が衛星航法システムを最大限に活用できるようになるのは、ガリレオと北斗がフル稼働してから5年以上経ってからになるだろうと釘を刺す。「私たちが今日GPSを活用することができるのは、30年に及ぶ経験の中で、きれいとはいえない詳細な点まで完全に理解し、特性を明らかにしてきたからなのです。ガリレオと北斗は、今後、この作業をしなければなりません」■

（翻訳：三枝小夜子）

Galileo satellites herald new era for Earth sciences

Vol. 540 (493–494) | 2016.12.22/29

Declan Butler



あるウイルスが細胞に開けた穴。原核生物は、CRISPR-Cas を使ってウイルスに応戦する。

CRISPRの謎

世界はバイオテクノロジーに革命をもたらす遺伝子編集ツール「CRISPR」に群がっているが、それがどのように働き、何に由来するのかという基礎的な問題は、今なお大きな謎となっている。

Francisco Mojica は、CRISPR を目にした最初の人物ではないが、CRISPR にほれ込んだのはおそらく彼が最初だろう。Mojica は、1992 年のその日のことを覚えている。後にバイオテクノロジーの革命をもたらす微生物の免疫機構を初めて垣間見た日のことだ。Mojica は、好塩性微生物ハロフェラックス・メディテラネイ (*Haloferax mediterranei*) のゲノム塩基配列データを見返していた。すると、おのおのが長さ 30 塩基の見慣れない DNA 配列 14 個に気付いた。その配列は前後にはほぼ同一で、約 35 塩基ごとに繰り返されていた。それから間もなく、同様のクラスターをさらに目にした Mojica はすっかり夢中になった。そして彼は、この繰り返し（リピート）配列をアリカンテ大学（スペイン）での研究のテーマとした。

それは常識外れの決断だったため、Mojica の研究室は

TESSA QUAX/DAVID PRANGISHVILI/GERARD PEHAU-ARNAUDET/JEAN-MARC PANAUD

長く外部資金を受けられなかった。だがMojicaは、学会で大御所たちを片っ端からつかまえては、その奇妙で小さなリピートについてどう思うか尋ねたものだった。それに対し大御所たちは「そんなにリピートを気にするものではありませんよ。さまざまな生物にさまざまなリピートが見られます。リピートはずいぶん前から知られていますが、そのうち機能を持つものがどれだけあるかもまだ分かってないのですよ」とMojicaに忠告したのだという。

現在では、その「クラスターを形成し規則正しい間隔を持つ短いパリンドロームリピート」(clustered, regularly interspaced short palindromic repeat; 後にCRISPRと呼ばれる)について、はるかに多くのことが分かっている。CRISPRはCas (CRISPR-associated) タンパク質群とともに微生物の免疫機構の一部として働き、侵入したウイルスを破壊する。中でも、Cas9のRNA誘導型DNA切断機構を利用した「CRISPR-Cas9」は、遺伝子編集ツールとして便利なことから、生物医学関係者の多くがCRISPR-Cas系を尊ぶようになった。しかし、Mojicaをはじめとする微生物学者は、この系とその作用機序に関する基礎的な問題に今なお頭を悩ませている。それはどのように進化したのだろうか、そしてどのように微生物の進化を方向付けたのだろうか。また、それを使う微生物と使わない微生物がいるのはなぜだろうか。そして、その生物学的基盤には他にも重宝されるような役割があるのだろうか。

カリフォルニア大学バークレー校(米国)の分子生物学者でありCRISPR-Casの遺伝子編集ツールとしての取り回しの良さを見つけた最初の科学者の1人であるJennifer Doudnaは、「メディアでCRISPR法に向けられた注目の多くは、実は技術としての利用を取り巻くものでした。それはもっともなことですが。私たちに与えてつけない衝撃と機会をもたらしたのはそこなのですから」と語る。「その一方で、たくさんの興味深い基礎的生物学についても、研究を行っていかねばなりません」。

どこから来たのか

CRISPR-Casの類いの生物学的利点は明白だ。原核生物、つまり真正細菌およびアーキア(古細菌とも呼ばれる単細胞生物で、多くが極限環境に生息する)は、侵入

遺伝子の絶え間ない猛攻撃にさらされている。ウイルスは原核生物の10倍もいて、2日ごとに世界の全細菌の半分を殺していると言われている。原核生物は、プラスミドと呼ばれる自律複製する小さなDNAの交換も行っている。だが、プラスミドには寄生性のものもあり、宿主から資源を奪い取り、宿主がこの分子ヒッチハイカーを排除しようとするれば、宿主を自己破壊させることもあるのだ。侵入遺伝子は土壌から海、地球上で最も過酷な場所にまで存在していて、原核生物にとって安全な場所などないかのようだ。

原核生物は、このような脅威に対処するために、多くの武器を進化させた。例えば、制限酵素というタンパク質は、特定の塩基配列またはその近傍でDNAを切断する。しかし、制限酵素での防御は甘い。それぞれの酵素は特定の配列を認識するように決められているため、遺伝子のコピーがそれとぴったり一致しなければ微生物は守られない。一方、CRISPR-Casはもっと強力だ。ヒトの抗体が感染後の長期免疫を実現しているように、特定の侵入遺伝子に適応してそれを記憶する。ワーヘニンゲン大学(オランダ)の微生物学者John van der Oostは、「初めて聞いたとき、この仮説は単純な原核生物が持つ機構としては高度すぎるだろうと思いました」と振り返る。

Mojicaらは、CRISPRのパリンドロームリピートの間に挟まれたDNA(スパーサー配列)がウイルスゲノムの配列と一致している場合があることを知って、CRISPR-Casの機能を推定した。それからMojicaらは、細菌やアーキアが特定のウイルスやプラスミドにさらされると、あるCasタンパク質によってこうしたスパーサー配列がゲノムに挿入されることを明らかにした。挿入されたスパーサー配列をもとにして作られるRNAは、その配列に一致する全ての侵入DNAや侵入RNAを別のCasタンパク質を使って破壊する。

細菌やアーキアは、CRISPR系のような高度な免疫機構をどうやって手に入れたのだろうか。この問題は未解決だが、トランスポゾン(ゲノム内のある場所から別の場所へ飛び移ることができる転移性遺伝因子の1つ)に由来するという説が有力だ。米国立衛生研究所(NIH; メリーランド州ベセスダ)の進化生物学者Eugene Kooninらは、ゲノムへのスパーサーの挿入に関与するCas1タンパク質をコードするトランスポゾンの仲間を

発見した¹。この「キャスポゾン」がCRISPR-Cas免疫の起源だったのかもしれないとKooninは推理する。現在では、このDNA片がある場所から別の場所へ飛び移る仕組みを解明し、その仕組みがCRISPR-Casへと発展した経緯をたどるための研究が行われている。

どうやって働くのか

Casタンパク質によるスペーサー挿入の詳細な分子機構の多くは、近年の研究で細部まで解明されている²。しかし、ウイルスDNAは、化学的には宿主DNAとほとんど同一だ。それにCasタンパク質は、DNAと共に細胞の内部に封入されている。では、どのDNAをCRISPR-Casメモリーに加えるべきなのかを、どう判断するのだろうか。

リスクは高い。細菌が自分のDNAの一部を加えれば、自らの免疫系に攻撃され自滅の危機にさらされる、と話すのは、ビリニュス大学（リトアニア）の生化学者Virginijus Siksnysだ。「このような酵素は両刃の剣です」。

ノースカロライナ州立大学（米国ローリー）の微生物学者Rodolphe Barrangouは、細菌やアーキアの集団はちょっとしたエラーを吸収することができるのかもしれないと話す。わずかな細胞の自滅は、ウイルスによる攻撃の後で他の細胞が増殖することができれば問題にならないのかもしれない。

実は、ウイルスが細菌生態系に入り込んだ場合、身を守ってくれるスペーサーを獲得する細菌は1000万個の

うち1個程度にすぎないことが多い。そんなオッズでは、スペーサー獲得を促進する因子を研究することや、うまく獲得した細胞が、他の多くの細胞がつまづく過程をクリアできた理由を知ることは難しい。ロックフェラー大学（米国ニューヨーク）の微生物学者Luciano Marraffiniは、「スペーサーを獲得した細胞を現場でつかまえるのは困難です」と話す。

細菌は、「適切なスペーサー」だとしてどうして分かるのだろうか。そして、「適切なスペーサー」が取り込まれる割合をどのようにして高めているのだろうか。これらの問題を解決することは有用かもしれない。CRISPR-Cas装置を持つ細胞が分類の記録装置として働き、遭遇したDNAやRNAの配列をカタログ化している可能性を明らかにした研究がある³。この研究から、ある細胞の遺伝子発現や環境化学物質曝露^{ばくろ}を経時的に追跡することが可能になるかもしれない。

古いメモリーがどうやってコレクションから除去されるのかも、研究者たちの関心事だ。CRISPR-Cas系を持つ微生物の多くは、スペーサーを数十個しか持っていない。1個しか持たないものもある。対照的に、スルフォロバス・トウコウダイ（*Sulfolobus tokodaii*）というアーキアは、ゲノムの1%を5つのCRISPR-Cas系に当てており、スペーサーは458個ある。

古いスペーサーをとっておくことには、あまりうまくいかないように思われる。ウイルスがCRISPR-Casを回避するように変異すれば、スペーサーは無用の長物になるからだ。そして、余計なDNAを維持することは、微生物の負担になり得る。ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホボト）の遺伝学者Rotem Sorekは、「細菌が永遠にゲノムを膨張させ続けることはできません」と話す。

他にどんな役割があるのか

一部のスペーサーの起源からは別の謎が浮かび上がってきた。これまでに塩基配列が解読されたスペーサーのうち、DNAデータベース中の既知塩基配列のどれかと一致するものは、3%に満たないのだ。

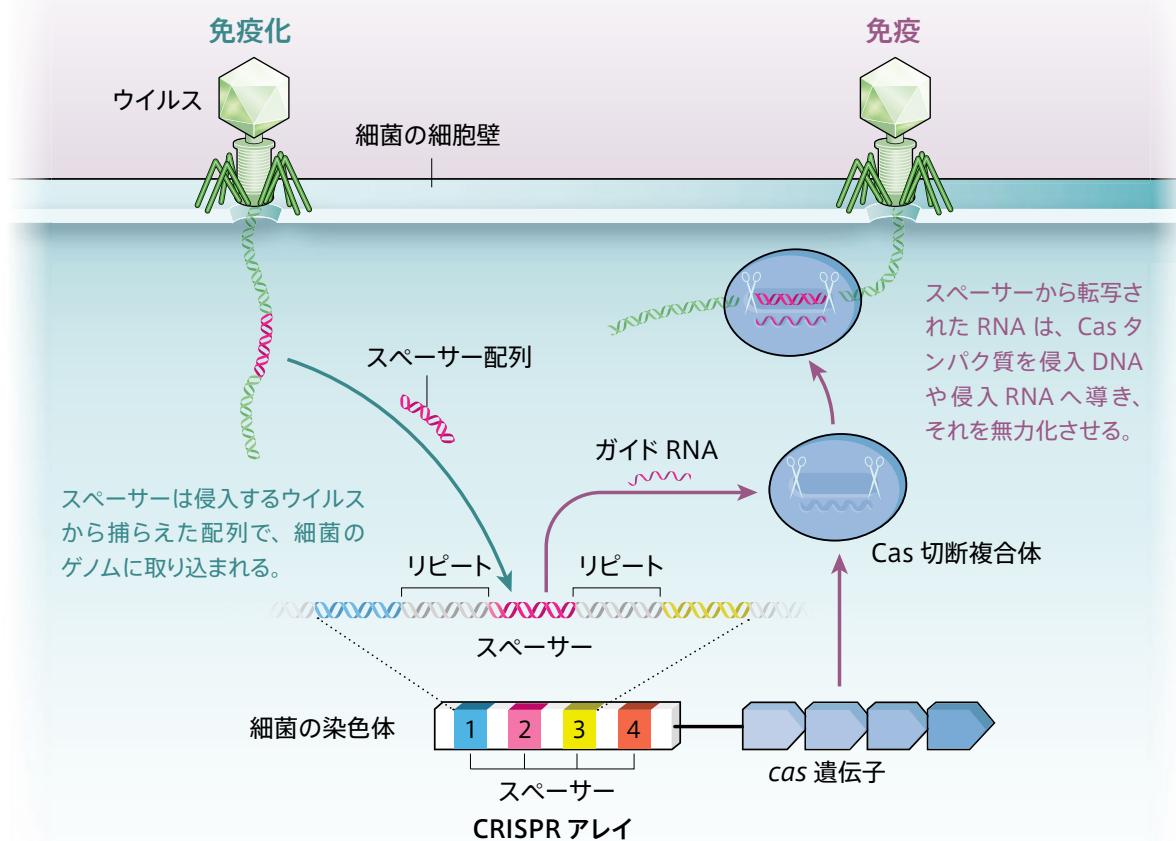
このことは、ウイルスについて知られていることがいかに少ないかを反映しているのかもしれない。塩基配列を解読する研究の多くは、人間や家畜、作物が感染する



現在 CRISPR として知られる特徴的な配列を最初に記述したのは、当時大阪大学の研究員であった石野良純氏ら。1987年のことだった。

持続性の防御

既知のアーキアの約90%と細菌の3分の1は、何らかのCRISPR-Cas免疫を保有している。それを制御しているのは、「スペーサー」配列によって区切られた短いDNAリピートのクラスターと、Cas (CRISPR-associated) タンパク質をコードする近傍の一連の遺伝子だ。



ウイルスに集中している。ジョージア大学（米国アセンズ）のRNA生物学者Michael Ternsは、「細菌の敵や、特に変わり者のアーキアの敵について、知られていることはとても少ないのです」と話す。

また、もはや環境中に存在しないウイルスやCRISPR-Cas系の認識を逃れて変異した「ウイルスの残影」であることも考えられる。しかし、第三の可能性に研究者たちが色めき立っている。侵入遺伝子を遠ざける以外の仕事をしているCRISPR-Cas系の事例が発見されているのだ。一部の細菌では、CRISPR-Casの構成要素がDNA修復、遺伝子発現、バイオフィーム形成を制御している。また、細菌が他の微生物に取り付く能力を決定している場合もあり、レジオネラ症を引き起こすレジオネラ・ニュー

モフィラ (*Legionella pneumophila*) は、その天然の宿主であるアメーバに侵入するためにCas2が必須である。マサチューセッツ大学医学系大学院（米国ウースター）の分子生物学者Erik Sontheimerは、「重要なのは、防御の範疇を超える生物学的意義がどれほどあるかを明らかにすることです。この分野では今後数年間は発見が続くことでしょう」。

CRISPRについてSontheimerは、RNA干渉の発見との類似性が目を引くとも語る。RNA干渉は、動植物をはじめとする非原核生物（真核生物）の遺伝子発現を抑制する系で、当初は防御機構だと考えられていた。後に、宿主の遺伝子発現を調節する役割が発見されたのだ。

デルフト工科大学（オランダ）の微生物学者Stan

Brounsによれば、一部のスペーサーが既知のウイルスやプラスミドと一致しない理由がこうした役割で説明できる可能性もあるという。「その系は完璧を期して調整されてはならず、ウイルスDNAを自分のDNAと同様に捕らえます。新しいDNA片を取り入れ始めるやいなや、死にさえしなければ、新たな機能を獲得することができるのです」とBrounsは説明する。

なぜ一部の微生物だけが利用しているのか

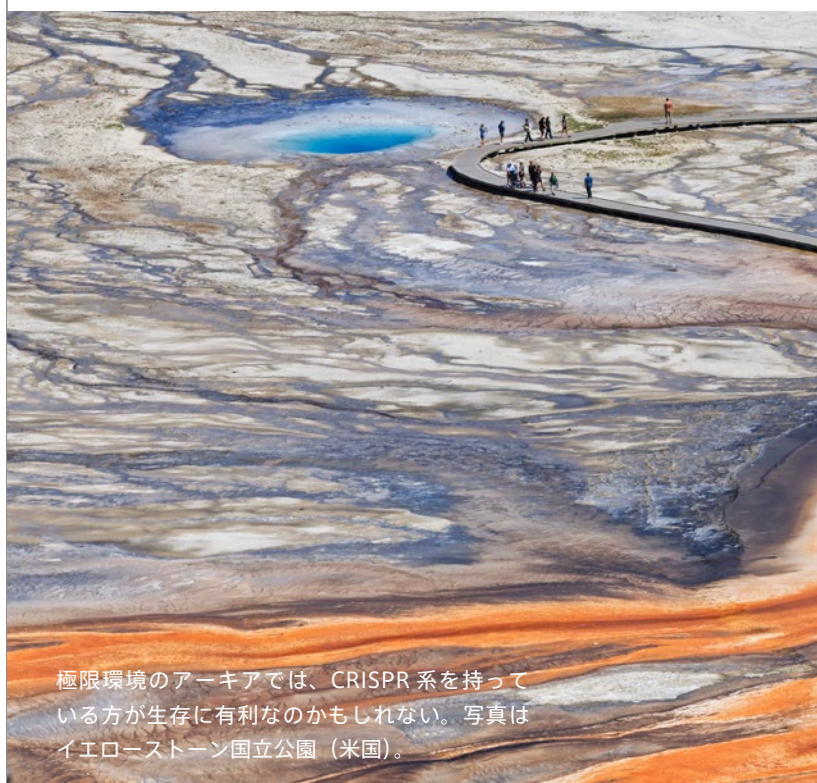
CRISPR-Casが他にどんな機能を有していようと、一部の微生物が他の微生物よりもそれを重用していることは明らかだ。Kooninによれば、90%を超えるアーキアがCRISPR系の免疫を持っているが、配列が明らかにされている細菌でそれを利用しているものは約3分の1にすぎないという。そして非原核生物では、単細胞のものであっても、CRISPR-Casが関わっている例は全く知られていない。

ナノアルカエウム・エクウィタンス (*Nanoarchaeum equitans*) と呼ばれるアーキアの一つは、沸騰の一步手前の熱水中で別のアーキアに寄生して生きており、エネルギー産生と一般的な細胞ハウスキーピングに関連する遺伝子の多くを持たずに済ませている。しかしこのアーキアは、DNA 49万文字というちっぽけな取扱説明書に、スペーサー数約30個のCRISPR-Cas系を保持している。セントアンドリュース大学（英国）の分子生物学者Malcolm Whiteは、「このアーキアのゲノムの相当部分は、いまだにCRISPR-Cas系に割かれています。CRISPRはそれほど重要なはずなのですが、その理由は全く分かっていません」。

エクセター大学ペンリンキャンパス（英国）の微生物学者Edze Westraによれば、そうした差は、CRISPR-Cas系を持つ原核生物に有利に働く重要な生態的要因が存在し、ウイルス防御（またはその他の利益）が細胞の自滅リスクよりも重要視されていることを示唆しているという。極限環境ではCRISPR-Cas系を持つ方が有利と考えられるが、Westraによれば、もっと穏やかな環境の細菌の間でも、そうした系の存在頻度が異なっているという。例えば、鳥類の病原体 (*Mycoplasma gallisepticum*) は、宿主をニワトリから野生フィンチに乗り換えたときに、その

CRISPR-Cas装置を放棄した。その系がニワトリで有用なのにフィンチではそうでなかった理由は誰にも分らない、とWestraは言う。

数理モデルおよび初期の室内実験では、戦うウイルスの種類がごくわずかしかないうちにCRISPR-Casが有利となる可能性が示唆されている^{4,5}。CRISPR-Cas系は、スペーサーとしてウイルス配列を記録することができるが、追加されたDNAがゲノムの重荷になるまでと有限である。環境中のウイルスの多様性がスペーサー数の限界を超えると、CRISPR-Cas系は有用性がほとんどなくなるのかもしれない、とKooninは推測する。もう1つの可能性は、極限環境のアーキアは、他の防御手段にCRISPRほど依存することができないというものだ。細菌が侵入者を阻害する一般的な方法の1つは、包膜と呼ばれる自身の外殻に存在するタンパク質を変異させることだ。しかし、一部のアーキアは、過酷な条件での生存に包膜の構造が極めて重要であるため、包膜に手を加える余地が小さいと考えられる。「このことが、CRISPRのような代替的方式の重要性を高めているのです」とMojicaは話す。



極限環境のアーキアでは、CRISPR系を持っている方が生存に有利なのかもしれない。写真はイエローストーン国立公園（米国）。

CRISPR-Cas には何種類あるのか

人間は、ゲノム編集ツールとして簡便性と汎用性に優れたCRISPR-Cas9系に集中しがちだが、微生物は選り好みをしていない。それどころか、さまざまな系を混ぜ合わせ、あつという間に他の細菌から新しいものを取り入れて古いものを捨て去る傾向がある。

CRISPR系は、公式には6種類が認められており、サブタイプは19種類ある。「その一部が実際にどう働いているかが分かっているだけ、というのが実情です」とMarraffiniは話す。

他のCRISPR系の解明を進めることで、この系のバイオテクノロジーでの新用途が見いだされると考えられる。例えば、人気のあるCRISPR-Cas9はタイプIIの系で、これはスパーサー配列から転写されたRNA分子を利用してウイルスやプラスミドの侵入DNAを酵素に切断させる（21ページ「持続性の防御」を参照）。しかし、2016年に発見されたタイプVIの系の酵素⁶は、DNAではなくRNAを切断する。また、タイプIVの系は、CRISPR-Casに関連する遺伝子の一部を含むものの、リピートや

スパーサー挿入装置を持たない。

タイプIIIの系は、自然界に極めて広く認められるCRISPR-Cas系だが、解明が最も遅れている部類に属する。これまでの証拠は、それが侵入したDNAやRNAそのものに反応するのではなく、DNAをRNAへ転写する過程に反応することを示唆している。十分な裏付けが得られれば、新しい種類の調節機構としてゲノム編集用のCRISPR-Casツールボックスを大きく広げる可能性がある、とDoudnaは期待する。

未培養微生物の探索が可能になり、環境DNA試料の遺伝子配列が研究できるようになったことも大きい。そのため、今後、新たな系が見つかる可能性もある。「すでに何度か目標の達成を宣言しました。結局は、新しいCRISPR-Cas系が登場して驚かされることになったのですが」とvan der Oostは話す。

Mojicaにとって、その多様性の探究とCRISPR系に関する基礎的な問題の解決は、CRISPR系が引き起こした革命以上に魅力的なものだ。このことはMojicaの多くの同僚を当惑させているという。Mojicaは、四半世紀にわたってCRISPR-Casの生物学に没頭してきた。ゲノム編集を志す研究者には多大な研究資金提供があるにもかかわらず、Mojicaが行っているような研究への資金はずっと少ない。

「それが偉大なツールであることは分かっています。素晴らしいものです。病気を治すのにも使うことができるかもしれません」とMojicaは言う。「でも、それは私の仕事ではないのです。私は、その系がどのように働いているのか、その仕組みの全過程を知りたいのです」。

(翻訳：小林盛方)

WESTEND61/GETTY



CRISPR's mysteries

Vol. 541 (280–282) | 2017.1.19

Heidi Ledford

(英国ロンドンを拠点とする *Nature* のシニアレポーター)

1. Krupovic, M., Makarova, K. S., Forterre, P., Prangishvili, D. & Koonin, E. V. *BMC Biol.* **12**, 36 (2014).
2. Nuñez, J. K., Lee, A. S. Y., Engelman, A. & Doudna, J. A. *Nature* **519**, 193–198 (2015).
3. Shipman, S. L., Nivala, J., Macklis, J. D. & Church, G. M. *Science* **353**, aaf1175 (2016).
4. Weinberger, A. D., Wolf, Y. I., Lobkovsky, A. E., Gilmore, M. S. & Koonin, E. V. *mBio* **3**, e00456-12 (2012).
5. Westra, E. R. *et al. Curr. Biol.* **25**, 1043–1049 (2015).
6. Abudayyeh, O. O. *et al. Science* **353**, aaf5573 (2016).

360度曲がる携帯型テラヘルツ波スキャナー

雲の分布や海水温のモニタリング、セキュリティ検査、がんの画像診断などのさまざまな用途で、「見えないものを見る」非接触・非破壊のイメージング技術が使われている。その際に使われる電磁波の波長はさまざまだが、30～3000 μm のテラヘルツ波は、得られる画像の解像度が低い、装置が大がかり、といった理由で実用化が遅れていた。今回、河野行雄・東京工業大学科学技術創成研究院准教授らは、カーボンナノチューブでできたフィルムを利用することで、360度曲げることができ、携帯も可能な小型のテラヘルツスキャナーの開発に成功した。

テラヘルツ波を利用したスキャナー開発での成果です。

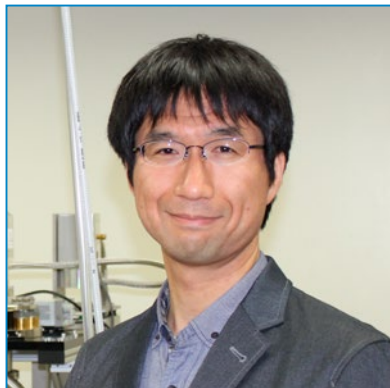
河野：はい、カーボンナノチューブ（CNT）でできた柔軟なフィルムを利用して、携帯できるテラヘルツ波のスキャナーを開発しました。テラヘルツ波は30～3000 μm の波長を持つ、光と電波の間に属する電磁波です。可視光を通さない物質を適度に透過し、光子エネルギー領域としても物質や生体などに適していることから、「見えないものを見る技術」に応用しようと技術開発が進められてきました。後で述べますが、一部で実用化が始まっており、近い将来実用化されるものも少なくない状況です。

ただし、テラヘルツ波技術を本格的に実用化するには、大きな課題があります。テラヘルツ波は、電子工学的に電子を制御するには高周波の極限で、光学的に光を制御するには低エネルギーの極限に近いので、高感度・高解像度を達成するのが非常に難しいのです。私は光学では

なく物性物理の出身で、そこからテラヘルツ波に入りました。これまでの研究を生かすことで、誰も実現していなかった成果を達成できました。

どのような研究が役立ったのでしょうか？

大学院では半導体技術の基盤となる量子ホール効果について研究していました。半導体に磁場をかけると、縦抵抗がゼロになり、ホール抵抗が量子化値をとる現象（量子ホール効果）が見られるのですが、電流が流れ続けると、量子ホール効果がなくなり非線形伝導が起きます。そこで「どのような状態で、どのようにして非線形伝導が起きるのか」といったことを検討し、端状態が重要な役割を果たすことや、非線形伝導が相転移的な現象と見なせることなどを明らかにしました。また、電荷のゆらぎが非線形伝導と密接に関わっていることも示しました。



かわの ゆきお
河野 行雄

東京工業大学科学技術創成研究院
未来産業技術研究所（工学院電気電子系を兼任） 准教授

1996年東京大学教養学部卒業、2001年同大学大学院総合文化研究科広域科学専攻・博士課程修了。博士（学術）。2001年より同大学大学院理学系研究科物理学専攻・助手、理化学研究所・研究員を経て2011年東京工業大学量子ナノエレクトロニクス研究センター・准教授に着任。2016年より現職。ナノカーボン材料や半導体量子構造を用いたテラヘルツデバイス・計測システムの開発と応用開拓の研究を行っている。

AUTHOR PROFILE



図1 折り曲げることができるCNTフィルム

多数の単層CNTが束になってできた大面積の膜は、機械的強度と良好な電気伝導を両立している。そのため、自由自在に折り曲げられるテラヘルツ波スキャナー用の材料として有望。

その過程で2005年には、量子ホール効果状態にある半導体試料はテラヘルツ波に対して強い共鳴を示すことを見いだしていました¹。

その後、基礎研究ばかりで閉じこもりすぎていると感じ、2006年に理化学研究所中央研究所に移りました。これが転換点になりました。自由な雰囲気でのびのびと研究できる環境で視野が広がり、テラヘルツ波の実用に向けた研究をしようと思い至ったのです。そして、二次元材料の半導体ではなく、新たに一次元のCNTも使うことにしました。その後、1本のCNTを使ったテラヘルツディテクター^{2,3}や近接場イメージング⁴の開発を手がけたのですが、研究をさらに幅広く展開するには学生が多い大学の方がよいと思うようになり、2011年に東京工業大学（以下、東工大）に着任しました。そこから、CNT膜を用いたテラヘルツ波技術の研究開発を始めました。

テラヘルツ波を用いたスキャンの実用例とは？

電磁波を照射して「見えないもの」を見るには、光の吸収や反射スペクトルを計測します。その点はテラヘルツ波でも同じです。テラヘルツ波にはX線などのように被ばくの心配がありません。そこで、今のところはサブテラヘルツ波ですが、米国の空港ではセキュリティーチェック用のスキャナーに使われ始めています。テラヘルツ波同様にサブテラヘルツ波も衣類を透過しますので、内部に隠し持っていたナイフや銃を描出することができるのです。金属探知機で探知できないプラスチック製の危険

物なども描出できる点が特長と言えます。がん組織と正常組織の吸収の差を利用し、がん組織だけを描出する研究なども進んでいます。また、覚醒剤やコカインなどの違法薬物を未開封のまま同定したり、植物中の水分などの分布を測定したりといったことも可能です。間もなく、テラヘルツ波を用いた食品や医薬品などの異物混入チェックなども実用化されると思います。

小型かつ曲げられる装置開発に当たり、どんな工夫を？

CNTにテラヘルツ波を照射すると、吸収された光が熱に変換されて内部に温度勾配ができ、その温度差が電圧に変換されることで光熱起電力が生じます。私たちは2014年に、この仕組みを利用したテラヘルツ波の高感度検出器の開発に成功したのですが、小型化すると感度が下がるという問題がありました。フレキシブルな検出器を目指していたため、二次元の丈夫な膜を探したところ、日本ゼオン株式会社からCNTをランダムに編み込んだフィルムを提供いただけることになりました。このCNTフィルムは360度自在に曲がるため、小型化できれば体に装着させるなどして携帯可能になると予想しました（図1）。

初めに、CNTフィルムに小さな電極を付け、テラヘルツ波への応答を調べてみました。その結果、まず電極が温まり、続いて電極がCNTフィルムを温めることが分かりました。そこで、電極の材料を工夫すれば効率よく光熱起電力を作れると考え、さまざまな金属を電極にして応答を調べてみました。すると、金はチタンに比べて6倍も強い応答を示すなど、熱伝導率の高い金属が適していることが分かりました。

ただし、CNTフィルムには、膜の厚さが μm オーダーを超えると電界制御（ゲート制御）が難しくなるという問題がありました。フレキシブルにするにはある程度の厚みが必要です。熟慮の末、2枚のCNTフィルムの間にイオン溶液を入れ込んで電気二重層トランジスタを作ったところ、100 μm の厚さを持つCNTフィルムでもゲート制御とpn接合ができるようになりました。

このような工夫の結果、検出器の感度はpn接合（整流作用により電流を一方方向にのみ流す）の導入により約4倍上がりました。さらに、外界への熱放出抑制により約3倍上がり、合わせて約10～20倍の感度向上を達成することができました。

スキャナーとしてうまく機能したのですね。

はい。完成したデバイスは、厚さ約100 μm で、縦、横のサイズは用途に応じて調節できます。これを多数集積してアレイ状にすることでスキャナーに仕立てました。360度折り曲げ可能でバッテリー不要の、文字どおりフレキシブルかつウェアラブルなスキャナーです⁵。多チャンネルボードで電圧変化のシグナルを取り込んでコンピューターに送れば、連続して画像をモニターすることも可能です。

実際にこのスキャナーを使って、「紙に隠した金属」「白いプラスチックケース内に隠したガム」「半導体基板背後に隠したクリップ」「一部が破損した注射器」などをイメージングしたところ、隠したものや破損部位などをきれいに画像化することができました（図2）。現在の他技術では、注射器のような円筒形の全視野をスキャンするには数台のカメラが必要です。その点、1台で瞬時に全方位をスキャンできる今回の技術には大きな優位性があると自負しています。

実用化への期待がさらに高まりそうです。

フレキシブルでウェアラブルなところに大きなインパクトがあったようで、内外問わず、研究者や企業からたくさんのお問い合わせをいただきました。その中には、「日用品内の異物を検知したい」といったものもありました。東工大は「以心電心ハピネス共創社会構築」という文部科学省のセンターオブイノベーション（COI）プログラムの中核拠点となっており、言葉の行き違いや空気の読み違いによるトラブルを未然に防止するコミュニケーション手段の整備、全世代が若さと活力を向上できるハピネス共創社会の構築などを目指した技術開発を進めています。今回の成果は、体温、生体組織中の水分量、炎症程度などの生体機能モニターとしても使えるため、このプログラムにも貢献できると思います。

実用化については、まずは近々に工場などで使えるものを作る予定です。単一の分子をテラヘルツ波で分光イメージングできる基盤技術も開発中で、すでに特許出願をしています。

今回の論文は *Nature Photonics* に出されました。

成果の大きさやインパクトを考えて同誌に投稿しました。第一著者は私の研究室の学生で、博士論文になる予定です。

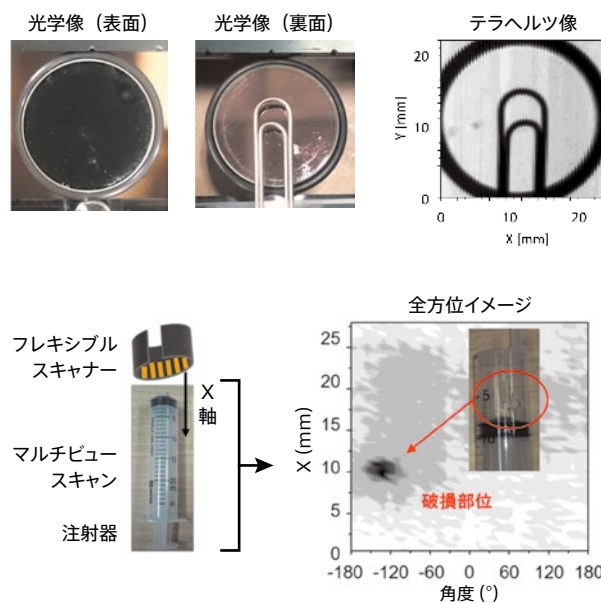


図2 実際のスキャン画像例

テラヘルツ波を用いて、人間の目には見えないものを可視化。上図は、半導体背後に隠されたクリップのリモート検知例。下図は、フレキシブルという特徴を用いて、円筒状の注射器の全方位検査を達成。大がかりな装置を用いることなく、立体計測が可能に。

現在、私の研究室には、学部4年生から博士課程まで、総勢11人の学生がおり、グループを3つに分けて上級生が下級生を指導する体制にしています。1年くらいして研究に慣れてくると、こちらがワクワクするほど成長し始めます。学内でも、博士課程まで進む学生が比較的多いと言えるかもしれません。

ご研究の展開が楽しみです。

テラヘルツ波やCNTは有用ですので引き続き研究を進めていきますが、これらのテーマに限定するつもりはありません。また、理学の基盤を応用に結び付けるとい、私の研究の特長を生かしていけたらと思います。

ありがとうございました。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）

1. Kawano, Y. & Okamoto, T. *Physical Review Letters* **95**, 166801 (2005).
2. Kawano, Y. et al. *Journal of Applied Physics* **103**, 034307 (2008).
3. Kawano, Y. et al. *Applied Physics Letters* **95**, 083123 (2009).
4. Kawano, Y. & Ishibashi, K. *Nature Photonics* **2**, 618–621 (2008).
5. Suzuki, D., Oda, S. & Kawano, Y. *Nature Photonics* **10**, 809–814 (2016).

神経の同調を回復させてアルツハイマー病を治療

神経変性疾患

アルツハイマー病では、神経回路の活動で生じる電氣的振動に障害が現れる。マウスモデルでこれらの振動を回復させると、免疫細胞が活性化して、アルツハイマー病に関連するアミロイド β タンパク質が脳から除去されることが示された。

脳の興味深い特徴の1つは、ニューロンネットワークの同調的活動を介して電氣的振動が生じることである。このような脳リズムの周波数は、遅いデルタ振動（0.5～0.3Hz）からガンマ振動（30～90Hz）、そして超高速振動（90～200Hz）までと、その範囲の幅は数桁に及ぶ。これらのリズムはこれまでに、注意、知覚、学習および記憶といった基本的な神経プロセスに関係があると考えられてきた¹。さらに、脳外傷、統合失調症、アルツハイマー病などいくつかの神経障害でガンマ振動の障害が観察されている²。Hannah F. Iaccarinoら³はこのたび、ガンマ振動の障害が、アルツハイマー病の特徴であるアミロイド β タンパク質（A β ）の脳内蓄積の要因になるかもしれないという証拠をマウスで得たことを、*Nature* 12月8日号230ページで報告した。

アルツハイマー病患者の脳では、電氣的活動の非同調性および、特にガンマ周波数の振動で同調性活動の消失が見られる^{2,4,5}。また、マウスにヒトでアルツハイマー病

を引き起こす遺伝子変異を組み込んだ場合でも、同様の電氣的活動の変化が見られ⁶、あるモデルでは、正常なガンマ振動を回復させると記憶障害が低減することが示されている⁷。しかし、神経活動におけるこれらの変化が、病気の進行の基礎となる生物学的変化の原因の1つなのか、あるいは発病後に起こる二次的な現象なのかは分かっていない。

Iaccarinoらは、5XFADとして知られているアルツハイマー病のマウスモデルにおいて、ガンマ振動を発生させる神経活動がA β 蓄積に対してどのような影響を及ぼすかを調べ、これらのマウスでも他のアルツハイマー病マウスモデルと同様に、ガンマ振動が減弱することを明らかにした^{7,8}。マウスでこの活動を回復させるために、遺伝子改変により、ガンマ振動の発生に関与する高速発火型パルブアルブミン介在ニューロンで光活性化イオンチャネルタンパク質のチャネルロドプシンを発現させた⁹。マウス脳の海馬領域に移植された光ファイバー光源を使ってチャネルロドプシンを活性化すると、同調的なニューロン発火とガンマ振動が引き起こされた。特筆すべきは、このような「ガンマ刺激」によって、疾病に関連するA β の海馬での蓄積が大幅に減少したことである。

ガンマ振動の増大は、どうやってこのような大きな影響を及ぼし得るのか？ 最初の手掛かりは、Iaccarinoらが5XFADマウスの海馬でのRNA転写物を解析しているときに得られた。ガンマ刺激によって、ミクログリア（中枢神経系に常在する免疫細胞）の機能に関わる多くの遺伝子の発現が上昇することが分かったのだ。最も大きく影響を受けている遺伝子のいくつかはファゴサイトーシスと関連するものだった。ファゴサイトーシスとは、免疫細胞が細胞外物質を取り込んで、除去、分解する過程である。さらに、ガンマ刺激によってミクログリアは「活性化」型になりA β のファゴサイトーシスと一致して、A β の細胞内レベルが上昇した（図1）。生化学的な実験で、ガンマ刺激はまた、アミロイド前駆体タンパク質のプロセッシングを変化させることも示唆され、A β の産生が減少することが示された。従って、ガンマ刺激はA β の産生を減少させ、かつミクログリアによるA β 除去を増大させるという、2つの方式による効果を持つ可能性がある。

著者らは次に、ガンマ振動の自然発生を非侵襲的に誘発する手法を探究した。以前の研究¹⁰で、特定の周波数

で点滅する光を使った視覚刺激が脳の視覚野でガンマ振動を引き起こすことが示されている。一連の見事な実験により、著者らは5XFADマウスに40Hzで点滅する光をわずか1時間当てるだけで、12～24時間、ガンマ振動が増大し、A β レベルが著しく減少することを見いだした。治療を7日間繰り返すと、プラークと呼ばれる有害なA β 沈着の量が視覚野で約60%減少し、より長期的な効果がある可能性が示唆された。他の周波数やランダムな周波数の点滅光を当てた場合には、A β レベルに対する影響は見られなかった。従って、A β 沈着は特定のパターンの神経活動に対し非常に感受性が高いことが分かった。

光点滅処置は、野生型の高齢マウスでもガンマ振動を誘導し、A β レベルを低下させた。この結果はA β 代謝調節におけるガンマ刺激の生理学的役割の1つと一致する。興味深いことに、この処置は前頭側頭型認知症のマウスモデルでのタウタンパク質の蓄積も減少させたことから、ガンマ振動を発生させる神経活動が、脳でのタンパク質恒常性に広範囲な影響を与えている可能性が示唆された。

この10年間で、神経ネットワークの機能障害が、アルツハイマー病の生物学的特徴と臨床症状に関連している可能性があると考えられるようになってきた¹¹。まず、神

経活動によって、脳の細胞を取り囲む間質液中のA β の局所濃度を調節できる可能性があることが観察された¹²。その後、神経変性疾患のマウスモデルで、神経結合の形状的な特徴が、タウとA β の凝集体の広がり重要指示することが示された^{13,14}。さらに、アルツハイマー病患者において、海馬と大脳皮質の間の回路接続性が、これら2つの領域間での神経原繊維変化と呼ばれる細胞内タウ凝集体の段階的広がりの主要な駆動因子であると提唱されてきた¹⁵。Iaccarinoらは、接続性だけでなく、神経活動のパターン、特にガンマ振動も役割を果たしていると考えている。今回のモデルでは、機能が障害された神経ネットワーク活動が、誤って折りたたまれたタンパク質の蓄積と広がりを促進し、それが次に回路をさらに障害するという有害な正のフィードバックループが生じていることが示された。

神経活動の特定のパターンに応じてミクログリアがA β を除去するという観察結果から、いくつかの疑問が生じる。同調的神経発火が何らかの因子の分泌を引き起こし、それがミクログリアを引き寄せて、ミクログリアのファゴサイトーシス活性を誘発するのだろうか？ ならば、このような因子を治療薬として使うことは可能だろうか？

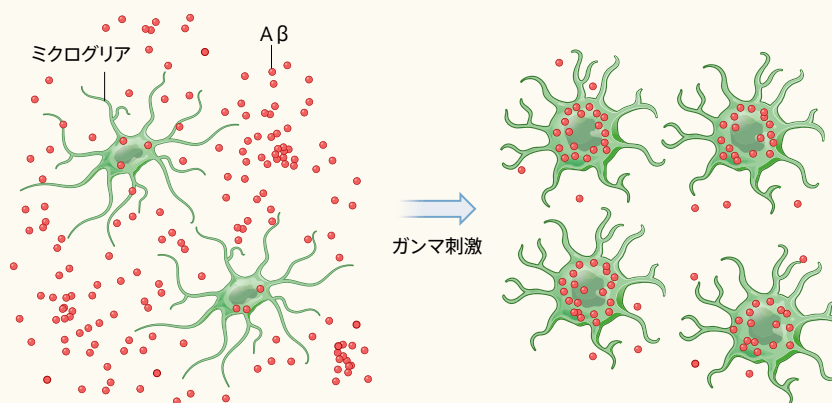
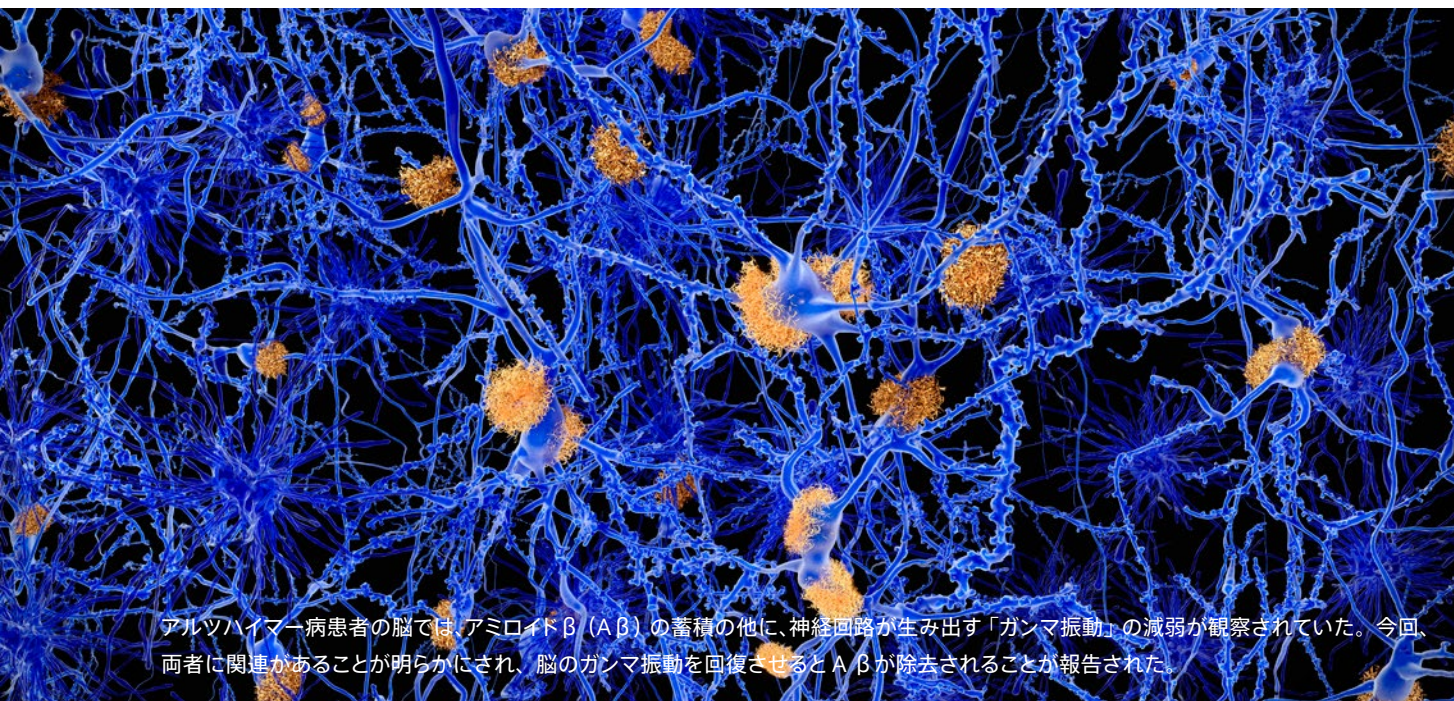


図1 ガンマ振動の刺激によりアミロイド β タンパク質沈着が除去される

脳でのアミロイド β (A β) の異常な凝集はアルツハイマー病と関連付けられている。A β 凝集体が蓄積して神経変性を促進する原因の1つとして、ミクログリアと呼ばれる免疫細胞が効果的にA β を除去できなくなることが考えられる。加えて、ガンマ振動として知られている脳内の電氣的活動の同期パターンがアルツハイマー病では障害されている。Iaccarinoら³は、アルツハイマー病のマウスモデルでガンマ振動を回復させた。このようなガンマ刺激によりA β 沈着部位へミクログリアが誘導された。ミクログリアは活性化型になり、その結果、A β はミクログリアに取り込まれて分解された。



アルツハイマー病患者の脳では、アミロイドβ (Aβ) の蓄積の他に、神経回路が生み出す「ガンマ振動」の減弱が観察されていた。今回、両者に関連があることが明らかにされ、脳のガンマ振動を回復させるとAβが除去されることが報告された。

このようなミクログリア刺激の様式は、健康な脳でもニューロン間のシナプス結合の機能と維持に役割を果たしているのだろうか？ 最近の報告^{16,17}で、ミクログリアがシナプス刈り込みを仲介していることが示唆されている。シナプス刈り込みは正常な脳発達の一部として起こる事象で、アルツハイマー病では異常をきたすようになるのかもしれない。またこの過程は、シナプスを構成する構造的要素のファゴサイトーシスと代謝回転に関与している可能性があり、この機能がAβなどのタンパク質凝集体の除去に転用されているのかもしれない。

「神経ネットワークを非侵襲的に調節して神経変性障害の治療に役立てる」という方法は有望であり、興味をそられる。今回の研究は、アルツハイマー病では比較的影響を受けにくい視覚野で光を使ってガンマ振動を誘発した。アルツハイマー病などの障害で影響を受けやすい脳領域で、他の手法によりもっと全体的にガンマ振動を誘発できるかどうか調べることは重要だろう。例えば、瞑想のような行動的介入がガンマ振動を増やすという結果が示されている¹⁸。脳の深部領域の電気刺激は、薬剤が効かないパーキンソン病では効果的な治療法の1つだが、これを特定の脳領域でガンマ振動を誘発する方法と

して使用することも可能かもしれない。これらは、神経変性障害における神経ネットワークの役割をより深く理解することで生み出され得る多くの治療アプローチのうちの2つにすぎない。

(翻訳：古川奈々子)

Neural synchronization in Alzheimer's disease

Vol. 540 (207–208) | 2016.12.8

Liviu Aron & Bruce A. Yankner

ハーバード大学医学系大学院

(米国マサチューセッツ州ボストン) に所属

1. Wang, X.-J. *Physiol. Rev.* **90**, 1195–1268 (2010).
2. Uhlhaas, P. J. & Singer, W. *Neuron* **52**, 155–168 (2006).
3. Iaccarino, H. F. *et al. Nature* **540**, 230–235 (2016).
4. Koenig, T. *et al. Neurobiol. Aging* **26**, 165–171 (2005).
5. Pijnenburg, Y. A. L. *et al. Clin. Neurophysiol.* **115**, 1332–1339 (2004).
6. Palop, J. J. *et al. Neuron* **55**, 697–711 (2007).
7. Verret, L. *et al. Cell* **149**, 708–721 (2012).
8. Gillespie, A. K. *et al. Neuron* **90**, 740–751 (2016).
9. Sohal, V. S., Zhang, F., Yizhar, O. & Deisseroth, K. *Nature* **459**, 698–702 (2009).
10. Fries, P., Nikolić, D. & Singer, W. *Trends Neurosci.* **30**, 309–316 (2007).
11. Palop, J. J. & Mucke, L. *Nature Neurosci.* **13**, 812–818 (2010).
12. Cirrito, J. R. *et al. Neuron* **48**, 913–922 (2005).
13. Brettschneider, J., Del Tredici, K., Lee, V. M.-Y. & Trojanowski, J. Q. *Nature Rev. Neurosci.* **16**, 109–120 (2015).
14. Pooler, A. M. *et al. Alzheimers Res. Ther.* **5**, 49 (2013).
15. Yankner, B. A., Lu, T. & Loerch, P. *Annu. Rev. Pathol.* **3**, 41–66 (2008).
16. Hong, S., Dissing-Olesen, L. & Stevens, B. *Curr. Opin. Neurobiol.* **36**, 128–134 (2015).
17. Hong, S. *et al. Science* **352**, 712–716 (2016).
18. Lutz, A., Greischar, L. L., Rawlings, N. B., Ricard, M. & Davidson, R. J. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **101**, 16369–16373 (2004).

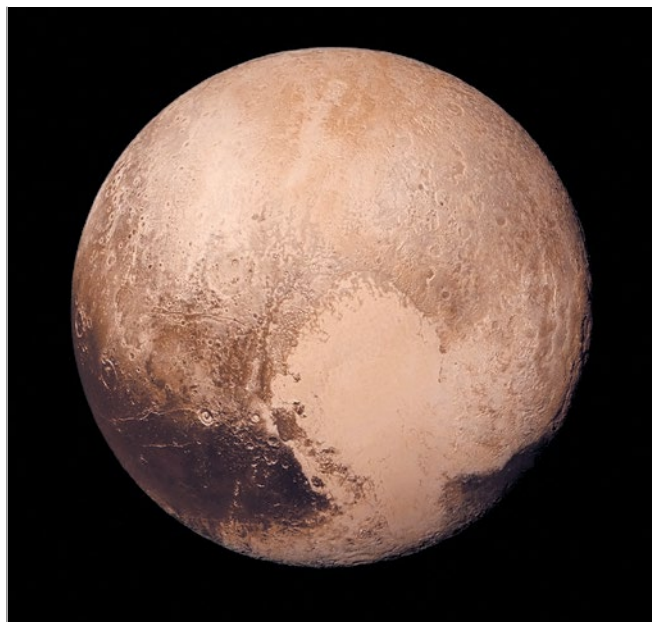
ハート模様に秘められた冥王星の物語

惑星科学

冥王星のひときわ目立つハート形をした明るい領域の左半分は、「スプートニク平原」と呼ばれる霜が堆積した広大な盆地だ。この盆地は、冥王星の自転軸を変化させ、表面のテクトニクス活動を促してきただけでなく、その表面下に海をたたえている可能性もあることが、4編の論文で明らかになった。

はやりの自撮り写真ではないが、2015年7月にNASAの探査機ニューホライズンズが撮影した冥王星の画像は、まさに「奇跡の1枚」だった(図1)。明るく滑らかなハート形の領域が印象的な、このとっておきの「顔」は、惑星科学者から子どもたちまで多くの人々を魅了し、2006年に惑星の地位を剥奪された冥王星への関心をよみがえらせた。そしてこのたび、科学者たちがこのハート形の領域について研究してきた成果が、*Nature* 2016年12月1日号に4編の論文として掲載された¹⁻⁴。これらの報告からは、この領域が、凍った有害化学物質の緩やかな堆積、猛烈に冷たい風、氷殻のひび割れ、表面下に広がる極低温の海、そして天体規模の「側転」といったさまざまな要素の相互作用によって形成されたことが明らかになった。冥王星は、かわいらしい模様を身にまとってはいるものの、やはり惑星科学でつづられた物語なのだ。

冥王星は、水氷と岩石からなるサイズが月の3分の2程度の準惑星で、「カイパーベルト天体(太陽系外縁天体とも呼ばれる、海王星より遠い軌道を周回する小天体群)」



NASA/JHUAPL/SWRI

図1 冥王星のハート模様

ニューホライズンズの望遠カメラ LORRI が撮影した4枚の高解像度画像と可視光・赤外線撮像装置 Ralph が取得したカラーデータを合成して得られた冥王星の全体像。今回、画像中央の、ハート形の領域の左半分に当たる明るい「スプートニク平原」に関する4編の論文¹⁻⁴が発表された。

の1つでもある。冥王星の表面を覆う水氷の外殻は、山々を形作ったり、その下のテクトニクス活動に応じて断裂や断層を生じたり⁵、天体衝突の際に衝突クレーターを形成したりと⁶、地球の岩盤に似た挙動を示す。

1930年の発見以来、天文学者たちは地上から、冥王星が遠方の恒星の手前を横切る様子を数十年にわたって観察してきた。こうした「トランジット法」で観測された恒星の光のスペクトル変化の様子から、冥王星の大気が窒素とメタン、一酸化炭素で構成されていることが明らかになっている⁷。これらの揮発性物質はいずれも、冥王星の温度範囲では固体でも気体でも存在し得る。冥王星の自転軸は120°も傾いていて、その公転軌道は離心率が大きな楕円軌道であるため、表面に当たる太陽光の量とパターンは1年(地球の約9万560日に相当)の間に劇的に変化し、こうした大きな変動の結果、揮発性物質はある場所では氷になり、ある場所では昇華(液体を経ない固体から気体への相転移)する。冥王星の氷はこうして、表面上を移動するのである。

冥王星のハート形の領域の左半分は非公式に「スプートニク平原」と呼ばれており、その地質学的特徴は非常に独特で、太陽系の他のどの天体にも見られないことが分かっている。スプートニク平原は、水氷の殻がくぼんだ地形に、大気を構成しているのと同じ揮発性物質の水が堆積した構造をしており⁸、大気と同じ成分の水の厚さは約4km^{7,9}と地球の海の平均深度に近い。その表面は滑らかで、形成されてからまだ1000万年ほどしかたっていないという⁶。今回新たに報告された4編の論文は、ニューホライズンズのデータを用いて、この極めて特殊な平原の起源と、この平原が冥王星全体へどのような影響を及ぼしているかを説明している。

気象力学研究所(フランス・パリ)のTanguy BertrandとFrançois Forget¹ (86ページ)は、窒素やメタン、一酸化炭素の霜が太陽光で暖められた地域から昇華して、温度の低い地域や低地で氷になる様子を数値的にシミュレーションした。得られたシミュレーションモデルは、数十年間に及ぶ望遠鏡での観測で記録されてきた全球への霜の堆積の経時変化を見事に再現しており⁷、このモデルからはまた、低緯度域の盆地では霜が厚さ数kmまで容易に堆積し得ることも明らかになった。

メリーランド大学(米国カレッジパーク)のDouglas Hamiltonら² (97ページ)は、低緯度域のこの領域は冥王星の軌道要素を考慮すると最も低温になる領域であるため、ここに霜が堆積したのは「必然だった」と指摘している。また、スプートニク平原の明るい氷は、他の暗い領域に比べてアルベド(太陽光を反射する割合)がはるかに高く、吸収される太陽光が少ないために温度はより低くなる。これが昇華を抑制しつつ霜の堆積を促す結果、この領域で霜が加速度的に成長したと考えられる。さらに、堆積した霜は周囲にある水氷よりも密度が高いため、この領域はその重みでさらに沈み込んだという。

Hamiltonらと、アリゾナ大学(米国トゥーソン)のJames Keaneら³ (90ページ)、およびカリフォルニア大学サンタクルーズ校(米国)のFrancis Nimmoら⁴ (94ページ)は、こうした霜の堆積を受けて冥王星の内部がどのように変化してきたかも明らかにしている。冥王星は完全な球形ではなく、衛星カロンの重力の影響でわずかに卵形をしている。そのため、冥王星とカロンは互いの長軸同士を整列させるような配置をとることで、系の

エネルギーを最小にしている。こうした「潮汐固定」の結果、冥王星とカロンはあたかも硬い棒でつながれているかのように、互いに常に同じ面を向けつつ軌道運動しているのである(図2)。スプートニク平原はちょうど、この2天体をつなぐ軸(潮汐軸)の延長線上の、カロンとは反対側に位置している。

ところが、スプートニク平原は最初からこの場所にあったわけではなかった。巨大な衝突事象に起因すると考えられているこの盆地は、Keaneらによると、おそらく現在の場所の北西で形成されたという。その後、膨大な量の霜の堆積によって密度が増大したことで、この盆地は系のエネルギーを最小にしようとするカロンの潮汐力によって潮汐軸の場所へと引き寄せられ、冥王星は約60°も傾いた。冥王星の表面で観測されている全球規模の峡谷や山脈は、この大規模な再配向(真の極移動)に伴う張力や圧縮力によって水氷の殻が断裂して形成されたと考えられる³。ただしこのシナリオは、スプートニク平原



図2 冥王星とその衛星カロン(疑似カラー画像)

カロンは衛星としては非常に大きく、その重力が冥王星に及ぼす影響も大きいため、この2つの天体は相互に潮汐固定されており、互いに常に同じ面を向けつつ軌道運動している。冥王星のスプートニク平原はカロンのちょうど反対側に位置する。

の質量が過剰になっていることが前提となる。Nimmoらは、水氷の殻が薄く、その下に液体の海が存在する場合にのみ、このような質量過剰が可能であることを示しており、Keaneらもまた、表面下の海の存在とその凍結膨張による氷殻の断裂を示唆している。こうした海の存在は過去の知見とも一致する⁸。

今回の4編の論文はまさに、現代の惑星科学の推理力の証しといえよう。研究者たちはそれぞれ、ニューホライズンズが撮影した単一の画像データセットに基づき、他の惑星の研究から得られた知見を活用して、冥王星のハート模様の謎の解明に挑んだのだ。だが、新たな冥王星ミッションが予定されていない現状で、将来これらの研究を検証することはできるのだろうか？ BertrandとForgetは、シミュレーションの結果から冥王星の北半球の霜が今後数十年で消失すると予想しており、これは望遠鏡でも観測できる可能性がある。しかしそれ以外の研究では、数値モデル以外の仮説の検証方法はほとんど提案されていない。

とはいえ、スプートニク平原が形成される原因となった過程は、他の惑星体でも作用している。例えば、火星の表面でも、同じような霜の移動と堆積が起きており¹⁰、月¹¹や火星¹²、土星の衛星エンセラダス¹³は、地殻上への物質の堆積に起因する再配向を経験している。モデルとデータの比較がさらに進み、こうした過程のシミュレーションが向上することで、おそらく冥王星についての私たちの理解が深まり、今回の解釈に対する支持や別の解釈が出てくることだろう。

(翻訳：三枝小夜子)

Pluto's telltale heart

Vol. 540 (42–43) | 2016.12.1

Amy C. Barr

惑星科学研究所 (米国アリゾナ州トゥーソン) に所属

1. Bertrand, T. & Forget, F. *Nature* **540**, 86–89 (2016).
2. Hamilton, D. P. *et al. Nature* **540**, 97–99 (2016).
3. Keane, J. T., Matsuyama, I., Kamata, S. & Steckloff, J. K. *Nature* **540**, 90–93 (2016).
4. Nimmo, F. *et al. Nature* **540**, 94–96 (2016).
5. Hammond, N. P., Barr, A. C. & Parmentier, E. M. *Geophys. Res. Lett.* **43**, 6775–6782 (2016).
6. Moore, J. M. *et al. Science* **351**, 1284–1293 (2016).
7. Elliot, J. L. *et al. Astron. J.* **134**, 1–13 (2007). 8. Grundy, W. M. *et al. Science* **351**, aad9189 (2016).
9. Stern, S. A. *et al. Science* **350**, aad1815 (2015).
10. James, P. B., Kieffer, H. H. & Paige, D. A. in *Mars* (eds Matthews, M. S., Kieffer, H. H., Jakosky, B. M. & Snyder, C.) 934–968 (Univ. Arizona Press, 1992).
11. Keane, J. T. & Matsuyama, I. *Geophys. Res. Lett.* **41**, 6610–6619 (2014).
12. Perron, J. T., Mitrovica, J. X., Manga, M., Matsuyama, I. & Richards, M. A. *Nature* **447**, 840–843 (2007).
13. Nimmo, F. & Pappalardo, R. T. *Nature* **441**, 614–616 (2006).

未踏の領域に踏み出した自己集合体

超分子化学

適切な金属イオンと有機リンカーの自己集合によりケージ状の構造体を形成する場合、構造体の大きさには限界があった。今回、新しいケージ群の存在が発見され、かつてない大きさの構造体をこの手法で形成できることが明らかになった。自己集合研究の新たな領域が開かれそう。

大きな分子集合体を効率的に合成する手法である自己集合は、自然を手本にすることで開発されてきた。自然界では、例えばタンパク質のように複数のサブユニットが自発的に集まって、ウイルスの殻（キャプシド）などの複雑な階層構造が形成される。今回、東京大学の藤田大士^{ふじた だいし}と藤田誠^{ふじた まこと}らは、こうした自己集合現象を使って、既知のケージ状人工構造体としては過去最大の構造体の合成に成功し、*Nature* 2016年12月22/29号563ページに報告した¹。このケージ状構造体は、144個もの構成要素からなるほぼ球形の外殻構造体で、正確な原子組成を持つ。

建築のような巨視的な世界では、建設用地で多くの建設作業員が一斉に建築資材を積み上げ、建築家の設計に沿って形を与えていく。これに対し、分子建築家とみなされる合成化学者²は、ナノメートルスケールの分子建築を全く違ったやり方で作り上げる。従来の合成プロトコルでは、目的の化合物は逐次的なステップによって組み立てられる。それぞれのステップ後には生成した中間体を精製する必要があるため、時間を要し、収率の低下

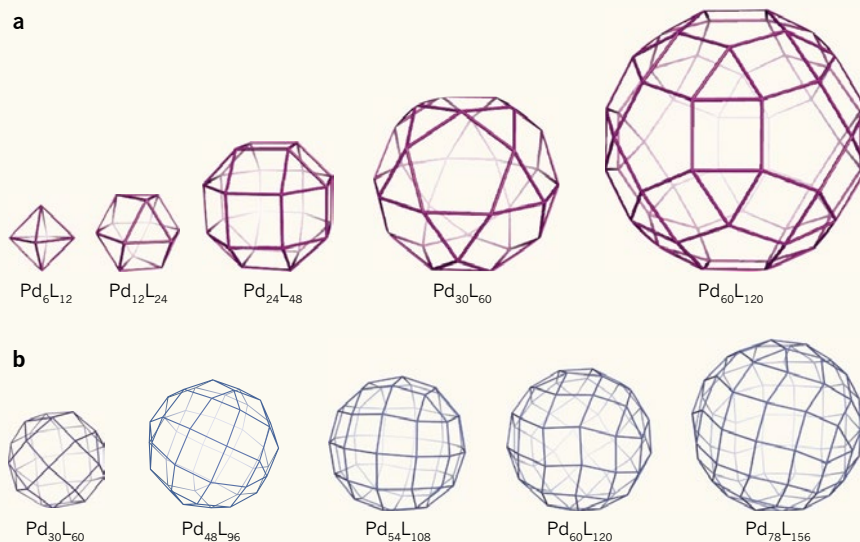


図1 自己集合で分子多面体を組み立てる。

- a. パラジウム(II)イオン (Pd^{2+}) とピピリジル配位子 (L) を自己集合させることによって、一般式 Pd_nL_{2n} (n は 6、12、24、30、60) で表される 5 種類の多面体が合成可能と予測されている⁵。実際に、この 20 年間でそのうち 4 種類が合成された⁶⁻⁹。
- b. 藤田らが a の多面体群のうちこれまで合成されていなかった $Pd_{60}L_{120}$ を合成しようとしたところ、意外にもこれまでに知られていなかったトポロジーを持つ構造体 $Pd_{30}L_{60}$ が得られた。この多面体は、無限種の多面体からなるゴールドバーク多面体群 (図には 5 種類しか示されていない) の 1 つである。藤田らはさらに、一回り大きいゴールドバーク多面体の合成を試み、 $Pd_{48}L_{96}$ を得ることができた。今回の成果は、より大きくより複雑な集合体を探索する研究に道を開くものといえる。

も避けられない。このため、ターゲットとする分子の大きさと複雑さには限度があり、これまでに合成された中で最も複雑な構造の分子でも、その構成原子数はわずか数百個、長さはたかだか数ナノメートルだ³。

そのため化学者は、自己集合を幅広く使って、多様な形状と構造を持つ分子超構造体をさまざまな長さスケールで合成するようになった。メタロ超分子化学分野では、ピピリジル分子 (金属イオンと結合するサイトを 2 つ持つ) などの二官能性有機配位子とパラジウム (Pd^{2+}) などの金属イオンの自己集合が行われており、生成物として多面体が組み上がることがある。その際、金属イオンは頂点の役割を、有機配位子は各頂点をつなぐ辺の役割を果たす。

こうした化合物の個々の配位子が他の配位子と交換する現象が起こるならば、系は溶液中で素早く再配列し、唯一の生成物または主生成物としてエネルギー的に最も安

定な構造体を形成することになる。そうした動的な条件の下では、最終的な自己集合体の構造とトポロジーは、主として 3 つの要因に支配される。すなわち、1) 長くつながったポリマー生成物よりも、金属が占める結合サイトの数が最大になるような閉殻 (閉じた) 構造が優先的に生成する⁴。2) エントロピーが最大になるという熱力学第二法則に従うため、大型集合体よりも小型ケージを数多く生成する方が有利となる。3) 区別できないサブ構成要素を持つ「等方性」構造体が優先的に形成される (この構造体は、表面エネルギーが最低になり、局所ひずみが集合体全体に等しく分散している)。従って、自己集合で最も有利な構造は、形状対称性の高いプラトンの立体 (立方体や正八面体などの凸型正多面体)、またはアルキメデスの立体 (異なる正多角形が同一頂点を共有する半正多面体) ということになる。

設計上の制約は他にもある。例えば、配位子を平面正

方形状につなが（つまり、正確に4本の辺を各頂点に集める）ためには、パラジウムイオンが必要だ。以上をまとめると、パラジウムイオンと二官能性配位子の自己集合でターゲットになり得る構造は、式 Pd_nL_{2n} （ n がとり得る値は6、12、24、30、60の5つ、 L は配位子を表す）で表される5種類のケージに絞られる⁵（図1a）。

藤田誠の研究グループは、この20年の間、自己集合研究領域を切り開き続けており、これら5種類の構造体のうち4種類（すなわち Pd_6L_{12} 正八面体⁶、 $\text{Pd}_{12}\text{L}_{24}$ 立方八面体⁷、 $\text{Pd}_{24}\text{L}_{48}$ 斜方立方八面体⁸、 $\text{Pd}_{30}\text{L}_{60}$ 二十・十二面体⁹）の合成に成功している。出来上がる構造のタイプは、配位子の設計に依存している。例えば、ビピリジル配位子の2つのピリジルユニットが作る折れ曲がり角度は最も重要なパラメーターであり、この角度がわずかに変化するだけで、 $\text{Pd}_{12}\text{L}_{24}$ ではなく $\text{Pd}_{24}\text{L}_{48}$ が生成するようになる⁸。

今回の研究では、藤田らは、上記5種類のうちこれまで合成したことのない最後の1つ $\text{Pd}_{60}\text{L}_{120}$ 斜方二十・十二面体をターゲットに定めていた。ところが意外にも、生成したのは $\text{Pd}_{30}\text{L}_{60}$ ケージであった。このケージの単結晶X線構造解析結果は、先に報告した $\text{Pd}_{30}\text{L}_{60}$ 二十・十二面体⁹とは明らかに異なっていて、しかも、そのトポロジーは、プラトンの立体にもアルキメデスの立体にも該当しないことが分かった。このため、藤田らは、天然や人工の集合体として観察されたことのない新種の多面体が存在すると考えた。その新種の多面体とは、4価（各頂点に4本の辺が接続）のゴールドバーク多面体の1種で、24枚の四角形からなる系に8枚の三角形が均等に組み込まれた閉殻骨格（図1b）を持つ。この構造体は、数学者によって理論的可能性は報告されていたが¹⁰、実在する物質として報告例はなかった。なお、12枚の五角形と20枚の六角形でできた多面体に代表される3価のゴールドバーク多面体は、フラーレン構造やウイルスキャプシドなど、自然界や生物システムでよく見られる。

藤田らの今回の成果で印象的なのは、4価のゴールドバーク多面体群の中では、今回単離された $\text{Pd}_{30}\text{L}_{60}$ よりも一回り大きい $\text{Pd}_{48}\text{L}_{96}$ の方が安定であると予測し、実際に、より高い温度での自己集合を試みて、反応生成物の中から $\text{Pd}_{48}\text{L}_{96}$ を分離したことだ。 $\text{Pd}_{48}\text{L}_{96}$ は、これまで合成された正確な原子組成を持つ分子構造体の中で間違いなく最も複雑な分子構造体で、144個もの構成要素から192

の金属-配位子相互作用によって構築されている。

では、自己集合で形成可能な最大のケージ構造は何だろうか？ ゴールドバーク多面体を拡張していくことでできる多面体は無限である。原理上、サイズの上限がないのだ。しかし、大型ケージの自己集合に伴うエントロピーペナルティーを克服しつつ、不要な小型ケージの高速生成を避ける必要があるため、大型化を進めるにつれ困難さは増すことになる。

大型ケージに実用化の可能性はあるだろうか？ 大型ケージの化学や特性の研究は、個々の結晶合成ではなく、特に大量合成の難しさによって大きく阻まれる可能性がある。溶液中や固体状態でケージ構造が完全さを維持できるかについても、あらゆる用途で未知であり、かつ重要な問題だ。しかしながら、こうした巨大金属有機集合体は、タンパク質などの巨大生体分子を封入してホスト-ゲスト相互作用によって安定化し、非天然条件下でその構造を制御できる可能性がある。

人工的自己集合過程にどの程度の価値があるのかについてはさておき、藤田らの構造体は、他の科学領域からの関心を引き起こす可能性がある。例えば、数学者は自己集合のターゲットとしてよりエキゾチックなトポロジーを探索するようになるかもしれないし、生物学者はウイルスキャプシドなどの大きな生体分子集合体に思いもよらなかったトポロジーを見いだすかもしれない。藤田らが合成した傑作が未開拓の化学領域に向けての出発点となるかどうかは、時とともに明らかになるだろう。 ■

（翻訳：藤野正美）

Unexplored territory for self-assembly

Vol. 540 (529–531) | 2016.12.22/29

Florian Beuerle

ヴュルツブルク大学（ドイツ）に所属

1. Fujita, D. *et al. Nature* **540**, 563–566 (2016).
2. Smulders, M. M. J., Riddell, I. A., Browne, C. & Nitschke, J. R. *Chem. Soc. Rev.* **42**, 1728–1754 (2013).
3. Nicolaou, K. C. *et al. Nature* **392**, 264–269 (1998).
4. Kramer, R., Lehn, J. M. & Marquis-Rigault A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **90**, 5394–5398 (1993).
5. Harris, K., Fujita, D. & Fujita, M. *Chem. Commun.* **49**, 6703–6712 (2013).
6. Suzuki, K., Tominaga, M., Kawano, M. & Fujita, M. *Chem. Commun.* 1638–1640 (2009).
7. Tominaga, M. *et al. Angew. Chem. Int. Edn* **43**, 5621–5625 (2004).
8. Sun, Q.-F. *et al. Science* **328**, 1144–1147 (2010).
9. Fujita, D. *et al. Chem* **1**, 91–101 (2016).
10. Brinkmann, G. & Deza, M. J. *Chem. Inf. Comput. Sci.* **40**, 530–541 (2000).

タツノオトシゴの変わった特徴にゲノムから迫る

タツノオトシゴのゲノム配列が解読され、この奇妙な生き物に特有の形質に関する手掛かりが得られた。

ギリシャ神話の神々は多忙だった。ポセイドンは、海を支配し、地震を発生させるだけでなく、動物を創造するという副業を持っていた。彼の最も有名な創造物はウマだった。ポセイドンは、自分が作り出したウマをこよなく愛し、そのうちの数頭に自分の二輪戦車を引かせて波を切って走らせた。海を走るこのウマは「ヒッポカンポス」(hippocampus; 大ざっぱに訳すと「ウマの怪物」と呼ばれ、魚の尾^{おびれ}のようものと2つの前^{ぜんてい}蹄があり、風の強い日には、海面の波や波の泡沫を切って走る姿を見ることができた。そのため、白波は今でも white horse (白馬) と呼ばれる。

タツノオトシゴ属 (*Hippocampus*) の名前の起源はこの海のウマであるが、タツノオトシゴの起源にまつわる複雑な話は名前だけにとどまらない。ポセイドンのヒッポカンポスは古代世界の物語で最も美しい想像上の生物だが、現実のタツノオトシゴにも驚くべき独自の物語があるのだ。まず、タツノオトシゴのようなきしゃで優雅な姿の生物は、地球上にほとんど存在しない(当然のことながら、モデルであるウマと、タツノオトシゴに似ていることから名付けられた脳の海馬は除外する)。それに、タツノオトシゴは魚だが、うろこも普通の鱗もなく、骨板に覆われ、体を直立させて泳ぎ、一雌一雄関係を形成する。そして、最もよく知られている驚くべき特徴は「雄が妊娠する」ことだ。正確に言うと、魚として妊娠に限りなく近い機能を果たしているということで、卵から^{ふか}孵化した胚は、雄の育児^{のう}嚢の中で稚魚に成長するまで過ごすのである。

このほど、タツノオトシゴの奇妙な特徴を徹底的に探究した結果が発表された(Q. Lin *et al.* *Nature* **540**, 395–399; 2016)。この論文には、タイガーテールシーホース (*Hippocampus*

comes) のゲノムが新たに解読、解析された結果が記述されており、タツノオトシゴのユニークな特徴の遺伝的基盤に関する手掛かりとなることだろう。

この論文によれば、雄の育児嚢の中では、胚の孵化において役割を担う遺伝子ファミリーが高発現しているという。また、調節因子となりそうな遺伝子がいくつか失われており、このことがタツノオトシゴの奇妙な体形の進化を説明する上で役立つ可能性がある。例えば、タツノオトシゴの小さな口(管状の吻^{ふん}の先端)には歯がないが、実際、ゲノムには歯の発生に必要なエナメルタンパク質の遺伝子がなかった。また、肢発生を調節する遺伝子 *tbx4* がなく、このことが腹^{ふん}鰭の欠損の一因となっている可能性がある。こうした発見に加え、奇妙な特徴が新たにまた1つ判明した。遺伝子の進化速度が、同じ真骨類に属する他の魚に比べて速いようなのだ。

このように、タツノオトシゴが特別な生物である理由は明らかになりつつある。だが、その未来は決して安泰ではない。タツノオトシゴは、約46種存在することが知られているが、その多くが絶滅危惧種に指定されている。それにもかかわらず、捕獲されて観賞用や乾燥食品、医薬品として全世界で流通している。また、タツノオトシゴはその強力なシンボル性から、フィリピンをはじめとする地域で海洋保護区設定を求めるなどの保全活動を促進するために利用されてきた。しかし、タツノオトシゴが暮らす海洋環境のかなりの部分で、環境汚染や生息に適した場所の減少が起こっており、その生息数に大きな被害を与えている。白馬という名の白波が海面を覆うことはあるだろうが、ヒッポカンポスは姿を消しつつある。■

(翻訳: 菊川要)

謎の天体：高速電波バーストの正確な位置が決められたことで明らかになった遠方のホスト天体と謎の持続的バースト源

表紙は、米国ニューメキシコ州ソコーロに設置されているカール・ジャンスキー超大型干渉電波望遠群のパラボラアンテナと天の川銀河である。高速電波バーストFRB 121102はプエルトリコのアレシボ天文台が2012年に観測した現象で、現在知られている唯一の反復バースト源である。S. Chatterjeeたちは今回、バーストそのものを直接撮像する時間分解能の高い電波干渉計を用いて、このバーストの位置を1秒角以下の精度で決定している。FRBは、継続時間が数ミリ秒の電波領域の閃光で、その物理的性質はまだ解明されていない。このFRBのホスト天体や多波長で観測される対応天体の検出を試みたこれまでの観測は、分解能が不足していたために単一の天体の同定には至っていなかった。今回FRB 121102の位置が決められたことで、100ミリ秒角の範囲内でバーストに一致する、持続的な電波・可視光源が1つ明らかになっている。この謎めいた持続的バースト源の候補としては、遠く離れたホスト銀河中であって自らの星雲に包まれている中性子星、低光度の活動銀河核、あるいはこれまで知られていなかったタイプの銀河系外バースト源などが考えられている。 [Cover; 10.1038/nature20797](#)



構造生物学：Slo1 カリウムチャネルの構造と活性

Slo1/BKチャネルでは電位とカルシウムイオン (Ca^{2+}) による二重の活性化が行われている。そのため、このチャネルは膜の電気的興奮性と細胞内カルシウムシグナル伝達を連結する過程、例えば筋収縮や神経細胞の情報伝達のような過程に必須となっている。R. MacKinnonたちは今回、相補的な2つの論文で、 Ca^{2+} の存在下と非存在下での完全長Slo1チャネルの構造を示し、電位センサーがチャネル小孔を直接調節するのではなく、 Ca^{2+} センサーを調節するという異例なアロステリック機構が考えられるとしている。今回の知見は、基礎研究や臨床研究から得られた生化学的、遺伝学的、また生理学的な大量のデータを説明するものである。 [10.1038/nature20608; 10.1038/nature20775](#)

光物理学：二次元半導体における点滅

蛍光の点滅は、量子物質における基本的な効果の1つで、多彩な動力学的機構が明らかになっているが、実用には通常望

ましくないものである。ここ数年の間に、通常は強く安定な発光を示す二次元半導体結晶が、光電子デバイス用の有望な系として登場してきた。Q. Xiongたちは今回、2つの異なる半導体単層を積層したときに起こる異例の点滅現象、すなわち、2つの層の発光は動力学的に相関していて、一方の単層の明るい状態と、もう一方の単層の暗い状態とが同時に現れることを報告している。著者たちは、今回の観測結果を説明できる機構として、2層間での電荷移動機構を検討しており、この機構が、相関した発光を利用する新しい量子フォトンクスへの応用に興味深いものとなる可能性があるとし唆している。

[10.1038/nature20601](#)

肥満：体脂肪と糖尿病リスク

肥満は2型糖尿病や関連する代謝疾患の主要なリスク因子である。遺伝子関連研究により肥満に関連するゲノムの座位が明らかにされており、また、最近の研究でもDNAメチル化との関連が示唆されている。今回、ボディマス指数 (BMI) に関してエピゲノム全体にわたる関連研究が行われ、血液および脂肪組織では187の座位でDNAメチル化との関連が明らかになった。また、これらのメチル化の変化は肥満の結果として生じ、従来のリスク因子とは無関係に2型糖尿病発症のリスクの増大にも関連していることが分かった。

[10.1038/nature20784](#)

免疫学：肺線維症を誘導する免疫細胞の種類

今回、^{あきらしずお} 番良静男 (大阪大学) たちは、これまで知られていなかった単球と顆粒球の性質を併せ持つ新たな種類の細胞が、マウスのプレオマイシン誘発性肺線維症 (最も一般的に用いられるヒトの肺線維症の実験的研究モデル) の発症に重要であることを突き止めた。この細胞は、SatM (segregated-nucleus-containing atypical monocyte) と名付けられ、転写因子C/EBP β の制御下で運命拘束された前駆細胞から分化する。対応する「疾患特異的な単球/マクロファージサブタイプ」が特定の疾患ごとに存在することが他の研究グループから報告されており、著者たちは、SatMなどのこうしたサブタイプが、非常に特異的に高い治療標的として研究される可能性があるとし推測している。

[10.1038/nature20611](#)

植物科学：イネのリン利用を操作する

リン肥料は、農作物の生産性向上のために日常的に使われているが、それには代償が伴う。イネ科穀物では、^{ほじょう} 圃場に投入されたリンの約85%がフィチン酸塩として穀粒中に蓄積されるが、ヒトや非反芻動物はこれを消化することができない

ため、排出されたフィチン酸塩によって水系の富栄養化が引き起こされている。富栄養化とは、栄養素の急増で水生植物が急激に増殖することにより水中の溶存酸素が欠乏する過程である。馬建鋒^{まけんぼう}（岡山大学）たちは今回、イネで穀粒へのリンの配分を制御する輸送体を突き止め、SPDT（SULTR-like phosphorus distribution transporter）と名付けた。SPDTをコードする遺伝子を欠損させたイネでは、リンの分配が変化して、穀粒中のリン含有量が最大で30%減少し、葉中のリン含有量は増加することが分かった。また、圃場試験から、玄米中でのリンおよびフィチン酸塩の総量の減少が、収量や種子発芽、実生活力の変化を引き起こさないことが明らかになったのは重要であり、この戦略の農業における利用可能性を示している。

10.1038/nature20610

2017年1月12日号 | Vol. 541 No. 7636

潤いを保ち続けるアマゾンの熱帯雨林：アマゾン盆地の水文気候の変化に対する森林の復元力を示す4万5000年間の記録

表紙は、2016年4月6日に国際宇宙ステーションから撮影されたアマゾン川。アマゾンの森林は、気候変動と生物化学的変動の大部分に対して、年々から1000年の時間スケールで応答するとともに影響も及ぼしている。しかし、この地域における過去の気候変動の分解能の高い記録を手に入れるのは難しく、最終氷期極大期（LGM）においてアマゾンの森林が湿潤だったのか、乾燥していたのかについてすら、これまでよく分かっていなかった。X. Wangたちは今回、アマゾン川流域東部のパライソ洞窟にある方解石堆積物の石筍^{せきじゆん}から、過去4万5000年にわたる酸素同位体データを集めている。このデータは、降水量は、約2万1000年前のLGMでは現在の約半分であったが、6000年前の中期完新世では約50%多く、気温と二酸化炭素の全球的变化と時期的におおむね一致していることを示している。アマゾン川流域は、氷期には今より乾燥していたが、熱帯雨林は存続していた。しかし、将来も存続し得るかどうかについては、結論がまだ出ていない。

Cover; 10.1038/nature20787

がん：食道がんの複雑性

がんゲノムアトラス研究ネットワークは今回、食道^{へんべいじょうひ}の扁平上皮がんと腺がん計164例について、総合的なゲノム解析と分子解析を行った結果を報告している。これらの解析から、食道

扁平上皮がんと食道腺がんとの間のゲノム特性や分子的特徴の違いが明らかになった。また、食道腺がんのゲノムプロファイルは胃腺がんのプロファイルとの類似性がより高かったことから、これらはまとめて単一の疾患単位として分類できる可能性がある。腺がんと扁平上皮がんとを区別して捉え、さらなる分子的特性解析を行うことが、臨床試験や標的薬物療法の開発に役立つかもしれない。

10.1038/nature20805

天文学：冥王星の氷面上の新しい剣状地形

探査機ニューホライズンズによる観測から、冥王星の表面にさまざまな地形があることが明らかになっている。こうした地形の中で最も興味深いのは、この準惑星のタルタロス・ドルサ（Tartarus Dorsa）領域の「剣状」地形である。地球のアンデス山脈などの山岳地帯の高地で見られる、ニエベス・ペニテンテス（nieves penitentes；あるいは単にペニテンテス）と呼ばれる硬くて細長い雪の形成物のような類似構造との比較に基づいて、冥王星のこうした地形を形成し得る起源がいくつか提案されている。J. Mooresたちは今回、ペニテンテスが深くなることで、タルタロス・ドルサの地形において観測された3方向の配向と間隔が再現されたとするシミュレーション結果を報告している。冥王星のペニテンテスは現在、1軌道周期ごとに約1 cm深くなり、成長するのは気圧の高い期間のみであることから、その形成時間スケールは数千万年と示唆される。

10.1038/nature20779



WILLIAM STEVENSON / GETTY IMAGES

アンデス山脈のペニテンテス。

神経科学：呼吸における機械刺激伝達役

150年ほど前に報告されたヘーリング・ブロイウェル反射は、肺を支配する感覚ニューロン（肺の伸展により活性化される）の働きによって肺の過剰な膨張を防いでいると考えられているが、実際の分子機構や細胞機構については分かっていない。

A. Patapoutianたちは今回、機械感受性イオンチャネルPiezo2（これまで皮膚の触覚に関係するとされていた）を欠失した成体マウスでは、この反射が起こらないことを見いだした。意外なことに、Piezo2は出生時の最初の肺膨張にも必要であり、このことから機械的シグナルの伝達は、マウスでは新生仔でも成体でも呼吸調節に役割を果たしていることが明らかになった。

10.1038/nature20793

発生生物学：ヒト胃底オルガノイドの創出

J. Wellsたちはこれまでに、胃の発生のマウスモデルを用い、哺乳類の胃底部（噴門切痕や食道に近い胃の上部）の運命指定には、Wntシグナル伝達が必要であることを明らかにしてきた。彼らは今回、この知見に基づいて、多能性幹細胞からヒトの胃オルガノイドを作り出した。これは胃の生理機能や病態生理の研究、そして創薬にも役立つ強力なモデルになるだろう。

10.1038/nature21021

分子生物学：「非コード」RNAの産物であるSPARポリペプチド

長鎖非コードRNA（lncRNA）は定義上、タンパク質に翻訳されないはずである。しかし、この規則にはいくつかの例外があり、lncRNAから生じるこの興味深いポリペプチドの生物学的機能への関心が高まっている。今回、P. Pandolfiたちは、そのようなポリペプチドを1つ発見し、その機能の特徴付けを行って、SPAR（small regulatory polypeptide of amino acid response）と命名した。SPARは、細胞内では、後期エンドソーム/リソソームに局在して、リソソームのv-ATPアーゼと相互作用して、アミノ酸によるmTORC1活性化を負に調節することが分かった。個体レベルでは、SPARは一部の組織で高発現している。しかし著者たちは、SPARノックアウトマウスが傷を負った際、SPARがmTORC1依存的に筋肉の再生を特異的に調節することを見いだした。

10.1038/nature21034

心血管疾患：心臓再生に関連する低酸素経路

H. Sadekたちは今回、過酷な慢性的低酸素状態により誘導された経路が、成体マウスにおいて損傷した心臓の再生を促すことを明らかにしている。心筋梗塞を誘導したマウスを長期間にわたり低酸素環境に置くと、活性酸素種濃度の低下と心筋細胞の細胞周期への再進入を伴った機構を介して新たな心筋細胞が作られ、心機能が回復した。長期間の過酷な低酸素状態をヒトに適用するのは治療戦略としては不可能だが、この経路を標的とすることにより心筋再生を誘導できる可能性がある。

10.1038/nature20173

2017年1月19日号 | Vol. 541 No. 7637

環をなす協定：ナミビアのフェアリーサークルの背後にある植物と昆虫の相互作用

表紙は、ナミビアのナミブランド自然保護区上空の熱気球から撮影された写真である。ナミビアのナミブ砂漠にある草原には、フェアリーサークルと呼ばれる規則的なパターンの裸地が点在しているが、その起源はまだよく分かっていない。C. TarnitaとJ. Bonachelaたちは今回、理論モデルと画像解析を用いて、植物間のスケール依存的なフィードバックと地中の社会性昆虫コロニー間の縄張り争いを組み合わせることによって、そうした特徴を説明できることを示している。彼らは、おそらく自己組織化の複数の機構が世界中の生態系で働いていると結論付けている。

Cover; 10.1038/nature20801



分子生物学： m^6A_m は新たなエピトランスクリプトーム標識である

最近の研究によって、アデノシンへのメチル基付加（ m^6A ）などの可逆的修飾が持つRNA機能への役割が注目されている。S. Jaffreyたちは今回、特定のmRNAにおいて、5'末端の7-メチルグアノシンキャップ構造の隣に位置するジメチル修飾された塩基（ m^6A_m ）が、mRNA脱メチル化酵素DCP2を介した脱キャップ化を防ぐことにより、mRNAの安定性に正の影響を与えることを明らかにしている。この修飾自体は、脱メチル化酵素であるFTO（fat mass and obesity-associated protein）により調節され、FTOは m^6A よりも m^6A_m への親和性を示す。今回の研究により、体重制御に関連することが知られているFTOの生物学的重要性に関する知見が得られた。

10.1038/nature21022

進化学：バージェス頁岩に由来する、殻を持ったヒオリテス類

ヒオリテス類は、古生代を通して広く存在した、殻を持つ化石生物である。その姿はまるで蓋付きの角杯のようで、杯を支えるようにカーブした2本の突起（「ヘレン」と呼ばれる）まであり、三脚付きの角形の殻にも見える。ヒオリテス類は、冠輪動物（環形動物、軟体動物、および腕足動物などの触手冠を有する動物）と呼ばれる無脊椎動物の分類群に属すると考えられてはいるが、あまりに特異なため、その類縁関係を判断することは困難であった。J. Moysiukたちは今回、有名なカナダのけつがんカンブリア紀のバージェス頁岩に由来するヒオリ

テス類の保管標本について調べ、その一部に軟組織が極めて良好な状態で保存されていることを示して、この生物群が実際に触手冠動物であることを明らかにしている。ヒオリテス類はおそらく腕足動物に類縁で、古生物学者が「微小硬骨格化石群 (small shelly fossils)」と呼ぶ、また別の謎に満ちた絶滅分類群 tommotiid 類を含んでいる可能性もある。

10.1038/nature20804

ARTIST: DANIELLE DUFALT © ROYAL ONTARIO MUSEUM



ヒオリテス類ハプロフレンティス (*Haplophrentis carinatus*) の想像図。

生物地球化学：リン制限の歴史

栄養素であるリンは、海洋の一次生産力を地質学的時間スケールで制限していると考えられているが、地球の歴史を通してリン制限が持続してきたのかどうかは分かっていない。過去35億年間にわたる海洋の堆積岩中のリンの存在量を集めたデータベースと生物地球化学モデルに基づいて、C. Reinhard と N. Planavsky たちは今回、後期原生代 (8億～6億3500万年前) において、長期にわたるリンの生物制限の後に、リン循環が根本的に変化したことを示している。この時期は、以前に推測された海洋の酸化還元状態の変化、地球の気候システムに対する激しい攪乱^{かくらん}、動物の出現の時期と一致する。

10.1038/nature20772

微生物学：真核生物の性質を持つアーキア

真核細胞が、祖先である原核細胞からどのように生じたのかはいまだに謎だが、真核生物のルーツは原核生物の1群であるアーキアにあることが徐々に明らかになってきている。最近報告された、ロキアーキオータ (*Lokiarchaeota*) 門や Thorarchaeota 門などのアーキア分類群には、真核生物に特異的と考えられていた多くのタンパク質をコードする遺伝子を持つ原核生物が含まれることも明らかになっている。今回 T. Ettema たちは、ロキアーキオータ門、Thorarchaeota 門、

Odinarchaeota 門、Heimdallarchaeota 門からなる新たなアーキア分類群を「Asgard」上門として定義し、真核生物のルーツの探索を行った。Asgard 上門アーキアには、そのゲノムに真核生物で膜輸送装置を構成する複数のタンパク質のホモログをコードしているものがあったことから、真核生物の祖先となったアーキアにはすでに、真核細胞の特徴である細胞の複雑性を進化させる能力が十分備わっていたことが示唆される。

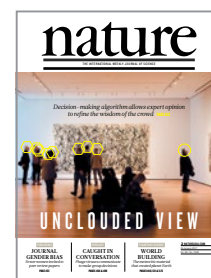
10.1038/nature21031

2017年1月26日号 | Vol. 541 No. 7638

曇りのない視点：「群衆の知恵」を専門家の意見でより正確なものにできる意思決定アルゴリズムこの1年、それを彩る10の物語

表紙は、ニューヨーク近代美術館に展示されているジャクソン・ポロックの絵画『One: Number 31, 1950』を鑑賞している人々である。「群衆の知恵」方式は、1つにはオンライン投票手続きに対する強い関心に支えられて、正しい答えを見つけ出す民主的な方法として近年広く採用されている。しかし、群衆が常に正しいとは限らず、実際には賢明でない場合がある。その理由の1つは、専門知識が広く共有されていない場合が多いことである。今回、D. Prelec たちは、意見を表明する資格を考慮せずに誰もが参加できる「民主的」アルゴリズムと、少数の専門家の判断を正しい答えと結び付ける「エリート主義」の結論の両者の長所を組み合わせている。この戦略は、「最高得票」や「最高信頼度」のみに基づくのではなく、人々の予想よりも支持の多い答えを選択することに基づいている。

Cover: 10.1038/nature21054



構造生物学：CLCファミリーイオンチャネルの構造

CLC タンパク質の一部は塩化物イオン (Cl^-) を受動的に伝導するチャネルだが、それら以外は1個の H^+ を2個の Cl^- と交換する能動共輸送体である。共輸送体タンパク質とチャネルタンパク質の高い配列相同性を考えると、この機能の違いを解釈することは難しいとされてきた。今回 R. MacKinnon たちは、哺乳類のCLCチャネルであるCLC-Kの構造を低温電子顕微鏡法を用いて決定した。CLC-Kでは、 Cl^- の通路の細胞質側の狭窄部^{きょうさくぶ}がCLC輸送体と比べると広がっていて、そのために速度論的障壁が低くなり、 Cl^- が電気化学的勾配に従って速やかに流れることが可能であると分かった。

10.1038/nature20812

惑星科学：地球の構成要素の同位体組成

地球を形成した天体の同位体的性質は、まだよく分かっていない。今回N. Dauphasは、金属に対する親和性が異なる元素を使って、地球集積物質の経時的な同位体的性質を解明できることを示している。彼は、親石元素、中程度の親鉄元素、強親鉄元素のマントル中の痕跡は地球集積のさまざまな段階を記録していることを見いだしたが、調べた元素全ては、エンスタタイト隕石と同位体的に非常によく似た物質を示している。著者は、エンスタタイト^{いんせき}隕石と地球は、同じ同位体リザーバーから形成され、星雲過程や惑星過程によってその後生じた分化の結果、化学進化において異なる道を歩んだと結論している。

10.1038/nature20830

NICOLAS DAUPHAS



エンスタタイト・コンドライト隕石である Sahara 97096。

惑星科学：地球のレイトベニアの起源

今回M. Fischer-GöddeとT. Kleineは、炭素質コンドライトを含む全てのコンドライトのルテニウム (Ru) 同位体組成が、地球マントルのそれとは明確に異なることを示している。Ru同位体異常は、エンスタタイト・コンドライト、普通コンドライト、炭素質コンドライトの順に大きくなっており、日心距離がより大きい所で形成された物質ほどRu同位体異常が大きいことが立証された。著者たちは、月を形成した衝突の後に地球に集積した「レイトベニア」の起源は外部太陽系ではなく、レイトベニアが地球の揮発性物質と水の主要な供給源ではないと結論している。

10.1038/nature21045

地球科学：気温が陸域の炭素シンクの変化を駆動する

全球の陸域炭素シンクの年々変動を、気温と水の利用可能量がどの程度支配しているのかは明らかになっていない。今回

M. Jungたちは、総一次生産、陸域生態系呼吸、純生態系交換に、気温と水の利用可能量の変化が及ぼす影響を調べている。彼らは、陸域の炭素シンクの年々変動は、全球スケールでは、2つの水の相殺的な影響の結果として主に気温の変動によって駆動されるが、局所スケールでは、主に水の利用可能量によって駆動されていることを明らかにしている。

10.1038/nature20780

細胞生物学：翻訳の調節異常と腫瘍プログレッション

E. Fuchsたちは今回、皮膚腫瘍モデルで、上流オープンリーディングフレーム (uORF; 多くのメッセンジャーRNAに存在する遺伝子発現調節エレメント) の翻訳が持つ1つの役割を明らかにしている。このがん遺伝子誘導性の翻訳の変化は、いくつかの腫瘍形成促進性mRNAを腫瘍発生の初期段階で起こるタンパク質合成の大規模な減少から保護しており、このことから、腫瘍促進因子がuORFの翻訳を使って、発がん性形質転換を引き起こしている可能性が示唆される。

10.1038/nature21036

幹細胞：Hippoキナーゼとヒト乳腺細胞の運命

M. Bentires-Aljたちは今回、ヒト乳がん発生を明らかにするため、どのタイプのヒト乳腺細胞からがんが生じるかを解析し、腫瘍調節因子が管腔上皮・基底筋上皮前駆細胞と分化細胞の両方の運命に影響する仕組みを調べた。彼らは、腫瘍抑制因子をサイレンシングする効果を調べるために画像に基づくスクリーニングを行った。Hippoシグナル伝達経路の構成因子を欠損すると、エストロゲン受容体 α シグナル伝達構成因子が安定化され、管腔表現型の出現を促進して、前駆細胞の数が増加することを見いだした。

10.1038/nature20829

分子生物学：リボソーム停止時に翻訳を終結させる機構

リボソームがメッセンジャーRNA (mRNA) 上で停止してしまったときには、リボソームが再利用できるよう、翻訳を終わらせなければならない。停止してしまう要因の1つは、終止コドンの欠如である。細菌は複数の救済系を持ち、そのうちの1つではArfAタンパク質が使われる。D. Wilson、N. GaoおよびH. Jinの各研究グループがそれぞれ独立に、ArfA、終結因子RF2、終止コドンのない状況のmRNAと (Gaoたちは、さらにP部位tRNAとも) 複合体を形成した細菌のリボソームの構造を決定した。それにより、ArfAのC末端がmRNAの進入チャンネルに入る一方で、N末端がRF2を引き寄せ、終止コドンがなくてもRF2の活性なコンホメーションを安定化することが明らかになった。

10.1038/nature20821; 10.1038/nature20822; 10.1038/nature21053

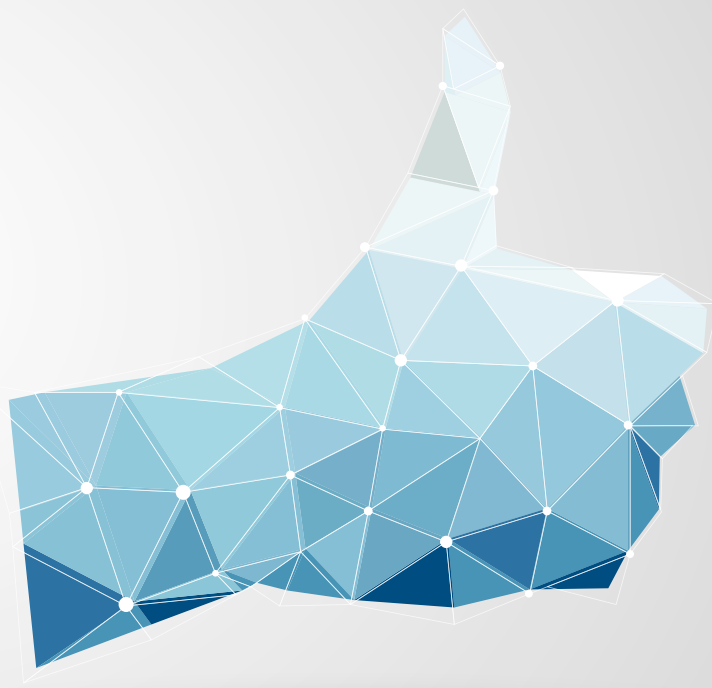
nature ダイジェスト

FOLLOW US!

 facebook.com/NatureJapan

 twitter.com/naturejapan

 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!

SPRINGER NATURE

EDITOR'S NOTE

ぶんぶんゴマをヒントにした遠心機 (5 ページ)。原価はわずか 20 円程度。電気のない環境でも使用できるというのは大きなメリットで、マラリアの診断に世界の至る所で使える可能性を秘めています。これを開発した米国スタンフォード大学の Manu Prakash は、“frugal science (「簡素」な科学)” 分野ではすでに有名な研究者で、2014 年には折り紙式の顕微鏡「フォールドスコープ (Foldscope)」を発明しています。このフォールドスコープは、液体サンプルを封入したプレパラートをセットしてレンズを覗くだけ。原価は 50 円程度で、140 倍の倍率を達成していて、マラリア原虫を観察することができます。ぶんぶんゴマ遠心機で分離したサンプルをフォールドスコープで観察すれば、コストをほとんどかけることなくマラリアの診断ができるようになるわけです。紙製の顕微鏡であるため、感染症の診断に使った後には燃やして処分できるというのも大きなメリットだと思います。フォールドスコープは、現在商品化が進んでいてプレオーダーを受け付け中です (www.foldscope.com)。水に浮かぶ微生物なども観察できるので、子どもの教育目的にもうってつけだと思います。LED ライトの付いたフィールドスコープが、専用ケース付きで計 3300 円 (送料込) で予約できます。ご興味のある方はぜひ注文してみてください。 

「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

T 03-3267-8765 (広告部)

E 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、山西三穂子

デザイン/制作: 中村創 広告: 藤原由紀 マーケティング: 池田恵子

SPRINGER NATURE

シュプリンガー・ネイチャー

〒162-0843 東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル

T 03-3267-8751 (代表) F 03-3267-8754

www.naturejpn.com

© 2017 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.
掲載記事の無断転載を禁じます。



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)