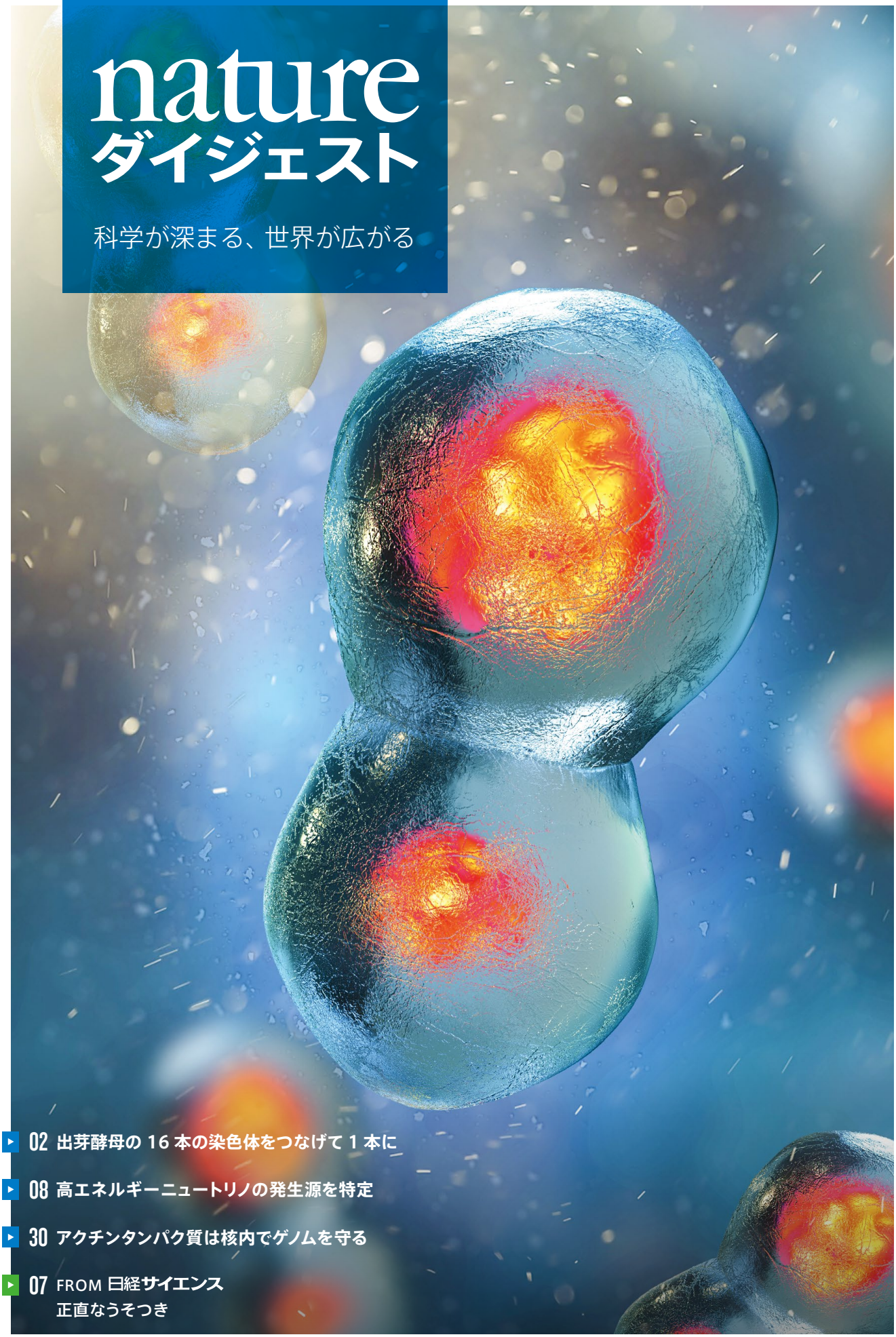
nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

10
2018

ヒト初期胚を研究室で観察する



02 出芽酵母の 16 本の染色体をつなげて 1 本に

08 高エネルギーニュートリノの発生源を特定

30 アクチンタンパク質は核内でゲノムを守る

07 FROM 日経サイエンス
正直なうそつき

nature.com/naturedigest

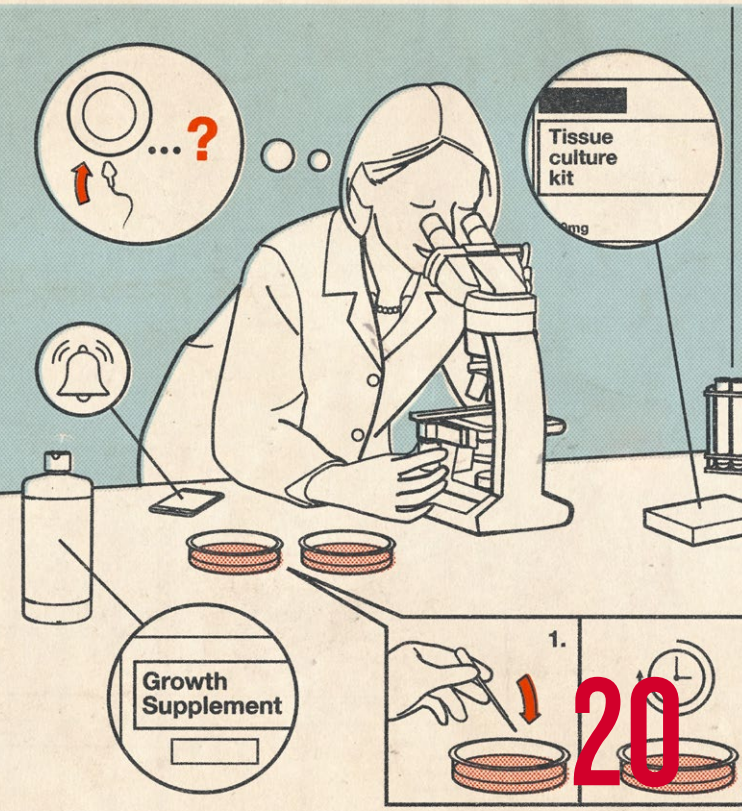


ILLUSTRATION: TOBY LEIGH

nature ダイジェスト

#10

OCTOBER 2018

nature.com/naturedigest

2018 年 10 月 1 日発行
© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.
掲載記事の無断転載を禁じます。

COVER IMAGE: SOLVOD/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

NEWS FEATURE

「ヒト胚の育成」入門編

ヒト初期発生は、動物や希少な組織試料を参考に推し量るしかない状況が数十年と続いていたが、ヒト受精卵を研究室で 13 日を超えて培養できる手法が開発され、この研究に道が開かれた。神経系の発生が開始する 14 日以降の培養は倫理的な理由で認められていないが、議論が始まっている。

NEWS IN FOCUS

02 出芽酵母の 16 本の染色体をつなげて 1 本に

2 つの研究チームがそれぞれ、16 本ある酵母の染色体を 1 本ないし 2 本まで融合することに成功した。

05 カメ類の起源と初期進化に新たな手掛かり

約 2 億 2800 万年前の新種のカメ類化石が発見された。その形状は、カメ類進化の手掛かりと謎を同時にもたらした。

08 高エネルギーニュートリノの発生源を特定

宇宙から飛来した高エネルギーのニュートリノが南極大陸の観測施設で検出され、遠い発生源が初めて特定された。

11 木星に新たに 10 の衛星発見

今回発見された衛星の 1 つは、近くの軌道を公転する別の衛星と衝突する進路にある。

14 中国の大規模出生コホート研究から多くの成果

研究開始から 6 年。公衆衛生に関して重大な知見をすでにもたらし、マイクロバイオーム研究も進められている。

15 大麻由来の抗てんかん薬が米国で承認

FDA が大麻由来の薬剤を初めて認可した。これを口火に、大麻成分の研究に対する法的規制の緩和が期待されている。

27 TOOLBOX | ウェブ上の論文にメモを残せるツール

NEWS & VIEWS

30 アクチンタンパク質は核内でゲノムを守る

重合したアクチンは、モータータンパク質と共に核内の DNA 損傷部位に集まり、その修復を助けていることが分かった。

33 古いヒト族のアジア到達を示す石器

約 210 万年前の石器が中国で発掘された。ヒト族がアフリカ外に存在していたことを示す証拠として最古のものだ。

36 マヨラナ粒子の証拠を観測

マヨラナフェルミオンの存在は、まだ決定的な形で確かめられていない。今回、2 つの研究グループがそれぞれの実験系で、その粒子の存在を示す実験的証拠を得た。

NEWS SCAN

07 デスマスクが助けた化石化 / 正直なうそつき

EDITORIAL

38 私の第一声（マグダレーナ・スキッパー）

HIGHLIGHTS

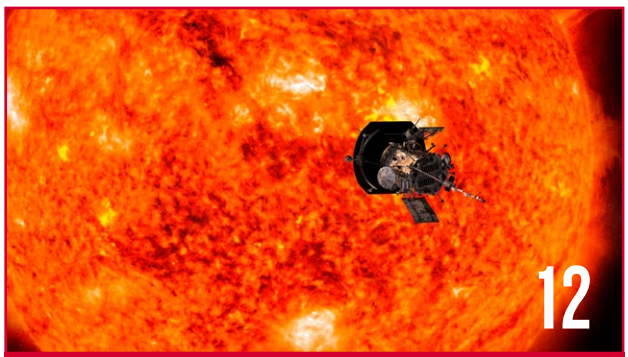
39 2018 年 8/2 ～ 8/30 号

PAUL NICKLEN/NGC/GETTY

NEWS IN FOCUS

気候変動で海洋熱波の頻度が倍増

海洋生態系を荒廃させる極端な熱事象は今後、増加が予想される。



JHUAPL

NEWS IN FOCUS

太陽のコロナに飛び込む探査機

NASA の「パーカー・ソーラー・プローブ」は、コロナが届く太陽表面から約 620 万 km の所まで接近・調査予定だ。

RUBEN SANCHEZ @LOSTINTV/MOMENT/GETTY

JAPANESE AUTHOR

最遠方銀河からのメッセージ

132.8 億光年離れた最遠方銀河を同定し、宇宙最初期の星形成に重要な手掛かりを得た井上昭雄氏と橋本拓也氏に話を聞いた。

出芽酵母の16本の染色体をつなげて1本に

中国と米国の研究チームがそれぞれ、16本ある酵母の染色体を再編成して、1本ないし2本まで融合することに成功した。意外なことに、こうした酵母の見た目や増殖には異常が見られなかった。

ビール酵母やパン酵母など、出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）は、数百万年にわたって、DNAを16本の染色体に分けて維持してきた。このほど、ニューヨーク大学（米国）の遺伝学者Jef Boekeらの研究チーム[1]と中国科学院上海生命科学研究院の分子生物学者Zhongjun Qinらのチーム[2]がそれぞれ、CRISPRによる遺伝子編集法を用いて、酵母の全遺伝物質を、少数の必須ではないDNA断片を除いて2本あるいは1本の染色体に再編成した酵母を作製し、*Nature* 2018年8月16日号で報告した。これは、複雑なゲノムをこれまでで最も劇的に再編成した成果であり、生物がDNAを特定の数の染色体に分割して維持している理由を解明するのに役立つかもしれない。研究者らを何より驚かせたのは、染色体数をこのように減らしても、出芽酵母の機能の大部分には影響がほとんど見られなかったことである。

「この結果は本当に衝撃的でした。酵母は、染色体を融合させても平気なのです。染色体の数が減ったことに気付いてないようです」と、酵母ゲノムを2本の染色体に再編成したBoekeは言う。一方、Qinらのチームは、異なる手順で1本の「スーパー染色体」のみの酵母を作製した[2]。

遺伝学の基礎

酵母は、系統樹の中で真核生物という枝に属しており、この枝には他にヒト、植物、動物が含まれる。真核細胞では、遺伝物質が膜で囲まれた核の中に格納されているが、真核細胞の染色体の数は種によってさまざまで、染色体数と保有する遺伝情報の量との間には相関がないと考えられている。ヒトでは、遺伝物質が46本の染色体に分割されているのに対し、トビキバハリアリ（*Myrmecia pilosula*）の雄では、全ての遺伝情報が1本の染色体に収められている。単細胞生物である出芽酵母のゲノムは全長1200万塩基対（ヒトのゲノム長の数百分の一）で、16本の染色体に分割されている。

「真核生物の染色体数がなぜこのように異なっているかは分かっていません。私は、おそらく無作為だろうと考えていました」と、1本の長い染色体しか持たない酵母株を作製したQinは言う。

Qinらは、生物の染色体数が、基本的な自然法則ではなく偶然に支配されているのならば、酵母細胞の16本の染色体が1本にまとまっても生存できない理由はないはずだと考えた。これまでの研究では、2本の酵母染色体[3]、さらには4本[4]の酵母染色体を1本に融合

最小染色体数の酵母

通常は 16 本の染色体に分割されている酵母の遺伝物質のほぼ全てが、たった 1 本あるいは 2 本の染色体にそれぞれ再構成された。

a 2 本の染色体
米国の研究チームは、CRISPR を用いて、テロメアと呼ばれる染色体末端の配列とセントロメアと呼ばれる染色体中央部の配列を除去し、酵母にもともと備わる相同組換えという DNA 修復機構を利用して、2 本の染色体を持つ酵母株を作製した。

b 1 本の染色体
中国の研究チームは、CRISPR を用いて、15 のセントロメアと 30 のテロメア、さらに 19 の長鎖反復配列を除去した上で 1 本ずつ融合させていき、最終的に 1 本の染色体を持つ酵母株を作製した。

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

できること、あるいは16本の染色体を33本に分割できることが分かっている。この全ての場合で酵母細胞は生存できた[5]。そこでQinらは、数年前から極端な遺伝的手術を始めたのだが、そうした試みは、それまで誰もやったことがなかった。

Qinらの実験は、最初からうまくいったわけではない。成果が上がり始めたのは、特異的なDNA配列をうまく除去できるCRISPR-Cas9というゲノム編集ツールを用いるようになってからだ。彼らはCRISPRを用いて、染色体末端を分解から保護しているテロメアと呼ばれる配列や、DNA複製に重要な染色体中央部のセントロメアと呼ばれる配列なども除去した。

こうした配列の除去により、染色体を上手に収納する道が開かれた。その努力を、片付けコンサルタントの近藤麻理恵（こんどうまりえ）も称賛することだろう。Qinらは、まず2本の染色体を融合し、この融合産物に別の1本の染色体を連結することを繰り返し、最終的に1本の長い染色体を持つ酵母株を作製することに成功した（「最小染色体数の酵母」参照）。

Boekeの研究チームも、必須の遺伝情報をコードしていないテロメアやセントロメアをCRISPRを用いて除去した後、染色体を融合することで、酵母の染色体数を徐々に減らしていった。最終的に2本の非常に長い染色体を持つ酵母株が作製されたが、Boekeらは、この2本を1本に融合することはできなかった。なお、Boekeは、酵母の人工ゲノムを一から全合成するための国際的な取り組み「Sc 2.0」を率いている（2014年6月号「酵母の染色体1本を人工合成することに成功」、2018年8月号「酵母のゲノムシャッフリングがもたらす多様な未来」参照）。

Boekeの研究チームが染色体を1本にできなかった要因は、長鎖反復配列を除去しなかったことにあるのかもしれない。Qinらは、テロメアやセントロメアの他に19の長鎖反復配列を除去していた。Qinは、「これらの反復配列が、細胞が2本の染色体を1本につなげるのに用いる機構を妨げている可能性があります」と話す。一方Boekeは、「1本につなげられたのは偶然かもしれません。16本の染色体を1本に融合するには、約10^{19}通りの方法があります。今回はQinらのチームが、うまくいく組み合わせを引き当てただけなのかもしれません」と言う。

産みの苦しみ

「最小染色体数」のこれらの酵母株はいずれも、顕微鏡下で観察しても異常は見当たらず、染色体数の変化は遺伝子活性にほとんど影響を与えていないようであった。ただし、Boekeらの酵母株は正常な無性生殖を行って16本の染色体を持つ株と同程度の効率で増殖したのに対し、Qinらの染色体1本しか持たない酵母株の分裂速度はやや遅かった。

そして、両者の株に共通して見られた重要な異常が1つだけあった。有性生殖だ。有性生殖の際、接合によって2倍体となった酵母細胞は、減数分裂を行い1倍体の「胞子」を作り出す。Qinのチームの染色体1本の酵母株は、接合によって2倍体になると、正常酵母と比べて増殖が一層遅くなり、産生する胞子数も少なかった。

一方のBoekeらは、染色体数の異なる酵母株間で有性生殖により胞子を産生させようとしたところ、染色体数の差が大きいほど産生する胞子数が少ないことに気付いた。「この遺伝的不和合性は、環境に放出された人工酵母が、野生型株と交配するのを防ぐのに用いることができると思います」とBoekeは言う。彼は、染色体2本の酵母株は正常酵母とは異なる種として位置付けられるのかもしれない、とも言う。これらはほぼ同一のDNAを持つにもかかわらず、接合が見られないからだ。

「研究者たちは、新種が生まれる際に変化したDNA塩基配列の役割に注目する傾向がありますが、今回の研究は、自然に起こる染色体融合もそうした役割の一部を担っている可能性を示しています」と、コートダジュール大学（フランス・ニース）の遺伝学者Gianni Litiは言う。彼はこの2つの論文の査読者であり、これらの論文に関する解説記事（News & Views）を執筆した[6]。

ワシントン大学（米国シアトル）の計算生物学者William Nobleは、このような酵母株を研究することは、ほぼ全ての真核生物がDNAを複数の染色体に分割している理由を解明するのに役立つかもしれないと言う。「どうしてそんな面倒なことをするでしょうか。必要な染色体が1本だけなら、それ以外のものは切り捨てられていることでしょう」。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Entire yeast genome squeezed into one lone chromosome
doi: 10.1038/d41586-018-05857-9
2018.8.1 (Published online)
Ewen Callaway

1. Luo, J., Sun, X., Cormack, B. P. & Boeke, J. D. *Nature* https://doi.org/10.1038/s41586-018-0374-x (2018).
2. Shao, Y. et al. *Nature* https://doi.org/10.1038/s41586-018-0382-x (2018).
3. Neurohr, G. et al. *Science* **332**, 465–468 (2011).
4. Titos, I., Ivanova, T. & Mendoza, M. *J. Cell Biol.* **206**, 719–733 (2014).
5. Ueda, Y. et al. *J. Biosci. Bioeng.* **113**, 675–682 (2012).
6. Liti, G. *Nature* https://doi.org/10.1038/d41586-018-05309-4 (2018).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

気候変動で海洋熱波の頻度が倍増

海洋生態系を荒廃させる極端な熱事象は今後、増加が予想される。

地球温暖化に伴い、海洋熱波の頻度は増えて一層極端になる、という研究結果が*Nature* 2018年8月15日号360ページで発表された。熱波の発生は海の食物連鎖網を破壊し、生物多様性を一変させてしまう可能性がある。

研究チームは、1982～2016年に人工衛星を使って測定した海の表面温度を分析し、海洋熱波の頻度が2倍になっていることを発見した。海面で起こるこの極端な熱事象は数日～数カ月にわたって続き、その範囲は数千kmに及ぶことがある。研究者らは現在、今世紀末までに地球の平均気温は産業革命前のレベルより3.5℃上昇すると予想しているが、その場合、海洋熱波の発生頻度は41倍、つまり100日に1回から3日に1回に増加する可能性がある。論文の筆頭著者であるベルン大学（スイス）の気候学者Thomas Frölicherは、「今日の海洋熱波は、以前に比べて持続期間は長く、頻度は高く、強度は大きく、また範囲は広くなっています」と言う。彼はまた、これらの変化は気候の自然な変動に基づく予想を超えているとし、海洋熱波の87%が人為的な地球温暖化の結果だと結論付けた。

地球規模の現象へ

研究者が海洋の熱波に注目し始めたのは、例えば2014～15年に北東太平洋に出現し、アラスカのラッコやカリフォルニアのアシカ、北米の漁場に大打撃を与えた巨大な「ブロブ（暖水塊）」といった、極端な海洋熱波に直面するようになってからだ。また、世界中のサンゴ礁に壊滅的な被害を与えた2015～16年の大規模なエルニーニョも熱波への注目に寄与した（2015年1月号「『ゴジラ級』エルニーニョを捕まえろ！」、2018年7月号「グレートバリアリーフの被害状況が明らかに」参照）。

「海洋熱波が強調されるのは、陸上と同様に極端な事象が海洋でも起こり得るという認識からです」と、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の気象学者Noah Diffenbaughは話す。彼はまた、今回のFrölicherらの研究が地域的な問題を全球的な視点から見ている点も評価する。

コロラド大学ボールダー校（米国）の環境科学共同研究所の海洋物理学者Kris Karnauskasは、今回の研究は、海洋の長期的な温暖化傾向から短期的で急激な温度上昇を分離するための有益な枠組みを提供するものだと評価する。彼は、海洋熱波は自然な温度変動で生じる海面温度の上昇が、海洋の温暖化により極端になった結果であるかもしれないと言う。

現在、Frölicherのチームは海洋熱波の傾向と、それが地域や地方レベルの生態系に与える影響を探るためのモデルの開発に取り組んでいる。■

（翻訳：三枝小夜子）

PAUL NICKLEN/NGC/GETTY

2015年、アラスカ沖で発見されたラッコの死骸。研究者らは海洋熱波によって発生した有害藻類ブルームによる毒素が原因ではないかと考えている。

Climate change has doubled the frequency of ocean heatwaves
doi: 10.1038/d41586-018-05736-3
2018.7.16 (Published online)
Heidi Ledford

1. Frölicher, T. L., Fischer, E. M. & Gruber, N. *Nature* **560**, 360–364 (2018).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

「エオリンコケリス（*Eorhynchochelys sinensis*）」の想像図。

YU CHEN

カメ類の起源と初期進化に新たな手掛かり

約2億2800万年前の新種のカメ類化石が発見された。頭蓋や肋骨の形状などからはカメ類進化についての重要な手掛かりが得られたが、現生種に似たくちばしの存在は爬虫類進化におけるカメ類の位置に関する謎をさらに深めるものとなった。

カメ類に見られるくちばしや甲羅といった独特な形質は、どのように進化したのか。今回、この謎を解く手掛かりをもたらす新種のカメ類化石が、中国西南部で発見された[1]。「エオリンコケリス（*Eorhynchochelys sinensis*）」と命名されたこの古代カメ類の標本は、約2億2800万年前の地層から見つかったもので、関節がつながったほぼ完全な全身骨格からなり、全長は2.3m近くある。歯のないくちばしは現生カメ類のものに似ているが、頭蓋に見られる他の特徴はより中間的で、肋骨の形状などはこれより約1000万年以上前に生きたまた別の古代カメ類の方に近い。*Nature* 2018年8月23日号476ページで報告された今回の成果は、カメ類の形質進化の道筋を明らかにする一方で、爬虫類進化の複雑さを改めて示すものとなった。

州立シュツットガルト自然史博物館（ドイツ）の古爬虫両生類学者Rainer Schochによれば、この新種は、研究者たちが長年思い描いてきたカメ類の形質進化のイメージにほぼ完全に一致するという。「このような化石が出てきてくれて本当に嬉しいです」。

空白を埋める

カメ類の主な特徴はこの2億1000万年でそれほど変化していない。全てのカメ類には、椎骨と肋骨などが融合した「背甲」と腹部を保護する「腹甲」からなる甲羅、そして鋭いくちばしがあり、歯はない。だが一方で、カメ類には多くの現生爬虫類に共通する、ある特徴が欠けている。多くの爬虫類には頭蓋の側面の眼窩の後ろに「側頭窓」と呼ばれる顎の筋肉を収める穴が2対あるが、カメ類にはこれが全くないのだ。

側頭窓の有無や数は分類学で重視されてきた形質の1つであり、カメ類における側頭窓の欠如は、他の爬虫類分類群との類縁関係を明らかにする上で大きな難問となった。そのため、カメ類の系統的な位置に関しては数十年にわたり激しい議論が続いており、カメ類のさまざまな特徴がいつどのように出現したかを解明しようとする研究者たちの努力をより困難なものにしてきた。

最初の手掛かりは2008年に発見された。「オドントケリス（*Odontochelys semitestacea*）」と名付けられた約2億2000万年前のこのカメ類化石[2]には、

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

完全に発達した腹甲があり、背甲はないものの肋骨は幅広く、背甲形成の初期段階であることが示唆された。また、オドントケリスの頭部にくちばしはなく、上下の顎には歯が並んでいて、側頭窓は全く見られなかった。

その後2015年には、約2億4000万年前のカメ類「パッポケリス（*Pappochelys rosinae*）」の化石が発見された。この標本には背甲と腹甲の両方がなかったが、腹甲の最初の兆しと思われる構造が認められた[3]。パッポケリスもオドントケリスと同様にくちばしを欠き、歯を有していたが、頭蓋には2対の側頭窓があり、これによってカメ類が他の現生爬虫類と近縁であることが初めて示された。

今回発見されたエオリンコケリスは、まさにこれら2種の間の空白を埋めるものとなった。この標本にも背甲や腹甲は認められなかったが、肋骨は扇状に幅広くなっており背甲形成へ向かう途中であることがうかがえる。また、エオリンコケリスの頭蓋には眼窩の後ろに側頭窓が1対あり、側頭窓を2対持つパッポケリスから側頭窓を持たないオドントケリス、ひいては現生カメ類への緩やかな移行が示唆された。他の構造に関しても、パッポケリスに似た特徴とオドントケリスに似た特徴とがモザイク状に混ざっており、エオリンコケリスがこれら2種の中間的な種であることが示された。

だが、今回の論文の著者の1人、カナダ自然博物館（オタワ）の古生物学者Xiao-Chun Wuが最も興味をそそられたのは、エオリンコケリスの頭部に見られた大きなくちばしの存在だった。このくちばしに歯はなく、現生カメ類のものによく似ていた。これまで、初期のカメ類化石でくちばしが確認された例はない。さらに、この特徴的な形質はその後の種で消失し、数百万年後に復活したように見受けられる。これは、現生カメ類のくちばしが紆余曲折を経て進化したことを示唆していると、Wuは説明する。

XIAO-CHUN WU

今回発見されたエオリンコケリスの化石標本。その全長は2.3m近くあり、関節は見事につながっていた。

他の爬虫類との関係

エオリンコケリスは、カメ類の形質の獲得順序を実証するのに役立つ貴重な存在だが、カメ類の爬虫類進化における位置については残念ながらさほど情報は得られないと、Schochは言う。

この20年で行われたカメ類の遺伝学的研究の大半は、カメ類を、ワニ類と恐竜類、現生鳥類などからなる「主竜類」に最も近縁な分類群として位置付けている。一方で、解剖学的な構造の分析の他、DNAやRNAに着目した研究の一部は、カメ類を、トカゲ類とヘビ類からなる「鱗竜類」に最も近縁な分類群として位置付けている。

これに対しWuらは、エオリンコケリスの解剖学的特徴を他の既知の化石爬虫類のものと合わせて分析した結果、他の研究結果とは対照的に、カメ類がそれらいずれの分類群とも近縁ではないことが示された、としている。カメ類は、より古い祖先種から枝分かれした派生的な分類群だというのだ。

ところが、Schochはこの主張に懐疑的だ。初期の爬虫類祖先種に関しては、カメ類の系統的位置を確定できるほどの解剖学的証拠がまだそろっていない、と彼は指摘する。

「そうした証拠を探し続けるしかありません。今回カメ類の形質進化の謎の手掛かりが得られたので、次に取り組むべきはこの類縁関係を明らかにすることなのです」とSchoch。■

（翻訳：小林盛方）

230-million-year-old turtle fossil deepens mystery of reptile's origins

doi: 10.1038/d41586-018-06012-0
2018.8.22 (Published online)

Jeremy Rehm

1. Li, C., Fraser, N. C., Rieppel, O. & Wu, X.-C. *Nature* **560**, 476–479 (2018).
2. Li, C., Wu. X.-C., Rieppel, O., Wang, L.-T. & Zhao, L.-J. *Nature* **456**, 497–501 (2008).
3. Schoch, R. R. & Sues, H.-D. *Nature* **523**, 584–587 (2015).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

デスマスクが助けた化石化

最古の軟体組織生物が腐らずに化石になった理由

死に際して作られたデスマスクが、あなたの顔を何百万年もの後代に保存する――地球で最古と考えられている動物の一部では、ある意味これと同じ現象が起こっている。軟体組織でできた太古の動物は、黄鉄鉱という鉱物の「デスマスク」に覆われることで腐敗を長らく免れ、化石に残ることが可能になっているという。

最古の生物として知られるのは約5億7500万年前から5億4100万年前のエディアカラ紀に繁栄していたもので、エディアカラ生物群と呼ばれている。

エディアカラ生物群が進化系統樹のどこに位置するのかは謎だ。一部は動物だが、動物といえないものもあり、動物と考えられる種は、その後の動物の祖先または近縁種を含んでいた可能性が高い。もう1つの悩ましい謎は、エディアカラ生物群がそもそもどのように化石になったのかだ。大半は軟組織でできていたと考えられ、そうしたグニャグニャの生き物は死後すぐに食べられてしまうか腐ってしまうので、ほとんど化石に残らないはずだ。

これらの謎を解くため、ヴァンダービルト大学（米国テネシー州）の古生物学者Brandt Gibsonが率いるチームは、エディアカラ紀の生物と体組織が最も似ていると考えられる現生動物であるイソギンチャクと軟体動物を安楽死させて調べた。古代の海の化学組成に似せた海水タンクに死骸を入れ、鉄を豊富に含む黄鉄鉱が1カ月ほどで死骸に沈着する様子を観察した。こうしたデスマスクの形成を実験室で観察した研究はこれが初めてで、2018年5月の*PALAIOS*に報告された。

ただし、この覆いは腐敗を完全には妨げなかった。例えばイソギンチャクの触手は「あっという間に消えた」とGibsonは言う。この結果から、エディアカラ紀の化石はもとの生物の完全な姿ではないと考えられる。奇妙なエディアカラ生物群が生命の樹のどこに位置するかを理解するには、この溝を埋める追加情報が重要なカギとなるだろう。

ケンブリッジ大学（英国）の純古生物学者Alex Liu（今回の研究には加わっていない）は、「エディアカラ紀が長年考えられてきたような“謎”の期間ではないとの認識が広まりつつあり、今回の研究もそれを支持している。エディアカラ生物群の謎は解明可能です」と言う。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

正直なうそつき

トランプの虚言は見かけの信頼性を高めているらしい

米国トランプ大統領は昨年、自分の就任式に集まった聴衆の数が写真の証拠に反して「過去最多」だったと主張した。彼の数々の大ボラの一例だ。2016年大統領選の候補者はどちらも模範的正直者には思えなかったが、受けた打撃はヒラリー・クリントンの方が大きかったようだ。なぜだろう？

最近の研究から、うそは政治家をむしろ頼りになる人物に思わせる場合があることが分かった。この結論を導いたのはあるオンライン調査研究だ。被験者として参加した424人は、架空の大学自治会長選挙の話を読んだ。現職に対抗する新人候補は学生自治の経験が全くない。現職は討論で、学内での飲酒禁止を支持する研究に言及した。被験者の半数は、その研究は査読付き学術誌に掲載されておらず、新人候補がこの点を指摘したとする話を読んだ。被験者の残り半数は、研究は査読済みなのだが、新人候補はそうではないとうそをつき、さらに研究チームのメンバーに関して性差別的発言をして社会規範に背いたとする話を読んだ。

この2群をそれぞれさらに2つに分け、片方には現職の正当性に疑問があるという話を、他方には現職が立派な学生代表であるとする話を読ませた。また被験者は性格検査を受け、その結果が現職候補と一致している、または新人候補と一致していると無作為に告げられた。そして最後に、新人候補がどれだけ頼りになるかを格付けした。

新人候補と自分の性格タイプが同じと告げられ、現職の正当性に疑問があるとの話を読んだグループでは男女共、新人候補がうそつきで女性蔑視であると聞かされた人の方が、新人候補のことを頼りになると評価するケースが多くなった。*American Sociological Review* 2018年2月号に報告。

研究チームは402人の被験者を調べて、今回の研究を2016年の大統領選に結び付けた。これらの被験者に、地球温暖化がでっち上げだとするトランプのツイートが全くの虚偽であることを示したところ、トランプ支持者はクリントン支持者に比べ、そのツイートを文字通りの意味ではなく、エリート層への挑戦と捉える割合が高かった。

今回の論文の筆頭著者であるカーネギー・メロン大学（米国）の経営学者Oliver Hahlは、この研究でトランプ支持者を少し理解できるようになったという。「この世はまだ、ある程度は合理的であると思える」。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

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

ICECUBE/NSF

アイスキューブ・ニュートリノ観測所の写真を基にしたイメージ画像。南極大陸の南極点にあり、氷床の中に検出器を埋設している。

高エネルギーニュートリノの発生源を特定

宇宙から飛来した高エネルギーのニュートリノが南極大陸の観測施設で検出され、遠い発生源が初めて特定された。宇宙線がどこで生まれるのかという謎の解明に近づいた。

宇宙から飛来した高エネルギーのニュートリノが2017年9月、南極大陸の氷床の中に設置された巨大なニュートリノ観測施設で検出され、世界中の望遠鏡と観測衛星による追跡観測で、その発生源とみられる天体が初めて特定された。その天体は、約38億光年離れた、「ブレーザー」と呼ばれる活動銀河核だった。高エネルギーのニュートリノの発生源は、高エネルギーの宇宙線の発生源でもあるとみられ、自然界で最も高エネルギーの粒子である宇宙線がどこでなぜ生まれるのかという、長年の謎の解明に近づいた。これらの研究結果は2018年7月12日、*Science*などで発表された。

宇宙線は、多くは陽子や原子核などの荷電粒子で、エネルギーが高い（高速な）ものは10^{20}電子ボルト（eV）にも達する。しかし、高エネルギーの宇宙線がどこで生まれて地球に飛来するのかは、長年の謎だった。荷電粒子は、銀河などの磁場によって曲げられ、運動方向が変わるからだ（2017年12月号「高エネルギー宇宙線の起源は銀河系外」参照）。

一方、ニュートリノは電荷を持たず、他の物質とほとんど相互作用しないため、地球にほぼ真っすぐに届く。高エネルギーの宇宙線が作られるとき、高エネルギーのニュートリノも生じるはずだと考えられている。このため、ニュートリノの発生源は、宇宙線の発

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

生源でもある可能性がある。

しかし、特定の天体からのニュートリノが観測された例はこれまで、太陽と超新星SN 1987Aからのものだけだった。これらの天体からのニュートリノのエネルギーは、今回のような高エネルギーのニュートリノよりも6桁以上低い。今回検出されたニュートリノのエネルギーは、大型ハドロン衝突型加速器（LHC；スイス・ジュネーブ近郊）で加速された陽子のエネルギー、約7テラ電子ボルト（TeV＝10^{12}eV）をはるかに上回る290TeVだった。

南極点に建設されたアイスキューブ・ニュートリノ観測所（IceCube）は、米国のウィスコンシン大学マディソン校などが進める国際共同プロジェクトだ。2010年の完成以来、高エネルギーニュートリノの発生源を特定することが目標の1つだったが、成功していなかった。今回IceCubeは、高エネルギーのニュートリノを検出してその飛来方向を決定し、世界中の約20の研究チームがさまざまな波長での観測を行った結果、発生源とみられる天体が初めて特定された。ブレーザーは、銀河中心のブラックホール近傍から吹き出す2本のジェットの1つが地球方向を向いているとみられる活動銀河核だ。

ミュー粒子警報

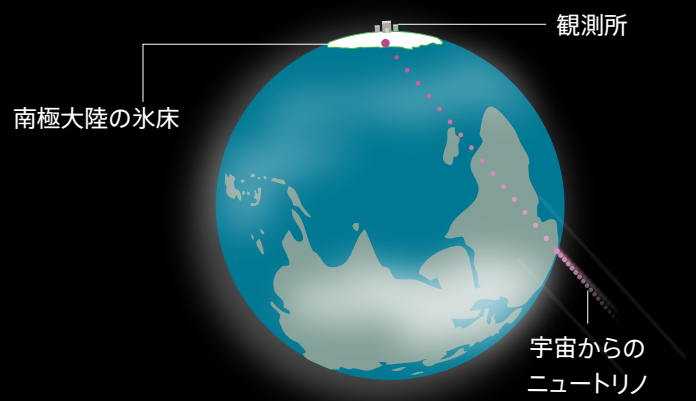
そのイベントが起こったのは2017年9月22日20時54分（協定世界時）だった。ミュー粒子と呼ばれる電荷を持った粒子が、光速に近い速度で南極の氷床の氷の中を通過したのだ。IceCubeは、氷床の表面から1.5～2.5kmの深さにある1km^{3}の氷の中に、5000個余りの光検出器を並べた巨大観測施設で、高速の荷電粒子が氷の中を通過する際に放つチェレンコフ光を捉える。

IceCubeは、ミュー粒子がその航跡に作ったチェレンコフ光を検出した。ミュー粒子は観測所の下側からやって来ており、それは、ミュー粒子が水平線より下から来たニュートリノの崩壊生成物であることを示していた。ミュー粒子は、物質中ではある程度の長さしか進むことができないが、多くのニュートリノは地球を素通りする。IceCubeは、地球内部の粒子と稀に相互作用したニュートリノから発生したミュー粒子を捉える。高エネルギーの場合、ニュートリノの運動方向とミュー粒子の運動方向のずれはわずかだ。

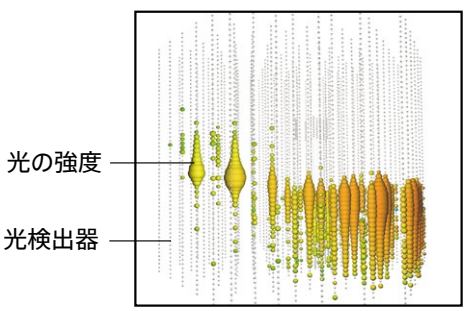
検出から数秒以内に、全米科学財団（NSF）が管理するアムンゼン・スコット南極基地のコンピューター群は、ミュー粒子の正確な経路を復元し、それが高エネルギーのニュートリノ由来であることを認識した。イベントから

ニュートリノ観測所

1 宇宙からのニュートリノは地球を素通りする。ニュートリノが観測所近傍で地球の原子の原子核と相互作用すると、荷電粒子（今回はミュー粒子）が放出される。ニュートリノの運動方向とミュー粒子の運動方向はほぼ同一直線上にある。



2 観測所では、約 5000 個の球形の光検出器が氷の中に深さ 2.5km まで等間隔に埋め込まれている（ケーブルで垂直方向に数珠つなぎになっている）。荷電粒子が氷の中を高速で進むとき、青い光（チェレンコフ光）を放つ。荷電粒子が検出器群の中を通過すると検出器がチェレンコフ光を検出し、粒子のエネルギーや飛来方向が分かる。図は、観測結果の一例を示している。



© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

43秒後、同基地は、衛星通信を通じて天文学者たちのネットワークへ自動警報を送った。この警報は、ニュートリノをIceCube-170922Aと名付けた。

警報に気付いた、ペンシルベニア州立大学（米国ユニバーシティーパーク）の天体物理学者Derek Foxは、地球周回軌道を回るガンマ線バースト観測衛星「スウィフト」の観測時間をすぐに確保した。Foxらのチームは、ニュートリノが来た方向の近くに高エネルギーX線源を9つ見つけた。その中にTXS 0506+056と呼ばれる天体があった。これはブレーザーで、既知のガンマ線源だ。Foxらのチームは同月26日、彼らの発見を天文学者のコミュニティーに通知した。

もう1つの研究チームが、米航空宇宙局（NASA）のフェルミガンマ線宇宙望遠鏡に搭載された大面積望遠鏡（フェルミLAT）のデータを詳しく調べた。フェルミLATは常に空を走査し、特に約2000個のブレーザーの監視を行っている。ブレーザーは、活動が増大した期間が数週間から数カ月間続くことがあり、その間、異常に明るくなる。フェルミLATの分析コーディネーターである、NASAゴダード宇宙飛行センター（米国メリーランド州グリーンベルト）の天体物理学者Regina Caputoは、「IceCubeがニュートリノの飛来方向だと言う領域を調べたとき、TXS 0506+056がこれまでになく増光していることに私たちは気付きました」と話す。ニュートリノ飛来方向とTXS 0506+056は0.1度しかずれていなかった。

同月28日、フェルミLATチームは、この発見を知らせる警報を送った。この警報は、他の天文学者たちも興奮させた。IceCubeは観測を開始して以来、こうした高エネルギーニュートリノを毎年10個ほど検出してきたが、宇宙の特定の発生源との関係が明らかになった例はなかったからだ。IceCubeの警報システムを作ったFoxは、「身の毛が逆立つような気持ちになったのは、このときです」と話す。

IceCubeの光検出器の製作に取り組む研究者ら。ドイツ・ツォイテンで。

PETER GINTER/SCIENCE FACTION/GETTY

IceCubeとフェルミLATの研究者たちは、ニュートリノの飛来方向と、急激に増光したTXS 0506+056が偶然に空の同じ方向だっただけで、互いに無関係である可能性を見積もった。その結果、両者が無関係である可能性は低いが、物理学で発見を主張するために必要とされるレベルの統計的有意性には達していないことが分かった[1,2]。一方、過去のIceCubeの観測データを調べたところ、2014年9月から2015年3月にかけてTXS 0506+056方向からの高エネルギーのニュートリノが有意に増えていたことも分かった。

イタリアのINAF-パドバ天文台のSimona Paianoは「重要なのに足りない情報は、地球からブレーザーまでの距離でした」と話す。それを測定するため、Paianoらのチームは、スペインのカナリア諸島の1つ、ラ・パルマ島にある世界最大の光学望遠鏡、口径10.4mのカナリア大望遠鏡の15時間の観測時間を確保した。彼らは、このブレーザーは地球から約11億5000万パーセク（37.8億光年）にあることを見いだした[3]。

ニューヨーク大学（米国）の粒子物理学とデータ分析の専門家であるKyle Cranmerは、「これらの観測データはニュートリノ発生源と思われる天体を明らかにしました。しかし、観測に不明瞭なところがないわけではありません。ブレーザーが高エネルギーニュートリノの発生源であることを決定的に立証するには、さらに追跡調査が必要です」と話す。■

（翻訳：新庄直樹）

Particle traced from space
Vol. 559 (309–310) | 2018.7.19
Davide Castelvecchi

1. The IceCube Collaboration. *Science* **361**, 147–151 (2018).
2. The IceCube Collaboration et al. *Science* **361**, eaat1378 (2018).
3. Paiano, S. et al. *Astrophys. J. Lett.* **854**, L32 (2018).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

木星に新たに10の衛星発見

今回発見された衛星の1つは、近くの軌道を公転する別の衛星と衝突する進路にある。

2018年7月17日、カーネギー科学研究所（米国ワシントンD.C.）の天文学者Scott Sheppardを中心とする研究チームが、木星の周りを公転する小さな衛星を新たに10個発見したと報告した。2017年に発表した2個を合わせると、同チームは通算で12個の衛星を発見している。また、これに従えば、木星は79個の衛星を持っていることになる。この数は惑星の中で突出して多い（次点は土星の62個である）。今回発見された衛星のうち1つは、近くの軌道を公転する他の衛星とは逆方向に動く「変わり者」だった。

木星の衛星は太陽系の初期の歴史を理解するためのヒントを与えてくれる。小さな衛星がこれだけ多く存在していることは、これらの衛星が今から40億年以上前、木星本体が形成された後に、天体同士の衝突によって生じたことを示唆している。

この成果を同僚らと発表したSheppardは、「衛星は木星と同時に形成されたのではなく、木星の形成期かその直後に木星に捕獲されたと考えられます」と言う。なお、この成果は2018年8月30日に、米国天文学会誌の1つ*Research Notes of the AAS*に掲載された。

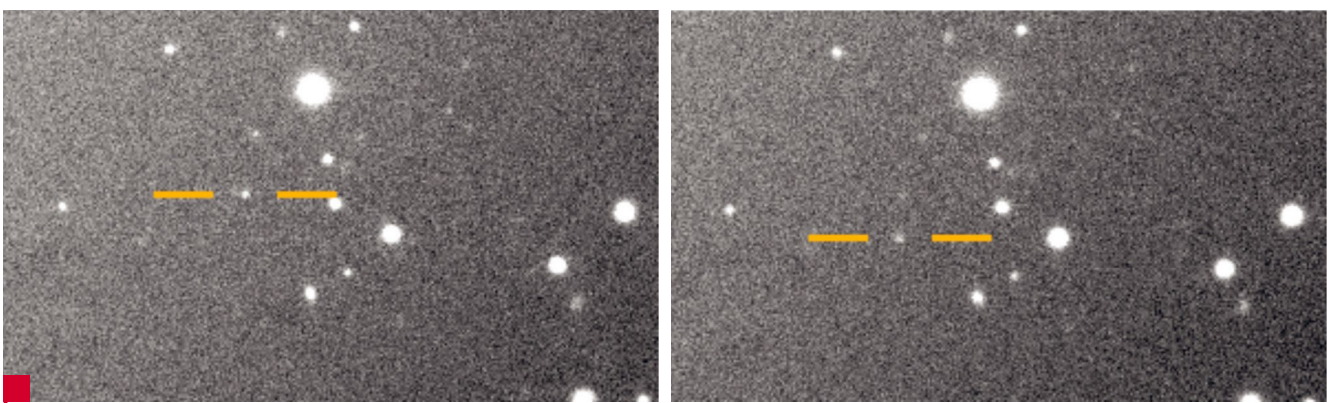
Sheppardのチームは、普段は冥王星よりさらに遠くにある太陽系天体を探していて、その探索の過程で、近くにあるこうした衛星を発見することがある。同グループが2017年に2つの木星の衛星を発見したのも、まだ誰も見たことのない推定上の巨大な第9惑星「プラネット・ナイン」の探索中だった（2016年4月号「太陽系に未知の巨大惑星発見か」参照）。たまたま彼らが探索を行っていた空の区画に木星があったので、木星の衛星も一緒に探すことができたのだ。

太陽系天体を新たに発見してその軌道を計算するためには、数週間～数カ月の期間を空けて空の同じ区画を撮影する。それから2つの画像の画像を比較して、背景の恒星に対して位置が変わっている天体を探す。研究チームは最初にセロ・トロロ汎米天文台（チリ）の4mビクター・M・ブランコ望遠鏡で今回報告した衛星の大半を見つけ、次に別の望遠鏡で追跡観測を行った。

奇妙な衛星

新たに発見された衛星はどれも小さく、直径は1～3kmしかない。そのうちの7個は、木星から2000万km以上離れた大きな軌道を、木星の自転とは逆方向に公転している。こうした衛星は逆行衛星と呼ばれる。

今回発見された衛星の中で最も目立つのは8個目の衛星だ。この衛星は、逆行衛星に近いところの軌道を、これらとは逆方向に（つまり、木星の自転に対して順方向に）公転している。さらに、その軌道は逆行衛星の軌道に対して傾いているため、そのうち逆行衛星と衝突して砕け散ってしまっても意外ではない。もしかすると、この衛星自



NASA

新たに発見された木星の衛星バレトゥードー（黄色の目印）の、背景の恒星に対する動きを示す写真。

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

体が、過去に起きた同様の、より規模の大きい衝突の名残なのかもしれないとSheppardは言う。

木星の衛星はローマ神話のユピテル（ギリシャ神話のゼウスに相当する主神。木星を表す英語「Jupiter」は、この神の名に由来している）と関係のある神々にちなんで命名されている。Sheppardは、この変わり者の衛星に、ユピテルの子孫の1人である衛生と健康の女神「バレトゥードー（Valetudo）」の名前を付けることを提案している。

9個目と10個目の衛星は、より木星に近い軌道を公転していて、木星の自転と同じ方向に運動している。

これらの小さな衛星が木星と同じ時期に形成されていたとしたら、生まれたばかりの惑星の周りでまだ渦を巻いていたガスや塵に捉えられ、一緒に木星に飲み込まれていただろう。だから、木星の周りに小さな衛星が存在すること自体が、木星の形成後に宇宙を漂っていた小さめの天体同士が衝突し、その周りを公転する破片が残されたものであることを示していると言える。

天文学者がこうした衝突の歴史を解き明かすことができれば、若かりし日の木星の軌道に引き寄せられた衛星について大きさを決定できるはずだ。メリーランド大学カレッジパーク校（米国）の天文学者Douglas Hamiltonは、「これは非常に重要な問題で、今回の10個の衛星の発見を興味深いものにしています。どうすれば、今回の知見を惑星形成の仕組みと結び付けることができるでしょうか」と言う。

Sheppardは、木星の衛星はあと数個あるかもしれないと話す。今回の観測を行った時期に、たまたま太陽の光に埋もれていて見えなかった衛星があるかもしれないからだ。■

（翻訳：三枝小夜子）

Ten new moons spotted orbiting Jupiter
Vol. 559 (312–313) | 2018.7.19
Alexandra Witze

1. Sheppard, S. S. et al. *Res. Notes AAS* **2**, 155

太陽のコロナに飛び込む探査機

NASAの「パーカー・ソーラー・プローブ」は、太陽に最も接近する探査機になる。

イカロスも真っ青？　米航空宇宙局（NASA）の新しい太陽探査機は、高熱で溶けることなく太陽の大気中を通過することができる。2018年8月12日、15億ドル（約1700億円）を投じて建造されたNASAの太陽探査機パーカー・ソーラー・プローブが、フロリダのケープカナベラル空軍基地から打ち上げられた。わずか3カ月後には、他の探査機がこれまで訪れたことがないほどの近距離で、太陽の荒れ狂うエネルギーを初めて直接測定することになる。

けれどもそれは始まりにすぎない。探査機はその後、7年かけて太陽の周りをさらに23周しながら徐々に軌道を小さくしてゆき、最終的には太陽表面から約620万kmの所を飛行する。この距離は太陽のコロナの範囲内だ。これまでに太陽に最も接近した探査機は1976年のドイツの探査機ヘリオス2号だが、今回の探査機はその約7分の1の距離まで接近する。

パーカー・ソーラー・プローブの目標は、太陽のコロナの温度が数百万℃にもなるのに太陽本体はそれほど高温ではない理由など、太陽に関する最大の謎のいくつかについて、答えを見つけ出すことにある[1]。探査機は、太陽風が生まれる場所にも訪れる。太陽風は高エネルギー粒子の流れで、太陽から太陽系に向かって秒速800kmの猛スピードで吹き出している[1]。太陽風が地球に衝突すると、極地方では美しいオーロラを作り出すが、衛星通信やナビゲーション・システムを混乱させることもある。

ジョンズホプキンス大学応用物理学研究所（APL；米国メリーランド州ローレル）の太陽系物理学者で、このミッションのプロジェクト科学者であるNicola Foxは、「あらゆる面白い現象が起こっている現場に乗り込むのです」と言う。

太陽にギリギリまで接近する探査機がもたらすデータは、太陽の内部で粒子と磁場とエネルギーが結び付く複雑な仕

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

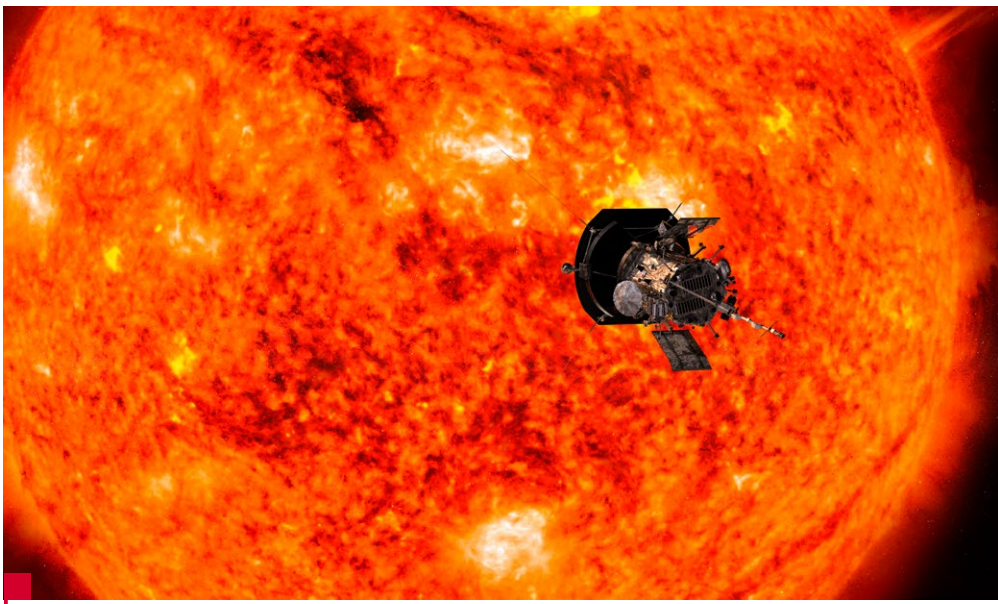
組みの理解を深めるだろう。NASAのゴダード宇宙飛行センター（米国メリーランド州グリーンベルト）の太陽物理学者Nicholeen Viallは、「研究者の理解を大きく変えることになるでしょう」と期待する。

宇宙物理学者たちは1958年のNASA設立以来、太陽のコロナの中を通り抜けるミッションか、少なくとも、太陽系の惑星の中で最も内側の軌道を周回する水星よりも内側の領域を訪れるミッションを夢見てきた。同じ年、今回の探査機の名前の由来となったシカゴ大学（米国イリノイ州）の物理学者Eugene Parkerが、太陽風の存在を初めて提唱した[2]。

数十年に及ぶ計画の末、ついに太陽探査機パーカー・ソーラー・プローブが打ち上げられた。探査機は2018年10月3日に金星のすぐ近くを通過し、その重力を利用して減速し（減速スイングバイ）、太陽の周りを回る小さな軌道に入る。さらに11月6日には太陽への最初の最接近を行い、太陽表面から2400万km、太陽半径の35倍しか離れていないところを通過する。

探査機はその後も太陽の周りを回り続ける。そして金星の近くをさらに6回通過し、そのたびに軌道を徐々に小さくしてゆく。APLの技術者Yanping Guoは、今回のミッションの軌道を設計する際、探査機がデータを収集するのに十分な時間を取れるようにしたと言う。

太陽への最初の最接近（太陽半径の35倍の距離）と最後の最接近（太陽半径の10倍以内）の間のどこかで、探査機は太陽風の速度が音速を超えるアルヴェーン面（Alfvén surface）に遭遇する。アルヴェーン面よりも内側は太陽の磁場が優勢な領域である。外側では太陽風が自由になり、猛スピードで太陽から離れてゆく。



太陽探査機パーカー・ソーラー・プローブは、これまでに太陽に送り込まれたどの探査機よりも太陽表面に近いところを7回通過する。

JHUAPL

ミシガン大学アナーバー校（米国）の物理学者で、アルヴェーン遷移を研究してきたJustin Kasperは、探査機がこの境界を越えることは、象徴的には、2012年に太陽系探査機ボイジャー1号が太陽圏を脱して星間空間に入った瞬間と同じであると言う[3]。その瞬間、人類は太陽系内の次なる領域へと入るのだ。「何か特別なことが起こると確信しています」と彼は言う。

パーカー・ソーラー・プローブにはコロナを直接採集するためのさまざまな装置が搭載されている。装置を保護するのは、厚さ11cmのカーボンフォームを炭素複合材料の層で挟んだ幅2.4メートルの遮熱シールドで、1400℃近い高温に耐えることができる。探査機に電力を供給するソーラーパネルは、自動車のラジエーターに似た水冷システムによって低温に保たれる。探査機が太陽に接近する際には非常に高温になるが、その間、ほとんどのソーラーパネルが折り畳まれて遮熱シールドの陰に入る。

ミッション科学者たちは、パーカー・ソーラー・プローブが太陽探査の新時代を切り拓くことを期待している。2020年には欧州宇宙機関（ESA）が太陽探査機「ソーラー・オービター」を打ち上げる予定で、NASAの探査機よりも緯度が高く、距離が遠い所から観測を行う。また、2020年までに米国のダニエル・K・イノウエ太陽望遠鏡がハワイで稼働し、毎日太陽コロナの観測を行う予定である。

91歳のParkerは、自分の名を冠した探査機が、かつて自分が予言した太陽風の波や乱流を測定するのを楽しみにしている。「意外な発見を期待しています」と彼は言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

NASA aims for Sun's corona
Vol. 559 (452–453) | 2018.7.26
Alexandra Witze

1. Fox, N. J. et al. *Space Sci. Rev.* **204**, 7–48 (2016).
2. Parker, E. N. *Astrophys. J.* **128**, 664–676 (1958).
3. Kasper, J. C. et al. *Astrophys. J.* **849**, 126 (2017).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

中国の大規模出生コホート研究から多くの成果

研究開始からまだ日は浅いが、公衆衛生に関して早くも重大な知見をもたらしていて、マイクロバイオーム研究も進められている。

中国の数万人の乳幼児とその母親を追跡する野心的な研究が、早くも実を結び始めている。研究チームが研究に参加する母子を最初に募集したのは、わずか6年前のことだった。

研究チームは、このコホート研究に基づく研究成果をすでにいくつか発表しており、その中には公衆衛生の観点から重大な意味があるものも含まれている。現在も、乳幼児のマイクロバイオーム（体内に生息する細菌やその他の微生物の集合体）の研究など、多くの研究が進められている。マイクロバイオームは近年の健康研究で注目されているテーマであり、今回の研究の主要な目的でもある。

2012年に始まった「広州出生コホート研究（Born in Guangzhou Cohort Study：BIGCS）」には、約3万3000人の乳幼児とその母親がペアで参加している[1]。研究チームは、2020年までに参加者を5万組まで増やしたいとしている。3世代にわたる研究ができるように、2018年から乳幼児の母方の祖母5000人の募集も始まった。

ラトガース・ニュージャージー州立大学（米国ニューブランズウィック）の微生物学者Maria Gloria Dominguez-Belloは、この研究には関与していないが、「データの量は膨大ですから、世界中の研究チームがそれぞれの視点で分析しても、皆欲しい情報を取り出す余地があるでしょう」と言う。「中国チームの取り組みに敬服します」。

コロンビア大学（米国ニューヨーク市）の疫学者Ezra Susserは、今回の研究は、中国の経済が急速に発展し、社会が大きく変化した時代の母子を追跡している点でも重要であると指摘する。この種の研究は以前にも中国で行われたことがあったが、いずれも小規模なものだった。

広州プロジェクトは、マイクロバイオームと疾患との関連を詳細に調べられる点で、過去にノルウェーとデンマークで実施された大規模出生コホート研究とは一線を画している。米国と英国でも、大規模出生コホート研究でマイクロバイオームのデータも収集する予定だったが、いずれも参加者を募集する時点で問題が生じて取りやめになった。米国の研究の方は、予算オーバーと管理上の問題にも苦しんだ。

これまでのところ、中国のチームはこうした問題を回避できている。便、血液、胎盤組織、臍帯（さいたい）を含む160万点の生体試料が潤沢に収集されている。調査は広範にわたっていて、参加者の食習慣、メンタルヘルス、およびその他の生活習慣因子（自宅のカビの量など）が記録されている。

最初の知見

中国南部には香をたく習慣があるが、広州プロジェクトのデータに基づくある研究から、香の煙への曝露（ばくろ）が妊婦の高血圧症のリスクを高めることが明らかになった[2]。

別の研究では、研究に参加した女性の40％以上が、妊娠中にプロゲステロン（黄体ホルモンの一種で、早産のリスクを下げる薬剤）を処方される時期が早すぎたことが示された[3]。妊娠14週未満の女性にこの薬剤を投与すると、早産のリスクを下げられないだけでなく、帝王切開が必要になるリスクや産後うつになるリスクが高まるという。論文著者らは、この知見を「公衆衛生上の緊急の問題」としている。

他の研究も進行中だ。バーミンガム大学（英国）と中国最大規模のゲノムシーケンシング機関であるBGI（深圳）のチームは、経膣分娩（けいちつぶんべん）で生まれ、産道を通過する際に母親のマイクロバイオームに曝露された乳幼児のマイクロバイオームが、帝王切開で生まれた乳幼児のマイクロバイオームとどのように異なるかを明らかにしようとしている。同様の研究は、より小さな規模ではすでに実施されているが、Dominguez-Belloによると、広州コホート研究は、出生前後に投与される薬や環境汚染物質など、乳幼児のマイクロバイオームに影響を及ぼす可能性のある他の変数を分離できるだけの検定力があるという。

広州市婦人小児医療センターの疫学者で、広州プロジェクトの責任者を務めるXiu Qiu（邱琇）は、このコホートデータを利用して、自身の過去の研究で得られたある知見の検証を進めている。それは、第2子を妊娠中の高齢

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

妊婦の方が、第1子を妊娠中の女性よりうつ病になるリスクが低いという、意外だがまだ確定的ではない発見[3]についてだ。彼女は当初、すでに子がいる女性が第2子を妊娠したときの方が、より大きなストレスがかかる上、経済的な負担も大きいため、うつ病になりやすいだろうと予想していた。2016年に中国の一人っ子政策が廃止されたため、今回の出生コホート研究は、第2子を妊娠する女性（その多くが高齢妊婦である）をこれまでより多く調べる機会を与えてくれると彼女は言う。

一方、シンシナティ小児病院（米国オハイオ州）の小児科医Sing Sing Wayは、研究に祖母が追加されたことで得られるデータから、母親に由来する細胞が子の体内で存続できる理由を解明したいと考えている。マウスの研究では、こうした細胞は子が妊娠した際に彼らを保護する役割を担うことが示唆されている、とWayは言う[4]。

プロジェクトの共同設立者であるXia Huimin（夏慧敏）は、広州コホート研究には、さらに多くの疑問に答えられる力があると言う。彼は、世界中の科学者にこのデータが活用されることを期待している。「あらゆる地域の研究者と一緒に研究したいと思っています」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Gigantic Chinese-baby study yields rich results
Vol. 559 (13–14) | 2018.7.5
David Cyranoski

1. Qiu, X. et al. *Eur. J. Epidemiol.* **32**, 337–346 (2017).
2. He, J. -R. et al. *Sci. Total Environ.* **610–611**, 1421–1427 (2018).
3. Shen, S. et al. *Lancet* **386**, S58(2015).
4. Kinder, J. M. et al. *Cell* **162**, 505–515 (2015).

RICHARD LAUTENS/GETTY

カナダの施設で昔ながらの方法で栽培されている医療用マリファナ。

大麻由来の抗てんかん薬が米国で承認

米国食品医薬品局が大麻由来の薬剤を初めて認可した。これを口火に、大麻成分の研究に対する法的規制の緩和が期待されている。

2018年6月25日、米国食品医薬品局（FDA）は大麻に含まれる化合物カンナビジオール（CBD）をベースとしたてんかん発作治療薬「エピディオレックス」を認可すると発表した。大麻成分は連邦麻薬法では禁止薬物に当たるため、全米の医師がエピディオレックスを合法的に処方できるようになるためには、米国の麻薬取締局（DEA）が9月24日までにこの薬剤を別のカテゴリーに再分類する必要がある。多くの研究者は、今回、エピディオレックスだけでなく、カンナビジオールそのものの再分類を望んでいる。そうなればもっと容易に、このマリファナの非幻覚剤成分を研究できるようになるからだ（2014年6月号「米国の大麻研究を妨害する連邦政府の官僚主義」参照）。

FDAがエピディオレックスを認可した今、「我々は、この植物が人々に認められている以上の可能性を秘めていること、そして法律の面だけでなく科学的にも大きな影響力を持つという明確な認識を得たのです」とカリフォルニア大学アーバイン校に2018年に新設された大麻研究センターのディレク

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ターDaniele Piomelliは述べる。少なくとも、DEAは研究者にカンナビジオール研究を行う許可を与えるべきだと彼は言う。特に、マリファナが合法とされている州で、人々がカンナビジオールやカンナビノイドとして知られている他の大麻化合物を使用している現状を踏まえれば、研究が制限されている現状は筋が通らないように思われると彼は付け加える。

カンナビジオール研究に対する制限の緩和は、遺伝子工学によってカンナビノイドを生産してきたバイオテクノロジーの新興企業にとっても良いニュースとなるだろう。これらの製品は、大麻草からの抽出あるいは化学合成といった従来の方法で得られたものよりも純粋で入手しやすくなる可能性がある。

「今まさに、生化学のゴールドラッシュが訪れているのです」とドルトムント工科大学（ドイツ）の生物工学者Oliver Kayserは言う。

現在、米国の30の州とコロンビア特別区では、医療用マリファナが合法とされている。しかし大麻草とその化合物は、合衆国連邦法の下でいまだに非合法とされており、最も規制の厳しい物質のカテゴリー（スケジュール1）に分類されている。禁止薬物の取り扱いに関する連邦の規則に従うことに時間と資金を注ぎ込める少数の研究者だけが大麻研究に取り組むことができるのだ。一般的に処方されるオピオイドであるオキシコドン（オキシコンチン）や、コカイン、ケタミンといった、スケジュール1ほど規制の厳しくないカテゴリーの薬物を研究する場合、障壁ははるかに少ない。

しかし研究の許可を得ている研究者でも、大麻の供給元は1カ所に制限されている。大麻とその抽出物を研究者に供給することを認可されている米国で唯一の施設はミシシッピ大学（オックスフォード）である。科学者たちは製薬会社から入手できる少数の合成カンナビノイドを研究する許可を求めることもできるが、これらのソースはあまりにも限定されているか、高価すぎて有用とは言い難いという意見もある。

「カンナビノイドを研究するには多大な忍耐が必要です」とコロンビア大学（米国ニューヨーク）の神経科学者Ziva Cooperは言う。Cooperらは2018年2月に発表した論文で、ミシシッピ大学から購入したマリファナを吸い、そしてオキシコドンの典型的な用量の半分を服用したグループは、オピオイドの全用量を服用しただけのグループと同様の鎮痛効果を経験したと報告した（Z. D. Cooper et al. *Neuropsychopharmacology* doi.org/crw2; 2018）。この組み合わせによって医師たちがオピオイドの処方量を減らし、それによってオピオイド依存症のリスクを低減できるかどうかを調べるために、Cooperはより大規模な臨床試験を実施したいと考えている。しかしまだ、大麻研究に課された制限のせいで、試験の承認は得られていない。

需要を満たす

もし法律上の障壁がなくなれば、科学者たちはさまざまな手段によって生産された高品質のカンナビノイドを研究したいと考えるだろう。遺伝子組換え細菌や酵母を使って作られた大麻化合物が需要を満たす助けになるかもしれない。

バイオテクノロジー企業ヒアシンス・バイオ社（カナダ・モントリオール）の代表Kevin Chenは、研究者たちは同社によるカンナビジオールの生産拡大に興味を示しており、実現した場合にはすぐにでも購入する可能性があると言う。カナダの医療用大麻製造会社オーガニグラム社（モンクトン）は2018年5月に、製造拡大を助けるためにヒアシンス・バイオ社に1000万カナダドル（約8億4000万円）を投資する意向を発表した。

もう1つの別のカナダの会社、インメッド・ファーマスーティカルズ社（バンクーバー）は大腸菌を用いた稀なカンナビノイドの生産を洗練させている。有益な可能性のあるこうした化合物は植物中には非常に微量しか含まれていないため、研究できるだけの量を抽出するのは非現実的だと、シドニー大学（オーストラリア）の化学者Samuel Banisterは言う。「微量成分のカンナビノイドを得るために、合成生物学が非常に必要とされるのです」。

DEAがカンナビジオール全般ではなく、エピディオレックスのみをスケジュール1物質のカテゴリーから除外することに決めるなら、米国の研究者たちはこうした企業の製品を利用できないかもしれない。その代わりに、これらの物質はカナダの研究所に流れるだろう。カナダでは医療用および嗜好用マリファナが2018年10月17日以後、合法化されるからだ。または、研究はドイツとオランダで急速に進むかもしれない。これらの国では大麻を研究する科学者たちにほとんど障壁はないとKayserは言う。彼は需要を予想して、遺伝子改変酵母でのカンナビノイドの生産に関する特許を欧州で出願中だ。■

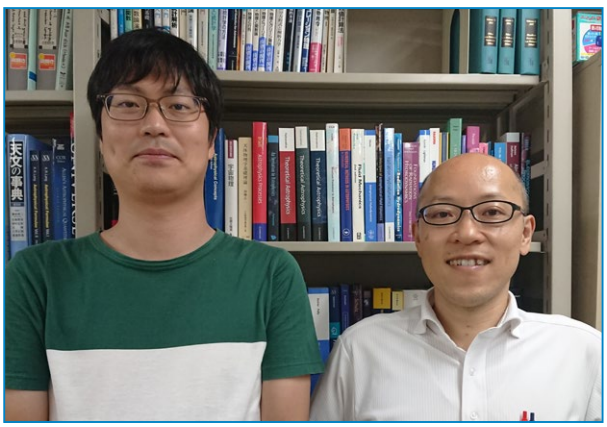
（翻訳：古川奈々子）

Transgenic pot could soon hit labs
Vol. 559 (162) | 2018.7.12
Amy Maxmen

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

最遠方銀河からのメッセージ

宇宙からはさまざまな電磁波がやってくる。生まれたての星から、寿命を終えた星の残骸から、そして宇宙創生期の天体から。天文学者たちは、こうした電磁波のメッセージを解読し、宇宙の成り立ちを解き明かす。このほど、MACS1149-JD1という銀河が132.8億光年離れた最遠方の銀河であることを、大阪産業大学の井上昭雄准教授と橋本拓也研究員を中心とする研究チームが同定し、*Nature* 5月17日号に発表した。さらに、この銀河では、ビッグバンから2.5億年後にはすでに星が形成されていたことも突き止めた。



井上（いのうえ）　昭雄（あきお）（右）

大阪産業大学デザイン工学部環境理工学科 准教授

2003年京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了（博士（理学））。その後、日本学術振興会特別研究員（同研究科）、同海外特別研究員（フランス・マルセイユ天体物理学研究所）を経て、2005年大阪産業大学教養部講師、2008年准教授。2017年より現職。モットーは、理論と観測の二刀流。

橋本（はしもと）　拓也（たくや）（左）

大阪産業大学デザイン工学部環境理工学科 博士研究員

2015年東京大学大学院理学系研究科天文学専攻博士課程修了（博士（理学））後、フランス・リヨン天文台にて博士研究員（2015年4月～2016年3月）。2017年1月より、大阪産業大学にて博士研究員（現職）。モットーは、好きなことを自由に伸び伸びと楽しくやる。

AUTHOR PROFILE

まず、遠方銀河研究のきっかけを教えてください。

井上：天文学を始めるきっかけは、高校生の頃に『ホーキング、宇宙を語る』を読んだことです。宇宙の起源が書いてあり、宇宙物理をやろうと思いました。そして大学院生のとき、初期宇宙銀河の観測的研究がされ始め、それを突き詰めようと遠方銀河の研究を始めました。

橋本：僕は小学生の頃に見た銀河の図鑑が始まりです。こんなにきれいなものがあるのかと感動し、漠然と天文学者になりたいと思いました。それで天体望遠鏡を買って実際に星を見たら、写真みたいにきれいじゃない（笑）。でもその図鑑で、宇宙は大きく、遠くにも銀河があることを知り、遠くの銀河、つまり過去の宇宙を解き明かしてみたいと思いました。

井上：観測天文学のいいところは、実際に見て調べられることです。観測可能な範囲でどこまで見られるかを追究するフロンティアですね。1つ見つけたら、さらに遠くを見つけたい。

橋本：誰も見たことのない世界を見つけるロマンです。終わりのない冒険の、まだ第一章が終わったところといった感じです。

今回、MACS1149-JD1を選んだ理由は？

井上：アルマ望遠鏡で最遠方銀河の研究を始めようと思った2012年、当時見つかっていた遠方銀河で最有力候補だったのです。ハッブル宇宙望遠鏡のデータから赤方偏移が9～10とされていました。

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

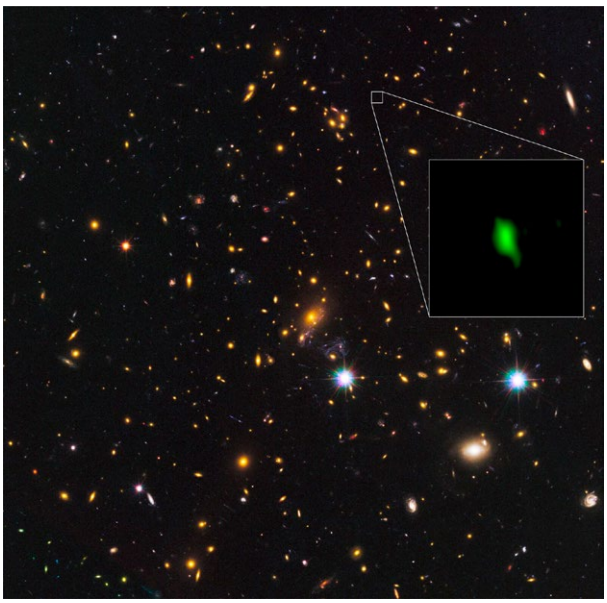


図1　MACS1149-JD1の存在する場所
MACS1149-JD1は、ハッブル宇宙望遠鏡が赤外線観測した銀河団MACSJ1149.5+2223と同じ方向にある。図は、その観測画像に、アルマ望遠鏡で捉えたMACS1149-JD1の酸素分布（囲み内に緑色で示す）の画像を重ねたもの。MACS1149-JD1は、この銀河団よりはるか遠くに存在する。

赤方偏移とは？

井上：遠くの天体の波長が、宇宙の膨張のために長くなる現象です。電磁波を伝搬させる空間が伸びているので、その波長も伸びて観測されるのです。色でいうと、赤い方にずれて観測されるので赤方偏移と呼ばれます。赤方偏移がzのとき、波長は（1+z）倍伸びて観測されます。赤方偏移の値を基に、距離が算出されます。

酸素を観測に用いたのはなぜでしょう？

井上：宇宙で1番多い元素は水素で、2番目がヘリウム。次いで酸素、炭素です。初期宇宙では、恐らく酸素が3番目に多い元素です。また、比較的近い小さめの銀河の観測や天の川銀河内の観測から、盛んに星が形成されている若い銀河は紫外線を多く出しており、紫外線を受けた酸素は2回電離して輝線を出すことが分かっています。さらに、O^{++}の輝線は他の元素に比べて非常に明るい。こうした現象は、遠方銀河でも同じだと仮定したのです。

2年前にも131億光年かなたの銀河で酸素の輝線を観測していますね。

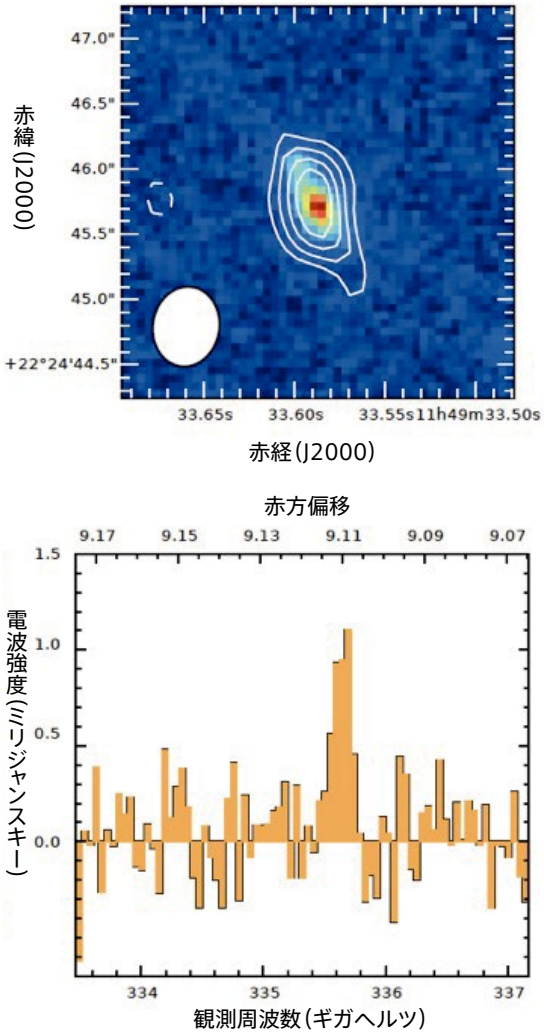


図2　アルマ望遠鏡で観測されたO^{++}
上は、ハッブル宇宙望遠鏡の観測によるMACS1149-JD1の画像に、アルマ望遠鏡で観測されたO^{++}の強さの等高線を重ねたもの。中心ほど強くなっている。破線はノイズで少しネガティブになっている場所。下は、アルマ望遠鏡で観測されたMACS1149-JD1からのO^{++}の輝線。赤方偏移に換算して、9.11付近にピークが見られる。

井上：実をいうと、最初からMACS1149-JD1を観測して距離を決めたかったのです。アルマ望遠鏡の観測時間は、提案が採択されないともらえません。1回目は、MACS1149-JD1単独での観測提案で不採択。遠方宇宙で酸素の輝線の観測実績がなく、そんな予想は信じられないというのが理由です。そこで2回目は、MACS1149-JD1と距離が分かっている別の遠方銀河SXDF-NB1006-2の観測を提案。SXDF-NB1006-2は、遠方銀河でも酸素の輝線が観測されることを証明するためのものでした。しか

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

し、SXDF-NB1006-2の観測のみが採択。結果は予想通り[1]。この成果により、ようやくMACS1149-JD1の観測時間をもらえました。

検出できたときはどんな気持ちでしたか？

橋本：ビックリしました。データ画像を再生していたら、「今のはっ！」となり、その瞬間は冷や汗をかくような感じで焦りました。感動で興奮して夜も眠れませんでした。翌朝、井上さんに「ちょっといいですか。検出しているみたいです」と報告。でも、反応がいまいちで……。

井上：「いいよ、何？」と返事をする前に、とうとうと話し始めたんですよ。僕ももちろん、「あったんや、よかった」と思いましたが、まだ確定ではありません。興奮している人を落ち着かせて、もうちょっと慎重に検証しようよと。

橋本：それから1週間くらい検証を重ね、間違いないということになり、共同研究者たちにデータを回覧して、そこから論文を書き始めました。

今回の成果[2]の意義は？

井上：1つは、最遠方の銀河として正確な距離132.8億光年（赤方偏移9.11）が分かったこと。もう1つは、この銀河は、今見えている132.8億年前だけでなく、135.5億年前にも星を形成していたことが分かったことです。これはビッグバンから2.5億年後の宇宙（赤方偏移に換算すると15）で星が形成されていたことを示しています。

橋本：つまり、135.5億年前に1回目の星形成（古い星）があり、やがて寿命を迎えた星が超新星爆発を起こし、いったん星の活動が収束します。その後、散らばっていた星間物質が銀河本体の重力で再び集まってきて、132.8億年前に2回目の星形成（若い星）が始まり、今、その姿を見せているわけです。

この説明にたどり着くには、ちょっと苦労しました。MACS1149-JD1は、ハッブル宇宙望遠鏡やスピッツァー宇宙望遠鏡でも観測されています。特に、スピッツァーの2つの波長の測光データの強度に段差が生じています。これまで正確な赤方偏移が分かっていなかったために、こうした測光データに関してさまざまな解釈がありました。今回、正確な赤方偏移が決定され、観測点の正確な静止系波長が分かりました。すると、スピッツァーの強度の段差は、銀河が若い星だけの構成だとすると説明がつきません。試行錯誤を繰り返し、矛盾なく説明できるのは、若い星と古い星という2つの星種族が存在するという解釈でした。

今後は、さらに遠い銀河を見つけたいですね。

井上：赤方偏移15でもアルマ望遠鏡で酸素の輝線を観測できると思います。問題は、その候補が見つかっていないことです。ハッブルの後継、ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡で広視野観測をすれば見つかるでしょうが。

橋本：ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡は視野が狭く、広視野観測には向いていないのです。

井上：候補を見つける戦略を考えないといけません。いい候補さえ見つかれば、アルマなりジェームズ・ウェッブなり高性能の望遠鏡で観測して、正確な赤方偏移を決定できます。赤方偏移20くらいまで観測したいですね、ビッグバンの2億年後くらい。とりあえず今、赤方偏移10の候補があり、ちょうど昨日（7月26日）、アルマ望遠鏡での観測が決まりました。

橋本：赤方偏移11の候補もあります。ですが北半球にあるので、南半球のアルマ望遠鏡では観測できません。ヨーロッパにあるノエマ電波干渉計で、数十時間観測すればいけると思いますが、酸素の輝線の振動数をカバーできる受信機が開発中で完成までに2~4年かかるそうです。

最後に、若い学生や研究者にメッセージをお願いします。

井上：僕自身、好きなことをやってきました。好きだからこそ、続けてこられました。どんな研究でも続けていたら、新しいことが分かるし、面白いですよ。それに研究発表したら、みんなに「いいね！」をもらえ、今風にいえば、承認欲求も満たされます（笑）。

橋本：発見した瞬間の喜びを1回でも経験することが大事ですね。観測天文学者だったら、何か発見したり、新しいことが分かったり、いずれにしても何かしら感動があります。僕も全て順風満帆ではなく、大変なときもありました。でも、大好きな宇宙に関わっているので、トータルで見れば生き生きとやってこられました。だから周りに流されないで、好きなことをやってください。

ありがとうございました。 ■

聞き手は田中 明美（サイエンスライター）

1. Inoue, A. K. et al. *Science* **352**, 1559–1562 (2016).
2. Hashimoto, T. et al. *Nature* **557**, 392–395 (2018).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ILLUSTRATION: TOBY LEIGH

「ヒト胚の育成」入門編

技術の進歩により、ヒト胚（はい）発生の最初の段階について解明が大きく進み始めており、倫理的に越えてはいけない一線に迫りつつある。

2013年半ば、発生生物学者Magdalena Zernicka-Goetzはある世界記録に挑戦すべく神経の張り詰めた2週間を送った。彼女はケンブリッジ大学（英国）の同僚らと、ヒト胚を実験環境でそれ以前の記録よりも長く育てようとしていたのだ。微小な細胞塊がどのようにして自己を複数の部分からなる複雑な構造に変貌させていくのかについて、手掛かりを集めたいと思ったのである。以前の試みでは受精後約1週間で発生が立ち往生してしまったが、その時点以降のヒト発生にはもっと多くの「知るべきこと」があると、Zernicka-Goetzには分かっていた。

Zernicka-Goetzのチームは、体外受精（IVF）のために準備されたが不要になって提供された胚を使って研究

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

を開始した。過去のマウス胚研究から応用した手法を使って、特殊な培養液内に胚を浸し、定温器内に置いた。これらの試料は厳格に制御された環境に置く必要があったため、胚発生の進み具合を顕微鏡で観察できるのは1日に1～2回のみだった。

胚発生は6日、7日、そして8日目へと進み、それらのヒト胚はまだ無事に発生し続けた[1]。「観察のたびに固唾をのんだものです。1日経つごとに興奮が高まっていきました」とZernicka-Goetzは当時を振り返る。最初の試みで胚発生は12日目に到達し、最終的に13日目まで延びた。「これには全く驚きました。すごくうれしかったですね」とZernicka-Goetz。

Zernicka-Goetzらのこの研究成果と、ロックフェラー大学（米国ニューヨーク）のチームに彼女が加わって出した同様のもう1つの成果[2]がきっかけの1つとなって、ヒト初期発生の研究はこの5年間で大いに盛り上がってきた。研究者がヒト胚を利用する機会は常に限られており、ヒト胚の初期の形態変化について分かっていることは比較的少ない。しかし今では細胞培養法の改良により、ヒト胚を体外で2週間まで育てることが可能になっている。また、CRISPRなどの遺伝子編集技術を使ったり、人工の胚様構造体を作り出したりすることで、胚の本体とその支持組織を形作る細胞シグナルや物理的な力を調べる研究も行われている。

これらの技術により、ヒト胚の着床といった重要な初期発生過程の解明も徐々に進んでいる。着床は、まだ非常に小さい胚が子宮壁に自身を定着させる過程であり、直接調べることはできないのだ。また、高解像度の新たなデジタル画像から、受精から数週間後に筋肉や神経が発生する様子が詳細に分かってきている。こうした発見によって、先天性欠損症や発生異常が起こる仕組みや、一部の妊娠が流産に至る理由の解明も進むかもしれない。

だが、これらの新しい技術は、期待をもたらすとともに、研究者らを倫理的に未知の領域へと進ませている。1970年代後半に入った頃、倫理学者や科学者の意見は、ヒト胚に関する研究を受精後2週間までに制限する「14日ルール」に収束した。この日齢は神経の最初の兆しが表れる時期であり、また、胚が分割できる最終時点でもある。国際的に認められたこの「14日ルール」は、これまでずっと、純粋に仮想上の制限だった。「誰もが突き当たる壁だからルールが作られた、というわけではありません。それが、今では技術的に可能なのです」と、ヘイスティングス・センター（米国ニューヨーク州ギャリソンにある非営利の研究所）の生命倫理学者Josephine Johnstonは話す。

ヒト胚の取扱説明書

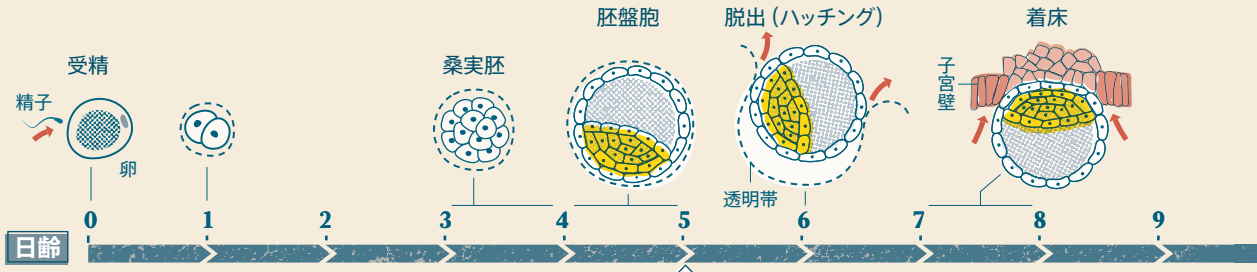
初期胚発生の多くの過程は動物界全体を通じて驚くほど似通っており、それぞれの種で少数の遺伝子やシグナルがところどころ微調整されるくらいである。動物の中でもマウスの胚は最もよく研究されていて、分子レベルの「取扱説明書」があり、遺伝子を1個ずつ働かなくさせることでその機能が確かめられている。マウスは実験に必要な数を入手するのが容易であり、また、ヒトとマウスでは最初期の胚の細胞型や構成要素の多くがよく似ていることから、マウス胚はヒト胚発生を調べるための代理として十分だと考えられてきた。しかし現在、両者の類似性は実際にはさほどないのではないかという疑問が出始めている。「ヒト胚の初期発生を少しずつ探れるようになるにつれて、マウスとヒトの胚は似ているが同じではないことが明らかになってきたのです」と、トロント小児病院（カナダ・バンクーバー）の発生生物学者Janet Rossantは話す。

利用できるヒト組織の供給量は限られているため、CRISPR-Cas9系などの高効率な遺伝子編集技術を使って胚発生初期を調べ始めた研究者もいる。ただし、そうした研究を実施する認可を受けた研究グループは、胚の遺伝的改変を巡る倫理的な難しさもあって、今までのところごく少数である。

フランシス・クリック研究所（英国ロンドン）の発生生物学者Kathy Niakanのチームは、この種のプロジェクトとして初めて国の規制当局から認可を受け、ヒトとマウス両方の胚性幹細胞で発現する遺伝子をCRISPR-Cas9系を使って編集した結果を2017年に報告した[3]。この遺伝子を破壊したヒト胚は、OCT4というタンパク質が作られず、胚盤胞（約200個の細胞からなる球状構造）になることができなかった。それと対照的にマウス胚は、この遺伝子を欠いても胚盤胞となり、それ以降になってようやく発生が停滞した（2017年12月号「ヒト胚を用

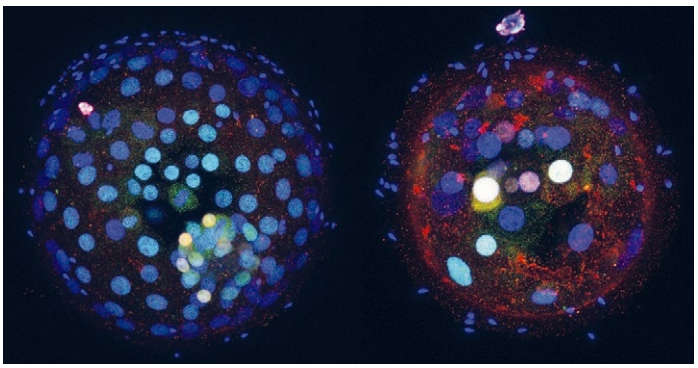
© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

Baby steps
ヒト胚発生の進行



ヒトの初期胚発生の研究は、動物研究や希少な組織試料を参考にして推し量ることしかできない状態が数十年にわたって続いた。しかし、ヒト胚全体を実験室で育てたり、ヒト幹細胞から胚様の構造体を構築したりする新たな手法により、このブラックボックスの封印が解かれつつある。

遺伝子編集技術の CRISPR 系を使って初期発生に重要なタンパク質 OCT4 を阻害したところ、ヒト胚は 200 個の細胞からなる胚盤胞まで育つことができなかった。OCT4 を欠くマウス胚はそれより後の段階まで進んでから発生が停滞したことから、この 2 種間には発生のごく初期の段階であっても違いがあると考えられる。



NIK SPENCER/*NATURE*; IMAGES:LEFT TO RIGHT: NORAH FOGARTY AND KATHY NIAKAN; MAGDALENA ZERNICKA-GOETZ GROUP; I. MARTYN ET AL./*NATURE*

いたゲノム編集研究の倫理性確保」参照）。

この研究で明らかになった違いは、発生段階のごく初期であっても、一部の遺伝学的な細部（特定の遺伝子群が活性化される時期など）はヒトに特異的なのではないかという、現在広がりつつある考え方を裏付けるものであった。「体外受精したヒト胚の大半は胚盤胞の段階まで発生できないことが分かっています」とNiakanは言う。その理由は今のところ不明だ。「ヒト胚で最初の細胞型の運命指定を担う経路を解明できれば、体外受精技術を向上させられるかもしれません」。Niakanは今後の研究で、胚盤胞のごく一部の細胞に、胎盤などの支持組織ではなく胚体になるように指示するヒト遺伝子を調べたいと考えている。

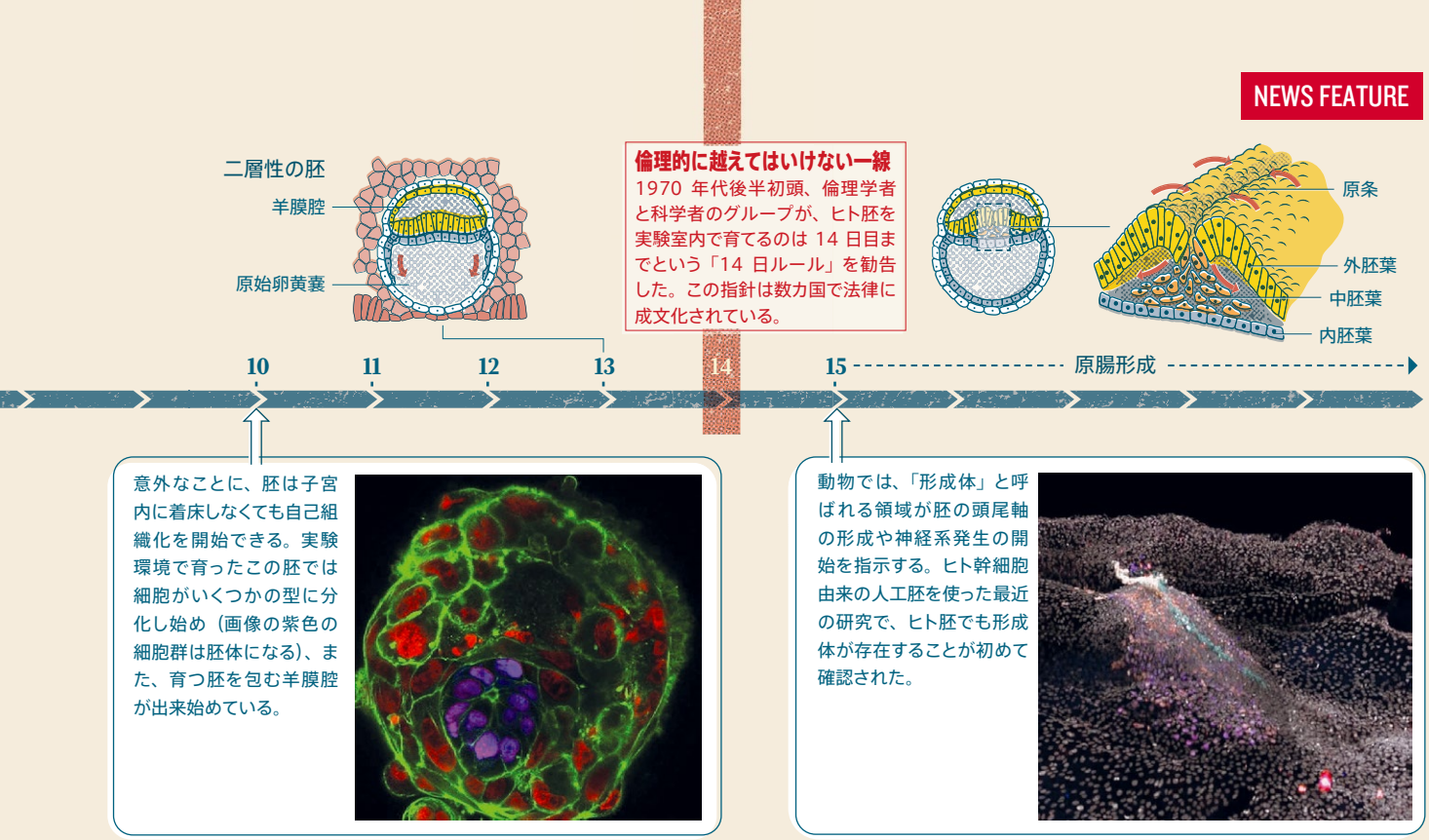
安息の場所を見つける

細胞200個からなる球状構造に育った小さな胚盤胞は、生存するために子宮壁に着床しなくてはならない。しかし、いったん着床する（受精後7日目ごろ）と、研究者がその胚の発生を調べることはほぼ不可能である。この着床過程を観察すること自体が第一の難関であり、胚発生を受精後1週間を越えて確実に維持できる方法は最近までなかった。

しかし、このブラックボックスの封印がようやく解かれた。2016年5月にZernicka-Goetzのチーム[1]とロックフェラー大学のAli Brivanlouのチーム[2]が、ヒト胚を12～13日間発育させることのできる初めての培養系を報告したのだ。両チームは、増殖因子と栄養分を適切に混ぜ合わせた「カクテル」を使うことで、培養ヒト胚がペトリ皿の底に「着床」できることを示した。注目されるのは、それらのヒト胚が母体組織を一切必要とせずに、着床後に起こる初期の再構築段階に入ったことだ。「これは私にとって衝撃的でした」とBrivanlouは振り返る。「ヒト胚は、皿に付着してから1～2日過ごすことも不可能だと思っていましたから」（2016年8月号「ヒト胚の体外培養で最長記録達成」参照）。

ペトリ皿に付着した胚は、実際に着床した胚よりも平たい形になる（Brivanlouはこの付着過程をパラシュートでの着陸のようだと形容する）。しかしそれでも、これらの培養ヒト胚は、動物実験や、流産その他の理由で入手されたヒト組織試料の限定的な研究から予想されるいくつかの発生段階を踏んでいった。ヒト胚がペトリ皿に付着した後、外側の細胞層は、胚の成育を支える初期の胎盤そ

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.



の他の細胞型に分化し始めた。内部的には、細胞は胚体（胚の本体）および卵黄嚢（胚に血液を供給する初期構造）の前駆構造へと発生するように見えた。ほぼ2週間が過ぎた後、両チームは14日ルールに従って実験を終えた。

実験終了の頃になると、一部の胚は発生が停滞していた。だが、さらに改良を加えれば、これらの培養系はヒト胚の最初の2週間をより詳細に解明するのに役立つだろうと、両研究チームは言う。

ヒト胚は、受精後3週目になると原腸形成と呼ばれる過程に入り、いくつかの重要な出来事が起こる。胚に体軸が出来始め、一端が頭部になるよう運命付けられる。また、細胞の移動と分化が始まり、最終的に体のあらゆる器官や組織を作り出す3つの細胞層（胚葉）ができる（「ヒト胚発生の進行」参照）。この原腸形成過程の重要性が、倫理的に14日間の制限をつける主な理由の1つとなっていた。

しかし中には、代替的な手法として、ヒト幹細胞技術を使って人工的に胚様の構造体を構築している研究者もいる。この種の研究には14日ルールは適用されない。こうした構築体は、完全な胚発生に必須な特定の構成要素が欠けており、子宮に着床させたとしてもヒト個体になる可能性はないからだ。2014年、BrivanlouとEric Siggiaはロックフェラー大学の同僚らと、特別に増殖させたヒト胚性幹細胞を使って体外環境で原腸形成を模倣できたことを報告した[4]。幹細胞の増殖を、直径数百μmの円形になるよう制限したところ、弓矢の的のようなパターンに分化し、そこには、将来の個体のあらゆる部分を生じる3種類の主な細胞型が含まれていることが明らかになったのだ。これらの細胞型は、扁形動物から霊長類までのほぼ全ての動物で同様の役割を持つことが分かっている。輪の中央部の細胞は皮膚や脳、神経系に、その外側の輪の細胞は筋肉、血液、骨やさまざまな器官に、そのさらに外側の輪にある細胞は消化管や呼吸器系になる。

これらの細胞でできた平たい輪は、実際のヒト胚で形成される立体的な3層構造とは見た目が異なっていたが、細胞や分子のレベルでは研究者らが期待した通りのものだった。「この系から、シグナル伝達経路と細胞運命の関係を実際に解き明かすことができます」と、博士研究員としてSiggiaの研究室に以前いたAryeh Warmflashは話す。

この系の追跡研究からすでに、胚性細胞が構造情報や化学情報を利用して異なる組織型へと自己組織化する仕組みについて詳細な新情報が得られている。2016年にBrivanlouとSiggiaのチームは、幹細胞が円形コロニー

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

内における自身の位置を知ることができ、それに応じて増殖因子と呼ばれる分子への反応の仕方を調整し、異なる細胞ゾーンを形成するのに役立てていることを明らかにした[5]。また、ライス大学（米国テキサス州ヒューストン）のWarmflashのチームは2017年にbioRxivに投稿したプレプリントで、胚の自己組織化には増殖因子群の動態も関わっていることを示した[6]。この研究では、Nodal経路と総称される特定のタンパク質群によるシグナル伝達の急増現象が、細胞コロニーの辺縁部から内側へ波のように伝わり、その通過の跡にさまざまな型の細胞が残されることが観察された。

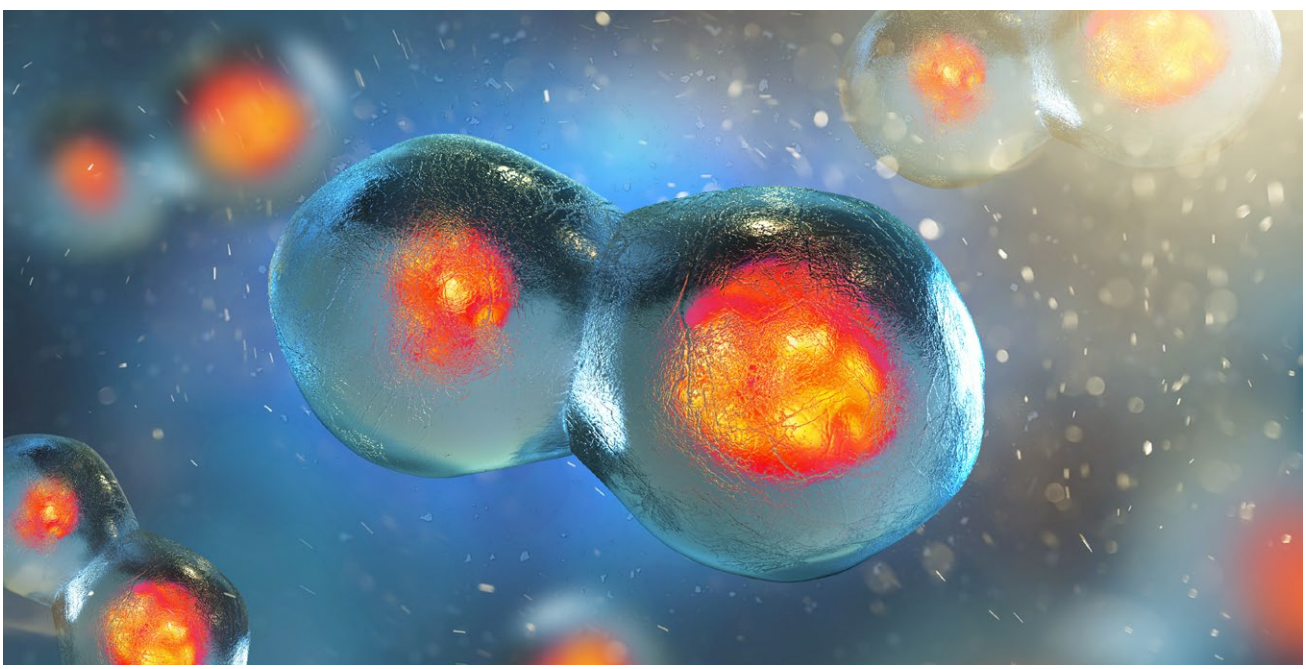
Brivanlouのチームはこの系をもう一歩踏み込んで利用し、2018年5月に、ある組み合わせの増殖因子群でこの種のコロニーを処理することで、「形成体」細胞の形成が誘導されることを示した[7]。動物の胚では、形成体の細胞が近隣細胞に指示を出して頭尾方向の体軸を形成させる。しかし「14日ルール」のせいもあって、形成体細胞が実際に機能しているところが観察されたことはなかった。Brivanlouは、ヒト胚を使った研究の倫理的・技術的な制約を踏まえて、ヒト形成体部域と思われる細胞塊を発生中のニワトリ胚に移植し、それらの移植ヒト細胞がニワトリ細胞を第二の神経系へと発生させることを観察した（2018年7月号「ヒト形成体の存在をニワトリ胚を使って確認」参照）。

生命の維持

ヒトの初期胚発生に関する多くの研究は胚そのものに目を向けているが、胚が生存し続けるには他に多くの組織が不可欠である。それらの中には、胚を包む羊膜嚢や、胚に酸素や栄養素を供給する胎盤が含まれる。

羊膜嚢の出来方をよく調べるために、ヒト幹細胞を使ったモデルが作り出された。2017年、ミシガン大学アナーバー校（米国）の発生生物学者Deborah Gumucioと生体工学者Jianping Fuのチームは、ヒト幹細胞をジェルのベッドで増殖させて、それらを天然の足場分子で取り囲んだところ、細胞群が自己組織化して羊膜嚢に似た構造になったことを報告した[8]。約24時間経つと1個の小孔が開き、その後、細胞群は片側に平たくなり始め、別の側には長く伸び始めた。これらは原腸形成に至る過程の特徴だ。

このモデルではヒト胚の本体と羊膜嚢のみが再現されており、生存のために必要と思われる他の支持組織は皆無だ。それでもGumucioとFuのチームは、この非対称な構造体の生成に関与する分子シグナルのいくつかを特定することができた。「この状態で情報がこれほど十分に得られるのなら、このモデルをわざわざ胚に近づける必要はないでしょう」とGumucioは話す。彼のチームは、培養したこの胚様構造体を最大5日間維持し（発生的に9～14日目にほぼ相当）、そこで実験を終了させた。



SOLVOD/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

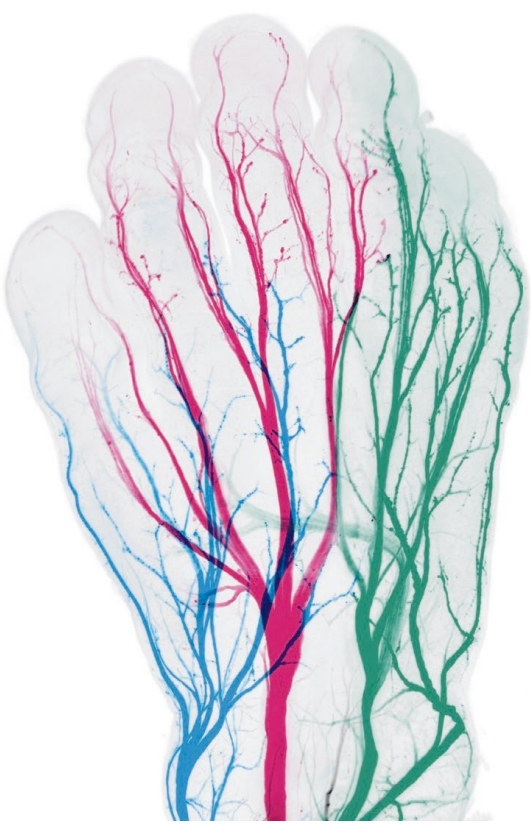
© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

Zernicka-Goetzらは現在、もっと胚に近い構造体を作り出そうとしている。2017年、彼女のチームは2種類のマウス幹細胞（胚そのものを作る幹細胞と、胎盤の形成を助ける栄養芽層幹細胞）を組み合わせて培養した。この人工構造体を立体的な足場に埋め込んだところ、着床後の胚に似た構造に育った[9]。チームは現在、ヒト幹細胞を使ってマウスの場合と同じような胚様構造体を作ることに取り組んでいる。こうした技術の開発は、胚性組織と胎盤などの胚体外組織とのクロストークを詳しく調べるのに役立つだろう。

一部の研究室では、こうした人工的な高度の胚様モデル（胚様体〔embryoid〕と呼ばれる）を開発しており、それに伴って倫理的な疑問も生じ始めている。「これは実際にはグレーゾーンに入ると思います。発生中のこれらの構造体をどう見なせばいいでしょうか」と話すのは、ジャクソン研究所（米国メイン州バーハーバー）の幹細胞生物学者Martin Peraだ。倫理学者や科学者の多くは、現在作られている人工胚は単純すぎて「14日ルール」を適用するほどではないと考えている。しかし、ケース・ウェスタン・リザーブ大学（米国オハイオ州クリーブランド）の生命倫理学者Insoo Hyunは、胚様体にどのような特徴があれば本物の胚と遜色がないといえるか、その判断基準を明確にすることがまず難題だと話す。「可能性としては、構造体が14日目をはるかに越えて存続するとか、子宮に着床させた場合に発育できるなどの特徴が考えられます」。

体を作り上げる

後期の胚発生についても詳細な解明が進んでいる。こちらの進展の多くは組織染色法や画像化技術の進歩のおかげである。2016年にアムステルダム大学学術医療センター（オランダ）の研究チームは*Science*で、カーネギー科学研究所（米国ワシントンD.C.）が保管する組織コレクションに含まれる1万5000点の切片標本をデジタル化したことを報告した[10]。この組織コレクションには流産や外科手術、解剖で得られた試料が含まれており、収集は1880年代に始まり20世紀前半にわたって継続された。このオランダチームの成果は、ヒト発生の最初の2カ月間が対象であり、個々の切片標本で最大150器官の輪郭をデジタル的にトレースした後、元の胚の3Dモデルを再構築したもので、双方向性アトラスとして利用可能である。



ALAIN CHÉDOTAL/MORGANE BELLE/FONDATION VOIR ET ENTENDRE

妊娠9週目の手の神経の枝分かれを示す画像。

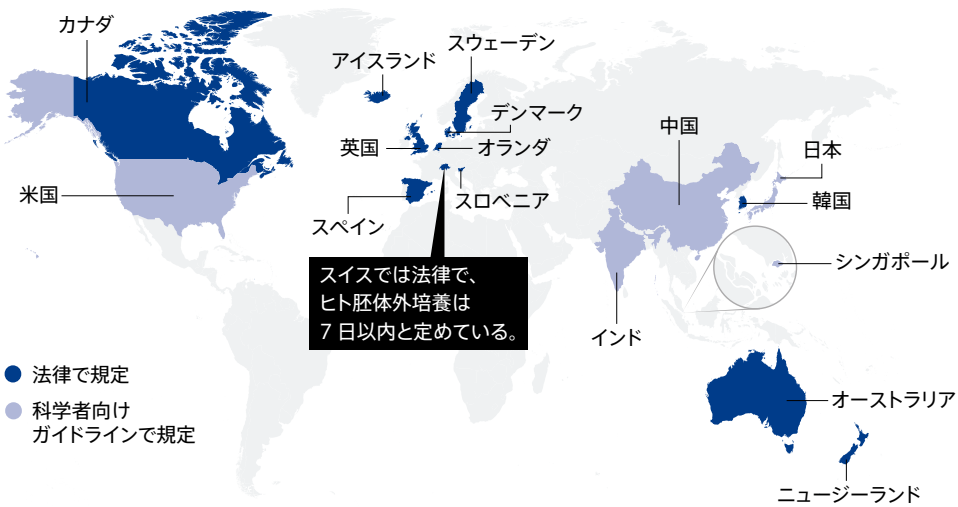
この高解像度のヒト胚データを調べた研究チームは、すでにいくつかの発見を報告している。例えば、発生中に上行すると考えられていた腎臓と下行すると考えられていた生殖腺は、脊椎骨と比較して異なる速度で成長するせいで、体内を上行したり下行したりするように見えるだけであることが明らかになった[10]。

しかし、このカーネギー・コレクションには分子マーカーがないという重大な限界があり、そのため異なる細胞型を区別することは難しい。この問題に取り組むため、INSERM（フランス・パリ）のAlain Chédotalは2017年に、発生6～14週目のヒト胚・胎児36体の新しい3Dアトラスを公表した[11]。Chédotalのチームは顕微鏡で撮像しやすくするために、提供された検体に組織透明化技術を使い、染色をして各種の細胞型が分かるようにした。その結果得られた3D画像は、発生中の神経や筋肉、肺その他の器官を高解像度で詳細に示している。「細部に至

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

各国の規制状況

12カ国（濃い青）では、研究目的のヒト胚体外培養は14日以内と法律で定められている。他の5カ国（薄い青）では、国内の科学者が順守すべきとされる諸ガイドラインに14日以内と記されている。また、国際幹細胞学会（ISSCR）が発行する研究者向けのガイドラインにも「14日ルール」が明記されている。



NATURE 533, 169–171 (2016)

るという点では過去に例のないほどでした」とハワード大学医学系大学院（米国ワシントンD.C.）のRui Diogoは話す。彼は、このデータセットを利用して四肢の筋肉の発生の仕方に関する情報を探している。

Diogoのチームは、手や足の筋肉の多くが発生途中で消失したり融合したりすることを観察した（結果は未発表）。「ヒト胚には、成人期にはない筋肉があるのです」と彼は話す。他に意外な知見の1つとして、神経の全体的な組織化は左右の手で似ているが細かい分枝パターンは左右で異なっており、分枝は受精後7～11週で異なる経路に沿って進んでいくことをChédotalらが報告している。

発育途上の領域

研究者らは、技術を洗練させ改善しながら、ヒトの発生に関する情報をもっと得たり、妊娠損失や出生異常の原因解明に役立てたりしたいと思っている。

ヒト胚の最も初期の段階が明らかになっていくにつれて、倫理的な制限に関する議論も高まっていく。Zernicka-GoetzやBrivanlouの胚発生延長実験によって、14日ルールの是非を見直すべき時機が来たと考える人々が出てきた。2018年5月、ライス大学ベイカー健康・生命科学研究センター（米国）は、14日ルールを変更するかどうか、またどのように変更するかを議論するために、米国の科学者や倫理学者、その他の専門家（BrivanlouやJohnstonを含む）を30人集めて会合を開いた。「私は、14日ルールをこのまま維持し、例外を認めてもらうために特別な申請をするという形式がいいと思います」と、この会合にも参加したHyunは話す。

ヒト胚発生の研究成果が蓄積されるのに伴って、その技術的進歩に対する強い興味と不安の入り混じった気持ちが研究者らの間に生まれている。どちらも重要な反応だとJohnstonは言う。「そうした戸惑いや畏怖の気持ちは、胚がヒトとして最も初期の存在であることや、多くの人々が胚発生研究に道徳上の懸念を抱く理由を再認識させてくれます。これがただ単にペトリ皿に載った細胞数個の塊ではないことを気付かせてくれるのです」と彼女は話す。■

（翻訳：船田晶子）

Embryo assembly 101
Vol. 559 (19–22) | 2018.7.5
Helen Shen
（米国カリフォルニア州サニーベールに活動拠点を置く科学ジャーナリスト）

1. Shahbazi, M. N. et al. *Nature Cell Biol.* **18**, 700–708 (2016).
2. Deglincerti, A. et al. *Nature* **533**, 251–254 (2016).
3. Fogarty, N. M. E. et al. *Nature* **550**, 67–73 (2017).
4. Warmflash, A., Sorre, B., Etoc, F., Siggia, E. D. & Brivanlou, A. H. *Nature Meth.* **11**, 847–854 (2014).
5. Etoc, F. et al. *Dev. Cell* **39**, 302–315 (2016).
6. Heemskerk, I. et al. Preprint at bioRxiv https://doi.org/10.1101/202366 (2017).
7. Martyn, I., Kanno, T. Y., Ruzo, A., Siggia, E. D. & Brivanlou, A. H. *Nature* **558**, 132–135 (2018).
8. Shao, Y. et al. *Nature Commun.* **8**, 208 (2017).
9. Harrison, S. E., Sozen, B., Christodoulou, N., Kyprianou, C. & Zernicka-Goetz, M. *Science* **356**, eaal1810 (2017).
10. de Bakker, B. S. et al. *Science* **354**, aag0053 (2016).
11. Belle, M. et al. *Cell* **169**, 161–173.e12 (2017).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ILLUSTRATION BY THE PROJECT TWINS

ウェブ上の論文にメモを残せるツール

複数の科学出版社が非営利組織Hypothes.isと提携して、科学者がウェブ上の研究論文にコメントを残せるシステムを構築しようとしている。

インターネット上の研究論文にメモや論評やコメントをつけやすくするソフトウエアがあったら、研究者はそうした「アノテーション」を行うようになるだろうか？　非営利スタートアップ「Hypothes.is」の設立者Dan Whaleyは、そうに違いないと考えている。

Hypothes.isは、ウェブ・アノテーションのためのオープンソース・ソフトウエア・プラットフォームを構築した（web.hypothes.is）。このツールを使えば、ユーザーはウェブ上の任意のページやPDFファイルに対し、テキストに印をつけたり、コメントを付記したりすることが可能になる。そして2015年12月1日には、ワイリー、CrossRef、PLOS、Project Jupyter、High Wire、arXivを含む40以上の出版社の他、テクノロジー会社や学術ウェブサイトとも提携関係を結んだと発表した。

この提携がきっかけとなり、世界中の研究者がウェブ上の論文にアノテーションを行うようになることを、Whaleyは期待している。科学者は研究論文にコメントをつけて公開または非公開で共有できるようになり、教師はアノテーションを利用して双方向的

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

な授業ができるようになる、と彼は言う。熱心なファンは、このアイデアが軌道にのれば、ウェブ上の研究論文にアノテーションを行う仕組みが、論文の執筆や査読、出版の方法まで変えるかもしれないと考えている。

2011年に米国カリフォルニア州サンフランシスコで設立されたHypothes.isは、慈善団体から資金提供を受け、「世界中の知識について会話できるようにする」という大胆なミッションを掲げている。実は、ウェブ上のアノテーションという概念には、ウェブそのものと同じくらい長い歴史がある。ウェブページの読者にアノテーションを許可するというアイデアは1993年までさかのぼることができ、同年に公開されたウェブブラウザ「Mosaic」の初期バージョンにはアノテーション機能が付いていた。この機能は最終的には廃止されたが、今日でも、ブログプラットフォーム「Medium」、論文レファレンス管理システム「F1000 Workspace」、ニュースサイト「Quartz」など少数のウェブサイトが、デフォルトでページへのアノテーションを可能にするコードを挿入している。ただし、これらのアノテーションは当該サイトのユーザーにしか見えない。A.nnotateやGoogle Docsなど、他のアノテーション・サービスでは、アノテーションやコメントの共有を希望するユーザーは、クラウドコンピューティングサーバーにドキュメントをアップロードする必要がある。

ユーザーがウェブ全体に簡単にアノテーションを残せることを目的とするサービスは、Hypothes.isだけではない。競合するサービスとして、Genius社のウェブ・アノテーション・サービスがある。Genius社は、ラップの歌詞にアノテーションをつけるためのサイトとして始まったスタートアップ会社である。2015年4月、同社はユーザーが任意のウェブページにアノテーションをつけるのに役立つブラウザプラグインなどの提供を開始した。けれどもHypothes.isとは異なり、Genius社のコードはオープンソースではなく、そのサービスもPDFは対象外で、研究者コミュニティーとも連携していない。研究者寄りのサービスとしては、文献管理ツール「ReadCube」があり、ユーザーはReadCubeウェブリーダー上で読む論文のPDFにアノテーションをつけられるが、その機能を担うソフトウエアはプロプライエタリ（仕様が独自で非公開）である（なお、ReadCubeを所有するDigital Science社は、*Nature*の出版社を子会社に持つホルツブリンク・パブリッシング・グループが経営する企業である）。

一方、Hypothes.isのプラットフォームはオープンソースであるため、誰でもこれを利用して独自のアノテーションリーダーやライターを作成できる。標準化されたウェブ技術を使って誰でも独自のウェブブラウザを作れるのと同じである。Hypothes.isは、ウェブに用いる技術の標準化を推進する非営利団体ワールド・ワイド・ウェブ・コンソーシアム（World Wide Web Consortium；W3C）の作業部会のメンバーとして、アノテーションとその伝達方法のウェブ標準の策定に取り組んだ。理想は、アノテーションを行える全てのウェブページが同じ基本的なコードやプロトコルを採用することで（例えばハイパーリンクのように）、その機能を使いやすく、相互作用しやすくすることだ。作業部会は2017年2月にアノテーションのウェブ標準に関するW3C勧告を発表した。

Hypothes.isの使い方

Hypothes.isのユーザーがアノテーションを作成したり見たりするためには、Chromeウェブストアから Hypothes.isの拡張機能を追加するか、ボタン型のブックマークレット（ブラウザのブックマークから起動する簡単なプログラム）をドラッグ・アンド・ドロップすればよい。

Hypothes.isのユーザーが（例えば学術論文の）ページを開くと、ウェブブラウザにユーザーがアクセスできるアノテーションが表示される。アノテーションは、テキストの上にハイライトされた文字やコメントとして現れる。ちょうど、テキストに透明なシートを重ねて、上から書き込みをしたような感じだ。ユーザーは、教科書にマーカーで印をつける学生のように、自分のコメントを追加することができる。これらはデフォルトでは公開だが、非公開にもできる。さらに、2015年11月3日のアップデートで、非公開のグループでアノテーションを共有できるようになった。論文抄読会や授業、ひいては査読にも利用可能である。

アノテーションが行われた後でページが変更された場合には、ソフトウエアは「ファジー論理」を使って、アノテーションを然るべき位置に対応付ける。このシステムは、HTMLのアノテーションをPDFに対応付けたり、元に戻したりすることもできる（例えば、ユーザーがウェブ版の論文にアノテーションを行った後で、同じ論文のPDF版を見る場合）。

アノテーションは専用のHypothes.isサーバーに貯蔵される。Whaleは2015年に、ユーザー数1万、コメント数25万を達成するのは確実だと語った（現在、アクティブユーザーは毎月1万人以

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

上、2018年4月末にはコメント数300万件を突破した)。例えば、2015年10月に大型ハリケーン「パトリシア」がメキシコを襲った後、気候科学者たちは、広く共有されていたmashable.comというニュースサイト上の記事にコメントしたり、テキストをハイライトしたりしていた(go.nature.com/rcsesf参照)。しかし、自社のコンテンツのアノテーションを管理したい出版社や、ファイアウォールの後ろで自社の文書にアノテーションを行いたい企業は、Hypothes.isを利用することで、同じソフトウエア・プラットフォームを使って自社のサーバーを運営できると、Whaleyは付け加える。

出版社との提携

Hypothes.isのユーザーはすでに、研究論文であろうと自分がアクセスできる有料閲覧記事であろうと、どのようなウェブページにもアノテーションを行うことができる。しかしHypothes.isと出版社が正式に提携したことにより、一部の出版社は、ページフレームやページ埋め込み型リーダーなど、アノテーションシステムをつまずかせるコンテンツの問題に取り組み、アノテーションの推奨に力を入れることになった。

例えば科学出版社eLife(英国ケンブリッジ)は、自社の査読コメントシステムの代わりにHypothes.isを利用する可能性を試験していると、同社の技術部門を率いるIan Mulvanyは言う。eLife社は、サイトをリニューアルする際に、現行のコメントシステムDisqusの代わりにアノテーション・プラットフォームを組み込むことを計画している。Mulvanyは、Hypothes.isを導入することで、最低でも、もっと的を絞り込んだ論評が可能になると主張する。ウェブページの一番下にあったコメントが、論文の本文に移動してくるからだ(eLife社は2018年1月にHypothes.isを導入した)。

さらに、コーネル大学図書館(米国ニューヨーク州イサカ)が運営するプレプリント・サーバーarXivの技術開発チームを率いる情報科学者のSimeon Warnerは、複数のバージョンの論文の間でアノテーションを流用できるようにしようと取り組んでいる。アノテーション・プログラムへの興味をかき立てるため、arXivは外部のブログポストでのarXivの論文への言及(トラックバック)をアノテーションへと変換し、Hypothes.isの使用中は論文のアブストラクトのページにアノテーションが見えるようにしている。

落書きで終わらせないために

Hypothes.isはプラットフォームの改良を計画している。その1つが、コメントをする人物の身元を確認することであり、研究者一人一人のORCIDデジタルプロフィールと紐付けることを考えている。arXivの設立者でコーネル大学の物理学者であるPaul Ginspargは、これにより、出版された論文に対する専門家の論評を容易にし、本質的でない書き込みを除外できるようになるため、学者によるシステムの利用を増やすのに大いに役立つだろうと考えている。「論文を読み始めて落書きのようなものが見えたら、コメントへの興味を失い、実験は失敗するでしょう」。

カーティン大学(オーストラリア・パース)の文化技術センターの研究チームのメンバーで、かつてPLOS社で働いていたCameron Neylonは、この試みが成功したら、ウェブ・アノテーションは学術コミュニケーションの方法を根本から変えるだろうと言う。

Neylonはこう説明する。現状では、学術出版のプロセスでは文書をあちこち行き来させなければならない。研究者は原稿を準備し、同僚と共有し、コメントを取り入れ、学術誌に投稿する。学術誌のエディターは査読者に原稿のコピーを送り、そのコメントを著者に送り、著者と編集者のやりとりの中でテキストを完成させる。論文が出版されると、今度は読者が論評してくる。

オープンソース・アノテーション・プラットフォームでは、文書が最大の関心事になると、Neylonは言う。コンテンツとそれに対するコメントにアクセスできる人を切り替えることで、異なる貢献者がコンテンツに作用することができ、文書は時間と共に充実してゆく。「コメントが、時間とバージョンの間を、これまでにないやり方で自由に行き来できる枠組みだと考えてください」と彼は言う。

しかしGinspargは、出版された論文にコメントをつける試みはこれまで何度も繰り返されてきたが、研究者たちは利用に消極的だったと指摘し、研究者が自分のコメントを非公開で共有できるようになったとしても、アノテーション機能を気に入るかどうかは分からないと言う。「人々が広くコメントする誘因構造が全然ないのです。思慮深いコメントを書くには時間がかかりますし、現状では評価されることもありません。それでも、この実験はやる必要があるのです」。■

(翻訳:三枝小夜子)

Annotating the Scholarly Web
Vol. 528 (153–154) | 2015.12.3
Jeffrey M. Perkel

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

アクチンタンパク質は核内でゲノムを守る

細胞生物学

重合したアクチンは、モータータンパク質と共に核内のDNA損傷部位に集合して、DNAの可動性と修復を助けていることが明らかになった。この知見は、ゲノム完全性の保持を支える調節機構に新たな階層があることを示している。

アクチンタンパク質は重合してフィラメントを作り、細胞質内で架橋して網目状の構造を形成する。この構造は、細胞の移動や分裂、細胞内輸送などの多くの基礎的な細胞過程を下支えしている。さらにアクチンは、細胞核内でも機能を果たしているという報告があるが、これについては議論が続いている[1,2]。この問題に結論が出ない理由の1つに、細胞質内のアクチンに影響を与えずに、核内のアクチンプールのみを変化させるのが難しいことが挙げられる。今回、この問題に対してこれまでで最も説得力のある証拠を示した2編の論文が、*Nature* 2018年7月5日号に掲載された[3,4]。これらの報告によれば、重合したアクチンはDNA損傷時の細胞核内で働き、ゲノム安定性の維持に必須であるという。

DNAは、細胞核内ではタンパク質に巻き付いて折りたたまれ、クロマチンと呼ばれる集合体を形成している。クロマチンは異なる複数の領域に細かく分割されており、そのうちのDNAが密に詰め込まれた領域は「ヘテロクロマチン」と呼ばれ、この領域にはDNAの反復配列が含まれることが多い。このような反復配列は、ゲノムシャッフリングの異常な形態である異所的な組換えを極めて起こしやすいため、ゲノム完全性を損ね得る重大な脅威となる。ショウジョウバエやマウスでは、こうした異常な組換えが起こらないように、二本鎖切断（DSB）を含むヘテロクロマチンDNAは領域の外に移動されるが[5-7]、その機構はよく分かっていない。また、哺乳類細胞の核では、DNA損傷に応答してアクチンフィラメントが形成されるが[8,9]、DNA修復におけるアクチンフィラメントの作用は不明である。

南カリフォルニア大学（米国ロサンゼルス）のChristopher P. Caridiらは今回、ショウジョウバエの細胞において、DSBの一群がヘテロクロマチンから核の辺縁部へと持続的かつ直線的に移動することを報告している（54ページ）[3]。このような方向性を持った動きが哺乳類細胞の核で観察された例は、これまでごくわずかであった[10-12]。そのため、こうした再配置が起こる仕組みについてのCaridiらによる洞察は極めて重要だ。彼らは、核内のアクチンが重合して、ヘテロクロマチンのDSB修復部位でフィラメントを形成すること、また、この過程にはタンパク質複合体Arp2/3とその活性化因子（タンパク質ScarおよびWash）が必要であることを見いだした。またCaridiらは、Arp2/3が、ヘテロクロマチンDSBから核の辺縁部へと伸びるアクチンフィラメントの形成を促進することも観察した。こうしてできたアクチンフィラメントに沿って、核内モータータンパク質のミオシンIとミオシンVが修復部位を「歩行」する（図1a）。この歩行は、ミオシン活性化タンパク質Unc45によってフィラメント形成後に誘発されることから、ヘテロクロマチンDSBの再配置は空間的にも時間的にも調節されていることが分かる。

Caridiらの発見で特に重要なのは、Arp2/3とミオシンをヘテロクロマチンDSBに誘導する際に、DSB修復タンパク質Mre11とヘテロクロマチンの構成タンパク質HP1αが必要なことだ。このことから、DSBの検出やその後の修復過程には、モータータンパク質を損傷部位へと誘導することが不可欠であると考えられる。さらに、ヘテロクロマチンのDSBだけが核の辺縁部に再配置される理由も、これらの分子によって説明できる。Caridiらはまた、ショウジョウバエとマウスのいずれでも、核内のアクチンとミオシンを欠く細胞では、ヘテロクロマチン内のゲノム完全性が損なわれ、DNA損傷に対する生存

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

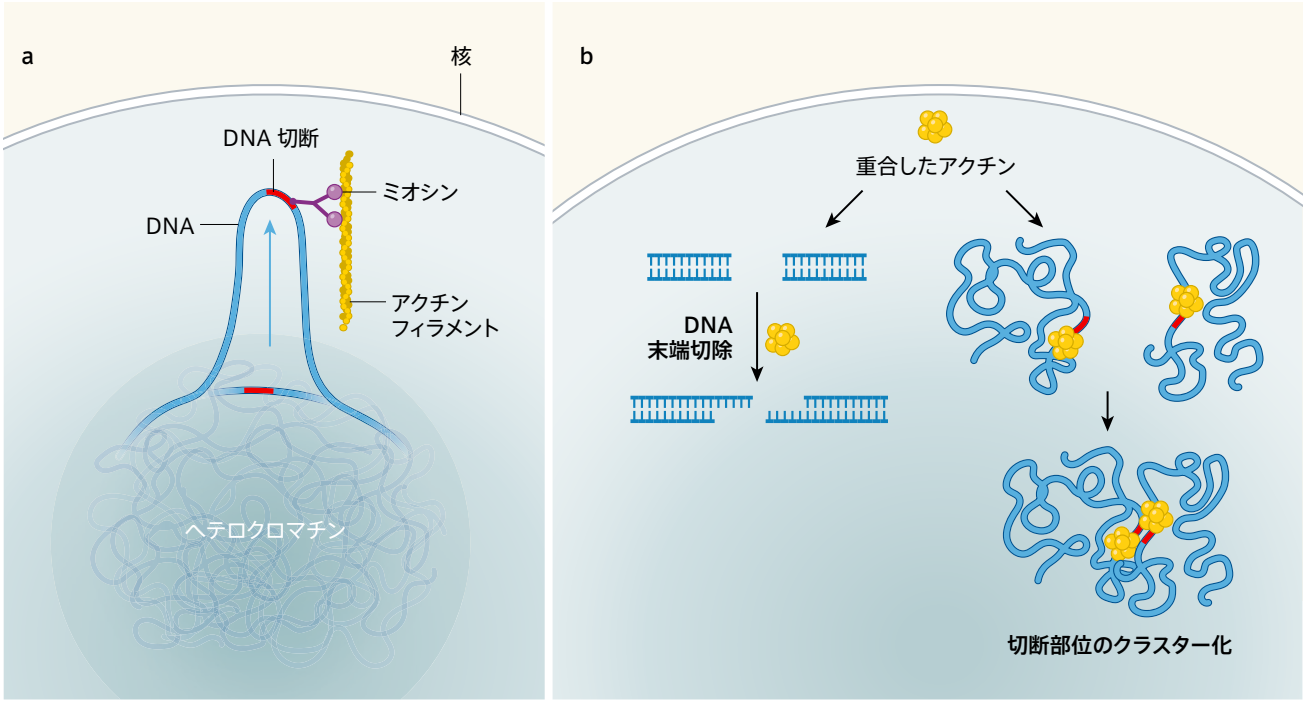


図 1　核内のアクチン重合がゲノム安定性を維持する

DNA は、核内でタンパク質と共に折りたたまれ、クロマチンと呼ばれる集合体を形成している。クロマチンは、ヘテロクロマチンをはじめとする異なる領域に区画化されている。

a　Caridi ら[3] は、キイロショウジョウバエ（*Drosophila melanogaster*）の細胞において、ヘテロクロマチン内で生じた DNA 切断部位が核辺縁部に移動すること、また、それにより確実に修復されることを明らかにした。さらに、重合したアクチンタンパク質（アクチンフィラメント）の上を、ミオシンと呼ばれるモータータンパク質が「歩行」することも報告した。

b　Schrank ら[4] はヒト細胞において、重合したアクチンが、クロマチン内（どの区画かは不明）の DNA 切断末端で突出末端の形成（DNA 末端切除と呼ばれる）を促し、相同組換え（HR）修復と呼ばれる DNA 修復経路（図示せず）を促進することを報告した。ただし、その機構はよく分かっていない。また、アクチンの重合は、HR による修復が必要な DNA 切断部位の可動性を増加させるとともに、DNA 切断部位のサブセットが核内でクラスターを形成する能力を高める。

a と b で示された過程のどこかが妨げられると、修復異常やゲノム不安定性の増大が引き起こされる。

可能性が低下することを実証しており、この結果から、アクチンとミオシンは核内でゲノム安定性を維持する主要な役割を担っていることが示唆される。

DSB 修復には、2 つの異なる機構が知られている。1 つはエラーの起こりやすい非相同末端結合（NHEJ）経路、もう 1 つは本質的に無謬（むびゅう）（エラーが起こらない）の相同組換え（HR）経路である。NHEJ の場合、切断された DNA 末端は単につなぎ合わされるだけだが、HR の場合は、まず切断部位の DNA 平滑末端に一本鎖 DNA 領域を作る処理が施され（DNA 末端切除と呼ばれる）、その後、突出末端と相同な「適切な」DNA 配列を探し出して修復の鋳型として用いる。今回掲載されたもう一方の論文（61 ページ）では、コロンビア大学（米国ニューヨーク州）の Benjamin R. Schrank らが、ヒト細胞において、核内のアクチン重合は HR による DSB の効率的な修復に特異的に必要であることを報告している[4]。

Schrank らは、主にユークロマチン内での DSB の誘導が制御できる細胞系[13] を用い、ヘテロクロマチンでの損傷の場合と同様に、Arp2/3 が損傷を受けたゲノム部位に誘導されることを見いだした。しかし、Arp2/3 をこれらの切断部位へ誘導する活性化因子は、Caridi らがヘテロクロマチンにおいて観察した Arp2/3 を切断部位へと誘導した活性化因子とは異なっていた。このことから、アクチンフィラメントの形成を促す調節機構は、ゲノム

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

やクロマチンの状況によって異なる可能性が考えられる。

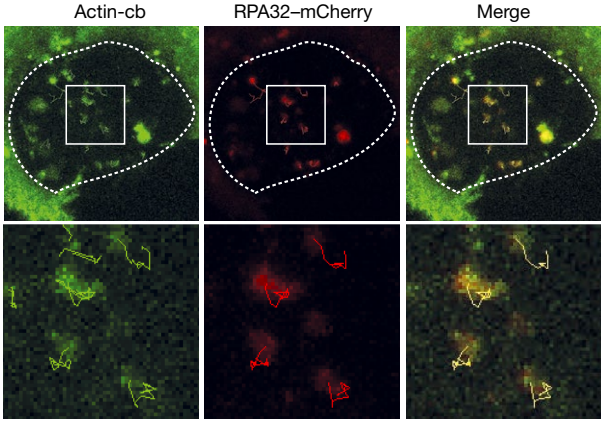
Schrankらはまた、興味深い現象も観察した。Arp2/3は、HRにより修復中のDSBにのみ誘導されるが、Arp2/3の活性化因子WASP（Wiskott-Aldrich syndrome protein）は、どちらの修復過程でも切断部位に誘導されるのである。この観察結果は、HRで修復される切断部位に特異的にアクチン重合を促す、これまで知られていなかった調節機構が存在することを示している。Schrankらはまた、核内のアクチン重合を抑制すると、DNA末端切除が減少し、HR修復の効率が低下することを明らかにしており、核内のアクチンをDNA損傷に対する細胞応答の中核と位置付けている（図1b）。

Schrankらの研究は、疾患と結び付けることができるかもしれない。ウィスコット-オールドリッチ症候群（WAS）は、重篤な免疫不全とがんに罹（かか）りやすい性質を特徴とする疾患で、WASPをコードするWAS遺伝子の変異に起因する[14]。WASの変異が悪性腫瘍を引き起こす仕組みは、分子レベルではほとんど分かっていない。Schrankらは、WASPを阻害するとHR修復に不具合が生じることに加え、WAS患者の免疫細胞（リンパ球）ではDNA末端切除に異常が見られ、健常者のリンパ球に比べてDNA損傷剤に対する感受性が高いことを報告している。今後の研究で、核内のWASPの機能不全と関連した修復の異常がWAS患者の悪性腫瘍に関与しているのかどうか、調べる必要があるだろう。

さらにSchrankらは、核内でのアクチン重合をかく乱すると、修復異常と共に、DSBの可動性が低下することを示している。DSBの可動性低下は、DSBのサブセットが核内でクラスターを形成する能力の低下を引き起こす。Schrankらは、こうしたクラスター形成の減少が、DNA末端切除を行う因子群の局所的な濃度を低下させ、結果としてHRの効率化を制限しているのではないかと考えている。もしくは、クラスターを形成するDSBが比較的少ないことを考えると、アクチン依存的なDSBの移動とDNA末端切除は並行した現象であり、機能的な関連はない可能性もある。

今回の新たな2つの研究は、核内の重合アクチンがDNA損傷に対する細胞応答に果たす役割を明らかにするための今後の研究の枠組みを示している。アクチンの核内機能を支える主要な生物学的因子は明らかになったが、損傷したクロマチンが核内のアクチン構造やモータータンパク質に付着する際の物理的なつながりについてはよく分かっていない。次のステップは、超解像度顕微鏡などのイメージング手法を用いて核内のアクチン構造の特徴を明確にし、クロマチンや核の構造がアクチン重合の形成やリモデリングにどのように影響を及ぼすかを明らかにすることだろう。さらに、今後の研究では、重合アクチンがクロマチンの可動性やDNA末端切除を促進する機構を明らかにする必要もある。ゲノムの安定性が発がんの主要な原因因子の1つであることを考えると、細胞がアクチンをどのように用いてゲノムを守っているかを解き明かすことで、がんの原因論に関する基本原理を理解する手掛かりがつかめる可能性がある。■

（翻訳：山崎泰豊）



REF.4

核内のアクチン（緑）の局在が、一本鎖DNA結合タンパク質RPA（赤）の局在と一致していることが分かる。

Actin proteins assemble to protect the genome
Vol. 559 (35–37) | 2018.7.5
Vassilis Roukos
分子生物学研究所（ドイツ）に所属

1. de Lanerolle, P. & Serebryannyy, L. *Nature Cell Biol.* **13**, 1282–1288 (2011).
2. Belin, B. J. & Mullins, R. D. *Nucleus* **4**, 291–297 (2013).
3. Caridi, C. P. et al. *Nature* **559**, 54–60 (2018).
4. Schrank, B. R. et al. *Nature* **559**, 61–66 (2018).
5. Chiolo, I. et al. *Cell* **144**, 732–744 (2011).
6. Tsouroula, K. et al. *Mol. Cell* **63**, 293–305 (2016).
7. Jakob,B. et al. *Nucleic Acids Res.* **39**, 6489–6499 (2011).
8. Belin, B. J., Lee, T. & Mullins, R. D. *eLife* **4**, e07735 (2015).
9. Andrin, C. et al. *Nucleus* **3**, 384-395 (2012).
10. Chuang, C. H. et al. *Curr. Biol.* **16**, 825–831 (2006).
11. Dundr, M. et al. *J. Cell Biol.* **179**, 1095–1103 (2007).
12. Cho, N. W., Dilley, R. L., Lampson, M. A. & Greenberg, R. A. *Cell* **159**, 108–121 (2014).
13. Aymard, F. et al. *Nature Struct. Mol. Biol.* **4**, 366–374 (2014).
14. Massaad, M. J., Ramesh, N. & Geha, R. S. *Ann. NY Acad. Sci.* **1285**, 26–43 (2013).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

古いヒト族のアジア到達を示す石器

考古学

約210万年前の石器が中国で発掘された。この証拠により、アフリカ外のヒト族種のものであることが確認されている最古の痕跡の年代が、さらにさかのぼることになった。

「人間がほとんどいない世界を想像してみる」。これは、ポストアポカリプス（終末もの）SFの題材としてよく取り上げられるだけでなく、初期の人類［ヒトやヒト属（*Homo*）の絶滅種、およびそれ以外の近縁二足歩行種を含む系統樹上の種］がアフリカを出て未踏の地へ入り込むまでの地球の歴史の大部分にも当てはまるものだ。最終的に人間は地球全体に広がることになったのだが、その歩みはどのヒト族によるものだろう。また、いつ、どうやって、どのルートで移動したのだろう。こうした初期の分散の痕跡を発見する野外での研究は、我々に何らかの解を与え、ヒト族の行動に関する洞察をもたらすと考えられる。中国科学院広州地球科学研究所のZhaoyu Zhu（朱照宇）らは*Nature* 7月26日号 608ページで、200万年以上前の中国におけるヒト族の活動を裏付ける証拠を示し、これまで知られていなかった古い年代にヒト族がアフリカの外に存在していたことを明らかにした[1]。

初めて見つかった種の出現を証明するには、その種の存在を裏付ける明確な証拠と、そうした標本を含む地質学的材料の年代に関する強固な支持が必要だ。通常、その種が生息地で多く存在した場合、その骨は化石堆積物の中から容易に発見される。ところが、古いヒト族の集団はまず間違いなく希少であり、その骨の化石は一般に極めて少ない。ヒト族の存在は、指の骨1本だけで十分に示すことができる[2]。しかし、遅くとも330万年前にヒト族が石から道具を製作し始めると[3]、石を意図的に割って作られた丸石や剥片は、ヒト族の存在を証明することができるもう1つの情報源となった（2015年7月号「最古の石器を作ったのは誰？」参照）。

これまでのところ、アフリカ外の既知のヒト族遺跡[4]は、ドマニシ（ジョージア）のものが最古だった。その遺跡の発掘では、約185万～178万年前の複数の人骨と石器という掘り出し物があった。ヒト族の活動を示すそれ以降の数々の遺跡（欧州西部[5]から東アジア[6]までの各地）も徹底的に調べられた。中国・黄土高原の上陳（シャンチェン）（図1）にヒト族が存在したことを示す痕跡に関するZhuらの論文は、石器のみによる証拠に基づいており、研究チームは、その石器が約210万年前までさかのぼる年代の堆積層に広がっていることを発見した。

多くのヒト族遺跡の年代は、放射年代測定法などの方法、または火山岩の化学的識別によって推定されている。上陳には火山岩が存在しないため、Zhuらは、古地磁気年代測定法を利用して、古土壌（化石土壌）および黄土（風で運ばれたシルト）という堆積層を分析した。この年代測定法は、地球の磁北極と磁南極が入れ替わる地磁気逆転現象が不規則に起こっている[7]という事実に依拠している。堆積物中の磁性鉱物は極性を記録する小さなコンパスのような働きをし、そうした堆積物が岩石になると、その年代の極性が固定される。古い堆積層に残るこのような極性反転パターンは、地磁気極性年代尺度（GPTS）という年代基準との照合が可能な「証拠」となる[8]。

上陳の遺跡には、植生に覆われた斜面を含む深く切れ込んだ険しい露頭があり、標本の収集はまさに危険と隣り合わせであった。研究チームのデータはGPTSとの説得力ある相関を示しており、最古の人工物を含む層は、GPTS上の2つの顕著な事象（短いレユニオン正磁極亜帯[9]、およびそれよりも新しいがわずかに長いオルドバイ正磁極亜帯）に挟まれていることが見いだされた。では、これらの証拠から、その遺跡で最古の石器が発見されたのは確かだと考えてよいのだろうか。現在、現地では農業が営まれているため、さらに深い層を探ることは難しい。

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

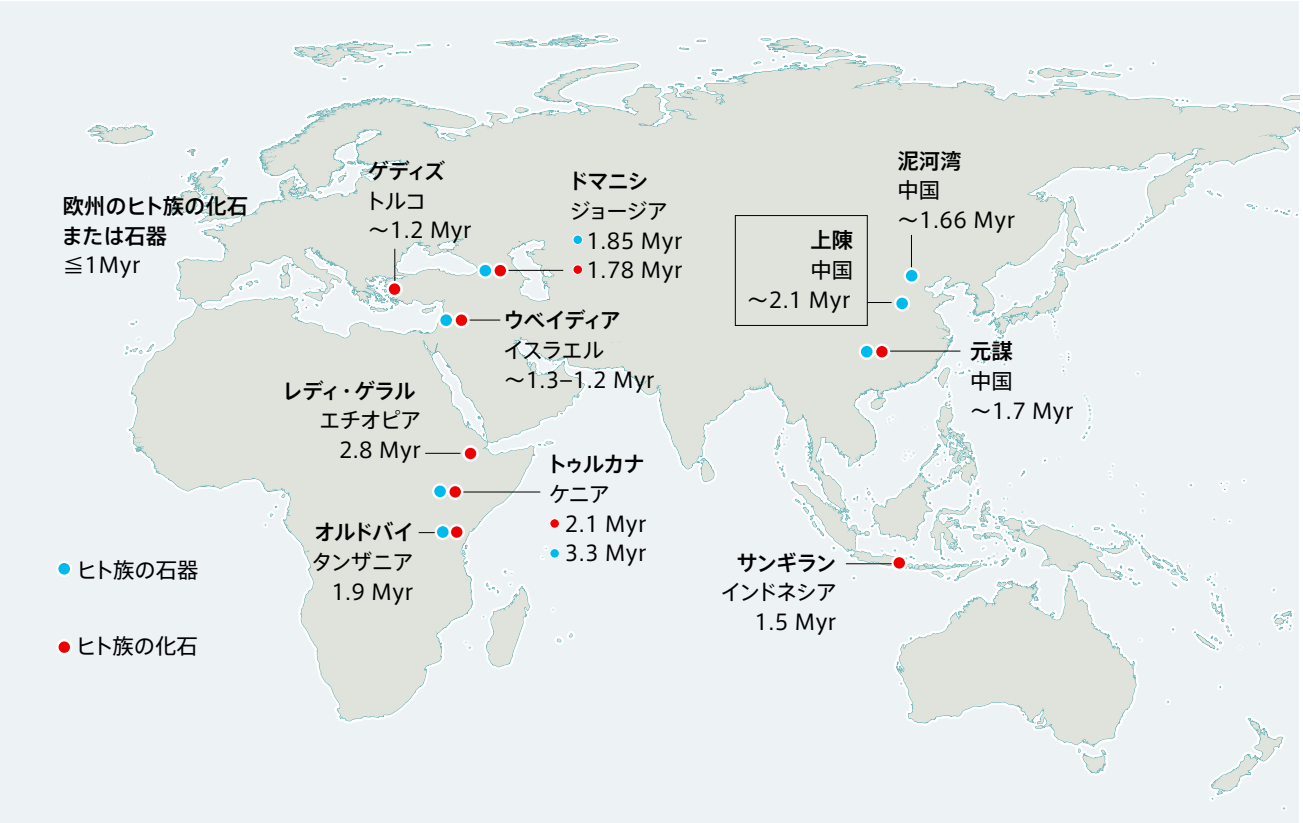


図 1　ヒト族の存在を示す古代遺跡

Zhu ら[1] は、中国・黄土高原の上陳で発見された約 210 万年前の石器について報告した。この石器は、アフリカ外のヒト族（ヒト、*Homo* の絶滅種、および近縁の二足歩行種を含む系統樹上の種）の存在を裏付ける既知最古の証拠である。ヒト族の化石および石器を産した既知最古級の重要な遺跡について、年代（Myr ＝百万年前）と所在地を示した。

それを明らかにすることが今後の研究の目標になるだろう。

Zhu らが調べた出土石器 96 点は、多くが小型の石の剥片や丸石で、周りを取り囲んでいた細粒質とは鮮明な対比を示していた。研究チームは、ヒト族が秦嶺（しんれい）山脈から南へその岩石を運んだのだろうと考えている。その石器の正確な由来が明確になれば、当時のヒト族がどれだけ遠くまで材料を運んだかについて、重要な情報が得られることになる。

見つかったこれらの石器は単純な形をしている。石核は手のひらサイズで、わずかな数の剥片がそぎ落とされただけである。剥片の一部は、割り出された後に目立て直しが施されたことが明確に見て取れ、また、石づちとして使用されたと思われる丸石も複数あった。これらの特徴から、上陳の石器は、アフリカで発見されたほぼ同時代の石器[10] とぴったり対応付けられる。ただし、剥片を互いに組み合わせ直したり、元の石核に当て直したりということが行われたかどうかについては、Zhu らの論文には書かれていないため、剥片の製作はどこか別の場所で行われた可能性がある。この遺跡は急傾斜にあり、大規模な発掘がほとんどできなかった。今回の発見に関する考察は、今後徹底的に検証する必要がある。

では、これらの石器は何に使われたのだろうか。Zhu らは、最古の石器の付近でウシ科やシカ科、イノシシ科などの動物の骨を発見したことを記しているが、石器が死体の処理に使われたことがこの状況から示されるかどうかについては記述していない。その可能性を評価するには、石器で肉を切り取ったことを示す骨の切り傷や、骨髄を取り出すためにたたかれたことを示唆する骨の損傷、石器の摩耗、石器に残るわずかな生物片の存在、などのしるしを見つけ出す必要があるだろう。今後この問題を調べる場合、石

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

器の発掘後クリーニングの度合によっては、残留物研究などの手法[11]が利用できない、ということもあり得る。

ヒト族がアフリカで誕生したのは、もしかすると600万年以上前のことだったのかもしれない[12]。ユーラシアには、この間の早い時期のものとされるヒト族遺跡もなければ、約100万年前までのアフリカで発見されているアウストラロピテクス属（*Australopithecus*）やパラントロプス属（*Paranthropus*）などのヒト族属のものと考えられる化石も存在しないため、アフリカを離れた最初のヒト族として最も可能性が高いのはヒト属の1種と考えられる。ヒト属のものとされる既知最古のアフリカの化石は、エチオピアに産した280万年前の顎の骨であり[13]、そこからこの属がアフリカを出たと考えられる最古の年代が推定される。もちろん、実際にアフリカを離れたのはもっと遅かった可能性もある（2015年5月号「エチオピアでヒト属最古の化石発見！」参照）。

ヒト族の分散は、恐らく更新世氷河期の変わりやすい気候の下で起こったのだろう。では、高緯度方面への移動は、寒冷な気候に対して行動的適応が進化したことを示唆するのだろうか。その可能性はある。黄土高原の古土壌は、過ごしやすい温暖湿潤な条件のときに形成され、黄土は厳しい寒冷乾燥条件で形成された、という従来の解釈は、恐らく単純化し過ぎた見方と思われるが[14]、上陳遺跡では、石器を含む層が黄土層よりも古土壌層に多く、その比率は約1：2であった。黄土高原にはいつも同じように人がいたわけではなく、ヒト族集団は気候に応じて拡大したり縮小したりしていたのかもしれない[15]。

アフリカ東部から東アジアまでの約1万4000 kmの旅は、分布域の劇的な拡大を示している。ヒト族の分散は、新たな地へ入り込んで空白のニッチを埋める過程で人口が増加し促進された可能性が高く、現代の狩猟採集民の高度な移動性の背景にある「資源枯渇」という現象がそれを助長した可能性もある[16]。しかし、人類の分散速度が年間わずか5～15 km（この数値は、現代の狩猟採集民の1日の食料調達範囲[17]にすっぽり収まる）だったとしても、アフリカ・アジア間の距離ならわずか1000～3000年で分散できる。現存するヒト族遺跡の記録や現在利用可能な年代測定法は、このスピードでの分散事象を解明するのにも、その厳密な様態を解明するのにも十分ではないが、ヒト族の移動の謎を解くのに役立つ発見がさらに行われることと期待できるだろう。■

（翻訳：小林盛方）

REF.1

中国・黄土高原（陝西省上陳）の遺跡で見つかった石器。この人工物は約210万～130万年前の17の地層にわたりほぼ連続して存在する。

An early hominin arrival in Asia
Vol. 559 (480–481) | 2018.7.26
John Kappelman
テキサス大学オースティン校（米国）に所属

1. Zhu, Z. et al. *Nature* **559**, 608–612 (2018).
2. Groucutt, H. S. et al. *Nature Ecol. Evol.* **2**, 800–809 (2018).
3. Harmand, S. et al. *Nature* **521**, 310–315 (2015).
4. Ferring, R. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 10432–10436 (2011).
5. Muttoni, G., Scardia, G. & Kent, D. V. *Quat. Sci. Rev.* **180**, 1–29 (2018).
6. Zhu, R. X. et al. *Nature* **431**, 559–562 (2004).
7. Phillips, J. D. & Cox, A. *Geophys. J. Int.* **45**, 19–33 (1976).
8. Ogg, J. G. in *The Geologic Time Scale 2012* (eds Gradstein, F. M., Ogg, J. G., Schmitz, M. D. & Ogg, G. M.) 85–114 (Elsevier, 2012).
9. Quidelleur, X., Holt, J. W., Salvany, T. & Bouquerel, H. *Geophys. J. Int.* **182**, 699–710 (2010).
10. Shea, J. J. in *Out of Africa I* (eds Fleagle, J. G., Shea, J. J., Grine, F. E., Baden, A. L. & Leakey, R. E.) 47–64 (Springer, 2010).
11. Nowell, A. et al. *J. Archaeol. Sci.* **73**, 36–44 (2016).
12. Klein, R. G. *The Human Career* 3rd edn (Univ. Chicago Press, 2009).
13. Villmoare, B. et al. *Science* **347**, 1352–1355 (2015).
14. Stevens, T. et al. *Nature Commun.* **9**, 983 (2018).
15. Prat, S. *C. R. Palevol* **17**, 6–16 (2018).
16. Venkataraman, V. V., Kraft, T. S., Dominy, N. J. & Endicott, K. M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **114**, 3097–3102 (2017).
17. Kelly, R. L. *The Lifeways of Hunter-Gatherers* (Cambridge Univ. Press, 2013).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

マヨラナ粒子の証拠を観測

物性物理学

マヨラナフェルミオンと呼ばれるエキゾチックな粒子は、量子計算に応用できる可能性があるが、その存在はまだ決定的な形で確かめられていない。今回、2つの研究グループが、マヨラナフェルミオンと考えられる実験結果を得た。

MONDADORI PORTFOLIO VIA GETTY IMAGES

マヨラナ粒子を1937年に予言した、イタリアの物理学者エットーレ・マヨラナ。

物質の基本構成要素である陽子、中性子、電子は、フェルミオン（フェルミ粒子）と呼ばれる粒子の例だ。80年前、イタリアの物理学者エットーレ・マヨラナは、それ自身の反粒子でもあるフェルミオンの存在を予言した[1]。こうした粒子は現在、マヨラナフェルミオン（マヨラナ粒子）と呼ばれ、物理学の基礎の面から非常に興味深いだけでなく、量子計算に大きな進歩をもたらす可能性がある。素粒子の中からマヨラナフェルミオンが存在する証拠を見いだすことは容易ではないが、この数年、物性物理学の分野では、マヨラナフェルミオンの探索において大きな進歩があった[2]。今回、ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホボト）のMitali Banerjeeら[3]と京都大学大学院理学研究科の笠原裕一（かさはらゆういち）ら[4]はそれぞれ、全く異なる凝縮系での熱輸送実験でマヨラナフェルミオンのサインを見いだしたことを、*Nature* 2018年7月12日号（205ページと227ページ）で報告した。

凝縮系には、通常の粒子のように振る舞う励起が存在するが、そうした励起は、その系を構成している実際の素粒子に似ている必要はない。例えば、超伝導（より明確にはトポロジカル超伝導）現象は、電子が実質的にその電荷を「忘れる」状況をもたらす。その結果、電子はその反粒子と見分けがつかなくなる。この場合の電子の反粒子は、正孔と呼ばれる電子の空席だ。トポロジカル超伝導が、固体物質固有の現象であるかどうかは未解決の問題だ。しかし、この現象の重要な側面は、ある種の凝縮系で模擬することができ、マヨラナフェルミオンの出現の適切な条件を与える。今回の論文で調べられた2つの系は、まさにこの種の系と考えられる。

Banerjeeらは、量子ホール効果を示す凝縮系のエッジ（端）でマヨラナフェルミオンの証拠を探した。量子ホール効果では、低温かつ強い磁場の存在下で、物質を横切る方向の電気伝導度が量子化される（特定の値のみをとることができる）。彼らは、電気伝導度が基本単位の5/2倍である特定の状態を重点的に調べた。この状態の正確な本質が何であるかは議論のテーマだが、有力な考えはいずれも、複合フェルミオンの超伝導状態と考えることができる[5]。

一方、笠原らは、ルテニウム塩化物の一種であるα-$RuCl_3$を調べた。この物質は、キタエフスピン液体と呼ばれる相にあると考えられている。キタエフスピン液体は、絶対零度でも長距離磁気秩序を持たない奇妙な物質状態だ[6,7]。α-$RuCl_3$は絶縁体だが、キタエフスピン液体

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

の磁気的性質の記述は、トポロジカル超伝導体のそれと数学的に等価だ。このため、マヨラナフェルミオンは、α-$RuCl_3$のエッジに存在するはずだ。

凝縮系でのマヨラナフェルミオンの直接的な検出は簡単ではなさそうだった。マヨラナフェルミオンは電気的に中性でなければならず、だから、電気輸送に関与できない（超伝導体では電気輸送を媒介することができる[8,9]）。しかし、マヨラナフェルミオンは電流を伝えることはできないが、熱を伝えることはできる。

電子は、電気と熱の両方を伝えることができる。このため、金属（多数の自由電子を含んでいる）は通常、よい熱伝導体だ。この考えは、ウィーデマン・フランツの法則によって定式化される。この法則によると、電気伝導度は、熱伝導度を温度で割ったものに正比例する。この関係の発見は、固体理論の初期の成功例の1つとして称賛されることが多いが、通常の金属の比例定数は普遍的ではない。散乱過程は電気伝導度と熱伝導度の両方を制限し、金属が異なれば散乱過程が両特性に及ぼす影響は異なる。

しかし、ある物質での粒子の運動がバリスティックならば（つまり、実質的に散乱がないならば）、電気伝導度と熱伝導度はいずれも量子化され、伝播モード（伝導チャンネル）の数に比例する。各電子モードは、熱伝導度に1単位の寄与をし、そしてこれが重要な点だが、各マヨラナモードは1単位の半分の寄与をする。Banerjeeらと笠原らはどちらも、凝縮系のエッジでこの分数の熱伝導度を観測した。

凝縮系でのマヨラナエッジモードの存在は、この系のトポロジカル秩序が非可換であることを強く示唆している。系のトポロジカル秩序が非可換であることは、例えば、その系の励起の集団が莫大な数の同一エネルギーの量子状態を持つことを意味する。Banerjeeらが調べた量子ホール状態の非可換性は、（確実には確かめられていなかったものの）以前から予想されていた。しかし、笠原らの発見は、非可換スピン液体の初めての実験的証拠になる。この状態の正確な本質を確かめるにはさらなる研究が必要だが、そうした今までにない物質相の発見は本当にエキサイティングだ。

Banerjeeらは、彼らの測定結果を基に、非可換状態のさまざまな候補のどれが実現しているかを決定しようとした。この作業は、非可換トポロジカル秩序の証拠を得るよりも難しい。系の熱伝導度への分数と整数の両方の寄与を数えることになるが、それには、さまざまな伝播モードが熱平衡に達する過程についてある仮定を置くことが必要になる[10]。熱平衡の問題は、エッジモードは互いに平衡に達するだけではなく、フォノンと呼ばれる格子振動とも平衡に達することができるという事実により、さらに複雑になる。フォノンは、熱伝導度に望まない寄与をもたらす。

Banerjeeらは、フォノンの寄与を最小化するためにあらゆることを行った。彼らは約20ミリケルビン（ミリケルビン＝10^{-3}ケルビン）の温度で実験を行い、エッジモードとフォノンの結合を避けるためにソースとドレインのデザインを高度なものにした。一方、笠原らの実験はずっと単純であり、約5ケルビンの温度しか必要なかった。笠原らは、より低い温度では半整数量子化のシグナルを検出できなかった。これは恐らく、系が異なる相に転移したことを示唆する。彼らの結果は、かなりの量の熱がフォノンによって運ばれたことも示す。

こうした状況で、Banerjeeらと笠原らが、マヨラナフェルミオンによる量子化されたホール熱輸送（温度勾配の方向に垂直な方向の熱伝導）のサインを観測したことは驚くべきことだ。しかし、最近の2つの研究[11,12]は、フォノン結合は有害ではないだけではなく、実は量子熱ホール効果の観測に必要である可能性があると主張した。これらの実験の意味を完全に理解するためには、さらなる理論的研究と実験的研究の両方が必要だ。それでも、マヨラナフェルミオンの探索がこんなふうに熱を帯びていることは、疑いなくエキサイティングなことだ。■

（翻訳：新庄直樹）

The heat is on for Majorana fermions
Vol. 559 (189–190) | 2018.7.12
Kirill Shtengel
カリフォルニア大学リバーサイド校（米国）に所属

1. Majorana, E. *Nuovo Cimento* **14**, 171–184 (1937).
2. Wilczek, F. *Nature Phys.* **5**, 614–618 (2009).
3. Banerjee, M. et al. *Nature* **559**, 205–210 (2018).
4. Kasahara, Y. et al. *Nature* **559**, 227–231 (2018).
5. Read, N. & Green, D. *Phys. Rev. B* **61**, 10267–10297 (2000).
6. Kitaev, A. *Ann. Phys.* **321**, 2–111 (2006).
7. Jackeli, G. & Khaliullin, G. *Phys. Rev. Lett.* **102**, 017205 (2009).
8. Mourik, V. et al. *Science* **336**, 1003–1007 (2012).
9. He, Q. L. et al. *Science* **357**, 294–299 (2017).
10. Simon S. H. *Phys. Rev. B* **97**, 121406 (2018).
11. Ye, M., Halász, G. B., Savary, L. & Balents, L. Preprint at https://arxiv.org/abs/1805.10532 (2018).
12. Vinkler-Aviv, Y. & Rosch, A. Preprint at https://arxiv.org/abs/1805.11587 (2018).

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

社説

私の第一声――マグダレーナ・スキッパー

7月5日号より *Nature* 第8代編集長に着任したマグダレーナ・スキッパーが、そのビジョンを簡潔に説明します。

*Nature*の編集長という唯一無二の役どころを引き受けることは大いなる栄誉であるのと同時に、大きな責任を伴うものでもあると実感しています。そして、私自身のさまざまな編集経験を生かして、新たな視点で科学コミュニティーに貢献できることに興奮を覚えています。

キャンベル前編集長は離任の挨拶で、*Nature*の編集長の役割が、傑出した科学研究を支援するという点で一貫していることを改めて表明しました（2018年9月号「離任にあたって」参照）。私たちは、科学研究の成果を普及させるという*Nature*のミッションを常に核心に据え、社会と世界および科学コミュニティーにとって重要で関連がある顕著な発見が伝わるようにする活動に取り組んできました。

今後も、確立された研究分野・発見だけでなく、従来の研究領域の枠組みにとらわれない、新興の研究分野・発見を発表する場となるためにも、*Nature*の視野を広げていきます。また、基礎的な発見も最先端の応用も、どちらも同等に論文発表と報道を行えるだけの余地を常に確保しています。そして、科学研究が社会に与える影響を深めるための努力も続けます。

将来の発見は、現在キャリア初期にある研究者がもたらします。私たちは*Nature*を通じて、メンターによる研究者の育成に重要な役割を果たせると確信しています。例えば、メンターによる査読指導の推進で、科学的記録の普及と審査への関わりを深められます。今後の研究は、より膨大なデータに立脚し、負荷の大きな計算を必要とするため、私たちはキャリア初期の研究者の意見を聞き、研究論文の出版に関するニーズに対応したいと考えています。また、*Nature*のフォーマットが研究要件の不断の発展にさらに適応するための道も模索します。

そして、これからも*Nature*は、研究コミュニティーと協働して、科学研究の再現性と透明性を高めていきます。研究者は、研究を計画する過程とデータを生成、分析する過程の両方で透明性を高めることを目指しています。私たちは、*Nature*での過程の透明性を向上させたいと考えています。

私が*Nature*初の女性編集長であることは、かなり取り沙汰されました。これは、ジェンダーの問題だけではなく、研究コミュニティーにおける多様性の向上も反映しています。そして、人間の多様性に付随するのが、優先事項、見解、関心事の多様性であり、そのいずれもが同等に注目を受けるのが当然です。私たちはこれからも、論文著者と査読者、スタッフにおいて全ての集団の意見が平等に反映されるように努力を続けます。協力者の多様性は、*Nature*に掲載される論文や記事のテーマの多様性も高めます。女性査読者の増員など、かなりの努力が必要なものについても、優先事項として努力を重ねます。

その一方で、生命科学者が*Nature*編集長に就任したのが私で2番目という事実は、さほど関心を集めていません。私が関心領域を幅広く設定したとしても、特定の視点で科学研究と向き合うのは確実です。遺伝学者の私が見て、前任者（物理学者）の監督下にあった*Nature*に掲載された研究論文の中で最も影響力の大きかったのはヒトゲノム塩基配列の報告であったことに疑いの余地はありません。今後も、私自身の専門分野から遠く離れた分野に関して、同じように影響力の大きな論文が掲載されることを期待しています。

編集長の役割は、オーケストラの指揮者とよく似ています。各記事や論文の背後には、仕事熱心で才能ある専門家がいて、彼らは役割の果たし方を知っています。私としては、この磨き抜かれた専門家たちのパフォーマンスをNature Researchの広範な関連誌でも一層高めていけることが楽しみです。

*Nature*はあなたの学術誌です。科学コミュニティーなくして論文著者も査読者も読者も存在し得ません。私と*Nature*の一層の貢献のためにもご指導とお力添えをお願いいたします。■

（翻訳：菊川要）

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

2018年8月2日号 | Vol. 560 No. 7716

青いダイヤモンドは深部でできた：海洋プレートに便乗してホウ素が地球の下部マントルに移動して形成された珍しいダイヤモンド

マントル深部へ地表の物質が再循環する大きさを評価することは困難である。今回E. Smithらは、青い（IIb型）ダイヤモンドを調べて、この問題に光を当てている。このまれな宝石は、主に地殻にある元素のホウ素によって着色されていることから、ダイヤモンドが形成される層より圧力が高い環境にホウ素が何らかの方法で到達したことが示唆される。ホウ素を含むダイヤモンドの内部に閉じ込められた鉱物包有物が今回分析され、下部マントル（地表から660 km以上深く、ダイヤモンドの大半が形成される限界より200 km以上深い）まで沈み込んだ海洋リソスフェアにおいてこうしたダイヤモンドが結晶化したことが明らかになった。これは、青いダイヤモンドの起源がこれまで見つかった中で最も深いことを意味している。ホウ素が、海水によって変質した海洋リソスフェアによって深部へ運ばれていることから、これは地殻元素が深部マントルへ再循環できる経路の例証であると、著者らは提案している。

Cover; 10.1038/s41586-018-0334-5

医学研究：白血病細胞による神経の移動経路の乗っ取り

白血病は、しばしば脳へ浸潤する。D. Sipkinsらは今回、白血病細胞が中枢神経系へ移動するのに使う新たな経路を発見した。急性リンパ芽球性白血病細胞は、脊髄や頭蓋冠の骨髄とクモ膜下腔の間を走る血管に沿って移動する。これには、急性リンパ芽球性白血病細胞で発現するインテグリン群を介した、がん細胞とこれらの血管の基底膜との接触が関与している。この相互作用に干渉すると、脳への浸潤が減少した。従って、がん細胞は、神経細胞の移動経路探索に使われる経路を勝手に使っているのである。以上のことから、今回の結果は、新たな治療の機会の可能性を示している。

10.1038/s41586-018-0342-5

有機化学：脂肪族C–H結合の官能基化

直接C–H官能基化は、有機分子中の最も一般的な結合を置換可能にするため、有機合成における強力な方法となっている。近年、特に単電子移動過程によってこの分野に著しい進歩が見られたが、最も強く通常は不活性な脂肪族C–H結合の官能基化は、まだ困難である。今回D. MacMillanらは、ポリオキソメタレートに由来する水素原子移動触媒をニッケル触媒作用と併用して、この強いC（sp^3）–H結合をアリール求電子剤とカップリングしたことを報告している。この反応では、特に環状アルキル鎖や直鎖アルキル鎖から炭素中心ラジカルが形成された後、クロスカップリング生成物が得られる。今回の研究では、非オピオイド鎮痛剤エピバチジンや一般的な天然物の後期段階の官能基化と誘導体化が実証されている。

10.1038/s41586-018-0366-x

代謝学：コハク酸は褐色脂肪組織に入り、代謝疾患で熱産生を高める

代謝疾患や肥満は、エネルギー摂取がエネルギー消費を慢性的に上回ると発症する。これらの疾患と戦う1つの方法は、非ふるえ熱産生を介して熱を生み出す褐色脂肪やベージュ脂肪を活性化してエネルギー消費を高めることである。ベージュ脂肪組織や褐色脂肪組織（BAT）にはミトコンドリアが高密度に存在し、これらのミトコンドリアは脱共役タンパク質1（UCP1）を有する点で独特である。UCP1はミトコンドリアの酸化的呼吸をATP産生から脱共役させて熱を生み出す。低温曝露（ばくろ）はBATの細胞内脂質分解を引き起こし、UCP1を活性化する。しかし、この経路を薬理学的標的とするのはこれまで困難だった。今回、E. Chouchaniらは、アドレナリン作動性カスケードとは独立した、低温曝露の際のUCP1活性化の新たな経路を明らかにしている。この経路の主要分子はコハク酸で、主に筋肉から血中に放出される。コハク酸はBATだけに吸収され、ミトコンドリア内で迅速に代謝される。ミトコンドリアによるコハク酸の酸化は、活性酸素種の産生を促進し、UCP1の活性化と熱産生を引き起こす。食餌性肥満マウスにおいて、コハク酸を飲用水に添加すると、体重増加のロバストな抑制、ないし体重減少が起こり、耐糖能が改善した。これらの効果は、全身のエネルギー消費の上昇を介している。従って、コハク酸の食餌への添加は、代謝疾患の有効な治療法となるかもしれない。 10.1038/s41586-018-0353-2

自己免疫：自己免疫におけるインスリンペプチドの働き

E. Unanueらは今回、1型糖尿病での自己免疫に潜む誘導因子について調べ、プロセシングを受けたインスリンが自己抗原性ペプチドとなって分泌されて離れた流入リンパ節に持続的に流れ込み、CD4 T細胞がそれを認識して活性化されることを明らかにした。この知見は、膵島（すいとう）由来の自己抗原の末梢での自己認識が、それに先立つ炎症がない場合にも起こり得ることを示唆している。 10.1038/s41586-018-0341-6

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

分子生物学：細胞のDNA修復における二本鎖切断の削り込み

細胞は2種類の方法で二本鎖切断を修復できる。1つは相同組換え修復（HDR）で、もう1つは非相同末端結合修復（NHEJ）である。HDRでは、相同修復の鋳型を探せるように、切断末端を削り込んで一本鎖尾部を露出させる必要があるのに対して、NHEJでは、相同性を必要とせずに平滑末端を利用して再連結できる。乳がん感受性遺伝子*BRCA1*が失われると末端の削り込みが著しく抑えられるため、細胞はHDRを利用できなくなり、そのためPARP（ポリADPリボースポリメラーゼ）の阻害に感受性になる。このPARP感受性はがんの治療に利用されている。今回、3つの報告が寄せられ、既知の因子53BP1やRIF1の他に、シールディン（shieldin）と呼ばれる複合体が末端の削り込みを阻害することが明らかになった。D. Durocherらは、シールディン1～3とREV7という4種類のタンパク質からなるシールディン複合体が、DNAの修復がNHEJによって行われるよう、DNA末端を保護するエフェクターの役割を担っていることを詳しく示す。T. de Langeらはこの研究をさらに進め、シールディンが別の複合体CSTと相互作用して、ポリメラーゼαの損傷部位への誘導を助け、一本鎖末端を二本鎖に埋め戻す仕組みを説明し、CST、シールディン、53BP1、RIF1が二本鎖切断の末端の削り込みを制御する役割を果たしており、その仕組みはシェルタリン複合体によるテロメア機能の保護機構に似ていると結論付けた。さらにR. Chapmanらは、シールディンとREV7はNHEJには必要だが、DNA鎖間の架橋の修復には不要なことを明らかにし、修復のタイプが異なれば依存する要素も異なる理由を説明した。

10.1038/s41586-018-0324-7;
10.1038/s41586-018-0340-7; 10.1038/s41586-018-0362-1

2018年8月9日号 | Vol. 560 No. 7717

脳からの排液：髄膜リンパ管による脳脊髄液からの老廃物除去の障害が認知機能の低下と関連付けられた

リンパ管は、体組織が生み出す細胞残屑（ざんせつ）や有害分子などの老廃物を除去する作業を行っている。J. Kipnisらは今回、脳もこうしたシステムを使っていて、脳脊髄液中の巨大分子老廃物を移動させて、髄膜（脳を包む膜）にあるリンパ管を通して排出することを明らかにしている。彼らは、正常マウスでは、髄膜リンパ系が損なわれると、認識機能が低下することを見いだした。また、加齢によってリンパ系が損傷し、リンパ系の機能を修復すると、「脳の老廃物除去能」が回復し、記憶力が向上することも示された。さらに、アルツハイマー病マウスモデルを用いて、髄膜リンパ管が破壊されると、アミロイドβタンパク質が排出されにくくなって脳に蓄積され、アミロイド病変が悪化することも明らかになった。著者らは、髄膜リンパ系の衰えを標的にすれば、加齢に関連する認知機能障害と闘うのに役立つ有用な治療手段となる可能性があると述べている。

Cover; 10.1038/s41586-018-0368-8

量子物理学：強い状態を保つスピン－光子結合

電子スピンはコヒーレンス時間が長いため量子計算に有望なリソースであるが、スピン－スピン相互作用は依然として難しい課題となっている。コヒーレントなスピン－光子相互作用が実現可能ならば、強いスピン－光子結合を実現することによって、マイクロ波光子を介してスピンを長距離エンタングルメントさせることができる可能性がある。今回A. Landigらは、ガリウムヒ素3重量子ドットにおける3電子スピンキュービット（共鳴交換キュービットと呼ばれる）とマイクロ波共振器の単一光子との間のコヒーレントな結合を実証している。この分野の他の取り組みとは異なり、今回の実装は、強磁性導線や微小磁石などの補助的手段に頼っていないので、スピンを用いた量子プロセッサーへの有益な代替手法を探るものである。

10.1038/s41586-018-0365-y

免疫学：NLRP3インフラマソームの活性化はミトコンドリアDNA合成に依存する

リポ多糖（LPS）によるToll様受容体4（TLR4）の刺激によって、NLRP3インフラマソーム活性化がプライミングされる。今回、これがヌクレオチドキナーゼであるCMPK2の誘導を刺激し、ミトコンドリアDNAのde novo合成につながることが示された。細胞がNLRP3活性化因子に曝露されると、新たに合成されたミトコンドリアDNAの遊離と酸化が引き起こされ、その後、このDNAがNLRP3に結合してインフラマソームの集合や活性化を誘導することが分かった。

10.1038/s41586-018-0372-z

材料科学：グラフェンナノリボンを用いたトポロジー制御

トポロジカル絶縁体は、特定の対称性によって保護されるという特異な性質を示す状態が生じる物質種の例であり、こうした状態によって著しくロバストになっている。こうした状態には、スピン－運動量ロッキングなどの特定の性質があり、量子技術に利用できるエキゾチックな準粒子が生じる可能性がある。そうした状態を示す多くの物質が発見されたが、物質のトポロ

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ジーを直接制御することは困難である。今回、O. GröeningらとM. Crommieらの2つのグループによって、グラフェンナノリボンが、トポロジカルに非自明な物質を原子精度で設計し合成するための柔軟なプラットフォームとなることが示された。

10.1038/s41586-018-0376-8; 10.1038/s41586-018-0375-9

進化学：頭蓋プラコードと神経堤は共通の進化的起源を持つ

脊椎動物の特徴の1つは、神経堤と呼ばれる胚性組織の存在である。しかし、神経堤がある部位には頭蓋プラコードも存在しており、プラコードと神経堤のどちらが先に生じたのかを知ることは難しい。尾索動物（被嚢類）の胚性神経組織は両方の特性を持つことが知られており、M. Levineらは今回、尾索動物のカタユウレイボヤ（*Ciona intestinalis*）の幼生で神経板境界領域の発生を遺伝学的に解析し、神経板境界部全体が、拡張された原始的プラコードの特性を持つことを示している。彼らはプラコードが神経堤の進化に先行していたと結論し、ホヤの神経板の区画化に用いられる遺伝子ネットワークが、脊椎動物の頭蓋プラコードと神経堤を区別する基盤となっていると示唆している。 10.1038/s41586-018-0385-7

免疫学：ミトコンドリアRNAの自己認識

今回N. Proudfootらは、ミトコンドリア二本鎖RNAが細胞質に放出されると、インターフェロン応答を誘導し得ることを報告している。細胞質の二本鎖RNA受容体による自己認識は、ミトコンドリアの二本鎖RNAヘリカーゼのSUV3やエキソリボヌクレアーゼのPNPアーゼが関与する恒常性機構によって阻止されており、これらは共に細胞質にミトコンドリア二本鎖RNAが蓄積するのを防いでいることが分かった。この経路の調節異常は、全身性エリテマトーデスやアイカルディ・ゴーシェ症候群などのI型インターフェロンシグネチャーを持つ自己免疫疾患に関与する可能性がある。 10.1038/s41586-018-0363-0

分子生物学：哺乳類ミトコンドリアでの翻訳開始機構についての手掛かり

真核生物では、細胞のタンパク質の大半は細胞質のリボソームで作られる。しかし、酸化的リン酸化に必要な膜タンパク質は、特化したミトコンドリアリボソームにより翻訳される。ミトコンドリアリボソームによる翻訳の開始には、リーダー配列なしのmRNAが使われるなどの独自の特徴が複数あり、開始機構については十分解明されていなかった。N. Banらは今回、翻訳開始状態にある哺乳類ミトコンドリアリボソームの構造を解いた。この構造により、哺乳類ミトコンドリア開始因子2（mtIF2）に見つかったドメイン挿入がリーダー配列を持たないmRNAの結合と暗号解読の活性化に影響すること、またミトコンドリアタンパク質mL45のN末端ドメインが開始から伸張への移行を調節して、ミトコンドリア内膜のタンパク質輸送孔への呼吸鎖タンパク質の挿入を容易にしているらしいことが明らかになった。これら2つの領域は今後特に関心を集めそうだ。 10.1038/s41586-018-0373-y

2018年8月16日号 | Vol. 560 No. 7718

変わりゆくクローン：遺伝進化ががん細胞株の薬剤応答を変える仕組み

表紙は、斜面を転がり落ちる多数のビー玉である。これらのビー玉は細胞株を表現しており、一見すると全てよく似ているが、詳しく見ると、斜面の下の方にあるものほど、ビー玉の内部パターンが変化していることが分かる。これは、T. Golubらが今回見いだした結果を反映している。彼らは、がん細胞株を調べ、これらの細胞株「系統」は、クローン性とは程遠く、ゲノム変化、遺伝子発現プロファイル、増殖速度、薬剤応答性に違いが見られ、その全てが遺伝的および転写的な進化の結果生じていることを示している。今回の知見は、そうした細胞株を用いるがん研究に影響を及ぼす。また、著者らは、細胞株の分岐の評価に役立つCell STRAINER（cellstrainer.broadinstitute.org）というオンラインツールを作り、公開している。

Cover; 10.1038/s41586-018-0409-3

エレクトロニクス：室温励起子デバイス

励起子は、負電荷を持つ電子と正電荷を持つ正孔からなる結合状態であり、半導体における光放出や光吸収に重要な役割を果たしている。電子ではなく励起子の操作を利用するデバイスが作製されれば、フォトニクス技術とエレクトロニクス技術を容易につなぎ合わせることができると思われる。励起子デバイスはすでに実現されているが、動作には非常に低い温度が必要である。A. Kisらは今回、二次元ファンデルワールス材料を積層させ、2つの層で励起子を分け合うことによって、室温でトランジスター的な動作を示す励起子デバイスを実証している。 10.1038/s41586-018-0357-y

視覚：色は見る者次第

範疇（はんちゅう）知覚（カテゴリー知覚）とは、刺激の受信者の知覚系が連続的に変化する刺激を異なる範疇に分類する機構のことで、

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

範疇境界の異なる側に位置する色同士は弁別するが、同じ範疇内のものは弁別しない。今回S. Nowickiらは、キンカチョウ（*Taeniopygia guttata*）の雌が、雄のくちばしの色（雄の質の評価シグナルのよく研究された例）を、連続的知覚ではなく範疇知覚の様式で知覚していることを示唆する証拠を示している。自然界で見られるくちばしの色の差異に対応した色刺激を用いた実験から、雌が雄のくちばしの色をわずか2つの範疇に知覚的に分類することが示された。さらに、この分類が刺激の明るさだけによるものではないこと、そしてこれらの範疇が鳥類の光受容器の波長識別機能の結果としては生じていないことも明らかになった。著者らが述べているように、これが評価シグナルの範疇知覚に関する最初の実証例であるとすれば、重要である可能性がある。 10.1038/s41586-018-0377-7

色の弁別課題を行うキンカチョウ（Taeniopygia guttata）の雌。

RYAN HUANG, TERRACOMMUNICATIONS, LLC

幹細胞：オリゴデンドロサイトはステロールに基づく機序で形成される

以前の研究で、オリゴデンドロサイト前駆細胞（ミエリンの産生に非常に重要なグリア前駆細胞）の産生を誘発できる低分子を明らかにするための化合物スクリーニングのパイプラインが確立された。このような戦略は、軸索のミエリン形成に異常が見られる特定の神経疾患に対抗する上で重要である。D. Adamsらは今回、これらの低分子標的の多くが、自身のカノニカルな経路を介してではなく、コレステロールの生合成経路に影響することでミエリン再形成を促進することを見いだしている。このステロールに基づく機構がオリゴデンドロサイトの形成や成熟を駆動する仕組みを理解することは、ミエリン再形成療法の最適化において重要となるだろう。

10.1038/s41586-018-0360-3

免疫学：エキソソームが腫瘍の免疫回避を助ける

腫瘍細胞の表面上のPD-L1（programmed death-ligand 1）が、T細胞上のPD-1（programmed death-1）受容体と相互作用すると、免疫チェックポイント応答が引き起こされる。W. Guoらは今回、転移性黒色腫が、PD-L1を表面に持つエキソソームを放出し、それらがCD8 T細胞の機能を抑制する働きをすることを報告している。インターフェロンγによって黒色腫細胞を刺激すると、放出されたエキソソーム上のPD-L1量が増加した。この研究は、腫瘍細胞が免疫系を回避する機構を明らかにしており、抗PD-1抗体療法への腫瘍の応答が一定ではない理由の1つを示唆している。

10.1038/s41586-018-0392-8

2018年8月23日号 | Vol. 560 No. 7719

エアロゾルのベールに隠された脅威：火山噴火の研究から、気候工学による太陽光の遮蔽が作物にもたらすリスクが明らかになった

表紙は、フィリピンのピナツボ山の1991年の噴火で生じた粉塵のベールによって地球が暗くなり冷却される様子を表したイラストである。こうした事例に着想を得て、硫酸塩エアロゾルの前駆物質を成層圏に投入して温暖化する気候の影響を緩和しようという気候工学的提案がなされている。今回J. Proctorらは、ピナツボ山の噴火とメキシコのエルチチョン噴火（1982年）を自然実験として用いて、そうしたエアロゾルのベールが全球の作物収量に与える影響を調べている。その結果、成層圏のエアロゾルによって生じた太陽光の変化は、トウモロコシ、ダイズ、イネ、コムギの収量に悪影響を及ぼすことが分かった。次に著者らは、気候工学シナリオをモデル化し、この技術による冷却から得られる作物生産の利益は、遮光による損害によって相殺されてしまうことを見いだした。今回の結果は、全球の農業生産や食料安全保障に対する気候変動の脅威は、硫酸塩エアロゾルを用いて太陽光を遮る気候工学では緩和できないと思われることを示唆している。 Cover; 10.1038/s41586-018-0417-3

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

構造生物学：Orcoのクライオ電子顕微鏡構造は昆虫嗅覚の基盤についての手掛かりをもたらす

昆虫の嗅覚は、イオンチャネルを介したシグナル伝達を基盤にしていると考えられている。このイオンチャネルは、共通して見られる共受容体Orcoを1つと、多様な嗅受容体のうちの1つから形成され、におい物質受容体がにおいの特異性を知らせる。Orcoは嗅覚ニューロンに広く発現し、昆虫間で広範にわたって保存されている。しかし、OrcoがORサブユニットと共に機能を備えたチャネルの一部を形成する仕組みは、よく分かっていない。今回V. Rutaらは、Orcoのクライオ（極低温）電子顕微鏡構造を示し、それが風車に似た形の四量体陽イオンチャネルを形成していることを明らかにしている。Orcoは7本の膜貫通セグメントから形成され、各サブユニットが集まって小孔が形成されている。イオンは中央の小孔を通って移動し、4つの側方導管から細胞質ゾルへ出て行くと考えられる。この研究は、昆虫の嗅覚の基盤に関する手掛かりを与えるものだが、さまざまな種類の昆虫が揮発性の化学シグナルを選択的に検出する仕組みについての答えを握っているのはORサブユニットの多様性のようだ。 10.1038/s41586-018-0420-8

微生物学：成体の腸が微生物相を獲得する仕組み

出生後の時期は、微生物相や免疫恒常性の発達にとって特に重要な役割を果たしているが、この新生児のプライミング期に細菌群集の組成を形作る機構はよく分かっていない。今回、マウス新生仔の腸上皮において、免疫受容体であるTLR5が日齢依存的に発現し、これが有鞭毛（ゆうべんもう）細菌を排除するように働く選択を誘導して、生涯にわたる微生物相の組成に影響を与えることが報告されている。この研究は、個体の健康に重要な成体の腸内微生物相の組成が、乳児期早期に形成され得る機構の一端を明らかにしている。 10.1038/s41586-018-0395-5

生物学的手法：RNAのスナップショットをつなぎ合わせて細胞系譜を示す

単一細胞のRNAプロファイルというスナップショットに基づいて、細胞事象や発生における細胞系譜の時間的順序を決定することは、単一細胞を用いる手法での大きな難題の1つである。今回P. Kharchenkoらは、スプライシングを受けていないmRNAとスプライシングを受けたmRNAの比を解析して、遺伝子発現状態の時間微分を決定し、細胞の時間的順序付けを行うことで、この問題を解決できると提案している。彼らは、発表されているさまざまなデータセットにおいてこの方法を検証し、この方法を用いて、マウス海馬での分岐決定を明らかにし、ヒト胎児脳でのRNA変化を解析している。10.1038/s41586-018-0414-6

分子生物学：IP_6はHIV-1の集合と成熟を促進する

イノシトールヘキサキスリン酸（InsP6、別名IP_6）はあらゆる哺乳類細胞に存在し、大量の負電荷を持つ化合物である。R. Dickらは今回、IP_6がHIV-1のウイルス粒子の集合と成熟を促進する宿主因子であることを明らかにしている。機能実験と構造生物学の手法、分子動態シミュレーションとを組み合わせて用いることで、IP_6がHIV-1の構造タンパク質であるGag六量体の中心に結合し、未成熟なHIV-1のGag格子の形成を促進することが明らかになった。成熟に伴いGagが分解されると別のIP_6結合部位が露出し、成熟キャプシド格子の集合が促進される。 10.1038/s41586-018-0396-4

2018年8月30日号 | Vol. 560 No. 7720

効率を高めて環境にやさしく：高収量穀物の肥料使用を削減するための育種戦略

1960年代の「緑の革命」は、高収量な穀物品種を生み出して農業の改善に役立った。しかし、「緑の革命品種（GRV）」と呼ばれるこうしたエリート品種には、窒素利用効率が低いためにその能力を最大限発揮するには環境に有害な肥料を大量に必要とする、という問題がある。今回X. Fuらは、タンパク質GRF4の活性を高めると、高収量を維持しながらこうした植物の窒素利用効率が向上することを明らかにしている。著者らは、今回の結果をGRVの育種戦略に適用すると、持続可能な農業の推進につながる可能性があると示唆している。

Cover; 10.1038/s41586-018-0415-5

基本定数：重力定数が真の値に近づく

ニュートンの重力定数Gは、18世紀以来200回以上測定されてきたにもかかわらず、知られている基本定数の中で最も精度が低い。今回S. Yangらは2つの独立した方法でGを測定した結果を報告している。この2つの方法で得られた結果の精度は、100万分の11.6というこれまでで最も小さい不確かさである。 10.1038/s41586-018-0431-5

神経科学：セロトニンの放出はマウスの社会性を高める

社会性の基盤を成す神経機構についてはよく分かっておらず、自閉症スペクトラム障害などの疾患での社会性欠如に対する治療法の合理的開発を制限している。R. Malenkaらは今回、マウスにおいて、側坐核（NAc）での背側縫線核（DR）ニュー

© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

ロンからのセロトニン（5-HT）放出の双方向の調整により、社会性がロバストかつ双方向に変化することを示している。彼らはまた、自閉症スペクトラム障害のありふれた遺伝的要因の1つと相同な変異を持つマウスでは、5-HTニューロン特異的な変化が引き起こされて、社会的行動の欠如が誘導されることを見いだした。こうした社会性の欠如は、DR 5-HTニューロンの光遺伝学的活性化によって救済できることから、社会的行動におけるNAc内での5-HT作用のロバストな役割の1つが示された。 10.1038/s41586-018-0416-4

TIRIPERO / ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS

天文学：120億年前の星形成

サブミリメートル波長で明るい銀河は、銀河系の約1000倍の速さで星を形成している。形成された新たな星は、一般的にその銀河の内側数キロパーセクの範囲に集中する。しかし、こうした銀河のコアにおけるこの急速な星形成の観測は、高い角分解能が必要なため難しい。但木謙一（ただきけんいち）（国立天文台）らは今回、赤方偏移4.3にあるサブミリメートル波で明るい銀河を、550パーセクの線分解能で観測した。そして、分子ガスが重力的に不安定で、星形成によって消費され続けており、その速度では約1億年でガスが枯渇するだろうと結論している。

10.1038/s41586-018-0443-1

地球物理学：地震の余震の位置を予測する

余震は、大地震によって生じた応力変化に対する応答であり、最もよく観測される地震の誘発作用である。しかし、余震の空間分布を説明し予測するのは困難であった。P. DeVriesらは今回、機械学習の手法を用いて、破壊基準や断層方向を事前に仮定せずに余震位置を予測する応力に基づく法則を見いだしている。彼らは、13万1000組以上の本震と余震の組み合わせによって訓練したニューラルネットワークは、古典的なクーロン破壊応力変化基準による予測より正確に、独立したデータセットの余震の位置を予測できることを示している。著者らは、今回の手法によって、余震位置の予測が向上するとともに、地震の誘発作用を支配する物理量の特定が可能になると結論している。 10.1038/s41586-018-0438-y

細胞生物学：機械的合図の変換

哺乳類の細胞では、細胞外マトリックス（ECM）からの機械的シグナルは細胞内へと伝達され、YAPとTAZという、Hippoシグナル伝達カスケードの一部として働く2つの転写コアクチベーターを調節する。しかし、この経路を構成する分子のいくつかは、まだ明らかになっていない。K. Guanらは今回、そのような空白のいくつかを埋め、この経路について最も完全な全体像を明らかにしている。低硬度のECMや細胞接触に応答して、酵素ホスホリパーゼCγ1（PLCγ1）がホスファチジルイノシトール4,5-ビスリン酸（PIP_2）とその産物であるホスファチジン酸（PA）という膜の2種類のリン脂質のレベルに影響を及ぼす。続いてこのリン脂質レベルが、タンパク質PDZGEF1およびPDZGEF2と、Ras関連GTPアーゼであるRAP2を調節する。その後、この活性型RAP2がMAP4K4、MAP4K6、MAP4K7、ARHGAP29といった酵素に結合してこれらを活性化し、その結果、酵素LATS1とLATS2の活性化や、YAPとTAZの阻害が起こり、ECM硬度応答性のトランスクリプトームが変化するのである。

10.1038/s41586-018-0444-0

構造生物学：Frizzled受容体の構造

Frizzled受容体はWntシグナル伝達の重要な構成要素で、7回膜貫通タンパク質であるためにクラスFのGタンパク質共役受容体ファミリーに属していると考えられている。F. Xuらは今回、Frizzled 4受容体（FZD4）膜貫通ドメインについて、リガンドが遊離した状態の結晶構造を報告している。FZD4には、GPCRとしては異例な特徴が複数あり、その1つである狭くて親水性の結合ポケットはFrizzledファミリーを通して保存されていて、これがGPCRリガンドの設計をこれまで困難にしてきたと思われる。分子動力学シミュレーションからも、他のGPCRとは異なる活性化機構が示された。この構造は、リガンドが遊離したGPCRの構造として解かれた最初のものに当たると思われ、これまで欠けていたFrizzled受容体の活性を調節する化合物発見の基盤となるだろう。

10.1038/s41586-018-0447-x

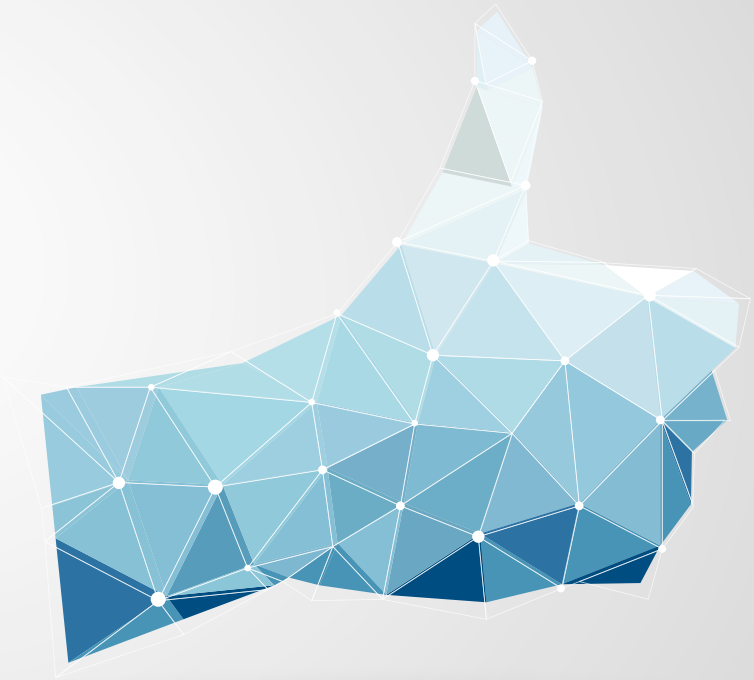
© 2018 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

@NatureJapan

go.nature.com/jp-register



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!

@NatureDigest

nature.asia/ndigest

EDITOR'S NOTE

今年の夏は、人生初の富士登山に挑戦しました。宵の口に5合目を出発し、夜通し歩いて頂上を目指しました。歩を進めるにつれて徐々に気温が下がり、空気も澄み渡ってきます。息をついて、ゴツゴツの岩と砂利の道からふと顔を上げると、いつの間にか空には満天の星空が広がっていました。幸運にも、この日はちょうどペルセウス座流星群が極大を迎えた時期と重なっていました。きらきらと瞬き、文字通り「こぼれ落ちてくる」無数の星々に励まされ、元気をもらいながら、無事に登頂を果たすことができました。

さて、今月号の*Nature*ダイジェストは、宇宙・太陽系の研究に関する記事が目白押しです（8ページ「高エネルギーニュートリノの発生源を特定」、11ページ「木星に新たに10の衛星発見」、12ページ「太陽のコロナに飛び込む探査機」、17ページ「Japanese author：最遠方銀河からのメッセージ」）。秋の夜長に、記事を片手に空を眺め、かなたに輝く星々の物語に思いを馳せていただければ幸いです。 NI

「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 03-4533-8094（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、泉奈都子、山西三穂子
デザイン／制作：中村創　広告：高井優子　マーケティング：池田恵子

SPRINGER NATURE

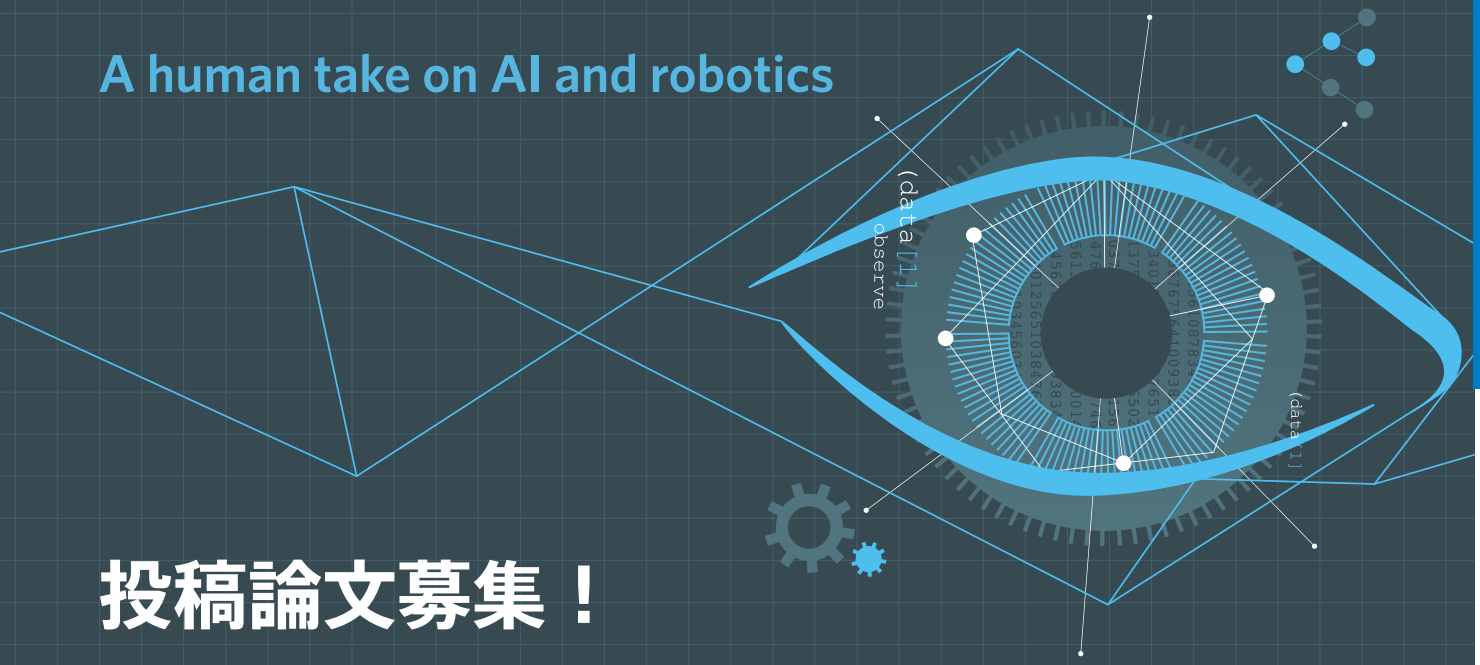
シュプリンガー・ネイチャー
〒105-6005　東京都港区虎ノ門 4-3-1　城山トラストタワー 5F
T 03-4533-8050（代表）
www.natureasia.com

© 2018 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。

nature
machine intelligence

A human take on AI and robotics



投稿論文募集！

Nature Machine Intelligence では、投稿論文を募集しています。2019 年に創刊される本誌は、変化のめざましい人工知能（AI）や機械学習、ロボット工学の分野における原著論文や総説を掲載するオンライン限定ジャーナルです。 本誌は、こうした分野が科学の他の領域や、社会･産業の多くの側面に与え始めている大きなインパクトについて調べ、議論します。

本誌がカバーする領域

- 人工知能（AI）
- ロボット工学
- 人間とロボットの相互作用
- 機械学習
- ディープラーニング
- 確率的機械学習
- 強化学習
- ロボット学習
- 人工ニューラルネットワーク
- 記号推論
- コンピュータービジョン
- 自然言語処理
- 遺伝的コンピューティングと進化的コンピューティング
- コグニティブコンピューティング
- 人型ロボット
- 群ロボット工学
- バイオインスパイアードロボティクス
- ソフトロボティクス
- スマートセンサー
- マルチロボットシステム

次の研究成果をぜひ本誌にご投稿ください

nature.com/natmachintell

ネイチャー・ダイジェスト　10月号

平成 30 年 10 月 1 日発行 第 15 巻 第 10 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
東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778