nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

06
2017

深海の美しき怪物、魚竜

04 脳機能を若返らせる臍帯血成分

06 がん発症の原因の大半は DNA 複製エラー

30 シルクロード出現の謎をデジタル地図で解明

08 FROM 日経サイエンス
ニュートリノで核監視

nature.com/naturedigest

ADVERTISEMENT FEATURE

Open Research Forum

SPRINGER NATURE | NISTEP NATIONAL INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY POLICY

研究の質向上とオープンイノベーションの促進

研究論文やデータなどをできるだけオープンにすることで、研究を加速し、また第三者による新たな研究やイノベーションの発展を促す。こうしたオープンサイエンスを実現していくための日本と英国における取り組みを紹介する。

2017 年 3 月 28 日、シュプリンガー・ネイチャーと文部科学省科学技術・学術政策研究所（NISTEP）の共催によるオープンサイエンスに関するフォーラムが、シェラトン都ホテル東京で開催された。

「科学を社会一般に対してオープンにすることが、研究や経済的成長の可能性を広げるという認識のもと、その実現に向けて、世界が大きく動きだしている。」原山優子氏の基調講演である。このような動きは、英国で開催された 2013 年の G8 サミットにおける合意が端緒だという。日本では 2015 年、内閣府が報告書「オープンサイエンスに関する検討会」をまとめ、第 5 期総合科学技術計画（2016 ～ 2020 年）にオープンサイエンスの推進が盛り込まれた。

原山 優子氏
内閣府総合科学技術・イノベーション会議議員

では、そもそも何をオープンにするのか。公的資金を用いた研究を対象に、「論文へのアクセス」と「研究データへのアクセス」に対する方向性が示された。「“ 死蔵 ” されたかもしれないデータの再利用や、研究時間の節約などにもつながる、サイエンスのエコシステム」と原山氏。現在、日本でどのように実現していくか、具体的な検討段階にある。

オープンサイエンスに関する取り組みが最も進んでいる国の 1 つである英国からは、Mark Thorley 氏が私人として参加し、基調講演を行った。

英国での現状

英国では 2016 年に英国高等教育財政会議などにより『オープンリサーチデータ協約』が結ばれ、「データはできる限りオープンにする」などの 10 原則が定められた。特別な情報を除き、「無料で、すぐにアクセスできる」ことが国民から期待されているのが現代である、と Thorley 氏は改めて指摘する。データへのアクセスは、その研究の再現性

パネリスト：（写真左から順に）
原山 優子氏（内閣府総合科学技術・イノベーション会議議員）
Mark Thorley 氏（英国自然環境調査局（NERC）科学情報部長）
土井 美和子氏（国立研究開発法人情報通信研究機構監事）
山地 一禎氏（国立情報学研究所オープンサイエンス基盤研究センター 准教授）
徳永 勝士氏（東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野教授）
Tim Britton 氏（Springer Nature オープンリサーチ・グループ マネージング・ディレクター）
モデレーター：林 和弘氏（NISTEP 上席研究官）

検証を可能にしたり、ビッグデータを用いたデータ集約型研究をも可能にしたりすると認識されるようになったそうだ。

情報の利用や引用が、商業利用や商業機会へとつながった例も Thorley 氏は紹介した。同氏は環境科学の専門家でもあり、研究データを利用した企業による、洪水リスクを示す地図や、地下のラドン量を推定した地図の制作販売などが取り上げられた。商業利用の場合には、データの規模が大きいことが望まれ、特にモニタリングなどでは一貫性が重要であること、知的財産権への配慮も重要と説明する。また、データの意味や内容を理解して、付加価値をつけて利用できるように企業に仲介できる人材も重要だという。

Mark Thorley 氏
英国自然環境調査局（NERC）科学情報部長

日本でのオープンサイエンスの実現に向けて

フォーラムの後半部はパネルディスカッションで、オープンサイエンスに黎明期から取り組んできた林和弘氏をモデレーターとして進められた。

パネリストは基調講演の 2 氏と次の 4 氏。土井美和子氏は、2016 年に発表された日本学術会議のオープンサイエンスに関する提言の取りまとめにおいて、委員長を務めた。その提言のもと、日本の大学や研究機関などにおける研究データの管理や公開のための共通基盤の整備を進めているのが、山地一禎氏。徳永勝士氏は、ゲノム科学分野のオープンアクセスジャーナル、*Human Genome Variation*（*HGV*）の編集長だ。このジャーナルは、実際に研究に携わる関係者の要望や期待から生まれたものとして、注目されている。最後に、Springer Nature の Tim Britton 氏である。

一方、会場には大学や研究機関、企業など、さまざまな分野の人たちが集まり、大学関係者の中には学長や副学長の姿も多く見られ、関心度の高さが感じられた。

会場からは、まず、データを生み出した人たちのクレジットはどう保証されるのかという質問が出た。これには、データに対しても論文と同様に DOI（デジタルオブジェクト識別子；Digital Object Identifier）を付けることで、再利用においても、データ生産者に対する評価が得られると Britton 氏が答えた。

データ量が増えていくことから、データの保管場所が大きな課題となるとの指摘も出た。大学や研究機関単位で構築される保管場所を「機関リポジトリ」、各研究分野において構築されるものを「分野別リポジトリ」といい、英国でも日本でも、機関リポジトリの構築が活発化している。Thorley 氏は個人的見解と前置きし、「品質が保証されるという意味では、その分野の科学者がデータの内容を理解して管理している分野別リポジトリが望ましい。機関リポジトリでは、使われないデータばかりが闇雲に集まることにならないか」と意見を述べた。これに対して山地氏は、「分野横断的な検索が可能で、しかも分野別に使うことも可能な機関リポジトリの仕組みを作ることを考えている」と説明した。なお、大学等が定める研究データ保存のガイドラインを実現する基盤としての、機能や運用方法についても検討が進められているそうだ。

徳永氏は自誌を例にとり、「分野別リポジトリとして、*HGV* は簡易データベースを用意している」と紹介した。データが論文とセットになっているため、データの由来などが分かって使いやすいとのことである。

データの品質に関しては、形を変えて数多くの質問が出た。論文と異なり、データの査読は必ずしも十分ではない。「論文の根拠となるデータをまず公開していただく。その際に、人によってキュレーションが行われるシステムの構築を目指している」と山地氏。そのために、キュレーターを育て支えていく仕組みを作ることが急務と、土井氏が付け加えた。関連して、原山氏が説いたのは、科学者の育成におけるデータの収集法の教育の必要性と重要性である。

閉会の辞に立った NISTEP 所長の川上伸昭氏は、「オープンサイエンスは、どう実施していくかを考える時代に、ようやくたどり着いた」と感慨深げであった。そして、「フェイクデータなどに惑わされない、健全なオープンサイエンスの発展を目指していきたい」と締めくくった。

23

nature ダイジェスト

#06

JUNE 2017

nature.com/naturedigest

2017 年 6 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: SCIEPRO/SPL/GETTY

NEWS FEATURE

深海の美しき怪物「魚竜」

恐竜が陸上を闊歩（かっぽ）している時代に海を支配していた巨大な爬虫類（はちゅうるい）、魚竜。細長い吻（ふん）と大きな眼という特徴的な容姿に加え、どのように海の生態系の頂点に立ったかなど、多くの謎に包まれている。恐竜化石の発見により研究者の関心は恐竜へと移っていたが、近年、再び熱が高まっている。

NEWS IN FOCUS

02 ホウセキカナヘビの背中のデジタル迷彩柄が生まれる仕組み

このトカゲの背中の模様は、動物の体の模様を記述する一般的な規則であるチューリング・パターンには当てはまらないと考えられてきたが、この謎がついに解かれた。

06 がん発症原因の大半はDNA の複製エラー

環境要因や遺伝要因が、がんリスクに及ぼす影響は、研究者が考えているほど大きくないかもしれない。

09 古代の巨大噴火の痕跡が明らかに

地球環境を大きく変えるような巨大噴火が過去 30 億年間に何度も発生していたことが明らかになってきた。

11 ネアンデルタール人の歯石 DNA から生活様式が見えてきた

歯石 DNA からマイクロバイオームなどの情報を得ることに成功し、彼らの生活が詳細に描き出された。

12 脅威となる耐性菌ランキング

世界保健機関（WHO）は、対策が必要な耐性菌をランク付けしたリストを初めて公開した。

15 マウスの脳全体を包む巨大ニューロン

ニューロンを三次元画像で追跡できる新技術により、意識に関連する領域から出た神経細胞が「イバラの冠」のように脳を包み込んでいることが明らかになった。

16 RESEARCH HIGHLIGHT | 亀裂を生じにくい鉄鋼のヒントは骨

17 汎用量子コンピューティング・サービスが始まる

量子コンピューティング技術は未完成だが、IBM 社はその市場を創造するための汎用量子コンピューターとサービス提供プラットフォームの構築を計画している。

NEWS & VIEWS

30 シルクロード出現の謎がデジタル地図で明らかに

シルクロード周囲の地形と人間社会がどのように遠距離交易ネットワークを形成したかが、空間モデリングという最新手法により明らかになった。

32 「時間結晶」を初めて実現

時間並進対称性が自発的に破れ、物理量が周期的に振動し続ける物質状態「時間結晶」。仮説上の存在だったこの時間結晶が初めて作り出された。

34 脳内の地図に表された音の「景観」

空間の中の自分の位置を示す脳内の地図は、聴覚地図の基礎にもなり得ることが示された。

NEWS SCAN

08 ニュートリノで核監視

EDITORIAL

37 フェイクニュースを伝えるマスメディアをあぶり出す

HIGHLIGHTS

38 2017 年 4/6 ～ 4/27 号

FAIRFAX MEDIA/FAIRFAX MEDIA VIA GETTY IMAGES

NEWS IN FOCUS

脳機能を若返らせる臍帯血成分

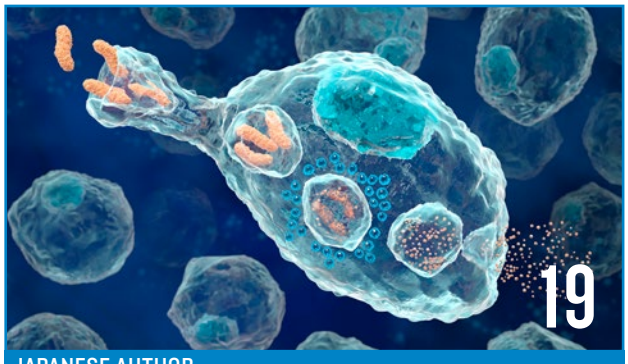
臍帯血漿に含まれるタンパク質の 1 つを加齢マウスに投与すると、学習・記憶テストの成績が向上するという。

JULIAN FAIVOVICH AND CARLOS TABOADA

NEWS IN FOCUS

カエルで蛍光発光を初めて確認

南米のアマガエルで未知の蛍光現象が観察された。陸生脊椎動物ではまれなことから、新たな発光機構の解明が期待される。



DAVID MACK/SPL/GETTY

JAPANESE AUTHOR

マクロファージの概念を変える発見

「マクロファージは 1 種類」という従来の常識を打ち破り疾患特異的マクロファージを実証した佐藤荘・大阪大学助教に話を伺った。

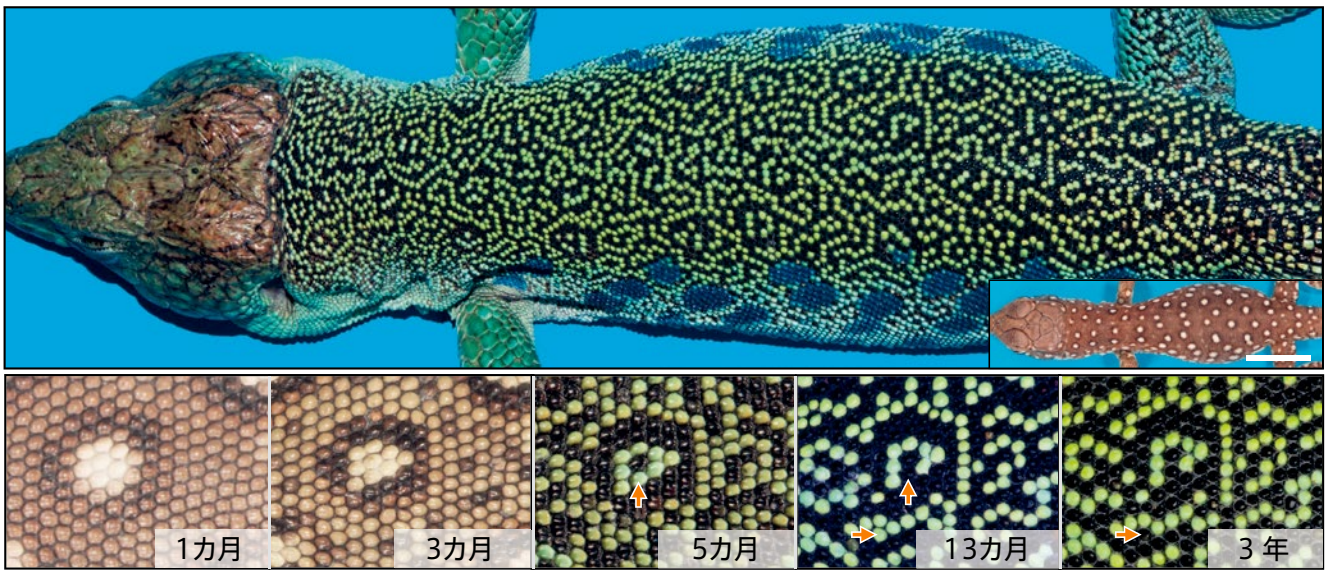
ホウセキカナヘビの背中のデジタル迷彩柄が生まれる仕組み

ホウセキカナヘビの背中の模様の形成の仕組みは、動物の体の模様を記述する一般的な規則には当てはまらないと考えられてきた。このたび、このトカゲでは、鱗（うろこ）の１枚１枚が隣接する鱗との間で色を調節していて、こうした仕組みは「セルオートマトン」という数学モデルに当てはまることが分かった。

ホウセキカナヘビ（*Timon lepidus*）というトカゲの成体の背中には、黒と緑色の渦巻き模様がある。皮膚模様がある動物は珍しくないが、ホウセキカナヘビは、その背中に広がる迷路のような模様を、多くの動物とは異なる方法で発達させることが突き止められた。

ジュネーブ大学（スイス）の生物物理学者Michel Milinkovitchらは今回、ホウセキカナヘビが幼体から成体になるまで4年間にわたって観察し、このトカゲの背中にある鱗の一部は、隣接する鱗の色を検知して色を変えることを見いだした。さらに、これらの鱗の1つ1つが意思決定単位であることを示し、*Nature* 2017年4月13日号173ページに報告した[1]。

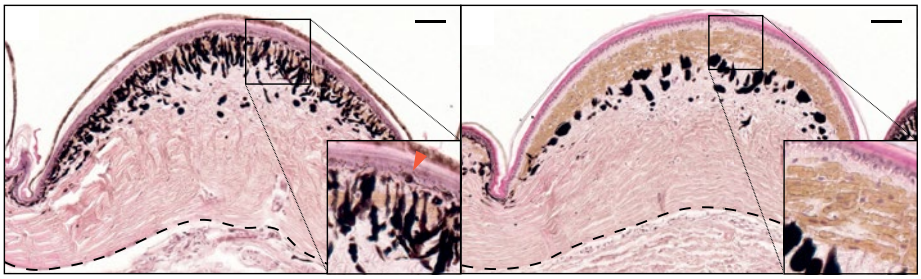
トカゲを含む多くの動物に縞（しま）模様や斑点模様ができる仕組みは、チューリング方程式と呼ばれる一連の数学法則によって記述できることが知られている。この法則が作り出す「チューリング・パターン」は、連続した模様として動物の全身に広がり、他の生物学的特徴（例えばトカゲの鱗）とは独立に決定される。しかし、成体のホウセキカナヘビの背中には、個々の鱗と連動した離散的なパターンがある。このトカゲの鱗は透明なケラチンからできていて、その下にある皮膚の色が透けて見えるのだが、鱗の1枚1枚が色の単位となっていてその色は黒か緑のどちらかなのだ。



参考文献 1 から改変

図1　ホウセキカナヘビの背中の模様の経時変化
（上）成長するにつれて、背中の模様は、茶色に白の斑点から、緑色と黒の渦巻き模様へと変化する。
（下）個々の鱗の拡大図。矢印は、鱗の色が変化した箇所。個々の鱗が意思決定単位であり、周囲の情報をもとに自身の色を決定していく様子が見て取れる。

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



参考文献1から改変

図2　ホウセキカナヘビの鱗の断面図
左は黒い鱗、右は緑色の鱗の断面図で、鱗と鱗の境目の皮膚は薄くなっている。矢印は虹色素胞という色素細胞で、黒い鱗の表面にのみ存在する。スケールバーは50μm。

「彼らの論文のおもしろさは、この点にあります」と、ゲノム調節センター（スペイン・バルセロナ）のシステム生物学者James Sharpe（彼は、今回の研究には関わっていない）は言う。「生物は柔軟で、ぐちゃぐちゃしているものですが、ホウセキカナヘビの皮膚模様はデジタルで、離散的なのです」。

自己決定

Milinkovitchらは、この現象を調べるため、3匹の雄のホウセキカナヘビについて生後2週のときから3～4歳になるまで背中の高解像度写真の撮影を続け、それぞれのトカゲの背中を覆う約5000枚の六角形の鱗について、色の変化を追跡した。

トカゲが成長するにつれ、背中の模様は、茶色に白の斑点から、緑色と黒の渦巻き模様へと変化していった。約5000枚のうち約1500枚の鱗の色が変化した。緑色の鱗が4枚の黒い鱗と2枚の緑色の鱗に囲まれ、黒い鱗が3枚の黒い鱗と3枚の緑色の鱗に囲まれるようになった（図1）。周囲を気にするような鱗のふるまいを見たMilinkovitchは、「セルオートマトン」という計算モデルによる過程を連想した。

セルオートマトンとは、計算を行う自己複製単位であり、計算科学の分野で最初に考案された。Milinkovitchがこの計算モデルをホウセキカナヘビの鱗に当てはめたところ、このトカゲの個々の鱗は、周囲の情報（何枚が黒で、何枚が緑色か）を集約してその色をどうするか決定することが分かった。

「この点に気づいたことに満足してしまう可能性もありました」とMilinkovitch。けれども彼は、ホウセキカナヘビの模様が、他のほとんどの動物の模様が従うチューリング・パターンに従わない理由を知りたいと考えた。

点と点を結ぶ

その答えを探すため、研究チームはホウセキカナヘビの皮膚細胞に注目した。トカゲや魚の皮膚には、さまざまな色を作り出す各種の細胞がある。例えば、ゼブラフィッシュの皮膚細胞は、細胞間の相互作用によってチューリング・パターンを作り出すことが分かっている。

Milinkovitchのチームは、ゼブラフィッシュの研究データから導き出した方程式に基づいて色素細胞同士の相互作用のモデルを作り、その結果をホウセキカナヘビの皮膚の模様と比較した。研究者らは、ホウセキカナヘビの皮膚は鱗の下では厚く、皮膚細胞同士が相互作用しやすくなっているのに対し、鱗と鱗の境目の皮膚は薄く、細胞同士が相互作用しにくくなっていることを見いだした。つまり、鱗と鱗の間に薄い部分があることで、色の広がる範囲がそれぞれの鱗の内部に限定されると考えられるのだ（図2）。この結果は、動物の皮膚の凹凸によって、連続的なチューリング・パターンが分断されていることを示唆している。

Milinkovitchによると、貝殻などに見られる大きなチューリング・パターンが、セルオートマトンによって作り出されることはすでに示されているという。けれどもその逆、すなわち、小さなチューリング・パターンが大きなセルオートマトンに組み込まれるのが観察されたのは、今回が初めてだ。

メルボルン大学（オーストラリア）の進化生物学者Devi Stuart-Foxは、動物における皮膚模様の発達は、性質に基づいて記述されることが多いと説明する。ホウセキカナヘビの模様は、彼らが環境に溶け込むのに役立っているのかもしれない。「けれども、生物学的過程を記述できる一般的な数学法則の存在を示すことができれば、そこで起きていることの理解の助けになる概念的な枠組みを提供することができます」。■

（翻訳：三枝小夜子）

How lizards get their spots
doi: 10.1038/nature.2017.21817
2017.4.12 (Published online)
Sarah McQuate

1. Manukyan, L. *et al. Nature* **544**, 173–179 (2017).

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

脳機能を若返らせる臍帯血成分

若いマウスの血液と同様、若いヒトの血液にも若返り効果があるのかもしれない。

臍帯血漿（さいたいけっしょう）に含まれるタンパク質の1つを加齢マウスに投与すると、学習・記憶テストの成績が向上することが明らかになった。

若いヒトの血漿に含まれるタンパク質の1つによって、加齢マウスの脳機能を改善することができる。*Nature* 2017年4月27日号488ページに掲載されたこの知見は、ヒトのタンパク質がこうした若返り効果を持つことを初めて示したものだ[1]。またこの知見は、加齢に伴う記憶力や筋機能や代謝の低下、骨構造の劣化といった症状を、「若い血」の注入によって改善できることを示した最新の証拠でもある。

若い個体の血液が老化にどのような効果をもたらすかについては、数十年前からマウスでパラビオーシス（並体結合）という手法を使って調べられてきた。これは、高齢マウスと若齢マウスを外科的処置で結合して循環系を共有させる実験手法である。

若い個体の血液が持つ「若返り」効果については、今まで、マウス個体間でしか実証されていなかった。それにもかかわらず、そうした研究に触発されて、現在少なくとも2つの企業が、若齢成人ドナーの血液を高齢者に輸血して身体機能が改善されるかどうかを調べる臨床試験を行っている。

それらの臨床試験の1つに出資している企業には、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の神経科学者Tony Wyss-Corayが関わっており、彼はその企業の科学諮問委員会の議長を務めている。研究の一環として、彼は特別研究員の神経科学者Joseph Castellano（同じくスタンフォード大学）らとともに、新生児の臍帯から採取した血漿を使う試験をスタートさせた。彼らの目標は、ごく幼若なヒトの血液がどのような仕組みで加齢の症状に影響を及ぼせるのかを明らかにすることだ。

謎めいた影響

Wyss-Corayらが、「ごく若い」ヒトの血漿を加齢マウスの静脈に注入したところ、迷路を通り抜けたり、ケージ内の電気ショックエリアの回避を学習したりする能力が改善された。マウスの脳を解剖したところ、学習と記憶に関係する海馬という脳領域の細胞で、より多くの接続をニューロンに作らせる遺伝子が発現していることが分かった。この現象は、高齢のヒトから採取した血液を加齢マウスに注入した場合には起こらなかった。

次にWyss-Corayらは、臍帯血漿中に見つかった66種類のタンパク質を、高齢のヒトの血漿中にあるタンパク質や、マウスのパラビオーシス実験で特定された複数のタンパク質と比較した。すると、若返りに関与しそうなタンパク質候補が数種類見つかった。そこで、1回の実験ごとにタンパク質を1種類ずつ、加齢マウスの静脈に注入してから記憶実験を行った。

それら数種類のタンパク質のうち、加齢マウスの成績を向上させたのはTIMP2（tissue inhibitor of metalloproteinase-2）のみだった。ただし、正常な加齢過程で失われた脳細胞の再生にまでは至らなかった。また、TIMP2を含まないヒト臍帯血漿を注入しても、記憶力に変化は見られなかった。

TIMP2が、細胞や組織構造の維持に関わっていることは分かっている。しかし、Wyss-Corayらは、TIMP2が記憶力に影響を及ぼす仕組みをまだ明らかにできていない。また、TIMP2が

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

FAIRFAX MEDIA/FAIRFAX MEDIA VIA GETTY IMAGES

若齢マウスの脳で発現していることは知られていたが、これまで学習や記憶と明確に関連付けられたことはなかった。TIMP2は、細胞の増殖や血管の成長に関わる「マスター調節因子」として働き、その発現量が増えると多くの経路に同時に影響を及ぼすのではないかと、Wyss-Corayは考えている。

ブラックボックス

「これは見事な論文だと思います」と、ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホヴォト）の神経免疫学者Michal Schwartzは評価する。彼女が今回の研究で興味をそそられたのは、マウスの脳内に血漿を注入するのではなく、静脈内投与によって効果が得られた点だ。Schwartzは、TIMP2は免疫系もしくは代謝を変化させて間接的に脳に影響を及ぼすのではないかと推測している。

ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の幹細胞研究者Lee Rubinも、Schwartzの考えに賛同している。彼は、Wyss-Corayと同じ企業の科学諮問委員会の委員でもある。2014年、Rubinは研究室の仲間と、若齢マウスの血液にGDF11というタンパク質が多く含まれていることや、GDF11を加齢マウスに投与すると脳内の血管の成長が促進されることを明らかにした[2]。その後彼らは、GDF11が脳内に入り込めないことを見つけており、TIMP2は全身の複数の系に働くことで間接的に脳に影響を与えている可能性があるとにらんでいる。

TIMP2がどのようにして脳に影響を与えるかを突き止めることが次の研究目標だと、Wyss-CorayとCastellanoは話す。Wyss-Corayは特に、TIMP2が加齢の症状に特異的に影響するのか、それとも細胞の一般的な健康状態に影響するのかを知りたいと考えている。

「今回の実験には、ブラックボックスのような側面がちょっとあります。実験者は中で何が起こっているのか分からないのですから」と、ケンタッキー大学（米国レキシントン）の神経科学者Philip Landfieldは話す。彼によれば、TIMP2について最も期待されるのは治療への活用の可能性だという。

数千人の若者から血漿を集めて保存しておき、それをアルツハイマー病などの加齢関連疾患の患者に投与する、といった治療法も1つの可能性としてあり得る。あるいは、年配の患者がGDF11やTIMP2などの入ったタンパク質カクテルを飲んだり、それらの作用を模倣した薬剤を服用したりする日がやってくるかもしれないと、Wyss-Corayは話す。「包括的に見て、今回の研究成果はとても刺激的なものです。若いヒトの血中には1種類だけで『優れた』作用を発揮する因子が複数含まれている、という見解が裏付けられたのですから」。■

（翻訳：船田晶子）

Young human blood makes old mice smarter
doi: 10.1038/nature.2017.21848
2017.4.19 (Published online)
Traci Watson

1. Castellano, J. M. *et al. Nature* **544**, 488–492 (2017).
2. Katsimpardi, L. *et al. Science* **344**, 630–634 (2014).

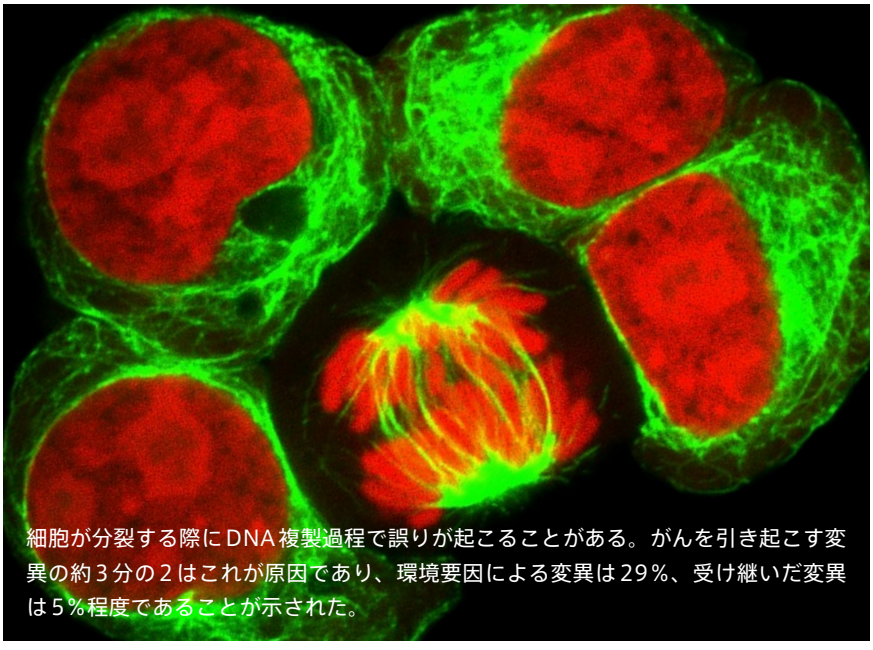
© 2017 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

がん発症原因の大半はDNAの複製エラー

環境要因や遺伝要因が、がんリスクに及ぼす影響は、研究者が考えているほど大きくないかもしれない。

がんを引き起こす変異の3分の2近くは、細胞がDNAをコピーする際に起きたエラーが原因であることが数学モデルから示唆された。この知見は、ジョンズホプキンス大学シドニーキンメルがんセンター（米国メリーランド州ボルチモア）の数学者Cristian Tomasettiおよび遺伝学者Bert Vogelsteinらにより2017年3月23日に*Science*に発表された[1]。環境要因や内的要因ががんリスクに及ぼす影響がどの程度なのかについて、長く議論が続いている中、この研究結果は最新の論拠となる。また著者らは、がんを引き起こす変異の多くが受け継いだものではないこと、また、生活様式の選択を変えるなどによって防止できないと考えられることも示した。Vogelsteinは、「これは『がんとの闘い方』を変え得る発見です」と言う。

「研究者たちは、がんを引き起こす変異が生じる際の環境要因の役割を強調する傾向がありました。これらの変異を敵と考えると、全ての敵が我々の体の外にあるなら、敵が侵入してくるのを防ぐ方法は明らかです。しかし、多くの敵、つまりがんを引き起こす変異の場合は3分の2近くが、実際には我々の体の内にあるなら、全く異なる戦略が必要でしょう」とVogelsteinは説明する。「その戦略とは、予防に加え、早期の発見や治療に重点を置いたものでしょう」と彼は言う。



VSHIVKOVA/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

細胞が分裂する際にDNA複製過程で誤りが起こることがある。がんを引き起こす変異の約3分の2はこれが原因であり、環境要因による変異は29%、受け継いだ変異は5%程度であることが示された。

複製エラー

細胞が分裂するたびに、そのDNA複製過程ではエラーが生じる可能性がある。VogelsteinとTomasettiが2015年に発表した解析結果[2]は、一部のがんが他のがんより多く見られる理由を説明できる可能性があることから話題を呼んだ。彼らが導き出した結論は、臓器の幹細胞の分裂回数の違いが、その部位にがんが生じる頻度と相関する、というものであった。つまり、それほど一般的にがんが見られない脳などの部位では、一般的にがんが見られる大腸などの部位よりも幹細胞の分裂回数が少ない、ということである（*Nature*ダイジェスト 2016年3月号「がんの主な原因は『不運』？」参照）。

この研究の結論は、「がん予防の取り組みには意味がない」という考えに至る恐れがあったことから、数百もの検証論文を生み出すこととなった[3]。「環境要因によって生じるがんの割合についての議論が再燃しました」と、スイス連邦工科大学チューリッヒ校（バーゼル）でがんの数学モデルを専門としているRobert Nobleは言う。

Vogelsteinは、「がんを引き起こす変異を生じさせ得るものとして、喫煙や日光への暴露などが知られています。この研究によって、既知のがんの原因に対する取り組みに異議を申し立てるつもりはありませんでした。疫学研究から、がんの約42%は予防が可能であると考えられており、私の結果はそれに矛盾するものではありません」と述べている（Vogelsteinの研究では、が

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

んを引き起こす変異の数を見ている。一般的に、がん発症にはそのような変異が2つ以上必要であるため、変異のうちの1つが環境要因により生じるのであれば、がんの発症は完全に予防することが可能である)。

今回の研究では、この2015年の論文よりも2つの点が補強されている。今回の研究では米国以外の国にも解析が拡大され、69カ国のがん発生率に関するデータベースが含まれている。さらに、乳がんと前立腺がんという2つの一般的ながんも新たに加えられている。「拡大解析の結果から2015年の論文の結論が裏付けられました」と Tomasetti は言う。

次にTomasettiらは、がんを引き起こす変異への環境、遺伝、ランダムなDNA複製エラーの相対的な寄与について計算した。彼の研究チームは、主にUKがんデータベースのデータを利用し（一部についてはがんゲノム塩基配列解読データを用いた)、特定の環境暴露の指標となる変異を探索した。

すると、がんによってこれらの要因が寄与する割合が異なっていることが分かった。例えば、肺がんの一種である肺腺がんでは、がんを引き起こす全ての変異のうち65%が環境要因（または遺伝要因）で、複製エラーは35%を占めるのみであったのに対し、前立腺、脳、骨のがんでは、がんのドライバー変異の95%以上が、DNAをコピーする際に生じるランダムなエラーによって生じていた。

総合的に、32種類のがんについての計算から、がんを引き起こす変異の約66%がDNA複製の際のランダムなエラーによって生じており、環境要因による変異は29%のみで、受け継いだ変異は5%であることが示された。

IMAGE SOURCE/GETTY

がん発症の原因となるものの中には、喫煙や日光への暴露などのように避けられるものもある。

明確になる

「今回の研究に用いられた方法は、解析を簡素化するために多くの仮定に依存しなければなりませんが、妥当なものです」とNobleは言う。

ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校がんセンター（米国）の所長Yusuf Hannunは、塩基配列データや疫学データを基盤として環境要因や遺伝要因を完全に予測する方法はまだ知られていないため、今回の研究がそれらの要因の寄与を過小評価しているかもしれないと懸念している。例えば、「ある人の肺がんに喫煙がどの程度影響を及ぼしたかを見積もることができるかもしれませんが、大気汚染やラドン暴露の影響を完全に捉えることはもっと難しいと考えられます」とHannunは言う。

「全体として、このような議論は、がんの原因のより良いモデル開発を目指す分野を活性化するのに役立ちました。議論を通してたくさんのことが明らかになり、それが非常に役立っているのです」とNobleは言う。

Vogelsteinは、この結果により、患者とその家族、特にがんの子どもを持つ親が、がんの罹患で感じる罪の意識を少しでも軽減できたらと思っている。多くの人が利用するインターネットを用いてがんの原因を検索すると、ある生活様式あるいは遺伝子によって引き起こされるという答えが得られることが多い。「がんは何をしていたとしても発症したのだと理解する必要があります。がんというすでに困難な状況に、罪の意識を加える必要はありません」とVogelsteinは言う。 ■

（翻訳：三谷祐貴子）

DNA typos to blame for most cancer mutations
doi: 10.1038/nature.2017.21696
2017.3.23 (Published online)
Heidi Ledford

1. Tomasetti, C., Li, L. & Vogelstein, B. *Science* **355**, 1330–1334 (2017).
2. Tomasetti, C. & Vogelstein, B. *Science* **347**, 78–81 (2015).
3. Nowak, M.A. & Waclaw, B. *Science* **355**, 1266–1267 (2017).

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

ニュートリノで核監視

秘密計画を暴くための新プロジェクト

素粒子物理学の実験手法を、不法な核開発計画と戦うために利用できるかもしれない。最近、原子炉内で兵器級の核燃料が使われているかどうかを数カ月で判別できる反ニュートリノ検出器の作製方法が、プレプリントサーバーのarXiv.orgに公開された。そうした検出方法の必要性はますます差し迫っている。北朝鮮がミサイル技術を、イランは核兵器開発計画の能力を高めており、査察が重要課題になっているのだ。米国務長官Rex Tillersonはこの3月、北朝鮮の核の野望をくじくには外交圧力だけでは失敗に終わったと述べ、「別のアプローチ」を求めた。

ウォッチマン

原子炉内でプルトニウムなどの放射性元素の原子核がより軽い元素に分裂する際に、副産物として反ニュートリノが生じる。ベータ崩壊と呼ばれる核反応では、陽電子とニュートリノまたは電子と反ニュートリノが放出される。この反ニュートリノは原子炉の存在を物語る証拠となる。多量の反ニュートリノを安定した割合で発するのは核燃料中の放射性元素だけだからだ。

反ニュートリノに基づく核監視は「ウォッチマン」という米国主導のプロジェクトの推進力だ［プロジェクト名のWATCHMANはWATer CHerenkov Monitor for ANtineutrinos（反ニュートリノ向け水チェレンコフ・モニター）から］。ウォッチマンの装置はガドリニウムを添加した数千トンの水を入れたタンクからなり、不法な原子炉からの反ニュートリノを、理論的には最長で1000km離れた所から検出できる。厳重に警備された施設の近くに査察官が巨大な水タンクを建設するのを許すよう用心深い国に外交手続きに基づいて依頼しても実現は難しいため、そうした検出距離は重宝だ。

反ニュートリノが陽子（巨大タンク内の水分子の水素原子核）にぶつかると、その陽子は中性子と陽電子に変化する。この陽電子の動きは非常に高速なので、「チェレンコフ放射」という光を発する。荷電粒子が物質中を光の速度よりも速く移動するときに生じる光で、超音速ジェット機が生む衝撃波の光版といえる。何者も真空中の光速より速くは移動できないが、水やガラス、空気など媒質中では光速が遅くなるため、それを上回るスピードで移動する粒子があり得る。

こうして、反ニュートリノがもとになって生じた陽電子はウォッチマンのタンク内で閃光を生じる。一方、水中のガドリニウムは中性子を吸収し、その過程で第二の閃光が生じる。この特徴的な二重閃光によって、原子炉の存在と方位が明らかになる。

核燃料タイプを判別する小型装置

ウォッチマンは原子炉が稼働中かどうかと原子炉の場所を特定できるが、高濃縮プルトニウムとウランの混合比など核燃料の詳細は分からない。ロスアラモス国立研究所（米国ニューメキシコ州）のポスドク研究員で新提案の論文を共著したPatrick Jaffkeは、原子炉近くに設置可能な小型版装置によって反ニュートリノの活性を解析して核燃料のタイプを判別する方法を提案している。この設計では、陽電子が発したチェレンコフ光のスペクトルと形状を計測し、陽電子のエネルギーからもともとの反ニュートリノのエネルギーを割り出す。検出された陽電子のエネルギー分布をグラフ化することで、原子炉の炉心にある特定の燃料タイプから放出された反ニュートリノの総量を推定できるだろう。

反ニュートリノが陽子に衝突する確率を高めて装置のサイズを桁違いに縮小するため、Jaffkeは水の代わりにプラスチックなど陽子がぎっしり詰まった炭化水素を使うことを提案している。これなら原子炉から数十m以内に設置できる可能性がある。

そうした検出器は小型になるものの、背景ノイズの問題は依然として残るだろう。例えばニュートリノ反応によるものに似た中性子が宇宙線によって生じてガドリニウムと反応する場合がある。だが、検出器を原子炉のかなり近く、地下5～10mに設置すればこの問題を解決できる可能性があると、2016年にウォッチマンのノイズ問題の解析を主導したローレンスリバモア国立研究所（米国カリフォルニア州リバモア）のSteven Dazeleyは言う。装置周辺に遮蔽を追加するのも有効だろう。

遮蔽をほとんどあるいは全く必要としない装置のアイデアもある。また、物理研究のためにニュートリノや反ニュートリノの検出技術に取り組んでいる全世界の複数のグループから援助を得られる可能性がある。

「反ニュートリノを実用に役立てるための研究は、長年続いてきました」とJaffkeは言う。兵器級核燃料の検出は「最適の用途といえます」。何も見つからないことを期待しよう。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

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

DINODIA PHOTOS/GETTY

インドの西ガーツ山脈では、6600万年前のデカントラップでの火山噴火により堆積した火成岩が見られる。

古代の巨大噴火の痕跡が明らかに

地球環境を大きく変えるような巨大噴火が過去30億年間に何度も発生していたことが、地質学者の研究により明らかになってきた。

巨大火山が古代の地球に溶岩を吐き出した回数は、地質学者たちがこれまで考えていたよりはるかに多かったようだ。地質学的記録の分析により、これまで最大級と考えられていた噴火に匹敵する規模の噴火が、過去30億年間に少なくとも10回は発生していることが明らかになった。

地球の歴史の中で何度か起きた甚大な変化のいくつかは、巨大噴火と関連付けられている。2億5200万年前に発生した最大級の大量絶滅も、巨大火山の噴火によりシベリア全域が溶岩と有毒ガスで覆われたことが原因だったと考えられている。

研究チームを率いたカールトン大学（カナダ・オンタリオ州オタワ）とトムスク州立大学（ロシア）の地質学者Richard Ernstは、「地球の歴史をさかのぼっていくと、巨大噴火としか言いようのない噴火が何度も起きているのです」と言う。

巨大噴火が発生した時期と場所が明らかになれば、鉱床の在りかを特定したり、過去に存在した超大陸の姿を再現したり、地殻の誕生を解明したりするなど、地質学者にとって有用な手掛かりが得られる可能性がある。さらに、他の惑星における同様の火山活動を調べることで、初期の地球の地史に関する手掛かりが得られると考えられる。

Ernstは2017年3月に、今回の研究に出資した産業コンソーシアムに対して研究成果の報告を行った（10ページ「地球最大規模の噴火」参照）。年内には、このデータを世界地質図委員会（フランス・パリ）を通じて公開する予定である。これについて、タスマニア大学（オーストラリア・ホバート）の海洋地球物理学者Mike Coffinは、「次の10年の流れを決定付けるデータベースになるでしょう」と言う。

動かぬ証拠

意外かもしれないが、古代の噴火の痕跡は、すぐに見えるところにある。火口から流れ出した溶岩は、浸食によりとっくの昔になくなってしまっているが、地下のマグマが地表の火口まで通ってきた火道（かどう）はまだ残っているからだ。

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

Ernstらは、世界各地の火道の痕跡を徹底的に調査した。古代の火道の痕跡は、浸食によりなくなってしまった火山の火口の周囲に放射状に広がる古い溶岩（岩脈群）として見られることが多い。地質学者たちは岩脈群の地図を作成し、ウラン・鉛年代測定法を用いて、それぞれの岩脈の年代を特定した。判明した年代を比較することで、同じ1回の巨大噴火に由来する岩脈を互いに関連付けることができる。この調査により、多くの大規模火山活動の証拠が発見された。

新たに特定された大規模噴火は、Ernstのデータベースに登録される。「シベリアの巨大噴火に匹敵する規模の噴火を、これまでに10～15も発見しました。私たちが全く知らなかったものや、ほんの少し調査しただけで本当の規模が分かっていなかったものばかりです」とErnst。

例えば、彼らが新たに突き止めたものの中に、13億2000万年前にオーストラリアで発生した噴火があり、これは中国北部の噴火とつながっていることが分かった。カディ・アイヤード大学（モロッコ・マラケシュ）の地質学者Nasrrddine Youbiは、「異なる大陸にある岩脈群を互いに関連付けることで、時間の経過とともに地殻の位置関係がどのように変わってきたかを知ることができます」と言う。

こうした噴火では数百万年の間に100万km^3以上の溶岩が噴出することがあり、「巨大火成岩岩石区（large igneous province：LIP）」と呼ばれる地形を形成する。ちなみに、1980年のセントヘレンズ山（米国ワシントン州）の噴火で噴出した溶岩の量は、わずか10km^3だ。

巨大噴火は膨大な量のガスも放出し、地質学的には一瞬といってよいほどの短期間に、気温と海洋の化学的性質を激変させる。2017年2月に発表されたモデル研究によると、シベリアの巨大噴火の最盛期には世界の気温が7℃も上昇した可能性が示唆されている（F. Stordal *et al. Palaeogeogr. Palaeoclimatol. Palaeoecol.* **471**, 96-107; 2017）。やがて、噴火によりまき散らされた硫黄粒子が地球全体の温度を下げると同時に酸性雨を降らせたことで、海洋生物種の96%以上が絶滅した。

しかし、オスロ大学（ノルウェー）の火山学者Morgan Jonesは、古い時代になるほど、LIPが地球環境に及ぼした影響は曖昧になると指摘する。年代の不確実性は大きくなり、個々の噴火を環境への具体的な影響と関係付けることが困難になる。「そこが私たちの理解の限界なのです」。

平均すると、LIPは約2000万年に1つのペースで形成される。最も新しいものは、今日の米国北西部にあたる地域で1700万年前の噴火によって形成されたコロンビア川台地だ。

ニューヨーク州立大学バッファロー校（米国）の火山学者Tracy Greggは、地球上でもっと多くのLIPが発見されれば、近隣の惑星に関する地史の全体像を把握するのに役立つはずだと考えている。彼女とErnstは、2017年3月に米国テキサス州で開催された月・惑星科学国際会議で、太陽系のLIPに関する特別セッションの司会を務めた。

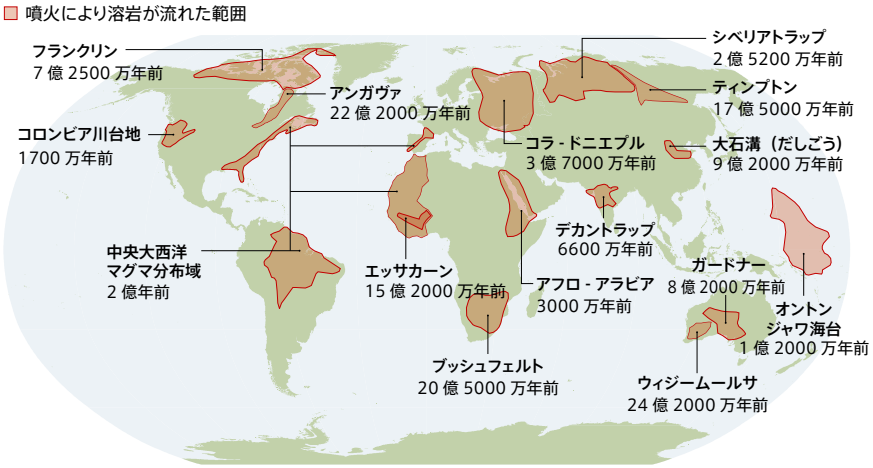
Greggによると、金星、火星、水星、月には巨大噴火の痕跡が見られるという。月では38億年も前にLIPを形成するような火山活動が始まっているし、火星でも35億年前に始まったようだ。しかし、月や火星には表面の活動を保つプレート・テクトニクスがないため、やがて噴火は終息した。

「他の惑星は、地球が失ってしまった初期の惑星進化に関する情報をとどめています」とGregg。「こうした惑星を調べることで、地球の初期の歴史を垣間見ることができるのです」。■

（翻訳：三枝小夜子）

地球最大規模の噴火

世界各地の巨大火山の噴火に関する地質学的記録が得られたことで、20億年以上前に地球環境を激変させるような巨大噴火が何度も起きていたことが分かってきた。



SOURCE: RICHARD ERNST

Ancient volcanoes exposed
Vol. 543 (295–296) | 2017.3.16
Alexandra Witze

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

ネアンデルタール人は、薬草を用いたセルフメディケーションも行っていたようだ。

MAURICIO ANTON/SPL/GETTY

ネアンデルタール人の歯石DNAから生活様式が見えてきた

歯石DNAにはマイクロバイオームなどの情報が詰まっている。このたび、ネアンデルタール人の歯石から、彼らの生活が詳細に描き出された。

スペイン北部のエルシドロン洞窟のネアンデルタール人たちは、ぎりぎりの生活を送っていた。しかし、約5万年前にこの世から消える前、彼らはキノコや蘚(せん)類、マツの実を食べていた。病気の治療に植物やカビを使った例もあるようだ。この詳細な描写は、ネアンデルタール人5個体の石灰化した歯石のDNAを解析した結果に基づいている。この解析結果は*Nature* 2017年4月20日号357ページで報告された[1]。

絶滅したヒト族種のマイクロバイオームを初めて復元したこの研究から、現生人類とネアンデルタール人がおそらくキスを交わすなど親密であったことも示唆されるという。この研究の主導者の1人であるアデレード大学（オーストラリア）の古微生物学者Laura Weyrichは、「実に、彼ら1人1人の違いが分かるくらいに、その個性と実際の姿のほぼ全容を描写することができたのです」と話す。

Weyrichらは、エルシドロン洞窟のネアンデルタール人とベルギー・スピー洞窟のネアンデルタール人とで歯石のDNAを比較した。解析の結果、スピーの住人たちがケサイ（ケブカサイとも呼ばれる毛に覆われたサイで、氷河時代に欧州とアジアに生息していた）や野生ヒツジを食べていたとみられる一方で、エルシドロンの住人たちは植物を探し回っていたことが分かった。キノコはどちらでも食べられていた。

しかし、チュービンゲン大学（ドイツ）の古生物学者Hervé Bocherensは、歯石のDNAから食事の内容や両者の食生活の違いが分かるとは考えていない。動植物DNAのデータベースには、ネアンデルタール人が食べたと

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

考えられる絶滅種が含まれていないことが多く、また過去の研究では、どちらの集団も肉を食べていたことが示唆されている。「現時点では、彼らのその結論が確かなものと考えることはできません」とBocherensは話す。

エルシドロンのネアンデルタール人は、植物を使ったセルフメディケーションも行っていたようだ。ある個体の歯からは、ポプラの木（鎮痛薬の有効成分であるサリチル酸を含む部位がある）とアオカビ属の真菌（ペニシリンの供給源）のDNAが出てきた。Weyrichは、目に見える歯性膿瘍や、微胞子虫（*Enterocytozoon bieneusi*：腸管に寄生する原始的な真核生物）による胃感染症を治療しようとしていたのではないかと考えている。

PALEOANTHROPOLOGY GROUP MNCN-CSIC

メタノブレビバクター・オラーリス（*Methanobrevibacter oralis*）というアーキア（古細菌）の存在を示す遺伝学的証拠からは、別の洞察がもたらされた。というのも、この微生物は現生人類の口腔にも存在しているからだ。ゲノムを比較したところ、この微生物の現生系統がネアンデルタール人のものから分岐したのは、両ヒト族種の最終共通祖先の時代から数十万年後だったことが示唆された。つまり、両種は分岐後もこのアーキアをやりとりしていたことが示唆される。「種間でつばのやりとりがあるということは、キスか、少なくとも食物の共有が行われていたのです」とWeyrichは話す。■

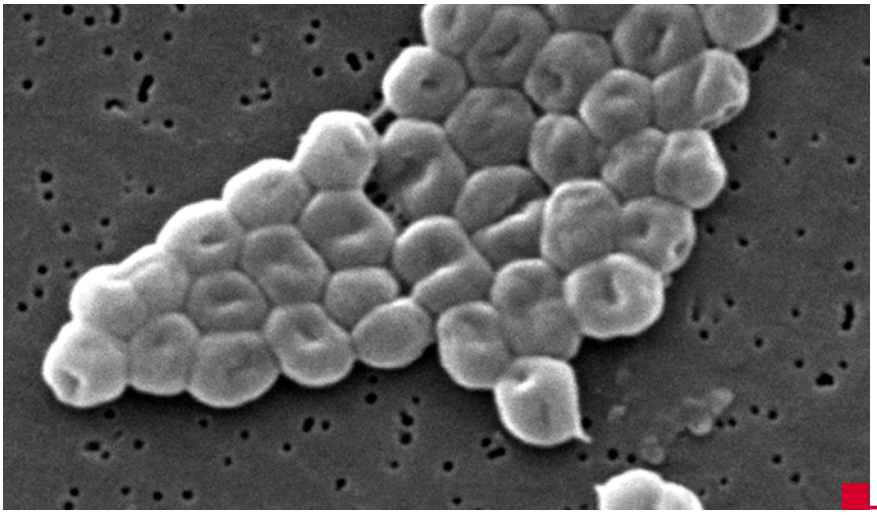
（翻訳：小林盛方）

Plaque DNA hints at Neanderthal lifestyle
Vol. 543 (163) | 2017.3.9
Ewen Callaway

1. Weyrich, L. S. *et al. Nature* **544**, 357–361 (2017).

脅威となる耐性菌ランキング

世界保健機関は、対策が必要な耐性菌をランク付けしたリストを初めて公開した。新たな抗生物質の研究開発にぜひ役立ててほしいという意図からだ。



BSIP/UIG VIA GETTY IMAGES

アシネトバクター・バウマニの電子顕微鏡画像。

世界保健機関（WHO）は、人類の健康に最大級の脅威を与え、新規の有効な抗生物質を緊急に必要としている薬剤耐性菌のリストを、今回初めて公開した。

この「対策を優先すべき耐性菌」のリストを作成したWHOの意図は、最も必要な抗菌剤を明確にして開発資金の投入を促すことだ。このリストを見れば、細菌が次々と抗生物質耐性を獲得している危険な状況を再確認できると、研究者らは話す。

このリストは12の細菌の種や科をランク付けしてあり、トップはカルバペネム耐性のアシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）である。この細菌は一般の知名度は低いが、

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

重篤な感染症を引き起こし、その治療法はほとんどなく、また、感染するのは主に、すでに重篤な状態の患者である。なお、この細菌が耐性を持つカルバペネム系抗生物質は、他のどの治療薬も効かない場合にのみ使われる「最後の切り札」である。今回のリストには、院内感染の原因となる多剤耐性菌がこの細菌の他にもいくつか含まれている。また、肺炎や淋病を起こすものなど、よく知られた細菌も含まれている（「耐性菌の脅威度リスト」参照）。

抗生物質耐性菌によって世界で年間70万人が死亡していると推定されており、一部の専門家の予測では、もし耐性の抑制や新規抗生物質の開発への取り組みが行われない場合、耐性菌による年間死亡者数は2050年には1000万人にもなる可能性がある。新規の抗生物質を緊急に必要としているにもかかわらず、かつて骨太だった抗生物質開発パイプラインは現在、有望な化合物をほんの少ししか生み出せていない。2016年9月の時点で、米国の市場向けに臨床開発中の新しい抗生物質は40種類ほどしかなく、抗がん剤の数百種類に比べると差は歴然としている。

製薬会社の多くは、抗菌剤の開発は割に合わないと考えている。「大半の感染症はまだ、既存の薬剤に感受性がありますからね」と、非営利民間組織のピュー慈善財団（The Pew Charitable Trusts；米国ワシントンD.C.）で抗生物質耐性への取り組みを監視しているAllan Coukellは説明する。「もし新しい抗生物質ができても、実際にはそれを使わず、既存薬への耐性を獲得した細菌の感染に備えるために温存しておきたいと考えるでしょう」。つまり、新しい抗生物質の市場規模はかなり小さく、企業はそうした抗生物質をわざわざ売ってコストを回収しようとまでは考えないだろう。

今回のリストを作成するにあたって、WHOの専門家やチュービンゲン大学感染症部（ドイツ）の研究者らで構成される少人数のチームはまず、既存の同じようなランキング表を土台にした。例えば、米国疾病管理予防センター（CDC；ジョージア州アトランタ）の2013年のリストや、カナダの2016年のリストである。WHOのチームはさらに、病原菌の致命性や、耐性のレベル、拡散のしやすさといった要因も考慮した。

リスト作成にあたって、まず、十分な衛生設備やワクチン接種といった他の手段による対策が有効な細菌は除外された。その結果、12の科の20種の細菌からなるリストがひとまず出来上がった。それらをランク付けするため、リスト作成チームは、それぞれの細菌に関するデータを世界中の専門家70人に渡した。ただし、バイアスがかかるのを避けるため、病原菌の名前は伏せられた。

Coukellによれば、今回のWHOのリストは有用なものだが、薬剤開発者は必ずしもリストの上位から先に手をつけなくてよいという。抗生物質の開発は、科学的にも経済的にも容易ではないからだ。さらに、南カリフォルニア大学ケック医学校（米国ロサンゼルス）の感染症専門家Brad Spellbergは、創薬の観点からこう話す。「低い位置にあって簡単に手が届く果実は、すでに誰かが摘み取っているものです」。■

（翻訳：船田晶子）

耐性菌の脅威度リスト

人類の健康に対する脅威度の高さに基づいて、細菌の種や科をランク付けしてある（カッコ内は耐性のある抗生物質）。

① アシネトバクター・バウマニ（カルバペネム）
② 緑膿菌（カルバペネム）
③ 腸内細菌科、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌（カルバペネム、セファロスポリン）
④ エンテロコッカス・フェシウム（バンコマイシン）
⑤ 黄色ブドウ球菌（メチシリン、バンコマイシン）
⑥ ヘリコバクター・ピロリ（クラリスロマイシン）
⑦ カンピロバクター属種（フルオロキノロン）
⑧ サルモネラ属種（フルオロキノロン）
⑨ 淋菌（セファロスポリン、フルオロキノロン）
⑩ 肺炎連鎖球菌（ペニシリン非感受性）
⑪ インフルエンザ菌（アンピシリン）
⑫ 赤痢菌属種（フルオロキノロン）

SOURCE: WHO

Drug-resistant bacteria ranked
Vol. 543 (15) | 2017.3.2
Cassandra Willyard

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

カエルで蛍光発光を初めて確認

南米のアマガエルの一種で未知の蛍光現象が発見された。新しい発光機構が明らかになるかもしれない。

南米に生息するブチアマガエルは、通常の光の下では、赤みがかった黄緑色に茶色っぽい斑点という比較的地味な体色をしている。ところが、紫外光を照射すると明るい緑色の蛍光を放つことを、アルゼンチン自然科学博物館の研究チームが発見し、2017年3月13日に発表した（C. Taboada *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* http://doi.org/b364; 2017）。

蛍光現象は、短い波長の光を吸収した物質がそれより長い波長の光を放つ現象のことだ。この現象は陸生動物では珍しく、両生類ではこれまで知られていなかった。また研究チームは、この蛍光カエルが他の動物とは異なる蛍光分子を利用していることも報告した。

「蛍光発光」は、生物が化学反応によって光を生成し放射する「生物発光」とは異なる現象だ。サンゴ、魚、サメなど、多くの海洋生物が蛍光を発するが、陸上で蛍光発光することが知られている動物はオウムや一部のサソリくらいで、非常にまれである。動物が蛍光発光能を持つ理由はよく分かっていないが、コミュニケーションやカモフラージュのためとの説がある。

ブチアマガエルはビリベルジンという色素を持っている。ビリベルジンは胆汁色素の一種で、単独で両生類の組織や骨を緑色に変えるが、一部の昆虫ではビリベルジンと結合するタンパク質がかすかな赤色蛍光を発することが知られていると、ブエノスアイレス大学（アルゼンチン）の爬虫（はちゅう）両生類学者で論文共著者のCarlos Taboadaは言う。そのため、研究チームは当初、赤色蛍光の発見を期待していた。ところが、アルゼンチンのサンタフェ付近で収集したブチアマガエルに紫外光を照射すると、赤色ではなく緑色の強い蛍光発光が確認された。

この緑色蛍光をもたらしたのは、このカエルのリンパ組織、皮膚、腺分泌物中に存在する3種の分子であることを、研究チームは突き止めた。彼らがハイロインと名付けたこれらの分子（hyloin-L1、hyloin-L2、hyloin-G1）は、環状構造と炭化水素鎖を持っている。動物の既知の蛍光分子の中では異色だが、植物では非常によく似た分子が見つかっていると、サンパウロ大学（ブラジル）の化学者で論文共著者のNorberto Peporine Lopesは話す。

ブチアマガエルの蛍光分子は、満月の約18%に相当する可視光を発して輝く。このカエルの視覚系は謎に包まれているため、Taboadaは、このカエルがこの蛍光を見ることができるかどうかを明らかにしたいという。

「大変面白いと思います」と、ニューヨーク市立大学バルーク校（米国）の海洋生物学者David Gruberは言う。Gruberは、2015年に共同研究者と共に、ウミガメの一種タイマイの蛍光発光を発見している（D. F. Gruber and J. S. Sparks *Am. Mus. Novit.* **3845**, 1–8; 2015）。蛍光の生態学的機能や行動機能を含めて、「今回の発見で、新たな疑問が次々と生じています」と彼は言う。■

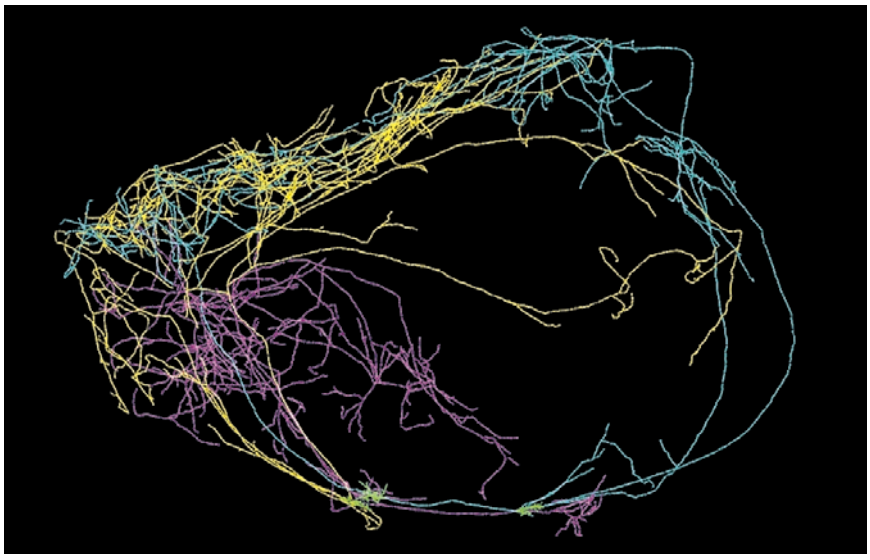
（翻訳：藤野正美）

JULIAN FAIVOVICH AND CARLOS TABOADA

蛍光を発するオスのブチアマガエル。まるでナイトライトのようだ。

First fluorescent frog found
Vol. 543 (297) | 2017.3.16
Anna Nowogrodzki

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



ALLEN INST. BRAIN SCI.

マウスの脳全体を包む巨大ニューロン

ニューロンを三次元画像で追跡できる新技術により、意識に関連する領域から出た神経細胞が「イバラの冠」のように脳を包み込んでいることが明らかになった。

しがみつくところを探してランナー（匍匐枝）を伸ばすツタ植物のように、脳のニューロンも他のニューロンに接続するために新しい枝を脳全体に送る。新しいデジタル再構成法により、脳全体に広範囲に枝を伸ばす3つのニューロンが示された。そのうちの1つは脳の外層全体を包み込んでいる。この知見は、脳が意識を生み出す仕組みを説明するのに役立つかもしれない。

アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の所長Christof Kochは、2017年2月15日にベセスダ（メリーランド州）で開かれたBRAIN（Brain Research throght Advancing Innovative Neurotechnologies：革新的神経技術の進歩を通した脳研究）イニシアチブの会議で、彼の研究チームが開発した技術について説明した。

Kochは、彼のチームがどのようにして「前障」と呼ばれる小さな薄い細胞層の3つのニューロンを追跡したかを示した。前障は、ヒトとマウスにおいて意識の基盤になる領域だとKochは考えている（F. C. Crick & C. Koch *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **360**, 1271–1279; 2005）。

従来の方法を使用した場合、ニューロンの全ての枝をたどるのは、大変な仕事である。まず、おのおのの細胞に染料を注入して脳の薄い切片を作り、それから染まったニューロンの経路を手作業でたどらなければならない。1個のニューロンを脳全体にわたって追跡できた例はほとんどない。しかし、Kochらが開発した新しい方法は、侵襲性が低く、スケーラブル（拡大縮小が可能）でもあり、時間と労力を節約できる。

Kochらは、ある薬剤により前障ニューロンの特定の遺伝子が活性化されるよう遺伝子改変したマウス系統を作出した。マウスにその薬剤を少量経口投与すると、ほんの数個程度のニューロンがこれらの遺伝子のスイッチを入れるのに十分な量の薬剤を取り込んだ。

その結果、緑色蛍光タンパク質が生産され、ニューロン全体にいきわたった。その後チームは、マウス脳の1万個の横断面画像を撮影し、コンピューター・プログラムを使用してニューロンのうち3個のみが光っている三次元再構成画像を作り上げた。

3個のニューロンは脳の両半球全体に枝を伸ばしており、それらのうちの1つは「イバラの冠」のように脳の全周に巻きついていた、とKochは言う。脳領域全体に枝を広げているニューロンは今まで見たことがないと、彼は言い足す。

たくさんの接続

マウスの体には他にも長いニューロンがある。例えば、脚部の神経突起や、脳幹を出て脳内を縫うように走り、神経伝達分子を分泌するニューロンなどだ。しかし、これらの前障ニューロンは、知覚情報を取り込み、行動を引き起こす脳の外側部分のほとんど、あるいは全てと接続しているように思われる。

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

Kochはこれを、「前障が脳全体で入力と出力を調整し、意識を生み出している」という考え方を証明する証拠だと考える。ヒトの前障は最も密に接続されている脳領域の1つであることが脳スキャンから示されている（C. M. Torgerson *et al. Hum. Brain Mapp.* **36**, 827–838; 2015）が、それらの画像は個々のニューロンの経路を示してはいない。

前障はマウスで詳しく研究が行われており、またほんの数種類の細胞で構成されているので、「新しい方法を試すのに適した脳領域だ」とペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）の薬理学者James Eberwineは言う。

結果を吟味

コロンビア大学（米国ニューヨーク）の神経生物学者Rafael Yusteは、この方法を「とても見事だ」と称賛する。しかし彼は、脳を包むニューロンが存在していても、前障が意識に関わっているという決定的な証拠にはならないと考える。

とはいえYusteは、この技術は脳の異なる細胞タイプを明らかにする調査に役立つだろうと述べる。そして多くの人が、脳細胞のタイプを知ることが脳機能の仕組みを理解するのに重要になるだろうと考えている。「アルファベットが分からないのに、言語を解読しようとするようなものだ」と彼は言う。

YusteとEberwineは、個々のニューロンに発現している遺伝子の分析に比較してそれらのニューロンの三次元再構成画像を見たいと考えている。これによってそれぞれの細胞のタイプと機能に関する手掛かりが得られるかもしれない。

Yusteは、これらの遺伝子発現パターンがニューロンの形と相関しているかどうかも明らかでないと言う。アレン脳科学研究所によって開発されたような画像化技術が、そのような相関関係が存在するかどうかを調べる助けとなるはずだ。

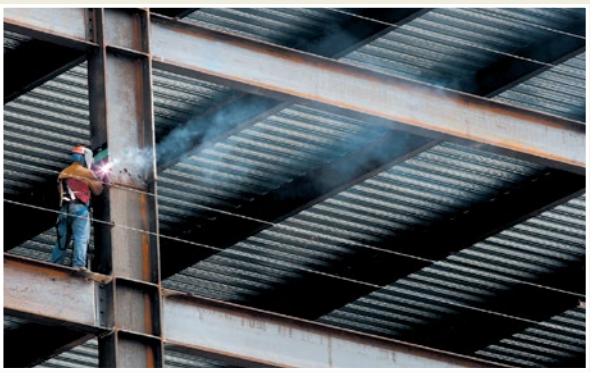
Kochは、前障から出るニューロンのマッピングを続けていくつもりだが、この技術にはコストがかかりすぎるため、これらのニューロンの全てを大規模に再構成するのに使うことはできない。彼は、前障の全てのニューロンが脳内全体に枝を広げているのかどうか、あるいはそれぞれのニューロンは独特で、わずかに異なる領域に投射しているのかどうかを知りたいと考えている。■

（翻訳：古川奈々子）

Giant neuron encircles entire brain of a mouse
Vol. 543 (14) | 2017.3.2
Sara Reardon

RESEARCH HIGHLIGHT

亀裂を生じにくい鉄鋼のヒントは骨



GETTY

骨の構造を模倣した鉄鋼は亀裂への抵抗性があることが明らかになった。この性質を利用して、より安全な車、飛行機、発電所を造れるようになることが期待される。

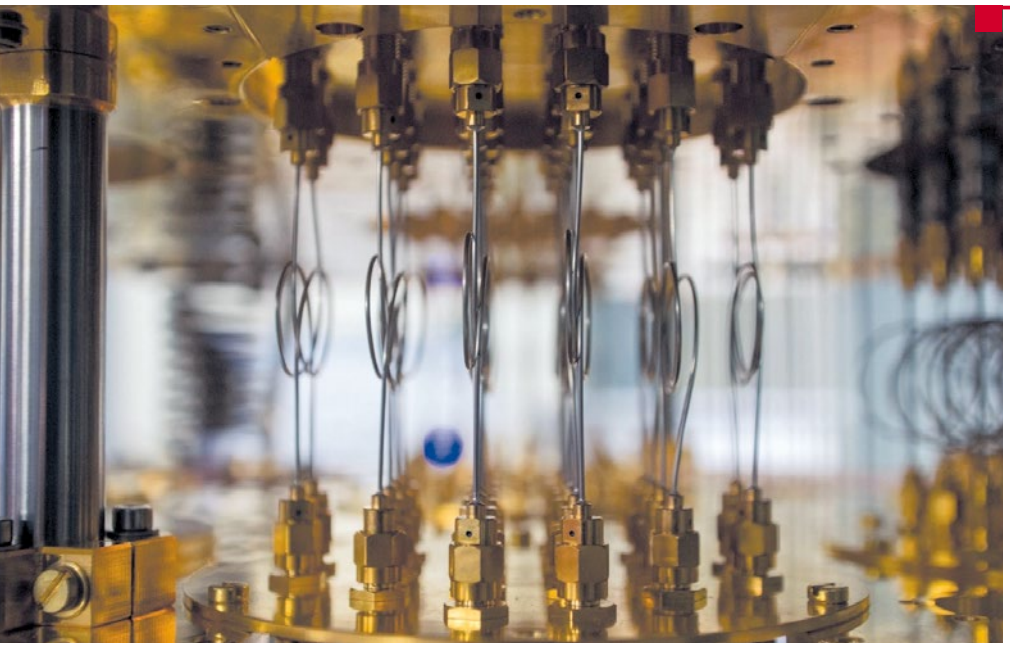
従来のシート状金属は、負荷が繰り返し加わると破壊されやすい。一度形成された亀裂は広がりやすいからである。九州大学の小山元道（こやまもとみち）らは、骨の破壊抵抗にヒントを得て、骨に似た微細構造を持つ合金を設計した。研究チームは、異なる金属ナノ構造を階層的に配置することにより、負荷試験において、亀裂の向きを曲げてその成長を止め、現在広く用いられている鋼鉄よりも高レベルの負荷や、より多くの回数の負荷に耐えることを可能にした。

（翻訳：三枝小夜子）

Science **355**, 105–1057 (2017)

Bone-like steel stops cracks
Vol. 543 (290) | 2017.3.16

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



IBM

IBMの量子コンピューター内の超伝導ケーブル。

汎用量子コンピューティング・サービスが始まる

量子コンピューティング技術は未完成だが、IBM社はその市場を創造するための汎用量子コンピューターとサービス提供プラットフォームの構築を計画している。

映画『フィールド・オブ・ドリームス』の主人公が聞いた天の声「それを作れば彼は来る」を、IBM社（米国ニューヨーク州アーモンク）も聞いたのだろうか？　2017年3月6日、同社は世界初の「汎用」量子コンピューティング・サービスの商用提供を年内に開始すると発表した。「IBM Q」と名付けられたこのシステムは、インターネットを介して有料で利用できる。

少なくとも現時点では、このシステムが従来型のコンピューターをしのぐ性能を見せる可能性はない。けれども同社は、今日の従来型コンピューターでは不可能な複雑な計算を扱える未来の量子コンピューターの市場を創造するためには、このシステムが極めて重要になると考えている。

このプロジェクトは、誰でも無料で利用できる同社のクラウド・コンピューティング・サービス「Quantum Experience」に関して蓄積されたノウハウを基礎にしている。同サービスの提供は2016年5月に始まったばかりだが、IBM研究所（米国ニューヨーク州ヨークタウン・ハイツ）の量子コンピューティング研究室を率いる物理学者のJerry Chowは、「これまでの運用で、多くのことが分かりました」と言う。Quantum Experienceの登場により、自前の量子コンピューターを持っていない研究者でも量子アルゴリズムを構築する練習が可能になった。Chowによると、同社は、このテクノロジーの周囲に「コミュニティーとエコシステム（生態系）」を構築することを目指しているという。

IBMの発表では、年内にIBM Qのサービスの提供が始まるとされているが、具体的な時期は不明である。そのシステムがどの程度強力なものになるのかも、利用料も不明だ。同社はすでに、この量子コンピューターの試験を行ったり独自のアプリケーションを開発したりする数社の事業パートナーを獲得しているというが、その社名も明らかにしていない。

量子コンピューターは、素粒子物理学の直観的でない性質を利用している。従来型のコンピューターが扱う情報の単位（ビット）は0か1のどちらかの状態をとるが、量子コンピューターが扱う情報の単位（「量子ビット」あるいは「キュービット」）は、同時に複数の状態をとることができる。量子アルゴリズムは、理論的には従来型コンピューターよりも指数的に速く計算を実行できるとされていて、IBMの研究者を含む理論物理学者たちは1990年代から開発に取り組んできた。

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

量子コンピューター間の競争

けれども実際には、十分な数の量子ビットを結合して、いわゆる「汎用量子コンピューター」として量子アルゴリズムを走らせるのは、極めて困難であることが分かっている。量子ビットを扱う方法はいろいろ提案されているが、現時点の最有力候補は、電場と磁場を利用して真空中にイオンを捕捉する方法と、絶対零度に近い低温に保った微視的な超伝導回路に量子ビットを実装する方法の2種類だ。IBMは後者のアプローチに賭けている。

近年、グーグルもこの競争に参加して、米国カリフォルニア州サンタバーバラに超伝導量子ビット研究所を設立している。その他にも、いくつかの企業や学術研究機関の研究室が、従来型コンピューターをしのぐ性能を備えた量子コンピューターの構築に向けた積極的な戦略を発表している。どの量子コンピューターも、機能するには約50量子ビットが必要だ。ところが、現時点の記録は約20量子ビットで、せいぜい簡単な計算ができるにすぎない。

だから、IBMが5量子ビットのQuantum Experienceについて発表したときには、何をしようとしているのか分からないと言う人もいた。メリーランド大学カレッジパーク校（米国）でイオントラップ型の量子コンピューターを開発している物理学者のChristopher Monroeは、「多くの人が、宣伝目的の企画にすぎないと見ていました」と言う。「けれども私は、大きな意義のある計画だと思います」。

Quantum Experienceは最先端の量子コンピューターではないものの、インターネットを介してサービスを提供できるようにしたり、量子コンピューターの研究をしたことがない、物理学者以外の研究者にも利用できるようにしたりするために、IBMはいくつかの難しい課題を克服する必要があった。量子コンピューターを建造した科学者たちが絶えず注意を払っていなくても機能するようなシステムを構築することも、そうした課題の1つだった。「量子コンピューターを利用できるクラウド・サービスを提供するのは当然です。けれども、システムをそのレベルまでもっていくためには多くの作業が必要です」とMonroeは言う。

Quantum ExperienceやIBM Qなどのシステムが利用可能になることで、世界中の研究者が独自の量子プログラミングに挑戦できるようになる。量子プログラミングは従来のプログラミングとは大きく異なり、プログラマーが物理的量子ビットの限界を理解し、適応する必要がある。Monroeによると、5量子ビットの量子コンピューターは、古典的コンピューターで簡単にシミュレーションすることができ、ノートパソコンで十分だという。けれども本物の量子ビットは、そんなに単純なものではない。

量子クラウドの時代

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の物理学者Isaac Chuangは、「本当に難しいのは、まだ不完全なところのある現実のハードウエア上でアルゴリズムを走らせることです」と言う。

Chowによると、IBM Qの量子ビットの数はQuantum Experienceよりも多くなる予定だが、まだ具体的な数は決まっていないという。

これまでに、100カ国以上の約4万人がQuantum Experienceを利用して、27万5000回の実験を行い、約15編の研究論文を発表している。

そのうちの1編はMonroeらによる論文で、IBMの超伝導量子コンピューターとMonroeの研究室の5量子ビットのイオントラップ型量子コンピューターの性能を比較している（N. M. Linke *et al*. Preprint at http://arxiv.org/abs/1702.01852;2017）。比較の結果、速度はIBMのコンピューターの方が速かったが、Monroeのコンピューターの方が正確だった。

Monroeは近年、IonQという企業を共同設立し、ゆくゆくはイオントラップ型量子コンピューターのクラウド・サービスを展開したいと思っているが、その時期については考えていないという。米国カリフォルニア州サンタバーバラでグーグルの量子コンピューティング研究室を率いるJohn Martinisは、同社も独自の超伝導量子コンピューターで同様のクラウド・サービスを提供することを考えているが、全ては50量子ビットのコンピューターを稼働させることができてからだ、と言う 。

一方、D-Wave社（カナダ・ブリティッシュコロンビア州バーナビー）は2010年から量子コンピューティングのクラウド・サービスを提供している。しかし、同社の量子コンピューターは「汎用」コンピューターではなく、決まった範囲の量子アルゴリズムしか走らせることができない。それでも、これまでに複数の研究グループが、自分たちのプロジェクトのために同社のサービスを利用している。■

（翻訳：三枝小夜子）

Quantum cloud goes commercial
Vol. 543 (159) | 2017.3.9
Davide Castelvecchi

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

マクロファージの概念を変える発見

免疫反応におけるゴミ処理係として知られるマクロファージが、近年、大いに注目を集めている。マクロファージは１種類の細胞ではなく、さまざまな機能を持って分化し、いろいろな疾患に特異的に働く多様なマクロファージが複数種存在するというのだ。一連の研究を牽引（けんいん）するのは、大阪大学審良静男研究室の佐藤荘助教である。

マクロファージとは、そもそもどのような細胞ですか？

佐藤：生体のゴミなどを食べる細胞として、100年以上前に見つかりました。免疫系が病原体をやっつけた後のゴミ処理係です。獲得免疫系を活性化する役割の樹状細胞や、獲得免疫の司令塔であるＴ細胞と比較すると、マクロファージは、免疫系に関与する細胞の中でも研究者の興味を引くところのあまりない「つまらない細胞」というイメージを持たれていました。

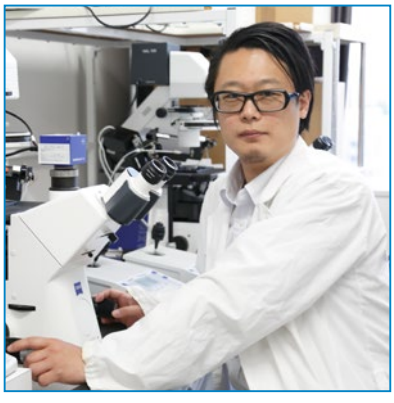
少し注目を集める報告が出たのは、2000年前半のことです。欧州の研究チームによる論文で、マクロファージは、１種類の細胞だけれども、M1とM2という２つの状態があり、その状態を行き来しているというのです。M1は、細菌やウイルスなどの感染により活性化する「急性炎症」に関わるマクロファージの状態であり、M2は、「慢性炎症」に関わるマクロファージの状態ということでした。

それで、審良研究室の大学院生となり、マクロファージを研究テーマにされたのですね？

いえ、違うのです。審良静男先生の自然免疫学教室の大学院生になった当初は、何が面白くて、何が面白くないかも分からないくらい、免疫学に“免疫”がありませんでした。ただ、たくさんの優秀な先輩方が既に進めているトピックを研究テーマに選んでも、その中に埋もれてしまうに違いない。でも、何を研究したらブレークスルーになるのかも分からない。手当たり次第に実験していろいろなノックアウトマウスを作ったところ、“当たり(よい結果)”が出たのが、マクロファージだったのです。

そのマクロファージの研究が、佐藤助教を中心に、大きく発展してきました。

審良研には13年間お世話になっていますが、マクロファージに複数の種類があることを、3つの論文により



佐藤（さとう）　荘（たかし）
大阪大学
微生物病研究所助教

2010年大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了、同年同大学免疫学フロンティア研究センター 特任研究員、2012年特任助教、2013年微生物病研究所助教。マクロファージの研究では、FACS（蛍光表示式細胞分取器）を使い、その解析グラフとにらめっこの毎日だ。「二次元グラフのデータ同士を頭の中でつなげて、三次元にするのです。すると、別種の細胞が隠れていると気付くことがあります」。これが、審良先生も感心する新しい細胞を発見するコツなのだろう。

AUTHOR PROFILE

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

段階的に明らかにすることができました。M1/M2という単なる状態の違いではなく、別種の細胞がたくさん存在していて、それらは全く異なる遺伝子により制御されていたのです。

どのように考えて研究を進めてきたのか教えてください。

M1/M2マクロファージに関する欧州の研究は、試験管内(*in vitro*)での実験が中心だったので、いろいろな疾患との関係性がよく分かりませんでした。そこで、私はまず、マウスの生体(*in vivo*)においてM1/M2マクロファージを詳しく解析してみたいと思いました。このときはまだ、多種類存在するとは思っていませんでした。2010年に、私が最初の研究で報告できたのが、アレルギー応答時には、Jmjd3という遺伝子の働きを介して、M2マクロファージの分化の関係を制御するというものでした[1]。

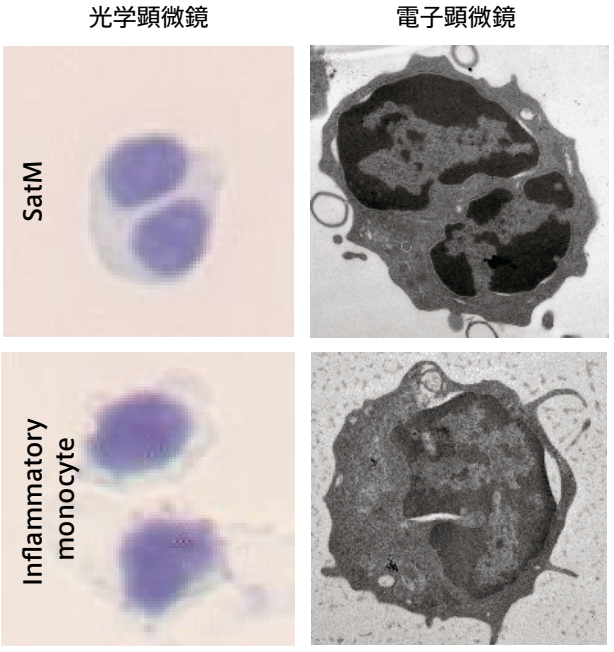
次の論文はどのようなきっかけで？

2010年の論文を出した直後、海外の学会に参加したところ、先の欧州の研究者たちと一緒になりました。交流を持つことができ、別れ際に、「Jmjd3はアレルギーだけでなく、全ての慢性炎症疾患に関わるマクロファージの分化を制御しているのか」との質問を受けました。そこで、帰国後、さっそく脾臓(ひぞう)や肝臓などの組織に常在するM2マクロファージについて調べてみました。すると、Jmjd3はこれらのマクロファージに何の影響も与えていなかったのです。

結果に拍子抜けした私に、審良先生は、「むしろよかった」とおっしゃいました。確かに、全てのマクロファージの分化・活性が1つのタンパク質で制御されていたら、この研究分野はもうそれ以上の広がりが期待できなかったかもしれません。またこのとき「マクロファージが複数種類存在する可能性もあるのでは？」と思いました。この時点では、そうかもしれないという勘のレベルでしたが。

ここから、M1/M2という考え方に別れをつげて、独自の道を歩き始めるのですね？

はい。そして研究を進め、脂肪組織に含まれるマクロファージの分化を制御する分子（Trib1タンパク質）の発見へと至ります。このタンパク質をノックアウト（破壊）したマウスでは、脂肪中のマクロファージが異常をきたし、メタボリックシンドロームを発症したのでした。



新たに見つかったマクロファージ（SatM）
SatM細胞には、通常のマクロファージと異なり、核が2つある。

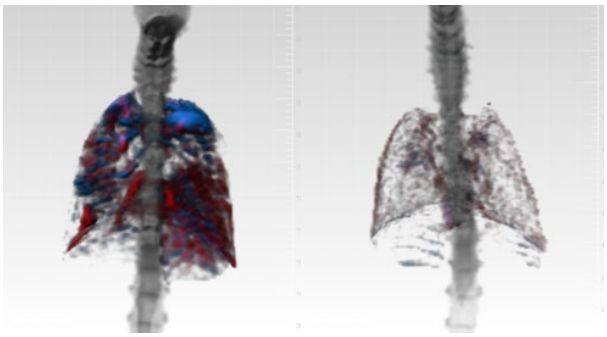
ここで興味深かったのは、このTrib1ノックアウトマウスは、アレルギー応答の際に活性化するマクロファージに関しては正常だったのです。また逆に、Jmjd3がなくても脂肪組織中のマクロファージには異常がなく、異常なメタボリックシンドロームが引き起こされることはありませんでした。それまで、これらのマクロファージは区別されることなく、全てまとめてM2マクロファージと分類されていました。しかし、これらは別々の遺伝子により分化が制御される別種の細胞だろうと推測される結果が得られたのです。これらの成果を2013年の論文で発表しました[2]。

そして、最新の論文ですね？

はい。さらに別のマクロファージを探そうと思ったとき、今度は、創薬にも結び付くような、まだ薬が存在しない疾患との関係を調べようと思いました。そこで目をつけたのが、免疫との関連性が知られているけれども、詳細な発症機序が分かっていない線維症です。治療薬の開発もまだなされていませんでした。

まず、線維化が始まるときに集まってくるマクロファージはないだろうかと探しました。その結果、線維化期に

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



肺の繊維化のMRI画像
SatMが存在しないマウス（右）では肺の線維化が抑制される。

疾患部位で増殖する変わった形の細胞を見つけることができました。通常のマクロファージ（丸い核を1つ持つ）と異なり、2核様の核を持つ特殊なマクロファージです。その核の形からSatM（Segregated nucleus atypical monocyte）と名付けたのですが、この細胞が疾患部位に集まると線維症が発症することを突き止めました。さらに、この細胞を分類するための細胞表面抗原（マーカー）や、この細胞の分化を制御するC/EBPβタンパク質も見つけることができたのです。2016年末に発表したこの論文により[3]、疾患に対応した多様な種類のマクロファージが存在すること、すなわち“疾患特異的マクロファージ”という新しい考え方を実証できたと思っています。

今回、研究の初期から企業と共同研究されていますね。

基礎研究は非常に面白いですが、それが人の役に立つなら一石二鳥です。ですから、製薬企業との共同研究の機会を得たいと、臨床系の学会で製薬会社のブースに相談に行ってみたり、研究計画書を作って製薬企業のホームページからメールしたり、研究会に参加したりなどしました。最初は一切相手にされませんでしたが、そうやっていくうちに、疾患特異的マクロファージを標的とした共同研究を始めてもらえるようになりました。

今後は、動脈硬化や脳梗塞、がんなどに関わる多様な疾患特異的マクロファージを発見していきたいです。それぞれの型のマクロファージは極めて特異性が高いため、ある疾患の原因となるマクロファージに対する薬が、他のマクロファージに影響を及ぼすことはないと予測しています。例えば、もし、がんの疾患特異的なマクロファージが見つかれば、その疾患特異性の高さから、副作用の抑えられた抗がん剤も開発できるのではないかと考えています。

今回のSatMの研究は、早い段階から製薬企業との共同研究を始められ、専門的なアドバイスや高い技術の紹介などを受けることができました。基礎研究においても、産学連携のメリットを実感しました。

審良研を大学院の進学先に選んだときから、そのような将来像を描かれていたのですか？

審良研を選んだのは、ものすごく活発に研究を行っているラボに入りたいと思ったのがきっかけです。「それならば、審良研」と知り合いに勧められ、審良先生が何の専門家なのか調べもせずに面接を受けに行きました。そして面接当日に、審良研の入り口に残っていた「がん抑制遺伝子研究分野」というそのフロアの昔のプレートを読んで勘違いし、面接で「がん抑制遺伝子の研究がしたい」と答えたのです。審良先生を呆れさせました。

それでも、何とか研究室に入れてもらえました。動物の世話や先輩の手伝いなどの「下積み」をしばらく続けた後、ノックアウトマウスの実験に携われることになりました。ところが、やってもやっても表現型に何の変化も出てきません。周囲がすごい実験結果ばかり出す中で、何1つ良い結果が得られず、気が付いたら4年経っていました。今振り返ってみてもつらかったの一言です。全部やめて田舎に帰ろうかと考えたこともありましたが、このまま辞めたら負け犬だなと思って。思いとどまることができたのは、いつかああなりたいと思える先輩たちをそばで見ていたからだと思います。最初の論文が出るまでは、石にかじりついてでも頑張ろうと決めました。

そのうちにJmjd3の研究に出会えたのです。この表現型が初めて出たときには、実験をどこかで間違えたと思い、4回くらい実験を繰り返したことを覚えています。そして徐々に研究が忙しくなり、実験室の床に段ボールを敷いて寝泊まりを続けたり……その頃には楽しさと忙しさで、田舎に帰ろうと思ったことは、すっかり忘れていました（笑）。

ありがとうございました。 ■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）

1. Satoh T. *et al. Nature Immunology* **10**, 936–44 (2010).
2. Satoh T. *et al. Nature* **495**, 524–8 (2013).
3. Satoh T. *et al. Nature* **541**, 96–101 (2017).

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

ノックアウト技術一筋 自然免疫研究の開拓者

審良（あきら） 静男（しずお）
大阪大学 免疫学フロンティア 研究センター（IFReC）
拠点長・教授

研究が多彩な広がりを見せていますね。

審良：佐藤さんのマクロファージと、メッセンジャーRNA（mRNA）安定化・不安定化による遺伝子発現制御。この2つが、今、私の研究室で力を入れている研究テーマです。

研究の方法自体は、20数年間、まったく変えていません。ノックアウトマウス一筋です。遺伝子をノックアウト（破壊）したときに、マウスにどんな表現型（現象）が現れるかは、研究者の想像力をはるかに超えているので、大変興味深いのです。その表現型が、なぜそうなっているのかというメカニズムを解明していく。このように進めてきた結果、自然免疫学を中心に、さまざまな方向に研究が広がっていったのです。

ノックアウトマウスが、研究の起点になるのですね。

新しい現象を見つけるには、これはとてもよい方法です。自分で考えた仮説を研究テーマにすると、大抵の場合、誰もが考えつきそうな仮説にとどまり、意外性のある成果には結び付かないのです。

また、*in vitro*の実験から始め、そこで立てた仮説をノックアウトマウスで検証する、という順番で研究していった場合、最終段階のノックアウトで検証できなかったときにつらいですよね。逆に、ノックアウトマウスで見つかった現象から始めれば、現象は確実なので、後はその謎を解くことに専念すればいいのです。

遺伝子の働きを疾患との関連性などで調べていけば、ノックアウトマウスから発見できる現象はまだまだ尽きないですし、最近はCRISPR/Cas9技術が登場したので、遺伝子を破壊する実験もやりやすくなりました。

創薬への期待もふくらみますね。

そうですね。私たちは、mRNAの3′非翻訳領域に結合して、そのmRNAを壊すというタンパク質を見つけたのですが、これが、炎症における遺伝子発現の調節に重要で、自己免疫疾患に関わっています。

また、マクロファージの研究には、免疫だけでなく、医学のさまざまな関連分野の人たちが興味を持ってくれています。ただし、マクロファージの遺伝子は、ヒトとマウスで大きく違うので、まず、対応するヒトのマクロファージを見つけることが必要ですが。

企業との共同研究が話題になっています。

私が拠点長を務めるこのIFReCは、約10年前に、公的研究資金によるプログラム（世界トップレベル国際拠点プログラム）としてスタートしましたが、2017年4月からは、中外製薬と大塚製薬に資金提供いただくことになりました。今後10年間、この両社と新しい形の産学連携を行っていくつもりです。

どのような形の産学連携になるのでしょうか。

IFReCの研究者は、今までどおり自由に基礎研究をやらせていただきます。そして、その研究成果やデータは、定期的に両社に開示します。両社は、開示された研究について、共同研究を進めていく優先権を持つ、というわけです。つまり、論文という形になる前の、研究としてちょっと芽が出たくらいの段階から、製薬企業の人たちと情報や意見の交換を行えるのです。IFReCには免疫学のリーダーが集まっていますが、この交流には大変期待しています。また私自身の研究している分子が創薬に結びつくことも、特に楽しみにしています。

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

多くの魚竜は、高速で泳ぐ獲物を捕らえるために、鋭い円錐状の歯を持っていた。

SINCLAIR STAMMERS/SPL/GETTY

深海の美しき怪物「魚竜」

恐竜の時代に広大な海を支配していた巨大な爬虫類「魚竜」。細長い吻（ふん）と大きな眼を持つこの謎に満ちた深海の怪物は、恐竜人気に圧されて長く影が薄れてしまっていたが、近年、再び関心が高まっており、その驚くべき進化史や生態が解き明かされつつある。今、魚竜研究が熱い。

Valentin Fischerは、恐竜や絶滅哺乳類の化石の研究にずっと憧れていた。ところが大学院生になった彼を待ち受けていたのは、恐竜でも化石哺乳類でもない、「魚竜」と呼ばれる太古の海生爬虫類の骨の仕分け作業だった。魚竜は、当時の古生物学者にはほとんど見向きもされておらず、Fischerが夢見ていたものではなかった。

現在、リエージュ大学（ベルギー）で主任研究員としてチームを率いるFischerは、当時をこう振り返る。「『えー、魚竜なんてつまらない』と言ったのを覚えています。魚竜はどれも同じに見えましたからね。尖った吻と大きな眼、そればかりなのです」。

だが、Fischerはそんな気持ちを脇に置き、指示されたとおり、フランスの地方の研究所に保管されていた化石を入念に調べ始めた。プラスチック箱に収められた数々の標本の中に、地中に埋もれていた間にアリや木の根によって損傷を受けたと見られる、1つの不完全な頭蓋骨化石があった。クリーニングを終えてこの標本を調べたFischerは、それが新種の魚竜のものであるかもしれないことに気づいたという。

こうした発見が積み重なるにつれ、Fischerは次第に

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

魚竜に夢中になっていった。彼がこれまでに同僚たちと発見した新種の魚竜類は、細くて鋭い歯を持つマグロサイズのものから[1]、メカジキのような細長い吻を持つシャチほどの大きさのものまで[2]、いずれも驚くような形態や特徴を有する7種に上る。

魚竜は、恐竜が陸上を闊歩していた時代に、約1億5000万年間にわたって海の生態系の頂点に君臨した爬虫類の一群だ（「海の怪物」参照）。実は古生物学界では今、魚竜類への関心が長い低迷期間を経て再燃しており、Fischerはそうした魚竜研究の「復活劇」の一翼を担う存在といえる。

魚竜への新たな関心の高まりは、数多くの発見をもたらした。カリフォルニア大学デービス校（米国）の古脊椎動物学者、藻谷亮介（もたにりょうすけ）によると、2000年までの約200年間に発見された魚竜類とその近縁種は80種程度だが、その後のわずか17年間で新たに報告されたものは20～30種にもなるという。また、魚竜類に関する論文の数も近年急増している。

1980年代に魚竜研究を始めた、ニューヨーク州立大学ブロックポート校（米国）のJudy Massareは、「魚竜を研究する人の数はずいぶん増えました。現在は、私が知る中では最多です」と言う。

魚竜研究が盛んになったことで、その起源や進化の過程、繁栄への道のりなど、数々の重要な疑問への答えが出始めている。例えば、魚竜類はこれまで考えられていたよりもはるかに多様で、沿岸域でウナギのように身をくねらせて泳いでいた初期のものから、強靭な尾を振って外洋を泳ぎ回る巨大なものまで、実にさまざまな種類がいたことが明らかになった。「外洋性の魚竜は、クジラのようにどこへでも行くことができました」と藻谷は説明する。最大級の魚竜類の中には、体長がシロナガスクジラに匹敵するものもおり、三畳紀の海において最大の捕食者だった。

一連の研究からは、魚竜の物語の最終章も明らかになりつつある。魚竜類は、恐竜の絶滅よりも約3000万年早い、後期白亜紀に絶滅したとされているが、その一因はこの時代の極端な環境変化にあったとする説が登場したのだ。この説は、魚竜の名誉を挽回するものといえる。というのも、以前の説では、敏捷なサメなどのより優れた捕食者の登場により魚竜はその地位を奪われて絶滅に追いやられた、と示唆されていたからだ。

古生物学者が魚竜に注目する理由はもう1つある。それは、魚竜類の化石記録には、遠い祖先である陸生の爬虫類が進化の過程で遂げた劇的な変化の数々がはっきりと残っているからだと、エディンバラ大学（英国）の古脊椎動物学者Stephen Brusatteは説明する。「彼らは水中で生きるために、体と生態と行動の全てを徹底的に作り変えたのです」。

勘違いからの出発

「恐竜」という言葉さえまだ存在していなかった19世紀初頭、化石が多く採れることで有名な英国南部の町ライムレジスの海岸で、ある奇妙な骨格が見つかった。発見したのは、家計を助けるために化石を採集して売っていた、まだ13歳にも満たないメアリー・アニング（Mary Anning）と兄のジョセフ（Joseph）である（メアリーは後に有名な化石採集者になった）。この骨格は23ポンドという当時ではかなりの高額で買い取られ、後に化石収集家の手に渡ってロンドンで展示された。そして1814年、この骨格を調べた英国の外科医エバラード・ホーム（Everard Home）によって、魚竜に関する最初の科学論文が発表される[3]。ホームの論文では、この化石は「サメやエイとは全く違う種類の魚類」と記載されていたが、この標本を見た博物学者たちは、すぐにそれが爬虫類だと気づいた。間もなく、この生物はギリシャ語で「魚類に似た爬虫類」を意味する「イクチオサウルス（魚竜）」と名付けられた。

当時の博物学の大御所たちは、誰もがこの海の怪物に驚嘆したという。古脊椎動物学の父とも称されるフランスのジョルジュ・キュヴィエ（Georges Cuvier）は、魚竜を「信じられない生物」と呼び、地球では何度か大量絶滅が起きているとする自説の裏付けになるとした。また、英国の地質学者チャールズ・ライエル（Charles Lyell）は、地球の気候は周期的に変動しているため、適した気候にさえなれば魚竜類が再び出現する可能性もあると示唆した。

ところがその後、今度は巨大な陸生動物の化石が相次いで発見された。それらの顎の骨の多くには、見るからに恐ろしい歯が並んでいて、いかにも獰猛そうだった。「恐竜」と名付けられたこの動物群は、たちまち一般大衆

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

と科学者の両方を魅了した。これによって魚竜は「栄光の座から蹴落とされたのです」とFischerは言う。こうして、魚竜類の化石は研究されることなく博物館の保管庫に山積みにされ、その物語は未完のまま放置されることになった。

それから百数十年、近年の魚竜研究の再興によって、今ようやく物語の欠けた部分が埋まりつつある。特に、その起源に関する発見は著しい。陸生の爬虫類を完全に水生のものへと作り変えるには、解剖学的構造の徹底的な変化が必要だった。例えば、腕は縮んで手は大きくなり、泳ぎに適した鰭脚（ひれあし）ができた。また、長い間息を止める能力を獲得し、最長で20分も潜っていられるようになった。さらに、深海の暗闇でもよく見えるように、多くの種が巨大な眼を進化させた。中には、サッカーボールより大きい眼を持つ種もいたという。

研究者たちは、これらの変化が起きたのは、海生生物種の80％を死滅させたペルム紀末の大量絶滅事象[4]とほぼ同時期ではないかと考えている。しかし、この移行を十分に説明できるような化石標本は長く存在せず、それらが発見されたのはほんの数年前のことだった。

魚竜の物語の序章を明らかにするのに役立ったのは、藻谷が「最も奇怪な」初期の魚竜類と表現する、中国南部の石灰石採石場で見つかった1体の化石標本だった[5]。頭はオレンジほどの大きさしかなく、胴体には平らで幅広の肋骨が見られることから、この標本には「硬い胴体と小さな頭蓋骨」を意味する「スクレロコルムス・パルウィケプス（*Sclerocormus parviceps*）」という学名が与えられた。この化石の年代は2億4800万年前と推定され、これはペルム紀末の大量絶滅のわずか400万年後にすでに初期の魚竜類が存在していたことを意味している。藻谷らはまた、近くの採石場からほぼ同じ年代の別の原始的な魚竜類の化石も発見している[6]。その特徴から「短い吻と柔軟な手首」を意味する「カルトリンクス・レンティカルプス（*Cartorhynchus lenticarpus*）」と名付けられたこの初期の魚竜類は、体長がニジマスほどで、ウミガメさながらに大きな鰭脚を使って陸上をはい回っていた可能性があるという。

スクレロコルムスもカルトリンクスも、後に出現する「魚類に似た形態をした魚竜」の直接の祖先ではない。それでもこれらの発見は「魚竜がどこから来たか解明するための大きな一歩」だと、シュツットガルト州立自然史博物館（ドイツ）の古生物学者Erin Maxwellは言う。例えば、これらの化石標本は、最初の魚竜類が現在の中国南東部に当たる地域で出現したことを示している。ここは、当時の地球上では数少ない、陸上の植物が繁茂していた場所の1つだった。植物が枯れて腐敗すると近海の栄養分が豊かになったと考えられることから、「たまたまこの海岸付近に住んでいた動物が、シーフードに興味を持つようになったのでしょう」と藻谷は推測する。

カルトリンクスには陸上を動き回るのに適した鰭脚があったことから、藻谷は、この魚竜類の近い祖先は陸生または少なくとも水陸両生だったに違いないと考えた。だとすれば、カルトリンクスは、全ての魚竜類の祖先に当たる陸生爬虫類または水陸両生爬虫類の近縁種ということになる。彼はまた、スクレロコルムスやカルトリンクスに見られる太くて重い骨格を、これらが海底で生活していた証拠だと解釈した。陸から海に生活の場を移した他の動物には海底に生息する種を経たものがいた、と藻谷は言う。一連の発見について彼は、「魚竜が水中生活に適応するのに体の重い移行期を経たことを示す証拠です。初期の魚竜類はおそらく、海底で餌を採っていたのでしょう」と説明する。

他の研究者たちも、中国で見つかったこれらの化石が、陸から海へと足を踏み入れた「新参者」が完全な海生生物へと変身を遂げる過程を解明するための貴重な手掛かりになると考えている。Brusatteは藻谷らの成果について、「最近発見された爬虫類の化石の中でも特に興味深いものです。これらを通して、陸生の爬虫類が半水生になり、やがて魚のような生物へと変化するのに何が必要だったかを垣間見ることができます」と称賛する。

こうした原始的な種とは見た目の大きく異なる、長い吻と上下に湾曲した尾を持つ「典型的」な魚竜は、前期三畳紀に出現し、その後間もなくして海洋という新たな環境を手中に収めた。近年の数々の発見からは、カルトリンクスと同時期またはその直後に多様な魚竜類が出現していたことが明らかになっている。

例えば、「爬虫類を食べる海の支配者」を意味する「タラットアルコン・サウロファギス（*Thalattoarchon saurophagis*）」と名付けられた、シャチほどの大きさの魚竜は、1997年に米国ネバダ州で化石の一部が発見され

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

ヒトの眼
（実寸）

巨大な眼

深海まで潜る種類の魚竜には、これまでに知られている生物の中で最大級の眼を持つものがいた。体長 3.5m のオフタルモサウルスの眼は直径 23cm もあり、体をヒトの大きさまで縮小すると、その眼はヒトの眼のほぼ 5 倍の大きさになる。

オフタルモサウルスの眼
（体をヒトの大きさに縮小したとき）

テムノドントサウルス
1814 年に初めて科学論文で取り上げられた魚竜[3]。体調は約 9m と巨大で、前期ジュラ紀の最高位捕食者だった。

歯：魚竜の餌は多様で、それぞれ餌に合った歯を進化させた。丈夫な歯を持ち、鳥類やウミガメを食べるものもいれば、小さくて繊細な歯で軟体動物を食べるものもいた。歯を持たずに、餌を吸い込んで食べるものもいた。

海の怪物

「魚竜」と呼ばれる太古の海生爬虫類は、恐竜が栄えた中生代のほとんどの期間、海の支配者として君臨した。魚竜は陸生爬虫類から進化し、前期三畳紀に急速に多様化して、敏捷に泳ぐ、さまざまな形態と大きさの種が誕生した。中には、当時の海では最大の捕食者となったものもいた。

BY RICHARD MONASTERSKY AND TRACI WATSON
ILLUSTRATION BY ESTHER VAN HULSEN
DESIGN BY WES FERNANDES

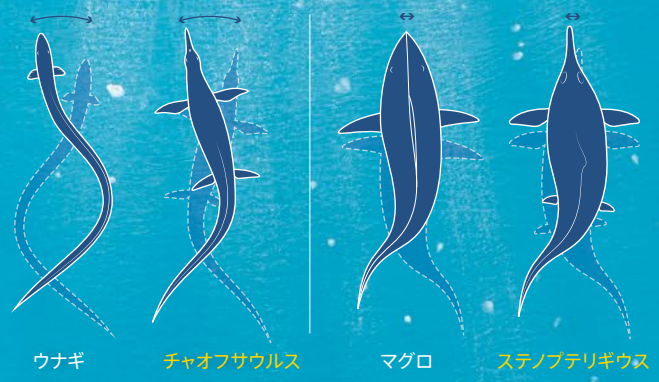
鰭脚

魚竜の鰭脚は、陸上を歩くのに適した四肢から進化した。例えば前肢では、時間とともに前腕の骨が短くなり、「手」に新たな指ができてパドル型に近づいていったと考えられる。

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

泳ぎ方

初期の魚竜はウナギのように体をくねらせて泳いでいた。後のより進化した魚竜は背骨が硬くなり、マグロのように高速で泳ぐことができた。

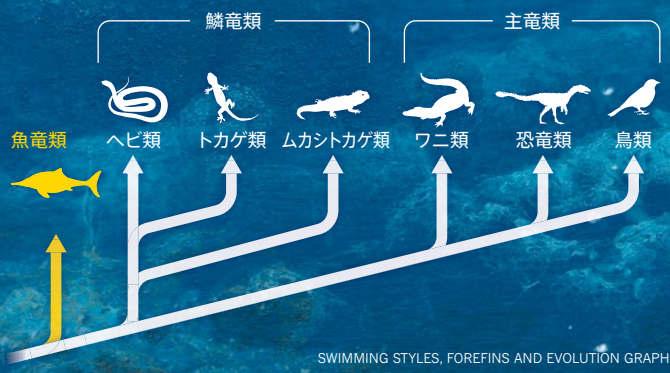


餌：魚竜化石の胃の内容物から、ベレムナイトというイカに似た古代の動物を食べていた種や、各種の軟体動物、魚類、小型の魚竜を食べていた種もいたと考えられている。

色：化石に残された痕跡から、深海まで潜る種類の魚竜の皮膚は、現生の深海魚やクジラの皮膚のように暗い色をしていたと考えられている。

進化

魚竜の祖先はまだ明らかになっていないが、化石標本の分析から、鱗竜類（りんりゅう）と主竜類に分かれる前の爬虫類から分岐したことが示されている。



長い繁栄

魚竜は、約 2 億 5000 万年前に出現し、9400 万年前ごろまで、実に 1 億 5000 万年以上にわたり繁栄を遂げた。その間、魚竜の形態と大きさはさまざまに進化し、深海への潜水に適応したものもいれば、沿岸の浅瀬に生息していたものもいた。

プラテュプテリギウス
体長約 7m まで成長した。噛み跡がある化石が見つかっており、同種の個体同士で戦っていた可能性がある。

オフタルモサウルス
大きな眼やその他の証拠から、非常に深いところまで潜っていたことが分かる。

エクスカリボサウルス
長い上顎を持ち、カジキのように、頭部を振り回して獲物を叩いて狩りをしていた可能性がある。

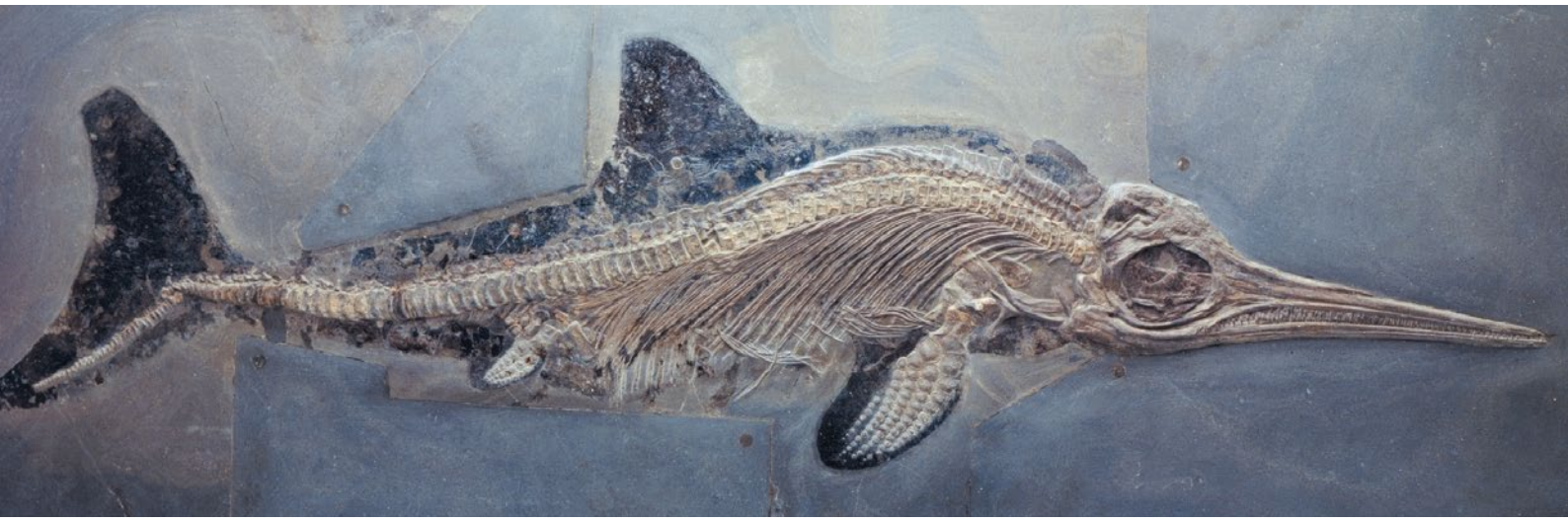
ショニサウルス
体長は 20m 以上に達した。成体には歯がなく、獲物を吸い込んで食べていた可能性がある。

ミクソサウルス
初期の小型の魚竜で、体長 2m 未満のものもいた。

後期白亜紀
1億年前
前期白亜紀
1.5億年前
後期ジュラ紀
中期ジュラ紀
前期ジュラ紀
2億年前
後期三畳紀
中期三畳紀
前期三畳紀

SWIMMING STYLES, FOREFINS AND EVOLUTION GRAPHIC ADAPTED FROM RYOSUKE MOTANI.

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



外洋性の魚竜類ステノプテリギウス（*Stenopterygius quadriscissus*）の化石標本。周囲の黒い痕跡は保存された皮膚の輪郭である。

FIELD MUSEUM LIBRARY/GETTY

た後、2008年になってようやく全体が発掘された[7]。この化石標本の記載に協力した、ボン大学（ドイツ）およびロサンゼルス郡立自然史博物館（米国）に所属する古脊椎動物学者Martin Sanderは、鋭く特徴的な形状をした歯は、この魚竜が、魚類や他の魚竜類を捕食する「肉食性の大型捕食者」だったことを示していると説明する。ペルム紀末の大量絶滅からわずか800万年後の中期三畳紀前期の海を支配していたタラットアルコンは、「基本的に、何でも食べたいものを食べていた」だろうとSanderは言う。

一方、北極圏の北に位置するノルウェーのスピッツベルゲン諸島では、永久凍土層の下から三畳紀のごく初期のものと思われる大型の原始的な魚竜類の化石が発見されている。これらの化石標本については、まだ研究途中で詳細は明らかになっていないが、スピッツベルゲン中生代研究チームのメンバーであるアラスカ大学フェアバンクス校（米国）の古生物学者Patrick Druckenmillerは、この魚竜類について「ひとたび水中に入れば、何でもやりたい放題だったでしょう」と言う。この時代の海に大型の捕食者が存在していたことは、ペルム紀末の大量絶滅によって大打撃を受けたにもかかわらず、それから間もない海が、新たに出現した多種多様な大きさや生態の生物種ですでに満たされていたことを示唆している。

最初の爆発的な進化の後、魚竜類はいくつかの困難な時期を経験した。後期三畳紀には、陸や海の生物の大部分を消滅させた1回または複数回の大量絶滅の際に、多くの魚竜種が絶滅した。

そして、魚竜の物語はここから複雑になる。古生物学者たちはずっと以前から、魚竜類の生物多様性はジュラ紀に大きく損なわれ、その後二度と回復することはなかったと考えてきた。化石記録は、外見も生態もよく似たほんの数種のみが1億4500万年前のジュラ紀－白亜紀境界をどうにか超えられたことを示しており、やがて白亜紀の中頃に全ての魚竜類が絶滅したとされた。魚竜の種数が少なく多様性が欠如していたために、サメやその他の新興の海生捕食者たちに対抗するすべを得られなかったのではないか、というのが導き出された絶滅の理由だった。恐竜はその後も3000万年にわたって繁栄を遂げたが、後期白亜紀の隕石衝突により絶滅した。

しかし、ここ数年の発見によって、こうしたジュラ紀以降の物語に疑問が投げ掛けられている。新たに発見された化石の数々は、白亜紀に、これまで考えられていたよりはるかに多くの魚竜種が繁栄していたことを示しており、その形態も食べていた餌も多様だったことが明らかになったのである。

魚竜類の評判が上がったのは、Fischerの研究によるところが大きい。彼の仕事場は、汗まみれの発掘現場ではなく、静まりかえった博物館だ。「実を言うと、化石を探すのが本当に下手で、私がこれまでに見つけた魚竜の化石は、脊椎の骨1個だけなのです」と彼は打ち明ける。

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

しかし、彼が博物館で調査した数百点の標本（中には1世紀もの間、放置されていたものもあった）からは、白亜紀に生きた魚竜の新種が大量に見つかっている。ほんの10年余りで、Fischerらや他のグループが新種として報告した白亜紀の魚竜は、少なくとも9種に上る。

Fischerらは、前期白亜紀の既知の魚竜種の数は、ジュラ紀に匹敵するくらい多かったのではないかと推測している。後期三畳紀に出現して後期白亜紀まで存続した唯一の魚竜類である小骨盤類（parvipelvia）の形態の多様性が、前期白亜紀でピークに達していたことが明らかになったのだ[8]。Fischerと共に複数の論文を執筆しているサウサンプトン大学（英国）の古脊椎動物学者Darren Naishは、「魚竜類の多様性は、白亜紀には特に、私たちが考えていた以上に高かったのです」と言う。彼はそれを「白亜紀の魚竜革命」と呼ぶ。

Fischerの分析によると、魚竜類はその後、2つの段階を経て絶滅したという。まず、後期白亜紀に入った約1億年前にそれまで高く保たれていた多様性が急激に低下し、次いで、その500万～600万年後に残ったわずかな種が姿を消した。その原因を解明するため、当時の環境要因に目を向けたFischerは、気候と魚竜の絶滅との間に相関関係があることに気づいた。気温の変動が大きくなるほど、減少する魚竜の種数も多くなっていたのである。

他の研究者たちも、気候変動が魚竜の絶滅に大きく寄与した可能性を支持する。「これまでのどの仮説よりはるかに優れていると思います。気候変動による絶滅のリスクは、現生の大型捕食者がまさに今、直面している問題ですから」とMaxwellは言う。

後期白亜紀の初頭、海では酸素濃度の急激な低下に起因すると考えられる「海洋無酸素事変」と呼ばれる現象が繰り返し起きており、魚竜が姿を消したのは、こうした大規模な環境擾乱（じょうらん）と同時期だったという。こうした段階的な絶滅は、他にも小型プランクトンやアンモナイトなどでも見られた一方で、サメやエイ、初期のモササウルス類（魚竜とはまた別の海生爬虫類）など多くの動物群が、この時期に劇的な放散を経て繁栄を遂げていた。これらを考慮すると、魚竜の段階的な絶滅は、「より重大な事象の、ほんの一面にすぎない」のかもしれないとFischerは言う。彼は今、白亜紀の海の捕食者の中に、魚竜と同じ運命をたどったものがいたかどうか調べている。

だが、Fischerの結論は万人に受け入れられているわけではない。例えば藻谷は、Fischerらのシナリオ自体は説得力があると認めてはいるものの、彼らが絶滅時期の年代推定に用いた統計的手法には疑問を感じている。Fischerらの研究では、魚竜の絶滅時期が約9400万年前とされているが、もしもこの年代がずれていたとすれば、魚竜の絶滅と気候変動との相関関係はずっと弱いものになるだろう。しかしFischerは、白亜紀の海生爬虫類の化石記録はかなり充実しており、彼らが導き出した結論の信頼度を高めていると主張する。

魚竜研究の再燃で、現在は多くの研究者たちが、この海の怪物たちの謎に包まれた最期について原因の解明に挑んでおり、こうした議論は今後ますますヒートアップするだろう。また、三畳紀の終わりに多くの魚竜類が姿を消した背景についても解明が望まれる。それには、もっと多くの化石標本と、より優れた技術が必要になるだろう。技術面ではすでに、標本に付随する堆積岩の年代測定がより正確に行えるようになっており、出土した魚竜種の「歴史」をより高い精度で明らかにできる。

藻谷にとっては、こうした新たな議論も、魚竜研究分野における競争も、彼を不安にさせるものではないという。自身が数少ない魚竜の専門家の1人だったために、科学誌に論文を投稿してもなかなか査読者が見つからなかった寂しい過去に戻りたくはないからだ。むしろ、彼は今、仲間が増えたことを喜んでいる。魚竜類を「美しい適応を遂げた、美しい動物」と呼ぶ藻谷。彼らにしてみれば、魚竜は、長い年月を経て今ようやくふさわしい脚光を浴びているに他ならないのだ。■

（翻訳：三枝小夜子）

Beasts from the Deep
Vol. 543 (603–607) | 2017.3.30
Traci Watson
（ワシントン DC 在住のフリーランス記者）

1 Fischer, V., Masure, E., Arkhangelsky, M. S. & Godefroit, P. *J. Vertebr. Paleontol.* **31**, 1010–1025 (2011).
2 Martin, J. E., Fischer, V., Vincent, P. & Suan, G. *Palaeontology* **55**, 995–1005 (2012).
3 Home, E. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **104**, 571–577 (1814).
4 Stanley, S. M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **113**, E6325–E6334 (2016).
5 Jiang, D.-Y. *et al. Sci. Rep.* **6**, 26232 (2016).
6 Motani, R. *et al. Nature* **517**, 485–488 (2015).
7 Fröbisch, N. B., Fröbisch, J., Sander, P. M., Schmitz, L. & Rieppel, O. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 1393–1397 (2013).
8 Fischer, V., Bardet, N., Benson, R. B., Arkhangelsky, M. S. & Friedman, M. *Nature Commun.* **7**, 10825 (2016).

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

シルクロード出現の謎がデジタル地図で明らかに

考古学

シルクロードなどの遠距離交易ネットワークの形成に、その周囲の地形と人間社会との関係はどのような影響を及ぼしたのだろうか。このほど、デジタルマッピングとコンピューターモデリングから新たな知見がもたらされた。

図1　シルクロードは遊牧経路から生まれた
ウズベキスタンの山中に1000年にわたって埋もれていたシルクロード都市の跡を、家畜が通る様子。Frachettiら[2]は、衛星画像とコンピューターモデリングを利用して、古代の遊牧経路の道を形成した山岳地帯の良質な牧草地域とシルクロード遺跡との関係を調べた。

M. FRACHETTI, 2011

「シルクロード」という呼び名からは1本の道が連想される。だが実際は、複雑な経路の集まりであり、こうした経路が交易品や人間、知識が行き交う1つのネットワークを形成していた。考古学者は大交易路の基本的な地理情報を古くから持っており、シルクロードが紀元前3世紀までに中国と欧州の間で往来の頻繁なネットワークを形成していたことを把握していた[1]。だが、交易の接触がどのように始まったのか、そして最初に社会的ネットワークが形成されたときに初期の通行者の動きを支配したのはどんな力だったのかなど、詳細を具体的に明らかにするのは困難だった。このたび、ワシントン大学セントルイス校（米国）のMichael D. Frachettiらが、デジタル標高モデル（DEM）に基づいた累積流量計算を用いて、適切な牧草地のある山岳地帯の遊牧民の動きとシルクロードの経路との関係を調べたところ、シルクロードは遊牧民の古来の移動パターンに関連して徐々に出現したことが明らかになった。この結果は*Nature* 2017年3月9日号193ページに掲載された[2]。

研究チームは、衛星画像とGIS（地理情報システム）マッピングソフトウエアを利用して、遊牧民の年間移動モデル（夏季は標高の高い牧草地へ、冬季は標高の低い牧草地へと移動する）と、主要なシルクロード遺跡の位置とを照らし合わせた。Frachettiらの解析では、衛星画像から得た標高データは、遊牧民の推測される動きをGISソフトウエアを用いてモデル化する際の重要な地図レイヤーとなる。Frachettiらは、高地と低地の間を毎年行き来していた古代の遊牧民は、起伏の激しい地形を移動す

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

るに当たり、単に時間やエネルギーが最も効率的な経路ではなく、最も生産性の高い牧草地のある経路を選んだのだろうと推測した。

一般にGIS解析では、標高を表すグリッドセルを持つ衛星地図上で水の流れ方をモデル化するのに、累積流量アルゴリズムを利用する[3]。Frachettiらはこのアルゴリズムに手を加え、正規化植生指数（NDVI；現在の植生の健全性を示す地図レイヤー）によって表される最適な牧草地の経路に沿った遊牧民の流れをモデル化した。衛星画像解析で得られるNDVI地図は、健全な植生の光の吸収率や反射率が波長によって異なるという事実に基づいて計算される[4]。NDVIは現在の植生の健全性を評価するものであるため、必ずしも古代の状態を反映するわけではない。従って、Frachettiらの解析は、最適な牧草地の空間的存在状況が時を経ても大筋で変わっていないことを前提としている。

Frachettiらは、遊牧民が適した牧草地を利用できる経路を選ぶモデルを用いて、累積流量モデリングを500回繰り返し、500年にわたる遊牧民の山岳地帯での季節的な動きをはじき出した。Frachettiらによる遊牧民の移動のモデリングは、別々に記録されたシルクロード遺跡の所在地[5,6]と相関しており、このことは、草原の空間的分布、そしてそれを求める人間や動物がシルクロードのネットワークの形成に寄与したことを示している（図1）。今回の解析は、古代交易ネットワーク研究において重要な進歩であり、古代の地理に関する研究者の理解を変え続ける「空間解析ツール」を利用することで得られた成果だ。

1990年代半ば以来、衛星画像やGISソフトウエア、GPSツールなどの空間情報技術は、古代の地理や空間的関係を解析する研究者の能力を向上させたことで、考古学研究に大変革をもたらしてきた。そうした技術による幅広い影響は、1940年代後半に発見された放射性炭素年代測定法が考古学者の歴史年表作成能力に与えた大改革にもなぞらえられている。Frachettiらの研究は、ドローンの利用[7]やレーザースキャナーと写真による3Dモデルの製作[8]といった空間情報技術の考古学分野への応用が最近急増していることを実証している。

関連する「社会的ネットワーク分析（SNA）」という手法も、考古学研究にとって大きな可能性を秘めている[9,10]。それは、数学、物理学、生物学、経済学、社会学で発達したネットワーク解析法に立脚し、個々の要素だけではなく、大きなシステムの一部分を形成するノード同士の関係から生まれる相互連結性や創発特性にも注目する。

シルクロードのネットワーク上の場所に関する補足的なデータを利用すれば、SNAによってFrachettiらの研究成果が拡張される可能性もある。1960年代以来、考古学では、地域の中の集落、村、町、都市の分布を調べる研究の一種、「集落分布パターン解析」が利用されてきた。しかし、村や町などの場所には古代の人間活動に関する膨大で多様な情報が保存されている場合が多いにもかかわらず、多くの集落分布パターン解析は、遺跡を地図上の単なる点としてしか取り扱ってこなかった[11]。シルクロード上の遺跡の建築物や動植物遺物、人工物に関するデータをSNAに利用することは、遺跡同士の結び付きの性質や強さを明らかにするのに役立つ可能性があり、場合によっては、特定の取引活動が集中していた遺跡または遺跡群が発見されるかもしれない。

実際の地面を全く掘り返すことなく新たな地平を切り開いたという点で、Frachettiらの研究は革新的なものだ。次になすべきは、SNAをシルクロードに応用し、この重要な古代ネットワークの経済的、社会的、政治的ダイナミクスの解明に役立てることかもしれない。■

（翻訳：小林盛方）

Digital maps illuminate ancient trade routes
Vol. 543 (188–189) | 2017.3.9
Michael J. Harrower & Ioana A. Dumitru
ジョンズホプキンス大学近東研究学科
（米国メリーランド州ボルティモア）に所属

1. Hansen, V. *The Silk Road: A New History* (Oxford Univ. Press, 2012).
2. Frachetti, M. D., Smith, C. E., Traub, C. M. & Williams, T. *Nature* **543**, 193–198 (2017).
3. Maidment, D. R. *Arc Hydro: GIS for Water Resources* (ESRI Press, 2002).
4. Tucker, C. J. *Remote Sens. Environ.* **8**, 127–150 (1979).
5. Williams, T. *The Silk Roads: An ICOMOS Thematic Study* (ICOMOS, 2014).
6. Ciolek, T. M. *Old World Trade Routes (OWTRAD) Project*; http://www.ciolek.com/owtrad.html
7. Campana, S. *Archaeol. Prospect.* http://dx.doi. org/10.1002/arp.1569 (2017).
8. Remondino, F. & Campana, S. (eds) *3D Recording and Modelling in Archaeology and Cultural Heritage: Theory and Best Practices* (Archaeopress, 2014).
9. Brughmans, T. *J. Archaeol. Method Theory* **20**, 623–662 (2013).
10. Knappett, K. (ed.) *Network Analysis in Archaeology: New Approaches to Regional Interaction* (Oxford Univ. Press, 2013).
11. Alcock, S. E. & Rempel, J. E. in *Surveying the Greek Chora: The Black Sea Region in a Comparative Perspective* (eds Bilde, P. G. & Stolba, V. F.) 27–46 (Aarhus Univ. Press, 2006).

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

「時間結晶」を初めて実現

物性物理学

結晶は空間の中で同じ構造が繰り返される物質状態であり、それが自発的に生成する。一方、物理量が時間とともに周期的に振動し続ける自発的な物質状態を「時間結晶」という。時間結晶は仮説上の存在だったが、今回、2つの研究グループがある種の時間結晶を初めて作り出したと報告した。

結晶は、古くから知られた物質状態だが、結晶では対称性が「自発的に破れて」いる。というのは、こういうことだ。原子の集団内の相互作用は、原子がどこにあっても同じだから、物理学の方程式は空間並進に対して不変だ。つまり、どの場所も他の場所と変わりはない。しかし、ある温度以下になると、原子は結晶状態に自発的に落ち着く。このとき、原子がある場所（結晶の格子点）という特別な場所が生じ、空間の並進対称性が破れている。このように対称性が破れた状態は、磁石、液晶、超流動体など、自然界にはいっぱいある。

これと同様に、物理法則の時間並進対称性を自発的に破ることがあり得るだろうかと考えるのは自然なことだ。物理法則に関する限り、どの時刻も他の時刻と変わりはない。2012年、米国の物理学者フランク・ウィルチェックは、時間並進対称性が自発的に破れた新しい物質状態（連続的な時間並進対称性が離散的な時間並進対称性に自発的に破れ、物理量が周期的に振動し続ける物質状態）を「時間結晶」と呼び、その具体的な実現アイデアを初めて提案した[1]。その後の研究で、時間結晶は、当初から予想されたように不安定であることが示されたが[2-4]、最近、非平衡状態での改訂版である「フロケ時間結晶」という新たな概念が提案された[5-8]。今回、メリーランド大学カレッジパーク校共同量子研究所（米国）のJiehang Zhangら[9]と、ハーバード大学物理学科（米国）のSoonwon Choiら（筑波大学、量子科学技術研究開発機構などの日本の研究者を含む）[10]は、フロケ時間結晶を初めて実験的に作り出したことを*Nature* 2017年3月9日号217ページと221ページでそれぞれ報告した。

フロケ時間結晶を理解するためには、通常の結晶の表面を考えるとよい。結晶中の原子の空間的配列のために、結晶表面は離散的な空間並進対称性を持つ。結晶を作っている原子とは異なる元素の原子が結晶表面に吸収されるとき、その原子は、結晶表面の対称性を引き継ぐこともあるだろうし、1つおきの吸着場所のみを占有するなど、より低い並進対称性を持つ原子層を作ることもあるだろう。もしも後者が起これば、結晶表面の離散的な並進対称性が自発的に破れたことになる。これと同様に、時間的に周期的な外場によって駆動される系は、離散的な時間並進対称性を持つだろう。この離散的時間並進対称性が自発的に破れたものが、フロケ時間結晶だ。

このアイデアの潜在的な問題は、周期的な駆動が系を熱し続けるので、いかなる種類の秩序状態も存在できなくなると予想されることだ[11]。しかし、研究者たちは、2つの抜け道を発見した。第一に、もしも駆動の周波数が系の局所的なエネルギースケールと比較して大きければ、加熱はゆっくりと起こり、前熱平衡化状態と呼ばれる長寿命の準定常状態が存在して[12]、そこでは非自明な物質状態が現れ得る[13]。第二に、移動しない不純物を系が高密度に含む場合は、多体局在と呼ばれる現象が起こり得る[14]。この現象では、不純物が励起をトラップするので、エネルギーの拡散は起こらない。この場合は、加熱は全く起こらず[15]、フロケ時間結晶などのエキゾチックな物質状態は無期限に生き延びることができる[6]。

フロケ時間結晶の標準的な理論モデルでは[6-8]、1セットの磁気モーメント（スピン）たちが、その選択軸にだいたい沿ったランダムな強さの磁場が存在する中で、強磁性相互作用により相互作用する（図1）。その後、これらのスピンは、近似πパルスと呼ばれる、スピンの選択軸

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

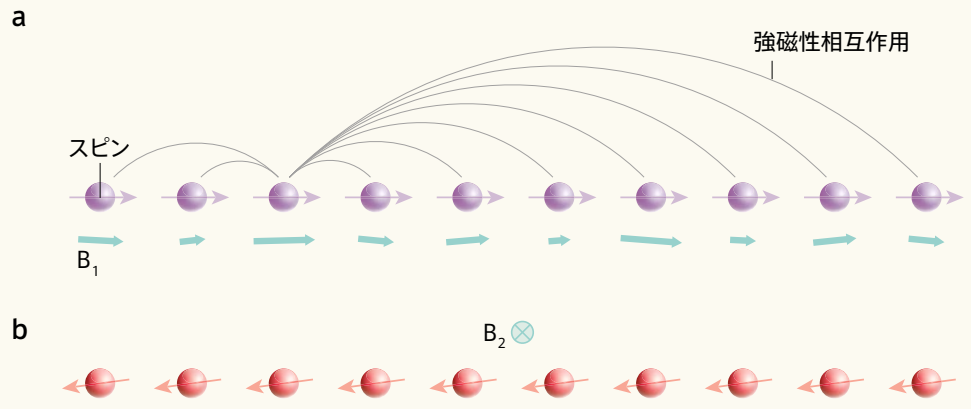


図 1　フロケ時間結晶

Zhang ら[9] と Choi ら[10] は、フロケ時間結晶と呼ばれる、エキゾチックな物質状態の実験的証拠を得た。ここに示したのは単純化された理論モデルだ。

a.　1 セットの磁気モーメント（スピンであり、その方向を紫色の矢印で示している）は、スピンの選択軸におおむね沿ったランダムな強さの磁場（B_1）が存在する中で強磁性相互作用を行う。ここでは、3 番目のスピンとその他のスピンとの相互作用のみを示している。また、全てのスピンが同じ方向を指している初期状態からの時間発展を示しているが、時間結晶は本来はそうした特別な初期状態を必要としない。

b.　スピンはその後、選択軸に垂直な一時的な磁場（B_2）にさらされる。磁場は、スピンを約 180 度回転（赤い矢印）させる強さと持続時間を持っている。この 2 つのステップが循環的に繰り返される。もしも強磁性相互作用が強ければ、B_2 がスピンを正確に 180 度回転させないときでも、スピンは 2 周期の駆動後に元の状態に戻る。これは「時間並進対称性」が破れていることを意味し、時間結晶の証である。（参考文献 9 から改変）

に垂直な一時的な磁場にさらされる。近似πパルスは、スピンを約180度回転させる強さと持続時間を持つ。しかし、回転角は必ずしも正確に180度ではない。この2つのステップが循環的に繰り返され、周期的な駆動を行う。

強磁性相互作用が弱ければ、スピンは、正確なπパルスで駆動された場合を除き、やがて駆動と同じ周期性を持つ状態へ緩和する。しかし、強磁性相互作用が強ければ、2周期の駆動で、スピンは正確に2回反転して元の状態に戻る。これは、離散的な時間並進対称性を破る。強磁性相互作用が系に「剛性」を与えるため、近似πパルスが正確なπパルスと著しく異なり、駆動が標準的モデルからいくらか逸脱するときでさえ、対称性の破れが熱揺らぎや量子揺らぎによって消し去られることはない。また、1つの領域と時間での秩序が、任意の離れた領域と後の時間での秩序と相関する、長距離秩序を系は示す。長距離秩序を持つことは時間結晶の特徴であり、自然界の他の振動と時間結晶を区別する。

ZhangらはとChoiらは今回、フロケ時間結晶と考えて矛盾のない実験データを報告した。2つの実験には明らかな共通点がある。第一に、どちらの研究グループも、スピン依存蛍光と呼ばれる性質を使って、よく隔離され、駆動された、相互作用のある量子系が、駆動よりも低い時間並進対称性を持つことを示した。第二に、どちらの実験も、位相コヒーレンスを時間的に保つ相互作用によって系が安定化されていることを示した。しかし、2つの実験の違いを認識することも重要だ。

Zhangらの研究では、最大で14個のトラップされたイッテルビウムイオンの系に、多体局在を促す周期的なレーザーパルス列を加えた。系が小さいので、その量子力学的運動方程式は分かっていて、信頼できるシミュレーションが可能であり、Zhangらは理論[8]と実験結果がよく一致することを見いだした。しかし、系が小さく、実

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

験の時間が比較的短い（Zhangらは、1回に1個のイオンにランダム強度磁場を加えるという骨の折れる方法をとったため）ので、長距離秩序は完全には実証されていない、ともいえる。

一方、Choiらは、ダイヤモンドの中にランダムに分布した、約100万個の窒素空孔中心を使った。Choiらは、窒素空孔中心に所定のマイクロ波パルス列を加えたが、窒素空孔中心間の磁気双極子相互作用はランダムであり、また、あまりに数が多いためにシミュレーションはできない。Choiらの系は、多体局在が起きたり、前熱平衡化状態を作ったりするとは考えられていない。しかし、系は、無視できるほどではなく、理由も不明だが、極めてゆっくりと熱くなる。

Zhangらの実験は、フロケ時間結晶の標準的理論モデルの1つのバージョン[8]の直接的な実現であり、一方、Choiらの実験は、フロケ時間結晶は予想されたよりも自然界で容易に生じるのかもしれないことを示し、計測学などの分野に応用の可能性があることを示唆した。2つの研究グループは、時間結晶を実現した証拠を報告したが、彼らの今回の結果は、周期的な振動が長時間にわたって持続し、不可避の揺らぎによって消し去られないことを真に実証する実験が必要であることを示している。■

（翻訳：新庄直樹）

Marching to a different quantum beat
Vol. 543 (185–186) | 2017.3.9
Chetan Nayak
マイクロソフトリサーチ・ステーションQと
カリフォルニア大学サンタバーバラ校（米国）に所属

1 Wilczek, F. *Phys. Rev. Lett.* **109,** 160401 (2012).
2 Bruno, P. *Phys. Rev. Lett.* **111,** 070402 (2013).
3 Nozières, P. *Europhys. Lett.* **103,** 57008 (2013).
4 Watanabe, H. & Oshikawa, M. *Phys. Rev. Lett.* **114,** 251603 (2015).
5 Sacha, K. *Phys. Rev. A* **91,** 033617 (2015).
6 Khemani, V. *et al. Phys. Rev. Lett.* **116,** 250401 (2016).
7 Else, D. V., Bauer, B. & Nayak, C. *Phys. Rev. Lett.* **117,** 090402 (2016).
8 Yao,N.Y.,Potter,A.C.,Potirniche,I.-D.& Vishwanath, A. *Phys. Rev. Lett.* **118,** 030401 (2017).
9 Zhang, J. *et al. Nature* **543**, 217–220(2017).
10 Choi, S. *et al. Nature* **543**, 221–225 (2017).
11 D'Alessio, L. & Rigol, M. *Phys. Rev. X* **4,** 041048 (2014).
12 Abanin, D. *et al.* Preprint at http://arXiv.org/abs/1509.05386 (2015).
13 Else, D. V., Bauer, B. & Nayak, C. *Phys. Rev. X* (in the press); preprint at http://arXiv.org/abs/1607.05277 (2016).
14 Basko, D. M., Aleiner, I. L. & Altshuler, B. L. *Ann. Phys.* **321,** 1126–1205 (2006).
15 Ponte, P., Chandran, A., Papić, Z. & Abanin, D. A. *Ann. Phys.* **353,** 196–204 (2015).

脳内の地図に表された音の「景観」

神経科学

動物の脳内では、一部のニューロン集団が特定の地理上の位置で発火して、空間の中の自分の位置を示す神経系上の地図を作り出す。この回路が聴覚地図の基礎にもなり得るという知見は、認知を生み出すニューロン構造の解明に役立つだろう。

全ての動物は、周囲環境の中をナビゲーションするという難題に直面する。それを助けるのが、自分がどこに行ったことがあるか、そしてどこに行くつもりなのかを表す、頭の中の地図だ。哺乳類では海馬体と呼ばれる脳領域のニューロンがそのような地図の基盤を形成すると考えられている。しかし、頭の中の地図を、別のタイプの情報を体系化することにも使えるかどうかは分かっていない。プリンストン大学（米国ニュージャージー州）のDmitriy Aronovら[1]は今回、ラットでは、頭の中の空間的地図にも非空間的地図にも同じ神経回路が使用され得るという証拠を示し、*Nature* 3月30日号719ページで報告した。

海馬体（海馬とそれに隣接する内嗅皮質を含む脳領域[2]）のニューロンは、空間中の動物の位置について複雑な表現を提供する。例えば、海馬の場所細胞と内嗅皮質のグリッド細胞（格子細胞）は、ラットがある環境を横断するときに特定の物理的位置で発火する[3,4]。研究者の中には、これらのニューロンが主として脳のナビゲーションシステムとして機能すると考える人もいる。しかし、別の研究者らは、これらのニューロン集団は、情報の体系

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

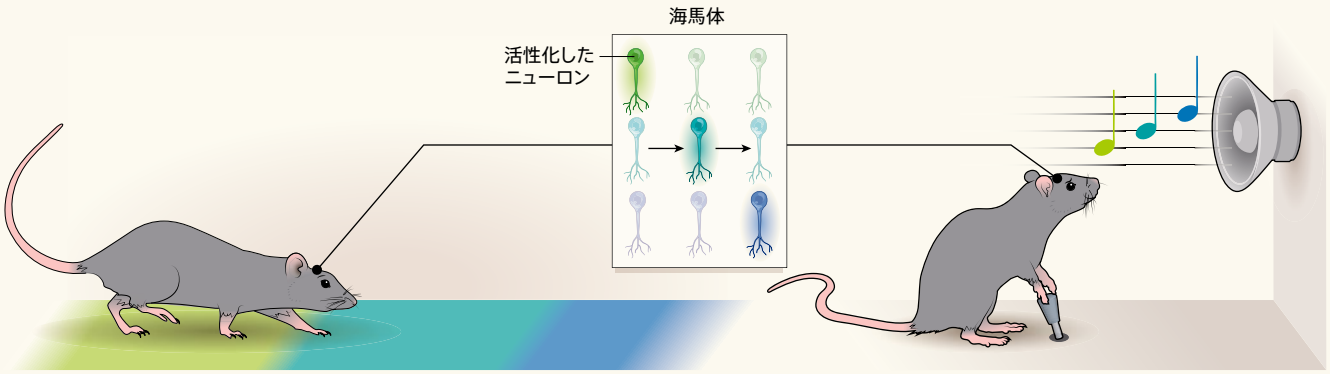


図 1　空間と音の地図は共通

ラットが直線的な経路を走るとき、海馬体と呼ばれる脳領域のニューロンは空間内の異なった地点で発火する。例えば、「黄緑色」で塗られたニューロンは経路の黄緑色の区域を表現しており、ラットがこの領域にいるときに発火する。その後、ラットが青緑色の区域を通ると「青緑色」のニューロンが活性化し、次には「青色」のニューロンが発火する。Aronov ら[1] は、これらのニューロンが音の変化にどのように反応するかを調べた。ジョイスティックを使って音の高低を操作ができるようにラットを訓練した（ジョイスティックを長く押すと音が高くなる）。この実験によって、ニューロンが位置の変化に対するのと同様のやり方で、音の周波数の変化にも反応することが示された。

化にもっと一般的なやり方で関与しているのではないかと考えている[5,6]。この仮説に立つと、そのようなニューロン群が、空間を地図のように表現するのと同じ方式で、経験の非空間的側面も表現しているのかどうか、という疑問が生まれる。

この疑問の解明に取り組むために、Aronov らは、海馬体のニューロンが非空間的な環境の「地図」を表現できるのかどうかを、聴覚情景を例として調べた。彼らはジョイスティックで音の高低を調節できるようラットを訓練した。ジョイスティックを長く押すと、音が高くなる仕組みになっていて、音が特定の周波数範囲に達したときにジョイスティックを放すと、ラットは報酬として 1 滴の水を与えられた。このようにして Aronov らは、周波数が変化したとき起こったニューロン活動のパターンを分析した。そして、この結果と、採餌課題中にラットが環境をナビゲーションしているときの位置の変化を表現するニューロンの反応とを比較した。ラットが単に「設定された経過時間」に反応したのではなく「特定の周波数」に反応していたことを確かめるため、Aronov らは試行中、周波数が上昇する速度を変化させた。

ラットが特定の物理空間にいるときに、海馬体のニューロンが反応するのと同じように、聴覚課題においてもニューロンは特定の高さの音に反応して発火した（図 1）。聴覚課題で音の高さに特異的に反応するニューロンのいくつかは、採餌課題での場所特異的ニューロンでもあった。このことから、両方のタイプの情報地図の基盤となっている神経ネットワークは共通であることが示唆された。

次に、Aronov らは、（もっと単純な脳の知覚領域で予想されるように）ニューロンが単に特定の周波数に反応していただけなのか、あるいはこのようなニューロンの反応はラットが行動課題に取り組んでいることによって起こったのかどうかを調べた。この疑問を解明するために、著者らはジョイスティック課題を行っていないラットに、ジョイスティック操作で生じるのと同じようなスイープ音（低い音から高い音まで連続的に周波数が変化する音）を聞かせた。録音された音をこのように受動的に聞かせている間に活性化した海馬細胞はごくわずかだったが、興味深い発見があった。受動的に再生音を聞かせた最後に水の報酬をラットに与えると、海馬神経は周波数によって変化する活動を示したのである。ただし、行動課題を行っていたときよりも活性化する細胞は少なく、正確性も低かった。つまり、報酬が予測されたこと

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

によってラットの注意が刺激に向いたと考えられる。刺激に注意を向けることが、ニューロン地図を形成するための一般的な前提条件なのかもしれない。

Aronovらは、彼らの課題で観察された地図形成の重要な特徴の1つは、連続した周波数の情報を連続体（連続した変数の集合）として体系化することだと考えている。Aronovらが観察した海馬地図は、音階の構造を採用していた。よって、このネットワークでは、明暗や冷温などのように刺激の性質の程度が段階的に変わっていくものであればどのような刺激でも地図にできる、という仮説を立てることができるかもしれない。しかし、刺激が連続体であることが重要だという仮説は、海馬体が地図に表現できる体系のタイプに重い制約を与える。この仮説に従えば、例えば海馬は、時間順に並んだ不連続の出来事よりむしろ、ある刺激の特定の特徴を地図にすると考えられる。もしくは、地図は、音の高低を標識として用いて報酬に向かう進行状況を追跡している、という解釈もできる。

この問題は、将来の研究で、ラットがジョイスティックを押すときに、音の高さが変わるやり方を変更することによって解決できるだろう。例えば、単純に周波数が上昇していくのではなく、弧を描くように上昇するようにしたりするのだ。同じ周波数の音が弧の始めと終わりで聞こえるので、ニューロンの活動が本当に周波数空間の地図を表現するなら、それぞれの音の高さに特異的なニューロンは2度発火するだろう。あるいは、ニューロンの活動は、試行の始まりから報酬に至るまでの音の変化を通して進行状況を追跡しているかもしれない。このどちらなのかを区別できれば、海馬の過程がその入力の本質的な特徴（例えば、周波数の変化なのか、空間の変化を表しているのかなど）によって制約されるのか、もしくはこの脳領域が任意の刺激を結び付ける関係地図を作成できるのかが明らかになることだろう。

著者らのデータからさらなる疑問も湧いてくる。ある回数あるいは周波数で発火するものなど、状況特異的なニューロンの亜集団は、どの程度本当に「地図」を形成すると考えられるのだろうか？　そのような地図の目的は何なのだろうか？　Aronovらは、周波数表現には、それらを地図のようにする重要な特性が備わっていること示唆している。つまり、ニューロン集団の連合した活動は、課題で進行中の出来事を完全に反映しているのである。従って、時間のどのポイントにおいても、下流の脳領域は、集団内でどのニューロンが活性化しているかを読み出すことで、課題の正確な段階を解読できる。このことから、連続的なニューロンの活動は、行動課題での経験の進行的な流れを表現し、出来事を1つの記憶に結び付けていることがうかがわれる。これによって、個々のニューロンの活動パターンよりももっと根本的な海馬活動の説明が可能になるかもしれない。

今回の研究成果は、海馬体における活動が非空間的な内容の体系を反映できるという考え方についての、単一ニューロンレベルでの有力な証拠といえる。海馬がナビゲーションだけでなく、経験の構造的な体系を提供できることを示す文献が増えつつあり、今回の知見もそれに加わるものである。近年、空間を表す場所細胞の解明が進んでおり、それとともに、記憶課題を行っている間に異なる時間間隔で活性化する海馬細胞[7,8]が特定されている。より最近では、海馬体は、ヒトの社会的関係[9]と概念的な関係[10]を構造化している体系と関わりがあることが示されている。

これらをまとめると、Aronovらの研究は、海馬体の機能に関する我々の知識を広げるものだといえる。今後の研究では、研究対象をさらに別の動物種に広げ、ニューロン集団内での連続的発火を促進する条件を明らかにしていくことになるだろう。それにより、海馬でのこうした表現がどのように情報を体系化しているかや、記憶形成を支えている仕組みが明らかになっていくと考えられる。■

（翻訳：古川奈々子）

Auditory landscape on the cognitive map
Vol. 543 (631–632) | 2017.3.30
Jon W. Rueckemann & Elizabeth A. Buffalo
ワシントン大学（米国シアトル）の生理学および生物物理学科に所属

1. Aronov, D., Nevers, R. & Tank, D. W. *Nature* **543**, 719–722 (2017).
2. Amaral, D. & Lavenex, P. in *The Hippocampus Book* (eds Andersen, P., Morris, R., Amaral, D., Bliss, T. & O'Keefe, J.) 37–114 (Oxford Univ. Press, 2006).
3. O'Keefe, J. & Dostrovsky, J. *Brain Res.* **34**, 171–175 (1971).
4. Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.-B. & Moser, E. I. *Nature* **436**, 801–806 (2005).
5. Schiller, D. et al. *J. Neurosci.* **35**, 13904–13911 (2015).
6. Buffalo, E. A. *Hippocampus* **25**, 713–718 (2015).
7. Pastalkova, E., Itskov, V., Amarasingham, A. & Buzsáki, G. *Science* **321**, 1322–1327 (2008).
8. MacDonald, C. J., Carrow, S., Place, R. & Eichenbaum, H. *J. Neurosci.* **33**, 14607–14616 (2013).
9. Tavares, R. M. *et al. Neuron* **87**, 231–243 (2015).
10. Constantinescu, A. O., O'Reilly, J. X. & Behrens, T. E. J. *Science* **352**, 1464–1468 (2016).

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

社説

フェイクニュースを伝えるマスメディアをあぶり出す

証拠に基づいた説得力のある科学ジャーナリズムは可能だが、それでも誤解することはある。

科学ニュースを伝えるウェブサイトの良し悪しを評価した結果と称するインフォグラフィック（情報を視覚的に説明する画像）が3月5日に発表され、科学ジャーナリズムのコミュニティーが大いに歯ぎしりしている。このランキングの作成に協力した米国科学衛生審議会によれば、科学ジャーナリズムは粗悪であり、「ジャーナリズム全体がひどいと言うのなら、科学ジャーナリズムはもっとひどい。一般ジャーナリズムが侵されているバイアスと同様のバイアスに侵されているだけでなく、度を越した扇情主義に陥りやすいという独自の問題もある」（go.nature.com/2mhmupd参照）とされる。

今回の分析に関わったニュース収集サイトRealClearScienceも、「科学報道のかなりの部分は、特定のイデオロギーに基づいたジャンクサイエンスや誇大に宣伝された研究、そして、ほとんど誰も理解できない強烈な専門用語からなる泥沼だ」（go.nature.com/2lrzx8d参照）と一段と踏み込んだコメントをしている。

では彼らは、こうした泥沼から現れる新聞・雑誌の価値を「バイアスや度を越した扇情主義抜きに」どのように判断するのか？　単に、各新聞・雑誌の掲載内容を①証拠に基づいているか、②説得力があるかの2点につき主観的に判断するだけだ。一部の新聞・雑誌にとって、このランキングは予想外のものになっている。多くの購読者数を誇るニューヨークタイムズ、ワシントンポスト、ガーディアン各紙の評価が比較的低いのだ。

これは奇妙なランク付けで、どのレベルでも満足なものとは言えない。同じコンテンツでも、説得力があると感じる読者がいる一方で、退屈だと感じる読者もいるため、読者の関心事項の異なる出版物（例えば、エコノミストとケミストリーワールド）を直接比較するのは極めて不公平なことに思われる。また、そうした出版物には水準に達しない記事が紛れ込むことがあるが、だからといって、その刊行に携わる全ての者をこき下ろすのも同様に不公平だ（これが特に的を射た見方となっているのは、現代の出版物ではオンライン版が広く導入され、コンテンツがかなり薄くなっているからだ）。

「ニュース記事が証拠に基づいているかどうか」の判定基準にも疑問の余地がある。多くのジャーナリストが再現性の危機に直面する科学分野の存在を指摘し、一部の「証拠」の信頼性に疑問を呈するのは当然のことであり、これを追随する動きが研究助成機関と批評家にも広がっている。第一線の科学担当記者は、誌上発表された知見が読者に伝えられるほど十分にロバストなものであることを研究コミュニティーが正式に認めた「しるし」が査読だと一般的に考えてきた。しかし、こうした証拠に基づく報道の信頼性は、研究コミュニティーが報じた証拠の信頼性を超えることはない。そして、誌上発表された論文の一部、特にマスコミの注目を集めた論文に対し、バイアスや扇情主義に陥りやすいと（内々で）苦情を言う科学者は多いと考えられる。このことは、科学者（と科学者以外の）ブロガーおよびブログ以外の形式による「発表後の論文批評」の興隆が非常に有益だと見なされるようになった理由の1つになっている。

今回のインフォグラフィックに列挙された出版物の大部分では、問題のある研究のやり方（統計を用いた情報の探り出しや統計的検出力の不足など）に関する記事の占める割合が増えている。科学とマスコミ報道の関係は、決して単純なものではなく、学者もマスコミ関係者もこのことを忘れてはならない。■

（翻訳：菊川要）

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

2017年4月6日号 | Vol. 544 No. 7648

驚異の羽ばたき：蚊の飛翔を可能にする優れた空気力学的機構

表紙は、蚊の翅（はね）の羽ばたきによって生じる気流の瞬間的な方向を示す渦線である。今回R. Bomphreyらは、蚊の羽ばたきの非常に高い周波数と小さな振幅が新たな空気力学的機構をもたらしていることを示している。蚊は、他の大半の昆虫と同様に前縁渦から揚力を生み出すが、その前の羽ばたきが残したエネルギーを後縁が捉えて生じる後縁渦によって、揚力が増大する。この見事にタイミングの合った回転機構によって、翅の全長にわたって空気力学的力を最大にできるので、蚊の翅の著しく高いアスペクト比を説明できる可能性がある。

10.1038/nature21727

幹細胞：骨髄の緊急時の血液バンク

骨髄での造血の際には、顆粒球/マクロファージ前駆細胞（GMP）はより分化の進んだ顆粒球を生じる。今回A. Héraultらは、緊急時の血液産生の際に、自己複製細胞からなるGMPクラスターが形成され、サイトカインの分泌にタイミングを合わせて、より分化した細胞を生じることを見いだしている。しかし、白血病誘発中は、これらのクラスターが存続し、白血病細胞を絶え間なく供給し続ける。これらの知見は、GMPの動的挙動について新たな手掛かりをもたらす。

10.1038/nature21693

細胞生物学：ゲノムをHi-C法で捉える

染色体が核内でどのように折りたたまれ、組織化されているのかを解明しようと、顕微鏡法や、3C法（chromosome conformation capture）を基盤とするHi-C法などの分子技術を利用した研究が行われてきた。今回E. Laueらは、画像化の後に単一細胞Hi-C法を用いるという新たな手法を編み出し、これを用いてマウスの細胞周期G1期にある半数体胚性幹細胞を個別に解析している。この方法は解像度が高く、染色体のトポロジカル関連ドメインやループが細胞によってどのように異なるかを100キロ塩基未満の精度で調べたり、画像化によって染色体構造を確認したりできる。

10.1038/nature21429

生化学：腸でのペクチンの分解

ラムノガラクツロナンII（RG-II）は、知られている中で最も複雑なグリカンである。RG-IIはネアンデルタール人の時代からヒトの食物の特徴の1つであり続けてきたが、この多糖類を分解する機構は分かっていない。著者らは今回、腸におけるRG-IIの分解に関わる重要な過程と酵素ファミリーを解明している。バクテロイデス門の単一の腸内細菌が、RG-IIの21のグリコシド結合について、1つを除き全て切断することによって、この複雑な基質を代謝することが分かった。この分解過程には、新たに発見された7つのグリコシドヒドロラーゼファミリーと共に、既知のいくつかの酵素の新しい触媒機能が関与していた。この研究は、ヒトの腸内微生物相の細菌によるグリカンの分解機構と、それらの細菌が希少糖を利用するためにこれらの分解とともに進化してきた仕組みについて深く追究したものである。

10.1038/nature21725

化学：現場で水素を作る

水素で動作する燃料電池は、魅力的な代替電源である。必要な水素の安全な貯蔵と輸送を確保する方法の1つは、安価なメタノールなどの安定な液体から水素を*in situ*で放出させることである。今回L. Linらは、α-炭化モリブデン基材表面に原子レベルで分散させた白金が、温和な条件下でメタノールと水から水素を生成する非常に効果的な触媒になることを報告している。この系の非常に優れた性能は、基材の活発な関与と、基材と白金の相乗効果に起因する。長期安定性の試験と最適化はまだ行われていないが、この系の性能は、最先端の燃料電池車用としての必要条件を満たしている。

10.1038/nature21672

免疫学：肺は新鮮な血液の供給源である

止血のための血餅を作るのに不可欠な血小板は、多くは骨髄で産生されるが、肺もその産生に関わっているとする間接的な証拠もある。E. Lefrançaisらは今回、マウスの肺で微小循環を画像化し、肺が造血前駆細胞や血小板放出巨核球の貯蔵庫として働いており、それらの細胞が骨髄不全を補償するために誘導され得ることを報告している。彼らはマウスの総血小板産生の約50％が肺によると推定しており、肺が重要な造血能を持つ器官であることを明らかにした。

10.1038/nature21706

構造生物学：アディポネクチン受容体の酵素活性

アディポネクチン受容体（ADIPOR）は7回膜貫通タンパク質でグルコースおよび脂質の代謝を制御している。ADIPORは、細胞がセラミドを加水分解してスフィンゴシンと遊離脂肪酸（FFA）にするセラミダーゼ活性を仲介しているが、そ

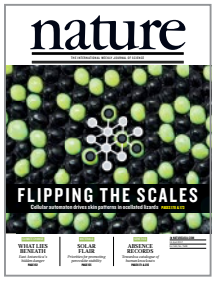
© 2017 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

の機構はまだ明らかにされてない。今回、FFA分子と結合したADIPOR2の結晶構造が報告された。また、修正されたADIPOR1結晶構造も示され、これはADIPOR2とは明らかに異なっていて、FFAが結合していない。ADIPOR1とADIPOR2は共に、基礎的なセラミダーゼ活性を本来的に備えているので、これらの異なる構造はそれぞれ、ADIPORの酵素活性が触媒する反応中の重要な別々の段階に当たるのではないかと著者らは考えている。しかし、観察されているセラミダーゼ活性は低く、ADIPORの酵素活性のパラメーターや基質特異性を完全に特定するには、さらなる研究が必要だろう。

10.1038/nature21714

2017年4月13日号 | Vol. 544 No. 7649

生理学：脂質による寿命延長



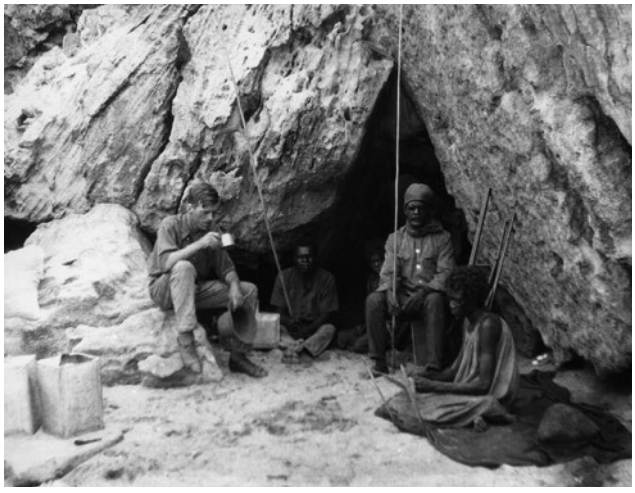
線虫の寿命は、H3K4me3メチルトランスフェラーゼの欠損により延長するが、その仕組みと理由については分かっていない。今回、生殖系列におけるH3K4me3の欠失が、線虫の腸での脂質代謝に影響し、多価不飽和脂肪酸（PUFA）ではなく、一価不飽和脂肪酸（MUFA）の蓄積につながることが明らかになった。この脂質代謝の切り替えは、部分的には、S6Kなどの生殖系列での特異的標的の発現低下や、保存されたデルタ9脂肪酸デサチュラーゼの発現上昇につながる腸での転写ネットワークの活性化を介して起こると考えられる。MUFAの蓄積はH3K4me3メチルトランスフェラーゼ欠損による寿命延長に必要であり、著者らはPUFAではなく食餌中のMUFAだけで、線虫の寿命を延長させるのに十分であることを見いだした。他の生物種でも、食餌中や内因性のMUFAによって寿命や健康寿命が延び得るかどうかは、今後の研究課題である。

10.1038/nature21686

進化学：アボリジニの最初の移動経路

オーストラリアのアボリジニは、現在知られている中で最も長く続いている文化複合体の1つで、考古学的証拠から、オーストラリア大陸への人類の最初の定着は約5万年前とされている。A. Cooperらは今回、過去に採取され長く保存されていたオーストラリア・アボリジニの111例の毛髪試料について、ミトコンドリアゲノムの塩基配列を解読して遺伝的解析を行い、オーストラリアに到達した人類がその後大陸内でどのように移動したかをたどった。その結果、人類はオーストラリア北部に上陸した後、東西に分かれて海岸沿いに急速に広がり、4万9000年前にはオーストラリア南部で再び出会っていたことが明らかになった。ミトコンドリアDNAの多様性に著しい地域的パターンが見られることから、移動をやめた人々はそこにとどまって文化的な根を下ろし、そうした根は5万年間にわたり、文化や気候の大規模な変化に耐えて存続してきたことが示唆された。

10.1038/nature21416



SOUTH AUSTRALIAN MUSEUM ARCHIVES NORMAN TINDALE COLLECTION (AA 338/5/4/41)

オーストラリア・ケープヨーク半島東部にあるアボリジニの岩窟住居。人類学者のNorman Tindale（写真左）たちは学術調査を行う間、アボリジニの住居で過ごしていたという（1927年2月撮影）。

天文学：ガスのアウトフローの中で誕生する星

星形成に必要な物理的条件を有する、銀河スケールの大質量の分子ガスアウトフローが最近観測されており、いくつかのモデルでは、星形成がそうしたアウトフロー自体の内部で始まる可能性が予測されている。今回R. Maiolinoらは、赤方偏移0.0448にある銀河のアウトフローにおいて、1年当たり太陽質量の15倍を超えると推定される生成率で星が形成していることを明確に示す分光観測結果を報告している。今回見つかったこの新しい星形成モードは、他の銀河アウトフローでも起きているかもしれず、高速星の種族に寄与していると同時に、銀河の形態学的進化にも影響を及ぼしている可能性がある。

10.1038/nature21677

保全ゲノミクス：オニヒトデのゲノム解読

オニヒトデ（*Acanthaster planci*）はインド太平洋全域に分布する造礁サンゴの捕食動物であり、その大発生はサンゴ被度の低下や生物多様性の喪失を引き起こす。今回B. Degnanらは、オーストラリアのグレートバリアリーフおよび沖縄で

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

得たオニヒトデ2個体のゲノム塩基配列を解読したことを報告している。彼らはまた、体の外側にあるいくつかの組織および器官についてトランスクリプトーム解析を行い、オニヒトデの集団や警戒している個体が水中に放出する分泌タンパク質についても調べた。今回得られたオニヒトデのゲノムに関する知見は、サンゴ礁を脅かす捕食性ヒトデの大発生に狙いを定めた対処法の開発に役立つ可能性がある。

10.1038/nature22033

遺伝学：ヒトの遺伝子ノックアウト研究

あらゆるヒト遺伝子の機能を理解することは生物医学の重要な目標の1つであり、特定の1遺伝子の機能喪失変異を持つ人の表現型を解析することは、遺伝子の機能についての手掛かりを得る方法の1つである。S. Kathiresanらは今回、塩基配列解読データから機能喪失と予測される変異を体系的に調べ、その表現型との関連から遺伝子機能との関係を調べる予備的な取り組みを行っている。著者らは、パキスタン在住のPROMIS研究参加者1万503人のエキソームの塩基配列解読を行った。彼らは機能喪失と予測される4万9138個の希少な変異を明らかにし、これらを血液試料で測定される201形質からなるパネルとの関連を調べた。これらの変異は1317の遺伝子をノックアウトしており、各遺伝子は少なくとも1人の参加者でノックアウトされていると推定された。著者らは、遺伝型別に参加者を募集することなど、逆遺伝学的手法の有用性を示し、またヒトノックアウトプロジェクトのための枠組みについて議論している。 10.1038/nature22034

神経科学：Myt1lは非ニューロン性運命を抑制する

標的とする細胞運命プログラムを調節する転写因子の発現により細胞系譜の再プログラム化を行うためには、ドナー細胞の遺伝子発現をサイレンシングすることが必要である。これまでの知見から、由来の異なる細胞にはそれぞれ異なる再プログラム化カクテルが必要だろうと考えられているが、興味深いことにこれまでそのような実験結果は示されていない。M. Wernigらは今回、全てのニューロンで発現しているニューロン再プログラム化因子Myt1lが、マウスにおいて、他の細胞タイプからの再プログラム化の際や、神経発生中および初代培養ニューロンで、他の細胞系譜を抑制することでニューロンの運命を促進していることを見いだした。彼らのデータは、特定の細胞運命を維持するにはエピジェネティック標識を変化させるだけでは十分でなく、ニューロンのアイデンティティーを付与するために、他の細胞系譜が積極的に抑制されていることを示唆している。 10.1038/nature21722

2017年4月20日号 | Vol. 544 No. 7650

フィルム製造機：グラフェンを用いたリモートエピタキシーによって基板がコピー機に変わる

表紙は、リモートエピタキシーによるフレキシブルフィルムの繰り返し生産の想像図である。エピタキシーは、半導体業界で広く用いられており、多くのデバイス向けの材料が製造されているが、費用が高いため、この手法は特定の材料に限定されている。今回J. Kimらは、基板の上に単層グラフェンを配置し、その上に「エピ層」をエピタキシャル成長させるという、この制約を克服できる方法を提案している。グラフェン層はエピタキシャル成長を妨げないが、このグラフェン層によって、作られたフィルムを基板から容易に剥離できるようになるため、基板を再利用できることが重要である。支持基板から半導体フィルムを「コピー・アンド・ペースト」し、目的の基板に転写できることから、今回の結果は、フォトニクスやフレキシブルエレクトロニクスにおけるヘテロ集積化に影響を与える可能性がある。 Cover; 10.1038/nature22503

生化学：オキセタノシンAの生合成

オキセタノシンA（OXT-A）とオキセタン環を含むその誘導体は、DNAウイルスの強力な阻害剤であり、抗腫瘍活性や抗菌活性も持っている。オキセタンは化学的に合成することができるが、酸素を含むこうした四員環が天然でどのように形成されるのかは知られていなかった。今回、OXT-Aの生合成経路の概要が示され、B_{12}依存性*S*-アデノシルメチオニン（SAM）ラジカル酵素であるOxsBが関わっていることが明らかになった。OxsBはAMPからの特殊な環縮小反応を触媒する。OxsBの結晶構造は、約7000もの種類があるB_{12}依存性SAM酵素として初めて決定されたものであり、この構造から、B_{12}と鉄−硫黄クラスターが活性部位にどのように収まっているかが明らかになった。 10.1038/nature21689

構造生物学：GPCRの新たに見つかった状態

アンギオテンシン受容体のAT_1RとAT_2RはGタンパク質共役受容体（GPCR）で、血圧の調節に重要な役割を担っている。AT_2Rは心保護薬の標的であるのに加えて、神経因性疼痛の治療のための重要な薬剤標的であり、AT_1Rが関わる複数の作用を打ち消すと考えられているが、その構造や機能はよく分かっていない。今回、2種類のリガンドと緊密に結合して複合体を形成し

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

たAT$_2$Rの複数の結晶構造が報告されている。これらの構造から、複数の膜貫通ヘリックスが活性化に似た状態をとる際に顕著なコンホメーション再編成を起こすことが明らかになった。これはクラスAの他のGPCRで見られるものと似ていたが、重要な違いが1つ見つかった。それは活性化状態に似たコンホメーションではヘリックスVIIIが標準的に見られるのとは異なる、非カノニカルな位置をとっていることである。そして、ヘリックスVIIIはこうした状態を安定化するだけでなく、Gタンパク質やβアレスチンの結合を阻害して、GPCRのカノニカルなシグナル伝達経路を遮断していた。この結果は、ここで使われたようなリガンドを「アゴニスト」、あるいは「アンタゴニスト」として区別したり、シグナル伝達のパートナー同士の相互作用が妨げられているこの状態を「活性化」と呼んだりすることに対して疑問を投げ掛けるものだ。 10.1038/nature22035

材料科学：ガラスを3D印刷する

溶融シリカガラスは、優れた光学特性を持つことが昔から知られているが、その加工やパターニングには依然として高温工程や有害化学物質が必要である。B. Rappらは、そうした工程を単純化するために、「液体ガラス」と呼ばれる系の開発を続けてきた。この系では、粘性のある非晶質シリカナノコンポジットを成形後、光硬化することによって複雑な形にパターニングし、光学品質のガラス構造体を作製できる。彼らは今回、最新の開発において、ナノコンポジットの特性を調整して3Dプリンターで利用しやすいようにし、数十μmという小さな形状を持つ高光学品質のガラス構造体を得たことを報告している。 10.1038/nature22061

神経変性疾患：神経変性疾患治療

アタキシン2のポリグルタミン鎖の伸長は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）のリスクを増加させ、脊髄小脳失調症2型（SCA2）の原因となる。これら2つの神経変性疾患の治療法はまだない。今週号の2報の論文で、アタキシン2を減少させる治療法が報告されている。D. Scolesらは、進行性の成体期発症ニューロンネットワーク機能障害および変性を再現する2つのSCA2モデルマウスで、アンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）を検討した。最も有望な治療リードであるASO7は、*ATXN2*のmRNAとタンパク質の発現を低下させ、SCA2表現型の発症を遅らせた。さらに、症状を呈したマウスに投与すると、小脳プルキンエ細胞の発火頻度が正常化し、運動機能が改善した。ほぼ全てのALS患者では、脳と脊髄にTDP-43タンパク質の毒性凝集体が見られ、酵母およびハエでアタキシン2を低下させるとTDP-43の毒性が抑えられることが示されている。L. Beckerらは、マウスで遺伝的に、あるいはアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いてアタキシン2を低下させると、TDP-43の凝集と毒性が低下して運動機能が改善し、寿命が延びることを明らかにしている。どちらの報告も、アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた治療法が、神経変性疾患治療に使用できる可能性を示唆している。

10.1038/nature22044; 10.1038/nature22038

がん：食餌制限によるがん治療の検討

腫瘍はさまざまな代謝適応を獲得して、増殖の亢進を促す。このため、がんは同化作用に必須な栄養素に対する依存性を持つようになることがある。マウスでは、セリンなどいくつかの非必須アミノ酸が腫瘍増殖に必要であることが示されていた。今回、内因性腫瘍マウスモデルでセリン枯渇の影響が調べられ、異なる発がん性適応が、腫瘍の外因性セリンへの依存を引き起こしたり、その細胞でのセリン合成を亢進させたりする仕組みが明らかになった。外因性セリンへの依存により、腫瘍はセリン枯渇食に対して感受性を持つようになり、そしてこの腫瘍増殖への影響は、抗酸化応答を弱めることにより増幅できる。著者らは、がんの代謝脆弱性を将来治療にどのように利用できるかを検討するための一歩を踏み出した。

10.1038/nature22056

2017年4月27日号 | Vol. 544 No. 7651

穀類ゲノムの収納術：オオムギのゲノムから染色体の区画化が明らかに

約1万年前に栽培されるようになったオオムギは、農業が始まって以来ずっと主要な作物であり続けてきた。今回、国際オオムギゲノム配列決定コンソーシアムのN. Steinらは、この重要な穀類の参照ゲノムの塩基配列解読とアセンブリについて報告している。彼らは、細菌人工染色体を用いた階層的ショットガン塩基配列解読法、ナノチャネルアレイでのゲノムマッピング、および3C法（chromosome conformation capture）による染色体スケールの骨格構築を組み合わせて、オオムギ（*Hordeum vulgare* L.）のゲノム配列を得た。この結果は、コムギ連ゲノムとしては初の、完全に順序の定まった動原体周辺領域の包括的構造であり、オオムギの7つの染色体それぞれが、3つの区画に分かれていることが明らかになった。さらに著者らは、ヨーロッパ産のオオムギのエリート品種96系統（春播性と秋播性の両方の品種を

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

含む）について塩基配列を解読し、遺伝的多様性を調べ、この塩基配列が穀類のゲノミクスと育種プログラムに役立つ可能性があることを示している。 Cover; 10.1038/nature22043

顕微鏡学：細胞の中を色素で観察

細胞内の数多くのさまざまな分子を直接可視化できれば、多くの重要な過程の理解が深まる可能性があるが、既存の方法ではまだ困難である。今回L. Weiらは、電子的な前期共鳴条件下での誘導ラマン散乱測定によって、生細胞中において色素標識したさまざまな標的分子を非常に高い選択性と感度で撮像できることを示している。著者らは、細胞がラマン信号を発しないラマンスペクトル窓において信号を発する新しい色素群を合成し、容易に観察できるようにした。また、色素標識した16の異なる標的を生細胞内で撮像した結果についても報告している。神経共培養と脳組織で行った原理証明実験によって、今回の超多重光学撮像法で複雑な生体系における複雑な相互作用を解明できる可能性がさらに明確に示されている。 10.1038/nature22051

免疫学：細菌塊を形成させる抗体が腸管を守る

免疫グロブリンA（IgA）は、多くの感染に対する生体防御の第一線で働く重要な因子であるが、腸において防御機能を誘導する物理的な過程についてはほとんど明らかにされていない。今回K. Moorらは、マウスの腸においてIgAは、分裂中の細菌の子孫細胞をつないでクローン性あるいはオリゴクローン性の細菌塊とすることで、ネズミチフス菌（*Salmonella Typhimurium*）感染を防ぐことを示している。この細胞塊を形成させる機構により、IgAは侵襲性を持つ可能性のある細菌種を直接無力化して、細菌の侵入を防ぎ、その一方で、宿主に対するダメージを引き起こしかねない免疫過程を回避している。 10.1038/nature22058

考古学：アメリカ最古のヒトの活動

約13万年前、1頭のマストドンが現在の米国カリフォルニア州サンディエゴ付近で死んだ。これ自体は問題がなさそうだが、T. Deméréらは今回、その死骸に人類が手を加えたことを裏付ける証拠を示している。叩き石と台石が、打ち付けにより破壊された痕跡が認められるマストドンの骨および歯のそばで発見されたのである。これらはおそらく、骨髄を取り出すための行為の証拠だと考えられる。これらの骨には放射性炭素年代測定に使えるコラーゲンがほとんど残っていないため、遺跡の年代決定は容易でなく、光刺激ルミネッセンス年代測定法では6万～7万年以上前と示された。環境と骨の間のウランの移動によって絞り込められるウラン崩壊に基づく年代測定の結果からは、約13万年前という年代がはじき出された。さらなる裏付けが得られれば、人類が南北アメリカに存在したことが知られている時代が10倍延長され、現生人類が初めてアフリカを出たと考えられている年代に先行することになる。一方で、存在していた可能性のあるこのヒト族種が何者であったのかは、まだ分からない。

10.1038/nature22065

SAN DIEGO NATURAL HISTORY MUSEUM

丸石と共に見つかったマストドンの骨の化石。画像上部の2つの大腿骨頭は破壊のされ方は同じだが、1つは上向きで1つは下向きという不自然な配置で見つかった。左上に斜めに横たわっているのは肋骨。

材料科学：超高密度な析出物が超高強度鋼を作る

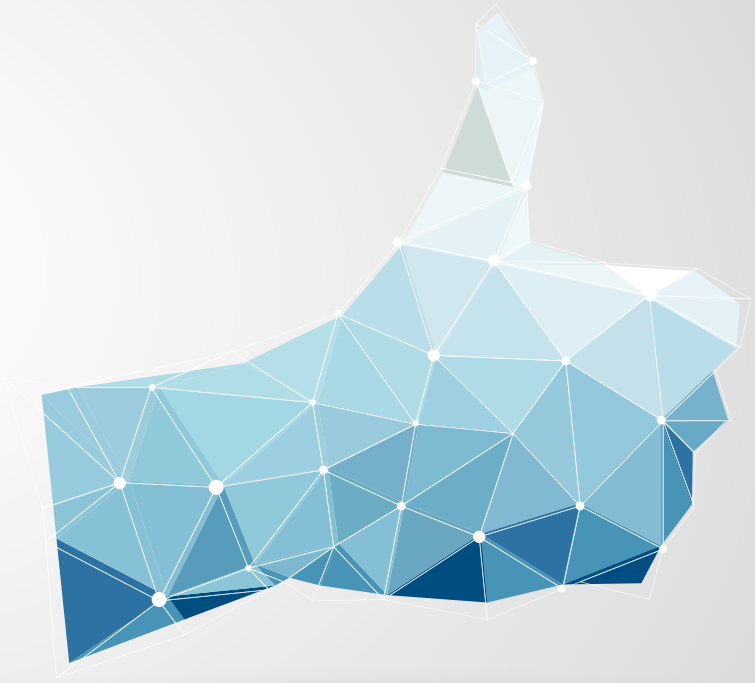
超高強度で延性がある鋼は、とりわけ自動車産業やエネルギー産業で重要な材料となっている。特に重要な鋼種は、長時間の加熱で時効処理したマルテンサイト鋼、すなわちマルエージング鋼である。マルエージング鋼は、金属間化合物の半整合析出物によって強度を獲得する。今回、高価なコバルトやチタンといった合金化元素を軽量で安価なアルミニウムに完全に置き換えたマルエージング鋼が報告されている。最小の格子不整合ひずみで鋼中に高密度に生成した析出物によって、非常に高い強度（最高で2.2 GPa）と良好な延性（約8.2%）の見事な両立が実現した。作製した鋼の特性は、アトムプローブトモグラフィー、HAADF STEM、シンクロトロンXRDなどの一連の高分解能技術を用いて評価されている。 10.1038/nature22032

© 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

対称性が破れることで周期的なパターンが生まれる。1952年に英国の数学者アラン・チューリングは、体表の模様などの生体のパターン（低い対称性を持つ周期的な空間構造）の形成が、細胞内での2つの物質の反応と拡散によって説明できることを示しました。この現象は、1995年に近藤滋（こんどうしげる）先生（現 大阪大学）が動物で初めて実証しました（nature.com/articles/376765a0）。今日では、「チューリング・パターン」により、トカゲを含む多くの動物の縞模様や斑点模様が説明できることが分かっています。今回、その法則では説明できなかったホウセキカナヘビの背中の模様の謎が解かれました。各鱗の内部の色素細胞同士の相互作用はチューリング・パターンに従っているものの、皮膚の厚みのばらつきによって鱗1枚1枚が意思決定単位となる独特のパターンが現れることが分かったのです（2ページ）。一方で、今回初めて観測された時間結晶（32ページ）では、「時間の並進対称性が自発的に破れ」ています。熱平衡に達することのない系で実現されたこの時間結晶では、時間軸に周期的なパターンが現れます。一見全く関連がなさそうな両記事には、このように「自発的対称性の破れによってパターンが現れる」という共通点があり、このことを念頭に置いて読んでもらうと、一層興味深く感じていただけるかもしれません。 EM

「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
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　6月号
平成29年6月1日発行 第14巻 第6号
編集発行人：大場郁子
発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル
発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778

自分だけの Nature ダイジェストを始めてみませんか？

個人向けプランはいつでもどこでも読み放題！

オンラインマガジンは
バックナンバーも
読み放題で

PDF もダウンロードできて
2011 年までぜんぶ読めます！

年間購読
8,210 円（税込）

さらに
+1,000 円
で

Nature ダイジェスト・コンボなら
アプリでも
読み放題

アプリは通常価格 5,200 円（iOS/Android）
4,200 円もお得！

年間購読
9,210 円（税込）

詳しくは
nature.asia/ND-subscribe

SPRINGER NATURE