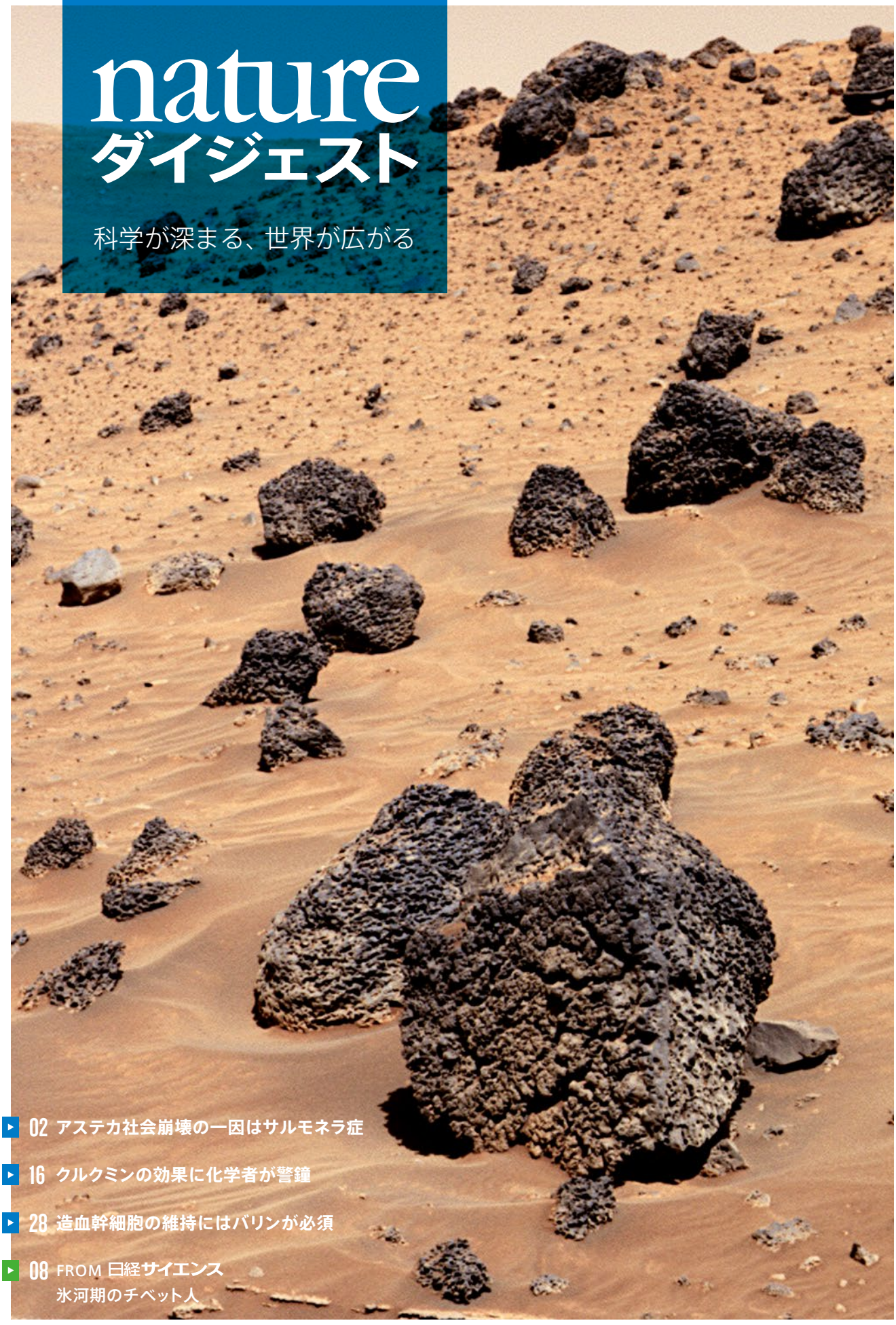
nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

04
2017



火星の生命を探る究極の計画

02 アステカ社会崩壊の一因はサルモネラ症
16 クルクミンの効果に化学者が警鐘
28 造血幹細胞の維持にはバリンが必須
08 FROM 日経サイエンス
氷河期のチベット人

nature.com/naturedigest

SPRINGER NATURE

研究データ共有を促進するための シュプリンガー・ネイチャーの方針

シュプリンガー・ネイチャーは、著者の方々に最高の研究論文を出版する場を提供し、研究助成の恩恵が最大になるようにしたいと考えています。この活動には、研究データの共有とアーカイブ化の実践も含まれます。また私たちは、論文著者の方々が所属機関や研究助成機関の定めるデータ共有の要件に対応できるように手助けしたいと考えています。

こうした目標を達成するため、シュプリンガー・ネイチャーは、各ジャーナルが容易に採用でき、論文著者の方々にとっても分かりやすい一連の標準化されたデータ共有方針を 2016 年 7 月に施行しました。私たちは、こうした方針の実施を支援するための各種サービスを開発しており、大手出版社が掲げる研究データ方針において最も包括的でオープンなものとなることを目指しています。

新しい方針とサービスの目標：

- 研究データに関する方針と手順を各ジャーナルに適切な形で標準化することで、著者の皆様の体験と満足度を向上。
- 出版物とデータの間のリンク設定を一貫させることで、読者の皆様へのサービスを改善。
- 研究データ方針のガイドラインとサポートを一貫して行い、査読過程におけるデータの可視性を高めることで、編集者と査読者の皆様へのサービスを改善。
- よりオープンな形式による再現性の高い研究論文の出版を奨励。
- 研究データ共有の拡大とイノベーションを推進。
- シュプリンガー・ネイチャーに論文を投稿する著者と編集者のために、専用の研究データ支援窓口を設置。

研究データ方針の種類

1 型
データ共有とデータの引用を奨励するもの

2 型
データ共有とデータ共有の証拠提示を奨励するもの

3 型
データ共有を奨励し、データの利用可能性に関するステートメントの提出を要件とするもの

4 型
データ共有、データ共有の証拠提示、データの査読を要件とするもの

現代のジャーナルにおける研究データ方針は極めて複雑な様相を呈しており、数千誌もあるジャーナルの間で基準を整合させるための大規模な取り組みが長年の懸案になっています。シュプリンガー・ネイチャーとしては、データ共有を強く求める規定の導入について、研究コミュニティーによって準備状況にばらつきがあることを認識しつつ、研究データの共有に対する関心を高め、必要に応じて可能な限り行動を起こしたいと考えています。

有効な方針という評価を受けるのは、それが行動と結びつく場合に限られます。そのため、シュプリンガー・ネイチャーでは、方針の施行を出版物ごとに行っています。私たちは、全ての分野の研究者のみならず、研究助成機関、図書館、その他の関係者などと協議した上で、各領域に固有のやり方で研究データ方針に取り組むアプローチを考案しました。私たちはこのプロセスを導入したばかりですが、シュプリンガー・ネイチャーが発行するジャーナル全誌が既に参加しています。研究データ方針の共通事項に関する私たちの定義の仕方について、出版コミュニティーと研究コミュニティーからのフィードバックを歓迎します。

シュプリンガー・ネイチャーが採用した全ての種類の研究データ方針には、データを出版物に強固にリンクさせることの重要性が増していることを考慮して、データの引用（参考文献一覧表に公開データセットを正式に引用すること）に関する規定があります。

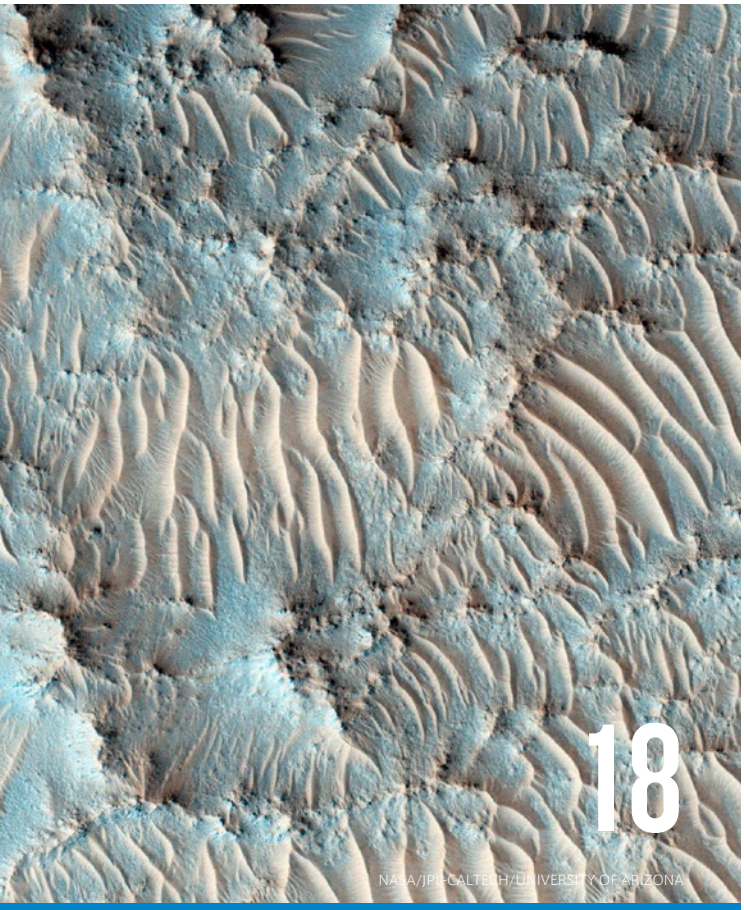
350 誌以上のジャーナルで、左の 4 種類の方針のいずれかが採用されています。例えば、*Photosynthesis Research* は、1 型を採用し、*Plant and Soil* は、2 型を採用しています。BioMed Central の全てのジャーナルと *Palgrave Communications* が 3 型を採用し、Nature ブランドのジャーナルで 3 型を採用するものが増えてきています。そして、厳格なデータ公開方針を持つジャーナル（例えば *Scientific Data* と *Genome Biology*）は、4 型を採用しています。

「よくある質問」* には、詳細な情報が記載されており、シュプリンガー・ネイチャーが採用した全ての種類の研究データ方針の全文を読むこともできます。集中管理され、標準化された私たちの研究データ方針の情報リソースには、信頼性の高いデータリポジトリの一覧表、私たちの研究データ支援窓口への連絡方法、データ利用可能性ステートメント（data availability statement）の作成に関する案内書と事例紹介も含まれています。研究助成機関の研究データ方針では、データ利用可能性ステートメントの提出を求める規定が多くなっています。

研究データ方針を網羅的に制定することは技術的に革新というほどではないかもしれませんが、これが賢明かつ必要なやり方だと私たちは確信しています。数千点の出版物を刊行し、数十万人のお客様に製品とサービスを提供するシュプリンガー・ネイチャーが、今後さらにオープンで統合的な研究データ出版を行っていくための基礎を築き上げる上で、この方針がそれを助けてくれると考えています。

* springernature.com/gp/group/data-policy/faq

Iain Hrynaszkiewicz
（イアン・ヒリナスキエヴィッチ）
Springer Nature
Head of Data Publishing



nature ダイジェスト

#04

APRIL 2017

nature.com/naturedigest

2017年4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: JPL-CALTECH/CORNELL/NMMNH/NASA/SPL/GETTY

NEWS FEATURE

火星の石を持ち帰れ!

火星の生命を探す最良の方法は、火星の岩石を地球に持ち帰ってじっくり分析することだが、試料を地球や探査機由来の物質で汚染せずに採取し、変性させずに持ち帰るのは至難の業である。NASAは今、その究極のミッション「マーズ2020」の詳細を詰めているところだ。

NEWS IN FOCUS

02 アステカ社会崩壊の一因はサルモネラ症の可能性
スペインによるアステカ帝国征服後に現地で発生した人類史上最悪の疫病。この正体に迫る直接的な証拠が得られた。

04 8番目の大陸「ジーランディア」を探る地質学者たち
ニュージーランド付近は大陸地殻からなることから、この領域を「大陸」として扱うべきだ、との主張がある。

09 海洋生態系の詳細な3D地図が完成
海水塊を正確にカテゴリー分けし、かつてない精度で海洋生態系の情報を記録した三次元地図が公開された。

11 がん研究の再現性検証プロジェクトから最初の報告
影響力のあるがん研究論文の再現性を改めて確認するという意欲的な取り組みが、論争を巻き起こしている。

13 「コモン・ルール」最終版は研究者寄りに
ヒト試料を扱う研究と臨床試験で米国政府が助成するものに適用される規則「コモン・ルール」の改訂では、焦点となっていた被験者保護の拡充が見送られた。

14 表現型計測ロボットが植物科学を変える

植物科学研究では、より迅速で詳細なデータ収集を可能にするハイテク技術の導入が進んでいる。

16 クルクミンの効果に化学者が警鐘

ターメリック抽出物クルクミンは広範な評価試験でニセの反応を示す分子で、創薬研究者は注意が必要である、と呼びかける論文が発表された。

17 RESEARCH HIGHLIGHT | ストレプトミセス属で見つかった「探索」細胞

30 RESEARCH HIGHLIGHT | 超小型の埋め込み型薬物送達デバイス

NEWS & VIEWS

28 造血幹細胞の維持にはバリンが必須

血球の供給源である造血幹細胞は、必須アミノ酸のバリンに依存していることが突き止められた。さらに、バリンを含まない食餌を与えたマウスで骨髄移植が成立した。

33 目的細胞の局在と子孫関係を同時に追跡可能な分子

細胞の DNA に埋め込まれたバーコード配列にランダムな改変を導入する手法が開発された。細胞の空間的な関係を保持したまま、細胞の子孫関係を見分けることができる。

NEWS SCAN

08 氷河期のチベット人

EDITORIAL

36 感染症対策へ世界が新たな一歩

HIGHLIGHTS

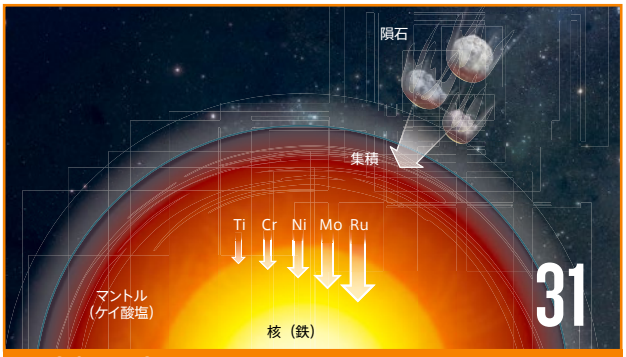
38 2017 年 2/2 ～ 2/23 号

RICHCAREY/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

NEWS IN FOCUS

海草は除菌も担う海の万能選手

海の生命を育む海草藻場には、病原体除去機能もあることが明らかになった。海洋生物だけでなくヒトの健康にも重要とみられる。



NEWS & VIEWS

地球の材料

地球の大部分を構成する隕石種は、地球表面の岩とは異なる組成のものと分かった。従来の地球形成モデルに修正が必要である。

NZPHOTONZ/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

JAPANESE AUTHOR

無意識のうちに恐怖記憶を消す技術を開発

fMRI と機械学習アルゴリズムを組み合わせた DecNef 法を用い、特定の記憶と恐怖感との連合を解除できることが報告された。

アステカ社会崩壊の一因はサルモネラ症の可能性

スペインによるアステカ帝国の征服後に現地で発生した疫病は、人類史上最悪の疫病の1つとされている。このほど500年前の遺体から細菌のDNAが採取され、この疫病に関する初の直接的な証拠が得られた。

16世紀にメキシコで発生した疫病は、人類史上最悪の疫病の1つとして原住民の人口を激減させた。この疫病が、欧州からもたらされた重篤な症状の原因となる種類のサルモネラ菌によって引き起こされた可能性があるとする論文2編が、プレプリントサーバーbioRxivに投稿された。

そのうちの1編（2月8日に投稿）では、1540年代にメキシコの原住民の80%を死に至らしめた疫病と関連のある墓地に埋葬されている遺体の胃から、細菌のDNAを採集して分析した結果を報告している[1]。

デンマーク自然史博物館（コペンハーゲン）で古代のDNAの研究をしているHannes Schroederは、この細菌DNAは、欧州人による植民地化の後にメキシコ原住民の大量死を引き起こした病原体に関する最初の遺伝学的証拠かもしれない、と考えている。彼は今回の研究には関与していないが、「非常にクールな研究だと思います」と言う。

遺体を溝に

スペインのコンキスタドールであるエルナン・コルテスが率いる軍勢が1519年にメキシコに上陸した時点では、原住民の人口は約2500万人であったと推定されている。その約100年後、スペインの勝利と幾度にわたる疫病の発生を経て、原住民の人口は約100万人にまで激減した。

これら疫病のうち特に規模の大きいものは、アステカ帝国で使用されていた古典ナワトル語で「ココリツトリ（cocoliztli）」と呼ばれた。1545年と1576年に始まった2回の大規模な「ココリツトリ」では、メキシコの高地地方に住む700万～1800万人の原住民が死亡したと推定されている。

1576年の「ココリツトリ」を目撃したフランシスコ修道会の歴史家は、「都市や大規模な町では大きな溝が掘られ、司祭たちは日の出から日の入りまで死体を運んではこの溝に投げ込んでいた」と記録している。

「ココリツトリ」の原因については研究者の間で意見の一致をみておらず、麻疹、天然痘、発疹チフスなどが疑われてきた。2002年には、メキシコ国立自治大学（メキシコ市）の研究者らが、大量死の背景にはウイルス性出血熱と激しい干ばつが重なったことがあるのではないかとする説を発表した[2]。彼らは、1545年の疫病の規模は、14世紀に欧州で発生した黒死病（ペスト）の大流行に匹敵すると主張している。

細菌ゲノミクス

マックス・プランク人類史科学研究所（ドイツ・イエナ）の進化遺伝学者Johannes Krauseが率いる研究チームは、「ココリツトリ」の正体を解明するため、メキシコ南部のオアハカ州の高地地方に埋葬されている29人の遺体の歯からDNAを抽出して塩基配列を決定した。その結果、5人を除く全員が、1545～1550年まで続いたと考えられている「ココリツトリ」と関連していることが明らかになった。

複数の遺体から抽出された過去の細菌のDNAを、現代の2700以上の細菌ゲノムのデータベースと比較したところ、その塩基配列はサルモネラのものと一致した。

研究チームはさらに、遺体から抽出した、損傷された短いDNA断片の塩基配列も解析し、サルモネラ・エンテリカ（*Salmonella enterica*）の亜種であるパラチフスC菌（Paratyphi C）の2つのゲノムを再現することができた。この細菌が引き起こす高熱を伴うサルモネラ症には、今日では主として発展途上国の人が罹患する。治療しなかった場合、感染者の10～15%が死亡する。

Schroederは、この細菌が16世紀のメキシコで疫病を引き起こした可能性は大いにあると考え、「そう主張する理由は十分あります」と言う。しかし、メキシコ国立自治大学の進化遺伝学者であるMaría Ávila-Arcosは納得していない。Krauseのチームの手法ではウイルスは確認できないため、「ココリツトリ」の原因となったのは細菌ではなく

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

19世紀に描かれたスペイン人によるメキシコ侵略。メキシコではその後、原因不明の伝染病が立て続けに大流行した。

BETTMANN/GETTY

ウイルスだとする説を排除しきれないからである。

病原体の由来

2017年2月14日に*bioRxiv*に投稿されたもう1編の論文[3]は、パラチフスC菌が欧州からメキシコにもたらされた可能性が高いとして、Krauseらの主張を補強するものになっている。

ウォーリック大学（英国コベントリー）の微生物学者Mark Achtmanが率いるチームは、1200年頃にノルウェーのトロンハイムの墓地に埋葬された若い女性の遺体から菌株のゲノムを採取して塩基配列を決定した。論文によれば、これは今日ではほとんど見られなくなったサルモネラ菌株の最も初期の証拠であり、この菌株が欧州で蔓延していたことを証明しているという（どちらのチームも、論文を査読付き学術雑誌に投稿中であることを理由に、コメントを差し控えている）。

マックマスター大学（カナダ・ハミルトン）の進化生物学者Hendrik Poinarは、「本当のところ、私たちがやってみたいのは、両方の菌株を比較しながら調べることなのです」と言う。欧州や南北アメリカ大陸で古い時代のゲノムをもっとたくさん集めることができれば、サルモネラなどの致死的な病原体が旧世界から新世界にもたらされたか否かについて、さらなる確証が得られるはずだ。

Schroederは、パラチフスC菌がメキシコで出現する300年前にノルウェーに存在していたことは、欧州人がメキシコ原住民に腸熱を広めたことの証拠にはならないと言うが、この仮説は合理的だ。パラチフスC菌に感染した人々のごく一部は、発症することなく細菌を運ぶので、健康そうに見えるスペイン人から自然耐性のないメキシコ人に病原体が感染した可能性は大いにあり得る。

Krauseのチームは論文で、パラチフスC菌は糞便を介して伝わるため、スペイン人による征服の過程でメキシコの社会秩序が崩壊し、衛生状態が悪化した結果、サルモネラが広まりやすくなったのではないかと指摘している。

SchroederはKrauseの研究を、過去に発生した疫病の背後にある病原体を同定するための青写真を提供するものだと評価する。彼自身の研究チームは、欧州人の渡来後に作られたカリブ海域諸島の墓地の中で、壊滅的な被害をもたらした疫病と関係がありそうな所から、過去の病原体を探すことを計画している。「そうした疫病のいくつかがサルモネラによって引き起こされた可能性はかなり高いと思います」とSchroeder。■

（翻訳：三枝小夜子）

Collapse of Aztec society linked to catastrophic salmonella outbreak
doi: 10.1038/nature.2017.21485
2017.2.16 (Published online)
Ewen Callaway

1. Vågene, Å. J. *et al*. Preprint on bioRxiv at http://dx.doi.org/10.1101/106740 (2017).
2. Acuna-Soto, R., Stahle, D. W., Cleaveland, M. K. & Therrell, M. D. *Emerg. Infect. Dis.* **8**, 360–362 (2002).
3. Zhou, Z. *et al*. Preprint on bioRxiv at http://doi.org/10.1101/105759 (2017).

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

8番目の大陸「ジーランディア」を探る地質学者たち

南西太平洋のニュージーランド付近の領域は大陸地殻からなり、その大部分が海面下に沈んでいる。一部の研究者は、この領域をアフリカやオーストラリアなどと同じ「大陸」として扱うべきだと主張している。

一部の地質学者によると、南西太平洋には、その大部分が波の下に隠れているが大陸と呼ばれるべき領域があるという。彼らはこの領域を「ジーランディア（Zealandia）」と呼んでいる。

ニュージーランド、オーストラリア、ニューカレドニアの科学者チームは今回、地球物理学的データから、ニュージーランドやニューカレドニアを含む500万km^2に及ぶ領域は1つの大陸地殻を構成していて、地質学的に見てオーストラリア大陸とは別の大陸であると考えられるとの主張をまとめ、*GSA Today* 2017年3/4月号に報告した[1]（「海の中の大陸地殻」参照）。

ニュージーランドの研究機関GNSサイエンスのダニーデン研究センターに所属する地質学者で、今回の研究チームを率いるNick Mortimerは、「地球の海の栓を抜いて水をなくすことができれば、ニュージーランドはとっくの昔に大陸として認知されていたでしょう」と話す。

しかし、大陸を公式に認定する国際機関は存在しないため、研究者たちは、十分な数の同僚がジーランディアを大陸と認めてくれることを期待するしかない。同僚が認めてくれなければ、彼らの提案は数ある理論の1つのままであり、子どもたちが地理の授業で学ぶ内容を変えることなど到底できない。

GNSサイエンス本部（ロワーハット）の鉱物地質学者Patricia Durance は、「今回の結果は、今日の地質学的大陸の定義をどこまで適用できるか、あ

NASA/JSC

一部の科学者は、ニュージーランド（左が南島）はこれまで知られていなかった大陸の一部であると考えている。

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

るいは適用するべきかについて、再考を促しています」と言う。

断片の寄せ集めではない

Mortimerらは10年以上前から、講演や一般向けの記事や書籍でジーランディアの存在を主張してきた。今回の論文は、これまでで最も専門的な内容でつづられている。彼らはこの論文で、ジーランディアは約1億年前にゴンドワナ超大陸から分裂し始めたと説明している。

この分裂によって、ジーランディアは独立の大陸となると同時に、地殻が引き伸ばされて薄くなり、海中に沈みはじめた。今日ではその大部分が海中にあり、海面上に出ているのは、ニュージーランドやニューカレドニアなど全体の約6%だけである。

Mortimerによると、人工衛星の観測データに基づく地球の重力場地図を見ると、ジーランディアはオーストラリア北東部の海岸付近からニュージーランドの島々をはるかに越えたところまで広がり、一貫した地理的特徴を持つことがはっきり分かるという。また、ジーランディアの近くの海台（海底の高原状の隆起部）が黒っぽい火山岩からできているのに対して、ジーランディアは白っぽい大陸地殻からできていることが、海底試料の分析から分かっている。こうした事実は、ジーランディアが別々の大陸地殻の断片の寄せ集めではなく、一貫した構造を持っていることを示しているように思われる。

実をいうと、大陸の定義として広く受け入れられているものはない。例えば、「大陸とは何か？」と質問すると、地理学者と地質学者とでは異なる返答をする。地理学者はヨーロッパ大陸とアジア大陸を独立の大陸として見るが、地質学者はユーラシア大陸という1つの大陸として見るのだ。聖フランシスコ・ザビエル大学（カナダ・アンティゴニッシュ）の地質学者Brendan Murphyは、「この論文で特に良いと思ったことの1つは、『大陸』という極めて基本的な用語が恣意的で一貫性のない使われ方をしているという事実に、人々の注目を集めたことです」と言う。

研究チームは、ジーランディアが他の大陸［ユーラシア大陸（アジア大陸とヨーロッパ大陸）、アフリカ大陸、南極大陸、オーストラリア大陸、北米大陸、南米大陸］と同等の大陸として認知されることを目指しているが、苦しい戦いを強いられることになるだろう。モナッシュ大学（オーストラリア・メルボルン）の地質学者Peter Cawoodは、「ジーランディアが大陸であると主張することは切手収集に似ています。興味のない人には『だから何？』としか思われません」と言う。

それでもMortimerはこの新大陸の名称が何であれ、その研究は生物地理学者にとってニュージーランドに固有の動植物が生じてきた過程を解明するのに役立ち、地質学者にとって大陸地殻の変形機構を理解するのに役立つはずだと信じている。■

（翻訳：三枝小夜子）

Geologists spy an eighth continent: Zealandia
doi: 10.1038/nature.2017.21503
2017.2.16 (Published online)
Alexandra Witze

1. Mortimer, N. *et al. GSA Today* http://dx.doi.org/10.1130/GSATG321A.1 (2017).

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

海草は除菌も担う海の万能選手

多彩な生態系サービスを提供することで知られる、沿岸域のスーパーヒーロー「海草藻場（もば）」に、海水中の病原性細菌を除去する能力があることが明らかになった。海草藻場の存在は、サンゴ礁の病気を防ぐのみならず、ヒトの健康にも大いに関係しているとみられる。

海生の種子植物である海草は「藻場」と呼ばれる群落を形成する。海草藻場は、地球上で最も生産力が高く広範に及ぶ沿岸生態系であり、水質浄化機能を有していることが分かっているが、病原体を除去する能力についての評価はこれまで行われていない。今回、海草藻場には、周囲の海水に含まれる腸球菌（*Enterococcus*）などの病原性細菌を最大で50％除去する能力があることが明らかになった。また、海草藻場に隣接するサンゴ礁では、サンゴが病気にかかる割合が半分になるという。

海草藻場は、魚類やエビ・カニ類などさまざまな動物に安全なすみかや繁殖の場を提供し、それらの幼生や幼体を保育する「ゆりかご」にもなっている。役割はそれだけではない。海底に根を張り巡らせることで堆積物の安定化にも貢献し、また窒素やリンなどの栄養塩を吸収して光合成を行うため、栄養循環や炭素隔離の能力も非常に高い。今回、海草が海水中から病原体を除去することで沿岸域の衛生状態を良好に保っていることが、*Science* 2017年2月17日号で報告された[1]。海草藻場が提供する生態系サービスの長いリストに、新たにヘルスケアの要素が加わったのだ。

ストックホルム大学（スウェーデン）の海洋環境研究者Lina Mtwana Nordlundは、「この研究は、無視されたり忘れ去られたりしがちなことに触れています」と評価する。それは、陸から海洋に流入した汚染物質の影響を緩和する「海草の能力」のことである。

今回の研究は、海草が病原性細菌を制御する能力を評価したもので、除菌の機構はこの論文では明らかになっていない。この研究を率いたコーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の海

多くの動物に安全なすみかを提供し、堆積物の安定化や栄養循環、炭素隔離において優れた能力を発揮するだけでなく、海水中の有害な細菌を除去する能力も併せ持つ海草藻場は、沿岸生態系にとってまさになくてはならない存在といえる。

RICHCAREY/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

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

洋生態学者Drew Harvellは、その機構として、海草の光合成で生じる酸素により一部の細菌が殺菌される可能性、海草藻場に生息する濾過摂食動物が病原体をこし取っている可能性、海草の葉身の表面に微生物が物理的に吸着する可能性などを挙げている。

「海草は海水中から沈降物や粒子を除去するので、海草が周囲の海水から細菌や土壌に関連する病原体を除去していると思い至るのは自然なことです」と話すのは、全球規模で海草藻場のモニタリング・情報公開を行うプログラム「シーグラスネット（SeagrassNet）」を率いるFrederick Shortだ。「海草生育地がまた別の重要な機能を担っていることを示す、説得力のあるデータが得られたのは、実に大きな収穫です」。

近くに海草藻場があると、サンゴは病気にかかりにくいという。

MIKAELERIKSSON/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

海の病気

Harvellが海草藻場と病原菌との関係を調べようと考えたのは、彼女が2011年にインドネシアで開催したワークショップでの、ある不運な出来事がきっかけだった。サンゴの健全性調査のためスペルモンデ諸島のサンゴ礁でスキューバダイビングをした数日後、Harvellをはじめとする研究チームの全員がアメーバ赤痢にかかってしまったのだ。そのうちの1人は腸チフスにもかかったという。

原因は、近くの島々から流れ出た汚水に含まれる病原体だった。スペルモンデ諸島にあるような比較的小さな島々では、土壌が薄く痩せていて水を十分に吸収できない場合がある。また、こうした島の地域社会は基本的な衛生管理システムを持たない例が多く、人間の排出物やそれに付随する細菌が処理されないまま海へ流れ込むことになるのである。

2014年、試料採取のために現地を再訪したHarvellのチームは、腸球菌（哺乳類の腸管内に常在し、時として嘔吐や下痢、吐き気を引き起こす）の濃度が、一部の海域では、米国環境保護庁が安全と定める数値の約10倍に達していることを発見した。ところが、海草藻場がある海域では腸球菌の濃度はその3分の1にとどまっていた。さらに、海草藻場の近くのサンゴ礁では病気が極めて少ないことも分かった。

ジョージ・メイソン大学（米国バージニア州フェアファックス）でサンゴの病気を研究している海洋生物学者Esther Petersは、「海草がサンゴに害を及ぼす可能性のある病原性細菌を減らしているというこの研究結果は、現在さまざまな海域で発生しているサンゴ礁の消失を理解するのにとても役立つと思います」と話す。「海草の存在がサンゴにとってこれほど重要だなんて、全く考えもしませんでした」。

減少する海草藻場

今回得られた知見はさらなる発展が見込まれるが、Nordlundは、海草の種類や密度の範囲をさらに広げてより大規模な研究が行われることを期待している。海草には、海底のほんの1～2cm上で揺れている小型種から数mの高さにそびえ立つ大型種まで、さまざまな種が存在する。また、海草の種や堆積物の組成によって根が届く深さも異なる。そのため、海草が海水中から除去できる細菌の量は、こうした諸条件によって変わってくる可能性があるとNordlundは指摘する。

一方Shortは、海草藻場の重要性を示す今回の研究結果を大いに歓迎している。それは、環境汚染や、農地・芝地からの栄養塩に富む排水、船舶による損傷など、ヒトの活動により海草の生育地が世界中で減少しつつある、という現実があるからだ。「海草を保護し回復させることの必要性を世界の人々に納得してもらうのに、今回の成果は大いに役立つでしょう」とShortは語る。 ■

（翻訳：小林盛方）

Ocean meadows scrub seawater of harmful bacteria
doi: 10.1038/nature.2017.21504
2017.2.16 (Published online)
Jason Bittel

1. Lamb, J. *et al. Science* **355**, 731–733 (2017).

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

氷河期のチベット人

世界の屋根に人間が定着した時期は
従来の見方よりもずっと古かったようだ

「世界の屋根」といわれるチベット高原に最初にやってきた人たちが直面した環境は、人類がこれまでに遭遇した中でも最も厳しいものだった。標高は平均で4500mを超え、寒く乾燥し、酸素は海抜ゼロ地点の半分しかない。

この高原に初めて人間が足を踏み入れたのは今から約1万5000年前の出来事であると長らく考えられてきた。しかし、最近の遺伝学と考古学のデータは、それがもっと昔、すなわち6万2000年前、最終氷期の中頃にまでさかのぼる可能性があることを示している。この地域への人の移動や人口増の歴史をもっと知れば、チベット人の起源の謎を解き、酸素の薄い高地の環境に人間がどう適応してきたのかに関して手掛かりが得られるだろう。

ゲノムから見えた移住の歴史

最近、中国科学院上海生命科学研究院の集団遺伝学者である徐書華（Shuhua Xu）らは、チベット人38人の全ゲノム塩基配列を読み取って他の民族のゲノム配列と比較することで、チベット高原への人々の移住の歴史をより詳しく明らかにした。*American Journal of Human Genetics* に報告。彼は、「有史以前の人口移動の複雑なパッチワークが見えました」と言う。

「驚いたのは、チベット人特有のDNA塩基配列の古さです。6万2000年前から3万8000年前の祖先にさかのぼることができ、チベット高原の最初期の定住民に対応すると考えられます」と徐は話す。

この最初の移住の後に氷河期が厳しさを増し、チベット人とそれ以外の人々との遺伝子混合は数万年にわたって停止した。チベット高原への人の流入が最小化したことをうかがわせる。「移動経路が氷床で閉ざされたと考えられます。最も屈強な狩猟採集民でも越えられない過酷な壁だったのです」と徐は話す。

だが、最も厳しく結氷面積がピークに達した最終氷期極大期の後、約1万5000年前から9000年前の間に、多くの人がチベットに集団で押し寄せた。「この移民の波が、現代チベット人の遺伝子プールを形作る上で最も重要でした」と徐。この説は、チベット人が低酸素症を防ぐ遺伝子変異を1万2800年前から8000年前に獲得し始めたことを示すいくつかの別の証拠とよく整合する。

徐のチームはチベット人の全ゲノム塩基配列を初めて決定した。カリフォルニア大学マーセド校（米国）の考古学者Mark Aldenderferは、この研究は「さまざまな方角から来た異なる集団の遺伝子がどのように組み合わさり、チベット人と現在呼ばれている人々が生まれたのか、その詳細を示しています」と言う。現代チベット人の遺伝子構成の94%が現生人類（おそらくは移民第2波としてチベットに来た人たち）に由来し、残りは絶滅人類に由来することが分かった。チベット人ゲノムの現生人類に由来する部分はさまざまな民族から受け継いだ混合遺産で、東アジア人と類似した部分が82%、中央アジア人との類似が11%、南アジア人との類似は6%だ。

さらに徐の研究チームはチベット人特有のDNA部分を特定した。この部分はウスチ・イシム人（4万5000年前にシベリアに住んでいた現生人類）と、ネアンデルタール人やデニソワ人、未知のグループなどいくつかの絶滅人類種との類似性が高い。このDNA領域は8つの遺伝子を含み、うち1つは高地への適応に必須であることが知られている。徐はこれら全ての人類種のハイブリッドが、最終氷期極大期の前にチベット高原に住んでいた人々の共通祖先だろうと考えている。

この研究はまた、チベット高原に最初に人間が住むようになって以降の遺伝的連続性が驚くほど高いことも明らかにした。「気候が最も厳しかった時代にも、チベットに常に人間が住んでいたことを示唆している」と徐は言う。

チベット高原にいた古代人は最終氷期極大期をはじめ気候が厳しい時代に絶滅したというのがこれまでの一般的な見方であり、徐らの説はこれと真っ向からぶつかると香港大学の地理学者David Zhangは言うが、Aldenderferらは、チベット高原の一部が、人間が氷河期を生き延びるための避難場所となった可能性があると主張する。「大きな川沿いの谷など、条件がさほど悪くない場所がチベット高原にはたくさんあったのです」。

定住が大昔であることをさらに裏付けるのが、昨年の国際地理学会議で発表された研究だ。チベット高原南東部のサルウィン川の土手で、人間がいたことを示すチベット高原最古（3万9000～3万1000年前）の考古学的証拠が見つかった。

この他にもさまざまな証拠が、チベット高原への定住が従来考えられていたよりも古く、より持続的に続いてきたことを示しているとAldenderferは言う。だが「このパズルにはまだ欠けているピースがあります。それらのギャップを埋めるには発掘調査がもっと必要です」。 ■

（翻訳協力：栗木瑞穂）

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

海洋生態系の詳細な3D地図が完成

海水塊を正確にカテゴリー分けし、かつてない精度で海洋生態系の情報を記録した三次元地図が公開された。海洋保全計画の立案に役立つことが期待される。

海洋学者たちは、七面鳥の丸焼きの残りを切り分けるように、世界の海を細かく分割した。極地方の深層の非常に冷たい水塊から黒海の酸素欠乏状態の水塊まで、世界の海水塊を37のカテゴリーに分類する3D地図が公開されたのだ。

3D地図では、温度、塩分濃度、溶存酸素濃度、栄養分濃度が同程度の海域がグループにまとめられている。地図が公開されてからまだ数カ月しか経っていないため、研究者たちはその利用法を模索している段階だ。地図の開発に携わった国際チームは、自然保護活動家や官僚などが、海洋の生物地理学を理解し、どの海域を保全するべきか決定する際に役立ててくれることを期待している。地図はまた、将来の海洋の変化を分析するための詳細な基準データとしても役立つだろう。

海域ごとの違いを分類する試みはこれまでに何度も行われていて、大規模な海洋生態系の各種のリストや、海洋生物の炭素消費速度によって定義されるロングハースト生物地理学的海洋区分（Longhurst biogeographical province）などがある。しかし、これらは海面や沿岸部の生態系に限定されていることが多い。今回の生態学的海洋単位（ecological marine unit；EMU）は、全世界の海を三次元的に捉えた、これまでで最も詳細な地図だ。

3D地図の開発に協力した地理情報システム会社Esri（米国カリフォルニア州レッドランズ）の主任科学者Dawn Wrightは、「海面と海底の間にあるものが、しばしば完全に抜け落ちているのです。私たちのプロジェクトでは、それを提供したいのです」と話す。

Esri社は2016年9月にEMUのデータのポータルサイトを立ち上げ、それ以来、さまざまな会議でこの概念を紹介してきた。Wrightも、2016年12月16日にカリフォルニア州サンフランシスコで開催された米国地球物理学連合の会合で説明を行った。

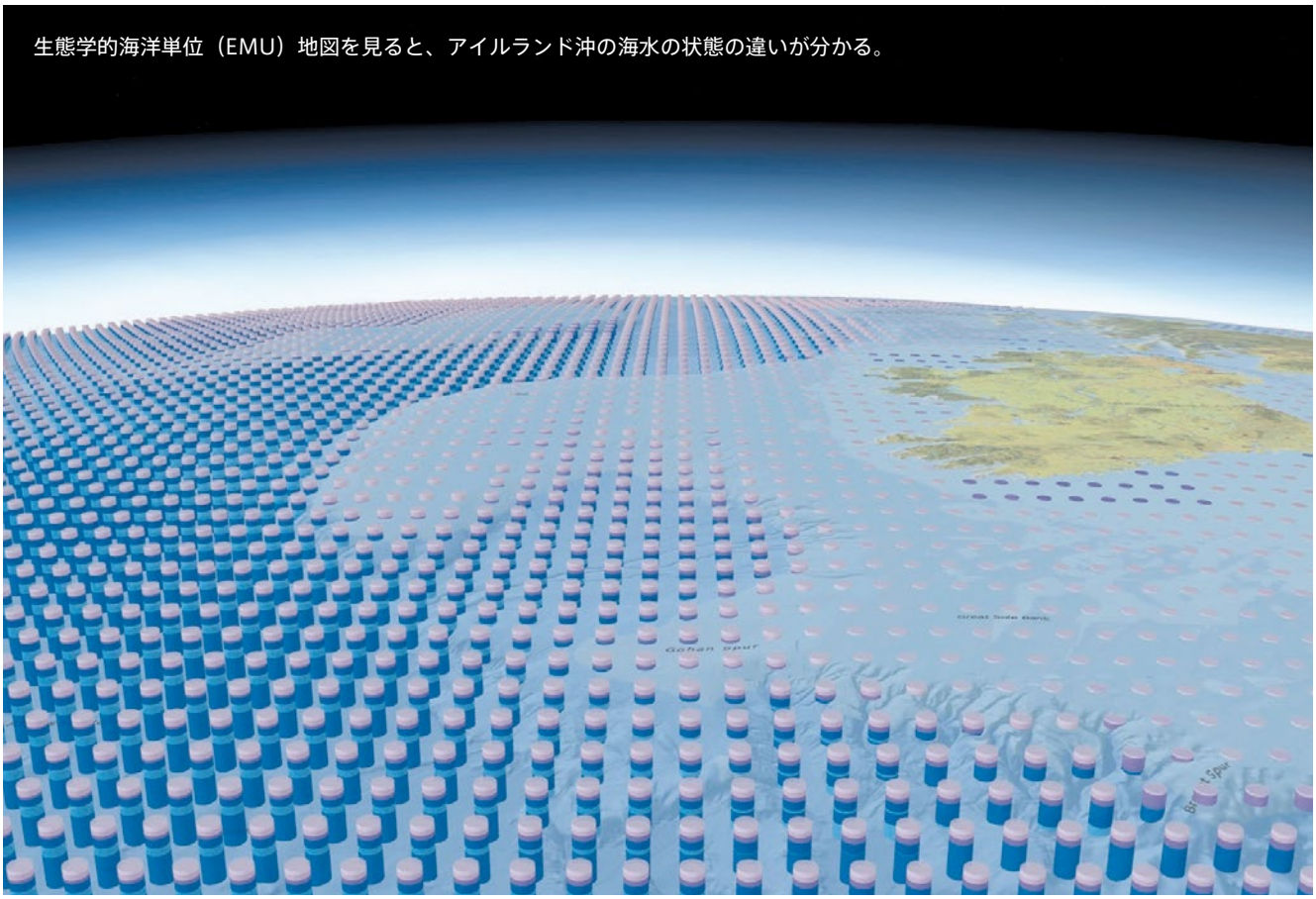
EMUは、海洋動物がその生息地で生きられる理由を解明するのに役立つ。この地図を見ると、熱帯太平洋の東部では、酸素が豊富な水塊と酸素が欠乏した水塊の間に複雑な相互作用があることが分かる。ある場所では低酸素ゾーンの境界が海面に近い所にあり、別の場所では他よりも深い所にある。デューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）の海洋生態学者Patrick Halpinは、この違いが、経済的に重要なマグロ漁場の位置に影響を及ぼしていると指摘する。「これを三次元的に見るのは非常に興味深いです。こういう地図は他にないので、ありがたいですね」。

生態学的に重要な海域や生物学的に重要な海域に永続的な海洋保全活動を集中させるため、現在、そうした海域を保護区として指定しようという国連の動きがある。EMUはその際の指針になるだろうと、Halpinは言う。当局がEMUの分布を参照すれば、そうした海域の境界を特定したり、全ての生物地理学多様性をカバーできるだけの海域を指定できたかを確認したりするのに役立つだろう。

南アフリカ国立生物多様性研究所（ケープタウン）は、2019年に自国の生物多様性の評価を更新することになっているが、同研究所の空間分析コーディネーターHeather Terraponによると、外海と深海の生息地についてはEMUのデータを利用することを検討しているという。環境情報管理センターGRID-Arendal（ノルウェー・アーレンダル）の海洋地質学者Peter Harrisは、独自にデータを収集する資金がない国も、EMUの無料のデータや図表を利用すれば海洋資源の管理ができると言う。

EMU作成は、実はあるプロジェクトの第二段階で、研究チームはすでに同様の地図の陸上版を作成している。米国地質調査所（ヴァージニア州レストン）の生態学者Roger Sayreは、地球観測に関する政府間会合（Group on Earth Observations；GEO）から、地球の生態系を分類する研究チームを率いることを依頼された。Esri社の研究者を含む研究チームは、地質学的情報と植生情報を組み合わせて約4000の「生態学的土地単位（ecological land

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



生態学的海洋単位（EMU）地図を見ると、アイルランド沖の海水の状態の違いが分かる。

KEITH VANGRAAFEILAND & SEAN BREYER/ESRI

unit；ELU）」を作った。例えば、温暖で湿潤な平原で、変成岩の上にあり、そのほとんどが落葉樹林で覆われている土地が、1つのELUとなる。

研究チームは次に、陸から海に目を向けた。Wrightと共にEMUプロジェクトを率いるSayreは「生態系地図の世界制覇というわけです」と言う。

彼らは、米国海洋大気庁（NOAA；メリーランド州シルバースプリング）が作成している世界海洋アトラスの5200万のデータポイントから始めた。このデータポイントには、3D地図のグリッドとなる27kmごとの化学的パラメーターや物理的パラメーターの情報も含まれている。研究チームは海底の形状などのデータを追加し、統計的手法を用いて、その結果をカテゴリー分けしていった。

こうして得られたEMU地図から、深層にある非常に低温の低酸素水塊が世界の海の約4分の1を占めていることが分かった。他の水塊はずっと小さく、紅海の上層の水塊や、北半球のいくつかの川の河口にある低塩分濃度の水塊などが確認された。

現在のEMU地図は、過去50年分のデータの平均値を利用している。サウスフロリダ大学セントピーターズバーグ校（米国）の生物海洋学者Frank Muller-Kargerは、衛星画像を利用して毎週作成される沿岸の地図の変化とEMUの比較を行っているが、より短い期間（例えば季節ごと）の状況を見ることができれば、より有用で詳細な情報を提供できるだろうと言う。数十年分の変化をモニターするには、EMUのチームは少なくとも5年おきに地図を計算し直す必要がある。

EMUの開発者たちは、今後、システムの反復により、そうした問題を解決できるだろうと考えている。彼らの今の目標は、沿岸部と淡水の生態系について新たなカテゴリーを作って、ELUとEMUを拡張することだ。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

Ocean ecosystems mapped in unprecedented 3D detail
Vol. 541 (10–11) | 2017.1.5
Alexandra Witze

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

がん研究の再現性検証プロジェクトから最初の報告

影響力のあるがん研究論文の再現性を改めて確認するという意欲的な取り組みが、論争を巻き起こしている。

サンフォード・バーナム・プレビス医学研究所（SBP；米国カリフォルニア州ラホヤ）のがん生物学者Erkki Ruoslahtiは、ある薬剤の臨床試験を、がん患者を対象にして年内にも始めようと考えていた。しかし、この計画の実現は危うくなりそうな気配だ。がん生物学の分野で影響力のある数十報の論文について知見の再現性を評価する「再現性検証プロジェクト：がん生物学」(Reproducibility Project: Cancer Biology)が、その成果の第一弾を2017年1月19日に発表した。そこで検証された5報の論文のうち1報がRuoslahtiのもので、彼の論文を追試した研究者らは「問題の薬剤を目的どおりに機能させることはできない」と述べたのだ。他の4報の追試結果は、Ruoslahtiのものほど明確ではない。

Ruoslahtiは、彼の研究に対する検証プロジェクトの評価に異議を唱えている。彼が最初にその薬剤の有用性を報告した2010年の論文[1]の妥当性は、米国や欧州、中国、韓国、日本の10以上の研究機関がすでに確認している。この薬剤は、腫瘍に浸透して他の化学療法薬のがん殺傷力を高めるよう設計されたペプチドだ。「私の研究室のポスドクたちが3代にわたって思い違いをし、確認してくれた他の研究機関の人々も皆同様だったというのでしょうか。どうにも信じられませんね」と彼は言う。

結果の再現に一度失敗したからといって、元の知見が誤りだったことにはならないし、個々の論文の評判に傷がつくわけでもないと、この再現性検証プロジェクトのマネージャーで、非営利団体のオープンサイエンス・センター(COS；米国バージニア州シャーロッツビル)に所属するTim Errington は話す。研究者は検証の結果を、非難ではなく情報として受け入れるべきだと彼は言う。「誰かが発表した証拠が、元の研究を行った人間には受け入れられないものだったときに、もし我々がその状況を単に見ているだけなら、我々の文化はどこか間違っていますよ」。

一方でRuoslahtiは、自分の研究結果が再現されなかったことで、治療法開発のためにラホヤに自ら設立したDrugCendR社の資金集めに支障が出るのではないかと懸念している。「きっとそうなるでしょう。支障の程度は全く分かりません」と彼は話す。

再三の試み

この再現性検証プロジェクトは、*Nature*や*Science*、*Cell*など影響力の大きい学術論文誌で発表された50報のがん研究論文の重要な知見を細かく検証しようという意欲的な取り組みとして、2013年に発足した。その目的は、がん生物学の影響力のある研究論文のうち内容が妥当なものの割合がどれくらいかを判定することだ。これは、がん生物学において差し迫った問題の1つである。2012年、大手バイオテク企業のアムジェン社（米国カリフォルニア州サウザンドオークス）の研究者らが、53報の重要ながん研究論文のうち47報が再現できなかったことを発表した[2]（*Nature*ダイジェスト 2013年11月号「医学生物学論文の70%以上が、再現できない!」参照）。この話題は広く報道されたが、アムジェン社は再現できなかった研究論文を明らかにしていない。

それとは対照的に、今回の再現性検証プロジェクトでは知見を全て公開している。Ruoslahtiが困惑したのもそのためだ。この検証プロジェクトでは当初50報を検証する予定でいたが、2年の準備期間のうちに、特に予算上の制限のため、29報になった。資金については、ローラ・アンド・ジョン・アーノルド財団（米国テキサス州ヒューストン）が200万ドル（約2億2000万円）近く提供することを確約済みだ。検証結果の全容は2017年の末までに公表されるだろう。すでに7報の検証は完了しており、*eLife*は1月19日に完全に解析した5報の検証結果を公表した。

この5報には、再現に成功したものと失敗したものが入り交じっている。Ruoslahtiの成果を再現する試みは失敗に終わった[3]が、他の4報のうち2つ[4,5]は、知見を「かなり再現」できた。ただし、全ての実験結果が必ずしも統計的有意性の閾値を越えたわけではないと、*eLife*の編集主任Sean Morrisonは話す。残りの2報[6,7]は“解釈不可能な結果”になったと彼は言う。追試に

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

伴う種々の問題のせいで、元の研究との明確な比較ができないためだ。

「あえて分かりやすく言えば、再現されたと思えるのは目下のところ3報につき2報といったところでしょう」。テキサス大学サウスウエスタン医療センター（米国ダラス）でがんと幹細胞について研究しているMorrisonは、そう話す。

*Nature*は、検証対象となった全ての論文の代表著者に問い合わせた。中には今回の再現性検証プロジェクトを称賛する著者もいたが、このプロジェクトは自分たちの研究を不当に貶めているのではないかと懸念する著者もいた。「この情報が間違った方向に広がれば、キャリアが危うくなります」と、カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の計算生物学者Atul Butteは話す。彼の論文は、検証チームによって妥当性がほぼ実証された。

2報が「解釈不可能」な結果となった理由は、Morrisonによれば、再現を試みる中で腫瘍の増殖を評価する試験に不具合があったのだという。これが起こったとき、再現性検証の研究者ら（委託契約を結んだ研究機関または学術機関のコア施設の研究者）は、実験開始時に（元の論文の著者らと相談の上で）同意したピアレビュー済みのプロトコルから逸脱することを許されていなかった。そのため彼らは、単にこの問題を報告しただけなのだ。実験条件を変えたり研究を再スタートさせるなど、プロトコルにないことをすればバイアスがかかってしまうだろうとErringtonは言う。

こうした意見の衝突が生じるのは、今回の再現性検証の取り組みがさほど有益でないことを意味していると、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）のがん生物学者Levi Garrawayは話す。「ある些細な出来事が、重大な結果をもたらすものかそうでないかを見分けることはできません」と彼は言う。彼の研究では、がん形成を加速させる複数の変異を特定したが、再現性検証の際には、それらの変異を持たない細胞の方がはるかに速く増殖した[7]。これはおそらく、細胞培養で生じた変化のためだろう。つまり、この再現実験は元の実験と比較できないということだ。

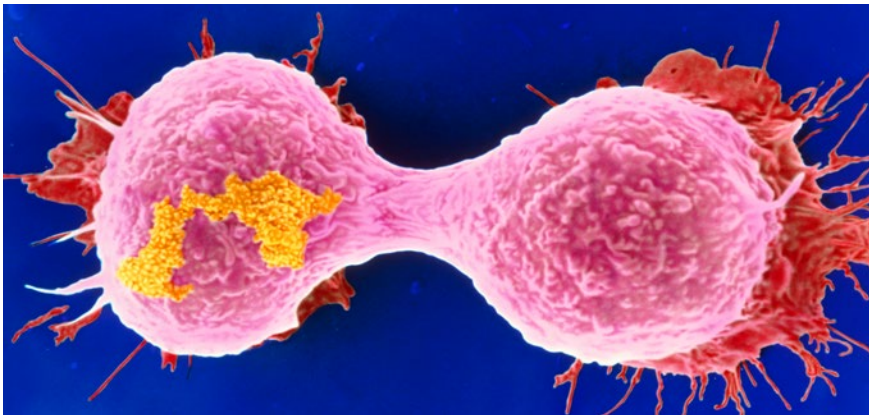
悪魔は細部に宿る

「この再現性検証プロジェクトで最もよく分かったことはおそらく、多くの論文では手法に関する詳細な情報があまりに少なすぎるということです」とErringtonは話す。再現性検証チームは、プロトコルや試薬を追いかけるため、元の論文の著者らと共に多くの時間を費やした。多くの場合、そうしたプロトコルや試薬は、すでにその研究室を去った学生やポスドクが開発したものであったからだ。それでも最終報告書には、再現性の検証が最終的に異なる結果になった理由が、研究室の室温から薬剤投与法のちょっとした違いまで一覧として含まれている。このプロジェクトが、再現実験に混乱を招き得るそうした細かい事柄を表面化させる手助けになれば、大きな役目を果たしたことになるだろうとErringtonは話す。

このプロジェクトの主要な意義は、懐疑的な姿勢を後押しすることだと考える人々もいる。「一般に研究者は、発表された研究結果を額面どおりに受け取り、重要な実験を自身で再現することなく先に進んでしまいます」と、2012年のアムジェン社の報告書の共著者であるGlenn Begleyは話す。

一方、フランクフルト大学病院（ドイツ）の肝臓がん研究者Albrecht Piiperは上記の例に当てはまらない。彼は、Ruoslahtiの研究を自身の研究室ですでに再現済みなのだ[8]。検証プロジェクトによる最新結果は出たものの、Ruoslahtiの論文の妥当性については「一片の疑いも抱いていない」とPiiperは話す。■

（翻訳：船田晶子）



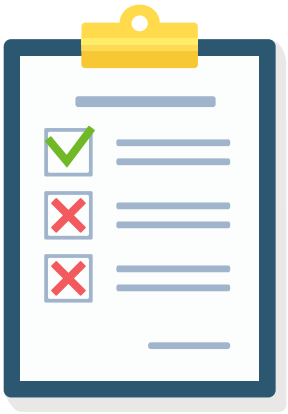
STEVE GSCHMEISSNER/SPL/GETTY IMAGES

Reproducibility project yields muddy results
Vol. 541 (269–270) | 2017.1.19
Monya Baker & Elie Dolgin

1. Sugahara, K. N. *et al. Science* **328**, 1031–1035 (2010).
2. Begley, C. G. & Ellis, L. M. *Nature* **483**, 531–533 (2012).
3. Mantis, C. *et al. eLife* **6**, e17584 (2017).
4. Aird, F. *et al. eLife* **6**, e21253 (2017).
5. Kandela, I. *et al. eLife* **6**, e17044 (2017).
6. Horrigan, S. K. *et al. eLife* **6**, e18173 (2017).
7. Horrigan, S. K. *et al. eLife* **6**, e21634 (2017).
8. Schmithals, C. *et al. Cancer Res.* **75**, 3147–3154 (2015).

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

「コモン・ルール」最終版は研究者寄りに



LUCKYVECTOR/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY IMAGES

ヒト試料を扱う研究と臨床試験で米国政府が助成するものに適用される規則「コモン・ルール」。このたびの改訂では、焦点となっていた被験者保護の拡充が見送られ、プライバシーに関する懸念が広がっている。

患者プライバシー擁護派にとっては打撃だった。米国政府は、科学者が生物試料を後の研究で使用する際、その試料が匿名化されている場合であっても事前に提供者の同意を得なければならない、という規則の制定を計画していたが、それを断念したのだ。

米国保健社会福祉省（DHHS；ワシントンD.C.）は2015年9月に、「コモン・ルール」（研究における被験者保護および臨床試験の実施で適用される一連の連邦規則）について綿密な見直しを行い、改訂案を提示した。だが、2017年1月18日に公開された最終版には、2015年9月の改訂案に書かれていた被験者同意に関する規定が含まれていなかったのだ。

今回の改訂の大半は、この規制が適応される研究者の重荷を減らすことを意図している。例えば、「科学者たちは研究が行われるあらゆる組織で倫理委員会から個別に承認を得なければならない」という要件も削られた。この改訂により、ある研究が複数の承認を必要とするかどうかを政府機関が決めることができる。

米国科学工学医学アカデミー（NASEM）は2016年6月に発表した報告書で、2015年9月の改訂案を攻撃した。政府の計画は「検討不足かつ明確さを欠いており、十分なものとなっていない」と述べた上で、計画の撤回を勧告していた。

コモン・ルールの最終版は、増大する研究負担に対する科学者たちの不安に政府が耳を傾けたことを示していると、バンダービルト大学（米国テネシー州ナッシュビル）の生命倫理学者Ellen Claytonは言う。「私は自分のボスの部屋へ行って、喜びを分かち合いました。わくわくしています」。

ただ、改訂された規則でもやはり、研究に全ゲノム塩基配列解読が含まれる場合には、被験者にそのことを伝えることを義務付けている。提供した試料から身元が明らかになる可能性があるからだ。

しかし、同意要件を削除する決定がなされたことは、「the Citizens' Council for Health Freedom（健康の自由を守るための市民会議）」（米国ミネソタ州セントポール）の会長Twila Braseを失望させた。この協議会は、幼児疾患のスクリーニングに使われた血液スポットをヒト被験者に分類して、研究にそのスポットを使用する際には同意を必要とするよう運動してきた。

最終版では、被験者同意書に、それぞれの研究の説明とともに、リスクと利益も明記することを求めている。また、いくつかの連邦政府の資金による臨床試験ではオンラインでそれらの同意書を公開することが要求されている。しかし、これらの規則は連邦政府から資金を提供されていない臨床試験には適用されない。

政府以外から資金提供を受けている臨床試験にコモン・ルールを適用することは、不必要な負担になるだろう、とHHSの臨床試験保護部門の部長Jerry Menikoffは述べる。政府予算を受け取るほとんどの組織は、どこが資金提供元であれ、全ての臨床試験に規則を適用する、と彼は言う。

ワシントンD.C.の消費者擁護団体パブリック・シチズンの健康研究部門長Michael Caromeは、その決定は遺憾だと語る。「連邦政府によって資金を提供されていようといまいと、どんな臨床試験においても被験者は保護されるべきであると私たちは考えます」。■

（翻訳：古川奈々子）

Controversy over clinical-trial rules
Vol. 541 (449) | 2017.1.26
Sara Reardon

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

このブドウ農場では、赤外線カメラが付いたドローンを使ってブドウ畑を撮影し、ブドウの成熟具合を調べている。

JEAN PIERRE MULLER/AFP/GETTY IMAGES

表現型計測ロボットが植物科学を変える

植物科学研究では、より迅速で詳細なデータ収集を可能にするハイテク技術の導入が進んでいる。

ドナルド・ダンフォース植物科学センター（米国ミズーリ州セントルイス）の植物学者Christopher Toppがポスドクだった頃には、植物の根の成長を調べようと思ったら、寒天培地で栽培した植物をフラットベッドスキャナに載せ、根の長さと角度を計測するのが普通だった。この方法に不満を感じていた彼は、水の滴る植木鉢を自分の車に積み込んで、ノースカロライナ州から600km以上離れたジョージア州の物理学研究室まで行き、X線画像装置を借りて植物標本の3D画像を撮影するという作業を定期的に行っていた。

5年後の今、詳細な画像を利用して植物の形態や機能を研究するというアイデアは、すっかり定着している。研究者たちは、植物の根毛の長さからストレス下で放出する揮発性物質まで、個々の形質をあらゆる角度から慎重かつ完全に計測した「定量化された植物」を追求するようになり、ドローンやロボットを研究に用いることが多くなった。生物の遺伝子型が形質として現れたものは表現型と呼ばれるが、研究者たちは、より迅速かつ包括的に表現型を解析する方法を探している。

2017年2月10～14日、こうした研究を行う科学者たちが米国アリゾナ州トゥーソンに集まって、各自の手法を比較した。ハイテクカメラを装備して研究農場の上空を飛ぶドローンについて発表する研究者もいれば、それぞれの植物の成長を記録する装置を搭載して農場内を巡回するロボットについて発表する研究者もいた。

科学者たちは、そうした試みにより植物の育種と基礎研究が加速し、植物に備わるさまざまな生理機能のうち、農場での生育を左右する新たな要素が明らかになることを期待している。Toppは、「表現型は無限にあります」と言う。「私たちには、せいぜいその一面を捉えることしかできません。それでも、できるだけ包括的に捉えたいのです」。

ユーリッヒ研究センター（ドイツ）の植物生理学者Ulrich Schurrは、DNAシーケンシングの大幅なコストダウンにより遺伝子を見つけるのは格段に容易になったが、その働きを明らかにするのは相変わらず難しいと言う。「今や、大量の塩基配列を決定することは非常に容易になりました。けれども、植物の構造と機能を解析する手法は、同じようなスピードでは進歩しなかったのです」。

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

植物の育種家たちもより速やかに作物を改良するために、従来注目していた収穫量や背の高さなどだけでなく他の形質にも目を向けるようになった。タルカ大学（チリ）の生態生理学者Gustavo Lobosは、「これらの形質は便利ですが、十分ではありません」と言う。「一部の育種家たちは、気候変動や食料安全保障の問題に対処するために、もっと効率をよくしたいと考えています」。例えば、乾燥耐性を高めたいと考える研究者は、植物の根系の詳細な特徴や葉の付き方を調べようとするかもしれない。

スピードの要請

研究者たちのこうしたニーズの高まりにより、表現型の解析を行う施設やプロジェクトの件数は大きく増えた。2015年には米国エネルギー省が、バイオ燃料の原料になるソルガムの解析に必要なロボット工学、センサー、手法を生み出すための3400万ドル（約37億円）のプロジェクトを発表した。2016年には欧州連合（EU）が、表現型解析施設の汎欧州ネットワークを構築する計画に着手した。さらに、植物研究者たちが表現型解析のアプローチとデータ分析の標準化を意識するようになった結果、世界中で学術ネットワークが形成された。

アーカンソー大学（米国フェイエットヴィル）で植物と昆虫の相互作用を研究しているFiona Gogginは、「大規模な表現型解析は産業界では以前から行われていましたが、学術研究者が行うには費用がかかりすぎたのです」と話す。今は、カメラやドローンの価格が下がっていることに加えて、個人が各種装置を自作する近年の「メーカー・ムーブメント」もあり、この分野に参入する研究者が増えているという。

ワシントン州立大学（米国プルマン）の生物工学者Sindhuja Sankaranの研究室は、ライダー（電波の反射を利用して目標物の位置を決定するレーダーのように、レーザーの反射を利用して目標物の位置を決定する装置）を搭載したドローンを配備する準備をしている。このシステムは、ライダーを使って農場をスキャンし、植物の高さと葉や枝の密度に関するデータを収集する。彼女は、植物が昆虫から攻撃されたり病気になったりしたときに放出する揮発性物質を測定するセンサーも利用していて、将来的には、ロボットにこのセンサーを搭載したいと考えている。

農場での植物の栽培が終わるときには、Sankaranのマシンは数百ギガバイトの生データを収集している。そのデータを分析する彼女のチームは、1年の大半をコンピューターの前で過ごしている。ウィスコンシン大学マディソン校（米国）の植物学者Edgar Spaldingは、多くの研究者は、そうした膨大なデータの分析を実現できていないし、それに必要なコンピューティングの腕もないと指摘する。「表現型解析コミュニティーはデータ収集に殺到しましたが、コンピューターによるデータ解析のことまで考えていないのです」。

DESOUZA/FRITSCHI/SHAFIEKHANI/SUHAS/UNIV. MISSOURI

ミズーリ州コロンビア近郊の農場で作物を計測するロボット。

ミネソタ大学セントポール校（米国）の遺伝学者Nathan Springerは、もう1つの障害は「技術の標準化」だと指摘する。つまり、誰でも使える装置がないため、一部の研究者は、より遅いデータ収集方法に頼らなければならない。Springerは45の研究チームと協力して、米国とカナダの20種類の環境で栽培されているトウモロコシ1000種の解析を行おうとしているが、このプロジェクトはドローンとロボットよりも手作業の計測に頼る部分が大きい。

Toppは今では、自前のCT装置で画像を収集している。サンプルの処理速度はまだ遅いと感じているが、計測のために水の滴る荷物を車に積んで3つの州を横断する必要がなくなったことがうれしいと語る。彼によると、ノッティンガム大学（英国）の施設では、スキャンを高速化するため、植物をCT装置の所まで運んでいって撮影を行う素晴らしいロボットを導入したという。「ハイテク化の可能性は無限大です」と彼は言う。

（翻訳：三枝小夜子）

Robots stop to smell the flowers
Vol. 541 (445–446) | 2017.1.26
Heidi Ledford

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

クルクミンの効果に化学者が警鐘

香辛料抽出物クルクミンは広範な評価試験でニセの反応を示す分子であると、注意を呼びかける論文が発表された。

黄金色の香辛料ターメリックには、世間を欺き続けた化学物質クルクミンが潜んでいる。クルクミンは、薬理活性を持つとして広くもてはやされている分子だが、薬剤スクリーニングテストでニセのシグナルを発するのだ。化学者は、不慣れな創薬研究者を誤った方向に導き得るクルクミンなどの化合物について、長年にわたって注意を呼びかけてきた。

今回、ミネソタ大学（米国ミネアポリス）の医薬化学者Michael Waltersらは、長く続いてきた混乱の流れを食い止めようと、これまでで最も包括的なクルクミン関連の批評論文を2017年1月11日に*Journal of Medicinal Chemistry*に発表した（K. M. Nelson *et al. J. Med. Chem.* http://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00975; 2017）。この論文でWaltersらは、「何千という研究論文が発表され、120件を超える臨床試験が行われたにもかかわらず、クルクミンに明確な治療的効果があるという証拠はない」と結論付けた。Waltersらはこの論文により、今後の無駄な研究の防止を願うとともに、化学物質が薬剤スクリーニングで「ヒット」することが多くても薬になる可能性は低いことを、先走る研究者に知らせたいと考えている。

ターメリックは努力と資金の無駄遣いの元凶となっていると、一部の医薬化学者らが警鐘を鳴らしている。

KAI WONG/ISTOCK/GETTY

「クルクミンの話は訓戒になっています」とWaltersは言う。一般的な薬剤スクリーニングでは、ある化学物質が病気に関係するタンパク質の結合部位に特異的に結合するかどうかが見分けられる。つまり、この過程で「ヒット」した化学物質は、創薬に向けての出発点になり得る。しかし、クルクミンなどの分子は、そうした活性が実際にはないにもかかわらず、存在するように見える。例えば、こうした分子は自然に蛍光を発するため、タンパク質結合の指標として蛍光を使う試みは失敗に終わるかもしれない。また、これらは細胞膜を破壊するため、特定の細胞膜タンパク質を標的とする薬剤を発見しようとする際に評価を誤らせてしまうかもしれない。それ以外にも、いつの間にか劣化して異なる特性を持つ別の化合物に変化する可能性や、不純物を含んでいるために独自の生物活性を示す可能性がある。

化学者は、広範な評価試験を妨害するこうした厄介な化合物をPAINS（pan-assay interference compounds）と呼んでいる。クルクミンは、最も悪質なPAINSの1つだ。「クルクミンは、スクリーニングでよく見られる妨害分子の典型です」と、国立先端トランスレーショナル科学センター（米国メリーランド州ベセスダ）でアッセイ開発・スクリーニング技術部門を指揮するJames Ingleseは言う。「この種の研究をしている多くの研究者が、クルクミンがもたらし得る全ての問題について技術的知識を持ち合わせているわけではありません」。

「クルクミン研究に多くの努力と資金が無駄遣いされてきました」と、この論文を出版した*Journal of Medicinal Chemistry*の共同編集長Gunda Georgは言う。それでも、クルクミンの原稿は頻繁に目にしている、と彼女は言う。クルクミンは、勃起不全、多毛症、脱毛症、がん、アルツハイマー病などの疾患の治療用に提案されてきたと、イリノイ大学シカゴ校（米国）の天然物研究者で論文共著者のGuido Pauliは話す。しかし、実績ある治療法につながっていないという。

問題の一部は、研究者が自分はどの分子を研究しているのか常に知っているわけではないことにあると、Pauliは考えている。ターメリックの抽出物には、クルクミンの他に数十種の化合物が含まれている。また、クルクミンと

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

いう名称自体が、3種類のクルクミン近縁分子の簡易表現として用いられている。場合によっては、研究者が有望な生物学的効果を見いだしても、その活性が誤った分子によるものと見なしてしまう可能性がある。

誤解が誤解を生んでいるとWaltersは言う。クルクミンは、評価法に不備があったとしても、効果を持つものとして報告されている。「人々は、文献に書かれたことを正しいものとして受け入れて、仮説を立てます。問題のある評価法で導き出された結果であってもです」。また、どうも科学者たちは、文献にある化合物が疑わしいものとして扱われているかどうかという観点で文献をチェックしないようだ。実際、2009年以降少なくとも15報の論文が取り下げられ、数十の論文が修正されている。

それでも、いまだに多くの研究者がクルクミンについて楽観的だ。「クルクモイドの生物活性は本物という証拠があります」と、ロチェスター大学医療センター（米国ニューヨーク）の放射線腫瘍学者Julie Ryanは言う。クルクモイドはさまざまなタンパク質と相互作用するので、多くの薬剤とは異なる作用をすると彼女は説明する。Ryanは、皮膚炎の患者を対象とした臨床試験において600人以上の被験者に対してクルクミンの効果を調べた。顕著な効果は見られなかったが、さらなる研究に値する傾向があったと彼女は言う。化学修飾したクルクミンなら、より効果的に組織に到達するだろうと彼女は考えている。

しかし、今回のWaltersらの論文は、その薬理活性について真の答えを得ることが困難であることを示していると、ノースカロライナ大学チャペルヒル校（米国）の化学生物学者Bill Zuercherは指摘する。「クルクミンやターメリック抽出物が有益な効果を示すかもしれないが、真相究明は手間を要し、不可能かもしれない」と彼は言う。■

（翻訳：藤野正美）

Chemists warn against deceptive molecules
Vol. 541 (144) | 2017.1.12
Monya Baker

RESEARCH HIGHLIGHT

ストレプトミセス属で見つかった「探索」細胞

JONES ET AL./CC BY 4.0

これまで「動かない」と考えられていた細菌が、酵母と共に生育させると、迅速に移動できる細胞を作ることが分かった。

ストレプトミセス属（*Streptomyces*）細菌は、主に土壌を生息域としており、多くの抗生物質がストレプトミセス属の産生物である。マックマスター大学（カナダ・ハミルトン）のMarie Elliotらは、ストレプトミセス・ベネゼエレ（*Streptomyces venezuelae*）をパン酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）と14日間にわたって共培養した。すると、この細菌が分岐を伴わない栄養菌糸を形成して、さまざまな表面（写真）や障害物を覆って広がることが分かった。この「探索」細胞は、揮発性アルカリ性化合物を放出して、物理的に離れたストレプトミセス属細菌を刺激して探索を開始させるが、他の細菌の生育は阻害する。

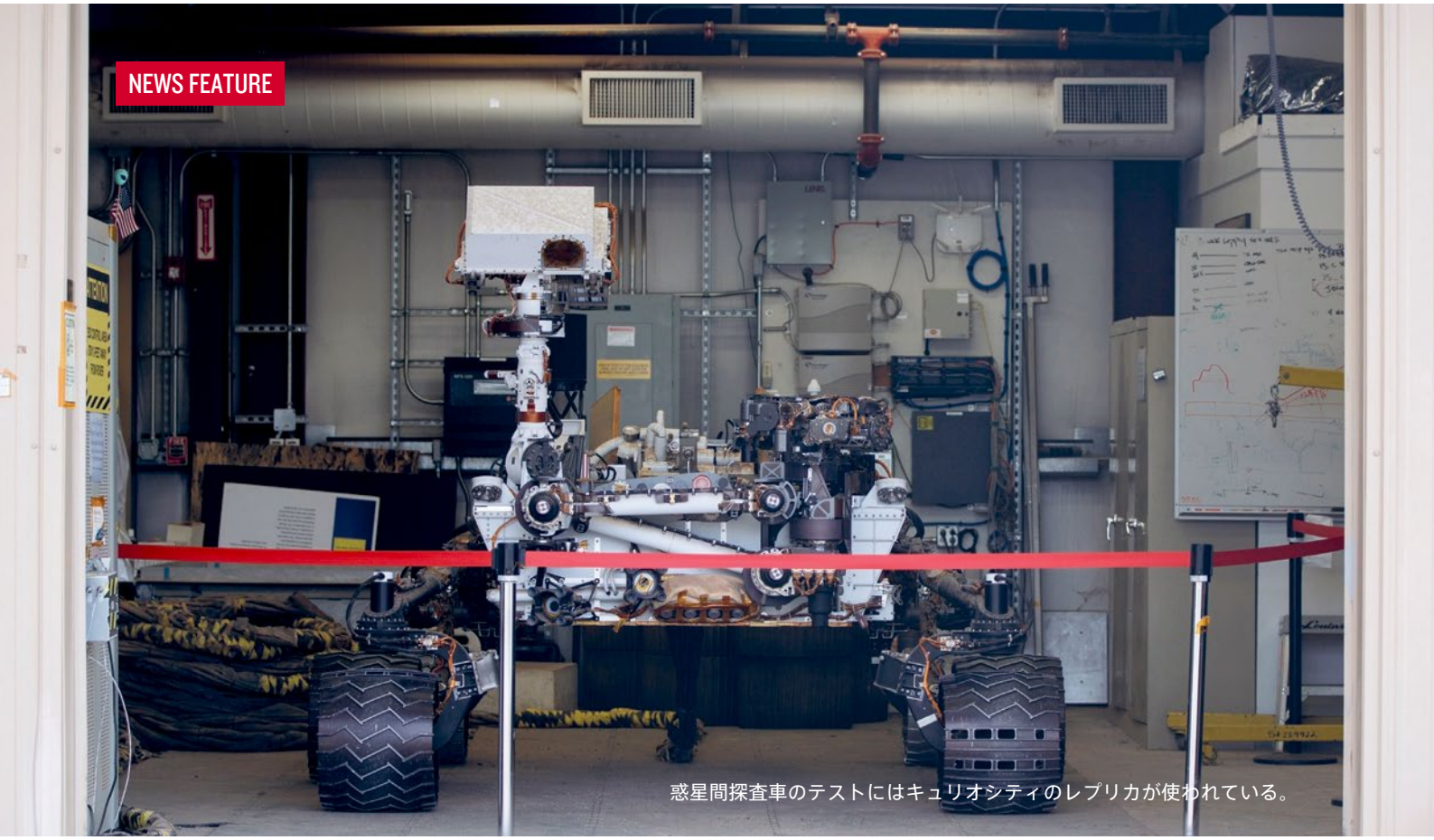
このような探索的な生育は、細菌がより多くの栄養物を獲得するための方法であるかもしれないと、著者らは語っている。

（翻訳：三谷祐貴子）

eLife **6**, e21738 (2017)

Bacterial explorers move fast
Vol. 541 (136) | 2017.1.12

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



惑星間探査車のテストにはキュリオシティのレプリカが使われている。

PATRICK FALLON FOR *NATURE*

火星の石を持ち帰れ!

火星の生命を探す最良の方法は、火星の岩石を地球に持ち帰ってじっくり分析することだが、試料を汚染から守るのは至難の業だ。NASAは今、24億ドルを投じて、この前例のないミッションに挑もうとしている。

2012年、空中の降下ステージから吊り下げられたNASAの火星探査車「キュリオシティ」が完璧な着地を決めたとき、この大胆極まりない着陸作戦を成功させたAdam Steltznerは、エンジニア界のスターになった。現在、NASAの次の火星探査車「マーズ2020」のチーフエンジニアを務める彼の最大の関心事は、いかにして試料の汚染を防ぐかということにある。

Steltznerの頭を占領しているのは、手の中にすっぽり入ってしまう程度の大きさの、濃い灰色をした金属製の試験管だ。試験管は、彼が作業をするジェット推進研究所（JPL；米国カリフォルニア州パサデナ）の倉庫のような建物内の作業台の上にある。火星探査車が無事に使命を果たすためには、この試験管は、人類がこれまでに作り出した全てのものの中で最高レベルのクリーンさを保っている必要がある。

早ければ2020年7月にも、43本の試験管を積んだ重量1tの六輪ローバーがフロリダから打ち上げられ、赤い惑星への7カ月の旅に出る予定になっている。火星に到着したローバーは表面を走り回り、試験管に土や岩石や空気を詰めていく。それから試験管を密封して地表に置き、別の探査機が回収に来て地球に持って帰ってくれるのを待つ。待ち時間は数年かもしれないし、数十年かも

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

しれない。それでも、火星の一部を地球に持ち帰ろうとする試みは人類初のものである。

全てが計画どおりに行けば、これらは今までに採取された地球外物質の試料の中で最も貴重なものになる。試験管の中には、微生物や生体鉱物（生物起源の無機物質）、有機分子の形で、地球外生命の存在を示す証拠が封入されたものもあるかもしれない。

Steltznerのチームがクリーンさにこだわるのは、そのためだ。地球上の生物の細胞がたった1つ混入しただけでも、あるいはごく微量の汚染物質が付着しただけでも、火星の微生物を確実に検出する機会は損なわれてしまう。そこでプロジェクトチームは、汚染の恐れのない自動試料採取システムを設計しようとしている。Steltznerは、好ましくない微生物を払い落とそうとするかのように試験管を振りながら、「私たちは前例のないレベルのクリーンさの実現に取り組んでいます。何とかして作り上げるしかないのです」と言う。

賭け金は、ありえないほど高い。NASAはマーズ2020に24億ドル（約2600億円）と火星探査プログラムの未来を賭けている。ローバーが最終的に地球に持ち帰るためのクリーンな岩石試料を採取できれば、彼らは太陽系科学の道筋をつけることになる。反対に試料採取に失敗し、火星が宇宙ミッションの墓場として悪評を得ることになれば、NASAは数十年越しの夢を諦めなければならない。

今、JPLの会議室、実験室、クリーンルームでは、科学者や技術者がミッションに関する重要な最終決定を行っている。火星の表面で試験管を低温に保つ方法から、火星の表面で計画された作業の全てをこなすためのローバーの分刻みのスケジュールまで、彼らはあらゆる詳細を検討し、議論する。2017年2月には特に重要な決定が行われた。NASAは着陸地点候補を8カ所から3カ所に絞り込み、プロジェクトを前に進めるのに必須の、ある重要な設計の評価も行った。現時点での選択が、2020年の打ち上げ成功の可否を一部ながら握っているのだ。

ローバーの誕生

ロサンゼルスの北と東に広がる山々を背景にしたJPLの日当たりの良いキャンパスで、ユーカリの木が影を落とす道を、シャツ姿の技術者たちがのんびりと歩いている。そのうちの数人は角を曲がって1つの建物に入っていく。この建物内では、管制官たちが火星で活動を続ける2台のローバーを動かしている。他の技術者たちは179号棟に入っていく。ここは歴史的な宇宙船組立て施設で、月や火星、惑星間空間を目指す数多くの探査機が誕生した場所だ。

今はここでマーズ2020ローバーが誕生しようとしている。建物内には巨大なクリーンルームがあるが、現段階では、ミッションで重要な役割を果たすものは1つしか置かれていない。それは、シワシワの銀色のシートに包まれた円盤状の耐熱シールドだ。耐熱シールドはキュリオシティのミッションから引き継いだもので、新しい探査機に再利用される予定である。

NASAは、2012年12月にマーズ2020のミッションについて発表したときに、この再利用性を喧伝していた。NASAは、1996年のマーズ・パスファインダーの重量11kgのローバーに始まり、2003年の180kgの双子のローバー「スピリット」と「オポチュニティ」を経て、2012年の900kgの巨大ローバー「キュリオシティ」まで、一連のローバーを火星に送り込むことに成功してきた。これら全てのローバーはJPLが設計し、毎回、複雑性と科学的目標を一段階ずつ高くしてきた。

けれどもマーズ2020は、エンジニアリングの観点からすると、キュリオシティの時代から進歩していない部分がかなりある。実際、新しいローバーのデザインの約85％が、過去のデザインを踏襲したものになっている。シャシー、電源システム、通信システムなどは前回のローバーのものの複製だ。数々のローバー・ミッションに従事してきた副プロジェクトマネジャーのMatt Wallaceは、「予算が大幅に削減されているのでね」と言う。

その代わり、火星の表面で測定を行う道具や、岩石試料を採取して保管する道具など、科学に関わる部分は新しくする。ローバーに搭載される科学研究用の機器・装置は7種類で、全く新しい装置もあれば既存の装置を改良したものもある。例えば、ローバーのマストの上のパノラマカメラには、面白そうな領域をよく見るためのズーム機能が付けられる。また、岩石の化学組成や鉱物学的特徴をもっとよく調べられるように、レーザー装置の波長も増やした。さらにロボットアームには、キュリオシティの装置よりも詳細に岩石をマッピングできるように、紫外線分光計とX線分光計が搭載される。

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

マーズ 2020 ローバーの掘削システム（左）は、岩石から約 15g の試料（右）を採取するように設計されている。

PATRICK FALLON FOR *NATURE*

観測機器にここまで力を入れるのは、貴重な岩石試料の地質学的背景を収集する機会が一度しかないからだ。ローバーが採取した試料がもたらす情報は、火星の物質だけでなく火星という惑星そのものを理解するためのカギとなる。火星の岩石試料だけなら、科学者たちはすでに何百個も手にしている。ただ、地質学的背景は不明である。これらの岩石は、何百万年も何十億年も前の衝突により火星から吹き飛ばされた破片が、長年にわたって宇宙をさまよった後、隕石として地球に落ちてきたものであるからだ。火星に行って岩石を拾い、地球に持ち帰ることによって、試料を採取した場所が今の地形となった過程を読み解くことが可能になり、火星の進化の物語をまとめ上げるための手掛かりとなる。

「私たちが求めているのは、これから何世紀も参照できるような現地調査メモなのです」と、JPLの宇宙生物学者で、X線分光計の主任研究者であるAbigail Allwoodは言う。「火星に生命が存在することを証明したいなら、最高のレベルで精査する必要があります」。

宝探し

ここでSteltznerのチームの出番となる。彼らは理想の試料採取システムを思い描くところから始めた。初期のアイデアには、複数のアームの先にさまざまな測定装置を備えたローバーなど、かなり大胆なものも含まれていたが、最終的には、岩に向かってアームを伸ばし、ドリルで掘削して、15gの試料を採取するシステムに落ち着いた（「火星からのサンプルリターン」参照）。ローバーはそれから試験管を密封し、内部の容器に格納する。試料が火星の大気にさらされる時間を減らして汚染の恐れを小さくするため、一連の作業は1時間以内に行われる。

ローバーには、長さ14cm、直径2cmの試験管少なくとも31本に試料を詰めて密封できるだけの物資が積み込まれる（問題が生じた場合に備えて、スペアもいくつか持っていく）。ただし、全ての試験管に火星の試料が入るわけではない。いくつかは「証拠用（witness）」試験管として利用するため、環境中の汚染物質を捕捉するためのアルミニウムメッシュやセラミックなどの材料が詰めてある。そうした試験管のうち1本は、火星への往路で蓋をせずにおき、飛行中に探査機から気化する可能性のある物質を捕捉する。その試験管は火星到着時に密封される。他の証拠用試験管は順次火星の表面にさらされ、それぞれの場所の空気中に存在する物質を試料として採取する。科学者たちは後日、これらの証拠用試験管を利用して、掘削された試料が汚染されているかどうか、汚染されているとしたらその時期はいつかを知ることができる。

実をいうと、プロジェクト科学者のKenneth Farleyとマーズ2020チームの他のメンバーが証拠用試験管の搭載を決めたのは、つい最近のことだった。きっかけは、未来の研究者の気持ちを代弁する科学者委員会からの助

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

言だった。科学者委員会の共同議長を務めるテネシー大学（米国ノックスビル）の惑星地質学者Hap McSweenは、「私たちは、試料が地球に届いたときに未来の科学者たちがどのような調査をしたいと思うか、察する必要があるのです」と言う。

何よりも、試料にはわずかな汚染も許されない。試験管を製造し、汚れを落とし、高温に熱し、探査機の中に格納するときには、地球上で最もクリーンな環境になっていなければならない。プロジェクト副責任科学者のKenneth Williford は、「無機的、有機的、生物学的要請を全て満たさなければならないのです。このミッションの難度が非常に高いのはそのためで、NASAがこれまでに実施してきたミッションでは前例がないのです」と言う。

地球の微生物を他の惑星に持ち込んでしまうことがないよう、これまでの探査機も汚染対策にはかなり気を遣ってきた。1970年代にはすでに、NASAの火星探査機バイキングの着陸機の主要な装置は、溶剤で清掃した後、ヘリウムガス中で4日間加熱されていた。また、マーズ2020と同じ2020年に打ち上げ予定で、火星で生命の痕跡を探すことになっている欧州宇宙機関（ESA）のエクソマーズ（ExoMars）ローバーについても、同様の保護的クリーニングが計画されている。中国も2020年に独自の火星探査車を送り込むことを予定しているが、このローバーには生命を検出する機能はない。

NASAの2020年のミッションでは、将来、地球に持ち帰ることになる試料を科学的に万全の状態に保つため、通常の惑星保護に必要とされる以上の慎重な取り扱いが必要になる。NASA本部（米国ワシントンD.C.）の惑星保護局のCassie Conley は、火星の岩石はアポロの宇宙飛行士が持ち帰った月の石と同じくらい、もしかするともっと慎重に扱われることになるだろうと語る。

現実問題として、探査機を完全にきれいにする方法はない。そこでミッション科学者たちは、どのレベルの汚染まで許容できるかを決定しようとしている。有機物も無機物も、ある上限を超えないようにする必要がある。例えば諮問委員会は、どの試料についても全有機炭素濃度が40ppbを超えないようにすることを推奨している。

しかし、ドリルの刃は窒化タングステンからできているため、試料がタングステンで汚染されることは避けられない。つまり未来の科学者は、火星の岩石に対してハフニウム-タングステン年代測定法を利用することができず、他の選択肢の中から選ぶ必要があるわけだ。「そこは仕方ありません」とMcSween。

もう1つ、火星の表面で地球への帰還を待つ試験管がどこまで高温になるかも考えなければならない。Farleyの要請を受けたMcSweenの委員会は、さまざまな温度でどのような科学的情報が失われるかを分析し、60℃が許容できる上限であると結論付けた。それ以上の高温になると、一部の有機化合物の劣化や一部の鉱物の分解が始まるほか、研究を台無しにする恐れのあるその他の変化も起こる。そこで技術者たちは、試験管を酸化アルミニウムで被覆し、日光を反射して60℃未満に保てるようにすることにした。

NASAはまだ試料を持ち帰るためのミッションを計画していないが、試験管が無事に地球に戻ってきたら、研究者たちはあらゆる技術を用いて火星に生命が存在する可能性を調べることになる。彼らはアミノ酸やタンパク質前駆体をはじめとする複雑な有機化合物を探す。主要な分子の同位体比も、生命の存在を示す証拠になるかもしれない。実際、地球については、この比から生物過程の存在がはっきり分かる。ただ、どのような測定値の組み合わせが得られたら火星の生命の存在を証明できるかという点について、研究者たちの意見は一致していない。火星の岩石とその成分に関する観察結果が蓄積してくれば、説得力のある主張ができるようになるかもしれない。

言うのは簡単だが、実現は容易でないかもしれない。地球化学者であるFarleyは、宇宙線が岩石の化学的性質をどのように変化させるかを研究しているため、古代の火星に有機化合物があったとしても、表面に何百万年も露出していれば分解してしまうだろうと心配する。最良の試料を得るためには、崖の下など、高い所から落ちて割れた新鮮な岩石が転がっていそうな領域を探すのが良いかもしれない。

NASAの計画では、1～1.5火星年の間に、試料20本を慎重に選んでそれらの関連情報を記録することになっている。そのためローバーは、有望そうな試料採取地点を何カ所も回り、さまざまな地質学的環境の中から興味深い情報が得られそうな場所を決定する必要がある。ローバーは、試料を採取しながら、1つまたは複数の地点に試験管を置いて保管する。

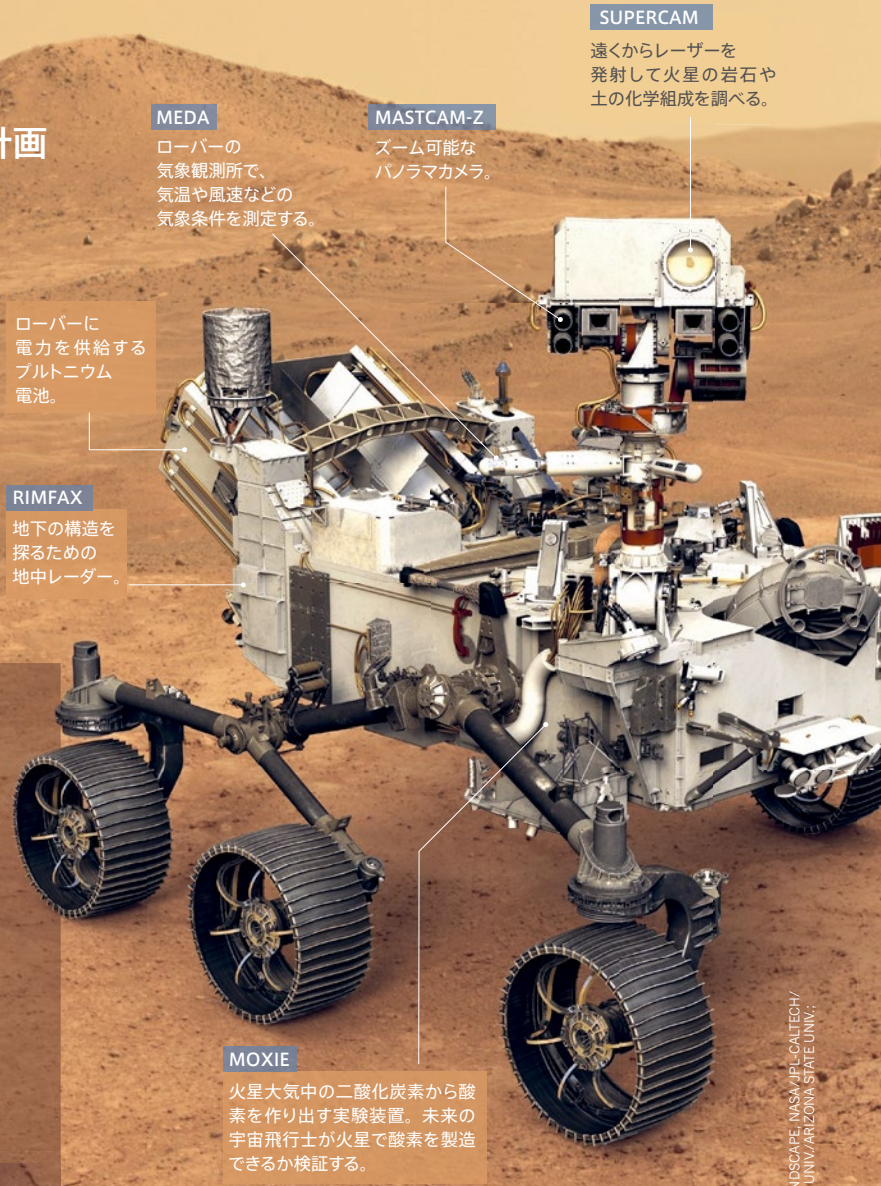
© 2017 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

火星からのサンプルリターン

赤い惑星の岩石を地球に持ち帰る大胆計画

BY ALEXANDRA WITZE
DESIGN BY JASIEK KRZYSZTOFIAK

NASA は 2020 年に火星にローバーを送り込み、岩石や土を試験管に採取して保管することを計画している。成功すれば、関連情報が記録された火星の試料を地球に持ち帰って調べるための第一歩となる。技術者たちは現在、自動試料採取システムを設計中だ。火星の生命の痕跡を汚染することがないように、システムは徹底的にクリーニングする必要がある。

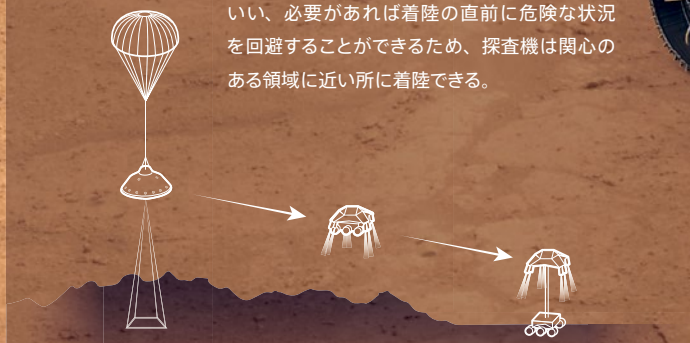


MARS LANDSCAPE: NASA/JPL-CALTECH/CORNELL UNIV./ARIZONA STATE UNIV.;

着　陸

新しい着陸技術

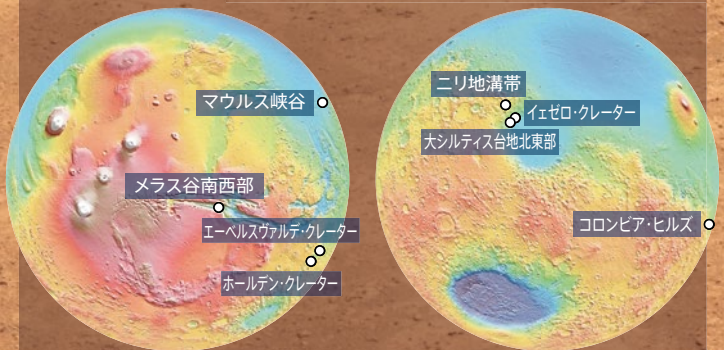
火星に到達したローバーは、2012 年にキュリオシティが行なった大気圏突入・降下・着陸シークエンスの改良版を行う。新しい方式は「地形照合航法（Terrain relative navigation）」といい、必要があれば着陸の直前に危険な状況を回避することができるため、探査機は関心のある領域に近い所に着陸できる。



❶ 着陸予定領域の写真を撮影して地図と比較する。
❷ 崖やその他の危険な状況を回避する。
❸ 表面の上空でホバリングしてローバーを下ろす。

着陸地点候補

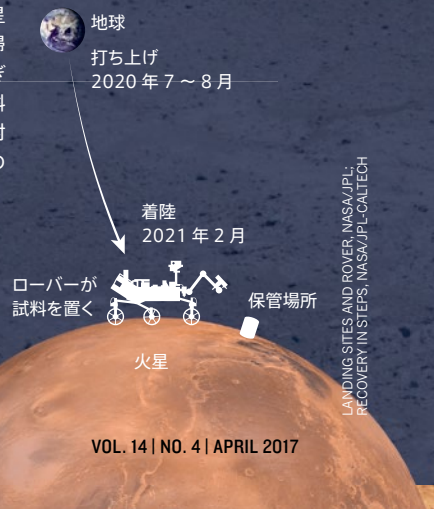
マーズ 2020 ローバーの着地点候補となった 8 カ所。
どの地点が選ばれるかで火星の科学の方向性が決まってくる。



3 段階のサンプルリターン

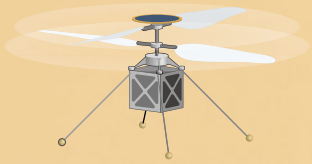
1

マーズ 2020 は火星の岩石を地球に持ち帰るための第一歩にすぎない。ローバーは試料を採取して試験管に封入した後、火星表面の保管場所に置く。



LANDING SITES AND ROVER: NASA/JPL; RECOVERY IN STEPS: NASA/JPL-CALTECH

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



ヘリコプター

ローバーには、薄い大気中を飛行して進路を偵察できるヘリコプターが搭載されるかもしれない。

SHERLOC

鉱物や化学物質を調べるための紫外線分光計（カメラの名前はWATSON）。

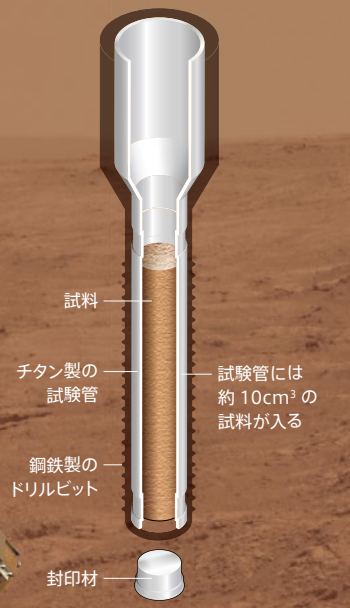
PIXL

岩石と土の化学組成を詳細に調べるX線分光計。

ロボットアーム

外側に伸ばして科学的測定を行ったり試料を採取したりする。搭載された装置は切手サイズの領域を極めて詳細に調査可能。

試料の採取と保管



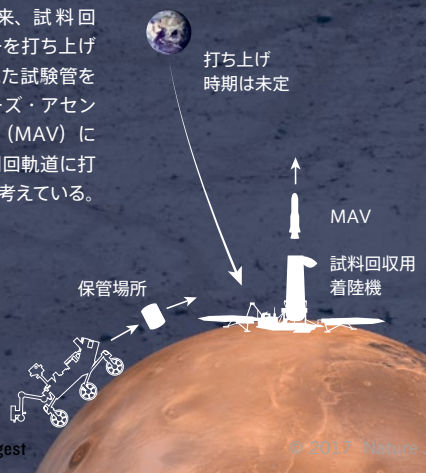
鋼鉄製のドリルビットに窒化タングステンの刃がついたものを用いて岩石を掘削。空気ドリルのように打撃を加えるモードにも回転モードにもなる。掘削終了後、チタン製の試験管（長さ 14cm）に 15g の試料を詰めて密封。ロボットアームをローバーの本体内にたたみ込み、試料を保管容器に収納。

43 本の試験管がローバーに搭載される

37 本には岩石や土の試料の他、証拠用として大気中の物質も詰め、汚染の有無の確認に用いる。

6 予備

2 NASA は将来、試料回収用ローバーを打ち上げて、保管された試験管を回収してマーズ・アセント・ビークル（MAV）に載せ、火星周回軌道に打ち上げたいと考えている。



3 火星周回軌道に入ったMAV は別の探査機とランデブーし、これが試料を地球に持ち帰る。この段階は回収ミッションの延長になるのかもしれないし、第 3 のミッションになる可能性もある。

© 2017 Nature Japan K.K., part of Springer Nature.

現在も活動中のキュリオシティは、火星での4年半の間に15回の掘削を行い、16km以上走行している。マーズ2020は、もっと素早く仕事をしなければならない。「私たちはハイペースを維持しなければなりません。『この辺りで掘削しようか』などとのんびり相談している暇はありません」とFarley。

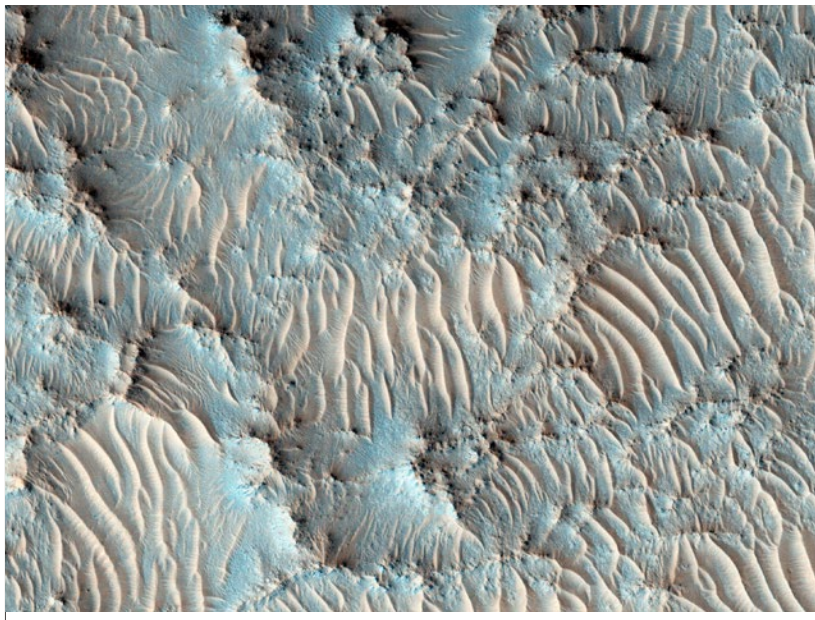
決着

マーズ2020が科学的成果を挙げられるかどうかは、どこに着陸するかに大きく左右される。NASAは当初、8カ所の着陸地点候補を検討していた。そのうちの半分は、かつての湖や三角州の他、長年にわたって水が存在し、かつ古代の生命の痕跡を保存できそうな堆積物が存在することが確認された所だ。残りの候補地点は、より古い時代の岩石がある所で、こうした場所では大昔に火星の地殻から熱水が噴出し、生命が栄えていた可能性がある。カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の惑星地質学者Bethany Ehlmannは、どの候補地点が選ばれるかで火星の科学の方向性が決まってくると説明する。

2月には、カリフォルニア州モンロヴィアで開催されたワークショップで着陸地点候補が絞り込まれ、大シルティス台地北東部（火星の表面の中でも特に古い場所）、イェゼロ・クレーター（かつて湖があった場所）、コロンビア・ヒルズ（NASAの火星探査車スピリットが調査した場所で、かつて温泉があったと考えられる）の3カ所になった。打ち上げの1～2年前には、最終的に1つの着陸地点をNASAに推薦することになっている。

ミッションの設計についてもあらゆる側面から最終的な評価が行われ、JPLはいよいよ科学機器、試料採取システム、およびその他のハードウェアの本格的な製作に取りかかる。ローバーが完成したらテストを行い、2020年7月または8月の打ち上げを迎える。

試料を地球に持ち帰る時期については、NASAはまだ何も決定していない。マーズ2020ローバーの後の火星ミッションは、予算がつくどころか承認さえされていないのだ。だがNASA本部のマネジャーたちは、2022年にオービターの打ち上げを希望していることをほのめかしている。将来のミッションで通信の中継を担わせ、現在稼働している老朽化したオービターを交代させるためだ。その後は、火星の試料を地球に持ち帰ることを優先しつつ、有人火星探査計画もサポートすることになるだろう。NASAは現在、試料が入った容器（ボウリングのボール程度の大きさ）を火星周回軌道に乗せる「マーズ・アセント・ビークル」（MAV）のアイデアに関する初期の研究を助成している。軌道上の試料容器を回収して地球に持ち帰る探査機についてはまだ計画されていないが、地球に届けられた試料は厳しい検疫を受けることになるだろう。



着陸予定地に選ばれたイェゼロ・クレーター。粘土鉱物が検出された場所で、かつて湖だったと考えられている。

NASA/JPL-CALTECH/UNIVERSITY OF ARIZONA

Farleyは、1980年代後半に火星のサンプルリターンについて真剣に検討し始めたときのことを回想する。当時、NASAは実現には10年かかると見積もっていた。今でも、火星の試料が地球に届くには最低10年はかかるだろうと彼は言う。「少なくとも着手はしている点で、昔とは違いますがね」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Next stop, Mars
Vol. 541 (274–278) | 2017.1.19
Alexandra Witze
（米国コロラド州ボルダー在住の *Nature* 記者）

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

JAPANESE AUTHOR

無意識のうちに恐怖記憶を消す技術を開発

人間の脳が恐怖体験を記憶しやすいのは、危ないものに二度と近づかないために意味があるからだといわれる。しかし、それがトラウマ（心的外傷）となって日常生活に支障をきたすこともあり厄介だ。このほど、最新の情報学的技術を脳科学に応用して恐怖記憶を消去する新技術が、新創刊の *Nature Human Behaviour* に報告された。従来の恐怖記憶の緩和治療に伴いがちなストレスを大きく低減できる画期的な方法と期待される。論文著者である情報通信研究機構（NICT）脳情報通信融合研究センター（CiNet）および株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）脳情報通信総合研究所に所属するお三方に話を伺った。

恐怖記憶を消去する新しい方法を開発されたそうですね。

小泉：恐怖記憶を緩和する治療法として、従来よく用いられてきたのは、曝露（ばくろ）療法です。例えば、交通事故後、自動車に恐怖を覚えて道を歩けなくなったような場合に、安全な環境下で恐怖の対象である自動車の写真を何度も見せることで、自動車自体は怖くないということを学習させるという治療法です。これは非常に効果的ではあるのですが、そもそも怖いものを見るというストレスに耐えなければなりません。それができず、治療を断念するケースも多いといわれています。

そこで私たちは、治療の過程でストレスを感じることなく恐怖記憶を消去する方法を開発しようと、研究を進めたのです。天野先生や米国のHakwan Lau准教授（カリフォルニア大学ロサンゼルス校）たちと共同研究を行い、基礎研究段階の実験ですが成功しました[1]。

どのような方法なのでしょうか。

小泉：デコーディッドニューロフィードバック（DecNef）法を応用しました。被験者の脳の活動をfMRI（機能的磁気共鳴画像法）でリアルタイムに計測して画像化し、被験者にすぐにフィードバックするという方法です。被験者はそのフィードバックを見ながら、自分の脳の活動が望ましいものに変化していくように訓練するのです。fMRIは脳の血流量を測ることにより、脳のどの領域が活動しているのかを推測します。

この方法の重要な特徴の1つは、fMRIで得られた画像

小泉　愛（中央）
NICT CiNet 研究員

天野　薫（右）
NICT CiNet 主任研究員

川人　光男（左）
ATR 脳情報通信総合研究所 所長

AUTHOR PROFILE

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

データを人工知能技術で自動的に処理していることです。これにより、脳活動の変化を非常に微細なレベルで検出できます。

人工知能技術とは、具体的にはどのようなものでしょうか。

小泉：ATR脳情報通信総合研究所が中心になって開発してきた「スパースロジスティック回帰アルゴリズム」と呼ばれる機械学習アルゴリズムを利用しています。

川人：大脳視覚野の神経細胞が作る構造体の大きさは、数百μm程度と微小です。一方、fMRIの分解能は、それよりずっと大きい3×3×3mmの単位（ボクセルと呼ぶ）です。fMRIを生かしつつ、この分解能のギャップを埋めるためには、fMRIのボクセル1つ1つを解析するのではなく、多数のボクセルにより作り出されるパターンを解析するのが有効と考えられます。そのための機械学習アルゴリズムが、2005年に神谷之康（かみたにゆきやす）さん（現在、京都大学大学院教授、ATR 脳情報研究所 神経情報学研究室長）によって考案され、その後も改良が行われています。

スパースロジスティック回帰アルゴリズムでは、まず、被験者が観察した画像と、そのときの脳のfMRI画像を対応させたデータを、多数収集しておきます。そして、これらのデータをサンプルとしてこのアルゴリズムを備えたコンピューターに入力し、コンピューター自身に機械学習を行わせ、対応関係のルールを抽出させるのです。

天野：そして、fMRIで新たな脳活動を計測してその画像データを入力すれば、コンピューターはそれがどんな脳活動であったかを推測してくれます。このアルゴリズムを備えたコンピューターのことを「デコーダー（解読器）」と呼んでいます。

実験の手順を詳しく教えていただけますか。

小泉：まず、健常な被験者に安全な方法で恐怖記憶を形成する方法ですが、被験者に赤色の図形を見せ、同時に、被験者の手に微弱な電流を流すことにしました。これを繰り返すことで、被験者は赤い図形を見ただけでそれが電流刺激と関連していることを学習し、赤い図形に対して恐怖反応を示すようになります。恐怖反応の程度は、皮膚の発汗などで定量的に計測できます。

基準値として、恐怖記憶が形成される前に赤い図形を見たときの脳の活動をデコーダーに学習させておきます。

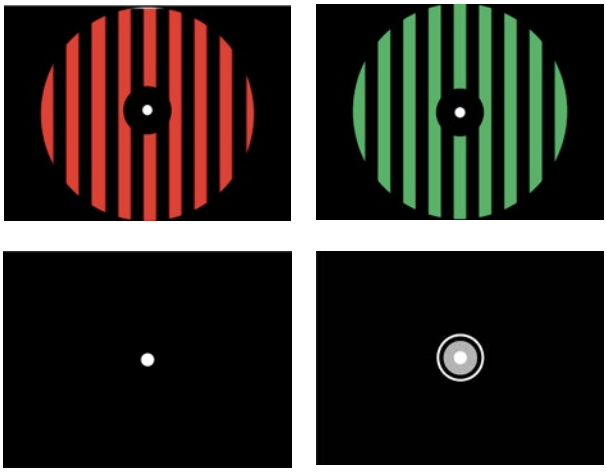


図1　恐怖記憶の形成
緑と赤の図形を見たときに電流刺激を与え、恐怖条件付けをする。緑の図形は対照用。報酬額は灰色の丸の大きさで示した。

いよいよ次は訓練ですか。

小泉：そうです。fMRI装置の中に入ったまま、被験者に脳を働かせてもらいます。いろいろなことを思い浮かべたり、考えたりするなどしてもらうのです。そのときの脳活動パターンが「赤い図形を見る」脳活動パターンにどのくらい近いかを、デコーダーはリアルタイムで計算し、その計算結果を得点（円の大きさで表示）にして被験者にフィードバックします（図1右下）。被験者には事前に、得点に応じた報酬（金銭）が受け取れることを伝えてありますが、「赤い図形を見る」脳活動パターンに近いほど高得点が出ることは知らされていません。しかし、この訓練を繰り返すと、被験者は、知らず知らずのうちに、「赤い図形」の脳活動パターンと「高報酬」が条件付けされていくのです。

訓練終了後、被験者に実際に赤い図形を見せましたが、発汗などの恐怖反応を示さなくなりました。つまり、赤い図形と恐怖が結び付くという記憶を、消去することに成功したのです。

被験者は試行錯誤しながら、その脳活動パターンに近づいていくということですか。

天野：得点（報酬）の表示を大きくしようと、試行錯誤してくれますね。実験後に被験者に聞くと、さまざまな答えが返ってきます。数を数えてみたとか、テレビ番組

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

の1シーンや旅行したときのことを思い出したとか。偶然、得点が高くなったときに、それを繰り返していったようです。赤い図形を意識的に思い出すことはなかったということでした。報酬に金銭を用いているのは、誰にでも等価な価値があり、かつ効果的だからです。

恐怖の記憶が再現されることなく、消去されたのですね。

小泉：厳密に言うと、私たちの方法では、赤い図形を見たというエピソードとしての記憶そのものが消去されるわけではありません。その特定の記憶が恐怖と結び付くこと（連合）を解除しているのです。つまり、最初は、恐怖刺激と結び付いていた脳活動パターンが、初期視覚野に表れるたびに報酬と結び付けられた結果、ついには恐怖から切り離されたというわけです。この連合は、無意識下で起こっていると考えられます。

従来の恐怖記憶の緩和法は、これとは違うメカニズムであることが知られています。その方法では、前頭前野内側部という脳領域を活発化することで恐怖記憶が抑制されると考えられているのですが、この抑制は一時的なもので恐怖記憶がよみがえりやすいともいわれます。一方、今回の私たちの方法では、前頭前野内側部は活性化されず、記憶と恐怖との連合が記憶と報酬との連合に変化します。こうした特性は、将来この方法を臨床応用するときにメリットになると考えています。

DecNef法は、どんなことに応用できるのですか。

川人：DecNef法は、神谷さんたちの技術をもとに、柴田和久（しばたかずひさ）さん（ATR脳情報通信総合研究所研究員、名古屋大学大学院准教授）が2011年に考案したものです。DecNef法をさらにひとひねりして連合記憶を対象にできたのは、天野さんたちの成果です。小泉さんの研究は、これを恐怖反応に応用したものです。DecNef法は脳活動を操作できる技術で、現在は視覚野の脳活動が主体ですが、図形の識別能力、色の見え方、顔の好みなど、さまざまな応用が可能であり、私たちの研究所でもすでに多くの論文を発表しています。

脳活動を操作できると聞くと、悪用が心配ですが……。

小泉：まずfMRI装置が必要ですし、実験者の経験も必要です。そう簡単には悪用できないと思います。

川人：ただ、油断してはいけないですね。最近、fMRIで5～10分間の安静時脳活動記録を取ると、そこからその人の記憶力や健康状態が分かるだけでなく、個人認証（1000人の集団での）まで可能という報告がありました。ここ10年の進歩を見ると、今後10年間で何が起きても不思議はないと思います。

近年のシステム神経科学の進歩は大きかったのですね。

川人：脳の解明を目指す複数の研究プロジェクトが米国を中心に進行しました。特に、ヒトの全脳の領野間の結合が機能と解剖学の両方から調べられ、ヒト・コネクトームデータセットという1000人規模のデータベースが得られたことが大きかったです。これに呼応して、さまざまな計算論的神経科学者が解析に当たり、機械学習アルゴリズムをはじめ、人工知能技術を応用する研究が飛躍的に進歩したのです。

今後はどのようにこの研究を発展させていくのですか。

小泉：今回の方法を臨床に応用することを目指しています。技術的に工夫が必要な点がいくつかありますので、まずそれを改良していきたいと思っています。すでに、PTSDの専門医との共同研究もスタートさせました。また先ほど、悪用の可能性は低いと言いましたが、誤った使われ方を回避するために、倫理・安全面で専門家のアドバイスを受けつつ慎重に研究を進めたいと考えています。

天野：DecNef法では、fMRIで脳の血流の変化を観察しているわけですが、この方法によって本当に神経細胞レベルで脳活動が変化したのか、単に血流が変化しただけではないのか、という疑問を持つ方がいるかもしれません。ですから、脳で実際に何が起こっているかを神経細胞レベルで解明していきたいと考えています。

川人：分子レベルや生理学的な視点からも検証を行っていけば、私たちの方法をより確かなものにできるでしょう。同時に応用面では、さまざまな精神疾患や発達障害、自閉症、うつ病、強迫性障害、さらには統合失調症などへの適用についても積極的に探っていくつもりです。

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. Koizumi A. *et al. Nature Human Behaviour* **1,** 0006 (2017).

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

造血幹細胞の維持にはバリンが必須

幹細胞

血球の供給源である造血幹細胞は、必須アミノ酸の一種「バリン」に依存していることが明らかになった。マウスにバリンを含まない食餌を与えると、骨髄移植の前処置に類似した効果が得られ、移植が成立したのだ。この手法を使えば、骨髄移植に伴う毒性を低減できる可能性がある。

骨髄内のニッチに存在している造血幹細胞（HSC）は、あらゆる血液細胞系譜に分化できる。そのため骨髄移植は、血液や血液由来細胞が関わる多くの疾患の根治的な治療法となっている。ただし、骨髄移植では通常、移植の前にレシピエントが前処置治療（化学療法のみ、あるいは化学療法と全身への放射線療法の併用）を受ける必要がある。これは、異常なHSCを除去して骨髄ニッチに空きを生み、ドナーHSCの受け入れを可能にするとともに、免疫系を抑制してドナー細胞の拒絶を阻止することが目的だ。しかし、このような前処置により、顕著な免疫抑制、組織損傷、そして死亡に至ることもあり、また不妊などの長期的な副作用も生じる。このほど東京大学医科学研究所の田矢祐規（たやゆうき）らは、健康なマウスの食餌からアミノ酸のバリンを除去するだけで、骨髄HSCの減少が引き起こされることを突き止めた。また、これが毒性の少ない骨髄移植前処置になることをマウスで実証し、*Science*に報告した[1]。

骨髄の非造血系細胞は、HSCとの直接接触あるいは、可溶性因子の分泌を介して、HSCの健康維持に不可欠な役割を担っているとする証拠が多く存在する[2]。HSC胞を支えるこうした微小環境は、造血幹細胞ニッチ(HSCニッチ)と呼ばれる。田矢らは、HSCニッチ内の因子を阻害することで、骨髄移植に利用できる脆弱性が存在するかどうかを調べた。1940年代の論文[3]で、骨髄の造血系細胞は特にタンパク質の枯渇に感受性であることが報告されていることから、田矢らは、末梢血と骨髄とを比較し、骨髄に可溶性アミノ酸が非常に多く含まれることを観察するとともに、骨髄の非造血系細胞が多くのアミノ酸を放出することを見いだした。

この結果に基づいて、20種類のアミノ酸のうちのどれがHSC機能に必要であるかを調べることにした。*in vitro*のHSC培養系で1種類ずつアミノ酸を除いて培養を行うことで、バリンとシステインがHSCの増殖に必要であることを突き止めた。

ヒトやマウスではバリンを合成する代謝経路がないので、「必須の」アミノ酸は、システインではなくバリンである。そこで田矢らは、食餌中のバリンを除去し、*in vivo*での血液形成に及ぼす影響を調べた。健康なマウスに4週間にわたってバリンを含まない食餌を与えると、この期間に白血球、赤血球、HSCの数が減少することが分かった。次に、放射線照射により前処置したレシピエントマウスに、バリン除去食マウス由来のHSCもしくは正常なHSCを移植し、細胞の競合的な骨髄再構築能を比較した。すると、バリン除去食マウスから純化したHSCでは長期の骨髄再構築能が低下していた。

バリン除去食マウス由来のHSCは機能が低下していると考えられたことから、田矢らは、バリンを欠乏させると、ドナーHSCの生着を許容できる程度まで内在性HSCが障害されるかどうかを調べた。つまり、バリン除去のみでレシピエントに対する移植前処置になるかどうかを検討したのだ。マウスに2週間にわたってバリン除去食を摂取させ、次に健康なドナーHSCを移植し、徐々に通常の栄養が完全な食餌（完全食）に戻した。その結果、移植後12週間でレシピエントマウスの成熟血液細胞の約10～15%がドナーHSC由来になったが、対照群である完全食を摂取させたレシピエントマウスではドナーHSC

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

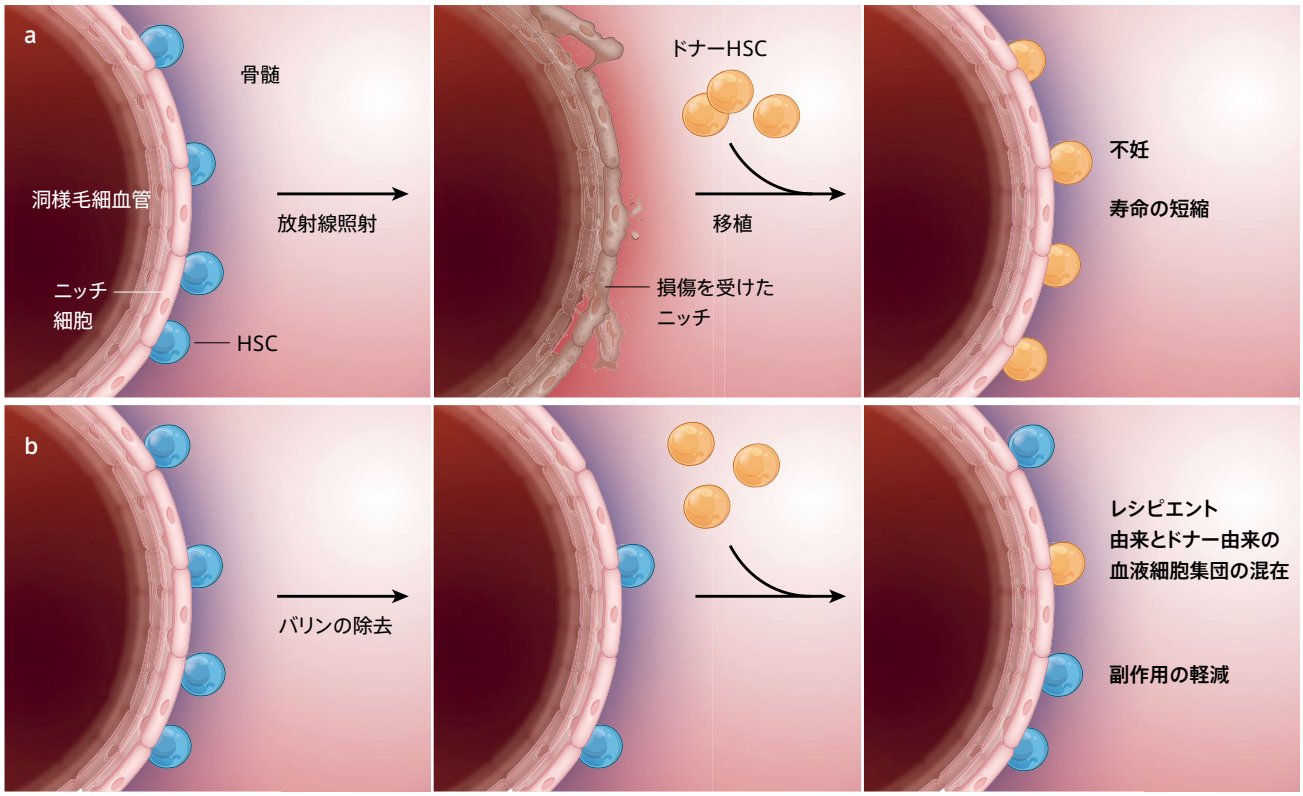


図 1　骨髄移植に伴う毒性を低減し得る新手法

a. マウスでの従来の骨髄移植では、レシピエントの造血幹細胞（HSC）の除去に放射線照射が用いられるが、これにより洞様毛細血管（骨髄の小血管に隣接するニッチで、ここで HSC が増殖する）も損傷を受ける。次に、健康なドナー HSC が骨髄に移植されると、血液系が完全に再構築される。この手法は造血系の置換に有効であるが、不妊や寿命の短縮を引き起こす。

b. 田矢らによる別の手法[1]。食餌からアミノ酸の一種バリンを除去して与え続けると、健康なドナー HSC の生着が可能になる程度に内因性 HSC の除去および機能不全が引き起こされるが、ニッチは明らかに維持されている。生着した HSC は造血系に部分的に寄与し、普通食に戻すと、レシピエント HSC の一部が回復する。この移植戦略を用いたマウスは、正常な寿命と生殖能力を持つ。

の生着は検出できなかった。バリン除去食摂取後に移植を行ったマウスでは、放射線照射による前処置で問題となる成長の障害、寿命の短縮、不妊が見られない。これは、この手法の特筆すべき点といえる。（図 1）。

さらに田矢らは、ヒト細胞を用いて類似の実験を行った。ヒト HSC は、培養系での増殖や、免疫不全マウスへの移植による造血の維持に、バリンだけではなく、別の必須アミノ酸ロイシンも必要とすることが分かった。

以上のことから、この研究は、食事由来の重要な因子の除去だけで HSC 機能が大きく障害され、健康なドナー HSC の生着が可能になることを示している。モデル生物での骨髄移植の標準的な手法は HSC ニッチを破壊する放射線照射を用いるものである[4]。一方、田矢らの知見は代替となる移植前処置戦略を示しており、この手法は HSC 生物学研究で有用と考えられる。その上、このデータは、ヒトの骨髄移植の毒性を低下させるのにアミノ酸除去を利用できる可能性があるという、興味深い疑問も浮上させた。

ただし、移植レシピエントでのバリン除去は今までのところ、ドナー HSC による骨髄再構築の成績が放射線照射による前処置と比べて低レベルであることに留意しなければならない。これは、β サラセミアなどの一部の血液疾患の治療には十分であるが、全ての疾患に有効ではない。その上、白血病に対する骨髄移植でバリンあるいはロイシンの除去が有効であるかどうかには疑問が残っ

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

ている。白血病幹細胞は正常なHSCとは代謝要求性が異なっており[5]、これらのアミノ酸依存性ではない可能性があるからだ。また、前処置の3つ目の目的である「レシピエントの免疫系の抑制」が、この方法のみで達成できたかどうかもまだ明らかになっていない。

4週間にわたってバリンを除去したマウスはタンパク質栄養失調の徴候を示す。従って、バリンを再摂取させると、リフィーディング症候群と呼ばれる有害な代謝応答が起こる可能性がある。理想的な前処置を行うための手法はおそらく、より短い期間のバリン除去と、毒性のない他の新しい前処置法を組み合わせることだと考えられる。例えば、内在性HSCを除去するのに、抗HSC抗体[6]や抗体-薬剤抱合体[7]を用いたり、ドナーHSCの生着を促すためにサイトカイン分子によりシグナル伝達を変化させることで免疫系を調節したりする方法[8]が挙げられる。

白血病患者は重症であるため、化学放射線療法による前処置を受けられないことが多い。前処置レジメンの毒性を最小限にすることができれば、骨髄移植を利用できる人が増えると考えられる。その上、軽度の血液疾患の場合は、化学放射線療法により基礎疾患以上に多くの合併症が生じるが、将来、このような軽度の疾患の治療に移植を利用できる可能性が開けるかもしれない。これらの毒性のない手法の安全性や有効性がヒトで証明されることで、田矢らがマウスで示したとおりの成果がヒトでも得られるかどうかが明らかになるだろう。

（翻訳：三谷祐貴子）

Valine starvation leads to a hungry niche
Vol. 541 (166–177) | 2017.1.12
R. Grant Rowe & George Q. Daley
ボストン小児病院およびダナ・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）に所属

1. Taya, Y. *et al. Science* **354**, 1152–1155 (2016).
2. Yu, V. W. C. & Scadden, D. T. *Curr. Top. Dev. Biol.* **118**, 21–44 (2016).
3. Kornberg, A. *J. Biol. Chem.* **164**, 203–212 (1946).
4. Mendelson, A. & Frenette, P. S. *Nature Med.* **20**, 833–846 (2014).
5. Signer, R. A. J., Magee, J. A., Salic, A. & Morrison, S. J. *Nature* **509**, 49–54 (2014).
6. Czechowicz, A., Kraft, D., Weissman, I. L. & Bhattacharya, D. *Science* **318**, 1296–1299 (2007).
7. Palchaudhuri, R. *et al. Nature Biotechnol.* **34**, 738–745 (2016).
8. McIntosh, B. E. *et al. Stem Cell Rep.* **4**, 171–180 (2015).

RESEARCH HIGHLIGHT

超小型の埋め込み型薬物送達デバイス

SAU YIN CHIN

可動部のある超小型デバイスは、体内に埋め込まれた後に薬物を放出し、電線を用いずに制御することができる。

コロンビア大学（米国ニューヨーク）のSau Yin ChinとSamuel Siaらは、生体適合性ヒドロゲルを使って、直径わずか1cm強の超小型デバイスを製作した（写真）。弁、ポンプ、回転する歯車など、さまざまな可動部を持つ多様なバージョンのデバイスが、1層ずつ設計された。

あるバージョンには、断続的な運動を正確に制御するため、機械式腕時計などに使われるジェネバ機構が組み込まれた。研究チームは、このデバイスにがん治療薬を入れて腫瘍のあるマウスの皮下に埋め込み、2日ごとに磁石を使って外部からデバイスを作動させて少量の薬物を局所的に放出させた。この投与法では、全身への高用量投与よりも腫瘍の成長をよく抑制することができた。

（翻訳：三枝小夜子）

Sci. Robot. **2**, eaah6451 (2017)

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

地球の材料

惑星科学

地球は、隕石が集積（落下付着）することによって成長した。この「地球の材料」がどのようなもので、それが地球形成が進むにつれてどう変化したかが、同位体の高精度測定から明らかになった。これまでの地球形成モデルを修正する必要がありそうだ。

地球全体の化学的組成は半世紀以上前から、地球の材料になった可能性のある宇宙にある物質（隕石として収集される）と地球の試料とを比較することにより推定されてきた。今回、シカゴ大学（米国イリノイ州）地球物理科学科のNicolas Dauphasは、さまざまなタイプの隕石に特有の同位体組成を使い、地球の主材料となった隕石はどのタイプの隕石だったか、さらに、地球に加わる隕石の構成が地球が出来上がるまでの間に時間とともにどう変化したかを見いだし、*Nature* 2017年1月26日号521ページに報告した[1]。ミュンスター大学惑星学研究所（ドイツ）のMario Fischer-GöddeとThorsten Kleineは、最も最後に地球に加わった材料（地球の質量の0.5%相当）は、地球の形成に大きく寄与したと長く考えられてきたタイプの隕石ではなかったことを示し、同号525ページに報告した[2]。Fischer-Göddeらの研究結果は、地球が揮発性元素と水をどのようにして獲得したのかに関する私たちの理解に変更を迫るものだ。

1970年代に、地球の酸素同位体組成は、大半の隕石とは異なることが分かった[3]。地球と同様の酸素同位体存在度を持つ唯一の隕石は、エンスタタイトコンドライトと呼ばれるもので、ケイ素に富み、高度に還元的だ（含まれる鉄の大部分は酸化物ではなく、金属か硫化物の形態にある）。この類似は、地球の組成は主にエンスタタイトコンドライトに由来している、とするいくつかの地球形成モデルの動機になった[4,5]。しかし、エンスタタイトコンドライトと地球の岩では元素組成が異なるため、大半の研究者は、炭素質コンドライトと呼ばれる、より酸化的で揮発性物質に富む隕石が地球の主材料であるとするモデルを使い続けた[6,7]。

その後、同位体存在度を決定する精度が向上した結果、地球の岩と隕石を見分けるのに多くの元素が使えることが明らかになった[8]。2011年、こうした同位体存在度の違いに関する1つの研究が、地球は、大半のモデルの主要な成分であった炭素質コンドライトだけではなく、複数のタイプの隕石の混合物からできたことを示唆した[9]。Dauphasは今回、このアプローチをさらに進め、1つの方法論を開発した。この方法では、さまざまなグループの隕石と地球の岩との同位体存在度の違いを使い、地球に集積した物質の組成を、地球の形成過程を通じて追跡できる。

地球の歴史の中で最も重要な化学的分化イベントは、金属鉄の中心核とケイ酸塩のマントルの分離だ。核が形成されたとき、ケイ酸塩に溶けるよりも金属に溶けやすい元素は、選択的にマントルから取り除かれた。一部の元素（イリジウム、白金、パラジウム、ルテニウムなど）は金属に溶けやすいので、核形成の間にマントルからほぼ取り除かれたはずだ。しかし、観測されたマントル中のこれらの元素の存在度の相対比は、始原的隕石でのこ

NICOLAS DAUPHAS

エンスタタイトコンドライトである Sahara 97096。

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

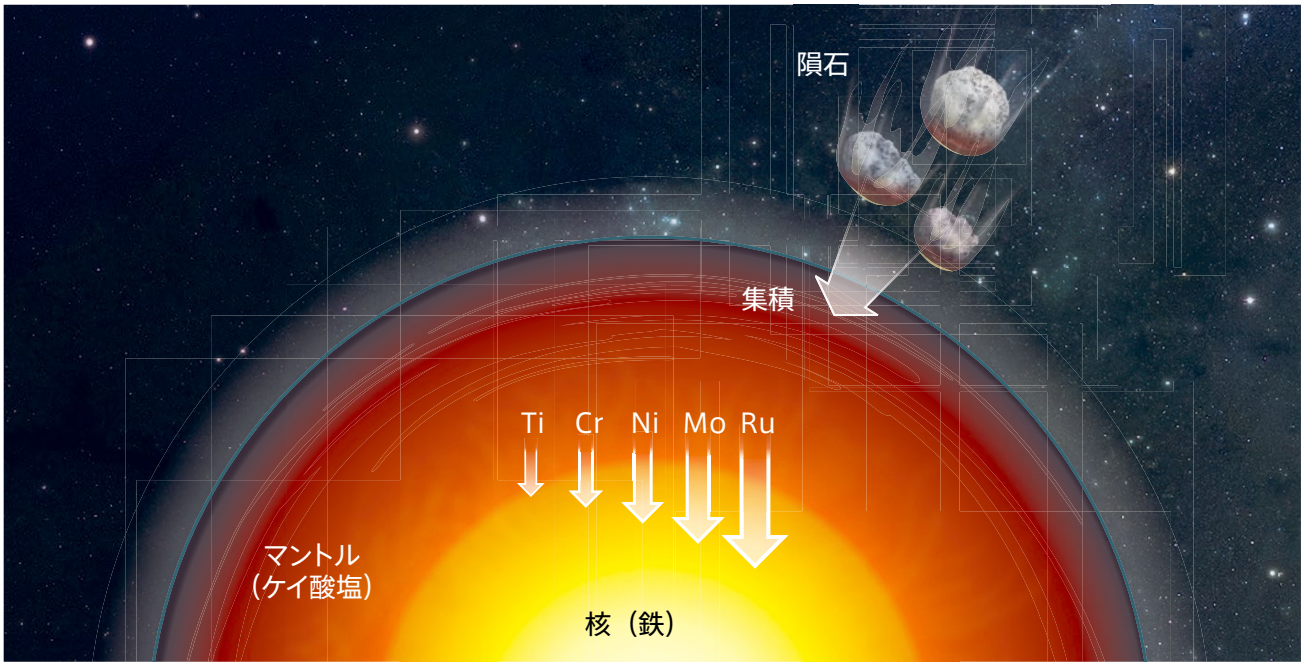


図 1　地球の形成過程

地球の金属鉄中心核がケイ酸塩マントルから分離したとき、ケイ酸塩に溶けるよりも金属に溶けやすい元素は核に移動した。核形成が終わった後、これらの元素は隕石の集積によってマントルに再び追加された。Dauphas は、チタン（Ti）、クロム（Cr）、ニッケル（Ni）、モリブデン（Mo）、ルテニウム（Ru）（核への親和性が増す順）について検討した[1]。彼は、これらの元素の地球と隕石の同位体存在度の違いを使い、地球は、現在の約 60％の質量に達する時期までは、複数のタイプの隕石の混合物（約半分がエンスタタイトコンドライトなどのエンスタタイト隕石）から形成され、その後はほぼ完全にエンスタタイト隕石から形成されたことを示した。Fischer-Gödde と Kleine は、高精度のルテニウム同位体測定を行い、集積した物質の最後の 0.5％はエンスタタイトコンドライトに最も近いことを確かめた[2]。

れらの元素の存在度の相対比とほぼ同じだ。さらに、マントルが核と化学平衡にあるならば、マントル中のこれらの元素の存在度は、隕石でのこれらの元素の存在度と比較して100万分の1に減っている[10]はずだが、実際には約350分の1に減っているにすぎない[11]。

この事実に対する1つの説明は、これらの元素は、核形成が終わった後に隕石の集積（地球の質量の約0.5％に相当）によってマントルに再び追加された、というものだ[12]。Dauphasは、それが事実であれば、マントル中のルテニウムの同位体組成は、地球を形成した物質の最後の0.5％のみを反映していると指摘する。一方、金属に完全に不溶性の元素のマントルでの同位体組成は、地球を形成した全ての材料の平均的な同位体組成を反映する。

Dauphasはこのアプローチを使い、マントル中のチタン、クロム、ニッケル、モリブデン（核への親和性が増す順）の同位体組成はそれぞれ、地球に集積した物質の最後の95％、85％、39％、12％を反映していると推定した。そして彼は、地球と隕石のこれらの元素の同位体存在度の違いを使い、モデル計算により、地球を形成した物質の多くがエンスタタイト隕石（エンスタタイトコンドライトの他、オーブライトという隕石も属するタイプ）だったことを見いだした。つまり地球は、現在の約60％の質量に達する時期までは、複数のタイプの隕石の混合物（約半分がエンスタタイト隕石）から形成され、残りの時期はほぼ完全にエンスタタイト隕石から形成されたという。一方、Fischer-GöddeとKleineが報告した高精度のルテニウム同位体測定も、地球に集積した物質の最後の0.5％は、同位体的にエンスタタイトコンドライトに最も近いことを示し、Dauphasの結論を支持した。

この結論の気になる側面は、エンスタタイトコンドライトの化学組成は、地球表面の岩の化学組成と非常に異なっていることだ。だから、もしも地球が主にエンスタ

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

タイトコンドライトからできているならば、地球の深い内部の化学組成は、その外側の層とかなり異なっているに違いない[5]。この説明は可能ではあるが、他の多くの証拠と調和させるのは簡単ではない。Dauphasが提案する代わりの説明は、エンスタタイトコンドライトは、地球を形成した過程の残り物で、その組成は惑星形成過程によって変化したのかもしれない、というものだ。これは非常に興味深い提案だが、このシナリオがもたらすものについてはもっと多くの研究が必要だ。

地球に集積した物質の最後の0.5%がCIコンドライトと呼ばれる、揮発性物質に富んだ特別のタイプの炭素質コンドライトだったら、地球の海に存在する量の水がこのとき地球に追加されたはずだ[10]。しかし、Fischer-GöddeとKleineの測定は、この最後に集積した物質は比較的「乾いた」エンスタタイトコンドライトから成り立っていたことを示している。つまり、水は、地球の歴史の最後になって地球に追加されたのではなく、炭素質コンドライトや彗星などの揮発性物質に富んだ物質の蓄積により、地球の成長を通じて徐々に供給されたということだ。

今回の2つの研究で示された結果は、これまでに収集された隕石群は、地球の材料の特別によい例ではないというやっかいな結論をもたらす。これは、地球全体の組成の見積もりを難しくする。しかし、今回の新たな同位体データとそのデータを解釈する新たなアプローチが、地球がどのようにして形成されたかについて、より深い理解への次の一歩をもたらしてくれた。 ■

（翻訳：新庄直樹）

Earth's building blocks
Vol. 541 (468–470) | 2017.1.26
Richard W. Carlson
ワシントン・カーネギー研究所（米国ワシントン D.C.）に所属

1. Dauphas, N. *Nature* **541**, 521–524 (2017).
2. Fischer-Gödde, M. & Kleine, T. *Nature* **541**, 525–527 (2017).
3. Clayton, R. N., Onuma, N. & Mayeda, T. K. *Earth Planet. Sci. Lett.* **30**, 10–18 (1976).
4. Herndon, J. M. *Proc. R. Soc. A* **368**, 495–500 (1979).
5. Javoy, M. *et al. Earth Planet. Sci. Lett.* **293**, 259–268 (2010).
6. McDonough, W. F. & Sun, S. *Chem. Geol.* **120**, 223–253 (1995).
7. Palme, H. & O'Neill, H. St C. in *The Mantle and the Core* (ed. Carlson, R. W.) 1–39 (Elsevier, 2014).
8. Qin, L. & Carlson, R. W. *Geochem. J.* **50**, 43–65 (2016).
9. Warren, P. H. *Earth Planet. Sci. Lett.* **311**, 93–100 (2011).
10. Borisov, A. & Palme, H. *Geochim. Cosmochim. Acta* **61**, 4349–4357 (1997).
11. Wänke, H., Driebus, G. & Jagoutz, E. in *Archaean Geochemistry* (eds Kröner, A., Hanson, G. N. & Goodwin, A. M.) 1–24 (Springer, 1984).
12. Walker, R. J. *Chem. Erde* **69**, 101–125 (2009).

目的細胞の局在と子孫関係を同時に追跡可能な分子

システム生物学

細胞のDNAに埋め込まれたバーコード配列にランダムな改変を導入する方法によって、細胞の空間的な関係を保持したまま、細胞の子孫関係を見分けることが可能になった。著者らはこの技術をMEMOIR（メモワール）と名付けた。

単一細胞から大型の多細胞生物が形成される過程を明らかにすることは、生物学者にとっての大きな目標であり、この知見はさまざまな動的過程や疾患の理解にも役立つ。つまり、細胞系譜のマッピングはこの目標達成に不可欠な要素だといえよう。細胞系譜が明らかになれば、胚発生のみならず、がんの増殖や幹細胞の分化などの過程を理解する上でも極めて重要な情報が得られるのである。今回、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）のKirsten L. Friedaらは、細胞のDNAに遺伝子工学を利用して埋め込んだ系譜の情報を、直接的な可視化によって読み出すことができる技術を開発し、*Nature* 2017年1月5日号107ページに報告した[1]。これは、時空間的な細胞系譜を構築する我々の能力を変容させる大きな進歩となり得る技術だ。

細胞系譜追跡の分野における重大な成果の1つに、線虫（*Caenorhabditis elegans*）の発生過程における全細胞系譜の完成がある[2]。この細胞系譜によって、発生がどのように進行するかについて多くのことが明らかになっ

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

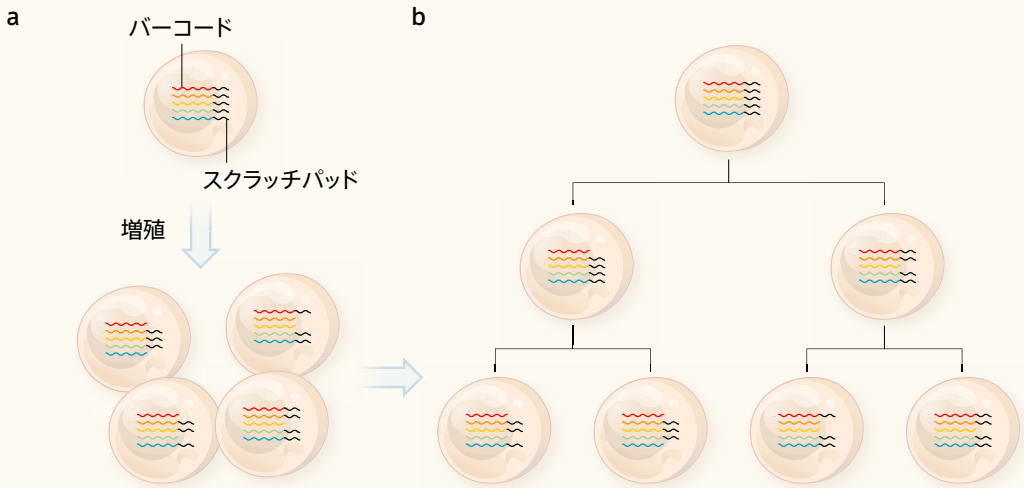


図 1　居場所を見つける系譜追跡

a. Frieda ら[1]は、遺伝子工学を利用して、「スクラッチパッド」と呼ばれる一揃いの同一 DNA 配列 1 つ 1 つに対し、「バーコード」と呼ばれる固有の DNA 配列を結合させて、細胞のゲノムに導入した。細胞が増殖すると、スクラッチパッドは確率論的、不可逆的に削除される。RNA 検出法と組み合わせて顕微鏡法を利用すれば、各細胞の各バーコードから生じた RNA 転写物が発見され、削除されたスクラッチパッドと結合していたバーコードを特定することができる。

b. この情報を使って、完全な細胞系譜を構築できる。この例では、細胞系譜から、a の左側の 2 細胞が「きょうだい」同士、右側の 2 細胞がその「いとこ」であることが分かる。

た。中でも、プログラム細胞死と呼ばれる重要な過程が解明されたことは特筆に値する[3]。*C. elegans* の胚細胞系譜マッピング成功のカギは、成体の体細胞数が1000個程度で細胞系譜が比較的小さく単純であったことと、光透過性が高く顕微鏡観察しやすいこと、そして研究者らの「やり遂げてみせる」という熱意だった。これらの成果はまさに、研究者らによる鮮やかな操作と力業の賜物といえる。

さらに複雑な生物の場合、どの細胞が「きょうだい」「いとこ」あるいは「おじ・おば」なのか、どうすれば見ただけで識別できるのだろうか。系統学研究は、個体間、種間のDNA配列の変動を読み出して比較する技術により飛躍的に進歩した。同じ戦略は細胞にも用いることができる。しかし、「種」の場合は多くのDNA変異を蓄積する時間があるが、細胞1つ1つに蓄積される自然変異は希少かつランダムであり、測定が困難だ。

この問題を回避するため、Friedaらは、特定のDNA配列を正確に削除することができるCRISPR-Cas9という遺伝子編集法を利用した。研究チームは、一揃いの同一DNA配列を構築し、「スクラッチパッド」と命名した。そして、その1つ1つに「バーコード（識別子）」と呼ばれる固有の配列を結合させた。そしてバーコード化したスクラッチパッド複数のセットを、ある単一細胞のゲノムに挿入した。時間がたつと、Cas9酵素がスクラッチパッドをランダムに除去し、一部のバーコードは結合していたスクラッチパッドがなくなった形で残る。細胞は、バーコード化スクラッチパッドを転写してRNAを生成するので、スクラッチパッドと結合するプローブ1セットと、各バーコードと結合するもう1セットの蛍光プローブを用いれば、それを検出することが可能だ。こうして、

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

スクラッチパッドが除去されたバーコードがどれなのかを知ることができる[4,5]。

後代の細胞はスクラッチパッドの削除を受け継ぎ、さらに別のスクラッチパッドの削除も蓄積していく。従って、任意の2細胞の間で異なる編集済みバーコードのサブセットを（蛍光イメージングで）判別することにより、系譜の情報を読み出すことができる（図1）。Friedaらは、この技術を「MEMOIR（memory by engineered mutagenesis with optical *in situ* readout；光学的*in situ*読み出しを用いる人工的変異導入による記憶）」と名付けた。

原理の実証として、研究チームは、培地で増殖させたマウス胚性幹細胞にMEMOIRを用いた。MEMOIRの結果と比較する参照として、研究チームは経時的顕微鏡検査法により、3～4回の細胞分裂にわたって細胞系譜の発生を追跡した。見事なことに、MEMOIRによる細胞系譜の記録の全過程においてランダムな事象が必要だったにもかかわらず、研究チームは、比較的複雑な系譜を最高で約72%まで正しく構築することができた。この結果は、理想化したMEMOIR実験の正確度をコンピューターシミュレーションで予測して得られた範囲にぴったり収まっており、この方法が最適に機能することが技術的観点からも実証された。

測定環境として究極の理想は、*in situ*（本来の位置に存在する未処理の細胞）である。この手法の最も優れた点は、細胞の空間的関係を保持したまま、遺伝子発現といった他の特徴の評価をも可能にしていることだ。MEMOIRの威力を実証するため、Friedaらは、この手法による系譜の評価と同時に、胚性幹細胞で発現量が大きく変動する*Esrrb*遺伝子を調べた。

*Esrrb*の発現がオンとオフの間でゆっくりと切り替わるならば、発現が「オン」の細胞の後代も発現が「オン」になると予想されるだろう（発現「オフ」についても同じことがいえる）。しかし、*Esrrb*発現のオン・オフ切り替えが急速であれば、娘細胞の発現状態は親細胞とは基本的に無関係だと予想される。研究チームが*Esrrb*の発現動態をMEMOIRを用いて推測したところ、発現が1世代でオフからオンに切り替わる確率は0.09、オンからオフに切り替わる確率は0.04となった。現在MEMOIRは、主として系譜追跡の有効性を証明するために用いられているが、こういった経時的な変化量を推定するのに動的な測定を行わなくてよいことは、注目に値する。

バーコード数が増えると、MEMOIRが読み出すことのできる関係の忠実度と複雑度は上がりそうだ。Friedaらが使用したバーコードは数十個だったが、*in situ* RNA検出法[6-9]の進歩により数百～数千個の使用が可能になると考えられ、極めて忠実に細胞系譜を認識できるMEMOIRの威力は莫大（ばくだい）なものになる。さらに、研究チームがRNAの検出に用いた方法は動物の組織に応用することができるため、理論的には、例えば臓器画像上や、（潜在的には）生物の全身画像上に、細胞系譜を直接視覚化することが可能だ。このような展開は、MEMOIRと組織のイメージング技術の組み合わせによって促進されるかもしれない。

注目すべきこととして、2016年、系譜追跡のための補足的な手法を概説する研究[10]が報告された。やはりCRISPR-Cas9を利用してゲノムに変異を導入するのだが、イメージングではなくDNAやRNAの塩基配列解読によって細胞系譜を読み出すものだ。塩基配列解読は空間情報を犠牲にするが、何十万個もの細胞から直接の情報が得られる。空間ゲノミクスが発達すれば、塩基配列解読に基づく系譜戦略の空間的限界を回避する一助となる可能性もある[11]。今後こうした技術がMEMOIRのような方法で補完されていくことで、細胞系譜追跡の分野が再び活気づくかもしれない。■

（翻訳：小林盛方）

Molecular memoirs of a cellular family
Vol. 541 (38–39) | 2017.1.5
Lauren E. Beck & Arjun Raj
ペンシルベニア大学生物工学科（米国フィラデルフィア）に所属

1. Frieda, K. L. *et al. Nature* **541**, 107–111 (2017).
2. Sulston, J. E., Schierenberg, E., White, J. G. & Thomson, J. N. *Dev. Biol.* **100**, 64–119 (1983).
3. Sulston, J. E. & Horvitz, H. R. *Dev. Biol.* **56**, 110–156 (1977).
4. Raj, A., van den Bogaard, P., Rifkin, S. A., van Oudenaarden, A. & Tyagi, S. *Nature Methods* **5**, 877–879 (2008).
5. Lubeck, E., Coskun, A. F., Zhiyentayev, T., Ahmad, M. & Cai, L. *Nature Methods* **11**, 360–361 (2014).
6. Levesque, M. J. & Raj, A. *Nature Methods* **10**, 246–248 (2013).
7. Levsky, J. M., Shenoy, S. M., Pezo, R. C. & Singer, R. H. *Science* **297**, 836–840 (2002).
8. Lubeck, E. & Cai, L. *Nature Methods* **9**, 743–748 (2012).
9. Chen, K. H., Boettiger, A. N., Moffitt, J. R., Wang, S. & Zhuang, X. *Science* **348**, aaa6090 (2015).
10. McKenna, A. *et al. Science* **353**, aaf7907 (2016).
11. Crosetto, N., Bienko, M. & van Oudenaarden, A. *Nature Rev. Genet.* **16**, 57–66 (2015).

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

社 説

感染症対策へ世界が新たな一歩

2017年1月、感染症の流行に備えたワクチンの開発と備蓄を目標とする国際的な取り組み「感染症流行対策イノベーション連合（CEPI）」が発足した。日本など数カ国が参画を表明している。

新たな疾患が流行し、あるいは疾患の再流行があった後の展開は、大体いつも同じである。正式な検討会議が開かれ、世界各国が次の新たな流行への備えを強化するのに役立つ教訓が提示されるのだが、マスコミと政治家の関心は一時的で、それが薄れるとそうした備えはほとんど実施されなくなるのだ。

だが、年明け早々に、期待が持てる動きがあった。2014年に西アフリカで起こったエボラ出血熱の恐ろしい流行を受け、予防策の大きな不備、つまり、少なくとも大規模な流行を引き起こす可能性が認められる病原体が数多く存在しているにもかかわらずそれらのワクチンで承認を受けたものがほとんどないという現実に、研究助成機関と研究者が団結して取り組むことが発表されたのだ。

例えば、致命的な中東呼吸器症候群（MERS）を引き起こすコロナウイルスがサウジアラビアで発見されたのは2012年のことだったが、ワクチン開発に向けた真剣な取り組みはなされていない。コロナウイルスがヒトからヒトへ伝播するのは密接な接触のある場合に限られると考えられているが、このウイルスがヒトからヒトへ容易に伝播するように進化した場合、大流行をもたらす病原体の要件を満たすようになる。これと同じような状況にあるのが重症急性呼吸器症候群（SARS）で、2003年に流行して全世界に大きな被害をもたらしたが、思い切った公衆衛生対策によって大流行を辛くも免れた。しかし、それから10年以上経った現在もワクチンはまだ開発されていない。

それどころか2016年12月に発表された新興感染症（EID）に関する論文には、これまでヒトにおいて限定的な集団発生があり、将来的には流行の恐れのあるウイルスが37種も列挙されている（M. E. J. Woolhouse *et al. Emerg. Infect. Dis.* http://doi.org/bxnk; 2016）。ここには、ブワンバ、オロポーシェ、フニン、オニョンニョンなど、一部の読者にとって初耳であろうウイルスも含まれている。

だが、大きな問題を引き起こすことはないと予想される病原体に対するワクチンには市場が成立しない。それ故、そうしたワクチン開発に多額の投資がなされないという現実があり、世界はあまりにも長い間、この現実に宿命的に黙従してきた。民間企業による独自の投資が期待薄なことは明らかだが、各国政府は、製薬会社と共同で投資を行い、この市場の失敗に取り組む責務を負っている。

2014年に西アフリカで流行したエボラ出血熱による死者は1万人以上に上った。

JOHN MOORE/GETTY IMAGES

New year, new aim

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

FABRICE COFFRINI/AFP/GETTY IMAGES

2017年1月、スイス・ダボスで開催された世界経済フォーラムにて、感染症流行対策イノベーション連合（CEPI）が発足した。写真は左から*The Economist*編集長ザニー・ミントン・ベドース氏、ノルウェー首相エルナ・ソルベルグ氏、ウェルカムトラスト財団代表ジェレミー・ファラー氏、ギニア大統領アルファ・コンデ氏、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団共同会長ビル·ゲイツ氏、グラクソ·スミスクライン CEO アンドリュー·ウィティー氏。

そしてこのほど、ダボス（スイス）で開催された世界経済フォーラムにおいて、まさにそうしたことを行うための確固たる計画が策定された。潜在的脅威である各種感染症（*Nature* 2017年1月26日号444ページ参照）に対するワクチンの開発と初期臨床試験の実施支援を目的とする感染症流行対策イノベーション連合（CEPI）が2017年1月18日に発足したのだ。CEPIは、すでにMERS、ニパウイルス感染症とラッサ熱のワクチンに取り組むための資金を十分に得ている。

CEPIの発足当初の資金は4億6000万ドル（約510億円）で、そのうち約2億ドル（約220億円）は、わずか2つの団体（ウェルカムトラスト財団とビル＆メリンダ・ゲイツ財団）からの寄付であり、残りの資金はノルウェー、ドイツ、日本の各政府から拠出されている。その他にも数カ国からの寄付が予定されているが、予算と選挙の周期の関係で遅れている。しかし、寄付を予定する国が増えてCEPIのワクチン開発目標が増えることが重要であり、一部の国々が資金の拠出を先延ばしすることは許されるだろう。その間にCEPIがその価値を証明するのが至極当然であるが、すでにその成功を阻む要因は少ないように思われる。

HIVと結核、マラリアに対するワクチンの開発は難題だが、それによって期待が薄れることはあってはならない。研究者も指摘しているように、大半の病原体は、HIVのような膨大なゲノム配列の多様性と変異性、結核菌のような強い感染力と休眠できる能力、マラリア原虫のように別の表面タンパク質を産生して免疫系を巧妙に逃れる力を持っていない。つまり、ワクチン開発が強く求められているウイルスの多くについては、ワクチン開発がさほど「困難な課題」とはいえないと考えられる。

CEPIは、ワクチン研究が熱を帯びてきたところで発足したといえる。それぞれの疾患に対し単一のワクチンを開発する手法から、複数の感染症に使えるワクチンの基本骨格を開発する手法へと重心が移ってきているからだ。これにより、ワクチン開発が大幅にスピードアップし、未知のウイルスに対するワクチン開発も迅速に行われることが期待される。

短期主義や近視眼的な見方がはびこり、政治的美辞麗句が実際の行動よりも力を持っている現代にあって、CEPIの創立者はビジョンと先見性を示している。CEPIの掲げる目標は、米国を含めさらに多くの国々からも支援されることが望ましい「備え」だと考えられる。■

（翻訳：菊川要）

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

2017年2月2日号 | Vol. 542 No. 7639

皮膚の病変を学習する：人工知能が画像から皮膚がんを検出する能力を強化する

表紙は、人工知能を用いることで、皮膚がんの検出をいかに容易にかつ幅広くできるかを示している。A. Estevaらは今回、12万9450の皮膚疾患の臨床画像を用いて、深層畳み込みニューラルネットワークに皮膚病変を分類するよう学習させた。その結果、携帯電話で撮影したものに似た画像から皮膚病変を分類できるアルゴリズムが得られた。このシステムが悪性黒色腫と悪性がん腫を検出する正確さは、熟練した皮膚科専門医に匹敵していた。著者らは、この手法は診療所の外でのがんの視覚的スクリーニングに利用できる可能性があると示唆している。 Cover; 10.1038/nature21056

比較ゲノミクス：プラスモジウム属のゲノムからマラリア原虫の進化についての手掛かりが得られた

T. OttoとM. Berrimanの研究チームが今回、四日熱マラリア原虫（*Plasmodium malariae*）とヒトに感染可能な2種の卵形マラリア原虫（*P. ovale*）のゲノム塩基配列を報告している。これらの種は、ヒトに感染しても循環血液中に存在するレベルが低く、また共感染も頻繁なため、研究が困難であった。これらの寄生虫の保因者にはあまり重篤な症状が見られない可能性があり、マラリアの臨床例の最高で5％程度にはこれらの寄生虫が存在すると推定されていて、熱帯熱マラリア原虫（*P. falciparum*）や三日熱マラリア原虫（*P. vivax*）との共感染で見つかることが多い。今回得られた新しいゲノム塩基配列は、プラスモジウム属のヒトへの感染性やマラリアの疫学についての研究の情報資源になる。

10.1038/nature21038

神経科学：インターロイキンは感覚応答を調節し得る

インターロイキンなどの炎症のメディエーター分子は、神経系を変化させると考えられているが、その機構は全く分かっていなかった。今回M. de Bonoらは、インターロイキン17（IL-17）が、線虫の一種*Caenorhabditis elegans*において、ハブであるRMG介在ニューロンにおいて神経モジュレーターとして機能し、酸素に対する線虫の回避行動や社会的集合応答を増強することを明らかにしている。この研究から、保存されたIL-17経路のさらなる分子群が示され、脊椎動物の神経系におけるIL-17の発現から、インターロイキンが哺乳類の行動も調節している可能性が示唆された。

10.1038/nature20818

構造生物学：力依存的なTGF-β1の活性化

トランスフォーミング増殖因子-β（TGF-β）ファミリーのメンバーは、発生、創傷治癒、免疫応答および腫瘍発生において機能する。TGF-βはそのプロドメインと結合した不活性な潜在型状態で存在し、受容体であるインテグリン$\alpha_V\beta_6$との結合のような特定の刺激によってのみプロドメインから放出されて活性化する。T. Springerらは今回、TGF-βと結合したプロドメインTGF-β1前駆体（pro-TGF-β1）とインテグリン$\alpha_V\beta_6$の頭部とが結合した複合体の共結晶構造を決定し、モデル化を行うことで、潜在型pro-TGF-β1のインテグリンとの結合における構造的特徴を明らかにしている。彼らは、力依存的な潜在型複合体の分子的変化が、TGF-β1の活性化を引き起こすことなどを見いだしている。10.1038/nature21035

物理学：短期記憶のクールな技術

情報を記録し記憶するため磁性材料を使うのは成熟した技術であるが、スイッチング過程をさらに加速するとともに、スイッチング中に生じる有害な発熱をさらに減少させる方法の探究が今もなお続けられている。今回A. Stupakiewiczらは、この目標を実現する可能性のある方法について報告している。彼らは、強磁性ガーネットの磁気特性に関与するドーパントイオンに伴う特定の電子遷移に注意深く調整したレーザーパルスを使って、強磁性ガーネット膜を光励起し、この光励起を使って、光駆動磁気転移に通常伴うレーザー誘起発熱を生じさせずに、超高速（20ピコ秒未満）で磁気情報を書き込めることを示している。 10.1038/nature20807

2017年2月9日号 | Vol. 542 No. 7640

化石の証拠：知られている限り最古の新口動物が見つかり、系統樹の根が広がった

表紙は、今回発見されたカンブリア紀最初期にさかのぼる新口動物である*Saccorhytus coronarius*を再現したものである。新口動物には、脊椎動物、ヒトデ類、ギボシムシ類、被嚢動物などさまざまな異なる生物が含まれる。このように多種多様であり、形態上の中間的生物が現存していないため、初期

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

の新口動物がどのようなものであったかを解明するのは困難である。今回、S. Morris らが中国で発見した微小な化石群から、袋状の体を持ち肛門を持たない生物が明らかになった。これらの標本に見られる原始的な特徴から、著者らは、*Saccorhytus* は既知の新口動物類の中で最も基部に位置すると解釈し、その最初期の歴史がメイオファウナの中にあったと示唆している。 Cover: 10.1038/nature21072

天文学：中間質量ブラックホールの検出

過去数十年にわたり、球状星団を対象に、太陽質量の100～1万倍の中間質量ブラックホールの痕跡を探すという取り組みが行われてきた。しかし、こうした探査で見つかった全ての候補は、電波の領域で暗く、そのX線と電波のフラックス比は予測されているものとは異なっている。今回、B. Kızıltan らは、ミリ秒パルサーのタイミングデータを用いて、球状星団きょしちょう座47の中心に約2200太陽質量のブラックホールが存在する力学的な証拠を報告している。検出可能な電磁気学的対応天体のないこのようなブラックホールが、これほど密集した星団の中心に存在することから、降着は信号を生成するほど速くないことが示唆される。 10.1038/nature21361

遺伝学：希少な遺伝的バリアントを新たな高みに

遺伝的要因が大きく影響するポリジーン形質であるヒトの身長は、複雑な形質の遺伝的解析のモデルとなってきた。ゲノム規模の関連研究によって、これまでに約700のありふれたバリアントが身長と関連付けられているが、低頻度のバリアントや希少なバリアントが果たす役割については、系統的な評価は行われていなかった。今回GIANTコンソーシアムのG Lettre、J. Hirschhorn らは、71万1418人のゲノムのコード領域を解析し、身長に関連する計120の座位を発見したことを報告している。このうち32は希少なコーディングバリアント、51は低頻度のコーディングバリアントで、これら83の身長関連バリアントからは、成長に関連する新たな候補遺伝子や候補経路、成長障害に関わることが知られている生物学的経路が明らかになった。これらの解析結果は、ヒトの身長に関するゲノム構造を知る手掛かりになる。 10.1038/nature21039

幹細胞：キメラ膵島でマウスの糖尿病を抑える

糖尿病は、インスリンの送達が不十分な症例では、膵島（すいとう）細胞の移植によって治療できる。しかし、この手法は適合するドナー組織が利用できるかどうかにかかっている。中内啓光（なかうちひろみつ）（東京大学および米国スタンフォード大学）らは今回、膵島細胞の移植の代わりに、膵臓を作り出せないラットの胚（はい）にマウスの多能性幹細胞を注入した。このマウス多能性幹細胞から発生した膵島を単離して、糖尿病マウスに移植すると、マウスの血糖値を正常化することができた。 10.1038/nature21070

TOMOYUKI YAMAGUCHI

左から順に、ラットとマウスのキメラ、野生型のWistarラット、野生型のC57BL6マウス。キメラはマウスの誘導多能性幹細胞をラット胚に注入して作製した。

分子生物学：Argonauteのリン酸化がマイクロRNAを調節する

遺伝子発現を制御する低分子RNAであるマイクロRNA（miRNA）は、標的メッセンジャーRNA（mRNA）と相互作用する前に、エフェクタータンパク質であるArgonaute 2（AGO2）に装填される。J. Mendell らは今回、この相互作用が起こるときに、CSNK1A1がAGO2の複数の保存部位をリン酸化することを見いだした。この修飾は、ANKRD52–PPP6Cホスファターゼの活性により迅速に外れる。AGO2のリン酸化はmiRNA–mRNA相互作用を阻害するが、非リン酸化変異体AGO2はmiRNA依存性サイレンシングの調節異常を示す。これはmiRNA結合の特異性の消失が原因と考えられ、このリン酸化サイクルの役割はmiRNAの標的への選択的な結合の亢進であることが示唆される。 10.1038/nature21025

物理学：細菌の集団振動

近年、自己推進粒子を多数含む「アクティブマター」系において、集団挙動のさまざまな効果が報告されている。そうした研究からは、さまざまなスケールで生体系における組織化を理解する手掛かりや、スマート材料の設計戦略のヒントが得られる。今回Y. Wu らは、大腸菌（*Escherichia coli*）の高濃度懸濁液を調べ、集団振動運動という注目すべき効果を観察した。すなわち、個々の細菌は不規則に動くが、数十または数百マイクロメートルにわたって平均すると、定常的な同期振動が明らかになる。著者らは、完全に局所だけで相互作

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

用をするノイズの多い自己推進粒子という、観察結果を説明可能なモデルを提示している。こうした振動挙動は、アクティブマターにおける自己組織化の研究に新しい方向を示す可能性がある。 10.1038/nature20817

細胞生物学：ペルオキシソームの形成にはミトコンドリアが役割を果たしている

ペルオキシソームにはさまざまな代謝酵素が存在する。この膜に囲まれた細胞小器官はミトコンドリアと密接に連携して働き、多数の酵素カスケードの反応を完了させるために代謝産物を交換している。ペルオキシソームは、新たに生じることも、既存の細胞小器官、特に小胞体から分裂して生じることもある。哺乳類細胞ではペルオキシソームに必須の膜タンパク質の一部は、ペルオキシソームがないとミトコンドリアに取り込まれることが知られており、H. McBrideらは今回これに興味を持ち、ペルオキシソームの形成にミトコンドリアが果たす役割を調べた。その結果、哺乳類細胞のペルオキシソームは、小胞体だけから生じた構造ではなくて、ミトコンドリアにも由来していることが分かった。

10.1038/nature21375

2017年2月16日号 | Vol. 542 No. 7641

キヌアのゲノム：塩基配列で未来の作物をおいしくする

表紙は、ペルーの高地でキヌアを脱穀している女性たちである。今回M. Testerらは、幅広い環境条件下で栽培できる栄養価の高い作物キヌア（Chenopodium quinoa）の参照ゲノムについて報告している。ロングリード塩基配列解読と、光学地図、染色体接触地図、遺伝子地図を併用して、異質四倍体ゲノムの高品質アセンブリが得られた。著者らは、他の二倍体および四倍体のアカザ属（Chenopodium）種についてもゲノム塩基配列を解読し、キヌアの遺伝的多様性とサブゲノム進化の特徴を調べた。その過程で、キヌアの苦みの原因物質であるサポニン類の生合成を調節する転写因子や、甘い実用品種の開発に利用できる可能性のあるマーカーが同定された。 Cover: 10.1038/nature21370

幹細胞：乳腺幹細胞の動態

乳腺幹細胞は乳房組織で分岐形態形成を引き起こすが、乳腺幹細胞が存在する位置、動態、運命については分かっていなかった。今回、細胞系譜追跡、単一細胞解析、数学的モデル化、器官再構築を用いた総合的な手法により、乳腺の形態形成の特徴が明らかになった。この結果から、細胞系譜が限定された不均一な幹細胞は、TEB（terminal end bud）の分岐と伸長が起こるたびに、細胞の再編成を介して自らの増殖挙動を調節していることが示唆された。 10.1038/nature21046

構造生物学：スプライソソームC*複合体の構造

スプライシング過程で見られるさまざまな中間体の構造の解明は、近年大きく進展している。R. Lührmannら、また長井潔（ながいきよし）（英国MRC分子生物学研究所）らの2つの研究グループは今回、C*複合体として知られるスプライシング中間体について、ヒト由来のものと酵母細胞由来のものの低温電子顕微鏡構造をそれぞれ報告している。以前に報告された触媒中間体のC複合体と比べた場合、この複合体で目につく特徴は、分岐部位のアデノシンと分岐したイントロンの位置を触媒コアの外に移す構造変化が起こっている点である。これによりエキソン連結に備えて3′エキソンが入る空間が作り出される。

10.1038/nature21079

進化学：鳥類のくちばし形状の進化

生物学的多様性は何によって形作られているのだろうか。今回、2000種を超す鳥類の研究から、くちばしの形状の多様性は、鳥類の進化がより沈静化した状態に落ち着く以前の初期段階に拡大したことが示され、ダーウィンの「くさび」式の自然淘汰説が支持された。しかし意外だったのは、このパターンが時間的変動とは連動していないことで、初期の進化の速度はその後の進化とさほど変わらなかった。また、系統樹の枝に沿って進化速度が急上昇した例がいくつか発見され、こうした例では極端なくちばし形態を持つ種数のごく少ないクレードが生じていたことが分かった。 10.1038/nature21074

GAVIN THOMAS

鳥類のくちばしの三次元スキャン画像。形状の多様性が見て取れる。

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

材料科学：シリコンで赤外光を検出

シリコンは、現代のエレクトロニクスデバイスの主力であるが、赤外光検出用プラットフォームとしての性能は劣っている。V. AdinolfiとE. Sargentは今回、この欠点の解決策となる新しいデバイス構造を提示し、「光起電力型電界効果トランジスター」と名付けた。このアイデアは、シリコン自体の光感度を操作しようとするのではなく、赤外光に敏感な量子ドットを主要な光応答素子として用いるというものである。吸収された光によって量子ドット層に光起電力が生じ、生じた光起電力は、量子ドット層の下にあるシリコントランジスターの電子応答の調節に使われる。このシリコン系赤外光検出器の性能は、より複雑で高コストな半導体系を用いた最先端デバイスに匹敵する。 10.1038/nature21050

健康科学：早期脳過成長から自閉症スペクトラム障害を予測できる

自閉症スペクトラム障害（ASD）は、脳の過成長と関連するとされるが、これが行動症状とどのように関係するのかは明らかにされていない。今回、H. Hazlettらは、家族性ASDに高いリスクを持つ幼児を対象に神経画像化による長期的研究を行い、24カ月齢時点でASDの診断を受けた高リスク児は、6～12カ月齢の時点で皮質成長率の増大を示していたことが分かった。高リスク児の早期脳過成長は、24カ月齢での社会性障害と関連しており、6カ月と12カ月時に取得した画像データから、高リスク児における24カ月時のASD診断を予測できた。これらの知見から、ASD発症に向かう脳成長の軌跡の差は、生後第1年の間に早くも現れることが分かる。 10.1038/nature21369

生化学：EPRSは脂肪症と老化に影響を及ぼす

mTORC1（mammalian target of rapamycin complex 1）およびS6K1（p70 ribosomal protein S6 kinase 1）は脂肪症と老化に寄与する経路を活性化する。しかし、mTORC1–S6K1の既知の標的では、観察される機能喪失表現型を説明することができないことから、下流のエフェクターがさらに存在すると考えられている。今回P. Foxらは、グルタミル-プロリルtRNA合成酵素（EPRS）が、脂肪症と老化に寄与するエフェクターであることを示している。EPRSはmTORC1–S6K1によってリン酸化される。リン酸化が起こらないEPRSのノックインマウスでは、低体重、脂肪組織量の減少、寿命の延長が見られ、これはS6K1欠損マウスやmTORC1複合体の構成因子raptorを脂肪細胞特異的に欠失させたマウスと同様の表現型であった。リン酸化模倣変異を持つEPRSは、S6K1欠損マウスの体重と低脂肪状態を救済したことから、EPRSのリン酸化がS6K1依存的な代謝応答を仲介することが示された。脂肪細胞では、EPRSのリン酸化はインスリンによって調節されるようである。リン酸化EPRSは脂肪酸輸送タンパク質1（FATP1）と相互作用し、FATP1の細胞膜への移行と長鎖脂肪酸の取り込みを引き起こすことから、これで少なくとも代謝表現型の一部が説明できる可能性がある。 10.1038/nature21380

構造生物学：mitofusinの構造から得られたミトコンドリア融合の手掛かり

ミトコンドリアの融合は、ミトコンドリア機能にとって不可欠であり、ダイナミン関連GTPアーゼmitofusinの活性が必要である。mitofusinはミトコンドリア外膜に存在しており、異なるミトコンドリア上のmitofusin間でオリゴマーを形成し、同時にそのGTPアーゼ活性を利用することで、ミトコンドリアを融合させる。今回S. Gaoらは、短縮型のヒトmitofusin 1（MFN1）の結晶構造を決定し、GTPが誘導するコンホメーション変化が、MFN1の二量体化を促進してミトコンドリアの融合を引き起こすことを明らかにしている。今回の観察結果は、mitofusinの変異が原因となる疾患にとって重要である。 10.1038/nature21077

2017年2月23日号 | Vol. 542 No. 7642

ひとそろいの惑星：低質量星TRAPPIST-1の周りを回る地球に似ている可能性のある7つの世界

表紙は、恒星TRAPPIST-1とそれを周回する7つの惑星の想像図。今回M. Gillonらは、木星サイズの超低温矮星TRAPPIST-1を地上と宇宙から測光モニタリングし、その周囲を、地球とサイズや質量が似た惑星が少なくとも7つ公転していることを見いだしている。これらの惑星全ての平衡温度は十分低く、表面に液体状態の水が存在する可能性がある。 Cover: 10.1038/nature21360

遺伝学：発達障害における*de novo*変異

今回、発達障害解読（DDD）プロジェクトのM. HurlesとJ. McRaeらは、診断未確定の重度の発達障害患者のいる4293家族について、エキソームの塩基配列を解読した結果について報告している。解析の結果、94の遺伝子に有害な*de novo*変異が多く存在することが分かり、これらの遺伝子の発達障

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

害との関連が示された。今回のコホートの42％がコード配列に病原性の*de novo*変異を持ち、タンパク質の機能が破壊されたり、変化したりしていた。 10.1038/nature21062

神経科学：網膜での視覚特徴の表現

視対象の縁や動きなどの特徴は、網膜で抽出されて脳に送られる。これは、双極細胞が、光受容器からの入力を、その神経解剖学的・分子的多様性によって別々の経路に分離することで可能になる。今回T. Badenらは、マウス網膜の1万3000個以上の双極細胞を可視化し、双極細胞の広い機能的多様性を可能にする興奮性入力と抑制性入力について記述している。この結果は、従来空間のコントラストと関連付けられてきた受容野の中心部と周辺部の相互作用が、時間的信号の調整にも関わることを示唆している。 10.1038/nature21394

生理学：新規のアディポカイン

脂肪組織はエネルギー貯蔵部位であることが最もよく知られているが、アディポカインと呼ばれる細胞シグナル伝達分子の放出を介して代謝調節にも役割を持つ。今回R. Kahnらは、脂肪組織が循環エキソソームのマイクロRNA（miRNA）の主要な供給源であり、これらのmiRNAが遠隔組織で遺伝子発現を調節できることを示している。従って、miRNAはある種のアディポカインと考えられる。 10.1038/nature21365

進化学：新たな化石から明らかになった初期の軟体動物形態

庭にいるカタツムリからマッコウクジラと戦うダイオウイカまで、外見の大きく異なる多様な動物群で構成される軟体動物門は、最も繁栄を遂げた動物門の1つである。しかし軟体動物は、約5億年前のカンブリア紀に急速に進化したため、その初期の歴史、特に最初期の形態に関しては、今なお活発な議論が続いている。今回、モロッコのオルドビス紀のFezouata累層（バージェス頁岩（けつがん）型の動物相で知られる）から発見された化石は、この問題を解決するための手掛かりとなる可能性がある。この化石は、頭部に1枚の特徴的な殻板を持つ扁平（へんぺい）なナメクジ様の動物のものであり、頭部の殻板以外は体全体が棘（とげ）で覆われている。興味深いのは、この動物が、軟体動物の特徴的な形質であるやすり状の舌、歯舌を有することである（ナメクジがレタスを極めて効果的に食い尽くすのはこの歯舌のためである）。今回の系統発生学的解析から、この新たな生物は、これまで軟体動物やステム群腕足動物などとしてさまざまに分類されてきた他の複数の生物群と共に、軟体動物のAculifera類（殻板を8枚持つヒザラガイ類および殻のない無板類）のごく基部に、貝殻類（その他全ての軟体動物）と対するものとして位置付けられた。この知見は、初期の軟体動物が殻を1枚だけ有していたことを示唆している。 10.1038/nature21055

発生生物学：胚発生中の母性mRNAの除去

母親に由来するメッセンジャーRNA（mRNA）は、初期胚の発生で使われ、その後、胚の転写が開始するとこれらの母性mRNAは分解される。しかし、これがどのように制御されているのかは明らかになっていなかった。今回C. Heらは、ゼブラフィッシュの母性mRNAが特異的なN^6-メチルアデノシン（m^6A）修飾を受けており、この修飾によってm^6A結合タンパク質Ythdf2が母性mRNAを認識して標的化することを見いだしている。この作用が母性mRNAの分解を引き起こすことで、胚発生プログラムへとうまく引き継がれるのである。 10.1038/nature21355

がん：抗がん剤がDNAに与える望ましくない作用

ホスファチジルイノシトール3-キナーゼδ（PI3Kδ）経路は多くの種類のがんで、非常に活性が高い。いくつかのPI3Kδ阻害剤は、白血病やリンパ腫などのB細胞がんの治療薬として承認されている。PI3Kδは発がん促進作用の他に、DNA組換えを促進する酵素AID（activation-induced cytidine deaminase）の活性も制御している。今回、PI3Kδ阻害による過剰なAID活性が、白血病やリンパ腫の培養細胞株だけでなく、PI3Kδ阻害剤による治療を受けた慢性リンパ球性白血病患者でも、ゲノム不安定性を引き起こすことが示されている。著者らは、このクラスの薬による長期的な治療を受けている患者では、こうしたゲノムへの有害な作用も考慮に入れることを推奨している。 10.1038/nature21406

分子生物学：RNAメチル化を介して起こるtRNA修飾

DNAとRNAで起こる多数の修飾は、一般に考えられているよりもはるかに大規模で、既知の修飾は100種類を超えている。しかし、*in vitro*で簡単に再現できないものが多く、複数の修飾が連動して起こることが必要かもしれないとの見方が出されている。J. Alfonzoらは今回、寄生生物ブルース・トリパノソーマ（*Trypanosoma brucei*）で、このような連動する系を明らかにしている。$tRNA^{Thr}$の32番目のシトシンからウリジンへの脱アミノ化には2種類の酵素活性が必要で、反応は3-メチルシトシン（m^3C）中間体の形成を経て起こることが分かった。さらに、m^3CメチルトランスフェラーゼTRM140aの存在が、デアミナーゼADAT2/3の潜在的変異原性を抑えていることも分かった。 10.1038/nature21396

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

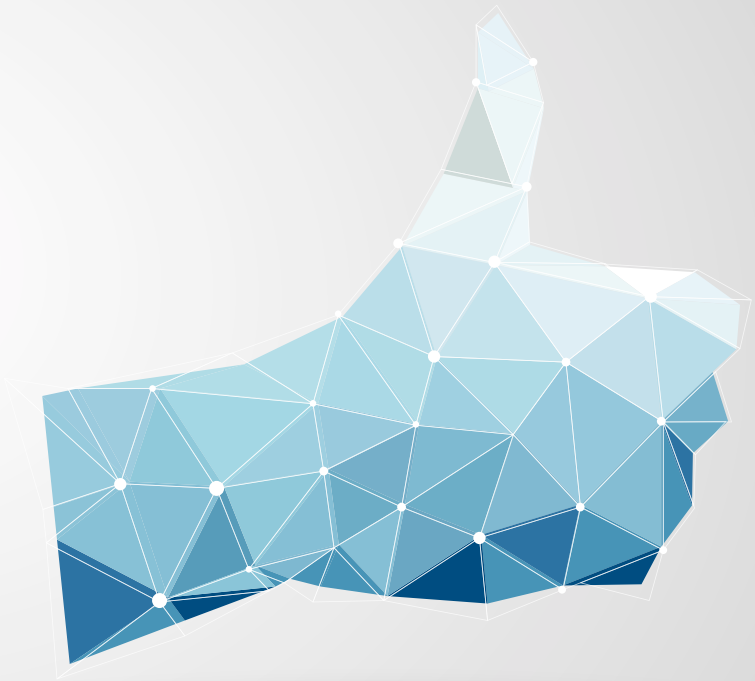
nature ダイジェスト

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

国立科学博物館で開催中の『大英自然史博物館展』に行ってきました！　大英自然史博物館（「ロンドン自然史博物館」とも）は、ロンドンにある世界屈指の自然史博物館です。私は昨年初めて訪れたのですが、まずは建物の壮大さと美しさに息をのみ、標本の膨大な数と幅広さに圧倒され、そして各展示の科学的意味合いの深さと見た目の美しさに感動したのを覚えています。そんな体験から間もなかったので、最初はこの特別展に対し「あの素晴らしさを伝えられるのか？」と疑念を抱いていました。けれど、今回公開される標本の多くは常設展示されていない「至宝」ばかりだと知って気持ちを改め、実際に行ってみた感想は「行ってよかった！」です。それは、あの壮大な空間では見過ごしがちだった、19世紀の科学者たちの自然科学への情熱や探究心を感じ取れたからで、高度な技術や情報で溢れた現代科学に日々接している私にはとても新鮮で、謙虚な気持ちになりました。一方、展示のあちこちで再生されている、モアや始祖鳥、魚竜などが標本から飛び出して博物館内を動き回るCG動画は、とてもリアルで何度見ても飽きず、純粋に楽しめました。今回の特別展は、大英自然史博物館を訪れたことのある人もない人も両方が楽しめる展示だと思います。6月11日まで開催されているので、興味がある方はぜひどうぞ。 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
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。

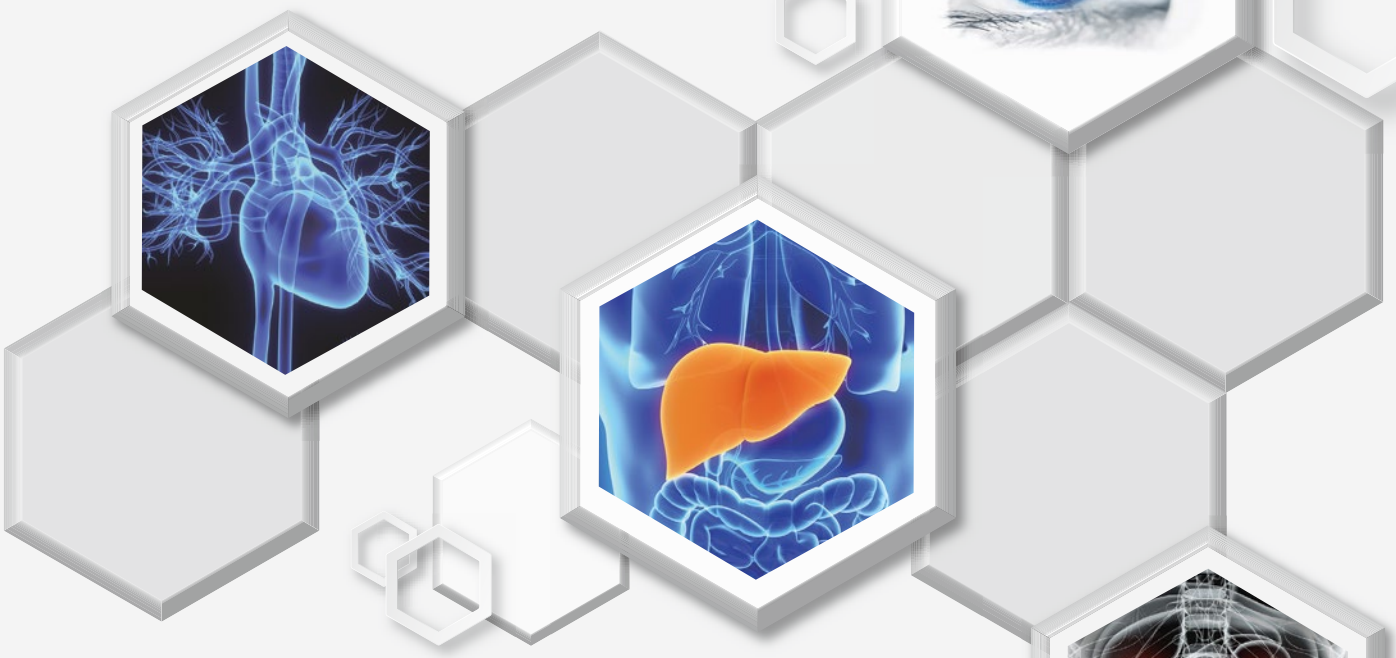
*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、編集部でより分かりやすいように編集しております。

ネイチャー・ダイジェスト　4月号
平成29年4月1日発行 第14巻 第4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

『ひとつの試薬が未来をかえる』

1944 年設立以来、

汎用･用途別試薬の豊富な品揃えと共に、
これまでの試薬の製造技術を発展させてきました。
当社独自の技術を用いた医薬品原薬･中間体の製造、
またバイオ分野では血液検査や培地を中心とした検査薬、
その他食品添加物や化成品分野に至るまで広がっております。



蓄積した技術を再生医療分野へ応用し
みなさまの研究開発をサポートします

関東化学株式会社 試薬事業本部
《http://www.kanto.co.jp》

103-0022　東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号　(03)6214-1090
541-0048　大阪市中央区瓦町2丁目5番1号　(06)6231-1672
812-0007　福岡市博多区東比恵2丁目22番3号　(092)414-9361