

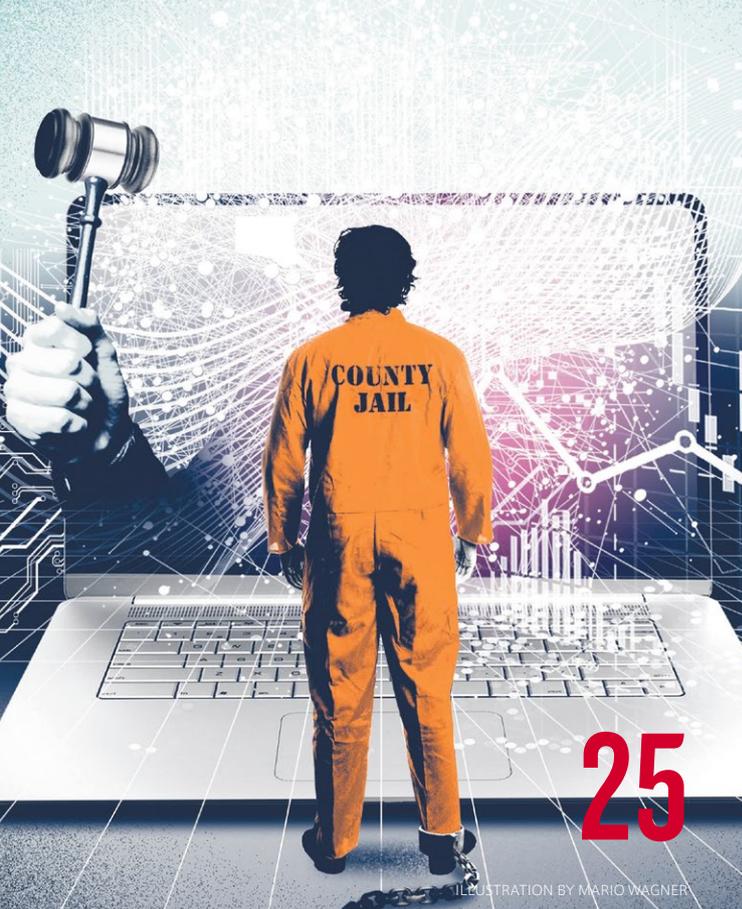
nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

09
2018

人工知能に公正な判断は可能か

- ▶ 13 熱帯低気圧の動きが全球的に鈍化
- ▶ 36 「宇宙のクモの巣」で見つかった行方不明の物質
- ▶ 17 連載：学術界サバイバル術入門④
Powered by Nature Research Academies
- ▶ 06 FROM 日経サイエンス
AIで切り開く新たな未来



NEWS FEATURE

AI に公正な判断はできるか？

公的機関で人工知能（AI）を用いた自動判定ツールの導入が進んでいる。一貫性のある判断が可能になると期待されるが、AIのアルゴリズムは、人が入力した過去のデータを基に予測するため、入力データのバイアスは不公正な判定につながる。公正なアルゴリズムは実現できるのだろうか。

NEWS IN FOCUS

02 気温の季節サイクルにも人間の影響

人工衛星が40年近く収集してきた全球の気温データから、人間活動により地球の気候が変化していることが分かった。

03 CRISPR法は想定外のDNA再配列を引き起こす

遺伝子改変に用いられるDNA切断酵素は、ゲノムを大規模に欠失させたり、複雑な再配列を引き起こしたりするようだ。

10 CRISPR技術にカブリ賞

2008年に創設されたカブリ賞。ナノサイエンス賞は、その貢献が見落とされがちであった科学者も共同受賞した。

11 糞便研究が絶滅危惧種を救う？

腸内細菌と生存能力には深い関わりがあるようだ。コアラでは糞便移植で消化できるユーカリ種が増え、ミナミシロサイでは糞便分析で繁殖力低下の原因が判明した。

13 熱帯低気圧の動きが全球的に鈍化

動きの鈍い熱帯低気圧が増加しているという。熱帯低気圧が停滞すれば降水量が増え、被害は拡大する恐れがある。

nature ダイジェスト

#09

SEPTEMBER 2018

nature.com/naturedigest

2018年9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: BEREZKO/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

14 ヒト遺伝子の推定数増加で議論再燃

ヒトゲノム解読から15年が経過した現在も、ヒトゲノム中に遺伝子がいくつあるかについては合意に至っていない。

16 遺伝子改変細菌で病気を治療

ヒトの腸内や食物にいる細菌を改変して疾患の治療に用いる研究のいくつかは、臨床試験にこぎ着けた。

PUBLISHING ACADEMY

17 学術界サバイバル術入門 第4回

NEWS & VIEWS

31 離れた所の変性が酵素の低温適応を助ける

低温環境に生息する生物の環境への適応を支えたのは、酵素の活性部位から離れた所のアミノ酸変化なのかもしれない。

33 GPCRシグナル伝達の複雑な話

このほど4種類の抑制性Gタンパク質とGPCRの複合体の構造が解かれ、GPCRの選択性に手掛かりが得られた。

36 「宇宙のクモの巣」で見つかった行方不明の物質

宇宙にあるはずの通常物質の半分近くが、実はどこにあるかわかっていない。このほどその在りかが示唆された。

NEWS SCAN

06 AIで切り開く新たな未来

EDITORIAL

38 「必要かつ十分」という語句の誤用をなくすべきだ

39 離任にあたって (フィリップ・キャンベル)

HIGHLIGHTS

40 2018年7/5～7/26号



NEWS IN FOCUS

抗がん剤の効力を食事で高める

食事の内容を調整することで、腫瘍の代謝を微妙に変化させて化学療法の効き目を高めることができるかもしれない。



NEWS FEATURE

アジア新興勢力の研究開発投資

香港、マレーシア、シンガポール、韓国、台湾は、成長のためのエンジンとして研究開発に多額の投資をしている。



JAPANESE AUTHOR

根から葉へと乾燥を知らせる物質の正体

根で感じた乾燥シグナルは、どうやって葉に伝わるのだろうか。その仕組みを突き止めた高橋史憲氏と篠崎一雄氏に話を聞いた。

気温の季節サイクルにも 人間の影響

人工衛星が40年近くにわたり収集してきた全球の気温データから、人間活動による気候変動の痕跡が大気中に認められることが分かった。

数十年分の人工衛星データの分析から、低層大気中の季節サイクルが人間活動によってどのように変化しているかが明らかになった。化石燃料の燃焼で生じた温室効果ガスの蓄積により、夏の気温が上昇し、特に北半球で、年間の気温の振れ幅が大きくなっているという。

これまでの研究は、地球温暖化により地上の季節がどのように変化しているかを証明するもので、冬の雪塊が解ける時期の早まりや、動物たちの移動パターンの変化、火災シーズンの長期化などを明らかにしてきた。*Science* 2018年7月20日号に発表された最新の研究結果は、人工衛星が1979～

2016年に測定した気温データに基づくもので、大気中の季節サイクルの変化を初めて厳密に示したものだ¹。この論文によると、人工衛星の記録がある期間の温度変化の大きさを自然の気候変動によって説明できる確率は100万分の5程度であるという。

論文の筆頭著者であるローレンス・リバモア国立研究所（米国カリフォルニア州）の大気科学者 Benjamin Santer は、「多くの研究者は生物学的な世界でこれらの変化を探し、発見しているので、私たちは人工衛星のデータを調べることにしました」と言う。「私たちが目にしているのは、人間が気候に影響を

及ぼしていることを示す重大な証拠です。影響は年間の気温だけでなく、季節サイクルにも及んでいます」。

Santerのチームはコンピューターモデルを用い、温室効果ガスの放出がある場合とない場合について、全球の気候数千年間分をシミュレートした。これにより、人類が大気の状態に及ぼす「フィンガープリント（指紋、痕跡）」を予想することが可能になる。研究者らは次に、これらのパターンを、人工衛星が1979年以来収集してきた気温のデータと比較した。その結果、地球の気候の自然な変動では、気温の季節サイクルに見られた変化の全ては説明できないことが明らかになった。

気温の季節サイクルの長期変化傾向の中には、大気中の温室効果ガス濃度の上昇による温暖化を考慮しないと説明できないものもあった。最も大きな変化は北半球で起きていて、夏と冬の平均気温の差が約40年間で0.4度開いたことが分かった。その理由は、主として夏の気温の上昇ペースが冬よりも速いことにある。この効果は特に陸上で顕著である。恐らく、地表がますます乾燥した状態になっているためだろう。

懐疑派への一撃

テキサスA&M大学（米国カレッジステーション）の大気科学者 Andrew Dessler は、今回の研究には意外性はないが、信頼できるものだという。「この研究により大気科学の大問題が解決されることはないでしょう。また、気候システムに関する私の考えが変わるようにも思えません。ただ、人間活動により地球の気候が変化してきていることのさらなる証拠は得られました」。

Santerは、この分析をしようと考えた理由の1つに、気候変動の原因は人



北半球の夏の気温は、冬の気温より速いペースで上昇している。

間にはないと主張する気候変動懐疑派の主張に反論したいという気持ちがあったと語る。人工衛星が測定した気温のデータは、長らく科学者たちの興味と論争的になっていた。なぜなら以前は、人工衛星の気温データが示唆する温暖化は、世界各地の地上の測候所で測定されたデータが示唆する温暖化に比べて小さかったからである。

人工衛星の測定記録と地表での測定記録との食い違いは、この20年間に科学者たちがセンサーの較正や²、人工衛星の移行や、人工衛星の軌道の時間変化に起因する誤差を補正したことで、あらかたなくなっている（2017年10月号「不適切な較正が覆い隠した海面上昇」参照）。しかしSanterによると、気候変動への対策に反対する一部の公人が、人工衛星の気温データの不適切な引用を続けているという。

Santerと数人の同僚は、2017年に*Scientific Reports*に発表した論文³において、地球温暖化は過去20年間は頭打ちになっていると議会で証言した当時の米国環境保護庁長官、スコット・プルーイト（Scott Pruitt）の陳述に反論している。

「公共政策に関わる場面での発言で人工衛星による温度データを持ち出すのであれば、そのデータが何を語っているかを話し合みましょうよ」とSanterは言う。

（翻訳：三枝小夜子）

Humans are altering seasonal climate cycles worldwide

doi: 10.1038/d41586-018-05780-z
2018.7.19 (Published online)

Jeff Tollefson

1. Santer, B. D. et al. *Science* **361**, eaas8806 (2018).
2. Mears, C. A. & Wentz, F. J. *J. Climate* **30**, 7695–7718 (2017).
3. Santer, B. D. et al. *Sci. Rep.* **7**, 2336 (2017).

CRISPR法は想定外のDNA再配列を引き起こす

遺伝子改変に用いられるDNA切断酵素は、ゲノムを大規模に欠失させたり、複雑な再配列を引き起こしたりすることが示された。

遺伝子編集技術「CRISPR」は、ゲノムを改変する方法として研究者の間で受け入れられている。しかし、この方法は知らぬ間にDNAに想定外の変化を生じさせる可能性がある、警鐘を鳴らす研究者がいる。遺伝子改変の際に、ゲノム上の標的部位付近にDNAの大規模な欠失や複雑な再配列を生じさせることがあるという論文が、*Nature Biotechnology*に7月16日付で報告されたのだ¹。こうした変化は、CRISPR法を用いた実験結果の解釈だけでなく、それに基づき治療法を編み出そうとする研究をも混乱させかねない。

今回の知見は、他の遺伝子編集法に関する過去の研究結果とも合致する²。ソーク研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の生物工学研究者Patrick Hsuによれば、このような想定外の編集は、研究者からもっと注目を集めてしかるべき問題だという。「研究界では、この問題がきちんと評価されてこなかったと、私は考えています」とHsuは話す。

CRISPR-Cas9による遺伝子編集法は、Cas9酵素が特定の標的部位でDNAを切断することに依拠している。切断が生じると、細胞はDNA修復機構を用いてその切断端をつなぎ直すのだが、こうした機構は常に完璧に働くわけではない。そのため、

DNAの一部に欠失や再配列が起こったり、無関係のDNA断片が染色体に組み込まれたりすることがある。

今回の研究を主導したウェルカム・サンガー研究所（英国ヒンクストン）のマウス遺伝学者Allan Bradleyは、「細胞は元通りにつなぎ合わせようとしているのでしょうか。でも実は、どのDNA断片同士が隣り合わせなのか、分かっていないのです」と話す。

CRISPRは、遺伝子機能の発現を欠損させる目的で、遺伝子のほんの一部を欠失させる際に用いられることが多い。しかし、Bradleyらがその編集結果を調べてみると、大規模な欠失（数千塩基に及ぶことも多い）や、複雑なDNA再配列（離れていたDNA配列同士がつなぎ合わされる）が発見された。こうした現象は、彼らが調べた3種類の細胞全てに共通して認められ、その中にはヒト細胞株も含まれていた。

品質管理

多くの研究者は、目的の編集が行われたかどうかを確認するために、特定部位の短いDNA配列を増幅する方法を用いる。しかし、「この方法では、大規模な欠失や再配列が見逃される恐れがあります」と、ブランダイス大学（米国マサチューセッツ州ウォルサム）の

分子生物学者James Haberは話す。

欠失や再配列は、DNAの切断に依拠する遺伝子編集法の場合にだけ起こり、DNAを切断しない別種のCRISPRによる改変方法では起こらないはずだとHsuは指摘する。例えば、「塩基編集 (base editing)」と呼ばれる方法では、CRISPR系の変法を用いて、DNAを切断せずに、1つの塩基を別の塩基に置き換える。また、不活性化Cas9を他の酵素と融合させたものを用いて、遺伝子のオン・オフを切り替えたり、RNAを標的にしたりする方法もある(2018年1月号「4種の塩基置換に対応した『一塩基エディター』」参照)。

一部の研究者は、すでに大規模な欠失に目を光らせている。遺伝子編集技術を用いて移植用ブタ臓器の作製を行って

いるeGenesis社(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)では、「複数の方法を用いて、大小の欠失を日常的に探しています」と、同社の共同設立者で最高科学責任者のLuhan Yangは言う。

同様に、CRISPR技術を基に治療法を開発しているIntellia社(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)でも、マウス肝臓における遺伝子編集の研究で、大規模な欠失を監視してきた。同社の上級副社長Thomas Barnesによれば、これまでにそのような欠失の証拠は見いだしていないという。ただし、「当社で扱っている細胞が、分裂頻度の低いものだからかもしれませんが」と彼は付け加えた。Bradleyらの研究では、活発に分裂する細胞が用いられている。「全体として見れば、このような意図

しない編集はもっと注目されるべき問題ですが、だからといって、CRISPRの使用をやめさせるべきだ、ということにはならないでしょう」とHaberは言う。「CRISPRを使うときには、もっと徹底的に調べる必要があるということです。一般に、生じた変異が思った通りのものであるかを確認するのは重要なことなのです」と彼は言う。 ■

(翻訳: 小林盛方)

CRISPR gene editing produces unwanted DNA deletions

doi: 10.1038/d41586-018-05736-3
2018.7.16 (Published online)

Heidi Ledford

1. Kosicki, M. et al. *Nature Biotechnol.* <http://doi.org/10.1038/nbt.4192> (2018).
2. Shin, H. Y. et al. *Nature Commun.* **8**, 15464 (2017).

抗がん剤の効力を 食事で高める

適切な食事を取ることで、腫瘍の代謝を微妙に変化させて化学療法の効き目を高めることができるかもしれない。

マウスを使った最近の2件の研究によると、抗がん剤の中には、食餌の中身を少し変えるという簡単な方法で効き目が高まるものがあるらしい。これらは、がんと闘うために体の代謝を利用するという近年盛んになった取り組みから得られた最新の研究成果だ。

2件の研究のうち、2018年7月11日に*Nature*オンライン版で発表され

た研究¹は、アミノ酸の一種ヒスチジンをマウスの餌に添加したところ、化学療法薬メトトレキサートの白血病細胞に対する効力が高まることを示したものだ。ヒスチジンは特に肉や豆類などの食品に豊富に含まれており、栄養補給剤として投与される場合もある。

また、この直前の2018年7月4日に*Nature*オンライン版で発表されたもう

一方の研究²は、食餌によるインスリン値の変動で、タンパク質PI3Kを標的とする別種の抗がん剤の効き目を高められることを明らかにしている。

どちらの研究チームも、それぞれの手法がヒトでも有効かどうかを見極めることを当面の目標としている。しかし差し当たってはマウスにおける証拠から、患者が摂取する食物が抗がん剤の効き目に影響を与える可能性があることは示唆されている。

ヒスチジン添加研究の論文の責任著者である、ホワイトヘッド生物医学研究所(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)で成長・代謝を研究するDavid Sabatiniは、「食事はがん治療において重要です」と話す。

弱みを食べ物にする

腫瘍細胞は、複数の独特な代謝経路を

使って栄養素を分解し、自らの異常な増殖を支えている。それらの代謝経路はおそらく脆弱なので治療に利用できるのではないかと、以前から考えられてきた。つまり、経路のうち1つ、または複数に阻害する薬剤があれば、大半の健康な細胞には害を与えずに腫瘍を殺傷できるかもしれないということだ。

例えば2017年には、フランス・クリック研究所（英国ロンドン）のがん研究者 Karen Vousdenらが、がんを発症しやすくなるよう遺伝子操作したマウスで食餌中のアミノ酸2種（セリンとグリシン）を制限することで、生存率が高まることを示した³。腫瘍内は一般的に低酸素状態であり、その条件下で増殖する細胞にとって、セリンもグリシンも特に重要なアミノ酸である。

しかし、今回の最新研究2件はそれとはアプローチの仕方が少し異なる。つまり、代謝経路を利用して抗がん剤の効果を高める方法を探ったのだ。

メトトレキサートは特に小児白血病の治療によく使われるが、極めて強い毒性を示す場合がある。今回 Sabatini の研究チームは、メトトレキサートへの反応に関係する遺伝子を探し求めて、がん細胞をスクリーニングした。この探索で、ヒスチジン合成に関わるある酵素の遺伝子が見つかった。

Sabatiniらは、ヒスチジンを豊富に与えることで、マウスに移植された白血病細胞のメトトレキサートへの感受性が高くなるを見いだした。この研究結果がヒトにも当てはまるなら、がん患者へのヒスチジンのサプリメント投与で、メトトレキサートの投与量を少なくして毒性を低く抑えられるのではないかと Sabatini は考えている。

一方、7月4日発表の研究は、がん細胞でよく変異して腫瘍増殖を助ける



マウスでは、適切な食餌によって特定の抗がん剤の効き目を高めることができる。

ALFRED SCHAUBER/ULLSTEIN BILD VIA GETTY

タンパク質PI3Kを標的とする薬剤を調べたものだ。この種の薬剤は、臨床試験で一貫した有効性を示していない。しかし研究チームは、こうした薬効の一貫性のなさが、PI3Kの阻害時にインスリン値が上昇することに一部起因している可能性があることを見いだした。増えたインスリンは、PI3Kが制御する分子経路を再活性化して、薬剤の効果を抑え込んでしまうのである。

研究チームは、薬剤使用やケトン食療法と呼ばれる低炭水化物食療法でインスリン値上昇を抑制することで、PI3K分子経路の再活性化を抑制してPI3K阻害剤の有効性も高められることを、マウスで示した。

現段階で肝要なのは、マウスで得られたこれらの研究結果をヒトにつなげることだろうと、デュルツブルク大学（ドイツ）のがん研究者 Almut Schulze は話す。これは容易ではないかもしれない。Schulzeによれば、ヒトの食事内容を制御するのはマウスの場合よりも難しいが、ケトン食療法のような厳しい食事療法であっても、がん患者なら高いモチベーションを持ってやり通

せるのではないかと。

もう1つの難題は、こうした食事内容の変更でどの患者が最も恩恵を得られそうかを見極めることだと、ラドウィッグがん研究所（米国ニューヨーク）のがん研究者 Chi Van Dang は話す。製薬会社の中には、がんの代謝を標的とする戦略から手を引いてしまった企業もあるが、その理由の1つに挙げられているのが、対象とすべき患者の見極めが難しいことなのだ。

Dangによれば、「ヒトの代謝は個々で大きく異なっており」、こうした食事療法に対して患者らが同じように反応することはないだろうという。

（翻訳：船田晶子）

The right diet can boost potency of cancer drugs

doi: 10.1038/d41586-018-05694-w
2018.7.11 (Published online)

Heidi Ledford

1. Kanarek, N. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0316-7> (2018).
2. Hopkins, B. D. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0343-4> (2018).
3. Maddocks, O. D. K. et al. *Nature* **544**, 372–376 (2017).



AIで切り開く新たな未来

ロボット制御から精神疾患治療まで

科学誌の *Scientific American* (SA) は7月2日、日経サイエンスと「AIで切り開く新たな未来」と題したシンポジウムを東京都内で開いた。AI（人工知能）は研究が急進し、実用化の取り組みが盛んだ。シンポジウムでは3人の日本の専門家が登壇し研究成果や応用の可能性を紹介した他、技術的な課題や社会的・倫理的な問題を議論。約100人の聴衆が熱心に聴き入っていた。司会はSA編集長の Mariette DiChristina が務めた。

登壇したのは、国際電気通信基礎技術研究所（ATR）脳情報通信総合研究所所長の川人光男氏、早稲田大学基幹理工学部表現工学科教授で産業技術総合研究所（AIST）人工知能研究センター特定フェローの尾形哲也氏、産業技術総合研究所（AIST）人工知能研究センター首席研究員兼確率モデリング研究チーム長の本村陽一氏。

川人氏は、ロボットを使って脳のメカニズムを解明する研究や、脳の中に特定の神経活動パターンを起こしてその人物の行動を変える研究の第一人者。川人氏によると、世界中がAIと呼んで注目するディープニューラルネットワーク（深層学習）は人間の脳の視覚情報処理を非常に単純化したモデルで、数年前から人間の能力も超えるほど高い認知能力を持つことが分かってきた。

人間の知能の解明は途上

これに強化学習を組み合わせると、例えば囲碁の世界では「アルファ碁」のような人間の世界トップ棋士を打ち負かす強力なソフトが登場し、現在も進化している。AIはもはや

人間の知能を凌駕したのではないかと指摘する声があるが、川人氏は「AIの抱える課題が全て克服されたわけではなく、決して人間のような知能を実現できたわけではない」と強調した。

川人氏は2015年にDARPA（米国防高等研究計画局）が主催したロボット競技会の事例を紹介。この競技会は「砂場を歩く」「階段を昇る」「バルブを回す」といった動作をこなすロボットを世界の大学や研究機関がそれぞれ開発し競うイベントで、参加したロボットの3分の2は転んだりおかしな動きをしたりして、人間ならば簡単な動作をロボットにさせることの難しさを示したと解説した。

人工知能を「人間の知能を人工的に再現したもの」と定義するとすれば、そのようなものは存在しないと川人氏は指摘。「なぜならば、私たちは人間の知能を完全に解明・理解できていないからだ」と述べ、運動学習、概念形成、意識、エピソード記憶などといった人間の能力を、人工知能では実現できていないと説明した。

「特定の脳活動を定着させれば嫌いな生物を怖がる反応を弱めたりできる」（川人氏）

その上で、川人氏は人間をはじめとして動物が持っている、少ないサンプル（事例）を参考にして物事を学習するメカニズムに注目しているという。例えば、ロボットが砂場を上手に歩く方法を習得するのに何度も転びながら学習していたのでは、転ぶたびに故障しかねず、修理コストがかさむし習得するまでに時間もかかる。一方、人間は数回、場合によっては1回転ただけで上手な歩き方をマスターすることが可能だ。川人氏は「少ないサンプルを参考にして学習できるメカニズムは今後のロボットに絶対不可欠」と語った。

川人氏は、機械学習などの人工知能の成果は脳科学に適用できると指摘した。人間の脳活動をfMRI（機能的磁気共鳴画像装置）で測定すると、視覚に関わる脳の領域にどんな情報があるかが分かる。ある特定の方位を表しているような情報（脳活動）がそこに現れたときに、被験者に金銭報酬を与えるとオペラント条件付けが起こり、その脳活動がより一層頻繁に生じるようになる。

こうした操作を繰り返すと、被験者本人が気付かないまま特定の脳活動を何度も発生させることができ、特定の方位に対する弁別の能力が高まり知覚学習が成立するという。この手法は川人氏らが開発したもので「デコードド・ニューロフィードバック」と呼ぶ。この手法を活用すると、「『自分は自信がない』という人の自信を高めたり、ゴキブ



川人光男氏

国際電気通信基礎技術研究所
(ATR) 脳情報通信総合研究所
所長



尾形哲也氏

早稲田大学基幹理工学部教授
産業技術総合研究所 (AIST)
人工知能研究センター特定フェロー



本村陽一氏

産業技術総合研究所 (AIST) 人工知
能研究センター首席研究員兼
確率モデリング研究チーム長



Mariette DiChristina

Scientific American
編集長

リやヘビといった嫌いな生物に対する恐怖反応を弱めたりできる」と川人氏は説明した。

尾形氏は早大でロボットを学び、京都大学大学院で情報を専攻した研究者で、2つの分野は考え方が異なることを指摘した。機械の専門家は微分方程式を使ってロボットの運動を解析していかに安定させるかを考えるため、ロボットを制御するのに精緻なモデルを作る必要がある。一方、人工知能の専門家は、確率統計モデルを扱ってロボットがどこに向かって動くかを確率の観点から考えると解説した。

尾形氏は現在、ロボットにディープラーニング（深層学習）を適用する研究に取り組んでいる。例えば、ロボットにタオルをたたませる場合、機械の専門家の発想でロボットを制御すると、「タオルがどこにあるのか」「タオルのどこをつかんだらよいか」「アーム（腕）をどのように動かしていくか」などについて膨大な計算と処理が必要で、とても難解な作業になる。これをディープラーニングを使ってロボット自身に予測学習をさせると、ロボットはより簡単にたためるようになるという。

ロボット、人間と協調するように

ディープラーニングを適用するとロボットは自分の行動を生成する際に、自分の動作によって生じる周辺の世界の変化も学習する。尾形氏は「基本的に同じハード、同じディープラーニングのモデルを使いながら、学習データを変えるだけでさまざまなタスクを実行することができる」と述べた。

尾形氏によると、日本では大手ロボットメーカーとAIのスタートアップの共同開発が相次いでいる。尾形氏はデンソー社が製作した小型の人間協調ロボットに、AI開発のス

タートアップであるエクサウィザーズ社のAIを組み込んで研究を進めている。工場などで使う産業ロボットは特定の動作をするようにあらかじめプログラムされているが、尾形氏は「今後は家庭や社会のさまざまな場所にロボットが普及し、人間と協調することが欠かせなくなる」と語った。

「深層学習はこれからはロボットの制御で大きな影響を及ぼしていくだろう」（尾形氏）

例えば、ブロックをつかんで所定の場所に運ぶ作業をロボットにさせる場合、これまでは膨大なプログラムを人間が作りロボットに組み込まなければならなかった。尾形氏はデンソー社のロボットにディープラーニングを組み込み、ダイレクトティーチングという方式で動作をカメラ映像や力センサーと統合して学習させたところ、ロボットはブロックに近づき目標地点に移動する「軌道」を覚えるだけでなく、ブロックの置いてあった場所やブロックの色など「軌道」を生成するのに必要だった条件まで学習した。おかげで、このロボットは人間が作業を邪魔してもうまく対処することができるようになったという。

ロボットに部屋のドアを開けさせてそのまま通り抜けさせる実験では、複数のディープラーニングを利用するミクスチャー・オブ・エキスパートという学習方式を応用した。すると、ロボットはドアに近づく行為、ドアを開ける行為、通り抜ける行為などをそれぞれバラバラに学習したにもかかわらず、それらを自律的に組み合わせで動かせるフレームを利用し、移動しながら同時にアームを動かし始めるといったことを人間が教えなくてもするようになった。

ロボットの位置を変えても、ドアノブの高さを変えても、過去の学習経験を基にロボットはドアをうまく開けて通り抜けることができた。

従来は、あるタスクをロボットに実行させるには、ロボットのモデリング、環境のモデリング、ロボットの動作制御の仕方、シーケンスの制御など全てを人間がプログラムしていたが、これだと時間が数カ月もかかるし、ロボットの動作も鈍い。

それがディープラーニングを駆使すれば、非常に短期間でスムーズな動作を習得することができる。ディープラーニングについて尾形氏は「今は画像処理や音声認識、翻訳において優れた性能を発揮しているが、これからはロボットの制御に大きな影響を及ぼしていこう」との見方を紹介した。

本村氏は国立研究機関である産総研（AIST）の人工知能の専門家。本村氏は「社会がAIを使うようになるとさまざまな現象がデジタル化されて新しいデータが得られる。その新しいデータによってAIがさらに進化するというスパイラルが起きる」との見方を示した。

「膨大なデータをAIと一緒に活用すればコスト以上の利益を社会は得られる」（本村氏）

新たに得られるデータは時間、場所、人間の属性など多種多様で、こうしたデータによって社会で起きる現象の理解が深まり、AIの予測精度が一層高まる。本村氏はAIが学習した結果を、経済の分野に応用するならばマーケットの状況を深く理解できるし、公衆衛生の分野ならば感染症の

発生を詳しく把握できるので、より良いマネジメントが可能になると説明した。

さらに本村氏は「さまざまな分野の企業同士が連携してそれぞれ独自に収集している膨大なデータをAIと一緒に活用すれば、収集に費やすコスト以上の利益を社会は得ることが可能になる」と強調した。

具体例として本村氏は2つのケースを紹介した。1つは飲料品の自動販売機に対話型のAIを搭載して日本科学未来館（東京都江東区）に設置したケースだ。館内を見学した来館者が自販機にカードをかざすと、飲料を入手できる。同時に、来館者の見学履歴がデータとして収集でき、館内の展示コーナーごとに見学者数や見学者の集中する時間帯などきめ細かなデータが得られ、売り上げの向上や来館者へのサービスの改善などに役立てられると説明した。

児童と対話 自販機が見守り役に

2つ目のケースは社会問題の改善や解決につなげる取り組みで、自販機を児童の見守りに活用するプロジェクトを紹介した。「飲料を買いに来た児童に対して自販機のAIが生活上の困りごとをクイズ形式で問いかけ、家族などからの虐待の兆しなどを探り児童のリスクを評価する。AIを使って自販機に児童相談所や地域の社会基盤の役割を兼ね備えさせるプロジェクトだ」と本村氏は説明した。

AIの可能性については川人氏が精神疾患や発達障害の治療に役立てられると述べた。川人氏によると、精神疾患や発達障害は神経疾患に比べると器質的な障害が非常に小さいと考えられる。これは心室細動で起こる心臓発作に似ている。こうした心臓発作を起こした患者はAED（自動体外



日経サイエンス

式除細動器)で電圧を加えると正常な拍動に戻るが、それによって心臓の器質的な異常が治るわけではない。

川人氏は精神疾患なども同様の可能性が高いと指摘した。電気けいれん療法(エレクトロ・コンバルシブ・セラピー)という高圧の電場をかける治療法が統合失調症やうつ病で薬の効かない患者などに治療効果が高いことを説明した。

「患者の脳活動が良い方向へ動いた際に報酬を与える手法は治療法になり得る」(川人氏)

川人氏らは患者と健常者の脳回路のデータを多数集めて人工知能の機械学習の手法で分析した。その結果、患者特有の脳活動パターンを突き止めた。川人氏は「患者の脳活動が良い方向に動いたときに報酬を与えるオペラント条件付けの方法で治療することが考えられる」と説明した。

川人氏は独自開発のデコードド・ニューロフィードバックでの治療対象として統合失調症、うつ病、自閉症、慢性疼痛などを挙げた。脳活動パターンは客観診断のバイオマーカーとしても活用できるという。川人氏は2017年にスタートアップを立ち上げ、医療機関などと協力して3~4年で治験を開始したい考えを示した。

人工知能の医学応用への可能性については尾形氏も言及した。ディープラーニングを組み込んだロボットのニューラルネットワークのパラメーターを操作してニューロンの興奮性または抑制性の発火の頻度のバランスを崩すように学習させると、ロボットの行動が不安定になってくるといふ。「自閉症児はこのバランスがうまく取れていないと指摘されており、(ディープラーニングを組み込んだロボットの研究は)こうした現象の説明にも使えるのではないかと尾形氏は述べた。

シンポジウムでは司会のDiChristinaがAIやロボットと日本の将来、AIの社会的・倫理的な問題について質問を投げかけた。川人氏は日本ではロボット研究がとても人気で、人間の脳を理解するためにロボットを活用する研究の流れがあることを説明した。脳科学や認知科学、ロボティクス、AI、計算論などの分野では研究分野の枠を超えた共同研究が盛んで、ユニークな成果を上げていと語った。

尾形氏は日本人のロボット観に言及し、ロボットが人間のような知能や脳を持つことに違和感が少なくヒューマノイド研究が古くから盛んであると語った。現在、ディープラーニングやAIを使った画像認識や音声翻訳などの研究は米中が優勢だが、「日本はロボットの開発力を生かしつつ、さまざまな研究分野の専門家が積極的に関わるのが期待

される」と指摘した。本村氏は、日本では労働人口が少ない状況にあることがAIやロボットを活用する上で開発の追い風になると述べた。

AIがウイルスソフト生み出す恐れ

AIの社会的・倫理的な問題について尾形氏は、AIの悪用の危険性を指摘した。ディープラーニングを利用して簡単なウイルスソフトを作ったり偽ニュースをでっち上げて拡散したりすることがあり得ると推測。研究者に求められることとして、AIには何ができる可能性があるかをいち早く社会に伝えること、法律や哲学など幅広い専門家と情報を交換し議論すること、適切な歯止めをかけながら研究を進めていくことが重要と述べた。また、尾形氏はAIが生み出す画像や音楽が人間の著作権や創造性に与える影響を早急に考える必要性も指摘した。

本村氏はAIによって社会の予測能力が高まり、意思決定をAIに委ねる場面が増えると推測。「人間は何をもって『良し』とするかの判断の基準を常に考え、しっかりマネジメントする必要がある」と述べた。さらに、AIが家庭に普及するとさまざまなトラブルが起きる可能性があるとも指摘した。新たな技術を導入したときに100パーセント安全な環境を整えるのは難しいので、「トラブルの事例をしっかりと収集・分析して二度と起きないように対処することが不可欠だ」と強調した。

川人氏は人工知能の技術や脳科学の知識を治療や診断に使うことは科学的には難しくないが、それを社会が受け入れて変革していくのは難しいだろうと述べた。人工知能や脳科学の成果によって、病気の定義や治療の仕方が変わるとしたら、患者や医療関係者、製薬企業、保険会社などへの影響が大きいからだ。また、川人氏は脳活動パターンを制御する微小チップを脳に埋め込む治療が実現したら、文化や国民性の違いから許容する国と許容しない国があるだろうと語った。

主催

共催

SCIENTIFIC
AMERICAN

目録サイエンス

協力

nature

nature
human behaviour

nature
machine intelligence

nature
COMMUNICATIONS

SCIENTIFIC
REPORTS

SCIENTIFIC
DATA

CRISPR 技術にカブリ賞

CRISPR 遺伝子編集技術はまたもや著名な科学賞を手繰り寄せ、その貢献が見落とされがちであった科学者も共同受賞となった。

カブリナノサイエンス委員会は2018年5月31日、「正確なDNA編集ナノツールであるCRISPR-Cas9を発明し、生物学、農業および医学に革命を起こしたことに對し」、マックス・プランク感染生物学研究所(ベルリン)のEmmanuelle Charpentier、カリフォルニア大学バークレー校(米国)のJennifer Doudna、そしてビリニウス大学(リトアニア)のVirginijus Siksnysの3名の生化学者に賞を授与することを決定した。

カブリ賞は、2008年に最初の受賞者を輩出した比較的新しい科学賞である。ノルウェーの博愛主義者、故フレッド・カブリ(Fred Kavli)によって米国カリフォルニア州ロサンゼルスに設立されたカブリ財団と、ノルウェー科学人文アカデミー(オスロ)によって隔年で発表されるこの賞は3部門からなり、

6つの世界的な科学団体とアカデミーの専門家たちからなる3つの委員会によって選ばれた重要な研究に与えられる。賞金は1つの賞につき100万ドル(約1億1000万円)で、受賞者の間で分け合う。2018年は、聴覚のメカニズムの研究と、恒星と惑星の形成の研究に取り組んでいる研究者たちにもそれぞれ神経科学と天体物理学の部門でカブリ賞の授与が決定している。

2012年8月に、CharpentierとDoudnaが率いる研究チーム¹が、その翌月の9月にはSiksnysが率いるチーム²が、特定の部位でDNAを切断するCRISPR-Cas9系のプログラム作成について報告した。以後、さまざまな科学賞の選定委員会やメディア、そして科学界の何人かが、斬新な遺伝子編集ツールの開発におけるDoudnaと

Charpentierの役割を際立たせてきた。例えば2015年には、2人は賞金300万ドル(約3億3000万円)の生命科学ブレークスルー賞を共同受賞している。

だがSiksnysのCRISPR研究は見落とされがちだった。彼は、オスロからの電話で、自分がDoudnaとCharpentierと共にカブリ賞を受賞すると聞かされたときには「驚いた」と言う。「このような電話が来ることを日頃から予想してはいませんから」。しかし彼は、自分の研究成果が発表されるまでに長い時間がかかったことをいまだに無念に感じているとも話す。2012年4月に*Cell*は、彼の論文を査読者に送ることなく不採用とした。一方、その2カ月後に*Science*に投稿されたDoudnaとCharpentierの論文は、ファストトラック(短期間査読)制によって迅速に発表された。Siksnysは、カブリ賞の受賞は「目標を達成すれば認識され得ることを示す、良い例になります」と言い添える。

ワイツマン科学研究所(イスラエル・レホボト)の微生物遺伝学者Rotem Sorekは、Siksnysが共同受賞したことは当然と考えている。「CRISPRの分野では、彼はこの技術の先駆者の1人としてよく知られています」。

「この認識が広まりつつあるのは良いことです」とユタ大学(米国ソルトレークシティ)の生化学者Dana Carrollは付け加える。けれども彼は、CRISPR系の開発に貢献した研究者は他にもたくさんいると指摘する。

ブロード研究所(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)の合成生物学者

2018年のナノサイエンス賞受賞の3氏。左からVirginijus Siksnys、Emmanuelle Charpentier、Jennifer Doudna。



VILNIUS UNIV. (LEFT)/HALLBAUER&FORETTI FOTOGRAFIE (MIDDLE) / UC BERKELEY (RIGHT)

Feng Zhangも称賛に値する。Zhangの研究チームは、マウスやヒトなどの哺乳動物の細胞に初めてCRISPR遺伝子編集を適用した³チームの1つだ。「主任研究者が選ばれる傾向があるのです」とハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の遺伝学者George Churchは言う。彼の研究チームもヒト細胞にCRISPR系を使用した⁴。CRISPRを強力なDNA編集ツールに仕立てた学生やポストドクたちのような若い研究者も見過ごされる傾向があると、彼は言う。しかしChurchは、他のDNA編集ツール、例えばジnkフィンガーヌクレアーゼなどにももっと関心が向けられるべきだと述べる。それらのいくつかはすでに医学や農業の分野での利用が始まっている。

神経科学賞は、「聴覚の分子および神経メカニズムに関する先駆的な研究」に

対し、パストゥール研究所（フランス・パリ）の遺伝学者Christine Petitと、ウィスコンシン大学マディソン校（米国）の神経科学者Robert Fettiplace、ロックフェラー大学（米国ニューヨーク）の神経科学者James Hudspethの3名に授与される。彼らは独立に内耳の有毛細胞の役割を明らかにした。有毛細胞は毛のような微小突起に覆われており、音信号を検出し、脳に伝える⁵。

天体物理学部門の受賞者、Ewine van Dishoeckは、オランダのライデン大学の天体化学研究者である。彼女は同大学で「星間雲のライフサイクルと恒星と惑星の形成を解明した」功績が認められた。van Dishoeckの研究は、理論的な研究を、観測（特に赤外線分光法で行われた観測）および実験室での実験と組み合わせ、宇宙で化合物がどのように生成されるかを理解しよ

うとするものだ。そうした化合物には、生命体の基礎的要素となった可能性のある有機分子も含まれる。彼女は電波望遠鏡も使用して他の恒星の周りでの惑星の形成も調べた。van Dishoeckは国際天文学連合の次期会長で、2019年には、連合の結成100周年を祝う行事を率いることになる。

授賞式は2018年9月4日にオスロで行われる予定である。

（翻訳：古川奈々子）

Kavli prize recognizes scooped biochemist

Vol. 558 (17-18) | 2018.6.7

Giorgia Guglielmi

1. Jinek, M. et al. *Science* **337**, 816–821 (2012).
2. Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P. & Siksnys, V. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, E2579–E2586 (2012).
3. Cong, L. et al. *Science* **339**, 819–823 (2013).
4. Mali, P. et al. *Science* **339**, 823–826 (2013).
5. Fettiplace, R. *Compr. Physiol.* **7**, 1197–1227 (2017).

糞便研究が 絶滅危惧種を救う？

コアラの極端な偏食が、糞便移植で改善できることが示された。ミナシロサイでは、糞便分析で繁殖力低下の原因物質を特定し、餌を調整することで、繁殖力が向上した。

コアラ (*Phascolarctos cinereus*) は動物界屈指の「偏食家」で、ユーカリ属 (*Eucalyptus*) の常緑高木の葉しか食べないことが知られている。しかも、どのユーカリでもよいわけではなく、中には単一種のユーカリしか食べない個体もいる。今回、コアラのこうした偏食傾向

の一部が、腸内細菌によって説明できることが示唆された。2018年6月7～11日に米国ジョージア州アトランタで開催された米国微生物学会 (ASM) の年次大会 ASM Microbe 2018 で発表された研究によると、コアラが特定の種のユーカリを消化する能力は個体ご

とに異なり、それは腸内細菌の組成によって決まるらしい。

近年、「腸内細菌は、動物の環境変化への適応能力にどのように影響しているのか」について、関心が高まっている。コアラなどの絶滅危惧種を研究する科学者たちは、動物の腸内細菌の組成を変えることで生存率を高められないか模索しており、その手段として食餌の変更や糞便移植までもが検討されているのだ。今回の成果は、こうした状況のさなかに発表された。

人間活動によって生息環境が脅かされているオーストラリアのコアラにとって、それはまさに喫緊の課題だ。一部の地域ではコアラの個体数がユーカリの供給量を大幅に上回っており、コアラをユーカリが豊富に存在する地域に移住させる試みが行われているものの、

移住後に死んでしまう個体もいる。西シドニー大学（オーストラリア）のコアラ生態学者Ben Mooreらによる今回の実験は、こうしたコアラの死が、利用可能なユーカリの種と個々のコアラの腸内細菌群集が適合しなかったことに起因する可能性を示唆している。

Mooreらは、多様なコアラ生息地20地域で200頭のコアラの糞便を収集し、そこに含まれる植物成分を分析した。その結果、一部のコアラは「マンナガム (*Eucalyptus viminalis*)」という非常に栄養価の高い種のユーカリしか食べないことが分かった。他のコアラは、栄養価の劣る「メスマート (*E. obliqua*)」という種を食べており、同じ地域に生息している個体でも、両方の種を食べるコアラはごくわずかだった。

また、糞便に含まれる微生物の分析からは、マンナガムを好むコアラとメスマートを食べるコアラとでは、腸内細菌の組成が異なっていることが分かった。そこでMooreらは、食餌の違いが腸内細菌の違いを生むのか、それとも腸内細菌の違いが食餌の違いにつながるのかを明らかにするため、メスマートを食べる野生コアラ6頭の糞便を、マンナガムを好む野生コアラ6頭に移植した。すると18日後、糞便移植を受けたコアラの腸内細菌は、ドナーのそれとほぼ同じものになった。糞便移植を受けたコアラのうち数頭は、以前より進んでメスマートを食べているように見受けられたという。

Mooreにとってこの結果は、糞便移植がコアラの利用可能な食餌の幅を広げ、生存の可能性を高めるのに役立つ可能性があることを意味している。メキシコ国立自治大学（メキシコシティ）の微生物生態学者Eria Rebollarは、今回の研究を、糞便移植で野生動物の腸



コアラは、限られた種類のユーカリしか食べない「偏食家」である。

内細菌組成を変えられることを実証した数少ない研究の1つだと評価する。

別の研究では、異種間糞便移植による腸内細菌の再構成で恩恵を受ける動物がいることも示唆されている。ユタ大学（米国ソルトレークシティ）の分子生物学者Denise Dearingらは2017年、実験用ラットの遠縁種であるサバクウッドラット (*Neotoma lepida*) がシュウ酸を含む植物を摂食できるのは、腸内細菌のおかげであることを明らかにした。シュウ酸は、腎臓結石の原因となる化学物質だ。Dearingらがサバクウッドラットの糞便を実験用ラットに移植したところ、移植を受けたラットはシュウ酸を分解する能力を獲得したのである¹。

一方で、絶滅危惧種の生存を助けるには、既存の腸内細菌に合わせて食餌を変えることが必要と思われる場合もある。サンディエゴ動物園（米国カリフォルニア州）の科学者たちは、同じくASM Microbe 2018で、準絶滅危惧種であるミナミシロサイ (*Ceratotherium simum simum*) の腸内細菌が繁殖力にどのような影響を及ぼし得るかを示す研究成果を発表した。飼育下で生まれたミナミシロサイの雌には、繁殖力が低

いという大きな問題がある。

研究チームが、飼育下のミナミシロサイの糞便を、飼育下でも繁殖力が比較的高いインドサイ (*Rhinoceros unicornis*) のものと比較したところ、ミナミシロサイの糞便にのみ「植物エストロゲン」が含まれていることが分かった。植物エストロゲン類は、雌の生殖関連ホルモンに影響を与えることが知られている植物由来の物質である。2種のサイは同じ餌を食べていることから、研究チームは、両者の腸内では植物エストロゲンの分解能に差があるのではないかと考えた²。

これを確かめるため、サンディエゴ動物園では、雌のミナミシロサイの餌を植物エストロゲン類の含有量が少ない種類のものへと切り替えた。すると、2年もしないうちに、それまで全く繁殖に成功していなかった2頭の雌が妊娠し、健康な仔サイを出産した。同園の分子生物学者Candace Williamsによれば、今では全ての種のサイにこの餌が与えられているという。Williamsらは現在、ミナミシロサイとインドサイの繁殖力の違いを生むのが、どのような腸内細菌であるのかを突き止めようとしている。

「動物の生存能力が腸内細菌によって大きく左右されることを示す例は、今後どんどん明らかになることでしょう」とDearingは語る。「腸内細菌と生存能力のこうした関係は、もっと一般的なものであるはずだ。これまでは、調べる手だてがなかっただけなのです」。

（翻訳：小林盛方）

Faecal transplants could help preserve vulnerable species

Vol. 558 (173-174) | 2018.6.14

Sara Reardon

1. Miller, A. W., Dale, C. & Dearing, M. D. *mSystems* **2**, e00088-17 (2017).
2. Tubbs, C., Hartig, P., Cardon, M., Varga, N. & Milnes, M. *Endocrinology* **153**, 1444-1452 (2012).

熱帯低気圧の動きが 全球的に鈍化

熱帯低気圧の停滞により降水量が増え、被害が拡大する恐れがある。

動きの鈍い熱帯低気圧がこの70年で増加していたことが、熱帯低気圧の速度を全球的に解析した初の研究により報告された。2017年8月に米国テキサス州東部に1週間近くとどまったハリケーン「ハービー」のように、熱帯低気圧が特定の地域に長く停滞するとその地域での降水量が増え、被害がより深刻になる可能性が高まる。

米国海洋大気庁（NOAA）気象衛星共同研究所（ウィスコンシン州マディソン）の気候科学者James Kossinが*Nature* 2018年6月7日号で発表した論文¹によると、熱帯低気圧の移動速度の平均値は、1949年の時速19km以上から2016年の時速約17kmへと、全球で約10%低下していた。陸域で

は、北太平洋西部の地域に影響を及ぼす熱帯低気圧に30%の減速が見られ、北大西洋とその沿岸部、オーストラリアでは約20%減速している。「この変化は顕著といえます」とKossinは言う。過去の研究から、地球温暖化の影響で熱帯の気候循環が減速する可能性が示唆されていたため、彼は気流によって移動する熱帯低気圧の速度も低下しているかを調べることにした。

Kossinによれば、熱帯低気圧の移動速度が10%遅くなれば、通過する地域の降水量は10%増えるという。最近の全球シミュレーションでは、気温の上昇1℃ごとに降水量は最高10%増加すると推定されているため、温暖化の影響でこの傾向が強まる恐れもある。

NOAA地球物理流体力学研究所（米国ニュージャージー州プリンストン）の気象学者Tom Knutsonは、今回の研究について、興味深い結果ではあるものの、熱帯低気圧の減速が人為的な気候変動によるものか、自然変動によるものかは不明だと述べる。熱帯の気候循環の減速が全球の熱帯低気圧の移動速度に影響を及ぼすかも現時点では不明だ。Knutsonの研究チームが構築した気候モデルは将来大西洋で生じるハリケーンをシミュレートできるが、モデルの微調整で気候循環を減速させても、熱帯低気圧の減速は予測されないという²。

米国立大気研究センター（コロラド州ボルダー）の気候科学者Kevin Trenberthは、信頼性の低いデータが使用された可能性を指摘する。全球の熱帯低気圧の衛星による追跡が開始された1960年代後半より以前に取得したデータは信頼性が低い可能性があるため、考慮に入れない方がいいという。

しかしKossinは、熱帯低気圧の移動速度に関するデータは、頻度や強度に関するデータよりも、観測技術の精度に依存する度合いが低いと反論する。さらに、2018年5月に発表された別の研究で、過去に観測された熱帯低気圧のうちいくつかについて、より温暖な時期に発生していた場合には移動速度がもっと遅かった可能性が示され³、Kossinは自分の研究結果にさらに確信が持てたという。

（翻訳：藤野正美）

Hurricanes around the world
linger longer

Vol. 558 (15-16) | 2018.6.7

Giorgia Guglielmi

1. Kossin, J. *Nature* **558**, 104–107 (2018).
2. Knutson, T. R. et al. *J. Clim.* **26**, 6591–6617 (2013).
3. Gutmann, E. D. et al. *J. Clim.* **31**, 3643–3657 (2018).

JOERAEDLE/GETTY



数日間にわたってテキサス州東部に停滞し続けたハリケーン「ハービー」は、ヒューストンをはじめとする都市に洪水被害をもたらした。

ヒト遺伝子の推定数増加で 議論再燃

ヒトゲノム解読から15年が経過した現在も、ヒトゲノム中に遺伝子がいくつあるかについては合意に至っていない。

ヒトゲノム中に含まれる遺伝子数を推定する試みは、これまで幾度となく行われてきた。その最初期のものの1つに、コールドスプリングハーバー（米国ニューヨーク州）のとあるバーでほろ酔いの遺伝学者たちが単なる当てずっぽうで推定したものがある。

ヒトゲノムのドラフト配列がまだ準備段階にあった2000年のこと、遺伝学者たちは、ヒトの遺伝子の数を巡って賭けをしていた。賭けの対象となった遺伝子数の範囲は、数万から数百万だった。それから約20年、科学者たち

は実際のデータを手にした今でも、遺伝子数について合意を形成できていない。そしてこのような、彼らの言うところの「知識の空白領域 (knowledge gap)」は、疾患関連変異を見つけ出す上での障害となっている。

そうした中、数百のヒト組織試料から得たデータを用いてヒト遺伝子数の確定に挑んだ最新の研究成果が、2018年5月29日にプレプリントサーバーbioRxivに投稿された¹。この論文で報告された遺伝子には、これまで知られていなかったものが約5000個含まれ

ており、そのうち約1200個がタンパク質をコードしていた。この集計結果に従えば、タンパク質コード遺伝子の総数は2万1000以上となり、約2万とされてきたこれまでの推定値を大幅に上回ることになる。

しかし、新たに提唱された全ての遺伝子が厳密な検証に耐え得るものなのか、多くの遺伝学者はまだ確信できずにいる。彼らの批判は、新たな遺伝子を特定すること、そしてそもそも遺伝子とは何かを定義することがいかに難しいかを物語っている。

「この20年間、人々は懸命に研究を行ってきました。しかし、それでもまだ答えが得られていないのです」と、ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の計算生物学者Steven Salzbergは言う。彼は、最新の遺伝子数を提唱した研究チームの主導者だ。

確定することの難しさ

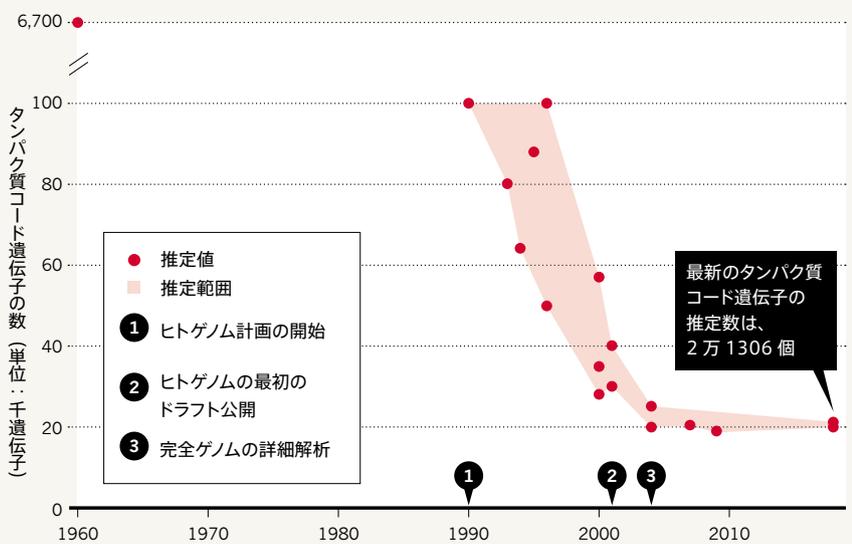
ゲノミクス業界が「いくつのヒト遺伝子が見つかるか」という話題で持ち切りになっていた2000年に、計算生物学者のEwan BirneyはGeneSweepコンテストを立ち上げた。彼は遺伝学会の年会期間中にバーで最初の賭けを開催し、最終的に1000人以上の参加者と、3000ドル（約33万円）の賭け金を集めた。このときの賭けで候補に挙がった遺伝子の数は、上は31万2000以上、下は2万6000以下で、平均はおおよそ4万だった。今日では、推定数の範囲は縮小傾向にあり、1万9000～2万2000といったところだが、まだ意見は割れている（図を参照）。

今回Salzbergの研究チームは、GTEx (Genotype-Tissue Expression ; 遺伝子型-組織発現) プロジェクトの

SOURCE: M. PERTEA & S. L. SALZBERG

ヒト遺伝子数の推定

科学者たちは、ヒトゲノム中にタンパク質をコードする遺伝子がいくつあるのかについて、いまだ合意に至っていない。しかし近年、その推定の範囲は狭まってきている。



データを用いた。GTExでは、数百体の遺体から抽出した30種類以上の異なる組織において、遺伝子発現とその影響を調べるためにRNAの塩基配列を解読している(2018年1月号「遺伝子発現に対する遺伝的影響がヒト個体レベルで明らかに」参照)。RNAは、DNAとタンパク質の橋渡しをする中間の物質だ。Salzbergらは、タンパク質をコードする遺伝子や、コードしていなくても細胞内で重要な役割を担っている遺伝子を特定することを目指し、GTExで得られた9000億個の小さなRNA断片を組み立て、それらをヒトゲノム配列と比較した。

しかし、ある領域のDNA配列がRNAとして発現しているからといって、必ずしもそれが遺伝子であるとは限らない。そこでSalzbergらは、得られた結果からノイズを除去するために、さまざまな基準を用いた。例えば、他の生物種のゲノムとの比較だ。遠く離れた生物種にも共通した配列が見つければ、その配列はおそらく重要な役割を担っているために進化的に保存されていて、遺伝子である可能性が高い。

ノイズを除いた結果、2万1306個のタンパク質コード遺伝子と、2万1856個のノンコーディングRNA遺伝子が残った。この数は、最も広く使われている2つのヒト遺伝子データベースに掲載されている遺伝子数よりも多い。欧州バイオインフォマティクス研究所(EBI; 英国ヒンクストン)が管理するGENCODEの遺伝子セットには、1万9901個のタンパク質コード遺伝子と、1万5779個のノンコーディングRNA遺伝子が含まれている。他方、米国立生物工学情報センター(NCBI; 米国メリーランド州ベセスダ)が運営するデータベースRefSeqには、2万203個のタ

ンパク質コード遺伝子と、1万7871個のノンコーディングRNA遺伝子が含まれている。

NCBIのゲノム研究者であり、RefSeqの前代表であるKim Pruittによれば、このような差が生じた理由の1つはおそらく、Salzbergらのチームが解析したデータの量にあると話す。RefSeqは、210億の短い配列からなる、より古いデータセットに依存している。GENCODEもまた別のデータを用いており、こちらのタイプは転写産物の認識は容易だが、遺伝子を見落とす可能性がある。そしてもう1つ、大きな違いがある。GENCODEもRefSeqも、キュレーションを手動で行っている点だ。つまり、人の目で遺伝子の証拠を見直して最終決定を下しているのだ。対してSalzbergらのチームは、コンピュータープログラムのみでデータをふるい分けしている。

「もし皆さんに私たちの遺伝子リストを気に入っていただけたら、数年後には、私たちはヒト遺伝子の決定者になっているでしょうね」とSalzbergは言う。

しかし、多くの科学者は、この最新のリストが正しいと確信するには、もっと証拠が必要だと考えている。EBIの計算生物学者で、GENCODEの手動アノテーションを率いたAdam Frankishは、Salzbergらが突き止めたタンパク質コード遺伝子のうち100個について、Frankish自身の研究グループで精査してきたという。Frankishらの評価によれば、本当にタンパク質をコードしていそうな遺伝子は、そのうちたった1つだけだった。また、Pruittのチームでも、Salzbergらが見つけた新規タンパク質コード遺伝子を複数調べたが、いずれもRefSeqの基準を満たさなかったという。

実のところSalzbergも、彼らのリストにある新たな遺伝子は、彼ら自身や

他のグループによる検証が必要となることを認めている。

さらにこの問題をややこしくしているのは、遺伝子の定義が曖昧で、しかも変化することにある。かつてはタンパク質をコードする配列を「遺伝子」と見なしてきたが、その後、ノンコーディングRNA分子にも細胞内で重要な役割を担うものがあることが明らかになった。どちらを重要視するか、そして遺伝子と見なすべきものはどれなのか、という判断は意見の分かれるところであり、Salzbergらの集計が他と食い違う理由も、これによって部分的に説明できるだろう。

全ヒト遺伝子の正確な数を割り出すことは、遺伝子と疾患の関連を明らかにする取り組みにとってカギとなる。遺伝子と見なされていない領域は、その中に疾患の原因となる変異が存在していたとしても無視されてしまうことが多い、というのがSalzbergの主張だ。しかし、研究の基盤となるマスターリストに軽率に追加された遺伝子もまたリスクとなり得ると、Frankishは指摘する。遺伝学者たちが誤った遺伝子に振り回され、彼らの注意が本来問題とすべき事柄から逸れてしまうかもしれないためだ。

それでもやはり、データベース間で見られる遺伝子数の不一致は、研究者にとって解決の難しい問題だと、Pruittは言う。「人々は唯一の答えを求めたがるものですが、生物学は複雑なのです」。

(翻訳: 山崎泰豊)

Expanded human gene tally reignites debate

Vol. 558 (354–355) | 2018.6.21

Cassandra Willyard

1. Pertea, M. et al. Preprint at BioRxiv at <https://doi.org/10.1101/332825> (2018).

遺伝子改変細菌で病気を治療

腸内や食物にいる細菌を改変して治療に用いる研究が進んでいる。

病気の原因となる細菌を体内から取り除くために薬を飲むのとは逆に、細菌を医薬品として用いるという治療法が、確実に前進している。米国の規制当局は遺伝子治療の一種として、タイプの異なるいくつかの改変細菌の臨床試験を承認した。

遺伝子治療のために細菌を用いて遺伝子を送達するという考えは1990年代に登場した。初期の臨床試験の結果はさまざまであったが、近年、ヒト体内の細菌がヒトの健康に影響を及ぼし得る証拠が集まってきたことから、関心が高まっている。

シンガポール国立大学の合成生物学者 Matthew Chang は、「多くの疾患を治療できる可能性があります。この分野は急速に拡大しています」と言う。Chang らは、改変した腸内細菌が有害な微生物を認識して破壊することをマウスで示した¹。Chang は現在、臨床試験の開始についてシンガポールの規制当局と話し合っている。

遺伝性疾患であるフェニルケトン尿症も、改変細菌で治療できる可能性がある。患者はフェニルアラニンを分解する酵素を欠損していて、フェニルアラニンの体内蓄積により神経障害を発症する。バイオ企業であるシンロジック社 (Synlogic; 米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) の研究者は米国微生物学会 (ASM) の2018年年次総会で、フェニルアラニンを分解する酵素や、フェ

ニルアラニンを血液から細胞に移動させるタンパク質を産生する大腸菌について報告した。この大腸菌を投与されたサルでは、対照群のサルに比べて血液中のフェニルアラニン濃度が半分以下になるという。同社は、2018年4月に健康な被験者で臨床試験を開始していて、安全性が確認されればすぐに、患者で試験を始めるという。

インタレクソン社 (Intrexon; 米国メリーランド州ジャーマンタウン) は、チーズ作りに用いられるラクトコッカス・ラクチスを改変して、皮膚の外層を保護するタンパク質を産生させた。この改変細菌を含む液体で口内を洗浄することで化学療法の副作用である口内炎を防止できるか、約200人のがん患者が登録された臨床試験で検討している。2018年7月には、糖尿病患者に対し、ヒトインスリンの前駆体と、細胞のインスリンへの応答能を高める免疫タンパク質の両方を産生する別のラクトコッカス・ラクチスを投与する予定だ。

両社とも改変細菌をヒト体内に定着しにくいように設計していて、患者は治療分子の有効量を確実に保つために細菌を定期的に摂取する必要がある。一方で、体内に改変細菌を定着させる治療を追求している企業もある。

オセル社 (Osel; 米国カリフォルニア州マウンテンビュー) は、HIVの伝播を防ぐ目的で改変したラクトバチルス属細菌の1系統について、2018年後半

に米国政府の承認を求める予定だ。複数の研究から、膾でこの細菌のレベルが高い女性はHIVに感染しにくいことが示されている²。同社は、免疫細胞へのHIV感染を防ぐヒトタンパク質をこの細菌に発現させて、防御特性を高めようと試みている。

このような改変細菌が市場に参入するには課題が残っている。改変細菌は、導入された遺伝子を、ヒト体内の他の細菌に伝えるリスクがあり、この点がまだ明らかになっていないのだ。いくつかの企業は防止策として、細菌染色体に改変を施している。プラスミド (染色体外の小さなDNA断片) は、他の細菌とやりとりできるからだ。また、改変細菌が体外で生存するのを防ぐ生物学的「死滅スイッチ」も組み込んでいる。

しかし、この戦略は失敗することがある。イースト・アングリア大学 (英国ノリッジ) の免疫学者 Simon Carding らは、改変したバクテロイデス属細菌を用いて免疫系を調節し、大腸炎を治療しようとした³。改変細菌は、腸内細菌が産生するチミジンに依存するように設計され、その改変は染色体に施されていた。体外で生存できないはずであったが、マウスにこの細菌を摂取させた72時間後、この細菌はマウスの腸で他の細菌に改変遺伝子を伝達した上、自身はチミジンがなくても生存できる遺伝子を獲得していた。「この方法は、適切に制御されなければ有害な可能性があります」と Carding は指摘する。■

(翻訳: 三谷祐貴子)

Bacteria deliver gene therapies

Vol. 558 (497-498) | 2018.6.28

Sara Reardon

1. Hwang, I. Y. et al. *Nat. Commun.* **8**, 15028 (2017)
2. Gosman, C. et al. *Immunity* **46**, 29-37 (2017)
3. Wegmann, U. et al. *Sci Rep.* **7**, 2249 (2017)



学术界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 4

学术英語 ①

論文を執筆しても、著者の考えが読者に伝わらなければインパクトを与えることはできません。考えを明確に伝えるのに役立つ執筆テクニックについてお話しします。

書くことは教えることです。あなたは論文を書くとき、自分の知識を他の人々に伝えようとしています。それはまさに教師が行っていることです。ですから、効果的な論文を書くには、教師が使う効果的な戦略が役立ちます。

具体的には、3つの重要な認知学習原理を使って、論文の質を改善できます。①認知負荷理論、②認知バイアス、③読者の予想です。論文を書くときに

これらの原理を踏まえれば、自分の考えを効果的に読者に伝えられるようになるでしょう。

① 認知負荷理論

認知負荷理論は、教育心理学者ジョン・スウェラー (John Sweller) が1988年に打ち立てた理論¹です。そのとき彼は、人間の知性は新しい情報を一度にどれくらい処理できるかを調べたいと考えて

いました。人間はコンピュータではありませんから、私たちの知性は限られています。従って、もしあなたが、あまりにも多くの情報を一度に読者に伝えようとするれば、読者は訳が分からなくなってしまう。「訳が分からない」と感じたら、きっと読むのをやめるでしょう。こうなってしまうたら、あなたは人々にインパクトや影響を与える機会を失ってしまいます。

学术论文を書く際に簡潔さが非常に重要なのはこのためです。あなたの考えは込み入っていますから、小分けにして読者に伝えましょう。では、1文の長さはどのくらいが適当だと思いますか？私が行っているワークショップで参加者に質問すると、ほとんどの人が「10～20ワード」と答えます。正解です！ところが実際には、これがほとんど守られていないのです。

文を短くするのに役立つヒントを2つ紹介しましょう。1つ目は、1つの文で伝える考えは1つにとどめること。それを守れば、文のほとんどは適切な長さに収まるでしょう。2つ目は、不要な単語を使わないこと。不要な単語とは、その文の意味をさらに高めることがない単語です。やり方は簡単で、1つのシンプルなルールに従うだけです。削除しても文の意味が変わることがないなら、それらは不要な単語ですから、見つけたら削除してしまいましょう。

学术论文でよく使われている「it is well known that (…はよく知られていることだ)」「as a matter of fact (実際のところ)」「it is worth mentioning that (…は言及する価値がある)」なども、不要なフレーズです。これらのフレーズは全て、省いても文の意味には影響がありません。また、1ワードで置き換えることができるフレーズもありま

す。例えば、「that is another reason why (こういうもう1つの理由で)」は「therefore (従って)」に、「despite the fact that (…という事実にもかかわらず)」は「although (…だが)」に、そして「it is interesting to note that (…ということに言及するのは興味深い)」は単に「interestingly (興味深いことに)」か「notably (注目すべきことに)」に置き換えることができます。

これら2つのヒントに従うことで、文は確実に適度な長さになります。文の長さが適切かどうかを確かめたいときは、音読してみるといいでしょう。たいていの人は、20ワード以上の長さの文を一息で読むことができません。途中で息継ぎをしたくなるようなら、おそらくその文は長すぎます。

同じ原理をパラグラフにも当てはめることができます。長さが1ページもあるパラグラフを読みたいと思う人はいませんね。1つのパラグラフでは1つの考えに集中するようにして、短くまとめましょう。通常、4~5文で十分です。

② 認知バイアス

論文を改善するためにあなたが理解しておくべき認知学習原理の2つ目は、「認知バイアス」です。認知バイアスとは、相手も自分と同じ情報や知識を持っていると思込むことです。実際は、読者はあなたとは異なる経験を持ち、受けた教育も異なり、読んでいる論文も違って、異なるトピックを研究しています。

つまり、あなたの頭の中にある考えが非常に明確であっても、読者にとっては曖昧に感じられる可能性があります。そうであった場合、読者は訳が分からなくなり、あなたの論文を読むのをやめてしまうでしょう。

対比	類似	付加	結果
However	Likewise	Additionally	Therefore
Although	Similarly	Moreover	Due to
By contrast	Also	Furthermore	Consequently

それを防ぐにはまず、「this (これ)」「that (あれ)」「these (これら)」などの不明確な代名詞は避けましょう。1つ前の文で2つ以上の名詞がでてきたら、読者はこの「this」は何を指すのだろうと推測しなければなりません。あなたの考えを理解してもらうための努力以上のことを読者にさせてはいけません。

例えば「EGFR phosphorylation resulted in the recruitment and phosphorylation of c-Src. This phosphorylation was dependent on... (EGFRリン酸化の結果、c-Srcの動員とリン酸化が起こった。このリン酸化は~に依存していた)」という文章で、「This phosphorylation (このリン酸化)」とは何を指しているのでしょうか？ EGFRか c-Srcか、どちらでしょうか？ 著者は分かりますが、読者は推測しなければなりません。この場合、「The phosphorylation of c-SRC was dependent on... (c-Srcのリン酸化は~に依存していた)」と書けばもっと明確になります。著者は繰り返しを気にし過ぎるあまり、代名詞を使い過ぎるのです。繰り返しは、できれば避けるべきですが、明確さを損なわない限りにおいてです。この例では、繰り返しは必要なのです。

また、「some (いくつかの、いくらかの)」「few (少数の、少しの)」「many (多くの)」などの質的な単語も避ける

べきです。著者が「few」と思っているものを、読者は「many」と感じるかもしれません。読者があなたと同じように考えると思っははいけません。学術論文では、できる限り量的な言葉を使うべきです。

「Few samples experience fractures when exposed to increased pressures... (圧力が増したときに破損する試料はわずかしかない)」という文章は、明確にするために試料の数を書いて「Six samples (5.3%) experienced fractures... ([6個の試料(5.3%)が破損した])」とするべきです。

最後に、「interestingly (興味深いことに)」「surprisingly (意外にも)」「strikingly (著しいことに)」などの主観的な言葉は避けましょう。例えば、「Interestingly, we noticed that... (興味深いことに、私たちは~ということに気付いた)」と書いた場合、あなたが興味深いと思っても、読者は興味深いと感じないかもしれません。学術論文は主観的ではなく、客観的であるべきです。あなたが発見したことの何を興味深いと感じるかは、読者に任せましょう。

③ 読者の予想

読者があなたのストーリーの中に分け入っていくとき、彼らはあなたが自分たちをどこへ連れていこうとしているかを知っています。しかしその道程で迷ってしまったら、あなたの論文を読

むのをやめてしまうでしょう。効果的な論文を書くには、効果的な案内人にならなければならないのです。

効果的な案内人になるためには、道の途中に行き先の手掛かりや標識を示す必要があります。これを案内表示といい、いくつかやり方があります。左の表に、読者のある考えから別の考えへと導くのに有効なつながりの言葉を示しました。読者が「however (しかし)」という単語を見ればたちどころに、次に示される考えはその前の考えと相反するものと分かります。次に何が来るかが分かれば、読者はより素早く次の考えを理解できます。

Howeverなどの「対比」のつながりの言葉は、あまり使わないようにしましょう。これらの言葉は論文を退屈にします。Thereforeなどの「結論」のつながりの言葉は、ファーストチョイスというよりも最終手段と考えましょう。読者を導くには、次に説明する「文章構造」のテクニックの方がより有用です。

Gopen and Swan²は1990年に「the Science of Scientific Writing (科学執筆の科学)」という素晴らしい論文を発表しました。これは今もなお、論文をより明確に書きたいと考える研究者にとって、格好のリソースです。この論文のコンセプトの中で私の好きなものの1つは、1文の中でトピックポジションとストレスポジションが重要な役割を持つ、ということです。

トピックポジションとは文の最初の部分で、これから論じられる1つの考えを紹介します。トピックセンテンスが、そのパラグラフのトピックを読者に紹介するのと同様です。文頭でこの情報が提示されることで、読者はその文の残りの部分に何が書かれているかを予想できます。

ストレスポジションは文の終わりの部分で、読者に対して2つの重要な役割を果たします。まず、その考えについて何が重要かを強調します。例えば、私があなたに夕食をごちそうするつもりだとほめかしているのは、次の1と2の文のうちのどちらでしょうか？

1. I would like to buy you dinner, but my budget is tight.

あなたに夕食をごちそうしたいけど、懐がさみしくて。

2. My budget is tight, but I would like to buy you dinner.

懐はさみしいけど、あなたに夕食をごちそうしたい。

ほとんどの人が2を選ぶでしょう。言葉の順番を変えただけで、どちらも全く同じ単語を使っているのに、なぜそうなるのでしょうか。読者は、文の最後(ストレスポジション)に注目して何が重要かを決めるからです。

論文を書くときには、この執筆テクニックを使うべきです。あなたの考えで何が重要かを強調したいとき、それを文の最後に持ってくるのです。

ストレスポジションは、案内表示としても役立ちます。次の2つの文を見てください。

TiO₂ surface modification of the scaffold increased catalytic efficiency. This efficiency was prominent early in the reaction but decreased over time.

足場のTiO₂表面修飾は触媒効率を上昇させた。この効率は反応の初期には顕著だが、時間経過とともに低下した

最初の文では、「increased catalytic

efficiency (触媒効率を上昇させた)」がストレスポジションです。これは表面修飾について何が重要かを強調しています。加えて、案内表示にも使われています。次の文を読む前から私たちは、読者の経験に基づいて、次の話はこの上昇した効率についてだろうと推定します。そして、確かにその通りです。このケースでは、私たちはつながりの言葉に頼らなくても読者を導くことができるのです。トピックポジションとストレスポジションの両方を使った効率的な文章構造だけで十分なのです。

まとめ

3つの認知学習原理(認知負荷理論、認知バイアス、読者の予想)を使うことで、論文の明確さはかなり改善されるでしょう。あなたの考えが読者に明確に届けば、あなたの考えはより大きな影響力を持ち、インパクトを高めることでしょう。

(翻訳：古川奈々子)

NEXT TRAINING: 「学術英語②」は11月号掲載予定です。

1. Sweller, J. J. *Cognitive Science* **12**, 257–285 (1988).
2. Gopen, G. & Swan, J. *American Scientist* **78**, 550–558 (1990).



nature research
ACADEMIES

ジェフリー・ローベンス (Jeffrey Robens)

ネイチャー・リサーチにて編集開発マネージャーを務める。ペンシルベニア大学でPhD取得後、シンガポールおよび日本の研究所や大学に勤務。自然科学分野で多数の論文発表と受賞の経験を持つ研究者でもある。学術界での20年にわたる経験を生かし、研究者を対象に論文の質の向上や、研究のインパクトを最大にするノウハウを提供することを目的とした「Nature Research Academies」ワークショップを世界各国で開催している。

FIVE IN ASIA

アジア新興勢力の研究開発投資

香港、マレーシア、シンガポール、韓国、台湾は、成長のためのエンジンとして研究開発に多額の投資をしている。

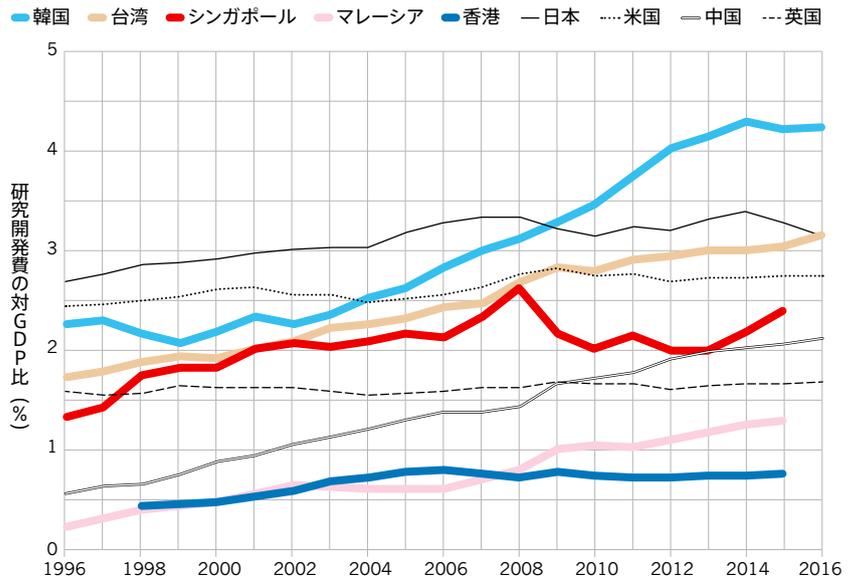
研究開発費の対GDP（国内総生産）比率が最も大きい国（地域）は、一体どこだろう？ 答えは、意外に思うかもしれないが韓国だ。韓国は、GDPの4.24%もの金額を科学技術に投じている。そのすぐ後にイスラエルが続き、欧州の多くの国々や米国に大きく水をあけている。台湾の研究開発投資額も大きく、2016年には対GDP比で科学大国、日本を抜き去った。

東アジアでは、研究開発で多くの注目を集めているのは中国と日本だが（この2カ国は東アジアで最大の経済規模を誇り、科学者の数も多い）、韓国、台湾、シンガポール、香港は研究開発を強力に支援しているし、マレーシアは論文出版数が急増している。

Five in Asia
Vol. 558 (500-501) | 2018.6.28
Richard Van Noorden

研究開発費の対GDP比

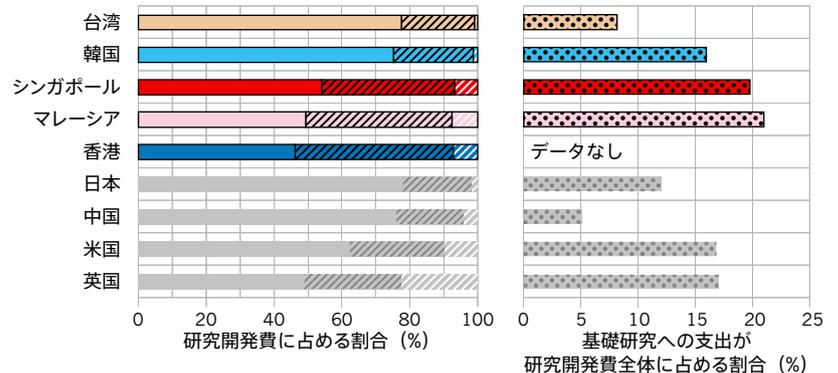
韓国、台湾、マレーシアでは研究開発投資が急増しているが、ベースとなる金額にはばらつきがある。韓国の研究開発費がGDPに占める割合はこの20年でほぼ倍増した。台湾の研究開発費の割合もさほど遠くない水準にあり、2016年には日本を抜いた。シンガポールの研究開発費の割合は台湾とほぼ同ペースで増加してきたが、民間企業における研究開発費の減少により、近年は大きく水をあけられている。香港だけ、ほぼ横ばいである。



企業と政府の研究開発費

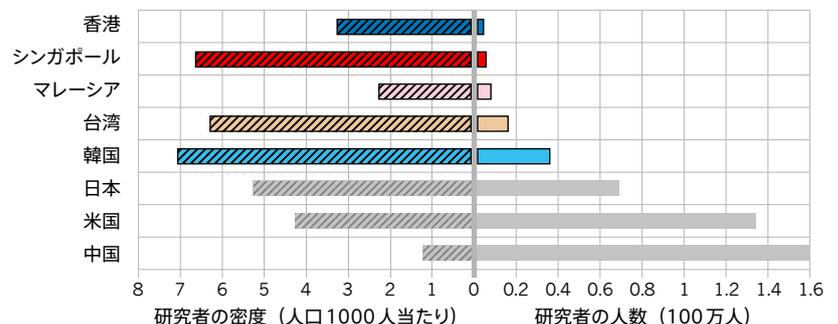
台湾と韓国で研究開発に投資しているのは主として民間企業であるため、基礎研究への投資の割合は低い。シンガポール、マレーシア、香港では、民間企業による研究開発への投資が全体の半分を占めるにとどまり、構成が米国や英国に近い。

□ 民間企業による支出 ▨ 政府または高等教育機関による支出 □ その他



科学者

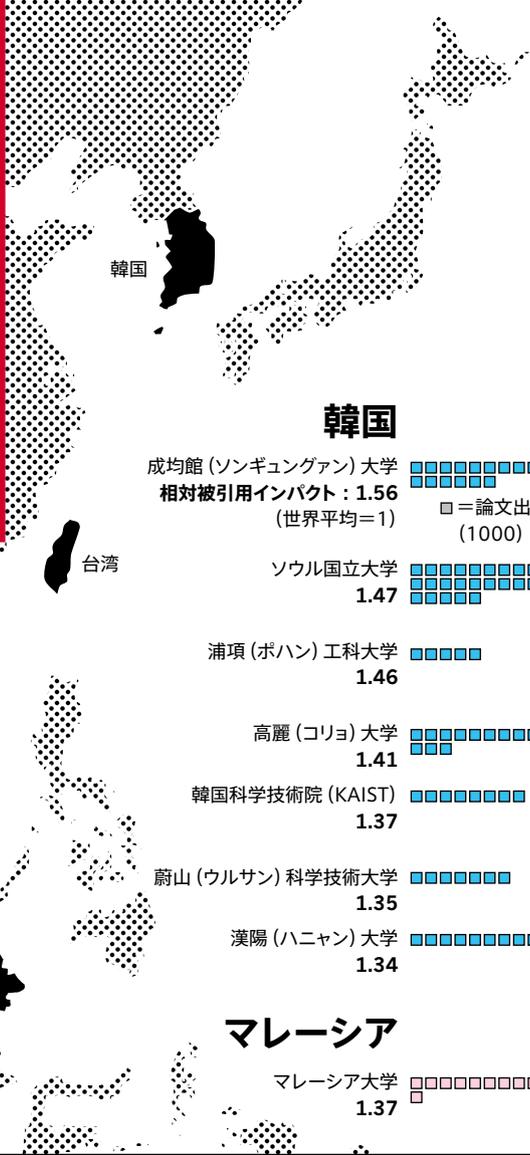
東アジアで中国と日本に次いで科学者が多いのは韓国だ。マレーシアの科学者の人数は、今ではシンガポールと香港を上回っている。研究者の密度でいえば、韓国、台湾、シンガポールが際立っている。



トップ研究機関

国際的なランキングや出版統計から、香港、マレーシア、シンガポール、韓国、台湾には、世界有数の研究機関があることが分かる。そうした研究機関の多くはこの10年で相対被引用インパクトのランキングが急上昇している。

Nature はこの中で科学を牽引する大学を特定するため、4500編以上の論文を2015~2017年に出版し、その論文の被引用数が世界平均より30%以上高い機関のランキングを作成した。



SOURCE: SCIVAL

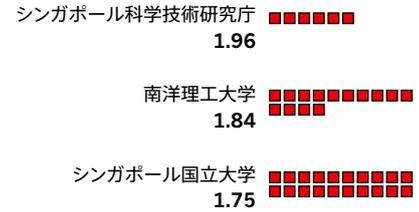
香港



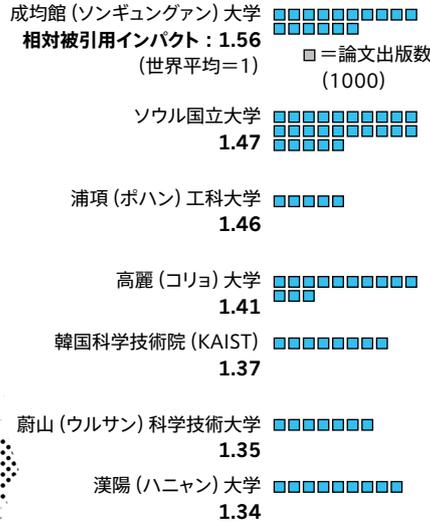
台湾



シンガポール



韓国

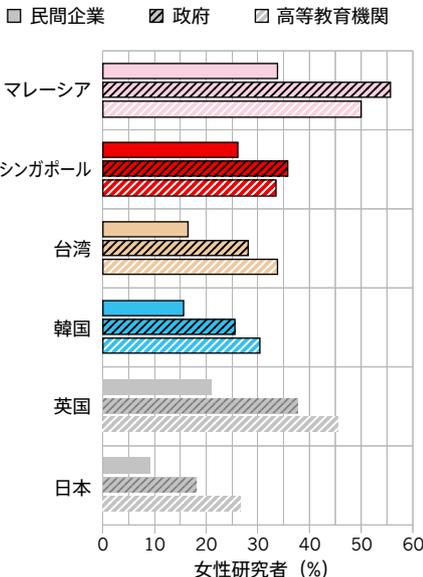


マレーシア



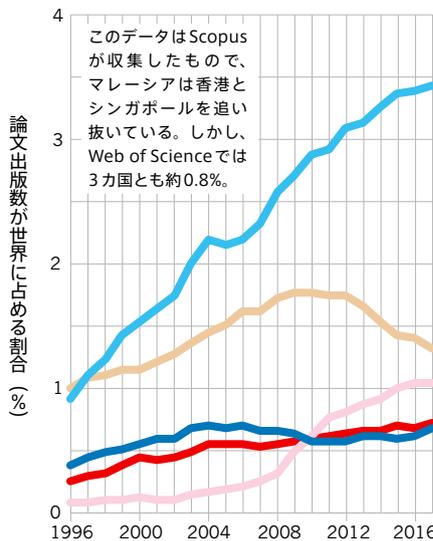
女性研究者

アジアでも、世界全体と同様に女性研究者の割合は低い。しかし、マレーシアでは研究者の約半数が女性であり、国連は同国を、少女や女性の科学への参画において世界を牽引していると評価した。



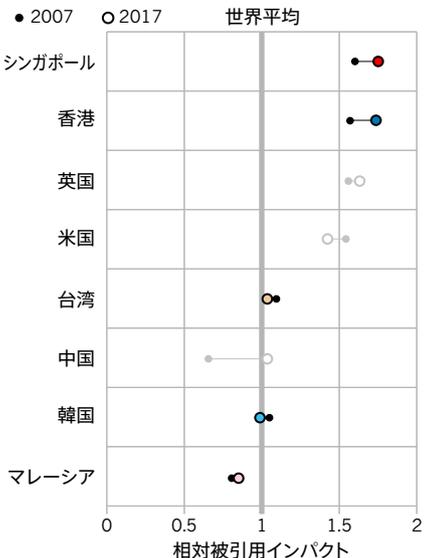
論文出版数

韓国の論文出版数は飛躍的に増加していて、Scopusの2017年のデータでは約6万5000編になっている(なお、中国は41万4000編以上、日本は8万9000編)。台湾の科学者の論文が世界の論文出版数に占める割合は低下しているが、マレーシアは急増している。



相対被引用インパクト

シンガポールと香港の科学者が出版した論文の相対被引用インパクトは世界平均を大幅に上回り、米国や英国との差をさらに広げている。理由の1つに、シンガポールと香港は国際共同研究の率が非常に高く、それが被引用数の増加につながっていることが挙げられる。



SOURCES: FEMALE RESEARCHERS: UNESCO/OECD; ARTICLE OUTPUT, CITATION IMPACT: SCIVAL

根から葉へと乾燥を知らせる物質の正体

植物は、自然界のさまざまな環境の変化にさらされながら生長していかなければならない。そのためには、環境の変化を常にモニターし、その情報を植物体の各器官に的確に伝える仕組みが必要だ。理化学研究所環境資源科学研究センターの高橋史憲研究員と篠崎一雄センター長らは、根の細胞が乾燥を察知するとペプチドを合成して分泌し、それが維管束を移動して葉に伝わると、植物体は乾燥に備えて準備するようになることを明らかにし、*Nature*で報告した。

植物は外界からのストレスに対処しながら、日々を生き抜いているのですね？

高橋：植物は、芽を出した場所で一生を過ごします。乾燥、塩分、温度、紫外線などの環境条件は常に変化する可能性があります。植物にとって環境が悪化しても、そこで生き抜いていかなければなりません。そのため、植物には環境からのストレスに対抗して生きる、動物とは異なる仕組みが発達しているのです。

このような仕組みが植物にはあることを、篠崎先生の論文を読んで知りました。私が大学生だった2000年ごろのことです。大変感銘を受け、その後、篠崎先生の研究室に入れていただき、現在に至っています。

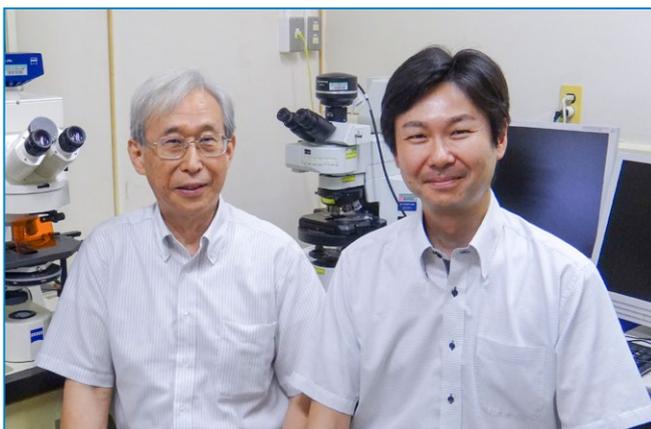
動物と異なる仕組みとは、どのようなものですか？

篠崎：植物には、逃げるための足もなければ、体温を一定に保つ仕組みもありません。その代わりに、外部の環境

変化に応答して、細胞に含まれる何百～何千という遺伝子のスイッチがオンになります。その結果、細胞の状態を変化させ、環境変化を生き抜くために有利な性質を獲得できます。つまり、そうして植物はストレスへの耐性を獲得しているのです。例えば、植物が乾燥にさらされると、防御反応や生命維持に働く遺伝子が発現し、浸透圧調節に関わる酵素が活性化されるようになります。

また、環境変化の情報を細胞内に伝えるシグナルの流れも明らかになってきています。植物ホルモンのアブジジン酸は特に重要な働きを担っています。

このように、ストレス応答について細胞レベルでは、かなり分かってきたといえるでしょう。ところが個体レベルで見ると、ほとんど未解明でした。植物にも、いろいろな器官や組織がありますが、例えば根で感じたシグナルがどのようにして葉にまで伝わるのか。それを今回、高橋研究員が初めて明らかにしたのです¹。



たかはし ふみのり
高橋 史憲 (右)

理化学研究所環境資源科学研究センター 研究員

時間をかけた大作の研究が多いが、*Nature*からの膨大な追加実験の要求には驚いた。「やり遂げられて、本当に良かった」。

しのざき かずお
篠崎 一雄 (左)

理化学研究所環境資源科学研究センター センター長

研究で大切なのは「情熱。あとは、広い視野と粘り強さかな」という。「私の役目は、ときどき皆にハッパをかけること」。

AUTHOR PROFILE

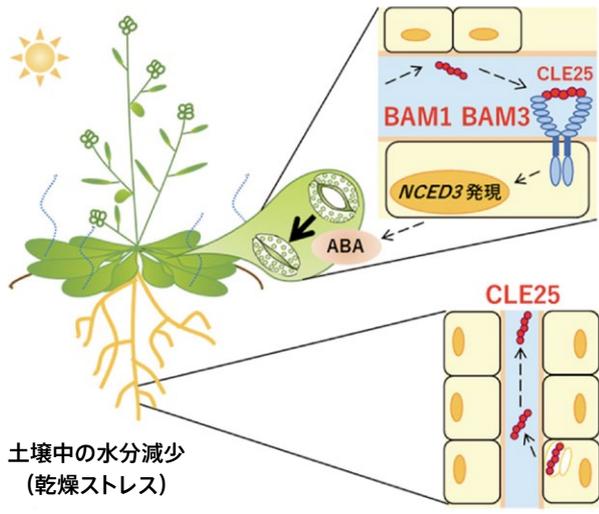


図1 CLE25ペプチドが根から葉へ移動し（おそらく維管束を通る）、葉のBAM1およびBAM3受容体に結合すると、NCED3酵素が発現して葉でのアブシジン酸合成が誘導され、気孔が閉じる。

研究はどのように進めたのですか？

高橋：オーストラリアのアデレード大学で、コムギの研究をしたことがあります。土壌の塩分濃度が高くて元気に生育可能なコムギの品種があり、その生育状況をモニターしました。その結果、塩分ストレスを感じるのは根なのですが、そのときに、茎頂の細胞で遺伝子群の発現が変化していることに気が付いたのです。

根と茎頂という離れた器官で、情報のやりとりがあることになりましたが、植物には神経系がありません。離れた器官間での情報のやりとりはどうしているのだろうか。植物体には、維管束という細長い管が通っていて液体の運搬路になっているのですが、もしかしたら、シグナル分子もそこを通過して伝わるのではないか。そう考えたのが、今回の研究の出発点です。

その後、シロイヌナズナで解明を進めたのですか？

高橋：はい。環境ストレスとしては、以前から私が実験で扱ってきた乾燥ストレスを対象にしました。乾燥ストレスでは、植物ホルモンであるアブシジン酸が重要な働きをすることがよく知られています。土壌中の水分欠乏により根が乾燥ストレス下におかれると、葉でアブシジン酸の合成が誘導され、アブシジン酸が葉の気孔を閉じさせたり、乾燥ストレス耐性に関わる遺伝子群の合成を



図2 CRISPR-Cas9法でCLE25ペプチドの欠損変異体を作製変異体は、乾燥ストレスをかけても葉でのアブシジン酸量が増えず、乾燥ストレスに弱くなる。

植物体全体的に上昇させたりするのです。

私は、植物の根が乾燥ストレスを感じてから、その葉でアブシジン酸の合成が開始されるようになるまでの、長距離間のシグナル伝達のメカニズムを解明しようと考えました。

維管束という細い管の中をシグナル分子が移動するかもしれない、というわけですから、それはタンパク質のような巨大分子ではなく、小さなペプチドかもしれない。このように仮説を立てて調べることにしました。

小さなペプチドとは？

篠崎：近年のシロイヌナズナなどの研究から、ゲノムにはペプチドの遺伝子が多数含まれていることが分かっています。小さなペプチドの研究は、発生・分化の研究分野など、いろいろな方面で注目を集めています。

どのように仮説を検証したのですか？

高橋：小さなペプチドで機能が分かっているものはほとんどありません。そこで機能が明らかになっている中から、CLEファミリーと呼ばれるペプチド群に着目することにしました。そして、ゲノム配列の検索から、このファミリーには27種類のペプチドが存在すると判明。この27種類について、2つの方法で調べてみることにしました。

1つの方法は、27種類のペプチドを人工的に合成し、根から吸わせ、その後、葉でのアブシジン酸合成が上昇するかどうかを調べるというものでした。実際には、アブ

シジン酸合成を誘導する酵素 (NCED3) の遺伝子発現を測定したのですが。もう1つの方法は、シロイヌナズナの培養細胞に乾燥ストレスをかけ (マニトール液を加えて細胞の浸透圧を調整することで、乾燥ストレスを模倣)、そのときに培養液中に放出されるペプチドを質量分析計で解析するというもの。つまり、前者では、根から葉へ移動するものは何か、後者では、乾燥ストレス下で細胞外に分泌されるものは何かを調べたのです。

この2つの実験結果から、CLE25と呼ばれるペプチドが、長距離を移動するシグナル分子に該当すると分かりました。12個のアミノ酸からなる小さなペプチドです。

CLEファミリーに着目して成功でしたね？

高橋：27種類中に何も見つからない可能性もありましたから、幸運だったと思います。その後、追試験を行い、CLE25は維管束組織で発現し、乾燥ストレスに応じて根で増加することが確認できました。また、CLE25の遺伝子発現を抑制した効果や、過剰発現の効果も調べました。どれも、非常に満足のいく結果で、根が土壌中の乾燥ストレスを感じると、CLE25ペプチドが根の細胞から分泌され、それが維管束を通して葉に移動し、アブシジン酸の合成を誘導するという仮説を支持していました。そこで、これらをまとめて、*Nature*に投稿したのです (図1)。

投稿した結果は？

高橋：4回の追加実験を求められました。ゲノム編集 (CRISPR-Cas9) でCLE25遺伝子を破壊したときの効果を見る、CLE25のシグナルの受容体も突き止める、さらに、根がCLE25変異体で葉が正常体という「接木植物」を作製して調べるなどの実験でした (図2)。

追加実験を求められることは、篠崎先生のアドバイスもあり、ある程度は予期していました。先行して、実験を開始しているものもありました。しかし、次々と要求が来るのです。いつになったらOKが出るのか先が見えず、その当時はつらかったですね。しかも、どれも簡単な実験ではなく、私にとって初めて行う方法や技術もあったりして、作業量的にも大変でした。

とはいえ、追加実験では全て私の仮説を支持する結果がすんなり出て、最終的に論文がアクセプトされました。

篠崎：新しい発見だったので、証明にさまざまな要求が課

されたのでしょう。高橋研究員の粘り強さが生きました。アクセプトのために、最後は神頼みもしましたね。

このような長距離を移動するペプチドの発見は、驚きの結果だったのですか？

高橋：乾燥ストレスにตอบสนองして、植物体内でペプチドが長い距離を移動して情報を伝えること、しかも、根と葉という離れた器官間で、特異的な相手 (受容体キナーゼ) に情報を伝えていることは、とても新規性のある発見だったと思います。

篠崎：植物が水分不足にตอบสนองする場合、葉の気孔を閉めるという素早い応答が起きますが、これは一般的にも理解しやすいでしょう。しかし、これとは別に、今回高橋研究員が見つけたような、ある程度の時間を要する応答もあるということは、誰も予想していなかったことだと思います。乾燥を防ぐために葉の気孔を閉じるということは、光合成反応をストップさせることでもあり、生長を止めるというリスクを伴うことにもなります。乾燥は長く続くのか、それともすぐに終わるのかといった状況の判断を植物ができるように、乾燥ストレスへの応答には何段階かの複雑な反応系が存在するのだと私は思います。

今後はどのように研究を進展させていきますか？

高橋：今回明らかにした器官対器官といった、植物の離れた部位間のコミュニケーションに着目して、研究を進めていきたいと考えています。またさらに、そうした情報を統合する、ヒトでいえば脳に相当するような働きをするものは何なのかを明らかにして、個体全体として環境にどう応答しているのかを解明していきたいです。

篠崎：個体としての応答を探る上で、速い応答や遅い応答が時間的にどのように組み合わせられて働くのかを調べていくと、とても面白い研究になるのではないのでしょうか。植物が環境ストレスに対応してどのように段階的な反応を組み合わせ利用しているかは、よく分かっていないのです。

ありがとうございました。

聞き手は藤川良子 (サイエンスライター)

1. Takahashi, F. et al. *Nature* **556**, 235–238 (2018).

AIに公正な判断はできるか？

機械学習が社会に浸透しつつある今、科学者たちは公正なアルゴリズムの実現という難題と格闘している。

オークランド工科大学（ニュージーランド）のソーシャルデータ分析センターの副所長である医療経済学者の Rhema Vaithianathan の心には、2015年に1人の悩める父親から投げかけられた質問が、いまだに重くのしかかっている。彼女はその日、米国ペンシルベニア州ピッツバーグの地下室に集まった少人数の聴衆の前で、ソフトウェアを利用して児童虐待を防止する仕組みについて説明していた。この地区の児童虐待ホットラインには、子どもが危険な目に遭っているのではないかと心配する人々から毎日数十件の通報が寄せられている。コールセンターのスタッフは、通報の内容から虐待の可能性を評価し、虐待の恐れがあると判断した案件については調査が行われるように手配する。しかし、このシステムで全ての虐待事案を把握できるわけではない。Vaithianathanらは、調査に入るべきかどうかの判断を補助するアルゴリズムの開発を請け負う、50万ドル（約5500万円）の契約を勝ち取ったところだった。

Vaithianathanは、聴衆にこのアルゴリズムの仕組みを説明した。家庭環境や前科を含む大量のデータに基づいてツールの訓練を行えば、ホットラインに通報があったときにリスクスコアを生成し、その家庭を調査すべきかどうかの判断に役立てることができる。

その父親が立ち上がって話し始めたのは、質疑応答に入ったときのことだった。彼は以前、薬物依存の問題を抱えていて、ソーシャルワーカーに子どもを保護されたことがあった。今は薬物を一切断っているが、コンピューターが過去の記録を評価することになれば、薬物依存から立ち直るために自分が払った努力は無意味になるのだろうか、と Vaithianathan に尋ねた。言い換えると、アルゴリズムは彼に対し不当な判断を下すことはないか、と問うたのだ。



Vaithianathanは彼に、判断プロセスには常に人間が介在しているので、彼の努力が見落とされることはない、と請け合った。けれども、自動判定ツールが配備された今もなお、彼女は彼の質問について考えている。起訴された被告人を勾留すべきか、ホットラインに通報された家庭を児童虐待の疑いで調査すべきか、また、「予測型警察活動（predictive policing）」の流れの中で、どの地域を重点的に警戒すべきかなどの判断は、誰かの人生を大きく変えてしまう可能性がある。近年、こうした重大な判断を補助するためにコンピューターが利用されることが増えてきた。これらのツールは、より一貫性がある、的確で、厳正な判断を約束している。しかし、ツールの監視には限界がある。現時点でどれだけの数のツールが運用されているのか、誰も知らないのだ。ツールが不公正な判断をする可能性について警鐘を鳴らす人々も

ILLUSTRATION BY MARIO WAGNER

いる。2016年には米国のジャーナリストたちが、未来の犯罪活動のリスク評価に用いられているシステムが黒人の被告人を差別していると指摘している。

人工知能の社会的意味を研究するニューヨーク大学AIナウ研究所 (AI Now Institute; 米国) の共同設立者であるKate Crawfordは、「最も気掛かりなのは、問題を改善するために開発されたシステムが、結果的に問題を悪化させてしまう恐れがあるということです」と言う。

Crawfordらの警告を受け、政府はこうしたソフトウェアについて説明責任を果たそうとするようになってきた。2017年12月にはニューヨーク市議会が、アルゴリズムに関する情報を社会で共有する方法を勧告し、そのバイアスについて調査を行う専門家委員会の設立に関する法案を可決した。2018年に入ってから、フランスのエマニュエル・マクロン (Emmanuel Macron) 大統領が、フランスは政府が使用する全てのアルゴリズムを開示すると発言している。英国政府も6月に発表した指針において、公共部門のデータを扱う人々に対して、透明性と説明責任を果たすことを要請している。5月末に施行されたEU一般データ保護規則 (General Data Protection Regulation; GDPR) でも、アルゴリズムの利活用者が説明責任を果たすことが期待されている。

そうした動きの中で、科学者たちは、アルゴリズムを公正にするとはどういうことかという込み入った問題に直面している。Vaithianathanのように公的機関と協力して信頼性のある効果的なソフトウェアを開発しようとする研究者は、自動判定ツールがバイアスを取り込んだり、既存の不公平を強固にしたりする可能性にしっかり対処しなければならない。こうしたツールを既存の差別的な社会システムに組み込む場合には、特に注意が必要だ。

ユタ大学 (米国ソルトレークシティ) の理論コンピューター科学者Suresh Venkatasubramanianは、自動判定ツールの問題は昨日や今日生じたものではないと指摘する。犯罪性や信用リスクを評価するための保険統計ツールは数十年前からあったが、データの量が膨大になり、より複雑なモデルが普及したことで、その倫理的意味を無視することが困難になってきたと彼は言う。「コンピューター科学者にとって、今ここで関わる以外の選択肢はありません。私たちはもはや、アルゴリズムを提供するだけして、後は知らん顔というわけにはいかないのです」。

公正さは1つではない

ピッツバーグのあるペンシルベニア州アレゲニー郡の福祉局が2014年に自動判定ツールに関する提案を募集したとき、何に利用するかはまだ決まっていなかった。決まっていたのは、新しいシステムについて隠し立てはしないということだった。同局のデータ分析・研究・評価部の副部長Erin Daltonは、「自分たちがしていることについて市民の皆さまにお話しできないような、ブラックボックス的なソリューションに公金を投入することがあってはならないと思っています」と言う。同部には1999年に構築された集中データウェアハウスがあり、住居、精神衛生、前科など膨大な量の個人情報保管されている。Daltonによると、Vaithianathanのチームは児童福祉を主眼に置いた見事な提案をしたという。

アレゲニー家庭スクリーニングツール (Allegheny Family Screening Tool: AFST) は2016年8月に始動した。ホットラインに通報があると、コールセンターのスタッフには自動判定システムが生成した1から20までのスコアが示される。リスクが最も高い場合のスコアが20で、子どもたちが2年以内に保護されるか、ホットラインに再び通報される可能性が高いと予測される家庭である (ただし、後者の基準値は、さらなる調査を必要とする事案をうまく反映していないように見えるため、アレゲニー郡は使用中止を検討中)。

スタンフォード大学 (米国カリフォルニア州) の研究者Jeremy Goldhaber-Fiebertは、独自にAFSTの評価を行っている。しかしDaltonは、予備的な結果から、このツールが役に立っていることは明らかだと言う。彼女によると、コールセンターのスタッフが調査を要請した事案のうち、実際に問題があったものの割合が高くなったように見えるという。また、コールセンターのスタッフは、似たような事案について、より一貫性のある判断ができるようになったようだ。それでも、スタッフの判断はアルゴリズムのリスクスコアとは必ずしも合致しておらず、郡は両者をもっと近づけたいとしている。

AFSTの運用が始まると、Daltonは、ソフトウェアにバイアスがないかどうか調べるために助けが必要だと感じるようになった。2016年、彼女はカーネギー・メロン大学 (米国ペンシルベニア州ピッツバーグ) の統計学者

Alexandra Chouldechovaの協力を得て、AFSTが特定の集団を差別していないか分析を行った。Chouldechovaは以前からアルゴリズムのバイアス問題について考えていて、この問題を巡る大論争のきっかけとなったある事件に関する議論に加わろうとしていた。同年5月、プロパブリカ (ProPublica) というニュースサイトのジャーナリストが、フロリダ州プロワード郡の裁判官が利用する市販のソフトウェアのバイアスについて報道した。COMPASというそのツールは、被告人が釈放後2年以内に再犯する危険性を示すスコアを生成するもので、公判前の被告人を保釈するべきかどうかの判断に役立てられているが、COMPASの判定は黒人の被告人に不利になっているというのがジャーナリストの主張だった。

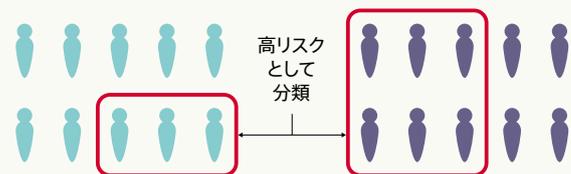
プロパブリカのチームは、情報公開請求により数千人の被告人のCOMPASスコアを入手した。そして、黒人と白人の被告人を比較した結果、黒人の被告人が「誤検知 (false-positive)」となる (COMPASにより高リスクと分類されたが、その後、別の犯罪により罪に問われることはなかった) 件数が不釣り合いに多いことが明らかになった。

アルゴリズムを開発したノースポイント社 [Northpointe ; 米国ミシガン州。現在の社名はエクイバント (Equivant) で、本社は米国オハイオ州カントン] の開発者は、COMPASにはバイアスはなく、高リスクと分類された白人と黒人の被告人の再犯の可能性を同等によく予測できると反論した (これは「予測の同等性 (predictive parity)」という概念の例である)。Chouldechovaはその後すぐに、ノースポイント社が採用する公正の基準とプロパブリカが採用する公正の基準との間に緊張関係があることを示した¹。2つの集団を評価するアルゴリズムに「予測の同等性」「誤検知率の等しさ」「見逃し (false-negative) 率の等しさ」が認められれば、どの場合も公正であるといえるが、2つの集団の間に違いがあるなら (例えば、白人と黒人の被告人の再逮捕率の違いなど)、3種類の公正の基準の全てを満たすことは統計的に不可能である (『「公正さ」をどう定義するか』参照)。信頼の置ける機械学習について研究しているロンドン大学ユニバーシティカレッジ (英国) のMichael Vealeは、「全ての公正さを実現することはできません。ある基準で公正であろうとすると、同じように理にかなっているように見える別の基準で不公正になってしまうこともあるのです」と言う。

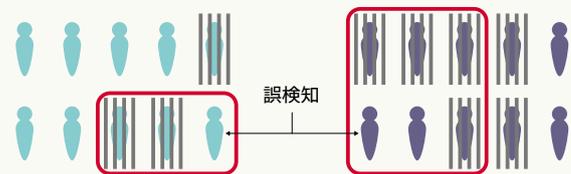
「公正さ」をどう定義するか

アルゴリズムのバイアスの研究者は、公正さを定義する方法は1つではなく多数あり、時には互いに矛盾することもあると言う。

刑事司法制度の中で使用されるアルゴリズムが、青と紫という2つの集団に対して、将来再び逮捕されるリスクのスコアを割り当てるとしよう。歴史的データは紫の集団の逮捕率が高いことを示しているため、モデルにより高リスクと分類される人数は紫の集団の方が多くなる (下図参照)。モデルの開発者がバイアスを避けるために、ある人が青であるか紫であるかを直接モデルに教えないようにしても、同様の結果になることがある。訓練入力として使用された他のデータが、人が青または紫であることと相関している可能性があるからだ。



高リスクのステータスから再逮捕を完全に予測することはできないが、アルゴリズムの開発者は、どちらの集団でも2年以内に再び逮捕される見込みが3分の2であることを「高リスク」と分類することで、公正な予測を行おうとする (この種の公正さは「予測の同等性」と呼ばれる)。将来の逮捕率は過去のパターンには従わないかもしれないが、この単純な例では従うものと仮定する。アルゴリズムの予測の通り、青の集団の10人中3人と紫の集団の10人中6人 (そして、各集団で高リスクと分類された人の3分の2) が、実際に再逮捕されたとする (逮捕されたことは下図の灰色の線で示す)。



このアルゴリズムには「予想の同等性」があるにもかかわらず、公正さの点で問題がある。誤って高リスクと評価された人の割合が、青の集団では7人に1人 (14%) でなのに対し、紫の集団では実に4人に2人 (50%) に上るからだ。つまり、紫の集団に属する人は高リスクと誤認されやすい。

青と紫の集団の再逮捕率に差があるかぎり、「予測の同等性」と「誤検知率の等しさ」を実現するのは困難である。そして、こうした基準を満たしつつ、第3の基準である「見逃し率の等しさ」を満たすことは数学的に不可能だ。上の例でいえば、見逃し率とは低リスクと分類されながらその後再び逮捕された人の割合であり、青 (3人中1人) と紫 (6人中2人) の見逃し率はどちらも33%である。

人によっては、紫の集団の誤検知率が高いことは差別であると考えだろう。しかし、特定の集団の誤検知率の高さは、アルゴリズムにバイアスがあることの明白な証拠とはかぎらないと主張する研究者もいる。それよりも、もっと深い不均衡の源がある可能性がある。紫の集団は、そもそも不当に逮捕の対象とされやすいのかもしれない。過去のデータに基づいて紫の集団から再逮捕される人が多いと予測され、その予測が当たっていた場合、アルゴリズムは既存の社会的バイアスを再現し、もしかすると強固にしているのかもしれない。R.C.

実際、数学的には、公正さを定義する方法は他にもたくさんある。コンピューター科学者のArvind Narayananは、2018年2月に開かれた会議で「21種類の公正さの定義とその策略 (21 fairness definitions and their politics)」という表題で講演をしたが、公正さの定義は他にもまだあるという。Chouldechovaをはじめ、プロパブリカの報道を検証した研究者の一部は、誤検知率や見逃し率が等しくならないことがバイアスの存在を示しているかどうかは明確ではないと指摘している。スタンフォード大学のコンピューター科学者Sharad Goelは、誤検知率や見逃し率が等しくなることは、バイアスの存在ではなく、予測しやすい集団としにくい集団があるという事実を反映しているのだと言う。「これらは多かれ少なかれ統計上の産物であることが分かっています」。

プロパブリカによる今回の報道から、アルゴリズムによる自動判定ツールを発注したり、それを適切に評価したりするのに必要な資源を持たない機関が多いことが明らかになったと見る研究者もいる。シカゴ大学 (米国イリノイ州) のデータ科学・公共政策センターの所長Rayid Ghaniは、「今回の報道から、ノースポイント社のシステムを採用した政府機関が、同社が作業のよりどころとするための明確な定義を与えていなかったことが分かります」と言う。「自動判定システムを発注したり、システムの公正さを測る基準を定義したり、売り手やコンサルタントや研究者から提供されたシステムが実際に公正であることを確認したりする方法について、政府は学習し、訓練を受ける必要があると思います」。

アレゲニー郡の経験は、自動判定ツールの公正さを巡る問題の難しさを示している。Chouldechovaが2017年初頭に同郡から要請を受けてデータを調べ始めると、AFSTにも同様の統計的不均衡があることが明らかになった。彼女によると、モデルにはいくつかの「非常に好ましくない特性」があったという。人種や民族ごとの誤り率の差は予想よりはるかに大きく、アルゴリズムにより虐待のリスクが最も高いと判定された白人の子どもは、虐待のリスクが最も高いと判定された黒人の子どもよりも保護される率が低かった²。後者の理由はまだ明らかではない。アレゲニー郡とVaithianathanのチームは現在、別のモデルに切り換えることを検討中であり、Chouldechovaは新しいモデルが不正を減らすのに役立つことを期待している。



★ 米国ニュージャージー州カムデンの警察官は、パトロールの必要のある地区を決定する際に、それを補助する自動ツールを使用している。

TIMOTHY CLARY/AFP/GETTY

統計的不均衡は問題だが、アルゴリズム内には、社会的不正の助長という、より深い次元の不当さが潜んでいる可能性もある。例えば、COMPASのようなアルゴリズムは、未来の犯罪活動の可能性を予測できると称していても、実際には、測定可能な行動 (例えば逮捕されること) をよりどころにするしかない。そして、コミュニティーごとの警察活動のばらつきにより、一部のコミュニティーが警察から不当に目を付けられ、そのコミュニティーの人は、他のコミュニティーでは見逃されるような犯罪によって逮捕されているかもしれない。社会正義のために活動する非営利組織アップターン (Upturn; 米国ワシントンD.C.) のマネージング・ディレクターDavid Robinsonは、「何かを正確に予測できたとしても、その予測により不正を押し付けている可能性があるのです」と言う。裁判官の判断は、そうしたアルゴリズムにどこまで頼るかによって決まる部分が大きいはずだが、その点についてはほとんど知られていない。

アレゲニー郡のAFSTも同様の観点から批判されている。作家で政治学者であるVirginia Eubanksは、このアルゴリズムは、それ自体の正確さとは関係なく、バイアスのあるインプットに基づいて運用されていると主張してきた。黒人家庭と異人種家庭はホットラインに通報されやすいからだ。さらに、このモデルはアレゲニー郡の公共サービスに関する情報に依拠しており、公共サービスを利用する家族は一般的に貧しいため、アルゴリズムは貧しい家庭をよ

り多く調べることで彼らに不利に働いているという。

一方、Daltonは、入手できるデータが制約になっていることは認めつつも、AFSTは必要なツールだと考えている。アレゲニー郡は2018年初めに、Eubanksへの回答をAFSTのウェブサイトに投稿した。「私たちは、通報があった子どもたちのために、より良い判断をする責任を負っています。貧困という不幸な社会問題の存在は、私たちが負う責任に何ら影響を及ぼしません」としている。

透明性とその限界

一部の機関は独自に開発したツールや市販のソフトウェアを使用しているが、研究者は公共部門のアルゴリズムの研究が必要であると感じている。シカゴ大学のGhaniは、シカゴ公衆衛生局を含む幅広い機関と協力して、危険な要素がありそうな家庭を予測するツールを開発している。英国では、ケンブリッジ大学の研究者がダラム郡の警察と協力して、起訴せずに介入プログラムを受けさせた方がよい人の識別を補助するモデルを開発している。さらにGoelらは2018年、スタンフォード計算政策ラボ(Stanford Computational Policy Lab)を立ち上げ、サンフランシスコ地方検察局などの政府機関と協力し始めた。地方検事局のアナリストMaria McKeeは、外部の研究者の協力は非常に重要だと言う。「私たちは、何が正しく、何が公正かという感覚を持っていますが、厳格に、そして機械を利用してそこに至るためのツールや研究がないことが多いのです」。

アレゲニー郡は利害関係者と向き合い、ジャーナリストに情報を開示したが、さらなる透明性を求める声は大きい。AIナウ研究所のCrawfordは、アルゴリズムが「閉ループになっていて、精査や評価や公的な議論が行われない場合」には、総じて問題を悪化させてしまうと指摘する。しかし、アルゴリズムをもっとオープンにするにはどうすればよいかははっきりしない。Ghaniは、モデルの全てのパラメーターを公表するだけでは、その働きについて大した情報は得られないと言う。透明性がプライバシー保護の取り組みと衝突する可能性もある。アルゴリズムの仕組みに関する情報を開示し過ぎると、人々がシステムを出し抜くようになる恐れもある。

Goelによると、ツールの使われ方やその実績について

機関がデータを収集していないことが、説明責任を果たせない大きな原因になっているという。「データが何もないから透明性が全然ないということが本当に多いのです」。例えば、カリフォルニア州議会は現在、保釈金の支払いを保釈の条件とする事案を減らすのに役立つリスク評価ツールの導入について、法案を起草している。保釈金の支払いを保釈の条件とすることは収入の少ない被告人に不利になるとして批判されているからだ。Goelはこの法案により、裁判官がツールの提案と異なる判断をした事案や、全事案の結果を含む詳細について、データの収集が義務化されることを望んでいる。「このツールの根本的な目標は、治安を維持しつつ勾留を減らすことにあります」と彼は言う。「ですから私たちは、それが機能しているかどうか知る必要があるのです」。

Crawfordは、公的機関がアルゴリズムに関する説明責任を果たすためには、そのインフラとなる広範な「法の適正手続き」が必要だと指摘する。AIナウ研究所は2018年4月に、公的機関がアルゴリズムに基づく自動判定ツールを適切に導入するための枠組みをまとめた³。そこで最も重視されていたのは、コミュニティからのインプットを促し、人々に自らに関する決定に対して抗議する能力を与えることだった。

多くの研究者は、これらの目標は法律によって達成できると考えている。コーネル大学(ニューヨーク州イサカ)で人工知能を巡る倫理学と政策問題を研究しているSolon Barocasは、そうした法律にはいくつかの先例があるとと言う。例えば米国の消費者保護規則は、信用に関して好ましくない判断を受けた市民には説明が与えられると定めている⁴。Vealeによると、フランスでは1970年という早期から、自動ツールによる判定に関して市民が説明を受ける権利と異議を申し立てる資格を有することを定めた法律があるという。

2018年5月25日に施行された欧州のGDPRは、重要な試金石になる。自動判定ツールが用いられた事案については、使用されたロジックに関する重要な情報を市民が取得する権利が認められているなど、いくつかの規定はアルゴリズムの利用者が説明責任を果たすことを促進するように思われる。しかし、オックスフォード大学インターネット研究所(英国)のデータ倫理学者Brent Mittelstadtは、公正さを評価したい人々にとってGDPRが「法律の地雷

原」となり、かえって説明責任が果たされなくなる恐れがあると指摘する。アルゴリズムに何らかのバイアスがあるかどうか（例えば、特定の民族に有利になっていないか）を十分に検証するためには、システムが扱う人々に関する属性を知っている必要がある。しかし、GDPRはこれらのデリケートなデータの使用を厳しく制限し、違反した場合には高額な制裁金を課しているため、アルゴリズムを評価する立場の企業はそうした情報を扱おうとしなくなるかもしれないと彼は言う。「公正さを評価する能力は、これにより制限されることになるでしょう」。

GDPRでは、市民においてはアルゴリズムの理解が促進され、また申し立てを行う資格が与えられるとあるが、その規定が及ぶ範囲にも疑問がある。GDPRのいくつかの規則は、完全に自動化されたシステムだけに当てはまると明記されている。これだと、アルゴリズムが決定に影響を及ぼすが、最終的な判断は人間が行うような状況が除外される可能性がある。詳細はそのうち法廷で明確にされるだろうとMittelstadtは言う。

アルゴリズムを検査する

一方、研究者は、公的な精査を受けないアルゴリズムにおいてバイアスを検知することを目指して戦略を練っている。Barocasは、企業は公正さへの取り組みについて語りたがらないかもしれないと言う。こうした取り組みについて語ることは、そもそも問題があると認めることになるからだ。企業の対策によりバイアスを小さくすることはできても、完全になくすことはできないだろう。とはいえこの数カ月で、マイクロソフトとフェイスブックがバイアスを検知するためのツールの開発について発表を行っている。

市販のアルゴリズムに潜むバイアスを外部から暴き出そうとする研究者もいる。例えばノースイースタン大学（米国マサチューセッツ州ボストン）のコンピューター科学者Christo Wilsonは、ウーバーのタクシーを探す偽の乗客を作成したり、求人サイトにダミーの履歴書をアップロードしてジェンダーバイアスを調べたりしている。また、Ghaniらは5月に、技術者や政策立案者やアナリストが機械学習モデルのバイアス検査に利用できるエキタス（Aequitas）というオープンソースソフトウェアを公開した。アルゴリズムによる判断の危険性について積極

的に発言してきた数学者のCathy O’Neilは、企業と非公式に協力して、その企業のアルゴリズムを検査するための会社を設立している。

一部の研究者は、刑事司法やその他の領域で利用される予測アルゴリズムの視野の狭さに警鐘を鳴らしている。その例が、裁判所に出廷しない人を予測するツールである。そうした人々を高い精度で予測できるのは結構だが、それよりも、裁判所に出廷しない理由を人々に尋ねて、通知を送付したり交通手段を支援したりする介入によって出廷率を上げる方がよいかかもしれない。公民権専門の弁護士で人種間の平等のために活動するニューヨーク大学法科大学院のVincent Southerlandは、「こうしたツールは本質的でない部分をいじくり回すものが多いのですが、必要なのは抜本的な変化です」と言う。とはいえ彼は、アルゴリズムを巡る活発な議論が、「私たちが扱うシステムやその働きについて根本的で困難な問いかけをし、それに答える方向に進ませてくれる」とも期待している。

現在、児童虐待予測モデルをコロラド州のダグラス郡とラリマー郡に拡張しようとしているVaithianathanは、アルゴリズムが組み込まれる全体的なシステムに問題があったとしても、より良いアルゴリズムを構築することにはやはり価値があると考えている。「複雑なシステムの中にアルゴリズムをばんと投げ込むだけでは機能しません」と彼女は言う。アルゴリズムは、より広い文脈を理解している人々の手を借りて運用されなければならない。そして、どんなに努力しても困難に直面するものなのであり、単純な答えや完全な解決策がない以上、透明性を確保するのが最善の策である。「私は常々、『正しくあることができないなら、正直でなければならない』とっています」と彼女は話す。

（翻訳：三枝小夜子）

The bias detectives

Vol. 558 (357-360) | 2018.6.21

Rachel Courtland

（ニューヨーク在住のサイエンスライター）

1. Chouldechova, A. Preprint at <https://arxiv.org/abs/1703.00056>(2017).
2. Chouldechova, A., Putnam-Hornstein, E., Benavides-Prado, D., Fialko, O. & Vaithianathan, R. *Proc. Machine Learn. Res.* **81**, 134-148 (2018).
3. Reisman, D., Schultz, J., Crawford, K. & Whittaker, M. *Algorithmic Impact Assessments: A Practical Framework for Public Agency Accountability* (AI Now, 2018).
4. Wachter, S., Mittelstadt, B. & Floridi, L. *Sci. Robotics* **2**, eaan6080 (2017).

離れた所の変性が 酵素の低温適応を 助ける

..... 合成生物学

酵素の活性部位から離れた所のアミノ酸を変化させて局所的な変性を引き起こすと、酵素活性が高まる場合があることが報告された。低温環境に生息する生物が生化学的反応を加速できたのは、この調節機構のおかげかもしれない。

生化学という科学は、約37°Cという「生理的」な温度で起こる過程に注目する傾向があった。しかし、地球の表面は海洋や氷、雪に覆われているところが多く、はるかに低い温度で活動する生物はごまんといる。そうした環境の生物は、例えば細胞の化学的環境を維持する酵素などに、環境に適した生物学的適応が必要となる。ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）のHarry Saavedraらは*Nature* 6月6日号324ページで¹、分子レベルで働くそのような低温適応の生物物理学的メカニズムについて説明している。Saavedraらが得た結果は、酵素の活性部位から遠く離れた場所で起こったタンパク質の変化が、酵素を局所的に変性させてその活性を調節する場合があることを明確に示した。つまり、酵素の活性部位に変化を起こさなくても、酵素の構造の一部に揺らぎを生じさせることで、実質的に、酵素反応機構のさまざまな側面が制御され得ることを示している。

化学反応の速度が温度に依存し、一般に温度が低下す

ると反応速度も落ちることは、物理化学の世界では昔から知られている。この温度依存性は酵素が触媒する反応にも当てはまるため、酵素が仲介する数々の機能を好冷生物（低温で生息する生物）はどうやって維持できているのか、という興味深い問題が持ち上がっていた。好冷生物と中温生物（生理的温度で生息する生物）の近縁酵素は活性が類似しており、触媒する反応は同等の速度で進む²。ということは、低温に適応した酵素では、機能パラメーターが低温を相殺するように調整されているはずだ。

この調整がどのように行われ得るかについては、1998年の報告³から手掛かりがもたらされた。その論文によれば、好冷酵素では、活性部位からはるかに離れたタンパク質表面のアミノ酸残基が、中温生物の類似酵素と比較してグリシン残基に置換されている傾向があるという。しかし、この変化がどのような機構で酵素の活性を調整するかについて、詳細はほとんど分かっていなかった。Saavedraらは、アデニル酸キナーゼと呼ばれる酵素を利用して、この変異が遠くから作用して酵素の働き方を変化させるメカニズムを調べた。

アデニル酸キナーゼは、アデノシンリン酸（細胞のエネルギー通貨として働く分子）のバランス維持を助ける反応を触媒する。Saavedraらがこの中温酵素を選んだのは、この酵素が、酵素の生物物理学、生化学、折りたたみを研究するためのモデル系として、彼が所属する研究室も含め広く研究者に利用されてきたためだ。

今回Saavedraらは、「エントロピー（乱雑さの尺度）の調整が酵素の低温適応の主要な推進力である」という過去に検討された説²を検証した。研究チームは、酵素の全体的な折りたたみ構造を変化させることなくそのタンパク質の「揺らぎ」を変化させると考えられる酵素表面でのグリシン置換の影響（エントロピー効果）を、活性部位から遠く離れた部位に探ろうと考えた。

アデニル酸キナーゼには3つのドメインがある。活性部位の大部分を含むCOREドメイン、活性部位の一部をそれぞれ含むLIDとAMPbdだ。Saavedraらは、生物物理学的技術と構造解析技術を併用して、LIDとAMPbdの両ドメインで局所的にグリシン置換を行った変異体をそれぞれ作製し、その影響を調べた。この研究では、酵素の各変異体の安定性および酵素基質類似物質との結合親和性が測定され、核磁気共鳴分光法を用いてタンパク

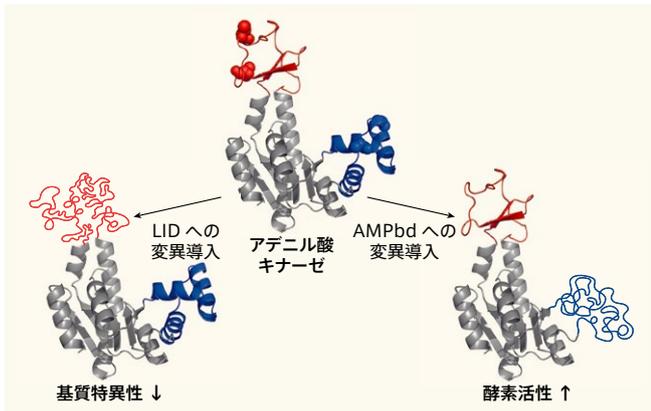


図1 酵素機能のエントロピー的調整が低温適応を可能にする
Saavedraら¹は、酵素アデニル酸キナーゼについて、LIDドメイン（赤色）とAMPbdドメイン（青色）のどちらかで表面の非グリシンアミノ酸残基がグリシン残基で置換された変異体を作製した。どちらの変異体も、酵素の局所的な変性を引き起こしてエントロピー（乱雑さ）を増大させ、置換部位が活性部位から離れているにもかかわらず酵素の機能的振る舞いを変化させた。LID変異体は基質に対するアデニル酸キナーゼの親和性が低下した一方、AMPbd変異体は酵素活性が強化された。そうしたエントロピー的機能調整は、低温環境でも酵素がその反応速度を維持することを可能にする進化的機構なのかもしれない。

質の状態と構造的変動がさらに細かく解析された。

総合すると、Saavedraらの研究結果は、アデニル酸キナーゼが少なくとも3種類の状態で存在すること、そして変異の導入により各状態の相対的占有率（安定性）が変化することを示した。野生型のタンパク質と比較すると、LID変異体とAMPbd変異体は、共に完全な折りたたみ構造の占有率が低下する一方、LIDとAMPbdのいずれかのドメインが局所的に変性した2種類の状態の安定性を高めていた（図1）。局所的に変性したこの2つの状態において安定性が高くなるのは、グリシンというアミノ酸残基の占有空間が他のアミノ酸残基と比較して小さく、グリシン変異体のタンパク質の鎖が野生型タンパク質の鎖と比較してしなやかであるという事実に基づいている。注目すべきことに、この2種類の局所的変性は、異なる2つの点で酵素の働き方を変化させる。LIDの変性が結合親和性を低下させる一方、AMPbdの変性は活性を強化するのだ。

Saavedraらの研究は、遠くから作用して低温適応を支える仕組みの理解に「酵素表面でのグリシン置換」が

役立つという点で特に興味深い。この現象は、一見すると不可解だが、アロステリック制御^{4,5}という概念にまとめることができるからだ。アロステリック制御とは、活性部位から離れた部位にパートナー分子（エフェクターと呼ばれる）が結合することで酵素活性に影響が及ぶという機構で、酵素の制御方式として一般的である。従来のアロステリック制御の考え方は、エフェクターの結合が小規模な構造変化を引き起こし、それがタンパク質内を伝わって活性部位の構造を変化させる、というものだった。しかし現在は、アロステリック制御の数多くの事例に関して、構造変化によらず、エフェクターが結合していない状態での力学（エントロピー）的な変化に関わるメカニズムを支持する証拠が得られている⁶⁻⁸。今回の研究は、異なる酵素特性に関して、エントロピー的アロステリック制御の注目すべき検証結果と事例を示した。

Saavedraの成果は、酵素の進化に関して重要な意味を持っている。しかし、彼らの提案する低温適応機構は、わずか1つのモデル酵素について調べられただけであり、低温に適応した他の酵素にもそれが当てはまるかどうかは、これから検証が必要だ。低温適応の生物物理学的機構に関する理解を深めるには、単一分子実験からもたらされる、酵素の構造的変動に関するさらに詳細な姿^{9,10}も役立つだろう。それもさることながら、今回の知見は、自然界における酵素の進化と、バイオテクノロジーを進展させ得る合理的なタンパク質工学¹¹の両面において、さまざまな様式のタンパク質機能を調節するアロステリック制御を探るための新たな道を切り開くものだ。

（翻訳：小林盛方）

Remote wiggling helps cold enzymes work

Vol. 558 (195–196) | 2018.6.14

Ashok A. Deniz

スクリプス研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）に所属

1. Saavedra, H. G. et al. *Nature* **558**, 324–328 (2018).
2. Siddiqui, K. S. & Cavicchioli, R. *Annu. Rev. Biochem.* **75**, 403–433 (2006).
3. Fields, P. A. & Somero, G. N. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 11476–11481 (1998).
4. Monod, J., Wyman, J. & Changeux, J. P. *J. Mol. Biol.* **12**, 88–118 (1965).
5. Koshland, D. E. Jr., Némethy, G. & Filmer, D. *Biochemistry* **5**, 365–385 (1966).
6. Cooper, A. & Dryden, D. T. F. *Eur. Biophys. J.* **11**, 103–109 (1984).
7. Wand, A. J. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **23**, 75–81 (2013).
8. Mottagh, H. N. et al. *Nature* **508**, 331–339 (2014).
9. Ferreon, A. C. M. et al. *Nature* **498**, 390–394 (2013).
10. Deniz, A. A., Mukhopadhyay, S. & Lemke, E. A. *J. R. Soc. Interface* **5**, 15–45 (2008).
11. Dokholyan, N. V. *Chem. Rev.* **116**, 6463–6487 (2016).

GPCRシグナル伝達の複雑な話

..... 構造生物学

Gタンパク質共役受容体 (GPCR) は、さまざまなタイプのGタンパク質を活性化して、多様なシグナル伝達経路を開始させる。このほど4種類の抑制性Gタンパク質とGPCRの複合体の構造が解かれ、GPCRにおける選択性に関する手掛かりが得られた。

オピオイド系鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、多くの抗精神病薬など、全薬剤の約3分の1は、Gタンパク質共役受容体 (GPCR)¹ と呼ばれるタンパク質ファミリーに属する分子を標的としている。これは、GPCRがヒトのほぼ全ての生理的状況において重要であるという事実を反映しているだけでなく、さらに多くのGPCRが多数の疾患の薬剤標的として有望であることを示している。GPCRは細胞膜を貫通していて、神経伝達物質やホルモン、あるいは光などの多種多様な細胞外シグナルを受け取ると、細胞内のGタンパク質やシグナルトランスデューサー (細胞内へシグナルを伝達する因子) を活性化することで細胞応答に変換する。このたび、4種類のGPCR-Gタンパク質複合体の構造が解かれ、*Nature* 2018年6月28日号に報告された²⁻⁵。これらの成果は、GPCRが、G_{i/o}として知られる抑制性Gタンパク質を選択的に活性化する仕組みを明らかにするのに役立ち、また、改良型GPCR標的薬の設計に手掛かりをもたらす可能性がある。

ヒトゲノムには800種類以上のGPCRがコードされて

いるが、GPCRと共役する細胞内のシグナルトランスデューサーの数はごくわずかで、例えばG α タンパク質は16種である⁶。G α タンパク質は、G β タンパク質およびG γ タンパク質と結合してヘテロ三量体Gタンパク質を形成する。このヘテロ三量体Gタンパク質はGPCRにより活性化されると解離し、それぞれのサブユニットが異なるシグナル伝達経路を活性化する。例えば、刺激性G α タンパク質 (G_sファミリーと呼ばれる) は、細胞内でサイクリックAMP (さまざまな細胞過程を調節する) のレベルを上昇させる。近年、G_sが結合したGPCRの構造が報告され^{7,8}、G α タンパク質の中でも特にG_sについて、一般的な活性化機構が明らかになりつつある。しかし、GPCRが、抑制性G α タンパク質 (G_{i/o}ファミリー; G_{i1}、G_{i2}、G_{i3}、G_oの4種が知られる) を選択的に活性化する仕組みについてはよく分かっていなかった。

今回の4編の論文では、クライオ (極低温) 電子顕微鏡を用いて得られた、G_{i/o}が結合したGPCRの構造が報告されている。スタンフォード大学医学系大学院 (米国) のAntoine Koehlらは、G_{i1}が結合した μ オピオイド受容体の構造を (547ページ)²、モナッシュ大学 (オーストラリア) のChristopher J. Draper-Joyceらは、G_{i2}と複合体を形成したアデノシンA₁受容体の構造を (559ページ)³、MRC分子生物学研究所 (英国) のJavier García-Nafriaらは、G_oが共役した5HT_{1B}受容体の構造を (620ページ)⁴、ヴァンアンデル研究所 (米国) のYanyong Kangらは、G_{i1}と複合体を形成した光受容器ロドプシンの構造を (553ページ)⁵、それぞれ報告している。Gタンパク質の活性化サイクルでは、Gタンパク質にヌクレオチドが結合したり、そこから放出されたりするが、今回報告された構造は全て、ヌクレオチドが存在しない状態の各Gタンパク質が結合したGPCRの構造である。

今回解かれたGPCR-G_{i/o}の構造には、過去に報告されたGPCR-G_s複合体の構造^{7,8}と類似している点がある。これはおそらく、両タイプの複合体が、構造が捉えられたGタンパク質活性化サイクル段階において全体的に同じコンホメーションをとっているためだと考えられる。一方で、両者には、GPCRとGタンパク質との接触面において顕著な違いがあることが明らかになった。例えば、G_{i/o}を含む構造では、GPCRとG β サブユニットとの間に相互作用は見られなかった。

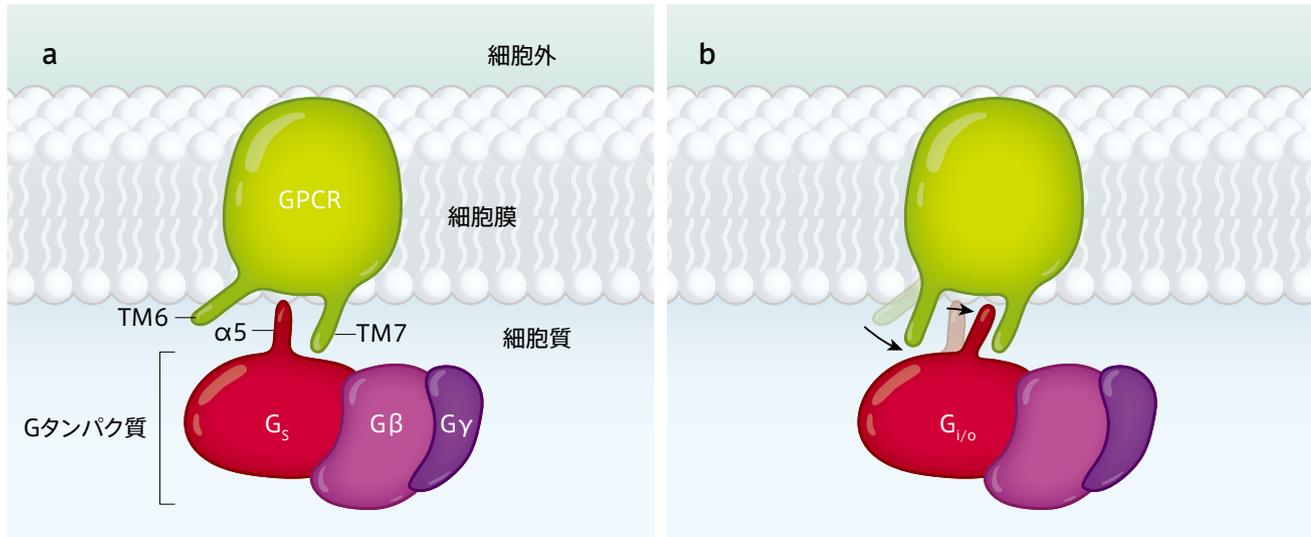


図1 Gタンパク質と複合体を形成したGタンパク質共役受容体(GPCR)の構造の差異

- GPCRは膜貫通受容体で、Gタンパク質に共役することで細胞内のシグナル伝達経路を活性化する。Gタンパク質は α 、 β 、 γ の3つのサブユニットから構成される。刺激性G α タンパク質はG_sファミリーと呼ばれ、抑制性G α タンパク質(G_iおよびG_oタンパク質)は、まとめてG_{i/o}ファミリーと呼ばれる。多くのGPCRが、G_sあるいはG_{i/o}と選択的に結合しているが、この選択性の基盤は分かっていなかった。
- a. G_sGPCRの複合体中の3つの α ヘリックスの位置を、これまでに報告されている構造^{7,8}に基づいて示している。TM6とTM7はGPCRの膜貫通ヘリックスで、 $\alpha 5$ はG_sのカルボキシ末端領域にあるヘリックスである。
- b. 今回の4つの論文²⁻⁵では、G_{i/o}タンパク質と複合体を形成したGPCRの構造が報告された。aと比較すると、G_{i/o}の $\alpha 5$ ヘリックスは回転しているため、TM6から離れてTM7に向かってわずかに移動している。また、GPCRのTM6は、aと比べて外側への移動が小さい。TM6の移動が小さいために、G_sタンパク質はGPCRに結合できない。この違いにより、GPCRがG_{i/o}と選択的に結合すると考えられる。

また、これら4つの構造から、GPCRとG_{i/o}の接触面における重要な相互作用がいくつか明らかになった。この相互作用は、G α サブユニットの $\alpha 5$ ヘリックス(カルボキシ末端の α ヘリックス構造)によって仲介される。 $\alpha 5$ ヘリックスがGPCRの細胞質側の部位に結合すると、G α のコンホメーションの再構成が引き起こされ、G α に結合していたヌクレオチド(GDP)が放出されてGタンパク質の活性化が始まることが知られている⁹。今回報告された構造から、GPCR-G_{i/o}の $\alpha 5$ ヘリックスの位置は、GPCR-G_s複合体の $\alpha 5$ ヘリックスの位置とは異なっていることが分かった。具体的には、G_{i/o}の $\alpha 5$ ヘリックスは回転しているため、GPCRの膜貫通ヘリックス(TM)6から離れてややTM7よりに位置している。また、G_{i/o}と結合したGPCRのTM6は、G_sと結合したGPCRのTM6ほど、受容体コアの外側には位置していない(図1)。従って今回の4編の論文の著者はいずれも、TM6のわずかな位置の違いがG_sのGPCRへの結合を妨げており、

GPCRがG_{i/o}タンパク質に選択的に結合する仕組みを説明するのに役立つと考えている。

$\alpha 5$ ヘリックスの位置に差異が生じるのは、G_sの $\alpha 5$ ヘリックスのアミノ酸残基が、G_{i/o}の $\alpha 5$ ヘリックスのアミノ酸残基よりもかさばるためだと考えられる。また、Kangらは、G_s共役型GPCRとG_{i/o}共役型GPCRについてTM6のアミノ酸配列を解析・比較して、この2つの系で観察される疎水性残基と親水性残基のパターンの差異が、TM6の移動量、ひいてはG_{i/o}の特異性に影響している可能性を示している。

さらに、4つのGPCR-G_{i/o}構造の比較から、その接触面に大きな構造可塑性があることが明らかになった。G_{i/o}タンパク質がさまざまな構造やアミノ酸配列を持つ数百ものGPCRと共役することを考えると、これは驚くべきことではない。従って、Draper-Joyceらは、Gタンパク質の特異性は、特定のアミノ酸残基間で進化的に保存された相互作用としてコードされている必要はないが、「ポ

ケット相補性 (pocket complementarity)」(コンホメーションの再構成により、GPCRの細胞質側の部位に特定のGタンパク質の結合を導く領域を作り出す)を基盤としている可能性があると考えている。それを裏付けるさらなる証拠として、GPCR-G_{i/o}複合体の構造の接触面は全て、GPCR-G_s複合体の構造のそれよりも顕著に小さいことが、今回明らかになった。これは、5-HT_{1B}受容体-G_o接触面では特に顕著であった。この接触面の面積は822Å²であることをGarcía-Nafriaらが報告している。一方、G_sが結合したβ₂アドレナリン受容体⁷の接触面は1260Å²、G_sが結合したアデノシンA_{2A}受容体⁸の接触面は1135Å²である。

Koehlらは、G₁₁とG_sでは、GDPが結合している状態からGDPが結合していない状態へと移行する際に起こるコンホメーション変化に、わずかだが極めて重要な可能性のある差異を見いだしたことを報告している。GPCRが特定のGタンパク質サブタイプの特異的な構造変化を触媒することを考えると、観察されたコンホメーションの差異は、GPCRのGタンパク質特異性にも関与していると推測するのが妥当であろう。

今回の一連の研究から、GPCRのコンホメーションが特定のシグナル伝達経路を選択的に活性化する分子機構について、解明に向けた重要な一歩がもたらされた。こうした構造は、今後ますます報告されるはずだ。例えば、GPCRを他のGタンパク質や、アレスタチンタンパク質などのシグナルトランスデューサーと共役させる構造的特徴も、おそらく明らかになるだろう。しかし、今回の4つの論文の各著者がそれぞれ指摘しているように、これらの研究は、Gタンパク質活性化経路におけるある瞬間の構造を捉えたにすぎず、不完全である。GPCRにおける共役の特異性は、Gタンパク質との前共役 (GPCRとGタンパク質が実際に共役する前に、互いに相互作用する予備的段階)¹⁰や、GDPが結合したGタンパク質とGPCRとの共役¹¹など、今回の新しい構造研究では調べられていないいくつかの因子にも依存している。また、受容体の個々のコンホメーションの寿命は、シグナルトランスデューサーに対するGPCRの特異性を決定できることから^{12,13}、GPCRシグナル伝達では速度論的な次元も考慮すべきである。

GPCRのGタンパク質やシグナルトランスデューサー

に対する特異性に関する包括的な分子モデルは、GPCRが多数の経路 (交差することもある) が関与する複雑なシグナルをGPCRが生み出す仕組みについて、我々の理解を深めるだけでなく、GPCRを標的とするより良い薬剤の設計も促進すると考えられる。特に、特定のシグナル伝達経路を選択的に活性化あるいは抑制する薬剤を構造を基盤に設計できるようになれば、現在利用可能な治療薬を、より安全かつ効果の高いものにできる。

例えばモルヒネなどのオピオイド系薬剤の鎮痛特性は、G_iタンパク質がμオピオイド受容体によって活性化されることで生じると考えられているが、μオピオイド受容体がアレスタチンと共役すると、オピオイドの嗜癖特性や呼吸抑制が引き起こされる (後者は致死的となることも多い)。従って、疼痛緩和効果を持ちつつも、嗜癖や過剰摂取のリスクを低減させたオピオイド化合物の設計に多大な努力が捧げられてきた。また、単離されたGPCRの構造が相次いで報告されたことで、GPCRに結合する化合物の発見はすでに大きく前進し、こうした化合物は、今や実験室での有用なツールとなっている¹⁴。しかし、経路選択的な薬剤の合理的な設計を可能にするのは、GPCRシグナル伝達複合体の構造である。GPCRシグナル伝達というものはやはり、複合体 (complex) という文字が表す通り、入り組んでいるのだ。

(翻訳：三谷祐貴子)

A complex story of receptor signaling

Vol. 558 (529–530) | 2018.6.28

Michael J. Capper & Daniel Wacker

マウント・サイナイ医科大学アイカーン医学系大学院
(米国ニューヨーク) に所属

1. Santos, R. et al. *Nature Rev. Drug Discov.* **16**, 19–34 (2017).
2. Koehl, A. et al. *Nature* **558**, 547–552 (2018).
3. Draper-Joyce, C. J. et al. *Nature* **558**, 559–563 (2018).
4. García-Nafria, J., Nehmé, R., Edwards, P. C. & Tate, C. G. *Nature* **558**, 620–623 (2018).
5. Kang, Y. et al. *Nature* **558**, 553–558 (2018).
6. Milligan, G. & Kostenis, E. *Br. J. Pharmacol.* **147**, S46–S55 (2006).
7. Rasmussen, S. G. F. et al. *Nature* **477**, 549–555 (2011).
8. García-Nafria, J., Lee, Y., Bai, X., Carpenter, B. & Tate, C. G. *eLife* **7**, e35946 (2018).
9. Mahoney, J. P. & Sunahara, R. K. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **41**, 247–254 (2016).
10. Andressen, K. W. et al. *FASEB J.* **32**, 1059–1069 (2018).
11. Gregorio, G. G. et al. *Nature* **547**, 68–73 (2017).
12. Wacker, D. et al. *Cell* **168**, 377–389 (2017).
13. Lane, J. R., May, L. T., Parton, R. G., Sexton, P. M. & Christopoulos, A. *Nature Chem. Biol.* **13**, 929–937 (2017).
14. Roth, B. L., Irwin, J. J. & Shoichet, B. K. *Nature Chem. Biol.* **13**, 1143–1151 (2017).

「宇宙のクモの巣」で見つかった行方不明の物質

天文学

宇宙にあるはずの通常の物質の半分近くが、実はどこにあるか分かっていない。今回、行方不明の通常の物質は、「宇宙のクモの巣」と呼ばれる大規模構造の、フィラメント状構造の中に隠れていることをX線観測結果が示唆した。

私たちはダークな宇宙に住んでいる。原子などを作っている通常の物質は宇宙の質量・エネルギーのわずか5%にすぎず、残りは、今のところ直接検出できない暗黒物質（ダークマター）と暗黒エネルギー（ダークエネルギー）だ¹。しかし、（暗黒物質ではない）通常の物質（天文学ではバリオンと呼ぶことが多い）も、宇宙マイクロ波背景放射の観測などから推定される宇宙のバリオン量（バリオン密度）のうち、最大40%がどこにあるか分からないことが、地球近傍宇宙の観測で判明している²⁻⁵。バリオンは、宇宙に「クモの巣」のように分布していると考えられていて、まだ見つかっていないバリオンはこのクモの巣をつなぐフィラメント状構造の中や銀河間空間に存在していると予測されている⁴。今回、国立宇宙物理学研究所（INAF；イタリア・ローマ）のFabrizio Nicastroらは、明るい背景天体のスペクトルからバリオンによるX線吸収サインを検出したことを*Nature* 2018年6月21日号406ページで報告した⁶。この発見は、バリオンの

主要な在りかをついに明らかにするかもしれない。

行方不明のバリオンの検出は、どうしてそれほど難しいのだろうか。その理由の1つは、フィラメントの中のバリオンの密度が極端に低いことだ。もう1つの理由は、フィラメントは高温で、最も豊富な元素（水素）はほぼ完全に電離していることだ。つまり、水素が電子を持っている、スペクトルに特徴を作るので水素を検出できるが、その電子を持っていない。しかし、酸素などのより重い元素は微量にあるかもしれず、そうした元素には少数の電子が束縛されている。これらのイオンは、電磁スペクトルのX線と紫外領域の両方あるいはその一方で、検出可能な（しかし、極端に弱い）特徴を作ることができる。

Nicastroらは、「とかげ座BL型天体」と呼ばれる特殊な天体が放出するX線を観測した。とかげ座BL型天体が出すX線は、一般に極端に明るく、スペクトルに固有の特徴がない（あるいはほとんどない）。このため、宇宙のクモの巣のフィラメントなど、とかげ座BL型天体と地球との間にある他の天体による吸収の検出が容易になる。

Nicastroらが調べたとかげ座BL型天体は1ES 1553+113と呼ばれ、地球から22億パーセク以上離れている。Nicastroらは、欧州宇宙機関（ESA）のX線宇宙望遠鏡「XMM-Newton」を使い、この天体を数回、合計175万秒（約20日）にわたって観測した。この結果、彼らはスペクトルを極端に高い信号対雑音比で観測し、非常に弱いスペクトル特徴の高分解能分光を行うことができた（図1）。

Nicastroらは、赤方偏移0.43と0.36に、ヘリウム様酸素（2個の束縛電子を持つ酸素イオン）によって作られた、統計的有意性の高い、2つの吸収線の系を発見した。赤方偏移は、光が天文学的距離を進むときに起こる波長の変化であり、地球から光を放つ天体までの距離に近似的に比例する。この研究者たちは、1ES 1553+113への視線に沿って銀河の光学サーベイも行い、吸収シグナルが観測された2つの赤方偏移で銀河の密度が高いことを観測した。銀河の密度が高いことは、宇宙のクモの巣のフィラメント状構造の特徴だ。Nicastroらは、X線データと1ES 1553+113からの紫外放出の測定を組み合わせることにより、X線吸収特徴に伴うバリオンの密度を見積もり、こうしたバリオンは宇宙のバリオン密度の9～40%を説明することを見いだした。この結果は、これらの特徴が行方不明のバリオンのかなりの量の在りか

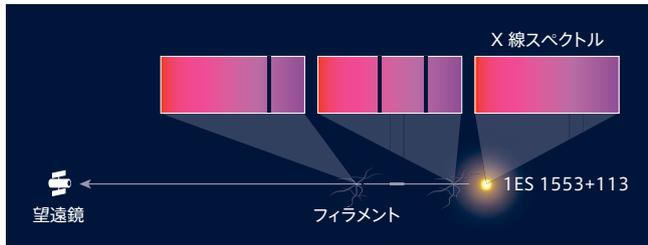


図1 バリオンの探索

Nicastroらは、X線宇宙望遠鏡「XMM-Newton」を使って、1ES 1553+113と呼ばれる明るい天体の放出スペクトルを調べ⁶、スペクトルに吸収線を見いだした。この吸収線は、望遠鏡とX線放出天体との間に位置する、宇宙のクモの巣の2つのフィラメントの中のヘリウム様酸素（2個の束縛電子を持つ酸素イオン。図には示されていない）によるX線吸収が原因と彼らは結論した。宇宙のクモの巣は、あらゆる原子などを構成する通常の物質（バリオン）が作っている巨大な構造だ。Nicastroらの結論が正しければ、今回の発見でバリオンの主たる在りかが明らかになった。天体の距離と大きさは、正しい比で描かれてはいない。

を示していることを示唆した。

バリオンが作る弱いX線吸収線の観測は、これまでも数回、報告されてきた⁷⁻⁸。しかし、観測結果の多くは不十分でいくつかの事例は疑わしかった。今回の研究で注目すべきことは、ヘリウム様酸素について予想された吸収線の両方が一緒に検出されたのは今回が初めてということだ（赤方偏移0.43での吸収系において。ただし、吸収線の1つの統計的有意性は不十分ではある）。同じイオン種の2つの吸収線が観測されれば、標的イオン種が検出された良い証拠になる。

1つの懸念は、観測されたX線吸収系が本当に地球と1ES 1553+113の間に位置しているかということだ。1ES 1553+113の正確な赤方偏移は分かっていない。得られる中で最も信頼できる見積もりは、その赤方偏移を少なくとも0.41としている⁶。この値は、今回観測されたX線吸収体の1つの赤方偏移よりも小さく、この吸収体が1ES 1553+113の一部であるか、他の何かの誤認であるかのいずれかであることを意味している。Nicastroらは、いずれのシナリオもありそうにないと主張するが、この問題の解決には1ES 1553+113の赤方偏移の正確な測定が必要だ。

X線吸収系は、宇宙のクモの巣のフィラメント構造の中ではなく、銀河の中にある可能性もある。同様の吸

収系が以前に銀河系（天の川銀河）で検出されている⁴。しかし、Nicastroらは、この説明もあり得ないと主張する。その理由の1つは、吸収系のある赤方偏移で銀河系に似た大きな銀河が見つからなかったことだ。また、銀河円盤で見つかることが多い、低温のイオンによる別の吸収線が検出されなかったためでもある。こうした主張は合理的だが、銀河の中にあることを示すには、さらに精密な観測が必要だ。

この種の観測は、100万秒を超える露光時間を必要とし、現在利用可能な装置の限界に挑戦するものだ。清華大学（中国・北京）などが進めている「ホット・ユニバース・バリオン・サーベイヤー」（go.nature.com/2luj4fa）や、欧州宇宙機関が進めている「高エネルギー天体物理学先進望遠鏡」（ATHENA；sci.esa.int/athena）などの宇宙望遠鏡計画は、はるかに高感度のX線分光計を備え、宇宙のクモの巣の中の行方不明のバリオンの完全な分布図を描き出してくれるかもしれない。

行方不明のバリオンを検出するもう1つの方法は、スニヤエフ・ゼルドビッチ効果と呼ばれる現象を使うことだ。この現象では、高エネルギーの電子が、宇宙マイクロ波背景放射（ビッグバンの残光である電磁放射）の光子を散乱し、宇宙マイクロ波背景放射のスペクトルをわずかにゆがめる。銀河の外、そしておそらく、宇宙のクモの巣のフィラメントにある高エネルギーの電子もそうしたゆがみを作り⁹、バリオンの存在を示すシグナルを作るかもしれない。ともあれ、Nicastroらの今回の発見は、行方不明のバリオンがどこに隠れているかについて気になる手掛かりをもたらしてくれた。

（翻訳：新庄直樹）

Missing matter found in the cosmic web

Vol. 558 (375–376) | 2018.6.21

Taotao Fang

あもい
厦門大学（中国福建省厦門市）に所属

1. Planck Collaboration. *Astron. Astrophys.* **594**, 13 (2016).
2. Fukugita, M., Hogan, C. J. & Peebles, P. J. E. *Astrophys. J.* **503**, 518 (1998).
3. Cen, R. & Ostriker, J. P. *Astrophys. J.* **514**, 1 (1999).
4. Bregman, J. N. *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* **45**, 221–259 (2007).
5. Shull, J. M., Smith, B. D. & Danforth, C. W. *Astrophys. J.* **759**, 23 (2012).
6. Nicastro, F. et al. *Nature* **558**, 406–409 (2018).
7. Fang, T., Marshall, H. L., Lee, J. C., Davis, D. S. & Canizares, C. R. *Astrophys. J.* **572**, L127 (2002).
8. Nicastro, F. et al. *Nature* **433**, 495–498 (2005).
9. Hernández-Monteagudo, C. et al. *Phys. Rev. Lett.* **115**, 191301 (2015).

「必要かつ十分」という語句の誤用をなくすべきだ

神経科学研究に間違いが生じているのは「必要かつ十分」という語句が不適切に用いられているからだ、という主張がある。

1946年に発表された著名な評論『政治と英語』でジョージ・オーウェルは、「もし思考によって言語の墮落が起こるのなら、言語による思考の墮落も起こり得る」と主張している。これは科学にも当てはまるのだろうか。つまり、言語の誤用や乱用によって研究が墮落し得るのか。そう考える2人の神経科学者が*Journal of Neurogenetics*に興味深い論文を発表し¹、生物学における誤った言い回しが思考の混乱を生み出すだけでなく、間違った結論さえ導き出しかねないと主張している。

彼らが批判しているのは「necessary and sufficient (必要かつ十分)」という語句だ。これは頻繁に用いられ、遺伝学、細胞生物学、神経科学に限っても毎年約3500編の科学論文に登場する。新しい流行というわけではなく、19世紀以降ずっと用いられてきたことが、*Nature*アーカイブで分かる。

適切に用いられた場合の「必要かつ十分」は、2つの事象間の特別な関係を示す。例えば、「もし、あなたが朝食代を支払えば、その場合に限って、私が昼食代を支払う」は、「あなたが朝食代を支払うことは、私が昼食代を支払うために必要かつ十分である」と記述できる。これに対し、情報通信研究機構 未来ICT研究所(兵庫県神戸市)の吉原基^{よしはらもと}二郎^{じろう}とカリフォルニア大学サンディエゴ校(米国)の吉原基^{よしはらもと}行^{ゆき}は、「必要かつ十分」を研究論文に用いることには問題があり、使用を控えるべきだと主張する。語句の裏にある論理が、この批判の核心にある。

吉原親子は、「必要かつ十分」が「～と関連している (linked to ~)」や「～にとって重要である (important for ~)」の簡潔表現のように誤用されることがあまりにも多いことを指摘した上で、こうした不注意な用法が、特に遺伝学において科学者を間違った方向に導くことがあると説明する。

遺伝子が1つの現象のために必要かつ十分だという主張がなされることは多いが、厳密な論理によると、この遺伝子だけでその現象が起こる、ということをこれは意味してしまう。

例えば*eyeless*遺伝子は、網膜の発生に確かに必要だが、十分ではあり得ない。もし十分だとしたら、論理的に「*eyeless*遺伝子が存在すれば、網膜が発生する」ということになるが、実際には、網膜の発生には他の遺伝子や他の因子も必要なので、それは正しくない。それでも、「*eyeless*遺伝子は網膜の発生に必要かつ十分」と、誤って記述されることが多いのだ。

こうした誤用に異論を唱えることは、単なる言葉の厳密性以上の意味があると、吉原親子は主張する。例えば、この誤った「必要」と「十分」の組み合わせが、行き過ぎた厳しい基準を作ってしまうにもかかわらず幅広く用いられてきたために、「必要かつ十分」の基準が満たされないという理由で、「司令」ニューロンとして認定されなかったものがある(ある1つの行動を開始させるために必要かつ十分なニューロンというのが、司令ニューロンの定義として誤って合意されてしまった)。

その外された1つが、魚類と両生類で敏捷な逃避反射を引き起こすマウスナー細胞だ。実際に「必要かつ十分」の間違った論理に合致する司令ニューロンは数個しか知られていないため、司令ニューロンというコンセプト自体が無効にされてしまったと吉原親子は述べている。また彼らは、「必要かつ十分」に比べてほとんどの場合適切な「indispensable and inducing (不可欠かつ引き起こす)」の使用を提案している(ただし、現時点では彼らの論文でしか使用されていない)。

この語句は広まるだろうか。「必要かつ十分」は、論理的基盤とは無関係なお互いの了解の下に使用されているのだ、と反論する生物学者たちがいることは間違いない。おそらくそうであっても、オーウェルは、この点までも見通していた。「誤った語法は慣習と模倣によって広まり、思慮分別を備えた人々や備えているべき人々の間で広まることすらある」。

(翻訳: 菊川要)

1. Yoshihara, M. & Yoshihara, M. *J. Neurogenet.* **32**, 53–64 (2018).

離任にあたって——フィリップ・キャンベル

Nature 第7代編集長フィリップ・キャンベルは、その職責を第8代編集長マグダレーナ・スキッパーに引き継ぎます。

2018年6月28日号は、編集長としての最後の*Nature*です。私が初めて編集長として携わったのは1995年12月14日号でした。ここでは個人的な思いを少しばかりつづってみます。

*Nature*編集長の役割は、傑出した科学研究を支援するとともに、研究コミュニティとその価値観に対して、多角的に意見を述べる友人として行動することです。1869年の創刊以来一貫しています。私を突き動かしてきたものの1つは、子どもの頃から関心があり研究者としても熱中した天文学と物理学。そしてもう1つは、*Nature*の出版により、拡大し続ける関心領域と世界の風潮を届けることでした。多くの研究者や同僚と共に*Nature*の使命を堅持し、発展に貢献できたことを極めて幸運かつ光栄に思います。

学術誌としての*Nature*は、実に見事な研究や示唆に富んだ研究に常に通じていることで成長しました。ヒトゲノムやマイクロバイオームに関する識見、光起電力研究の進展、太陽系外惑星研究の隆盛は、私に知る喜びをもたらしたものの一例です。また、*Nature*が有機化学と高エネルギー物理学に進出し、発展できたことにも満足しています。そして、最も高揚したのはやはり、全く意外な研究成果に触れたときです。私のお気に入りにはホモ・フロレシエンシス（通称ホビット）です。

科学雑誌の側面の方は、1995年の数冊を読み直してみると、幅広い読者の関心を集める政策関連の報道ではなく、対象読者を絞った報道に重点が置かれていました。また、寄稿のCommentには、研究事業とその対外関係に触れたものがほとんどなく、News and Viewsには難解な言い回しが散見されました。私が編集長に就任してからは編集部と共に、*Nature*の誌面に生き生きとした、分かりやすい記事と論文を徐々に増やしていくという壮大な目標に取り組み続けました。

残念だったのは、*Nature*に掲載できなかった素晴らしい論文が少なからずあったこと、そして、*Nature*に掲載された素

晴らしい論文について、撤回や正式な批評があったときに私たちがとる複雑な対応を、十分に迅速化できなかったことです。現在、*Nature*のコンテンツに関して、一般社会と研究コミュニティで十分に取り上げられてこなかった集団の要望と関心に対し、これまで以上に注意を払っています。同様に、*Nature*編集部の構成でも多様化に取り組んでいます。これらの全てをもっと強く推進できればよかったと思います。

編集長は、それぞれの編集方針を持っており、それに基づいて読者の要望と関心に応えるとともに、十分に注目されていない理念を後押しします。私の編集方針には、社会科学、再現性、健全な研究風土と研究環境、研究が社会に及ぼす影響の追跡調査、精神衛生研究を支援することが含まれていました。任期全体を通じた私の目標は、要求の非常に厳しい読者のできるだけ多くに、毎週発行される*Nature*（今は紙面のかなりの部分をオンライン版として絶え間なく出していますが）に対して期待感を持ってもらうことでした。

私が22年余の任期中に成し遂げたことはどれも、素晴らしい同僚たちがいなければ実現不可能でした。*Nature*の編集部には、非常に優れた技能や先見性の持ち主が数多くおります。その結果、私が編集長を務めていた間、いくつかの間違いがあったものの、少なくとも私にとっては充実感がありました。編集部のスタッフも同様に感じているかもしれませんが、とりわけ読者の皆さまにそう感じていただけていたら幸いです。

このたび*Nature*を発行するシュプリングー・ネイチャー社の編集長という新たな役割を担うにあたり、これまで*Nature*に力を貸してくださった研究コミュニティ内外の皆さまに感謝申し上げます。また*Nature*チームには特に深く感謝します。私の後任であるMagdalena Skipperが今後、膨大な責任と機会に直面しつつも成功を収めることを祈っています。■

（翻訳：菊川要）

ジアゼパムの標的：GABA_A受容体の構造から抗不安薬の結合部位が明らかになった

脳における速い抑制性神経伝達は主に神経伝達物質γ-アミノ酪酸 (GABA) と、そのシナプス標的であるA型GABA受容体 (GABA_A受容体) によって媒介される。こうした受容体は、中枢神経系の心理学的な活動に重要な役割を果たしており、その機能障害によって、てんかん、不安、不眠などの異常が生じることがある。さらに、GABA_A受容体は、バルビツール酸系薬、麻酔薬、アルコール、ベンゾジアゼピン系薬のジアゼパム (セルシン/ホリゾン) やアルプラゾラム (ソラナックス/コンスタン) を含むさまざまな治療薬の標的でもある。今回 R. Hibbsらは、脳におけるこの受容体の主要なアイソフォームの構造を報告している。彼らは、クライオ (極低温) 電子顕微鏡法を用いて、ベンゾジアゼピン系薬過剰摂取の解毒剤であるフルマゼニルとGABAに結合したヒトα1β2γ2 GABA_A受容体の構造を解いた。表紙は、このヘテロ受容体の各サブユニットを異なる色で表したもので、青緑色の球は結合した薬剤である。著者たちは、この受容体がベンゾジアゼピン系薬の影響を受けることを示し、受容体のタンパク質サブユニットの間の界面にある部位が薬剤開発の標的となる可能性を明らかにしている。

Cover; [10.1038/s41586-018-0255-3](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0255-3)

細胞生物学：アクチンが握るDNA修復のカギ

DNA二本鎖切断の相同組換えによる修復では、5'鎖が著しく分解されている末端が観察されており、こうした末端は移動度が非常に高く、ショウジョウバエ (*Drosophila*) では核内の周辺領域に局在している。今回、I. ChioloとJ. Gautierの研究グループがそれぞれ、核内のアクチンの重合によってこうした移動が引き起こされる仕組みについて報告している。Gautierらは、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) の無細胞抽出物と哺乳類細胞を用いて、アクチンフィラメントが細胞周期のG2期における効率的な相同組換えに必要であることを明らかにしており、Chioloらはショウジョウバエで、ヘテロクロマチンの切断部位の再局在化もSmc5/6を介したミオシンの修復部位への誘導に依存していることを示している。対照的に、二本鎖切断の相同組換えに依存しない過程、つまり非相同末端結合による修復では、アクチンは影響を及ぼさないことが分かった。両グループは、切断部位を修復に必

要な因子群を含む核区画へと移動させるには、アクチン重合体が必要であると提案している。

[10.1038/s41586-018-0242-8](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0242-8); [10.1038/s41586-018-237-5](https://doi.org/10.1038/s41586-018-237-5)

天文学：また1つ検証をパスした一般相対性理論

一般相対性理論は、あらゆる物体が外部重力場中で同じように加速するという前提に基づいている。これは、自身が強力な重力場を有する中性子星のような天体にも当てはまる。これまで行われた検証では、強い重力場の領域を調べることができなかった。今回 A. Archibaldらは、軌道周期が1.6日の中性子星と白色矮星の緊密な連星系をもう1つの白色矮星が327日の軌道周期で周回している系の運動を測定した。そして、中性子星と白色矮星の加速度の比の1との差が、わずか数ppmしかないことを見いだしている。

[10.1038/s41586-018-0265-1](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0265-1)

神経科学：ニューロンを作ってストレスと戦う

齧歯類において、成体海馬歯状回での神経新生は、ストレスや抗うつ剤への行動応答と関連付けられている。R. Henらは今回、気分調節に関連するとされる脳領域である腹側歯状回で、神経新生が、成熟した顆粒細胞の活動を抑制することを示している。神経新生を増加させると、慢性ストレスに対するレジリエンス (回復力) が付与され、攻撃を受けている最中や不安を生じさせる環境中を探索している際など、ストレスの多い状況下で選択的に活動が増すニューロンの活動が低下した。今回の結果は、神経新生を介した腹側歯状回の活動抑制が、対ストレス脆弱性の個体差を決める因子の1つであることを示唆している。

[10.1038/s41586-018-0262-4](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0262-4)

炎症：免疫麻痺におけるマイクロRNAの役割

今回 J. Seeleyらは、炎症応答の程度と持続期間を調節する機構を探索し、マクロファージがリポ多糖に持続的に曝露されると2つのマイクロRNA (miR-221とmiR-222) が誘導され、これらが転写活性化因子BRG1を分解の標的とすることを明らかにしている。その結果、クロマチンリモデリング異常やBRG1の標的遺伝子のサイレンシングが起こる。miR-221とmiR-222を欠失させると、*Stat1*や*Stat2*の発現上昇やリポ多糖応答遺伝子の増幅につながった。miR-221とmiR-222の発現は、正常対照群と比べて敗血症患者で上昇しており、臓器損傷と関連することが分かった。

[10.1038/s41586-018-0253-5](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0253-5)

がん治療：急性骨髄性白血病で獲得抵抗性が生じる機構

IDH1酵素とIDH2酵素の変異は、がん代謝物である2-ヒドロキシグルタル酸の産生につながり、近年では臨床において

IDH阻害剤による治療標的とされてきた。今回R. Levineらは、ヘテロ接合性IDH2変異に起因する急性骨髄性白血病患者2人で生じた抵抗性の新たな機構について報告している。両患者とも、野生型のIDH2対立遺伝子に第二の変異がトランスに生じており、この変異によってIDH2阻害剤に対する治療抵抗性が誘導され、2-ヒドロキシグルタル酸レベルの維持が可能になっていた。この機構はシス変異でも起こる可能性があり、以前に報告されたチロシンキナーゼ阻害剤に対する抵抗性機構と類似した、IDH阻害に対する獲得抵抗性の最初の証拠である。

10.1038/s41586-018-0251-7

2018年7月12日号 | Vol. 559 No. 7713

海鳥が仕掛けるわな：ネズミの侵入による海鳥個体数の減少は熱帯サンゴ礁の生態系に悪影響を及ぼす

表紙は、中央インド洋のチャゴス諸島に生息する海鳥の1種アカアシカツオドリ (*Sula sula*) の写真である。今回N. Grahamらは、こうした海鳥の糞は、島の動植物相に戻るだけでなく、隣接するサンゴ礁生態系に流れ込んで、サンゴ礁に生息する魚類の生産力と機能を向上させることを示している。彼らは、ネズミが多く生息している島では、海鳥の数、ひいては栄養塩類の堆積量が激減していることも明らかにした。著者らは、海洋島のネズミを根絶すれば、均衡が戻る可能性があり、最終的にサンゴ礁の回復力の向上に役立つと示唆している。



Cover; 10.1038/s41586-018-0202-3

細胞生物学：溶解酵素のDYRK3は液相分離を解消させる

膜のない細胞小器官は、液-液相分離という生物物理現象を介して形成される。細胞の有糸分裂の際には、このような小器官は核膜の崩壊とともに見えなくなり、有糸分裂が完了すると再び出現する。L. Pelkmansらは今回、キナーゼのDYRK3がこの過程で重要な役割を担っていることを明らかにした。DYRK3の発現は有糸分裂開始時に増加し、「溶解酵素」として働いて、スプライシングに関わる核スペckル、ストレス顆粒、中心小体周辺物質などの膜のない複数種の細胞小器官を溶失させる。有糸分裂の終了時には、APC/C複合体の働きによってDYRK3の分解が起こり、このような細胞小器官の再形成が可能になる。さらに、有糸分裂の際にDYRK3を阻害すると、異常な区画(相分離した融合体)の形成や、紡錘体の過剰な核形成が引き起こされることも明らかになった。

10.1038/s41586-018-0279-8

天文学：やはり彗星だったオウムアムア

昨年、オウムアムアと名付けられた天体が、太陽系を訪れて水星の軌道の内側を通過した後、あっという間に星間空間へと戻っていった。その表面は太陽系の彗星に類似していたが、その時点では、彗星活動を示す証拠は確認されていなかった。今回M. Micheliらは、地上からと宇宙での一連の観測結果を使って、この天体の軌道を解析している。彼らは、彗星活動は見られなかったものの、低レベルのジェットによって力が加わって、オウムアムアの軌道が、純粋に重力の効果から予測される軌道から変化していたことを見いだした。著者らは、オウムアムアの軌道は、彗星のような脱ガスにより最もよく説明できると述べている。

10.1038/s41586-018-0254-4

物性物理学：マヨラナフェルミオンによるホール効果の量子化

1985年に、クラウス・フォン・クリッツィングは、量子ホール効果を発見した功績でノーベル賞を受賞した。量子ホール効果では、電気ホールコンダクタンスが量子化されて整数値をとり、トポロジカル物質相の存在を示す。同様に、熱コンダクタンスも量子化された値をとる可能性がある。今回、^{まつだ ゆうじ}松田祐司(京都大学)らは、キタエフスピン液体と呼ばれる物質において、熱ホール効果が半整数値に量子化されるという通常とは異なる特徴を持つことを示している。この半整数熱ホール効果は、マヨラナフェルミオン(粒子と反粒子が同一であるエキゾチック準粒子)のカイラル流が強電子相関に起因してこの物質のエッジを周回していることを示す証拠である。

10.1038/s41586-018-0274-0

公衆衛生：大気汚染がアフリカの乳児の死亡リスクを上昇させる

劣悪な空気質は乳児の死亡率の重要なリスク因子であると考えられているが、大気中の粒子状物質への曝露の変化に伴い死亡リスクがどのように変化するかについての証拠は、特に低・中所得国では不完全である。今回M. Burkeらは、サハラ以南のアフリカ全域の100万件近くの出生について、その場所と時期に関する世帯調査に基づいた情報と、PM_{2.5}濃度のリモートセンシングに基づいた見積もりとを統合することで、大気質がアフリカの乳児死亡率に及ぼす影響を推定している。その結果、PM_{2.5}濃度の10 μg m⁻³の上昇が、乳児死亡率の9% (95%信頼区間: 4~14%)の増加に関連することが見いだされた。この影響は過去15年間にわたって減少しておらず、世帯資産のレベルが高くて軽減しなかった。これらの知見は、大気汚染に起因する世界の乳児死亡についての現在の見積もりを増大させるものであり、アフリカの大気汚染をわずかに軽

減させるだけでも乳児の健康を改善できるという政策的含意を明確に示している。 [10.1038/s41586-018-0263-3](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0263-3)

DNA 損傷：複製フォークの速度がゲノム不安定性を引き起こす

DNAの完全性は細胞の健康に非常に重要であるため、DNA損傷の修復には多くの経路が関与している。2005年以後、DNA修復因子を標的とする薬剤は、特に別のDNA修復経路にすでに異常がある細胞において、治療に有望であるというパラダイムが出現している。PARP阻害剤はDNA複製を停止させることで、ゲノム不安定性を引き起こすと考えられてきた。今回J. Bartekらは、PARP阻害が実際には複製フォークの進行速度を上げてDNA損傷を誘導し、この損傷は細胞に認識されないことを明らかにしている。これらの結果は、PARPの阻害が治療の効果を高めることができる機構についての新しい視点を示している。 [10.1038/s41586-018-0261-5](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0261-5)

2018年7月19日号 | Vol. 559 No. 7714

解析して判断：「分子の手書き文字」をパターン認識するDNAベースのニューラルネットワーク

化学勾配に従う細菌でも複雑なおいを選別するヒトでも、分子パターンを認識する能力は生物の重要な属性である。DNAベースのニューラルネットワークは分子コンピューティングで同じタスクを実行できるが、これまでは4ビットでできたわずか4通りのパターンに限定されていた。今回L. QianとK. Cherryは、これを100ビットからなる9通りに増やし、 10×10 ピクセルの格子に書かれた1~9の数字を正確に識別できるシステムを実証している。このネットワークは、「勝者総取り」の競争戦略を用いて、その出力を洗練させ、何の数字を見ているかを定める。与えた100ビットのパターンのうち30ビットを反転させても（手書き文字のばらつきに似ていても）、ネットワークは元のパターンを正確に「思い出し」、数字を認識する。この結果は、分子計算回路が記憶に似た何かに基づいて、非常に複雑で雑音の多い情報を分類できることを示唆している。 [Cover; 10.1038/s41586-018-0289-6](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0289-6)

撮像技術：二次元材料のための高分解能電子顕微鏡法

今回、高感度の電子検出器と、タイコグラフィーと呼ばれる回折撮像技術を組み合わせて、二次元材料を損傷させることなく調べるのに十分に低いビームエネルギーで、情報限界が

わずか0.4 Å以下の画像を得たことが報告されている。単層MoS₂と、一方のシートが他方のシートに対して回転しているねじれたMoS₂二重層が調べられた。この二重層の構造によって、2つの原子間の最小分解距離を調べることができた。今回の成果は、低いビーム電圧であっても、従来の電子撮像技術と比較して、画像分解能とコントラストをかなり向上させることができると主張するものである。この方法は、線量の影響を受けやすい他の材料のサブオングストロームの特徴を明らかにする効率的な手段となる可能性がある。

[10.1038/s41586-018-0298-5](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0298-5)

医学研究：IL-23が前立腺がんを増悪させる

A. Alimontiらは今回、腫瘍浸潤性の骨髄由来免疫抑制細胞によるサイトカインIL-23の分泌が、アンドロゲン除去療法に抵抗性を示す前立腺がんの発生を駆動することを明らかにしている。前立腺腫瘍細胞でのIL-23受容体の活性化は、リン酸化STAT3-RORγ軸の活性化を制御し、これが続いてアンドロゲン受容体の発現を誘導するのである。

[10.1038/s41586-018-0266-0](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0266-0)

化学合成：ロボットが機械学習で新しい化学反応を発見

化学反応の発見と最適化は、化学研究者にとっても医薬品業界にとっても同じように時間のかかるプロセスである。こうした発見プロセスにはセレンディピティーが伴うことが多いので、新しい反応性や新化合物を発見する方法はなおさら一貫性がなくなる。今回L. Croninらは、ロボットと機械学習を組み合わせることで反応性を探索・評価する方法を報告している。このロボットは、機械学習アルゴリズムの指示で動作し、リアルタイム分析用の分光システム（核磁気共鳴法と赤外分光法）に接続されている。今回のシステムは、反応結果を評価するペースを速めるとともに、所与のデータセットの約10%に基づいて反応性を予測し、新反応を発見できる。

[10.1038/s41586-018-0308-8](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0308-8)

心血管生物学：静脈から動脈への細胞運命切り換えの研究

発生中や再生中の組織では、細胞運命の切り換えによって、既存の静脈から新しい動脈が生じることがあるが、この切り換えは血流によって引き起こされると考えられている。動脈と静脈は相反する転写プログラムによって定義されているが、静脈細胞が動脈への転換を抑制する転写状態に打ち勝つ仕組みは、まだ解明されていない大きな問題である。K. Red-Horseらは今回、静脈から動脈への細胞運命の切り換えが、驚くほど早く、血液が流れるよりも前に起こること、その過程では細胞運

命が指定された動脈前駆細胞が作られ、これが冠動脈を形成することを明らかにしている。静脈から動脈への細胞運命切り換えを単一細胞レベルの分解能で解析することで、予想外の特徴が2つ明らかになった。1つは、静脈から動脈への転換は段階的で重複的に起こり、やがて転写の閾値に到達して、動脈前駆細胞が形成されることである。もう1つは、この動脈前駆細胞への指定が起こる閾値を超えないように、静脈を指定する転写因子 COUP-TF2 が細胞周期活性化を誘導して、能動的に抑制していることである。 [10.1038/s41586-018-0288-7](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0288-7)

KATERYNA KON / SCIENCE PHOTO LIBRARY / GETTY IMAGES



がん遺伝学：急性骨髄性白血病のリスクを予測

加齢に伴うクローン性造血は、まれではあるが急性骨髄性白血病に進行することがある。今回、高深度塩基配列解読法により、急性骨髄性白血病と診断される何年も前にそのリスクを決定するゲノム要因が突き止められた。変異の数やタイプが多いことに加え、バリエーション対立遺伝子頻度が高いことなど、いくつかの特徴が急性骨髄性白血病への進行に関連していた。さらに、著者らは、大規模な電子健康記録データベースを用いて、急性骨髄性白血病の発症に関連する臨床的特徴を探し出した。これを用いることで早期発見が可能になるかもしれない。 [10.1038/s41586-018-0317-6](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0317-6)

分子生物学：PINK1とparkinの関係についての最新事情

parkin と PINK1 は重要な酵素だが、それは損傷を受けたミトコンドリアのミトファジー過程による除去を仲介する役割を担っているからだけではなく、それらの変異が常染色体劣性（潜性）若年性パーキンソン症候群に関連しているからである。分子レベルでは、parkin は自己阻害状態にあり、その活性化には PINK1 の活性が必要である。PINK1 は parkin の

Ubl (ubiquitin-like) ドメインとユビキチンタンパク質の両方をリン酸化し、これによって parkin はユビキチンと結合できるようになる。この分子経路についての構造的な手掛かりはいくつか得られているものの、parkin のリン酸化がその活性化につながる仕組みはまだ分かっていなかった。今回、D. Komander らは完全長ヒト parkin の分解能 1.8 Å での最新の結晶構造を報告し、これによって活性化の仕組みについての情報もたらされた。この構造を質量分析のデータと組み合わせることで、活性化過程に伴ってドメインの再配列が起こることが明らかになった。意外にも、parkin の Ubl ドメインと他のドメインの間にある保存されたリンカー領域が活性化エレメントとして働き、常染色体劣性若年性パーキンソン症候群の患者では、このエレメントの機能が影響を受けていることが分かったのである。 [10.1038/s41586-018-0224-x](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0224-x)

2018年7月26日号 | Vol. 559 No. 7715

マラリアの反撃：薬剤耐性が広がる前に東南アジアのマラリアを抑えるという競争

表紙は、カンボジアのシエンパンにあるマラリア研究プロジェクトの施設で、医療スタッフが若い男性を診察しているところである。南東アジアのいくつかの国々で、マラリアの最も標準的な



治療法であるアルテシニンベースの併用療法に対する耐性が憂慮すべき上昇を示しており、カンボジアもそうした国の1つである。この地域は世界のマラリア症例の7%を占めるにすぎないが、ここではマラリア原虫の薬剤耐性系統が繰り返し生まれており、そうした系統がその後世界の別の地域へと広がってきた。カンボジア、タイ、ベトナム、ラオス、ミャンマーでは現在、耐性を持つ系統がさらに大きく広がる前に、熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) を完全に根絶しようとする試みがなされている。研究者らは、マラリア原虫の検出を改善するためのツールや薬剤耐性の発生を未然に防ぐ方法を開発することによって、その取り組みを助けている。

Cover; [nature.com/immersive/d41586-018-05772-z/index.html](https://www.nature.com/immersive/d41586-018-05772-z/index.html)

神経生物学：求愛行動に関わる神経回路

求愛儀式は、近縁種間での生殖障壁の強化に役立つが、これに関わる神経回路基盤はほとんど解析されていない。今回 V. Ruta らは、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) とオナジショウジョウバエ (*D. simulans*) という2種のショウ

ジョウバエの雄がどちらも、雌のキロショウジョウバエが作るフェロモン（7,11-ヘプタコサジエン）を、保存された末梢感覚ニューロンを介して検知することを示している。しかし、この信号は求愛行動を制御するP1ニューロンへ異なって伝達され、雄のキロショウジョウバエでは求愛行動が促進されるが、雄のオナジショウジョウバエでは求愛行動が抑制される。これらの結果から、進化が末梢センサーを保存したまま中枢神経回路に働いて、固定された感覚刺激の行動誘発性に豊かな多様性を生み出す仕組みが明らかになった。10.1038/s41586-018-0322-9

構造生物学：MCUの多様な構造

ミトコンドリアは、ミトコンドリアカルシウム単輸送体（MCU）を介して、環境中から大量の Ca^{2+} を取り込む。ヒトのMCUは、中央に Ca^{2+} 選択性のチャンネルを持つ多タンパク質複合体で、ミトコンドリア内膜に存在している。MCUの配列には、他の陽イオンチャンネルとの明確な相同性がなく、これまでの構造データからは、ホモ五量体を形成していると考えられていた。今回、菌類のMCUのX線構造とクライオ（極低温）電子顕微鏡構造が3つの研究グループから報告され、他のチャンネルとは異なる Ca^{2+} 透過経路と二回転対称のN末端ドメインを持つホモ四量体であることが明らかになった。報告された構造データと生化学データから、チャンネル機能についての手掛かりが得られた。またS. Longらの研究グループはゼブラフィッシュのMCUの低分解能構造も報告しており、このMCUも同様な構造であることが分かった。

10.1038/s41586-018-0333-6; 10.1038/s41586-018-0330-9;
10.1038/s41586-018-0331-8

天文学：2つの星の物語

太陽の近傍の星の化学組成からは、私たちが2つのはっきりと異なる種族の星を見ることが示唆されている。1つは、早期に速やかに形成されたもので、もう1つは、より長い時間をかけて進化したものである。今回、野口正史（東北大学のくちまさふみ）は、モデルを使ってこの観測結果に説明を与えている。このモデルでは、早期の種族は低温の始原ガスの流れが落下した結果として形成され、その一方で2番目の種族は、数十億年たって銀河系の暗黒物質ハロー中の高温ガスが十分低温になり、内側へ降着し始めてから、形成が始まったとされる。

10.1038/s41586-018-0329-2

古気候学：最終氷期極大期の開始時における氷床形成の詳細

最終氷期極大期には、氷床は現在より広がっており、結果として、全球平均海水準は現在より100 m以上低かった。しか

し、我々が有する最大氷河作用の記録は、未完全である。今回、横山祐典（東京大学ほか）らは、グレートバリアリーフの大陸棚から得られたサンゴの記録と氷河性地殻均衡の調整のモデルを組み合わせ、125～130 mの低下という海水準の極小期の前に、海水準の約20 mの急激な低下とそれに続く約15 mの上昇があったことを示している。この知見は、ほぼ寒冷だった氷期における氷床の発達と海水準上昇の複雑な歴史を明らかにしている。10.1038/s41586-018-0335-4

考古学：約200万年前の中国にヒト族がいたことを示す証拠

ヒト族が最初にアフリカを出たのはいつだったのか。これまでで最古の証拠は、ジョージアのドマニシ遺跡で発見されたヒト属（*Homo*）の道具および骨格で、年代は最古のもので約185万年前にさかのぼる。他にも初期のヒト族化石が中国およびジャワ島から出土しており、それらの年代は170万～150万年前と推定されているが、ヒト族の活動が200万年以上前にさかのぼることを示す証拠についての主張も根強い。今回Z. Zhuらは、中国黄土高原の上陳（Shangchen）遺跡において発見された、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一連の人工物群について報告している。議論を呼ぶことになりそうな今回の研究成果は、アフリカの外にはドマニシより古い年代にすでにヒト族が存在したことを示唆するものである。10.1038/s41586-018-0299-4



中国陕西省藍田県にある旧石器時代の遺物産地、上陳（Shangchen）遺跡に見られる黄土—古土壌層序。

PROF. ZHAOYU ZHU

微生物学：外膜と細胞壁、どちらが硬い？

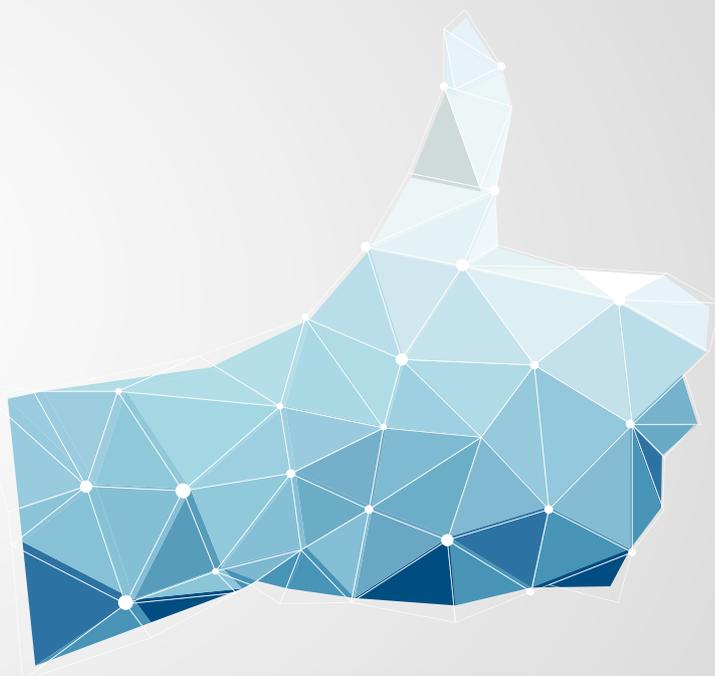
グラム陰性細菌の細胞エンベロープの剛性と強度は、共有結合によって架橋された細胞壁によってもたらされていると、これまで広く信じられてきた。K. Huangらは今回、この通説を覆して、外膜が少なくとも細胞壁と同程度には硬いことを明らかにしている。10.1038/s41586-018-0344-3

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

腸内細菌をテーマとする研究の勢いは、昨今とどまることを知りません。「人の健康は腸内細菌が支えている」という考えはもはや常識であり、腸内細菌のバランスを整えるためのプロバイオティクス食品が広く注目されています。一方で、腸内細菌の組成を変えて腸内環境を改善させるための「逆方向」からのアプローチも存在します。それは、疾患を持つ人の大腸に健康な人の便を移植して好ましい腸内細菌を取り入れる「糞便移植」と呼ばれる治療法です。今回、この糞便移植法が絶滅危惧種である野生のコアラに適用されました(11ページ)。1種類のユーカリしか食べない「超偏食家」なコアラに他の種類のユーカリを食べるコアラの糞便を移植したところ、腸内細菌の組成が変化し、それまで食べなかった種類のユーカリも進んで食べるようになったとのこと。これは実に興味深い結果で、そのコアラがどうして別の種類のユーカリを口にしようと思ったのかが気になります。新たな腸内細菌の組成が、コアラの食欲や味覚まで変えたのでしょうか。だとすれば驚きですが、宿主の思考を操る寄生虫の存在を考えれば、さほど突飛な話ではないかもしれません。ある特定の物が無性に食べたくなったとき、私たちはよく「体が欲している」と言いますが、もしかすると「腸内細菌が欲している」と言うべきなのかもしれませんね。 **SA**

「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。

宛先：naturedigest@natureasia.com

(「Nature ダイジェスト」ご意見係)

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

広告のお問い合わせ

T 03-4533-8094 (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、菫蒲さやか、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。

Nature Sustainability and Sustainability Science

サステナビリティ研究が拓く 持続可能な未来

— 科学と社会の連携でSDGs達成を目指す —

2018年9月20日(木) 17:00～20:45

国連大学 エリザベス・ローズ国際会議場

お申し込み：go.nature.com/sustainability-event

スピーカー・パネリスト

武内 和彦 氏

(IR3S 機構長・特任教授、IGES 理事長)

高村 ゆかり 氏

(名古屋大学 大学院環境学研究科 教授)

Eric Zusman 氏

(IGES 持続可能性ガバナンスセンター
リサーチリーダー)

齋藤 修 氏

(UNU-IAS アカデミックディレクター)

米原 あき 氏

(東洋大学 社会学部 教授)

泉谷 満寿裕 氏

(石川県珠洲市 市長)

Aiora Zabala

(Nature Sustainability, アソシエイト・エディター)



主催

nature
sustainability

Sustainability
Science

共催



UNITED NATIONS
UNIVERSITY

UNU-IAS

後援

IGES
Institute for Global
Environmental Strategies

IR3S



Integrated Research System
for Sustainability Science
サステナビリティ科学
連携研究機構

 Grand
Challenges
Programme

SPRINGER NATURE