

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

10
2019

海底鉱物資源開発のジレンマ

- ▶ 02 超多剤耐性結核の新治療法、米国で承認
- ▶ 08 6人プレイのポーカーでAIがプロに勝利
- ▶ 36 代謝シグナルががん細胞の移動を抑制する
- ▶ 05 FROM 日経サイエンス
ヒ素を食べるシダ



NEWS FEATURE

深海底鉱物資源 開発のジレンマ

深海底に眠る鉱物資源の開発には世界各国が期待を寄せる。だが、採掘作業で巻き上げられた堆積物が深海の生態系に及ぼす影響は、ほとんど分かっていない。十分な調査が行われていないからだ。この状況にもかかわらず、国際海底機構は開発のための規則を 2020 年に採択予定だ。

NEWS IN FOCUS

02 超多剤耐性結核の新しい治療法が 米国政府の承認を取得

新薬と既存の 2 薬剤を併用した薬物療法の臨床試験で、最も死亡率が高いタイプの結核患者の 90% が治癒に至った。

08 6 人プレイのポーカーで AI がプロに勝利

人工知能 (AI) がポーカーの中でも特に複雑な 6 人プレイの「テキサスホールデム」で人間に勝利した。

10 EU 新委員長は温暖化対策に注力

欧州委員会の新委員長に就任するウルズラ・フォンデアライエンは、地球温暖化対策を重視する姿勢を打ち出した。

11 恐竜の集団営巣行動を示す強力な証拠

モンゴルで獣脚類恐竜の大規模な集団営巣跡が発見された。一部の恐竜は集団で巣を作り、卵を守っていたようだ。

09 RESEARCH HIGHLIGHT | ルービックキューブを解く AI

nature ダイジェスト

#10

OCTOBER 2019

natureasia.com/naturedigest

2019 年 10 月 1 日発行

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

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

CAREERS

28 やっぱり高い英語の壁

英語を母語としない科学者の前に立ちはだかる英語の壁は、時に研究に支障を来すほど手強い。

NEWS & VIEWS

33 老化した脳では T 細胞が神経幹細胞を抑制

老齢マウスの脳では T 細胞が浸潤し、それにより神経幹細胞が機能不全に陥っていることが分かった。

36 代謝シグナルががん細胞の移動を抑制する

転移は予後不良と関連している。このほど、代謝物 UDP-グルコースが、転移を抑制することが突き止められた。

38 瞬く間で細胞コミュニケーション

原生物の体は、超高速で収縮することができる。収縮で生じる周囲の液体の流れが近くの原生物の連鎖的な収縮を引き起こすことが、分析によって明らかになった。

NEWS SCAN

05 ヒ素を食べるシダ / 渡り鳥、ごちそうさま

ANNIVERSARY ARTICLES

26 150 years of *Nature*: Anniversary Articles

EDITORIAL

41 研究のプロセスも高く評価する論文形式

HIGHLIGHTS

43 2019 年 8/1 ~ 8/29 号



LUIS ACOSTA/AFP/GETTY IMAGES

NEWS IN FOCUS

新パナマ病がついに中南米に上陸

世界の輸出用バナナの大部分を生産する南米で、主要なバナナ品種に壊滅的な被害をもたらす真菌が確認された。



SEAN CURRIN, JAMES MARSH, CEPHRA RAJA & KARL DEISSEROTH, STANFORD UNIV.

NEWS IN FOCUS

光遺伝学でマウスに幻視を誘発

行動実験の証拠から、わずか 20 個のニューロンを標的とするだけで、マウスがイメージを「見る」ことが示唆された。



FRANCIS R. MALASIG/EPA-EFE/SHUTTERSTOCK

COMMENT

ワクチン接種の義務付けは慎重に

先進国での麻疹患者の増加で、強制的な予防接種を検討する国や行政府が増えつつある。だが、義務付けを検討する前にやるべきことがあると、ワクチン接種の政策や計画の専門家は考えている。

超多剤耐性結核の 新しい治療法が 米国政府の承認を取得

新薬と2つの既存の薬剤を併用した薬物療法の臨床試験で、最も死亡率が高いタイプの結核患者の90%が治癒に至った。

米国食品医薬品局 (FDA) は2019年8月14日、広範な抗結核薬に治療抵抗性を示す多剤耐性結核を治療するための新薬を、既存の2種類の薬剤と併用するレジメンにて承認した。この薬物療法の臨床試験では、6カ月間この治療を受けた超多剤耐性結核 (XDR TB) 患者の90%近くが治癒に至った。XDR TBに対して現在行われている薬物療法の奏効率は、平均で34%程度にすぎない。

援助団体「国境なき医師団」の結核対策アドバイザーとしてニューヨーク市を拠点に活動している Sharonann Lynch は、「新しい抗結核薬の登場が切望されていますが、8月14日に承認さ

れた XDR TB の治療レジメンは、すぐにも患者さんを救うことができます。薬価を抑えることさえできれば、ですが」と話す。

薬に手が届かない

この併用療法に使われる薬剤の1つであるプレトマニド (pretomanid) は、ここ50年近くの間全世界で新しく承認された抗結核薬としてようやく3番目のものである。製薬会社は何十年の間、抗結核薬の開発に手をつけてこなかった。結核にかかるのは、高価な薬剤を使うことのできない最貧層の人たちが多くからだ。だが、2000年代

初頭に研究者が政府からの援助や慈善家からの寄付金を受けようになると、プレトマニドなどの新しい抗結核薬の開発が活気づいた。

この新しい治療レジメンを開発したのは、ニューヨーク市の非営利研究団体 TB アライアンス (TB Alliance) だ。TB アライアンス代表の Mel Spigelman は、「薬剤耐性結核は世界中で最も問題となっている抗菌薬耐性です」と話す。しかし、治療レジメンを開発するのに十分な資金が研究者に提供されれば、薬剤耐性を克服することは可能だと彼は言う。

Lynch が指摘している通り、薬価を抑えて貧しい人たちにも使えるようにすることも重要だ。多剤耐性結核の治療薬として承認された他の2つの抗結核薬 [2012年に承認されたベダキリン (bedaquiline) と2014年に承認されたデラマニド (delamanid)] は、6カ月間の服薬に数百ないし数千ドル (数万~数十万円) の費用がかかる。「薬価が高いせいで、ベダキリンが効くはずの患者さんのうち、実際に治療を受けられたのは20%だけだったのです」と Lynch は嘆く。

TB アライアンスは現在、治療に使われる薬剤を製造する予定の2つの製薬会社と価格の交渉を行っているところだ。ベダキリンの薬価がかなり高いことを Lynch は懸念している。「この療法が1日1ドル前後に収まればいいのですが」と彼女は言う。

耐性の蔓延

世界保健機関 (WHO) によれば、世界中で毎年約50万人が多剤耐性結核と診断されており、そのうち約8.5%が XDR TB である。XDR TB には通常の抗結核療法は奏効せず、患者は8種類ほどの薬剤を1年以上にもわたって併用



南アフリカ共和国の病院に入院している XDR TB の患者。

しなければならない。しかし、こうした薬剤は難聴などの深刻な副作用を引き起こす恐れがある上に、WHOによれば今もなおXDR TB患者の約3分の2は死に至っている。

WHOの統計によれば、結核患者の総数は減少しているものの、全症例に占める薬剤耐性結核の割合は世界中で年々増加している。南アフリカ共和国では2012年に1500人以上の患者がXDR TBと診断されており、10年間で10倍もの増加を見せている¹。

ベダキリンとデラマニドを使えるようになったことは、結核による死亡者の激減にはまだ結び付いていない。その理由の1つに、治療費がかさむことが挙げられる。また、医師の側としても他の薬剤とどのように併用したらよいかは最初はよく分からなかったからだ、Spigelmanは言う。医師は結核をカクテル療法で治療し、特定の1つの薬剤に対する耐性を結核菌にできるだけ獲得させないよう注意を払っている。それにもかかわらずベダキリンとデラマニドは、レジメンの一部としてではなく、単剤療法を想定して承認されたのだ。

TBアライアンスは最初から、他の抗結核薬との併用療法でプレトマニドを試験した。プレトマニドが他の薬剤に先んじて併用療法に組み入れられることをSpigelmanは願っている。 ■

(翻訳：藤山与一)

Treatment for extreme drug-resistant tuberculosis wins US government approval

doi: 10.1038/d41586-019-02464-0

2019.8.14 (Published online)

Amy Maxmen

1. Shah, N.S. et al. *N. Engl. J. Med.* **376**, 243–253 (2017).

新パナマ病がついに 中南米に上陸

中南米では世界の輸出用バナナのほとんどが生産されているが、このほど、流通量が最も多いバナナ品種に壊滅的な被害をもたらす真菌が南米で確認された。

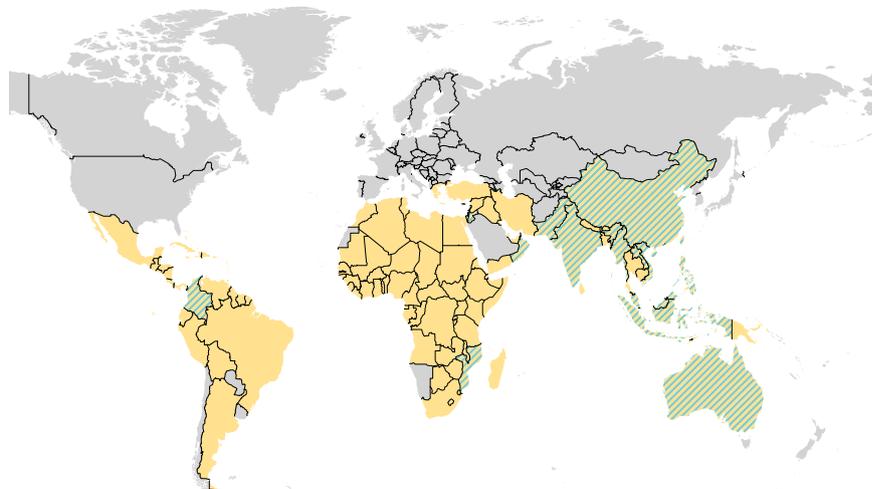
数十年前からアジアとオーストラリアのバナナを枯死させて甚大な被害をもたらしてきた真菌が、このほど、世界の輸出用バナナのほとんどを生産している中南米で確認された。この真菌は、フサリウム属の真菌 *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* (Foc) で、その中でもTR4 (tropical race 4) という、熱帯地域のキャベンディッシュというバナ

ナ品種を宿主とするレース（特定の品種に対して病原性を示す病原体）がコロンビア国内で確認されたとして、同国政府は2019年8月8日、非常事態宣言を出した。南北米大陸でTR4が確認されたのはこれが初めてだ。コロンビア国内の農業における伝染病を監視する機関であるコロンビア農牧院（ICA）によると、これまでに約175ヘクター

中南米に忍び寄る脅威

アジア、アフリカ、オーストラリアのバナナに壊滅的な被害をもたらしたTR4が、今、中南米に迫っている。

■ バナナ生産国
■ TR4が確認された国



Nature の出版物は、出版された地図における異議申し立てのある支配権の主張について中立を保っている。



LUIS ACOSTA/AFP/GETTY IMAGES

ルが被害を受けたという。

コロンビア当局は2019年6月に同国北部のグアヒーラ半島でTR4によるバナナの枯死を疑い、4カ所のバナナ農園で検疫を行った。けれども科学者たちは今、TR4がすでに封じ込め区域を超えて広がっていて、今後数十年間、南北米大陸でのバナナ生産を脅かすのではないかと懸念している。

バナナを枯死させるFocは、1900年中頃、中南米パナマでバナナに農業史上最悪の被害をもたらしたことから、俗に「パナマ病」と呼ばれる。この時に流行したFocはTR1で、当時主に流通していたグロスミッシェル種のバナナは壊滅的な被害を受けた。Focは除去が困難であったことから、TR1に強いキャベンディッシュ種が広く栽培されるようになった。キャベンディッシュ種は現在では、食料品店で売られているバナナの主な品種であり、輸出されるバナナの中で圧倒的に大きな割合を占めている。だがTR4は、このキャベンディッシュ種と、プランティン（熱帯

のバショウ科バショウ属の多年草で、料理用バナナとも呼ばれる）に感染する。

フロリダ大学食品農業科学研究所（米国ホームステッド）の植物病理学者Randy Ploetzは、「これらの疫病は比較的緩やかに進行するため、広範囲に拡散し、まん延するまでにはある程度時間がかかります。けれどもやがて、輸出用のキャベンディッシュ種を生産することはできなくなるでしょう」と言う。

TR4は、1990年代からアジアでキャベンディッシュ種を枯死させ始め、その後、オーストラリアに広まり、さらにアフリカへと拡散した。この真菌はバナナの根に感染し、維管束系を通過して隔々まで広がる。そしてバナナは、水と栄養分が取れなくなって枯死してしまう。TR4は、感染した植物を別の土地に移動させることで広まる他、水や土壌を通じて広まることもある。

TR4に有効な殺菌剤は見つかっていないため、さらなる広がりを食い止めることが主な対処法となる（「中南米に忍び寄る脅威」参照）。ICAは、被害

を受けた農園のほとんどのバナナの株を処分したと言うが、TR4は約30年は土壌中にとどまり得る。

コロンビアの試料についてTR4の検査を主導したキーゼン社（KeyGene；オランダ・バーヘニンゲン）の植物病理学者Fernando García-Bastidasは、「土壌の封じ込めは非常に困難です」と言う。「あの農園にどれだけの数の車と人間が立ち入り、TR4を他の場所に運んでしまったか、誰にも分かりません」。封じ込めを行えばTR4が広がるスピードを抑制することができ、コロンビアはできるだけのことをしている、とGarcía-Bastidasは言う。けれども、TR4がひとたびどこかに到達してしまったら、完全に駆除することはほぼ不可能だ。■

（翻訳：三枝小夜子）

Alarm as devastating banana fungus reaches the Americas

doi: 10.1038/d41586-019-02489-5
2019.8.19 (Published online)

Jonathan Lambert

ヒ素を食べるシダ

ヒ素を含む土壌や水を浄化に利用できるかも

世界で数百万人がヒ素に汚染された地下水や土壌に苦しめられている。ヒ素が飲み水や作物に入り込むと、皮膚病変やがんなどの病気を引き起こす場合がある。だがモエジマシダ (*Pteris vittata*) は、他のほとんどの生物が死んでしまう濃度のヒ素を自然に蓄積し、なぜか育ち続ける。この耐性の背景にある機構は生化学の長年の謎だ。

最近、パデュー大学 (米国) の生物学者 Jody Banks らは、その機構を明らかにした。このシダの遺伝子を他の植物に組み込めば、その能力を引き出してヒ素汚染地域を浄化するのに利用できるようになるかもしれない。

Banks は、このシダがヒ素に接触すると3つの遺伝子が活性化することに気付いた。彼女はこれらの遺伝子がヒ素耐性を生じているのかどうか確かめるため、それぞれの遺伝子をオフにするという技法を用いた。それらのシダは、ヒ素にさらすと死んだ。次に彼女らは顕微鏡を使って、これらの遺伝子がコードしているタンパク質をシダの中で追跡し、それらが一緒に働いてヒ素を収集し、シダの葉の中を移動しながらヒ素を中和していることを突き止めた。

そのタンパク質の1つ GAPC1 は多くの生物に見られ、リン酸塩を使って糖を分解しエネルギーを生み出している。土壌に見つかるヒ素はヒ酸塩の形を取っており、この反応過程のリン酸塩に取って代わってエネルギー生産を妨げるため、毒性を生じる。だがこのシダでは、GAPC1 の構造がわずかに異なっていて、ヒ酸塩と化学結合できる。別の遺伝子がコードする OCT4 というタンパク質は、捕捉したヒ酸塩を、細胞内にある小胞という小さな袋状の構造に膜を通して運び込む。3つ目の遺伝子がコードするタンパク質 GST は、小胞の内部でヒ酸塩を亜ヒ酸塩に変える。小胞はこの化合物を植物の一部分に輸送し、亜ヒ酸塩はそこに安全に蓄積されて、昆虫による食害を防いでいる。2019年5月の *Current Biology* に報告。

以前、ヒ素耐性菌の緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) がほぼ同じ遺伝子を用いてヒ素を捕捉・中和していることが明らかになっている。この非常に奇抜な機構が細菌と同じく植物でも使われていることを実証した今回の研究は、ヒ酸塩を有毒にしている主要な道筋を回避する方法を生物が進化させてきたことを示しているのだろう。

(翻訳協力: 粟木瑞穂)

渡り鳥、ごちそうさま

サメにとって陸の小鳥は便利な軽食になることも

ミシシッピ州立大学沿岸研究エクステンションセンター (米国) の漁業生物学者 James Drymon はイタチザメが吐き出したものの中に羽を見つけた。彼は最初、それが不運な海鳥、おそらくカモメかペリカンのものだろうと思った。だが、彼ら研究チームがその羽のDNA塩基配列を調べたところ、驚きの結果が出た。羽はチャイロツグミモドキという陸にすむ小鳥のものであったのだ。メキシコ湾のイタチザメの胃の中に、なぜ陸鳥の羽があるのか?

Drymon らは、2010~2018年に若いイタチザメ105匹の胃の内容物を調べた。40%近くが陸にすむ鳥を直近に食べていた。サメの胃から出てきた陸鳥はじめて11種類に上った。2019年5月の *Ecology* に報告。

サメがときどき小鳥を食べることは1960年代から知られていたが、「私たちの興味を引いたのは、この行動が広く見られることでした。毎年、多数の事例が生じているのです」と Drymon は言う。

海と陸の生態系の深いつながり

小鳥は毎年秋と春に集団でメキシコ湾を渡る。悪天候に遭遇すると、鳥たちは水上に降りることを強いられる場合があるが、これは実質上、死を意味する。「嵐に関する事象のために命を落とす渡り鳥の数は数十億羽に上るでしょう」と Drymon は言う。サメは、年に2回空から降ってくるのごちそうを昔から利用してきたと彼はみているが、それを確認できるようになったのはつい最近、部分的に消化された羽の持ち主を遺伝子検査で特定できるようになってからだ。

この結果は海と陸の生態系がいかに深くつながっているかを如実に示していると、マイアミ大学 (米国) の海洋生態学者 Neil Hammerschlag は言う。「イタチザメが、驚くべき日和見の雑食性 (好都合に乗じて何でも食べる食性) であることを示しています」。

(翻訳協力: 粟木瑞穂)

光遺伝学でマウスに 幻視を誘発

行動実験の証拠から、わずか20個のニューロンを標的とするだけで、マウスがイメージを「見る」ことが示唆された。

スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の神経科学者Karl Deisserothが率いる研究チームが、光を使ってマウスの脳の少数の細胞を刺激し、幻視を引き起こすことに成功した。この見事な実験は、脳が目で見たとを解釈してそれに働き掛ける仕組みについての理解を深め、さらには視覚障害者があるものを見るのを助ける装置の開発にも通じる可能性がある。

2019年7月18日に *Science* で発表

されたこの研究では、光のパルスによって個々の脳細胞を制御する光遺伝学と呼ばれる技術が用いられた (J. H. Marshel et al. *Science* <http://doi.org/c8jm>; 2019)。光遺伝学実験で使われるマウスは、光が当たるとニューロンを発火させるタンパク質をニューロンが産生するように改変されている。

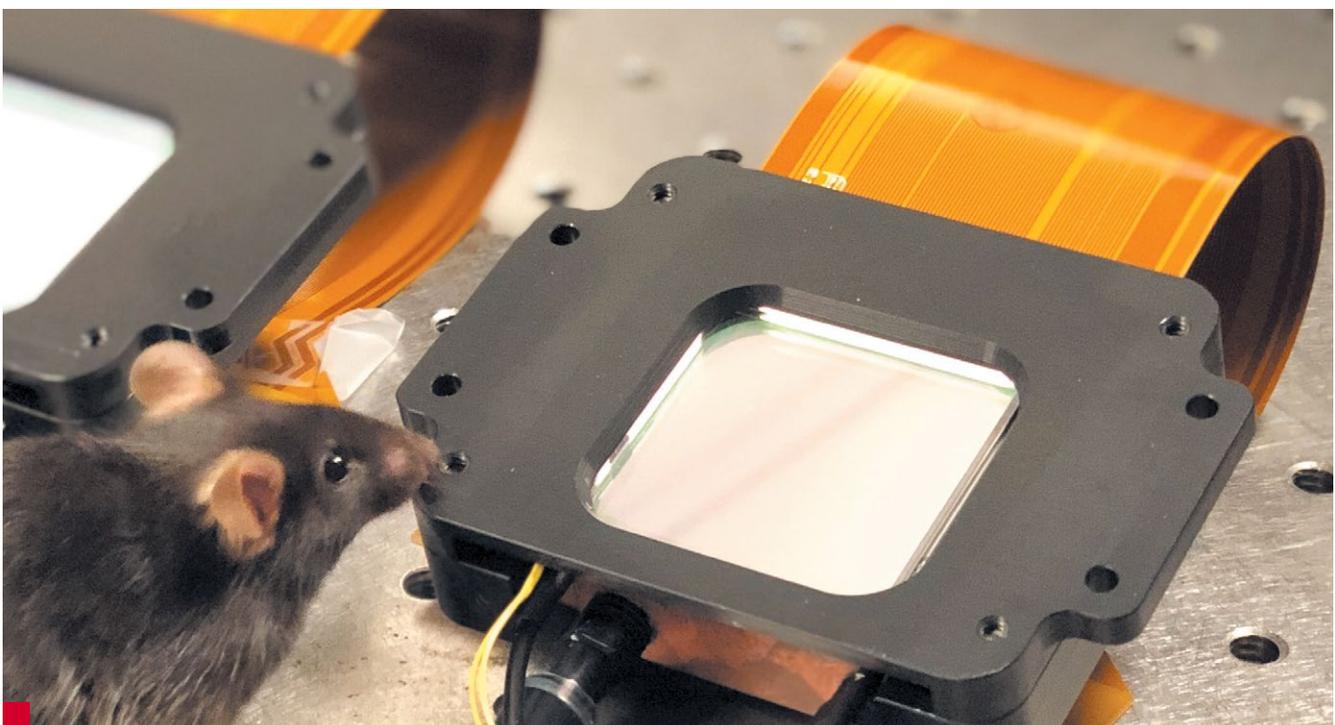
また、今回の実験では、脳の視覚野にイメージを植え付ける試みを行った。視覚野では網膜から送られてきたデー

タをつなぎ合わせてイメージが作り出される。

Deisserothのチームは、縦縞または横縞の画像をマウスに見せ、縦縞を見たときはいつも水チューブをなめるよう訓練した。科学者たちは、マウスの脳をモニターして、マウスが縦縞を見たときにどのニューロンが発火したかを記録した。彼らは最終的に、縦縞の画像に一貫して関連しているように思われるニューロンをマウス1個体につき約20個特定した。

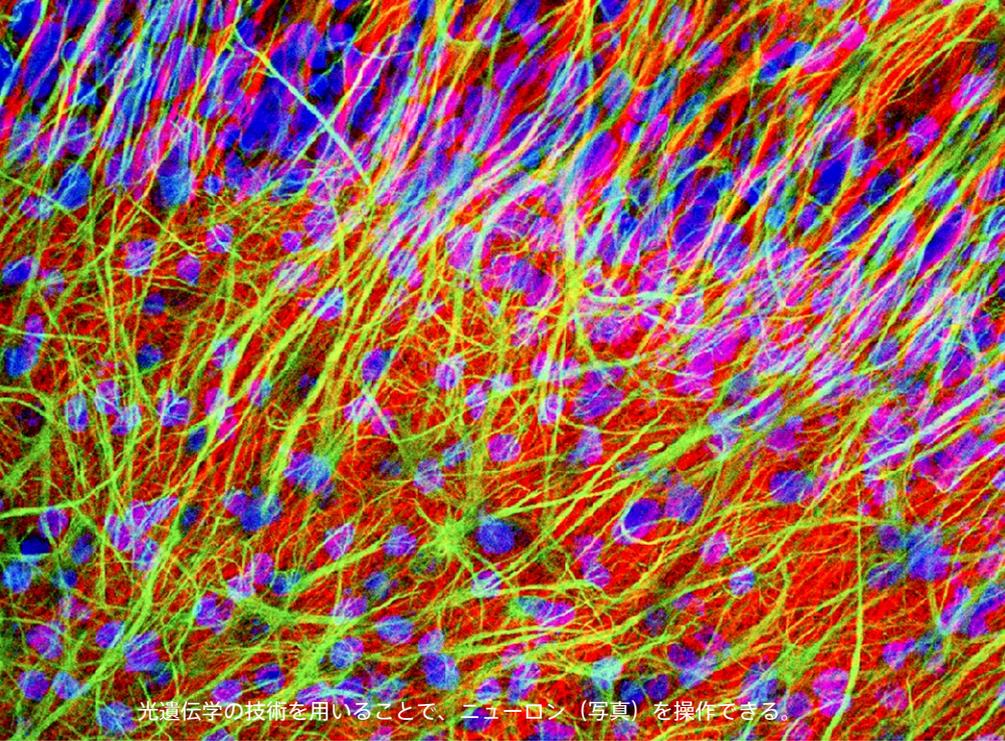
幻視を引き起こすために、研究チームはこれらのニューロンだけに光を浴びせて、発火を誘発した。するとマウスは、暗闇の中に置かれているにもかかわらず、まるで縦縞を見ているかのように、水チューブをなめたのである。横縞の画像に関連するニューロンを刺激したときには、マウスはチューブをなめなかった。

アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の所長Christof Koch



SEAN QUIRIN, JAMES MARSHEL, CEPHRA RAJA & KARL DEISSEROTH, STANFORD UNIV.

画像を生じるセンサーの隣にいるマウス。この装置が研究で使用された。



光遺伝学の技術を用いることで、ニューロン（写真）を操作できる。

は、この論文は技術的な偉業であり、光遺伝学を一步前進させたと言う。「この実験では、脳のピアノを演奏しているのです」と彼は言う。

光遺伝学研究の可能性

サセックス大学（英国 Brighton）の神経科学者 Anil Seth は、この研究でマウスが意識の上で縦縞を「見た」かどうかは明確でなく、これをはっきりさせるためには異なる行動実験が必要かもしれないと述べる。しかし彼は、このアプローチにはさまざまな応用の可能性があると非常に乗り気だ。「これらの光遺伝学的技術は実際に革新をもたらしています」と、彼は言う。こうした技術によって科学者たちは、脳をただ観察するのではなく操作できるようになるからだ（2013年8月号「革命的な科学の手法を生み出す男」、10月号「脳科学の世紀」参照）。直接脳に知覚情報を入力する人工視覚などの装置の開発につながる可能性もある。

Deisseroth も、たった20個のニューロンを刺激するだけでマウスに幻視が生じたと思われる結果が出たことに驚いた。また、この数のニューロンがラン

ダムに発火できる可能性を考えると、マウスに絶えず幻視が生じるわけではないのはなぜだろうという疑問も湧いた。

しかし Koch は、視覚野の細胞は、脳が画像を知覚して解釈するために使用する細胞のうちのごく一部にすぎないと言う。つまり視覚野の細胞は、ニューロンのカスケードにおける最初マスタースイッチなのだ。視覚野と接続した脳の他の領域は、画像を状況に組み込むことによって、画像の意味を評価する。夢などの一部のケースでは、脳は目からの入力が全くなくてもイメージを生み出すことができる。

そして、視覚野のマスタースイッチ・ニューロンは非常に特異的な場合もある。2005年に Koch のチームは、人が女優のジェニファー・アニストンの画像を見たときにはいつも単一のニューロンが発火することを示す研究を発表した（R. Quiñones Quiroga et al. *Nature* 435, 1102–1107; 2005 および 2019年3月号「顔の探偵」参照）。マウスがこのように顔を認識できるかどうかは不明だと彼は言うが、少なくとも視覚はマウスにとって、霊長類にとってほど重要なものではない。

未来予想図

スタンフォード大学チームの次の挑戦は、特定の画像を感知するニューロンが、どのように視覚情報の意味を解釈する脳領域と接続しているかを調べることだろう。「私たちはまだ、上っ面をなでただけなのです」と Deisseroth は言う。

Deisseroth らが考案した技術では、脳の過熱リスクを減らすために、暗い赤色のパルス光に感受性を持つ一連のタンパク質を用いる。彼らは、このタンパク質群を使って、自分たちや他の研究者が、色や形など他の視覚的因子や、音や触覚といった別のタイプの感覚入力の知覚に関連するニューロンの機能を調べられるようになることを望んでいる。

当面、光遺伝学をヒトに使用することは時期尚早だが、ヒトの脳を刺激して感覚を補う他の方法に関する研究が進行中である。2019年6月に、セカンドサイト社（Second Sight；米国カリフォルニア州ロサンゼルス）が、視覚野に植え込まれた電極を使用して、視覚障害者の視覚をいくらか回復させる装置の初期臨床試験結果を発表した。電極は、被験者の目の近くに装着したカメラから収集された情報にตอบสนองして脳を刺激する。

6人の被験者において、このシステムによって黒いスクリーン上の白い正方形が見えるところまで視覚が回復した。同社は、この装置を改良し、将来、より複雑な視覚情報を直接脳に送ることで視覚を回復させたいと考えている。■

（翻訳：古川奈々子）

Light makes mice hallucinate
in tests

Vol. 571 (459–460) | 2019.7.25

Sara Reardon

6人プレイのポーカーで AIがプロに勝利

ポーカーの中でも特に複雑な、6人プレイのテキサスホールデムで人工知能 (AI) が人間に勝利したことで、実世界の難しい問題をAIが解決できるようになる日がまた近づいた。

人工知能の重要性がここに来て一段と高まった。人間を超えたポーカーAI「Pluribus」が、ポーカーの中で最も一般的な、掛け金に上限のない6人プレイのテキサスホールデムというゲームで、人間のトッププロに勝利したのだ。3人以上のプレイヤーが参加するゲームでAIプログラムが一流プレイヤーを打ち負かしたのはこれが初めてである (N. Brown and T. Sandholm *Science* <http://doi.org/c766>; 2019)。

ニューヨーク大学 (米国) でゲームとAIの研究をしているJulian Togeliusは、「プレイヤーが2人から6人になっても、数が増えただけで基本は同じだろうと思われるかもしれませんが、この報告は素晴らしい成果です」と言う。「現在研究されている他のゲームは、3人以上でプレイすることはありません (註: マイクロソフト社は8月末に麻雀で、人間のトッププレイヤーに匹敵するAI「Suphx」を開発したことを発表した)」。

Pluribusの開発チームは以前、「Libratus」というAIを開発し、2人プレイのポーカーでプロに勝利した実績を持つ。チームはLibratusをアップデートすることにより、はるかに少ない計算能力でゲームをするPluribusを開発した。Pluribusは、12日間のセッション

で1万ゲームをこなし、人間1人とPluribus 5体で行ったゲームと、人間5人とPluribus 1体で行ったゲームで、計15人のトップポーカープレイヤーに勝利した。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) とフェイスブックAIリサーチ (Facebook AI Research; 米国ニューヨーク) に所属し、同大学の同僚Tuomas Sandholmと共にPluribusを開発したNoam Brownは、多くのAI研究者は自分たちの手法でトッププロに勝てるとは思っていなかったと言う。

Libratusやディープマインド社 (DeepMind; 英国ロンドン) の囲碁AIなど、人間のゲームをマスターした他のAI (2016年3月号「人工知能が囲碁をマスター」参照) は、2人プレイのゼロサムゲーム (参加者の得失点の和が常にゼロになるゲーム) での圧倒的な強さを証明した。こうしたシナリオでは常に1人の勝者と1人の敗者がいて、ゲーム理論が、明確に定義された最善の戦略を与えてくれる。その戦略を用いれば、負けることはない。

しかし、利害が対立する多数のプレイヤーが参加し、明確な勝敗条件がないシナリオ (実世界の問題の大半がこのタイプ) では、ゲーム理論はあま

り役に立たない。Pluribusは、大勢がプレイするポーカーを解くことで、未来のAIがこの手の複雑な問題に挑むための基礎を打ち立てた、とBrownは言う。彼は、今回の成功により、自動交渉、より優れた不正検知、自動運転車などへの応用にまた一步近づくことができたと考えている。

6人プレイのポーカーに挑むため、BrownとSandholmは、Libratusの探索アルゴリズムを徹底的に見直した。ゲームをするAIのほとんどは、任意の状況で最善の手を打つために決定木 (decision tree) を前向きに探索する。Libratusは、ゲームを終わりまで探索してからアクションを選択していた。

しかし、プレイヤー数が増えることでもたらされる複雑さは、前向き探索という戦術を非実用的なものにする。ポーカーでは、隠された情報を使って推理することが求められる。プレイヤーは、それまでのベットに基づいて、相手がどんなカードを持っているか、自分の持ち札についてどのように推測しているかを考えなければならない。しかし、プレイヤー数が増えると、より多くの可能性を評価する必要があるため、アクションの選択はさらに難しくなる。

カギとなるブレイクスルーは、Pluribusがゲームの終わりまでではなく数手先まで検討するだけで良い選択ができるような方法を開発することだった。

Pluribusは、ディープマインド社の囲碁AI「アルファ碁ゼロ」が用いたような強化学習により、ポーカーをゼロから独習した (2017年12月号「独習で最強になった囲碁AI」参照)。最初はランダムにプレイをして、どのようなアクションをすると稼ぎが大きくなるかを明らかにしながら腕を上げてゆく。ゲームが終わるたびに自分のプレイを

振り返り、違ったアクションをしていたら（例えばベットに対してコールせずにレイズするなど）もっと稼ぎが大きくなっていなかったかチェックした。

Pluribusは、自分自身を相手に数兆ものハンドをつくることで、ゲームに用いる基本的な戦略（青写真）を作った。そして個々の決断ポイントで、ゲームの状況を青写真と比較し、その先の数手を探索して、アクションがどんな影響をもたらすかを確認する。それから、そのアクションを改善できるか判断する。

さらに広い世界へ

Pluribusの成功した主な要因は、その効率の良さにある。プレイするときにするCPUはたった2個である。ちなみ

に、ディープマインド社の最初の囲碁AIが一流のプロに初めて勝ったときに使っていたCPUは2000個近かったし、Libratusが使ったCPUは100個だった。Pluribusが自分自身と対戦するときの1ゲームの所用時間は約20秒で、人間のプロの約2倍のスピードである。

ゲームはAIの進化を測定する方法として非常に優れている。一流のプレイヤーとスコアを比較することができ、AIが勝利すれば人間を超えたと客観的に認めることができるからだ。しかしBrownは、AIがゲームという狭い世界を飛び出しつつあると感じている。「6人プレイのテキサスホールデムは、ポーカーでの最後の難関でした」と彼は言う。一方Togeliusは、AI研究者がゲーム

から得られるものはまだまだあると考えている。「未踏の領域はたくさんあります」。複数のゲームをマスターするためにはニッチのスキルではなく総合的な能力が必要だが、これを実現したAIはほとんどない。ゲームに関する挑戦には単にプレイする以上のことがある。「ゲームをデザインするという挑戦もあるのです。AIにとって偉大な挑戦になるはずですよ」とTogeliusは言う。■

(翻訳：三枝小夜子)

AI beats professionals at six-player poker

Vol. 571 (307-308) | 2019.7.18

Douglas Heaven

RESEARCH HIGHLIGHT

ルービックキューブを解く AI

ディープラーニングアルゴリズムが、ルービックキューブを効率よく解く方法を初めて身に付けた。

ルービックキューブは各面が6色に色分けされた9個の正方形からなる立方体で、配置の組み合わせは、4325京2003兆2744億8985万6000通りもあるが、全ての面の色がそろった解は1つしかない。戦略的なヒントを与えられることなく、アルゴリズムがこのようなパズルの解き方を独自に身に付けるのは非常に困難だ。

カリフォルニア大学アーバイン校（米国）のPierre Baldiらは、ルービックキューブの解き方を見つけるディープニューラルネットワーク（人工知能アルゴリズムの1種）を開発した。彼らが開発した「DeepCubeA」は、解から任意の配置まで逆向きにたどって、両者がどのくらい近い



TZAHIV/GETTY

関係にあるか観察する。DeepCubeAは、多数の配置についてこのプロセスを繰り返す、観察の結果を組み合わせ、パズルを解くための最適な手を決定する。

DeepCubeAは、全ての試行においてルービックキューブを解くことができ、そのうち60%以上で手数は最小だった。DeepCubeAは、ルービックキューブ以外にも、可能な組み合わせが膨大で解の数が非常に少ないようなパズルに応用できるはずである。

(翻訳：三枝小夜子)

Nature Mach. Intell. <http://doi.org/c8jd> (2019)

EU新委員長は温暖化対策に注力

欧州委員会の新委員長に就任するウルズラ・フォンデアライエンは、欧州の温室効果ガス排出量の削減目標を強化するなど、地球温暖化対策を重視する姿勢を打ち出した。

欧州連合（EU）の行政機関である欧州委員会の次期委員長に、ドイツの国防大臣ウルズラ・フォンデアライエン（Ursula von der Leyen）を充てる人事案が2019年7月16日、欧州議会で承認された。約3万人の職員を擁する欧州委員会を率いることになるフォンデアライエンは、地球温暖化対策を取り組むべき課題の筆頭に位置付けた。

欧州委員会はEUの政策執行機関であり、法案を作成し、法案が成立すれば加盟国に守らせる役割を担っている。EU加盟国の首相らでつくる欧州理事会（EU首脳会議）が次期委員長候補としてフォンデアライエンを指名し、欧

州議会在承認した。フォンデアライエンは、2014年から委員長を務めたジャン・クロード・ユンケル（Jean-Claude Juncker；前ルクセンブルク首相）の後任として2019年11月1日に就任し、任期は5年。女性が欧州委員会委員長に就任するのは初めて。

欧州議会でフォンデアライエンが得た383票の賛成票は、承認に必要な過半数を9票上回るだけだった。反対票は327票。欧州議会議員らは順当に欧州議会の主要会派が推す候補の指名を期待していたため、彼女の指名は予想外であり、一部の反発を招いた。

フォンデアライエンは1958年、ベ

ルギー・ブリュッセル生まれ。政界入りする前は医師で、同じく医師の夫との間に7人の子供がいる。ドイツキリスト教民主同盟（CDU）に所属し、2005年からメルケル内閣に加わり、家族・高齢者・女性・青少年相などを務めてきた。

フォンデアライエンは、投票前の欧州議会での演説で、地球温暖化と環境を全ての政策分野において優先事項とするつもりだと述べた。彼女は、温室効果ガス排出量のEUの短期目標を、2030年までに1990年比で40%削減という現在の目標から、少なくとも50%削減に強化すると約束した。EUは地球温暖化問題の今後の国際交渉で先頭に立ち、他の主要経済圏にもその削減目標を2021年までに増やすように促す、と彼女は述べた。

フォンデアライエンは、就任後100日以内に「欧州グリーン計画（Green Deal for Europe）」を発表する予定だ。この計画には、2050年までに欧州を気候ニュートラル（温室効果ガス排出による気候への正味の影響がゼロである状態）にするための法律が含まれる見込みだ。「私は、欧州を世界初の気候ニュートラルな大陸にしたいのです」と彼女は述べた。

欧州グリーン計画の概要は、彼女が7月に発表した政治指針で説明されている。計画には、欧州の生物多様性戦略、拡大された排出権取引制度、「炭素リーケージ（漏洩）」を防ぐための税などが含まれる。炭素リーケージとは、企業が排出量規制の緩い国へ生産拠点を移転することだ。彼女は、欧州投資銀行の一部を「気候銀行」に改組し、地球温暖化を防ぐ事業に今後10年間で1兆ユーロ（約120兆円）を融資することも約束した。

FREDERICK FLORIN/AFP/GETTY IMAGES



2019年7月16日、欧州議会（フランス・ストラスブール）で演説するウルズラ・フォンデアライエン。

気候変動ポツダム研究所（ドイツ）のディレクターOttmar Edenhoferは「科学的観点から言えば、より高い排出量削減目標は不可欠です。彼女は今後、その約束を実行していかなければなりません」と話す。

ドイツ経済研究所（ベルリン）の気候・エネルギー政策の専門家Claudia Kemfertは「提案された政策が実行されれば、欧州は地球温暖化を抑制する国際社会の取り組みにおいてリーダーになるはず。欧州グリーン計画は革新的です。地球温暖化による損害を防ぎ、また、新たな市場を開くことにより、巨大なビジネスチャンスをつくり出すでしょう」と話す。

しかし、フォンデアライエンが提案した地球温暖化対策には批判の声もある。批判者には、欧州議会の環境保護派政治党派「欧州緑グループ・欧州自

由同盟」(Greens/EFA)の議員たちがいる。彼らはフォンデアライエンの就任に反対票を投じた。同党派共同代表のスカ・ケラー(Ska Keller)は、「私たちは、変化を求める人たちに支持されて議員に選出されました。私たちが求めてきた重要なこと、つまり、取り返しのつかない温暖化を避けるための具体的な方策は、彼女の提案では十分ではありません」と話す。

ドイツ国際情勢・安全保障問題研究所（ベルリン）の政策研究者Oliver Gedenは、「排出量削減目標の強化は、EU加盟国が合意によって決める必要がある事柄です。新委員長はEU加盟国の支持を得る必要があります」と話す。

彼女の就任に伴い、内閣に相当する欧州委員会の委員26人も新たに選出される。研究・科学・イノベーション担当委員も、現在のカルロス・モエダ

ス(Carlos Moedas; 出身国・ポルトガル)の後任が選ばれる。EUの次の1000億ユーロ(約12兆円)規模の研究資金助成プログラム「ホライズン・ヨーロッパ」の詳細は、2019年末までに欧州委員会と欧州議会によって決定されるだろう。ホライズン・ヨーロッパは、地球温暖化の諸側面の研究にも重点的に資金を配分する見込みだ(2019年5月号「10億ユーロ規模の次期研究計画、最終6候補を選出」、同8月号「欧州研究会議ブルギニョン議長来日!」および「欧州連合の優れた取り組みとは何か」参照)。

(翻訳: 新庄直樹)

EU chief makes bold climate pledges

Vol. 571 (457-458) | 2019.7.25

Quirin Schiermeier

恐竜の集団営巣行動を示す強力な証拠

モンゴル南東部で獣脚類恐竜の大規模な集団営巣跡が発見され、一部の恐竜が、現在の鳥類などと同様に集団で巣を作り卵を守っていたことが示唆された。

日本、カナダ、韓国、モンゴルからなる国際研究チームによる調査で、モンゴル・ゴビ砂漠東部の「ジャブラント層(Javkhant Formation)」と呼ばれる後期白亜紀の地層(約8600万~7200万年前)から、非鳥類型獣脚類恐

竜のものとみられる巣の化石が狭い範囲に多数集中しているのが見つかった。タフォノミー(化石生成学)的および堆積学的な証拠に裏付けられた、獣脚類恐竜の集団営巣行動を示す今回の成果は、2019年7月5日付で*Geology*に

報告された¹。論文著者の1人である王立ティレル古生物学博物館(カナダ・アルバータ州ドラムヘラー)の古生物学者François Therrienは、「恐竜はよく、単独で行動し、巣を作って卵を埋めたら後は放っておく、というように描かれますが、今回の研究で、一部の恐竜は群れを成す傾向が強かったことが分かりました。集団で巣を作り、それを守っていたようなのです」と説明する。

2012~2018年に行われた一連の発掘調査では、約286m²の範囲に、直径約13cmの球状の卵化石3~30個からなる巣の痕跡が、少なくとも15個確認された。これらは鳥類より原始的な獣脚類恐竜のものとみられ、単一の古地形面上で見つかったことから、今回の発見は、集団営巣行動が非鳥類型恐

竜ですでに存在したことを示す、これまでで最も明確な証拠となった。

現生の鳥類やワニ類の一部は、繁殖期に1つの場所に集まって巣を作り、卵を産む。こうした集団営巣行動を、巣を狙う捕食者への対策として最初に始めたのは恐竜だった、と考える古生物学者は少なくない。しかし、それを裏付ける決定的な証拠はこれまでなかったと、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）の古生物学者 Amy Balanoff は言う。

1980年代以降、一箇所に集中しているように見える巣の痕跡や、それらを構成する卵の化石はいくつも発掘されている。だが、そうした化石が含まれていた岩石の年代には数千年またはそれ以上の幅があることも多く、それらの卵が同時に産み落とされたものなのか、それとも複数年にわたる産卵が同じ場所で行われた結果なのかを判断するのは難しかったと、共著者の1人であるカルガリー大学（カナダ・アルバータ州）の古生物学者 Darla Zelenitsky は説明する。

今回の発見は、そうした状況を一変させるものだ。ジャブラント層は色の異なる複数の砂質泥岩層からなるが、見つかった15個の巣は、全てが淡灰色の層の上の単一の古地形面に位置していた。卵化石の中は、下部は鈍い橙色の堆積物、上部は赤色の堆積物で充填されており、この赤色泥岩層は全ての卵化石のみならず、周辺一帯に広がって「鍵層（広域にわたって短期間に堆積した、指標となる地層）」を形成していた。この鍵層は、近隣の河川が氾濫して営巣地が堆積物で覆われた際にできたと考えられる。「卵も殻の破片も比較的那のままなので、巨大な洪水ではなかったようです」と Therrien は言う。重要な



KOHEITANAKA/JUNIV. TSUKUBA

色の異なる複数の泥岩層からなるジャブラント層。卵化石の輪郭が破線で示されている。

のは、この鍵層の存在によって全ての卵化石が結び付けられ、それらが単一の繁殖期に産み落とされたことと示唆されることだ。「地質学的に、これは願ってもない状況です」と Zelenitsky は語る。

こうした筋書きについて、Balanoff は「実に説得力があります」と言い、今回の研究は入念な分析と強力な証拠によって裏付けられていると評価する。

論文ではさらに、これらの巣の主と考えられる恐竜の正体も明かされている。卵殻の内外の微細構造と厚さ、そして以前よりこの地域周辺の地層から発見されている恐竜化石の情報から、これらの卵を産んだのは非鳥類型獣脚類のテリジノサウルス類であった可能性が高いという。

また、卵殻の特徴などからは、これらの卵が有機物に富む土壌の中に埋められて温められていた可能性も示唆された。卵の中に胚は認められず、複数の卵殻に孵化の際にできたとみられる穴があること、そして鍵層である赤色

泥岩層が卵の中からも見つかったことから、これらの卵は洪水時にはすでに孵化を終えていたと考えられる。15個の巣のうち9個で卵の孵化が確認され、この場所での営巣成功率（少なくとも1個の卵が孵化した巣の割合）は60%以上と高かったことが分かった。この成功率は、巣を守る現生の鳥類やワニ類のそれに匹敵する。

カリフォルニア州立大学（米国ロサンゼルス）の古生物学者 Daniel Barta は、営巣成功率の高さからは一部の恐竜が巣を近くで見守っていたことが示唆される、と同意する。「ですが、孵化した卵と捕食者に割られた卵が似ていることも多いため、注意が必要です」。

（翻訳：小林盛方）

Dinosaurs nested in groups

Vol. 571 (308–309) | 2019.7.18

Jonathan Lambert

1. K. Tanaka et al. *Geology* **47**, 843–847 (2019).



麻疹にかかった子どもで溢れ返るフィリピンの病院の一室。同国では2019年2月にマニラヤルソン島中心部で麻疹集団発生があった。

ワクチン接種の義務付けは慎重に

強制的な予防接種を現在検討している国や州の行政は、反ワクチン感情をあおらぬようにすべきだとの見解を、Saad B. Omer、Cornelia BetschおよびJulie Leaskが述べる。

麻疹（別名：はしか）には安全で有効なワクチンがあるにもかかわらず、近年の集団発生により世界各地で多数の患者が出ている。

世界保健機関（WHO）の報告によれば、2019年の1～4月で麻疹患者数は約22万6000人に上る。この数字は、前年の同じ期間に報告された患者数の約3倍に当たる（go.nature.com/2jkq8d3参照）。米国では2000年に麻疹の継続的伝播が止まったが、同国の2019年の麻疹患

者数はすでに、それ以降のどの年の報告集計数をも上回っている。同様に、欧州でも2018年の麻疹患者数はこの10年間で最も多かった（「増加する麻疹患者数」参照）。

こうした集団発生に対応する意味からも、一部の行政は現在、麻疹その他の感染症のワクチン接種を法的要求事項とすることを検討している¹。米国ニューヨーク州は2019年6月、この種の要求を発効させる法案に署名した。こうした義務付けは、19世紀の欧州で天然痘のワクチ

ン接種に伴って始まり、現在もさまざまな国で多くのワクチンに対して行われている。また、複数の研究により、高所得国ではワクチン接種の法的要求によって接種率が向上し得ることが示されている（一例として参考文献2を参照）。ただし、低所得国や中所得国では、そうした法的要求の効果を示す証拠は限られている。

しかし、ワクチン接種の義務付けにより、資源利用の格差が広がってしまう可能性もある。従わないことに対する処罰が、経済的・社会的に恵まれない集団に過度の影響を与えかねないからだ。その上、政策の強制力の強さと、その政策がワクチン接種率に与える影響の間には単純な直線関係がないことも、研究で示されている。

政策が意図せず格差の定着を招いてしまったり、反ワクチン活動を刺激してしまったりしないことが重要だ。我々はワクチン接種の政策や計画の専門家として、接種の義務付けが果たして現状に適合するかどうかを行政が検討する手助けとなるよう、現在分かっていることを以下に

紹介していく。また、法的要求を実装する前に、他にどのような変更がなされるべきかも論じる（「効果的な取り組み方」参照）。さらに我々は、有効性を確保するために接種の義務付けをどのような形に設計すべきかも検討した。

義務付けはどんな形が有効か？

行政や管轄当局がワクチン接種を義務付ける場合、そのやり方には以前から相当幅がある。特に違っているのは、人々に実際に求める要件や、要求に従わない場合に科せられる処罰、対象とする年齢層や集団だ。

例えば米国では、子どもの就学までに予防接種の証明書もしくは接種免除の証拠書類が必要である。米国の50州全てとワシントンD.C.では、医学的理由による接種免除が認められており、45州では哲学的または宗教的理由による接種免除が認められている。オーストラリアでは、一部の州で幼稚園や保育施設に入るには特定のワクチンを接種する必要があるが、他の州ではその必要はない。ウガンダでは、子どものワクチン接種を怠った親は6カ月間拘留されることもある。

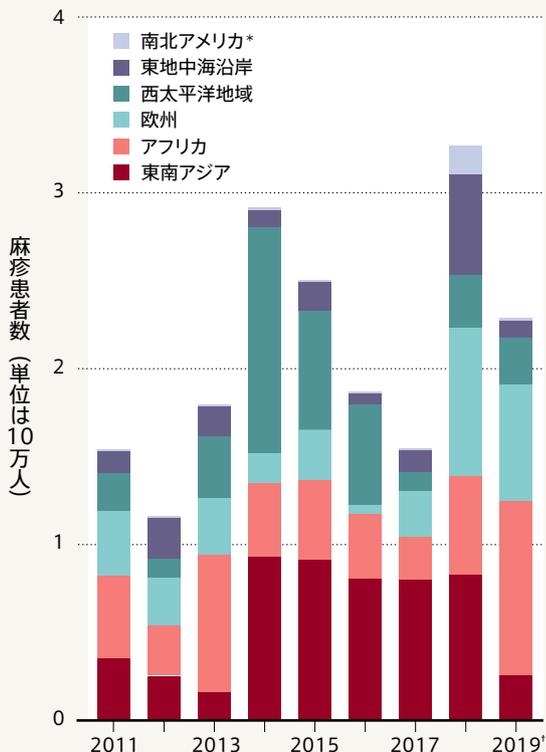
主に米国や欧州で行われた研究からは、ワクチン接種を保育園や学校に入園・入学するための法的要求事項とすることが、接種率の向上に役立つ場合もあることが示唆されている（一例として参考文献2を参照）。例えば、主に米国で行われた複数の調査の再検証では、保育園を利用したり、小・中・高校や大学に子どもを通わせたりするために接種証明書を提出する必要があると、麻疹やB型肝炎、百日咳といった感染症のワクチン接種率が平均18%上がるという関連性が見られることが分かっている（go.nature.com/3tzrujo参照）。

接種免除の資格を得ることに関して言えば、複雑な行政手続き（医師のカウンセリングを受けるなど）を設けることで、子どものワクチン接種を拒む親の数は少なくなる。また、こうした措置により、ワクチンで予防可能な感染症にかかる人の数も減少する²。2012年の調査研究によると、接種免除の手続きが相対的に簡単な米国の州における、医学的理由によらない接種免除の率は、手続きがより複雑な州の2倍以上だった³。

こうした証拠を踏まえて、医学的理由によらない接種免除を行政が撤廃してしまった場合もある。米国では、

増加する麻疹患者数

麻疹には安全で有効なワクチンがあるにもかかわらず、2017年以降、世界各地で大規模な集団発生が起こっている。



*凡例は世界保健機関の地域を参照。†6月まで。

効果的な取り組み方

行政府は、ワクチン接種の義務付けを検討する前にまず、ワクチン接種を簡単に受けられるようにすべきである（白いボックス内の例が全てではない）。



ウェストバージニア州やミシシッピ州が、全てか一部のワクチンに関して医学的理由によらない接種免除を撤廃しているが、ここ4年の間にメイン州、ニューヨーク州、カリフォルニア州もそこに加わった。またオーストラリアは2016年に、メディアや社会運動に応える形で、医学的理由によらない接種免除を親が得られないようにする法律を施行した。

ワクチン接種率の増加と金銭的な処罰との間には関連性が見られる。こうした処罰は、児童手当や税的優遇など[我々の計算によると、オーストラリアでは現在、年間2万6000オーストラリアドル（約190万円）にもなる]の停止や、子どものワクチン接種を拒否する親に対する罰金という形態を取る。欧州におけるワクチン接種の義務付けを評価した研究では、罰金が500ユーロ（約5万9000円）増えるごとに、ワクチン接種率が麻疹で0.8%上がり、百日咳で1.1%上がることが明らかになっている⁴。

ワクチン接種の法的要求（学校や保育園への通学・通園の資格、もしくは金銭的処罰と連結させるやり方）は、学校でのワクチン接種推進活動や、小冊子・看板広告・テレビ広告などによる広報キャンペーンのような他の大規模介入策よりも効果が得られている。ワクチン接種率を上げるための介入策を再検討した2017年の研究による

と、高所得国においては、ワクチン接種の法的要求の方が、ワクチン接種に対する人々の考え方や感じ方を変えるための取り組みよりも、接種率に影響を及ぼしやすい⁵。

接種免除と処罰

そうしたことから、ワクチン接種の法的要求は多くの場合、ワクチン接種率を向上させると思われる。しかし、厳格で懲罰的な政策は果たして、柔軟な政策よりも有効なのだろうか。我々がみるところでは、必ずしもそうではない。実際、入手できる限られたデータからは、穏健なやりの方が有効らしいことが読み取れる。これらのデータは主に、米国のカリフォルニア州やワシントン州、オーストラリアから得られたものだ[ただしワシントン州は2019年に、個人的信条によるMMR（麻疹、流行性耳下腺炎、風疹）ワクチンの接種免除を認めないことを決定した]。

米国のカリフォルニア州は2015年に、医学的理由によらない接種免除を全て認めない3番目の州となった。米国の州がこの種の免除撤廃を行ったのは30年以上ぶりのことだ。カリフォルニア州では、この法律変更に先立って2014年に、「条件付き入学」を含む入学資格取得の乱用を減らすための行政活動が展開された。「条件付き入

学」とは、必要なワクチン接種スケジュールを開始したが完了していない子どもの入学のことである⁶（1979年以降、カリフォルニア州の児童は条件付き入学により学校に通うことを認められていたが、2014年になるまで、親に残りの接種を促す学校は少数であり、一部の子どもは在学中に接種スケジュールを完了しなかった⁶）。

カリフォルニア州では、スケジュール通りにワクチン接種を受けていない幼稚園世代の子どもの比率が、2013年に9.8%だったのが2017年には4.9%へと減少した⁷。しかし、この変化は主として、条件付き入学に対する行政側の厳格な措置と関連しているようである。ワクチン接種に強く反対する親の多くが、医学的理由によらない接種免除の撤廃を受けて、医学的理由による接種免除の資格を得たり、子どもに自宅学習をさせたり、教室中心の指導を必要としない独自の学習プログラムに子どもを参加させたり、他の抜け道を見つけたりしただけだったのである⁶。

オーストラリアでは、1999年の政策変更後、親が児童手当などの優遇措置を受けるには子どもにワクチン接種を受けさせることが必要になった。また、親が医学的理由によらない接種免除の資格を得るには、この問題を医療提供者と共に検討しなければならなくなった。複数の調査研究によれば、こうした政策が一助となり、ワクチン接種率は3年間で推定80%から90%を超えるまでになった⁸。

その後オーストラリアは2016年に、「No Jab No Pay（予防接種をしなければ児童手当を支給しない）」という政策を実施した。これにより、医学的理由によらない接種免除は排除され、児童手当の減額がより頻繁に適用された。それ以降、5歳児の総合的な予防接種率は、国全体で2015年に92.6%だったのが2019年3月には94.8%へと増加した（go.nature.com/2xmgntun参照）。ただし、この増え幅の小さい接種率改善の前には、接種率向上のために設計されたいくつかの戦略（親に子どものワクチン接種について注意喚起する方策から、国民意識を高めるキャンペーンまで）も並行して展開されていた。そのため、「No Jab No Pay」政策単独での効果は明らかでない。

2017年、我々のうちの1人（J.L.）は、子どものワクチン接種を拒否していた親31人に聞き取り調査したオーストラリアでの研究⁹に関わった。親のうち17人は、もし「No Jab No Pay」のような方策がさらに実施された場合には、抗議運動にもっと参加する考えを示した。そ



安全で効果的なワクチンが存在する麻疹が先進国でも流行している。そうした中、カリフォルニア州では2015年に「医学的理由によらない接種の免除」を撤廃する法案SB277を採択。写真は、公立学校に通うための条件としてワクチン接種が事実上強制となったことに反対する親や教師たち。

の理由は、彼らがオーストラリア政府に強制されていると感じているからだった。そこで興味深いのが、ある実験研究の結果である¹⁰。これはワクチン接種の仮想実験で、ワクチン接種に否定的な態度を取る被験者が、第1のワクチンの接種を選べるようにした場合、被験者が第2のワクチンの任意接種を選ぶ率は高くなった。同様の態度を取る被験者が、第1のワクチンの接種を必ず受けなければならないようにすると、第2の任意ワクチンの接種を選ぶ被験者は39%少なくなった¹⁰。

つまり、さまざまな知見からみて、ワクチン接種を義務化する際に最も有効なのは、医学的理由によらない接種免除を認め、その免除資格の取得を難しくするというやり方ではないかと考えられる。接種しないという選択肢を完全に排除しても、親が抜け道を探そうとするだけであり、影響が悪い方向に及んで、ワクチン接種に対する否定的態度をさらに強めてしまいかねない。

賢明で倫理にもかなうやり方

もしワクチン接種率が特定の地域や集団で低い場合、行政府が取るべき最初の手順は、その理由を探し出すことだ。例えばWHO欧州地域事務局の指針は、特定の地域社会を対象に調べるための手順をいくつか提示している¹¹。それらの手順とは、人々が地域の診療所になかなか行けない



のか、それとも他の何らかの理由で医療提供者を忌避しているのかを、地域のリーダーや医療従事者、サービス利用者と連携して確かめることなどだ（J.L.は、この指針の校閲者の1人だった。また、我々3人は全員、WHOからの資金提供を受けたことがあるが、WHOは国連機関であり、この投稿記事に関して金銭的な利害の対立はない）。

接種の義務付けは、政治家たちや、社会の「親によるワクチン拒否が最大の問題だ」という受け止め方に端を発する場合が多い。しかし、貧困や社会的疎外、接種機関利用の困難さも接種率を押し下げしており、多くの場合、それらによる接種率低下はワクチン拒否によるものよりも大きい。例えばドイツでは、追加接種（破傷風やヒトパピローマウイルスの場合など）について見ると、移民の子どもたちの接種率がドイツ生まれの子どもたちより10%低くなっているが、その理由はおそらく、接種を阻むいくつかの障壁によって説明できるだろう¹²。

ワクチン接種や一次診療サービスを受けにくい、あるいは不可能である人が大勢いるのに、ワクチン接種を法的要求事項とするのは、不当であり不公平である¹³。従って行政府は、たとえ接種の義務付けを検討するにしても、その前に、社会の全ての領域にいる人が容易かつ安全にワクチン接種を受けられるようにする必要がある。これはつまり、一次診療サービスを柔軟で心地良いものにして診療所を訪れやすしたり、安定したワクチン供給を

確保したりするということだ。

次に、行政府が接種の義務付けを適切だと判断した場合、以下の5つの手順を踏むべきである。

複数の介入策を用いる

理想的には、ワクチン接種の法的要求は一連の介入策の一部とすべきである。それらの策とは、まず、受けた予防接種を登録簿などに確実に記録すること。子どものワクチン接種の期限が来る前に、親にテキストメッセージや電子メールで注意喚起すること。そして、一次診療提供者がワクチン接種率にどう関わっているかを監視して、フィードバックすることである⁵（go.nature.com/3puzrgaも参照のこと）。こうした介入策の全ては、接種が義務付けられるかどうかにかかわらず、実施されるべきである（「効果的な取り組み方」参照）。

手続きをしっかりと確保する

民主主義国では、個人の自主性の制限を限定的なものにとどめるやり方が有効となる可能性が高い。民主主義の国々では独裁国家と比べて、地域社会ごとに集団の意思をより表に出せるからだ。ただし独裁国家では、個人の自主性の制限が乱用されかねない。実際のところ、非常に重要なのは、義務化を進めるプロセスそのものが民主的であることだ。「審議」の手法を取れば、十分に情報を得た市民が許容できる政策対応とは一体どんなものなのか、またそれはなぜかを問うことができる。良い手本の1つは、主に米国やオーストラリア、カナダで、がん検診など他の医療分野の政策問題に取り組むために20年以上にわたって用いられてきた、市民による審査委員会だ。これらの例では、市民からなる委員会が証言を聞いてから問題を議論し、評価を下す¹⁴。

処罰を相応のものにする

拘留は、ワクチン接種を強制する手段として、決して正当化できるものではないと我々は考える。ワクチンで予防できる感染症のリスクが非常に高い場合（B型肝炎の検査結果が陽性の母親から生まれた新生児など）は、一時的隔離または子ども保護法の適用が適切な措置だと考えられる¹⁵。罰金や、優遇措置の抑制、保育園や学校への入園・入学禁止といった処罰があっても、それらによっ

て社会的もしくは健康上の不公平が拡大してしまわないよう配慮すべきである。

安全性を監視し副反応による健康被害を補償する

接種を義務付けられたワクチンが健康被害を起こすことは極めて稀だが、その場合、被害を受けた人々には適切に補償すべきである（例えばMMRワクチンでは、接種10万回につき、血小板減少性紫斑病という出血しやすくなる希少疾患が約2.6件発生する¹⁶⁾。

副反応を積極的に監視する体制を整え、それと対になる形で、副反応被害者が負う行政のおよび法的な負担を最小限にするような、時宜にかなった補償プログラムも実装すべきである¹⁷⁾。

米国では、ワクチン接種後の被害の補償を求める人は、本人（またはその子ども）が、該当ワクチンとの関連性が分かっている有害事象を有することを証明するだけでよい。対照的にオーストラリアでは、補償を求めるには裁判に持ち込む必要があり、時間も費用もかかってしまう。こうした補償プログラムを、財政的に持続可能なものにすることもできる。米国では、補償プログラムの資金調達のために、ワクチン製造企業が国内で販売したワクチンに課税する仕組みになっている〔現在、ワクチン1回分に含まれる抗原1種類につき75セント（約80円）〕。他の資金調達モデルもいくつか提案されており、その中には低所得国や中所得国向けのものもある¹⁸⁾。

選択的な義務付けを避ける

行政府は、特定のワクチンだけの義務付けを避けるべきである。フランスでは1960年代に政策の変化があった。天然痘やジフテリア、破傷風、結核、ポリオのワクチンのように古くからあるワクチンは義務付けのままとされたが、麻疹などの割と新しいワクチンは「接種勧奨」とどまった¹⁹⁾。これら新旧のワクチン群の間には、最大20%にもなる接種率の違いが長年にわたって見られる。フランスの親たちは、接種が「勧奨されただけ」のワクチンを、必要ないものと見なしてきたのだ（これらの接種勧奨の対象ワクチンは2018年に義務付けられた²⁰⁾）。また、実験的証拠から、1種類のワクチンを義務付けるだけで、他のワクチンの接種率が下がる可能性があることも示されている¹⁰⁾。ドイツは現在、麻疹ワクチンの接

種だけを義務付けようと検討しているが、それは見直すべきだと我々は考えている。

以上のことをまとめると、ワクチン接種を法的要求事項とすることは、状況を考慮しつつ慎重に実施できれば、強力で有効なツールとなり得る。ただし重要な点は、義務付けの有効性を示す証拠が高所得国にほぼ限定されていることだ。

あまりにも厳格に義務付けると、親たちがワクチン接種の法的要件をすり抜ける道を探すような事態になりかねない。また、選択的な義務付けは、より広範なワクチン接種プログラムを損なう恐れがある。最も重要なのは、ワクチン政策も他のタイプの有効な公共政策と同様に、証拠に基づいて導入・実施されるべきであり、政治的思惑や思想的判断によって推し進めるようなことがあってはならないということだ。

(翻訳：船田晶子)

Mandate vaccination with care

Vol. 571 (469–472) | 2019.7.25

Saad B. Omer, Cornelia Betsch and Julie Leask

Saad B. Omer は、エール大学世界保健研究所(米国コネチカット州ニューヘイブン) 所長、同大学医学系大学院教授(専門は感染症)、同大学公衆衛生学大学院の微生物感染症学教授。

Cornelia Betsch は、エルフルト大学(ドイツ) 生理学・感染症研究室教授。

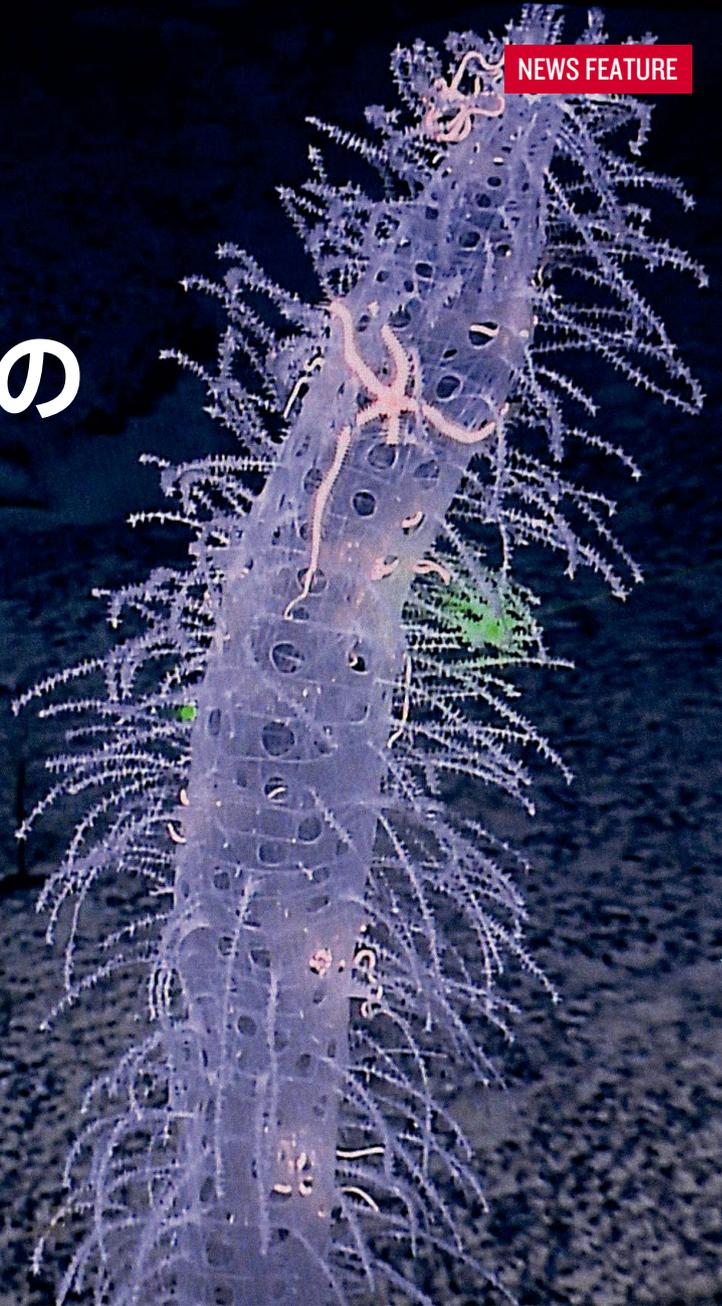
Julie Leask は、シドニー大学(オーストラリア) スーザン・ワキル看護助産学部教授。

1. MacDonald, N. E. et al. *Vaccine* **36**, 5811–5818 (2018).
2. Omer, S. B. et al. *J. Am. Med. Assoc.* **296**, 1757–1763 (2006).
3. Omer, S. B., Richards, J. L., Ward, M. & Bednarczyk, R. A. *N. Engl. J. Med.* **367**, 1170–1171 (2012).
4. Vaz, O. M. et al. *Pediatrics* (in the press).
5. Brewer, N. T., Chapman, G. B., Rothman, A. J., Leask, J. & Kempe, A. *Psychol. Sci. Public Interest* **18**, 149–207 (2017).
6. Delamater, P. L. et al. *Pediatrics* **143**, e20183301 (2019).
7. Pingali, S. C. et al. *J. Am. Med. Assoc.* **322**, 49–56 (2019).
8. Bond, L., Davie, G., Carlin, J. B., Lester, R. & Nolan, T. *Aust. N. Z. J. Public Health* **26**, 58–64 (2002).
9. Helps, C., Leask, J. & Barclay, L. *J. Pub. Health Policy* **39**, 156–169 (2018).
10. Betsch, C. & Böhm, R. *Eur. J. Public Health* **26**, 378–381 (2016).
11. World Health Organization Regional Office for Europe. *The Guide to Tailoring Immunization Programmes (TIP)* (WHO, 2013).
12. Poethko-Müller, C., Kuhnert, R., Gillesberg Lassen, S. & Siedler, A. [in German] *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **62**, 410–421 (2019).
13. Boyce, T. et al. *Eurosurveillance* **24**, 1800204 (2019).
14. Degeling, C., Rychetnik, L., Street, J., Thomas, R. & Carter, S. M. *Soc. Sci. Med.* **179**, 166–171 (2017).
15. Isaacs, D., Kilham, H., Leask, J. & Tobin, B. *Vaccine* **27**, 615–618 (2009).
16. Mantadakis, E., Farmaki, E. & Buchanan, G. R. *J. Pediatr.* **156**, 623–628 (2010).
17. Attwell, K., Drislane, S. & Leask, J. *Vaccine* **37**, 2843–2848 (2019).
18. Halabi, S. & Omer, S. B. *J. Am. Med. Assoc.* **317**, 471–472 (2017).
19. Attwell, K. et al. *Vaccine* **36**, 7377–7384 (2018).
20. Lévy-Bruhl, D. et al. *Eurosurveillance* **24**, 1900301 (2019).

深海底 鉱物資源開発の ジレンマ

深海底に眠る鉱物資源の開発は
それらの供給不足を解決するものとして
大いに期待されているが、一方で、
人間の活動域から遠く離れた生態系で
大規模な絶滅を引き起こす恐れもある。

太平洋の海山に生息する幽霊のようなカイメン。
海山は海底での鉱物資源開発に関心を持つ業者が
狙いを定める環境の1つである。



ZHANG JIANSONG/XINHUA/ALAMY

ハンプルク大学（ドイツ）のHjalmar Thielが初めて「クラリオン・クリッパートン海域（Clarion-Clipperton Zone；CCZ）」を訪れたのは、1972年のことだった。CCZとは、東太平洋のハワイからバハ・カリフォルニア半島にわたって東西に長く伸びる、クラリオン断裂帯とクリッパートン断裂帯に挟まれた広大な海域のことで、多くの有用元素が手付かずのまま大量に眠る、世界有数の海域である。水深約4000mの深海に広がる軟らかな泥で覆われた海底には、銅、ニッケル、マンガンなどの貴重な金属の鉱物が沈着したジャガイモ大の多金属団塊が、何兆個も転がっているのだ。生態学者であるThielのお目当ては、この海域の「メイ

オフアウナ」。多金属団塊の表面や泥の中に生息する、当時はまだほとんど研究されていなかった微小な動物群だった。しかし、彼が航海を共にしていたのは深海底鉱物資源の商業開発を目指す人々で、海底のお宝を集めることしか頭になく、「何度も喧嘩になりました」とThielは言う。また別の航海で、紅海の深海底の金属に富んだ泥から鉱石を得ようと目論む開発業者に同行した際には、彼らの計画通りに海面から不要な堆積物を投棄すれば海中のプランクトンが窒息してしまうと警告したThielに対し、相手は憤慨。「もう少しで海に沈められるところでした」と彼は振り返る。

その後も業者と衝突を繰り返したThielは、ある時、「深海底鉱物資源の開発が環境に及ぼす影響をどのように

検証するつもりなのか」と問いただした。すると、「君がやれば?」と突き放されたことから、彼は1989年に独自で検証を行うことにしたという。

それから30年、Thielらがこの時考案した「深海底生態系攪乱・再生実験 (DISturbance and reCOLonization experiment ; DISCOL)」は今なお、深海底鉱物資源の商業開発が環境に及ぼす影響を探る実験としては最大のものであり続けている。DISCOLは、畑を耕起・砕土するのに使う農機具を模して特別に設計された幅8mの「プラウ・ハロー」という装置で海底を引っかき、採掘活動による海底の攪乱をシミュレートしたもので、東太平洋ペルー海盆の約11km²の円形区画で行われた。プラウ・ハローが通った跡では掘り起こされた堆積物によって団塊や動物が埋まり、攪乱で大きく舞い上がった堆積物は周辺海域にまで広がって、そこに生息する動物を生き埋めにした。DISCOLによって、海底鉱物資源開発の影響が誰も想像しなかったほど広範に及ぶことが明らかになったが、この実験では団塊の採取は行われておらず、実際の開発のように団塊が取り除かれていれば、破壊の状況はさらに深刻だったと考えられる。

その後、DISCOLの基本的なアプローチを拡張しようと多くの計画が考案されてきたが、主に技術面と資金面の問題から、成功に至ったものは1つもない。最新の例では、ベルギーの海洋エンジニアリング大手DEMEグループの子会社であるグローバル・シー・ミネラル・リソースズ (Global Sea Mineral Resources ; ベルギー・オースデンテ、以下GSR) が、2019年4月にCCZでの団塊集鉱機「Patania II」の機能試験を予定していたが、技術的問題により直前になって中止された。Patania IIは、海底から多金属団塊を吸い上げて集鉱する機能を備えた重さ25tにもなるトラクターで、より現実的な海底鉱物資源開発の影響の理解が得られると期待されていた。

「明らかに重大な挫折といえるでしょう」と語るのは、国際自然保護連合 (IUCN) の公海政策顧問Kristina Gjerdeだ。「こうした大型機械と海洋環境との相互作用がどのようなものになるかを垣間見ることのできる、またとない機会だったので残念です」。

こうした迷走は、1970年代に深海底からの有用金属の抽出が技術的に可能であることが示されて以来、半世紀近く続いている。企業や国家はこれまでに何度も、深

海底鉱石の採掘をすぐにでも始めると約束してきたが、商業開発はさまざまな理由から頓挫している。巨額の先行投資、深海底鉱物資源の価格低迷、国際的な規制の不在などが、投資家を慎重にさせてきたのだ。

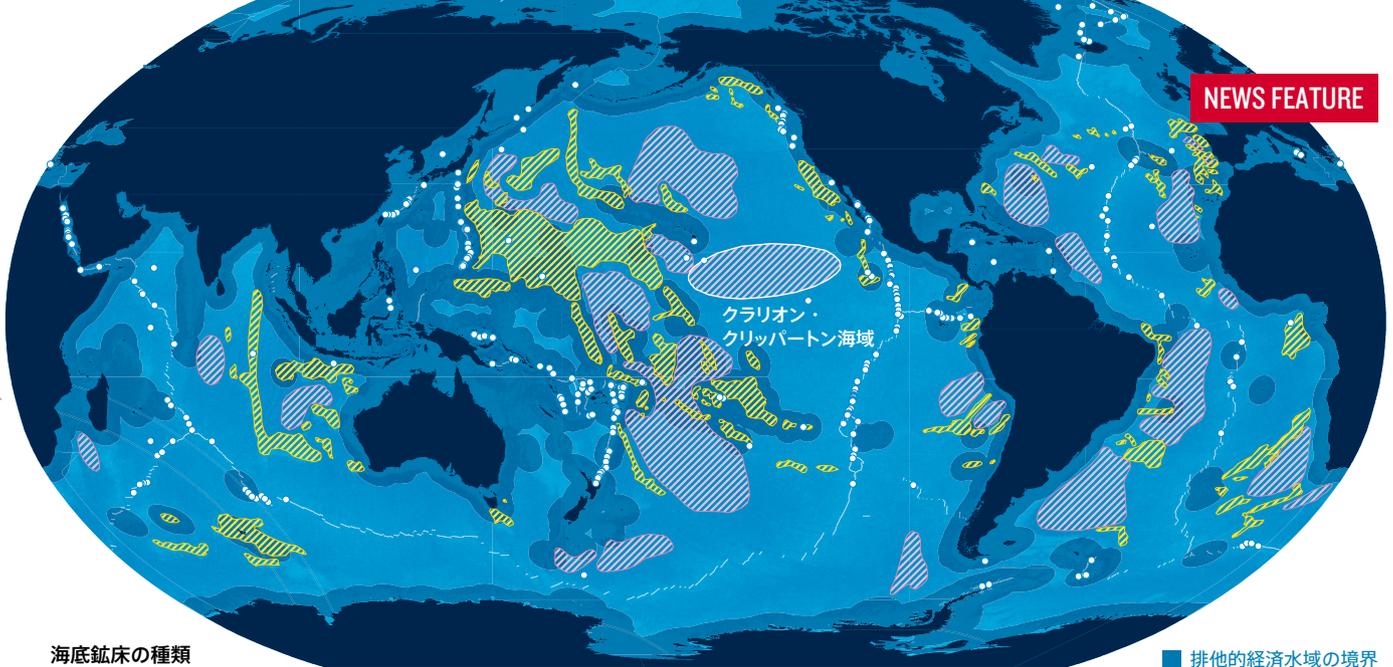
シンガポールの船舶設計会社シーテック (SeaTech) の設立者でディレクターのGovinder Singh Chopraは、「技術はあるのです。業界を躊躇させてきたのは、資金獲得と規制の不確実性でした」と言う。

ところがここに来て、この新興産業がついに本格的に始動しようとしている。電気自動車に動力を供給したり、風力発電や太陽光発電で得たエネルギーを貯蔵したりするための電池の需要が高まった結果、多くの有用金属の価格が高騰し、深海底鉱物資源の開発事業がより魅力的なものになってきたのである。それだけではない。業界が長年待ち望んできた開発規制が、国際海底機構 (International Seabed Authority ; ISA) によって2020年までに採択される見通しとなったのだ。これによって、国際深海底に割り当てられた「鉱区」で最長30年間にわたり商業開発を独占的に行うための申請・契約が可能になる。探査に限って言えば、すでに29の契約者 (コントラクター) がこうした鉱区で活動を進めており、そのうちCCZに探査鉱区を持つコントラクターは16で、それらの鉱区を合わせるとCCZの約20%が対象となる。

この業界への投資も目に見えて増えている。例えば2019年6月には、カナダのスタートアップ企業ディープグリーン (DeepGreen ; バンクーバー) が、CCZでの多金属団塊の採集を念頭に置いた技術開発資金として1億5000万ドル (約160億円) を調達したことを発表した。これは複数の会社による段階的投資の結果で、深海底鉱物資源開発の未来に対する信用の高まりを示している。

これに対し科学者や自然保護活動家たちは、環境に深刻な影響を及ぼすことなく採掘を行うための情報が十分に得られていないにもかかわらず、規制の発効によって商業開発が始まってしまうことを危惧している。現時点で存在するわずかなデータからは、深海底鉱物資源の開発が海洋生物に対して破壊的な、ともすると取り返しのつかない影響を及ぼす可能性があることが示唆されているからだ。

DISCOL実験の終了後、科学者たちは状況を確認するために現場を計4回訪れている。直近の調査は2015年だが、その時もまだ回復の様子は見られなかったという。



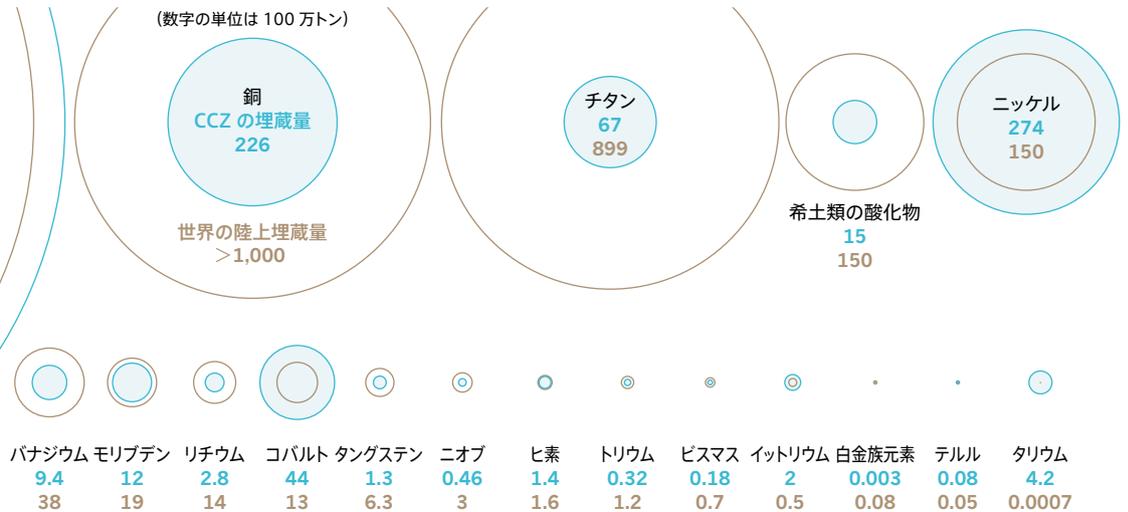
海底鉱床の種類

- 多金属硫化物鉱床 (海底熱水鉱床)
- 金属に富んだクラスト
- 深海平原の多金属団塊

■ 排他的経済水域の境界

海底のお宝

マンガン
5,992
5,200



海の底には、極めて有用な金属を含む鉱石の鉱床がある。その埋蔵量は膨大で、開発業者は深海底の3つの種類の鉱床について採掘の可能性を探っている。それらは、深海平原を埋め尽くす多金属団塊、海山を覆う金属に富んだクラスト、そして、中央海嶺沿いの熱水噴出孔の近くに形成する多金属硫化物鉱床（海底熱水鉱床ともいう）である。商業開発の観点から注目を集めているのは太平洋のクラリオン・クリッパートン海域（CCZ）の多金属団塊で、一部の金属については、CCZの埋蔵量は陸上の全ての鉱床の埋蔵量の合算より多いと見積もられている。

プラウ・ハローの跡は、26年前と同じく一目で分かる状態で、この場所に特徴的だったカイメン、ウミトサカ、イソギンチャクなどの動物はほとんど戻っていなかった。「実験がもたらした攪乱は、我々が想像したよりもはるかに強く、はるかに長く続くものでした」とThielは言う。

静かな場所

一般に「水深200m以上の海域」と定義される深海は、まさに極限の世界である。海底付近の水温は多くの場所で

0°C付近と低く、光はほとんど届かず暗黒で、圧力は場所によっては1000気圧以上（ちょうど足の親指にゾウを2頭載せたのと同じくらい）に達することもある。だが、そんな世界でも生命は繁栄している。深海には無数の生態系が存在し、その研究は始まったばかりだ。

深海底鉱物資源の開発業者が探査区域として注目してきた環境には、3つの種類がある。1つ目は、CCZのような「深海平原」で、ここには魚の骨やサメの歯、貝殻、岩石の破片などといった小さな物体を核として、数百万年の歳月をかけ、鉱物が沈着して形成された多金属団塊

が無数に散らばっている。深海平原は、地球上で最も静かで人間の活動域から最も遠く離れた生態系の1つであり、細粒堆積物が1000年に1cm程度のペースで降り積もるという低エネルギー環境だが、多毛類の蠕虫や甲殻類、カイメン、ナマコ、ヒトデ、クモヒトデ、ウニの他、各種の深海魚、無数の微生物、堆積物中に生息する微小な生物など、実に多様な生物のすみかとなっている。

2つ目は、深海平原から数千mの高さにそびえ立つ海山を覆う、金属に富んだ「クラスト」である。これらのクラストには、コバルトや白金、モリブデンなどの価値の高い金属が大量に含まれている。海山環境には、サンゴや、カイメンなどの濾過摂食動物の他、マグロやサメ、イルカ、ウミガメなども生息している。

3つ目の種類として注目されているのは、銅や鉛、亜鉛、金、銀を豊富に含む「多金属硫化物鉱床」で、こうした塊状硫化物は、海盆を走る火山性海嶺に沿って見られる熱水噴出孔の周囲で形成されることから、「海底熱水鉱床」と呼ばれることも多い。熱水噴出孔は、「雪男ガニ（イエティクラブ）」の通称で知られる黄金のふさふさした毛が特徴的な盲目の甲殻類*Kiwa hirsuta*や、鉄の鱗の「装甲」で覆われた軟体動物ウロコフネタマガイ (*Chrysomallon squamiferum*) など、独特な生物を数多く育んでいる。ウロコフネタマガイは、深海底鉱物資源開発の脅威によって絶滅の危機にさらされていると宣言された最初の深海動物である（2019年7月に公表されたIUCNの最新版レッドリストで絶滅危惧IB類として掲載された）。

これらの海底鉱床のうち最初に開発されるのはパプアニューギニアの領海内にある海底熱水鉱床だろうと、関係者たちは当初予想していた。ここでは、カナダのノーチラス・ミネラルズ社 (Nautilus Minerals; トロント) が鉱区を取得して2007年から探査プロジェクトを進めており、有望視されていたからだ。ところが、資金難と地元の反対にあって計画は頓挫。最終的に同社が解散となったことで、CCZが深海底鉱物資源開発の試験場として最有力候補となった。この海域の多金属団塊には、陸上の既知の鉱床を全て合わせたよりも多くのコバルト、マンガン、ニッケルが含まれていると推定されている（「海底のお宝」参照）。

1972年にThielが最初にCCZを訪れた時と比べると、この海域についての理解ははるかに深まっている。ハワイ大学マノア校 (米国ホノルル) の深海生物学者Craig Smith



クラリオン・クリッパートン海域の海底を埋め尽くす無数の多金属団塊。

は、CCZの生物群集を30年にわたって調べ、ナマコやウニ、ウミトサカ、ヒトデ、イソギンチャク、蠕虫など多くの深海生物を採集してきた。彼の研究グループがこれまでに採集した動物種の約90%が未記載種で、それらには、深海の他の場所では見つからない希少種も複数含まれるという。Smithは、これまでに調べられた区域は、CCZの全海域のわずか0.01%にすぎないと考えている。

英国に割り当てられた5万5000km²の鉱区で深海生物を採集した際は、実に1000種以上もの動物種が得られて驚いた、とSmithは語る。それでも、この数はこの鉱区に生息する全ての動物の半分にも満たないはずだという。「微生物はこの数に入っていないませんが、10万種以上はいます」とSmith。「CCZには数千種の固有種が生息していると思われます。私は数十年にわたってこの海域の生物多様性を調べていますが、まだあまり分かっていないのが現状です」。こうした生物の中には分布域が狭い種もいる可能性があり、CCZから姿を消せば地球上から絶滅したことになってしまう。

データのギャップ

深海底鉱物資源の開発は、一部の深海生物種を脅かすものである一方、海底環境の生物多様性に対する人々の意識を高める役割も果たしてきた。国際法によって、コントラクターは割り当てられた鉱区にどのような生物が生息しているか評価を行うよう定められており、開発業者がこうしたベースライン（開発前の状態）を確立できるよう、Smithをはじめ多くの深海生物学者たちが生態学的調査を行っている。ベースラインデータを得て初めて、業者は各自の装置が周囲の環境にどのような影響を及ぼすか、さらなる試験を行うことができる。

これらの調査の目的は、コントラクターやISAが、開発が環境に及ぼし得るいかなる影響も軽減し、環境管理計画を策定できるようにすることにある。しかし実際のところ、ベースラインデータの要件が不十分なためにこの制度はうまくいっていないと、研究者たちは口をそろえる。

データはこれまで非公開だったが、2019年7月にISAでデータリポジトリの運用が開始され、一般に公開されるようになった。英国立海洋学センター（サウサンプトン）の深海生態学者Daniel Jonesは、「これで実態が明らかになるでしょう。コントラクターのデータの質と量について初めて手掛かりが得られるのです。想像するに、それらのデータのほとんどは、我々から見て『徹底したベースライン評価』といえるものではないと思います」と語る。

研究者たちの懸念はもう1つある。商業開発が実際に始まるまでは、巨大な採掘装置の環境への影響を試験する必要がないとされていることだ。多金属団塊の探査に関しては、1970年から現在まで小規模な試験が12回行われただけで、そのほとんどが海底の攪乱に幅2.5mほどの小さな装置を使っていた。そんな中、Thielらが行ったDISCOLは、装置の幅が8mと大きく、広範な区画で行われ、長期にわたる時系列データが得られている点で、最も高度な試験だと評価されている。「どの研究にも欠点があり、DISCOLも完璧ではありません。それでも、これまでに実施されたものの中では最も優れています」とJonesは言う。

科学者や自然保護活動家の多くは、これらの問題の一部の根源はISAが二重の責務を負っていることにある、と指摘する。ISAは、1994年に国連海洋条約に基づいて設立された際、国際深海底を深刻な害から守ることと、そ

の資源を開発して人類に恩恵をもたらすことという2つの使命を負うことになった（領海では各国が海底鉱物資源の開発について独自の規制を定めることができるが、それらは少なくとも2020年にISAで採択される開発規制と同程度に厳しいものでなければならない）。英国のピュー慈善信託（ロンドン）の海事弁護士Hannah Lilyは、あくまでも個人の意見であるとした上で、「ISAはいわば密猟者であり、猟場の番人でもあるのです」と語る。

ISAもこれらの懸念を認識しており、「ISAは、規制の対象となる活動において、適切な環境アセスメントと環境保全が行われるよう保証することを極めて重要な義務としています」とコメントしている。

さらには、「ISAの決定は168の構成国の総意によるものであり、全ての構成国が1票ずつ投票権を持っています」ともある。だが、今のところ、構成国によって承認されたのは探査活動のみである。

これに対し、ベルギーのコントラクターであるGSR社は、コントラクターとISAは大いに前進していると反論する。同社によると、ISAは環境への影響が特に懸念されている9つの海域を開発対象から除外するなど、積極的に環境管理計画を策定しており、これによってCCZの約30%に相当する海域で生物多様性が守られることになるという。

堆積物に埋もれる

CCZで商業開発が行われることになったとしても、それはまだ10年近く先のことだ。GSR社は、2027年までに商業的な深海底採掘場を開くことを目指している。では、実際に採掘が始まったら、そこで繰り広げられる光景はどのようなものだろう。コンバインほどもある大型の機械が海底を這い回り、多金属団塊と、周囲の軟らかな堆積物を表面から約10cmにわたって次々と吸い上げていく。多金属団塊の成長速度は非常に遅いため、ひとたび採集されれば、事実上その海底からは団塊が永遠に失われることになる、と科学者たちは言う。

団塊は、CCZの多くの生物にとって、かけがえのない生息地である。オランダ王立海洋研究所（テセル）の海洋システム科学者Henko de Stigterは、「採掘エリアにいる動物のほとんどが死滅するでしょう。一帯にいる大型の動物の大半と、団塊に付着している全ての生物が死ぬ

ことになります。それは確かでしょうね」と言う。多くの科学者が、彼のこうした見方を共有している。

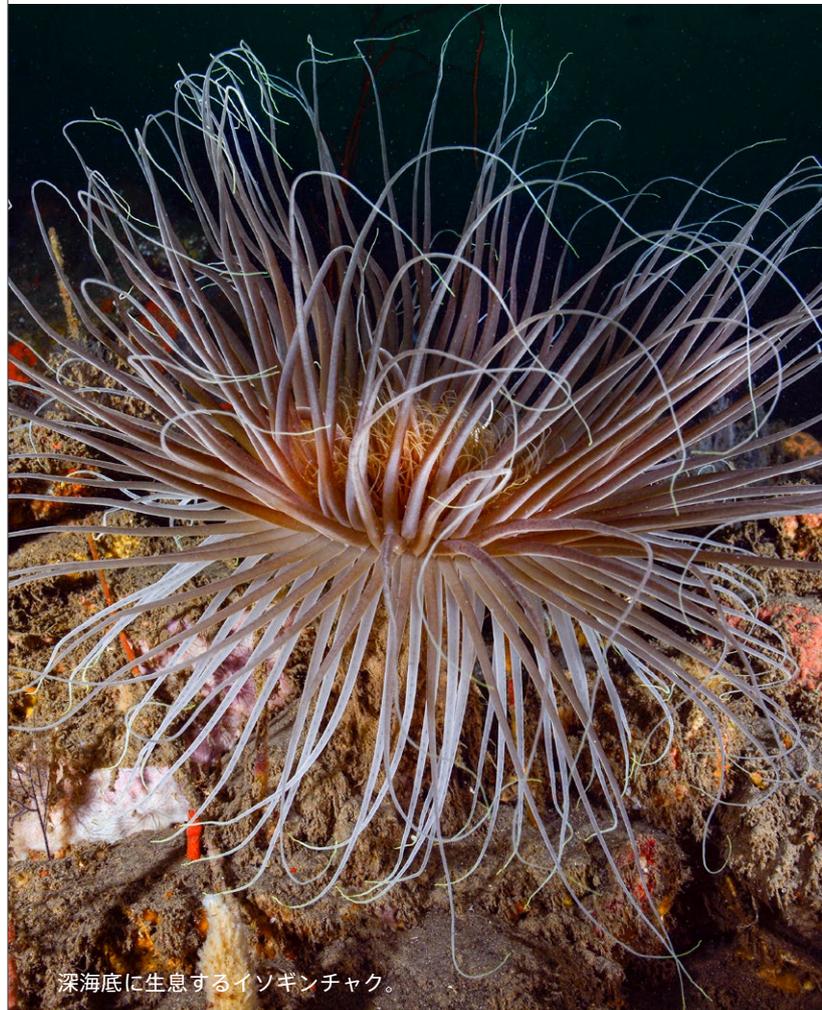
しかし、CCZでの採掘の影響は、多金属団塊周辺の生態系を破壊するだけにとどまらない。団塊集鉱機が海底を走り回ると、軟らかな堆積物がもうもうと巻き上げられ、この泥煙は場合によっては何万kmも離れた所まで広がり、そこで再び堆積する。泥煙の密度が高い所では、海底の動物を生き埋めにして窒息させてしまうこともある。だが、泥煙となった堆積物が実際にどこまで広がるかは、まだ誰も知らない。「舞い上がった堆積物がどこまで到達するか、その広さがようやく分かってきたところで、具体的な影響までは全く分かっていません」とde Stigterは言う。彼はそうした影響の手掛かりを得るべく、2019年8月に地中海の浅海域で多金属団塊集鉱装置の試作機が及ぼす影響の調査を行っている。

科学者たちは、海底での調査や試験だけでなく、研究室での模擬実験やコンピューターシミュレーションでも、攪乱を受けた堆積物の影響を調べている。2019年1月に発表されたコンピューターモデリング研究 (B. Gillard et al. *Elem. Sci. Anth.* 7, 5; 2019) では、舞い上がった堆積物が沈降するのに要する時間は、条件によっては現在の推定より10倍も長くなる場合があることが示された。堆積物が浮遊している時間が長ければ、それだけ遠くまで広がることになるだろう。また、一部の研究者は、採掘操作によって舞い上がる堆積物が微量であっても、それは遠くの海底生物を窒息死させるのに十分な量である可能性があると考えている。

CCZでは、集鉱機によって海底で集められた多金属団塊が長さ数kmに及ぶ揚鉱管で洋上の大型支援船に運ばれ、そこで1日に数百万個の多金属団塊が選別されるとともに、不要な堆積物は海へと戻されることになる。つまり、ここでも堆積物の泥煙が生じる。しかし現段階では、不要な堆積物をどの深さで放出するかははっきりしない。深海底に戻すにはコストがかさみ、技術的にも困難であるためだ。提案されている1つの方法に、水深1000mの海中に堆積物を放出するというものがあるが、この深さでも海底まではまだ数千mある。科学者たちは、ちょうど30年前にThielが懸念したように、こうした堆積物の放出が中深層の生物に害を及ぼしたり、それらの命を奪ったりするのではないかと危惧している。

問題は、こうした深海環境に関する情報がまだまだ不足していて、研究者たちは、どのようにリスクを定義すればよいかさえ分からないことだ。「深刻な害とは一体何でしょう。明らかに越えてはならない一線というものはいくつかありますが、この問いに対する確実な答えはまだありません」と指摘するのは、ISAの法律・技術委員会 (LTC) で委員を務める3人の生態学者の1人 Gordon Patersonだ。LTCは、ISAの科学諮問委員会ともいえる機関である。Patersonは、「我々は、地球規模の絶滅が深刻な害であることは理解しています。また、炭素隔離への干渉も深刻な害だと分かります。科学者たちは、深海底鉱物資源の開発がCCZで局所絶滅を引き起こすことになると思っていますが、それはCCZ全域での話でしょうか、それとも採掘が行われる限られた海域だけの話なのでしょう。実に複雑な問題です」と問い掛ける。

HUMBERTO RAMIREZ/MOMENT/GETTY



深海底に生息するイソギンチャク

開発を始めるに当たって

データ不足が明らかであるにもかかわらず、ISAは2020年の開発規制採択を目指して準備を進めている。2019年7月には、事務局が置かれているジャマイカのキングストンで年次総会および理事会が開かれ、商業開発の進め方についてのあらゆる側面（環境、管理、財政など）を網羅した開発規制の草案が議論された。ISAは、科学者の声に耳を傾け、規制の策定に当たってその助言を取り入れている、との立場を示している。ISAの事務局長Michael Lodgeは、「産業活動のためにここまで入念な準備が行われた例は過去にありません」と言う。彼は、開発規制は一般的な指針を与えるもので、時代とともにより先進的な基準を定める余地があると考えている。

この点は、多くの科学者が同意している。GEOMARヘルムホルツ海洋研究センター・キール（ドイツ・キール）の生物地球化学者Matthias Haeckelは、「石油や天然ガスの生産、森林伐採、核廃棄物の処理などについて人類が過去にやってきたことに比べれば、はるかに良い対応です」と語る。

一方で、ISAが助言を求めている専門家はLTCの3人の生態学者だけだ、と批判する研究者たちもいる。しかしデューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）の深海生物学者Cindy Van Doverは、多くの科学者がISAに対して自発的に支援を申し出ていて、自分もその1人だという。「ISAは、表舞台には出ないたくさんの方の科学によって支えられているのです」。

ISAに向けられるもう1つの非難は、決定を下す過程に透明性が欠けていることだ。GjerdeとJonesはその例として、LTCの会合が非公開である上、報告書には詳細が不足していることを挙げる。特に、探査の許可に当たって科学者への相談が少なかったことに、多くの科学者は不満を抱いている。例えば、2018年にポーランドが大西洋中央海嶺で1万km²の探査鉱区を割り当てられたのだが、この鉱区は、国際連合教育科学文化機関（UNESCO）が新たな枠組みとして模索している「公海の世界遺産」の候補である、「ロストシティー（Lost City）」と呼ばれる独特な熱水噴出域に隣接しており、科学者と自然保護活動家の両方から異議が唱えられている。2000年にロストシティーを発見したチームの一員であるチューリヒ

工科大学（スイス）の生物学者Gretchen Früh-Greenもその1人だ。

また、多くの人々が業界に対して、商業開発が本格的に始まる前に、深海底鉱物資源の開発が引き起こし得る悪影響を判断するためのより良い方法を見つけてほしいと願っている。「DISCOLの発明者として、より優れた実験の必要性を訴えたいですね」とThielは言う。けれどもコントラクターは、本格的な試掘には費用がかかり過ぎて非現実的だと言う。

ISAは前進こそが利益になると考えている。「開発が始まれば監視も始まります。そうすれば基準を設定でき、実際の活動の監視に基づくフィードバックループが完成したら、今度はそうした基準を徐々に厳しくしていくことができます」とLodgeは説明する。

だが、成り行き任せのこうしたアプローチが成功すると誰もが信じているわけではない。「業界が開発にこぎ着けて、投資もしていれば、確実に採掘したいと考えるのは当然です。とすれば、試掘の監視は状況を大きく変えるものにはならないでしょう」とThielは言う。これに対し、Jonesも「ひとたび発効した規制を改正するのは極めて困難です。多数の構成国が少ない会合で合意に至る必要があるからです」と同意する。

当面の課題として、ISAは開発規制の草案について168カ国の合意を取り付けるという大変な作業を進めなければならない。科学者や自然保護活動家たちは、この規制によって業界に責任ある行動が義務付けられることを願うばかりだ。この草案が採択され発効した後は、開発業者がこの投機的事業のために資金を調達し、必要な装置や機器を製作して試験を行うのにさらに数年はかかるだろう。そう考えると、科学者たちが海底からの鉱物採集に伴うリスクを正確に評価する方法を改善できる機会は、まだあるはずだ。「我々の頭まで海底の堆積物に埋もれさせてはいけません。今こそ行動すべきなのです」とVan Doverは言う。

（翻訳：三枝小夜子）

Deep-sea dilemma

Vol. 571 (465-468) | 2019.7.25

Olive Heffernan

(アイルランド・ダブリン在住の科学ジャーナリスト)

150 YEARS OF NATURE

ANNIVERSARY ARTICLES

*Nature*の創刊号は、1869年 11月に発行されました。*Nature*の歩みから、科学の発展と、社会における科学の役割の変遷を知ることができます。*Nature*では創刊 150周年を記念し、*Nature*と研究コミュニティの過去、現在、未来を俯瞰できる特別記事をご用意しております。その日本語要約をお届けします。

感染症：感染症のモバイルヘルス接続型診断の運用

モバイルヘルス（「mHealth」）とは、モバイル機器、それらの構成要素および関連技術を医療分野に応用したもので、これによって患者はすでに治療や助言を得やすくなってきている。mHealthは、インターネットに接続した診断機器との併用により、感染症の診断、追跡、管理において、また医療制度の効率を高めるための、新たな方法をもたらしている。今回我々は、これらの技術の展望を検討するとともに、患者の検査の受けやすさの改善や治療支援に加え、公衆衛生機関が感染症の集団発生の監視、対応策の実施、介入の影響評価を世界規模で行う能力の向上において、そうした技術が持つ可能性を実現させる上での課題の数々について考察する。

10.1038/s41586-019-0956-2

ナノスケールデバイス：材料のファンデルワールス集積

エピタキシャル成長などの材料集積戦略は、強い化学結合が関与していることが多く、一般的に厳密に構造が一致し加工処理の適合性がある材料に制限される。ファンデルワールス集積は、事前に作製した構成要素を弱いファンデルワールス相互作用で物理的に集合させるもので、二次元ファンデルワールスヘテロ構造に例示されるように、格子や加工処理に制限のない化学結合不要の代替的集積戦略をもたらす。今回我々は、この新しい方法の進展、課題、機会について概説し、二次元の枠を超えて多様な材料系を自在に集積するためにこの方法を一般化し、既存材料の範囲を超える人工ヘテロ構造や超格子を創出する可能性を論じる。

10.1038/s41586-019-1013-x

調べるための幅広い科学研究計画が必要であると主張する。我々は、まずこの新しい分野の基盤となる一連の「問い」について概説し、次に機械行動研究に対する技術的、法的、制度的な制約を検討する。 10.1038/s41586-019-1138-y

化学合成：有機合成のデジタル化

有機化学はその多くが、具体的な目標や仮説の研究向けの助成金を受けた研究機関の研究室によって、特定の目的に特化した方法で進められてきた。現代の合成方法によってかなり複雑な分子が得られるが、単一の化学反応の結果を予測することは、まだ大きな課題である。効率、品質、収率などの基準を指針として最適な合成順序を選択する賢明な意思決定を可能にするには、化学反応式の「矢印の上」に記された反応条件の予測を改善する必要がある。情報を交換しデータを共有する方法は、従来のやり方から、コンピューターで読み取れる形式かつ開かれた協調体制へと進化する必要がある。こうした進化はイノベーションを加速するが、データの処理、キュレーション、基準を標準化した「ケミストリー・コモンズ」を創設する必要がある。 10.1038/s41586-019-1288-y

天文学：重力波の新領域

アインシュタインによる一般相対性理論の発表からほぼ1世紀後の2015年、加速している物質によって時空に重力波が生成されるという、この理論で最も重要な予測の1つが、重力波の直接検出によって立証された。それ以来、重力波天文学によって、重力の性質やブラックホールの特性についての検証が可能になり、2017年には2つの中性子星の合体による重力波の生成が電磁気学的に観測され、マルチメッセンジャー天文学に関心が集まるようになった。本総説では、重力波天文学の歴史と成果を概説し、将来を展望する。 10.1038/s41586-019-1129-z

計算機科学：機械の行動

人工知能で動作する機械が、社会的、文化的、経済的、政治的な相互作用の仲立ちをすることが多くなっている。人工知能システムの振る舞いの制御、恩恵の享受、害の最小化を可能にするには、そうしたシステムの行動を理解することが不可欠である。今回我々は、人工知能システムの行動の理解には、コンピューター科学領域を取り込んで発展させ、科学全体から得た知見を盛り込んだ、機械の行動を

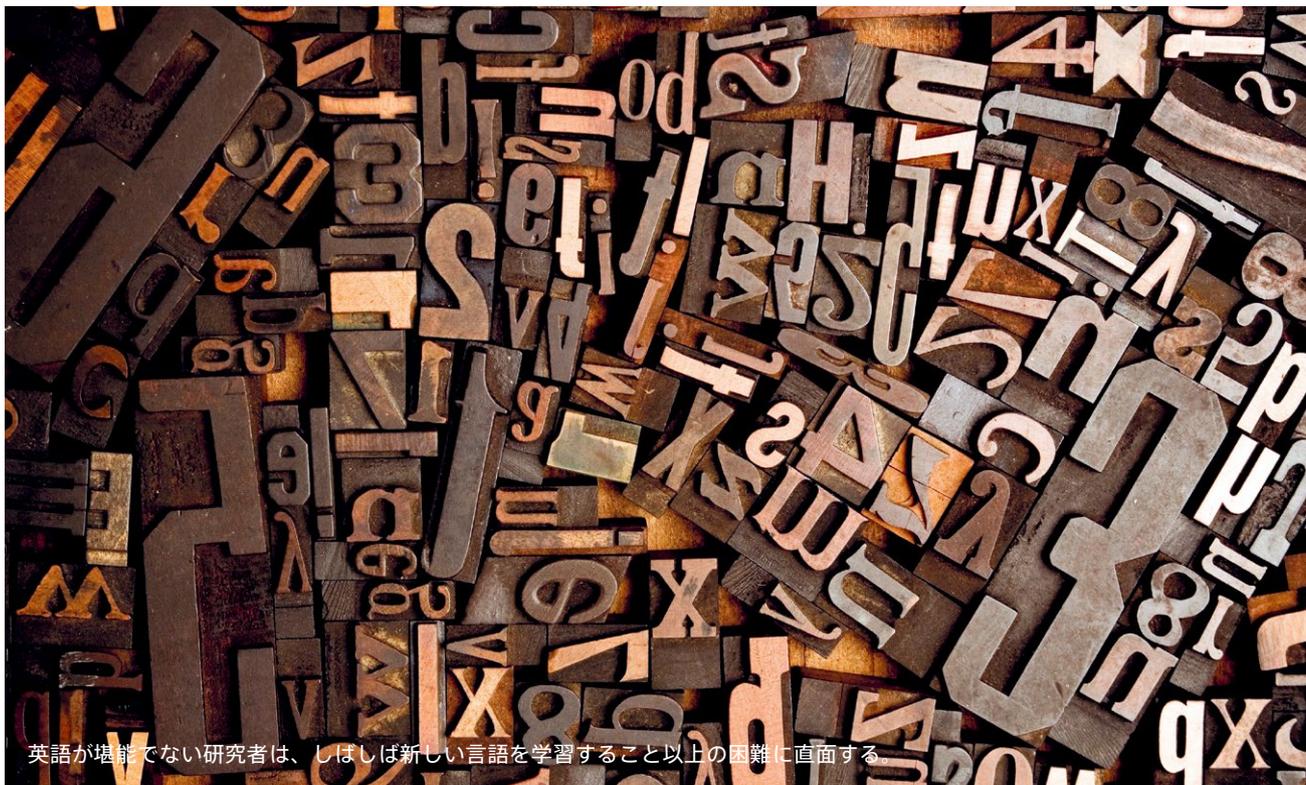
健康科学：加齢研究における発見から健康に老いるための治療法まで

過去数十年にわたり、寿命を制限する過程や加齢を理解することは、生物学における難題だった。30年前、多細胞のモデル生物の寿命を延長させる遺伝子バリエーションが見つかったことで、加齢の生物学は前例のない科学的信頼を得た。今回我々は、この輝かしい科学的成果のいくつかの重要な節目について概説し、加齢に関わるさまざまな経路と過程について考察するとともに、加齢研究が、独特な医学的、商業的、社会的な意味を持つ新たな時代に足を踏み入れたと提唱する。この時代は、加齢研究だけでなく、ヒトの健康寿命に影響するあらゆる生物学研究において変曲点となると我々は考える。 10.1038/s41586-019-1365-2

(翻訳：菊川要)



150 YEARS OF NATURE
Anniversary collection
go.nature.com/nature150



RICHVINTAGE/GETTY

英語が堪能でない研究者は、しばしば新しい言語を学習すること以上の困難に直面する

やっぱり高い英語の壁

英語を母語としない科学者の前に立ちはだかる英語の壁は、時に研究に支障を来すほど手強い。

科学者という職業に魅力を感じる人は世界中にいる。しかし研究者は、たとえ出身地が北京やベルリン、プエノスアイレスであっても、自分の思い付きや発見のほとんどを英語で表現しなければならない。科学は英語という優勢言語を持つことでプロセスを合理化することができたが、余分な壁や衝突の可能性も生じさせてしまった。例えば2019年1月には、デューク大学（米国ノースカロライナ州ダラム）の生物統計学のアシスタント・プロフェッサーが中国出身の学生にキャンパスでは中国語で会話をしてはならないと注意したとして物議を醸した。

そこで*Nature*は、7人の研究者にプライベートや仕事に関して経験した言葉の壁について語ってもらい、考えを聞いた。

YANGYANG CHENG

単純な問題ではない

物理学者、コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）

デューク大学での一件は世間の耳目を集めたが、これは単純な問題ではない。中国人学生が母語で会話することに不満を表明したアシスタント・プロフェッサーがソーシャルメディアで激しく叩かれたのは当然だ。しかし、中国で生まれ育った私は、今回の騒動を世間とは異なる視点から見ている。私は多くの国際共同研究に参加した経験から、欧州の研究者同士は海外の学術環境でも母語で会話することが多いが、中国人や韓国人の科学者はあ

まりそうしないことに気付いた。母語で科学の話をしようとするとう違和感があるのだ。

英語圏の教授の一部が中国人学生に不満を感じていることは知っている。しかし、中国で英語教育を受ける機会は非常に限られているのだ。英語をはきはきと話せない学生は、科学においても明快な思考力がないと思われがちだが、そうした捉え方は間違っている。

幸い私は小学校から英語を学び始め、早い段階で高い英語力を身に付けることができた。中学校に通う頃には、(英語が得意な中国人女性の多くがそうであるように) 将来は通訳か翻訳者になるのだろうと思われていた。けれども私になりたかったのは科学者だった。私は大学の入学試験を英語で受けることに何ら困難を感じなかったが、科学が非常によくできた仲間の多くが英語での入試に苦戦していた。彼らは言葉の壁だけを理由に国外で博士号を取得することを断念してしまった。

中国人研究者は世界の科学に多大な貢献をしてきたが、そのほとんどが英語を用いて成し遂げられた。中国語は豊かで美しい言語だが、物理科学の記述に必要な語彙の多くを欠いている。私自身、自分の研究を中国語で説明してくれと言われたらどうすればよいのか分からない。大変な努力が必要だろう。

SNEHA DHARWADKAR

心を開いて

野生生物学者、ベンガル野生生物研究センター (インド)

私は、インドの科学者は英語を話せない人を見下す傾向があることに気付いた。私は自然保護分野の研究をしている。欧米の科学者が現地調査のためにインドに来て地元住民を雇用するとき、英語を話せる人が強く好まれる。英語をうまく話せないスタッフを雇ってしまうと、訓練に余計な時間を割かなければならないと考えているからだ。確かにその通りである。インドにいる自然保護活動家のほとんどは時間も資金も足りておらず、余計な手間をかけたくないと考えている。けれどもそうすると、英語を学ぶことができた恵まれた境遇の人々ばかりが雇用されることになる。

インドには、科学に貢献したいと思っているが、英語が操れないためにそれができない人が大勢いる。研究資

金配分機関が客員研究員への資金提供条件として、英語を流暢に話せなくても地元住民を雇用するように促す条件を付ければ、こうした状況の改善に役立つだろう。地元住民は、その地域を訪れたことがない科学者よりも問題をよく理解している。研究にとって重要なのはその知識であり、ヒンディー語で語られようと英語で語られようと関係ない。

私は@herpetALLogyというTwitterグループのメンバーだ。このグループには経歴も言語も指向も異なる爬虫類・両生類学者が集まっていて、自分自身について語るスペースもある。言語の壁の高さは、それに直面したことのない人には想像がつかないものかもしれない。

科学は地元住民に手を差し伸べ、プロジェクトの管理者以外にも恩恵をもたらすべきだと思う。私がスタッフを採用するときには、彼らにどんな貢献ができるかだけでなく、彼らがどんな経験をすることになるかも考えるようにしている。私たちは彼らが抱えている問題について話し合い、私はそこから多くを学ぶことができる。科学者は、科学を好む全ての人にオープンな心で接する必要がある。

VERA SHERIDAN

協力が必要

言語・異文化間関係研究者、
ダブリンシティ大学 (アイルランド)

私の母語は英語ではない。1956年のハンガリー事件の際に、家族と共にハンガリーからアイルランドに亡命してきたからだ。このため非英語圏出身の学生たちには同情する。学生はただでさえ多くを学ぶ必要があるのに、まずは英語を学ばなければならないからだ。私は、世界のさまざまな地域から来た研究者が学術英語の基礎を学べる資料のリスト作りを手伝った (go.nature.com/2wx54tc 参照)。

多くの学者は、学生たちが十分に仕上がった状態で自分のところに来ると考えているが、どんな学生も自分の専門分野の文化を学ばなければならない。英語を母語としない学生にとっては、これは気が遠くなるような作業であり、一人では到底達成することが不可能で、指導教員や機関の協力が必要だ。

指導教員は、英語で科学論文を執筆する際の慣行や各種の学術誌が投稿者に期待することを学生が十分理解できるように、もっと時間をかけて教える必要がある。博士論文を学術誌に掲載される論文に変えるにはコツがある。指導がなければ、学生がどうにか書き上げた不格好な論文が受理される可能性はほとんどない。

機関は、世界中から集まる学生の支援にもっと力を入れる必要がある。アカデミック・ライティングの専門家を雇用するだけでは不十分だ。こうした専門家は人文科学か社会科学を学んできていることが多いからだ。自然科学を学ぶ学生は、専門分野の論文の執筆を科学者に支援してもらう必要がある。

私の知り合いのインド人研究者は、論文を投稿したが主に言葉の問題で返却された。問題点を訂正できたと思った彼は論文を再投稿したが、結局却下されてしまった。問題は研究の質ではなく、英語の質だった。彼は、人生で最悪の経験の1つだったと言っている。

彼の論文に訂正すべき点がそんなにたくさんあったとは思わない。世界の豊かな国々の力をもってすれば、非英語圏の人々が科学の世界に入りやすくすることはできるはずだ。言語サポートや翻訳サービスを研究助成に組み込むこともできるだろう。

英語話者は科学の門番になった。この門を閉ざし続けることで、私たちは多くの展望と多くの優れた研究を失っている。

CLARISSA RIOS ROJAS

必要なのは指導者

エクパパレク (オランダ・ファルケンボスクワルティール) 理事

私はペルー生まれで、母語はスペイン語だ。外国の出身であることには利点がある。研究室が国際化するにつれ、異なる国籍の人々と仲良くなる能力が役に立つようになってきたからだ。例えば私は、スペイン語によく似た言葉話すイタリア人やポルトガル人の科学者とすぐに打ち解けることができる。私が彼らと関わることには大きな理由がある。

私の経験上、非英語圏で育った人々が科学に携わろうとすると、競争において非常に不利になる。単に、科学

論文を読んだり書いたりするのに苦勞するからではない。科学のプロセスや文化に触れたことのない人が多いからだ。科学の世界で成功を収めるためには、新しい語彙を身に付けるだけでは足りない。自分の母語で、親身な指導を受ける必要がある。

2015年、私は中南米出身の学生が学問の世界で生きられるように指導するエクパパレク (Ekpa' palek、アマゾン先住民の言語で「子どもに最初の一步を踏み出す方法を教える」という意味) というプログラムを設立した。指導を受けている学生の約90%がスペイン語、約10%はそれ以外の言語を母語としている。優先度が高いのは、やはり英語の習得だ。ほとんど全ての博士論文が英語で執筆され、就職のための面接も英語で実施されるからである。YouTubeには多くの言語のチュートリアルがあるので、私は学生たちにこうしたものを利用するように勧められている。インターネットを利用できる環境にない学生には (ペルーではよくある問題だ)、教会に行くように勧められている。通常、教会にはネイティブの英語話者がいるし、多くの場合、練習に快く付き合ってくれるからだ。

TATSUYA AMANO

言語の多様性を受け入れる

動物学者、クイーンズランド大学 (オーストラリア・ブリスベン)

日本語を母語とする私は、言葉の壁に常に苦勞してきた。けれども科学の戦いも苦しいものだ。自然保護の分野では、多くの研究がいまだに現地語で行われている。私と同僚は2014年に発表された生物多様性の保全に関する論文7万5000編以上について、どの言語で書かれているかを調査し、2016年に*PLoS Biology*で発表した (T. Amano, J. P. González-Varo & W. J. Sutherland *PLoS Biol.* **29**, e2000933; 2016)。その結果、約36%の論文が英語以外の言語で発表されていたことが明らかになった。こうした情報は、英語で書かれたものに比べてアクセスしにくいと、広く読まれない。

英語が優勢言語であることは、科学記録にかなりのバイアスを生じさせている。私たちは2013年に*Proceedings of the Royal Society B*に発表した論文において、英語話者の割合が比較的高い国の方が生物多様性データベ



英語を母語としない人々は新たな視点をもたらす存在だ。

SOLSTOCK/E+/GETTY

スの完成度が高いことを発見した (T. Amano & W. J. Sutherland *Proc. Biol. Sci.* **280**, 20122649; 2013)。別の言い方をすると、英語話者がほとんどいない国では、生物多様性の記録が比較的手薄である。その結果、世界の多くの地域の生物多様性に関する私たちの知識は、しっかりしたもののできる可能性があるのに、いささか心もとないものになっている。

私たちは言語の多様性を受け入れ、英語以外の言語での科学的知識を掘り起こすために力を合わせる必要がある。これが、クイーンズランド大学での私の研究の大部分を占めている。私は保存的介入を評価する研究を世界中から探しており、英語以外の言語で執筆され、査読を受けた論文をこれまでに600編以上発見している。私はこうした言語を母語とする人々と協力することで、論文に書かれている内容をよりよく理解し、英語による知識がどのように補完され、あるいはその欠落が埋められるかを確認しようとしている。

英語を母語とする人々の多くが、言語の壁を小さな問題と考えているのではないだろうか。彼らはグーグル翻訳が全てを解決してくれると思っているかもしれない。けれども、そんな技術はまだ存在していない。科学論文を翻訳プログラムにかけても、意味のある文章は出てこない。

私たちは英語を母語としない話者への態度を変える必要がある。あなたが科学誌への投稿や求人への応募を審査する機会があったら、英語を母語としない人々がもたらす新たな視点について考えてほしい。あなたが英語を母語としない人であるなら、国際コミュニティに多様な意見やアプローチをもたらす存在であることを誇りに思ってもらいたい。

MONTERRAT BOSCH GRAU

英語教育の改善を

in vitro 研究部門長、センソリオン社 (フランス・モンペリエ)

私がスペインのジローナ大学で受けていた博士号奨学金には、国際共同研究を助成する「機動的予算」が含まれていた。そのおかげで、2000年から2002年にかけて、合計12カ月にわたってフランス国立科学研究センター (CNRS; モンペリエ) で過ごすことができた。私はそこで2つの言語を同時に学ばなければならなかった。研究のための英語と、日常生活のためのフランス語である。意思疎通ができないのはもどかしかったが、私は常に神経を研ぎ澄ませ、積極的であることを心掛けた。同じ言葉を使えない私のところに人々が来てくれることはなく、私の方から働き掛けなければならなかったからだ。

私は中等学校で英語を学んでいたが、ごく初歩的なものだった。スペインには英語のテレビ番組もなかった。私が通った大学では英語を全く教えていなかった。フランスでは、外国人学生がフランス語を学べる課程はあったが、英語の課程はなかった。

私は英語の文章をなるべくたくさん読んだ。科学論文だけでなく文学作品も読んだ。英語でできた会話ができる相手を常に探した。滞在国がフランスだったため、同僚や友人の多くは非英語圏出身の人々で、お互いを利用して英語を勉強した。私たちは英語を母語とする人々にも話し掛けたが、相手が何を言っているのか、さっぱり分からなかった。特に分からなかったのがイギリス人の英語だった。イギリス訛りは難しいというのが私たちの共通の感想だった。英語を母語とする人々の多くが、自分の話し方が速過ぎることに気付いていない。英語を母語としない人々の一部は、英語で話す相手として、ネイティブの人よりもネイティブでない人を好んだ。その方が楽に話せるからだ。

言葉は成功を手にするための道具である。話し方や概念の定義の仕方を習得する技術は絶対に必要だ。科学における意思疎通には共通の言語が必要で、今は英語がそれなのだ。英語が科学の共通語になっているのは良いことだ。正確で率直な英語は、科学にうってつけの言語である。英語に堪能なら、学術機関でも産業界でも、自分が望む仕事やプロジェクトを手にするができる。

私自身は、言葉の壁にやりたいことを阻まれたことはない。それでも、英語を母語とする人々と比べれば、学会で英語を話したり、英語で論文を書いたり特別研究員奨励費を申請したりするのは難しく、より多くのエネルギーを必要とする。まずは英語と戦わなければならないからだ。

学会では、完璧な英語を話せないことは大した問題ではなく、ある程度話せれば理解してもらえる。けれどもそれにも限界はある。あまりにも話せないと、コミュニケーションを取れなくなる。後で科学的な議論をすることもできず、情報や知識を共有する機会は失われる。

大学入学前と在学中の英語教育は改善する必要がある。どの国も、私が経験したような外国での研究を博士課程に組み込むべきだ。

英語でのコミュニケーションは常に完璧にはいかないことを受け入れて、とにかくやってみよう。英語の本を読み、英語のテレビ番組を観よう。研究室の報告書は全て英語で書き、会議も英語で行おう。英語の訓練を受けられるように所属機関に頼んでみよう。博士課程の間に外国の研究室に滞在したり、他の研究室と共同研究を行ったり、行き来したりするための費用を出してくれるように、研究室の主宰者に頼んでみよう。旅はあなたの英語力を磨き、外国や外国での暮らし方を教えてくれ、あなたの心を開いてくれる。

MICHAEL GORDIN

長く不公平な歴史

近現代史教授、プリンストン大学（米国ニュージャージー州）『Scientific Babel』（シカゴ大学出版局、2015年）著者

英語が他の言語よりも本質的に科学に向いているということはない。中国語でもスワヒリ語でも、科学は同じように進んだはずだ。けれども多くの経済的および地政学的な力

が、善かれ悪しかれ、英語を科学研究の優勢言語にした。

国際語を1つだけ持つことは科学の取り組みの効率を高めた。現在、世界には約6000の言語がある。こうした言語の全てで科学が行われていたら、多くの知識が失われてしまっていただろう。18世紀と19世紀の欧州の科学者の多くは、専門分野の進歩についていくために、フランス語、ドイツ語、ラテン語を学ばなければならなかった。使用する言語を1つに絞ることで、私たちの負担は大いに軽減された。しかし、不公平さの問題もある。英語を話さない国では、高い教育を受けた人しか科学に関わることができない。そのせいで本当に優秀な人材を失っている可能性がある。

これまでの数世紀間、世界の科学者は英語を用いることに適応してきたが、英語も科学に適応してきた。英語は概念やプロセスを表す語彙を獲得した。新しい分野が生まれると、既存の語彙に新しい専門用語が追加される。コンピューターサイエンスの分野では、「インターネット（Internet）」「ソフトウェア（software）」「サイバネティクス（cybernetics）」などの英語の専門用語がほぼ例外なく使われている。多くの言語は英語のような歴史を持たないため、土台となる科学的語彙がない。タイ語やヒンディー語を科学の共通語にしようとする、全ての専門用語を一から作る大作業が必要となる。

私はよく、英語はいつか他の言語に取って代わられるのだろうかかと質問される。私はそうは思わない。英語は特異な言語であるからだ。英語は人類が初めて手にした単一の世界語で、同じことがもう一度起こると思えない。将来的には、もしかすると今世紀中にも、科学は3つの言語に分裂するかもしれない。英語と中国語ともう1つの言語、例えばスペイン語、ポルトガル語、アラビア語などだ。

今、英語を母語とする全ての科学者が突然いなくなったとしても、英語は今後も科学の優勢語であり続けるだろう。それだけ多くの知識が英語で記されているからだ。そうした知識がすぐに失われることはない。

（翻訳：三枝小夜子）

Science's language barrier

Vol. 570 (265-267) | 2019.6.13

Chris Woolston & Joana Osório

老化した脳では T細胞が神経幹細胞 を抑制

神経科学

加齢に依存した環境変化により、幹細胞の機能が低下する可能性がある。このほど、老齢マウスの脳ではT細胞が浸潤し、それにより神経幹細胞が機能不全に陥っていることが分かった。この知見から有望な治療標的が示された。

健康な成体では、組織特異的な幹細胞が器官の可塑性（新しい細胞の追加）を維持して、損傷を受けた組織を補充する。ほとんどの哺乳類では、成体の脳の2つの領域（側脳室の脳室下帯と海馬の歯状回）で神経幹細胞により新しいニューロンが作り出されており、これが脳の可塑性や認知に関与している¹。しかし、ヒト成体の脳で一般的に新しいニューロンが作り出されているかどうかについては、いまだ議論がある。また、哺乳類の神経幹細胞の増殖は加齢とともに低下し、従って新しいニューロンの形成数も加齢とともに減少するが、この変化の基盤にある機構はよく分かっていない²。このほどスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）のBen W. Dulkenら³は、老齢マウスの脳において、神経幹細胞の微小環境の変化が幹細胞の増殖に影響を及ぼす仕組みを調べ、*Nature* 2019年7月11日号205ページで報告した。

老化した脳の幹細胞は機能不全に陥っており、分裂の頻度は若い幹細胞よりも低下している⁴。しかし、神経幹

細胞に固有の特性はなおも安定しており、若い神経幹細胞も老化した神経幹細胞も、in vitroでの分化能や増殖能は同等である⁵。幹細胞は、ニッチと呼ばれる特殊な微小環境に存在している。このニッチは、幹細胞と相互作用する分子や他の細胞から構成されていて、幹細胞の分裂、生存、機能を支えている。神経幹細胞ニッチの加齢に伴う変化の特徴はあまり明らかになっていない。そのため、加齢に伴う幹細胞機能不全が微小環境の変化により引き起こされ得るのかも分かっていない。

Dulkenらは、成体マウスの脳室下帯の神経幹細胞ニッチにおいて、異なるタイプの細胞が加齢の影響をどのように受けるかを調べた。つまり、単一細胞RNA塩基配列解読法と呼ばれる技術を用いて、若齢マウスと老齢マウスのニッチにおいて個々の細胞の遺伝子発現を調べたのである。すると、内皮細胞やミクログリア、オリゴデンドロサイトと呼ばれる細胞の遺伝子発現パターンにおいて、若齢マウスと老齢マウスの間でゲノム規模の差異が観察された。

Dulkenらはまた、T細胞と呼ばれる免疫細胞のうち特にCD8タンパク質を発現するT細胞について、老齢マウスの脳に存在するが、若齢マウスの脳には存在しないことを観察した（図1）。イメージング解析から、このようなT細胞は神経幹細胞に近接して存在していることが明らかになった。老化したヒト脳でもT細胞の浸潤が見られ、その領域は、マウス脳においてT細胞の浸潤が見られた領域に相当することが分かった。これらの結果から、T細胞が幹細胞の老化に影響を及ぼしている可能性が高まったといえる。この発見は興味深い。健康な脳は、血液脳関門と呼ばれる境界に囲まれていて、脳に入ることができるものは厳密に調節されており⁶、正常状態では、血流中の免疫細胞はこの血液脳関門を通過できない⁷からだ（2014年8月号「血液脳関門を通過できる2つのルート」および2018年11月号「リンパ管による脳内の老廃物除去」参照）。

Dulkenらは、老齢マウス脳のT細胞は、インターフェロン γ というタンパク質を血流中のT細胞よりも高レベルで産生することを見いだした。インターフェロン γ は、サイトカインと呼ばれる免疫シグナル伝達分子の一種である。サイトカイン産生は、活性化されたT細胞の特徴であり、T細胞が抗原と呼ばれるタンパク質断片を認識する

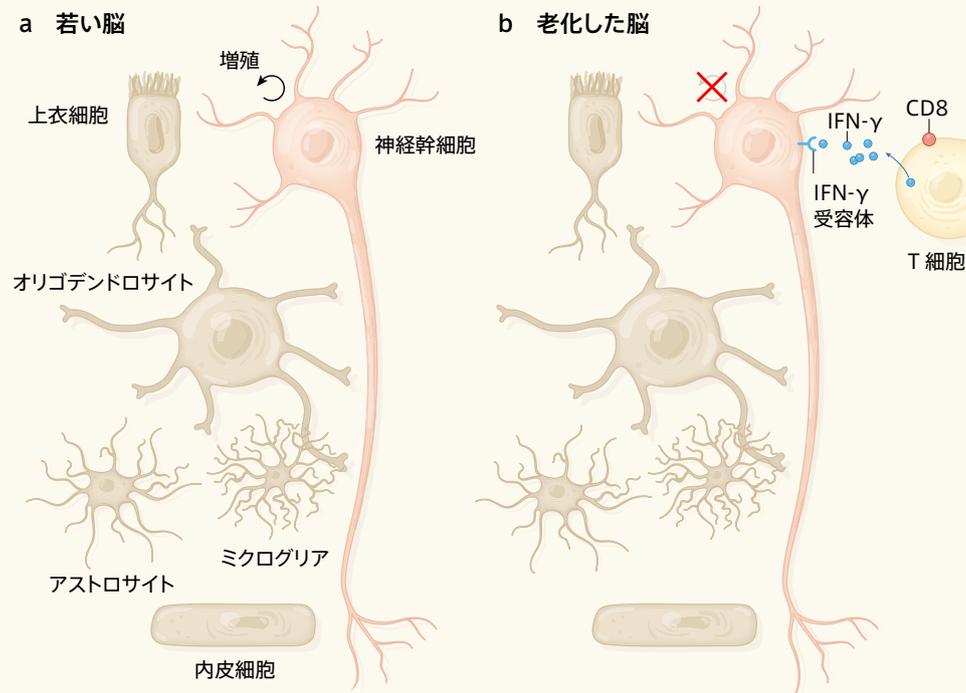


図1 老化した脳では、T細胞は神経幹細胞の増殖を抑制する

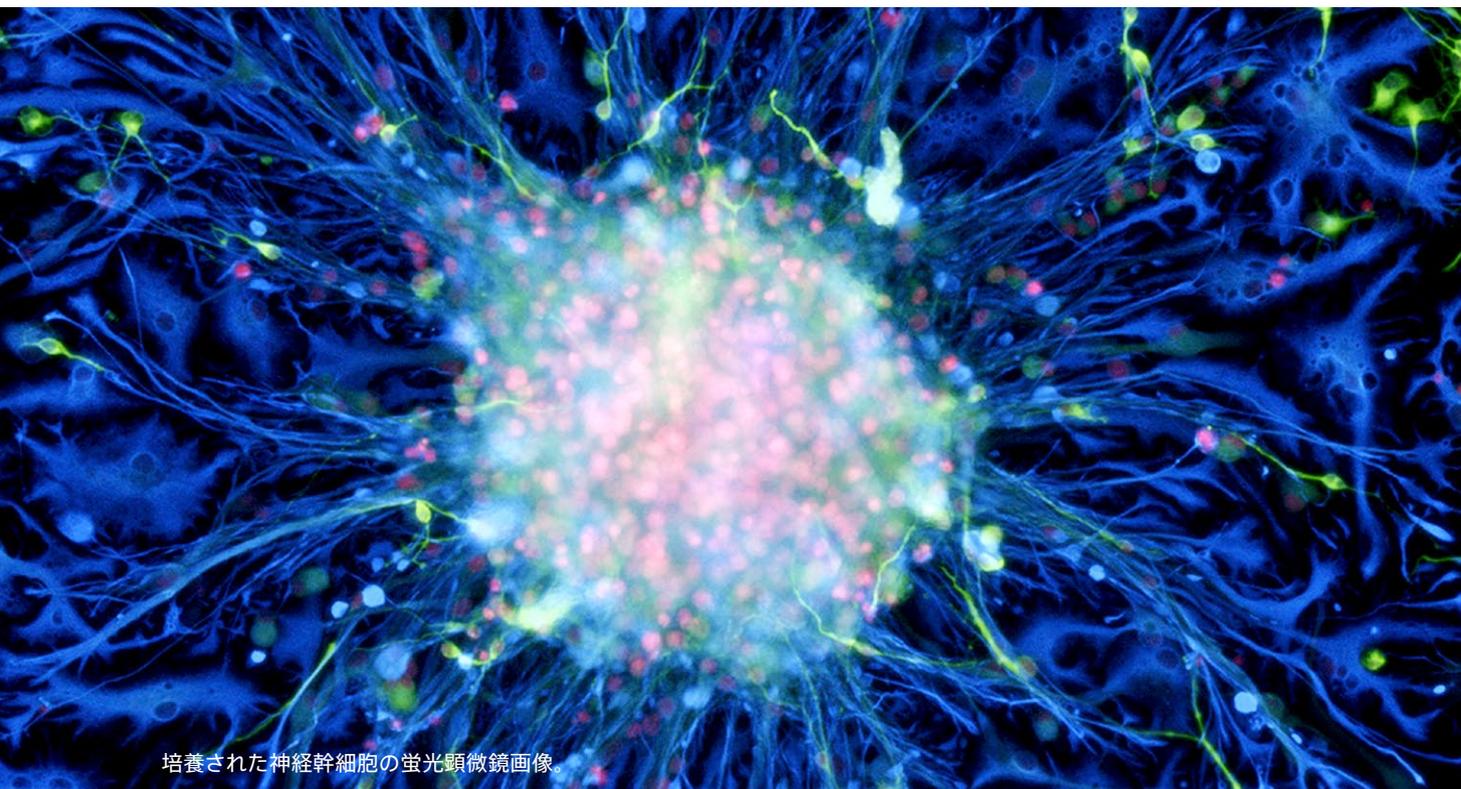
Dulken ら³は、加齢に伴って神経幹細胞の増殖が低下する理由を明らかにするために、老齢マウスの脳の変化を研究した。

- a 健康な若齢マウスの脳では、増殖する神経幹細胞の集団が、他のタイプの細胞（上衣細胞、内皮細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアなど）と共に、神経幹細胞の機能と増殖を調節できるシグナル伝達分子（図示していない）を含むニッチと呼ばれる特殊化した微小環境に存在している。
- b Dulken らは、老齢マウスの脳では、CD8 タンパク質を発現しているT細胞（CD8 T細胞と呼ばれる）が、神経幹細胞ニッチに浸潤していることを報告している。このようなT細胞は、インターフェロン γ （IFN- γ ）と呼ばれるシグナル伝達タンパク質を分泌する。Dulken らはまた、神経幹細胞の表面にはIFN- γ 受容体が存在していることも突き止め、神経幹細胞においてIFN- γ シグナル伝達経路が活性化されると、神経幹細胞の増殖が抑制されることを示した。

と起こる。Dulken らは、神経幹細胞がインターフェロン γ の受容体を発現していることも見いだしており、インターフェロン γ がT細胞と神経幹細胞の間のシグナル伝達に使われている可能性が示唆される。単一細胞RNA塩基配列解読法を用いて解析すると、老化した神経幹細胞の垂集団では、インターフェロン γ シグナル伝達に反応して発現する遺伝子群が非常に高レベルで発現していることが分かった。インターフェロン γ に高い応答を示すこれらの細胞について、in vivoでの増殖の状態を評価したところ、インターフェロン γ に対する応答が低かった神経幹細胞と比べて増殖能が低下していることが分かった。

Dulken らは、インターフェロン γ が神経幹細胞の増殖を低下させるという仮説を検証するために、若齢マウ

スの脳にT細胞を強制的に流入させる技術を用いた。この技術では、若齢マウスを脳特異的なミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG）で免疫感作することで、MOGを抗原として認識するT細胞を誘導する。すると誘導されたT細胞は、血液脳関門を超えて中枢神経系に侵入する。T細胞が脳に流入すると、神経幹細胞のインターフェロン γ 応答の増強が起こり、増殖が低下した。さらにin vitroにおいてT細胞の存在下あるいは非存在下で、若齢マウス由来の神経幹細胞を培養した。これらの培養にT細胞によるインターフェロン γ 分泌を誘導するサイトカインを加えた場合、T細胞と共培養した神経幹細胞は、T細胞の非存在下で培養した神経幹細胞よりも増殖が低下していた。T細胞の存在下での神経幹



RICCARDO CASSIANI/INGONI/SPL/GETTY

培養された神経幹細胞の蛍光顕微鏡画像。

細胞の増殖低下は、インターフェロン γ シグナル伝達を遮断する抗体によって防ぐことができた。Dulken らの研究は、老化した脳の神経幹細胞ニッチにはインターフェロン γ を放出するT細胞が浸潤していて、分泌されたインターフェロン γ は神経幹細胞の増殖を抑制するのに十分であることを示唆するモデルに一致する。

老化した脳へのT細胞の浸潤という、これまで予想もされていなかった出来事の証拠が挙がったことで、この浸潤の原因となる機構は何か、また、老化した脳でのシグナルがT細胞を脳に浸潤させるのかどうかという疑問が浮かび上がる。さらなる研究では、この浸潤T細胞が認識する抗原を突き止めるべきである。また、脳外の血流中でCD4タンパク質を発現するT細胞は、若齢マウスの歯状回の新しいニューロン形成を調節する役割を担っている⁸が、その機構は分かっていない。よって、CD8を発現するT細胞が、老齢マウスの歯状回に浸潤して幹細胞の増殖を抑制するかどうかを調べるのも面白いだろう。それに、老化した脳でインターフェロン γ を阻害すると、幹細胞の増殖や新しいニューロンの生成が増加するのだろうか？ また、これによって認知も改善されるのだろうか？ こうし

た魅力的な疑問の多くについて、今後の調査が待たれる。

Dulkenらの研究は、加齢に伴う組織機能の低下の原因が、免疫細胞と幹細胞の間の相互作用である⁹ことを示す証拠をさらに増やすものである。こうした知見に後押しされ、加齢に伴う体全体の幹細胞機能不全と闘う方法として、免疫系を標的とする治療法が開発される可能性がある。

(翻訳：三谷祐貴子)

T cells inhibit neural stem cells in old brains

Vol. 571 (178–179) | 2019.7.11

Allison M. Bond & Hongjun Song

ペンシルベニア大学 (米国) に所属

1. Bond, A. M., Ming, G. L. & Song, H. *Cell Stem Cell* **17**, 385–395 (2015).
2. DeCarolis, N. A., Kirby, E. D., Wyss-Coray, T. & Palmer, T. D. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **5**, a025874 (2015).
3. Dulken, B. W. et al. *Nature* **571**, 205–210 (2019).
4. Signer, R. A. J. & Morrison, S. J. *Cell Stem Cell* **12**, 152–165 (2013).
5. Kalamakis, G. et al. *Cell* **176**, 1407–1419 (2019).
6. Prinz, M. & Priller, J. *Nature Neurosci.* **20**, 136–144 (2017).
7. Forrester, J. V., McMenamin, P. G. & Dando, S. J. *Nature Rev. Neurosci.* **19**, 655–671 (2018).
8. Wolf, S. A. et al. *J. Immunol.* **182**, 3979–3984 (2009).
9. Naik, S., Larsen, S. B., Cowley, C. J. & Fuchs, E. *Cell* **175**, 908–920 (2018).

代謝シグナルが がん細胞の移動を 抑制する

腫瘍生物学

転移、つまり腫瘍細胞が原発部位から移動することは、予後不良と関連している。細胞代謝の際に作られる分子（代謝物）が転移を制限し、がんの進行を抑制することが明らかになった。

腫瘍細胞が体内の原発部位から拡散して離れた器官に侵入すると、がんは致死的になる。この過程は転移と呼ばれ、この複雑な事象が起こるには、腫瘍細胞が周囲の組織に侵入して血流に入り、別の場所に定着する（転移巣と呼ばれる二次腫瘍が形成される）必要がある。細胞移動など、転移の初期段階のいくつかでは、正常な発生プログラムが異常に活性化されることがあり、上皮間葉転換（EMT）の誘導が起こる。EMTにより、体の表面を覆う上皮細胞は、移動特性を持つ間葉細胞の特徴を獲得する¹。このほど中国科学院および中国科学院大学、広州大学（中国）に所属するXiongjun Wangら²が、細胞代謝で作られる分子がEMTの誘導を阻害することでマウスの肺がんの転移を抑制することを特定し、*Nature* 2019年7月4日号127ページに報告した。これは、これまで知られていなかった機構である。

代謝の際に作られる分子は、腫瘍細胞の生存、増殖、転移を支える重要な役割を担うことがある。がん細胞は、正常細胞よりも栄養の取り込みが高レベルで、代謝経路に

変化が見られる。こうした特性により腫瘍は、増殖に必要な代謝物を確実に生成するのだ³。また、腫瘍細胞は血流に移行すると、細胞ストレスを受ける。細胞ストレスは、活性酸素種と呼ばれる分子の増加を特徴とする。腫瘍細胞は、このようなストレスに対抗するように代謝変化を起こし、転移を促進できる^{3,4}。しかし、代謝経路が転移以外の側面に影響を及ぼすかどうかはほとんど分かっていなかった。

このことについてさらに調べるために、Wangらは上皮細胞から生じたヒト肺がん細胞において111の代謝酵素の発現を1つずつ阻害し、阻害した細胞をそれぞれin vitroで増殖させた。その結果、UDPグルコース-6-デヒドロゲナーゼ（UGDH）という酵素の産生を阻害すると、細胞の移動能が低下することを見いだした。UGDHはUDP-グルコース（UDP-Glc）をUDP-グルクロン酸（UDP-GlcUA）に変換する。UDP-GlcUAは、上皮細胞が存在する組織の細胞外マトリックスの原料成分である、ヒアルロン酸などの多糖分子を作るために必要である。ヒアルロン酸は、細胞表面の受容体を活性化してEMTを開始することがあり、腫瘍へのヒアルロン酸の蓄積は、臨床転帰不良と関連することが多い⁵。

意外なことに、WangらがUGDHの発現を阻害した際に細胞移動が低下したのは、UDP-GlcUAやヒアルロン酸のレベルが低下した結果ではなく、UDP-Glcが蓄積したことが原因であった。がん細胞のEMTはがん細胞の移動の増加と関連することから¹、Wangらは、UDP-GlcがEMTの誘導に影響を及ぼすかどうかを調べた。その結果、UGDHの除去によるUDP-Glcの蓄積には、SNAILと呼ばれる転写因子タンパク質をコードするmRNA（*SNAIL* mRNA）の安定性の低下が伴うことが分かった。SNAILは、EMTに関連する遺伝子群の発現を調節する¹。SNAILが産生されるようにがん細胞を改変すると、がん細胞はUGDHが除去されても移動できた。これらの結果は、UGDHがSNAIL産生に影響を及ぼすことにより、細胞移動を調節する経路において機能していることを示している（図1）。

UGDHなどの代謝酵素が、mRNAの安定性に影響を及ぼす仕組みはどのようなものだろうか？ Wangらは、SNAILをコードするmRNAを含む、標的mRNAに結合して安定化するタンパク質HuR（Hu antigen R）⁶に注

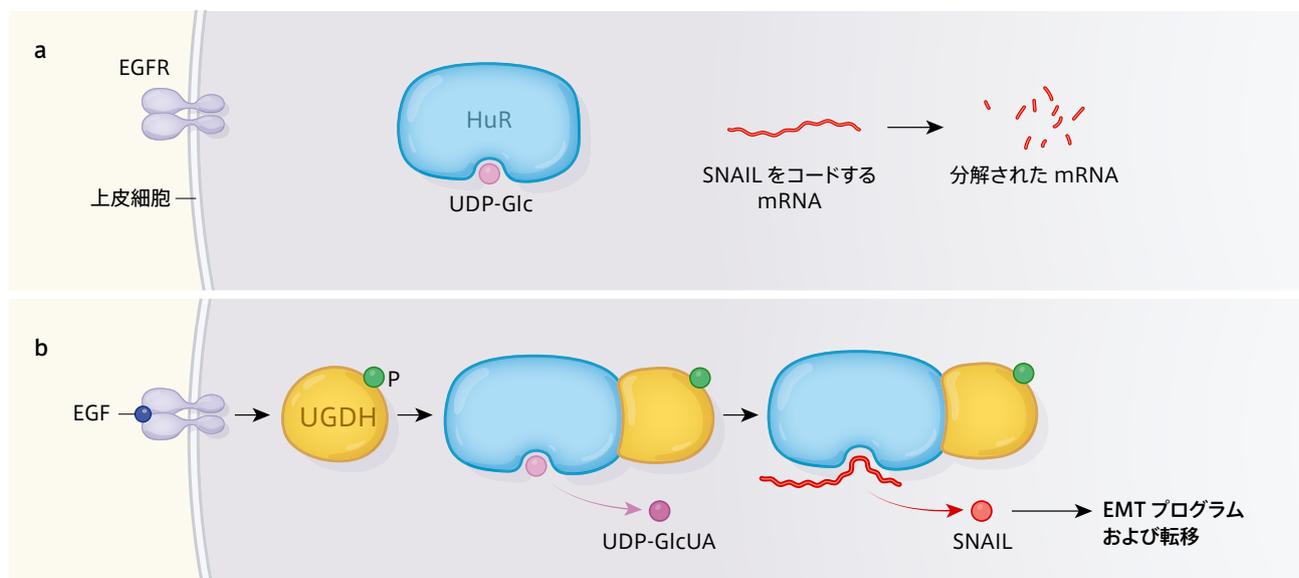


図1 細胞代謝の際に形成される分子は、がん細胞の移動を阻止する

Wangら²は、in vitroで増殖させたヒト肺がん細胞の移動あるいはマウスに移植したヒト肺がん細胞の転移に、代謝がどのように影響を及ぼすかを調べた。これらの腫瘍は、上皮細胞と呼ばれる細胞タイプから生じる。

- a 受容体であるEGFRを発現する上皮細胞では、HuRタンパク質がUDP-グルコース (UDP-Glc) 分子へ結合することによってHuRとSNAILタンパク質をコードするmRNA (SNAIL mRNA) の結合が阻まれた結果、SNAIL mRNAの安定性が低下し分解される。
- b 上皮増殖因子EGFによってEGFRを介したシグナル伝達経路が活性化されると、リン酸基 (P) が酵素UGDHに付加され、UGDHがHuRに結合できるようになる。UGDHは、UDP-GlcからUDP-グルクロン酸 (UDP-GlcUA) への変換を触媒する。Wangらは、UGDHが、HuRに結合したUDP-GlcをUDP-GlcUAへ変換することで、HuRがSNAIL mRNAに結合して安定化できるようになると提案している。これにより、SNAILが産生され、上皮間葉転換 (EMT) 過程が促進され、その結果、転移が促進される。

目した。すると、UDP-GlcはHuRに直接結合することで、HuRがSNAILをコードするmRNAと相互作用するのを阻止することが分かった。そこでWangらは、UDP-Glcへの結合を調整すると予測されるHuRのアミノ酸残基に変異を導入した。その結果、この変異型HuRを持つ細胞は、野生型HuRを持つ細胞と比較して、マウスにおける転移形成能が高く、また培養プレート内でも膜を通過できる、つまりin vitroでの移動能も高いことが分かった。

このことから、UDP-GlcとHuRの相互作用は、転移を促進する細胞プログラムを誘導する経路でHuRが機能することを阻止していると考えられる。腫瘍細胞をマウスに注入し、その一部のマウスにUDP-Glcを投与すると、UDP-Glcを投与されたマウスは投与されていないマウスよりも転移が低減していた。

興味深いことに、このようなWangらの知見はヒトのがんに関係しているかもしれないということが示唆されてい

る。肺がんでは、受容体であるEGFRは、一般に、変異によって活性化される⁷。Wangらは、in vitroで増殖させたヒト肺がん細胞において、EGFRを介したシグナル伝達の増強が、SNAILをコードするmRNAの安定性の上昇に関連することを見いだした。さらに、EGFRの活性化がUGDHの473番目のアミノ酸残基チロシン (Y473) のリン酸化 (リン酸基の付加) を引き起こして、HuRとUGDHの間の物理的相互作用を誘導することが観察された。

Wangらは、HuRに結合したリン酸化UGDHが、UDP-GlcからUDP-GlcUAへの局所変換を引き起こすことで、HuRとSNAILをコードするmRNAの相互作用に対するUDP-Glcによる阻害を軽減し、SNAILの蓄積を促進する (図1) と推測している。遺伝的改変により473番目のチロシン残基を欠損させたUGDHを発現するヒト肺がん細胞を作製すると、この細胞は野生型UGDHを発現する細胞よりも、マウスでの転移が少ない

ことが分かった。また Wang らは、肺がんの患者では、UGDH の Y473 のリン酸化が、原発腫瘍よりも転移腫瘍でより一般的に見られること、このリン酸化は臨床的な予後不良と関連していることも示した。

今回の Wang らの知見は、代謝物が遺伝子発現プログラムに影響を及ぼし得るというモデルに対して増えつつある根拠の1つとして加えられる⁸。最もよく知られた例は、代謝物が遺伝子発現を調節する酵素の基質となり、DNAあるいはDNAに結合するヒストンタンパク質に化学基が付加修飾される場合である。これに対しUDP-Glcは、タンパク質とmRNAの相互作用を物理的に妨げることにより、遺伝子発現に影響を及ぼす。また、UDP-Glcが、SNAILをコードするmRNAとHuRの相互作用に特異的に影響を及ぼす一方で、他のmRNAとHuRの相互作用を低下させない仕組みは分かっていない。SNAIL発現、EMT、細胞外マトリックスの関連性を鑑みると、SNAILの産生とヒアルロン酸を作り出す代謝物を合わせて考えることが、転移の促進に必要な代謝の変化とタンパク質産生の変化をともに調整する効率的な方法であるかもしれない。この推測は魅力的である。

このようにUDP-Glcは、代謝酵素のがん関連変異を介して蓄積し、腫瘍のプログレッションを制限する。腫瘍のプログレッションを促進する代謝物⁸とは対照的だ。今回の発見により、代謝物ががんに影響を及ぼし得る方法について、我々の視野は広がった。がん細胞の代謝プロファイルは正常細胞とは異なることが長く認識されていたが、腫瘍の増殖に関与する代謝変化の複雑さは分かり始めたばかりである。

(翻訳：三谷祐貴子)

Metabolic signal curbs cancer-cell migration

Vol. 571 (39-40) | 2019.7.4

Lydia W. S. Finley

スローン・ケタリング記念がんセンター (米国ニューヨーク) に所属

1. Dongre, A. & Weinberg, R. A. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* **20**, 69-84 (2019).
2. Wang, X. et al. *Nature* **571**, 127-131 (2019).
3. DeBerardinis, R. J. & Chandel, N. S. *Sci. Adv.* **2**, e1600200 (2016).
4. Piskounova, E. et al. *Nature* **527**, 186-191 (2015).
5. Chanmee, T., Ontong, P. & Itano, N. *Cancer Lett.* **375**, 20-30 (2016).
6. Pereira, B., Billaud, M. & Almeida, R. *Trends Cancer* **3**, 506-528 (2017).
7. Rotow, J. & Bivona, T. G. *Nature Rev. Cancer* **17**, 637-658 (2017).
8. Intlekofer, A. M. & Finley, L. W. S. *Nature Metab.* **1**, 177-188 (2019).

瞬く間で細胞 コミュニケーション

生体力学

原生生物と呼ばれる単細胞生物の体は、超高速で収縮することができる。収縮で生じる周囲の液体の流れが近くの原生生物の連鎖的な収縮を引き起こすことが、分析によって明らかになった。

複雑な環境で細胞が生存するには、情報を確実かつ迅速に遠くまで伝えることが極めて重要である。多細胞生物は、ニューロンに沿って秒速100mという速さでシグナルを伝える方法を進化させた。単細胞世界の生物は、細胞間でシグナルを伝達する際、外界の媒質に依存する。このたび、原生生物と呼ばれる単細胞生物が高速で細胞を収縮させると周囲の液体がかき混ぜられ、生じた液体の流れが原生生物個体群の中で収縮行動の超高速伝播を引き起こすことを、スタンフォード大学(米国カリフォルニア州)のArnold J. T. M. Mathijssenら¹が明らかにし、*Nature* 2019年7月25日号560ページに発表した。収縮は、一種の防御法として毒素の放出を伴う場合がある²。個体群レベルの収縮の波を引き起こす能力は、捕食者だらけの危険な水中環境で原生生物が生存していく上で、極めて重要と考えられる。

この話の主演は、スピロストマム・アンビグウム(*Spirostomum ambiguum*;スピロストマム属、別名ネジレグチミズケムシ属)と呼ばれる原生生物だ(図1)。1.3mmというその長さは、人間の基準では小さいが単細



スピロストム アンビグム (*Spirostomum ambiguum*)。

ROLAND BIRKE/PHOTOLIBRARY / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

胞生物の中では巨大なものだ。19世紀後半、生物学者エルンスト・ヘッケルが原生生物の古典的研究の成果³を発表して以来、S. アンビグムは注目的となった。それは特に、まばたきの100倍の速さで元の長さの40%程度まで体を縮められるためだ^{4,5}。この収縮の細胞・分子機構を理解しようと長い時間が費やされているが⁶⁻⁸、生物学研究の対象としてはあまり相手にされてこなかった。

Mathijssenらはこのテーマを生物物理学的視点から探った。その成果から、このプロセスがどれだけあり得ない速さで起こっているかが再認識されることになった。研究チームは、毎秒1万コマを捉えることができる高速ビデオ顕微鏡を利用し、数千個のS. アンビグム細胞の収縮を撮影し、その収縮速度を徹底的に計測した。

その結果、5ミリ秒の収縮中に、14gの引力 (g 力) 相当まで加速していることが明らかになった。ちなみに、レッドブル・エアレースのマスタークラス (F1レースの飛行機版) のパイロットは、12gを超えると失格になる。これほど強い力を受けるとパイロットが気を失ってしまいかねないためだ。それを考えると14gはとてつもない数値である。しかし、そのような g 力もS. アンビグムには何の問題も起こさない。高速で収縮した後、弛緩は割と時間をかけて行い (約1秒以内)、そのサイクルを何度も繰り返すことができる。

収縮の主要なパラメーターを定量したMathijssenらは、

次に、こうした収縮が微視的な世界に与える影響を理解し、その影響の意味を明らかにすることを目指して、収縮現象をさらに詳細に調べた。研究チームは、S. アンビグムの収縮により生物体の周囲の液体に長距離の流れが生じていることを明らかにした。ビーズを利用してその流れを可視化すると、時間とともに広がる渦のように見えることが分かった。研究チームは、液体の動きを表す確立された数式⁹を利用して、コンピューターシミュレーションを行い、流れのパターンを再現した。その結果、流動性が十分な媒質では収縮によって流れが発生し、その流れが周囲の物質の分散を促進することが明らかになった。

しかし、何が収縮を引き起こすのだろうか。生物学者たちは、この行動を一種の「驚愕^{きょうがく}」反応、大方は捕食者の存在に対する反応ではないかと考えていた。しかし、正確な機序は分かっていたいなかった。Mathijssenらは、収縮の引き金はその生物自身や捕食者が周囲の液体に発生させた流れなのではないかと考えた。

その仮説を検証するために研究チームは装置を製作し、速さが漸増する液体の流れに個々のS. アンビグム細胞をさらした。流体力学的方法¹⁰を利用することにより、収縮を引き起こす流れの速さは、そうした流れが生体膜に生じる張力のレベルと関連付けられた。研究チームは、流れで生じて収縮を引き起こす張力のレベルと細胞膜の機械受容イオンチャンネルを開くのに必要な張力¹¹との間に、顕著な類似点を見いだした。原生生物が機械受容チャンネルを利用して液体の流れを感知することはこれまでに示唆されており¹²、この学説と今回の実験研究の一致から、流れが一定の規模的閾値に達すると収縮が引き起こされることが示唆される。

しかし、生物学と物理学との蜜月はここまでだ。このような機序が働いていることを生物学者に納得させるには、S. アンビグム細胞の機械受容チャンネルを欠損させて液体の流れに反応する能力に影響が及ぶことを示す証拠が必要であろう。現時点でS. アンビグムにそのような操作を行うことはできないため、今のところこの機序は未確認とせざるを得ない。

細胞の収縮に関する正確な分子機序はともかくとして、Mathijssenらの実験は、流れで収縮が引き起こされることを明確に示した。収縮そのものが流れを発生させるという知見を得た研究チームは、多数のS. アンビグム細胞

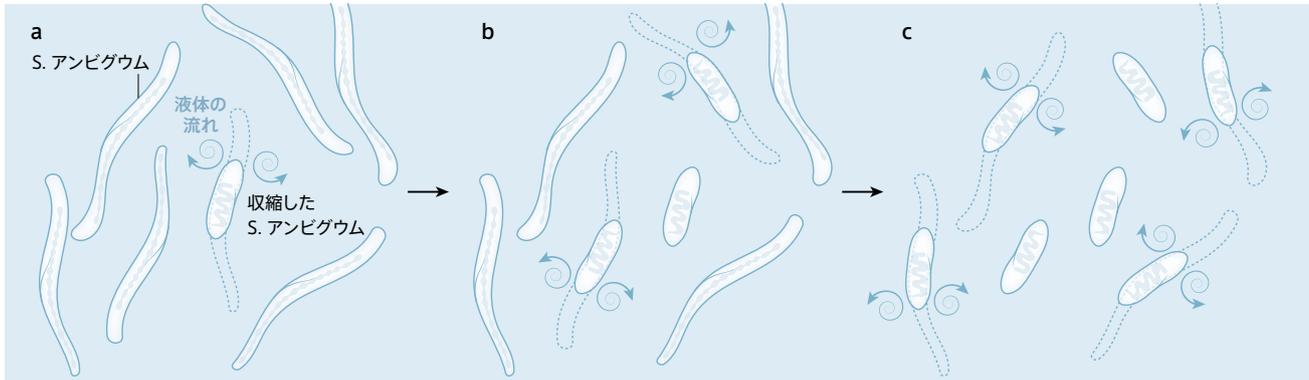


図1 原生物個体群内に広がる収縮の波

- a 原生物スピロストマム・アンビグウム (*Spirostomum ambiguum*) は水中環境に生息し、通常の長さの半分未満に収縮する能力を有する^{4,5}。Mathijssenら¹はこの現象を研究し、5ミリ秒の収縮が起こると周囲の液体に流れが生じることを明らかにした。
- b 近くの*S. アンビグウム*細胞はその流れを感知すると、細胞の収縮を引き起こす。
- c こうしてその収縮は細胞集団全体に迅速に広がることできる。

がひしめき合ったらどうなるかに目を向けた。*S. アンビグウム*は流れを発生させることによって、互いの収縮を引き起こすことができるのだろうか。実は、できるのだ。in vitroで培養された*S. アンビグウム*細胞は自己集合してクラスターを形成する傾向があり、研究チームは、細胞が一定の密度に達すると際立った集団的現象を示すことを明らかにした。1つの細胞が自発的に収縮して近隣に収縮を引き起こし、コロニー中に収縮の波を広げるのだ(図1)。

この波は超高速で伝わる。秒速0.25mだ。研究チームは、さらに強力な理論的枠組み¹³⁻¹⁵を利用してその波の誘発と伝播のシミュレーションを行い、*S. アンビグウム*細胞の向き、形状、密度によって異なる結果を得た。そしてその理論解析を自らの実験結果と照らし合わせ、*S. アンビグウム*のコロニーが高速の集団的収縮を発生させると考えられる細胞密度の閾値を導き出した。

しかし、ヘビー級の難問が残る。この集団的収縮は何の役に立っているのだろうか。シミュレーションによって研究チームは、捕食者に対して同調的に毒素を放出できるようにすることが収縮の波の機能の1つだと考えられることを示した。大型捕食者そのものが作り出す流れや、捕食者が*S. アンビグウム*の個体を食べようとすることによって発生する流れ¹⁶が最初の引き金となり、コロニーによる周辺媒質中への大規模な毒素放出を誘発する可能性があるのだ。この仮説の検証には、選択的な遺伝

子操作によって、流れの発生と感知の過程を毒素放出事象から切り離すことが必要だろう。

原生物には高速の収縮が見られるものが多く、細菌などの細胞や魚類などの生物には、液体の流れを発生させ、それを感知するものが多い。そうした流れの発生や感知を研究することは、将来の有益な研究テーマと考えられる。今後、生物学と物理学との学際的な協力が継続され、この注目すべきシグナル伝達の過程が解明されるさまを見られたら、なんと興味深いことだろう。 ■

(翻訳：小林盛方)

Cell communication in the blink of an eye

Vol. 571 (484–485) | 2019.7.25

Pavel Tomancak

マックス・プランク分子細胞生物学・遺伝学研究所 (ドイツ) に所属

1. Mathijssen, A. et al. *Nature* **571**, 560–564 (2019).
2. Buonanno, F. et al. *Hydrobiologia* **684**, 97–107 (2012).
3. Haeckel, E. *Das protistenreich. Eine populäre uebersicht über das formengebiet der niedersten lebewesen* (Günther, 1878); <https://doi.org/10.5962/bhl.title.58542>
4. Jones, A. R. et al. *J. Cell. Physiol.* **68**, 127–133 (1966).
5. Hawkes, R. B. & Holberton, D. V. *J. Cell. Physiol.* **84**, 225–235 (1974).
6. Lehman, W. J. & Rebhun, L. I. *Protoplasma* **72**, 153–178 (1971).
7. Ishida, H. & Shigenaka, Y. *Cytoskeleton* **9**, 278–282 (1988).
8. Yagiu, R. & Shigenaka, Y. *J. Protozool.* **10**, 364–369 (1963).
9. Winkler, R. G. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* **225**, 2079–2097 (2016).
10. Cortez, R. et al. *Phys. Fluids* **17**, 031504 (2005).
11. Phillips, R. et al. *Physical Biology of the Cell* (Garland, 2012).
12. Ohmura, T. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **115**, 3231–3236 (2018).
13. Xia, W. & Thorpe, M. F. *Phys. Rev. A* **38**, 2650–2656 (1988).
14. Takeuchi, K. A. et al. *Phys. Rev. Lett.* **99**, 234503 (2007).
15. Balanis, C. A. *Proc. IEEE* **80**, 7–23 (1992).
16. Buonanno, F. *Biologia* **66**, 648–653 (2011).

研究のプロセスも高く評価する論文形式

研究コミュニティでは、研究のデザインと方法論が最終結果と同じように報われなければならない。
この課題に取り組む手段の1つが、Registered Reports（査読付き事前登録研究論文）という形式の出版物だ。

心理学の研究論文100編について、論文に示された結果を再現しようという試みが2015年に行われたが、再現できたのは全体の3分の1を少し超える程度にとどまり、心理学界に動揺が走った。

こうした発見は心理学に限ったことではない。影響力のある結果を再現できないことは、さまざまな研究分野で報告されており、特に前臨床がん研究、行動社会科学、実験経済学が目立つ。

その理由の1つが出版バイアスである。学術誌の編集者、査読者、論文著者は、否定的な知見よりも肯定的な結果（時には人目を引く結果であったりもする）を好むことがあるのだ。しかし、否定的な結果も出版されて研究者コミュニティに知れ渡るようにならなければ、研究助成金も研究者が費やした時間も無駄になり、臨床研究の場合には、患者の参加が実を結ばずに終わることもある。ある試算によれば、生物医学研究への投資の最大85%が、論文出版がなされなかった研究、実施する必要のなかった研究、あるいは研究デザインの不十分な研究が原因で無駄になったとされる。

こうした問題を抱える分野の研究者と研究助成機関は、問題に対処するためにさまざまな方策を講じている。その中で解決法として頭角を現してきたのが、Registered Reports（査読付き事前登録研究論文）という形式の出版物で、一部の学術誌が採用に力を入れている。その1つが、Nature Research発行の*Nature Human Behaviour*で、2編の論文が同誌では初めてのRegistered Reports

として2019年7月22日にオンライン掲載された。

Registered Reportsの革新性は、査読と掲載決定が、データの収集と解析に先立って行われる点にある。研究者は、学術誌で発表する研究プロジェクトについて、実質的には詳細計画に当たるプロトコルを提出する。プロトコルには、研究のデザインと方法論が記述され、詳細な解析計画と共に研究課題が示される。

次に、学術誌の編集者は、提案されたプロトコルが査読に値するかどうかを決定するが、その決定は、研究結果の潜在的新規性ではなく、研究課題の重要性に基づいて行われる。そして、この研究が方法的にロバストであることに査読者が納得すれば、その研究が完成した時にどのような最終結果になろうと、結果を報告する論文を学術誌に掲載することが約束される。

結果が明らかになる前に論文の掲載を約束することにより、出版バイアスが発生する可能性を減らすことができる。それに、研究者がデータ収集を始める前に査読者から建設的なコメントを受ければ、研究の質が向上する。とりわけ重要なのは、研究デザインを修正することが可能な時間的余裕がある間に、デザインの潜在的問題点を特定し、対処できることだ。

*Nature Human Behaviour*に掲載されたRegistered Reportsの1つは、人生やキャリア、人間関係において満足度が高いのは自分の能力を正確に判断した人の方なのか、という長年にわたる疑問に答えている（J. C. He and S. Côté *Nature Hum. Behav.* <https://doi.org/>



THOMAS BARWICK/DIGITALVISION/GETTY

学術誌で発表したいと考えている研究課題と共に、研究のデザインと方法論を記述した「プロトコル」と解析計画をあらかじめ提出し、査読を受けることで、計画を改善したり、出版バイアスを減らすことができる。

c8pr; 2019)。論文著者は、過去の文献で広まっていた5つの仮説はいずれも裏付けられなかったと自信を持って結論付けている。これは、否定的な結果であるが、この研究分野にとっては、積極的な前進だ。

現在、多岐の分野にわたる約200の学術誌がRegistered Reportsを受理する。しかし、Registered Reportsは、明確に定義された仮説や解析計画のない研究にはそれほど適しておらず、探索的な科学研究にぴたりとはまることは稀だ。そうは言っても、研究デザインを重視する必要がある生命科学や社会科学などの分野でRegistered Reportsを認める学術誌が増えれば、その受け入れは加速するかもしれない。

Registered Reportsは、研究助成機関にとっても有益である。助成金の交付対象となる研究に望まれるのは、きちんと設計され、ロバストで、未解決の重要課題に取り組むことだからだ。小児腫瘍財団と英国ロンドンがん研究

所とファイザー社（米国ニューヨーク州）は、これまでにRegistered Reportsに関してさまざまな学術誌と連携している。また、テンプレトン・ワールド・チャリティー財団は、その資金調達イニシアチブの1つ以上で、Registered Reports形式で研究成果を提出することを求めている。一方で、そのように取り決める場合は、学術誌の編集者や出版社が研究助成機関から独立して決定を下す権限を維持することが絶対に必要だ。

研究において、プロセスは最終結果と同様に重要だ。だからこそ、より多くの学術誌がRegistered Reports形式を検討すべきであり、これが、全ての分野における研究活動の公正性を維持するために役立っている出版物の形式であることを、より多くの研究助成機関が助成金申請者に知らせるべきだ。

■
(翻訳：菊川要)

2019年8月1日号 | Vol. 572 No.7767

二重の制御：脳型回路と機械学習過程を組み合わせたハイブリッド型AIチップ

現在、汎用人工知能を開発する取り組みは主に2つある。1つは、神経科学に基づく、脳を厳密に模倣する回路を構築する試みで、もう1つは、コンピューター科学に基づく、コンピューターを用いた機械学習アルゴリズムの実行である。今回L. Shiらは、この2つの方法を統合して1つのハイブリッド型プラットフォームにした電子チップであるTianjicチップについて報告している。このTianjicチップには、容易に再構成できる複数の機能コアがあり、機械学習アルゴリズムと脳型回路の両方に対応できる。著者らは、Tianjicチップを無人自律自転車に組み込むことによって、今回の方法の可能性を実証している。Tianjicチップは汎用アルゴリズムやモデルを同時に処理できるため、この無人自律自転車は自らバランスを取ることができ、音声制御が可能で、障害物を検知して回避できる。

Cover; 10.1038/s41586-019-1352-7

感染症：蚊の侵入種の野外におけるほぼ完全な除去

Z. Xiらは今回、デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルスを媒介する強健で侵略的な蚊であるヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) の個体群抑制を目的として、中国で行われた野外試験の結果について報告している。中国広州市の2つの実験場で、ボルバキア属 (*Wolbachia*) の細菌を感染させて放射線照射した蚊を放飼した結果、標的とした蚊個体群がほぼ完全に除去された。

10.1038/s41586-019-1407-9



ヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*)



生理学：脳脊髄液排出のホットスポット

G. Koh, J. Ahnらは今回、脳脊髄液 (CSF) の高分子が、頭蓋底部の髄膜リンパ管 (mLV) を介して中枢神経系から排出されることを示している。彼らは、これらのリンパ管の解剖的位置を精密に可視化し、CSFの取り込みと排出を促す特異的な形態的特徴を明らかにしている。著者らはさらに、加齢に伴ってmLVに^{ほころ}びが生じCSFの排出が低下することを示す。今回のマウスでの知見がヒトにも当てはまるのであれば、加齢に伴う神経の病態生理的变化に新たな視点をもたらされると期待できる。

10.1038/s41586-019-1419-5

構造生物学：Gタンパク質の活性化を見る

Gタンパク質共役受容体 (GPCR) の構造情報は、最近続々と報告されているが、Gタンパク質の活性化についての我々の知識の方は依然として不足している。B. Kobilkaらは今回、アゴニストとG_iタンパク質と複合体を形成したニューロテンシン1受容体の構造を報告している。この研究では、GPCR-Gタンパク質複合体の以前に報告された構造中で観察された「カノニカルな」活性化状態に加えて、回転したGタンパク質がより固定されたヌクレオチド結合ポケットを持つ「非カノニカルな」コンホメーションが観察された。この新規なコンホメーションは、不活性化状態と活性化状態の間の中間体のように見える。

10.1038/s41586-019-1337-6

医学研究：臨床で急性腎障害を予測する

急性腎障害のような臨床合併症を発症する患者を予測できれば、早期治療が可能になり、合併症を減らすことができる。J. Ledsamらは今回、70万人を超える患者の電子健康記録データセットを用い、臨床パラメーターを組み込んだ継続的な人工知能ベースの急性腎不全予測モデルを開発した。このモデルは、一部の症例で、最長で発症の48時間前に急性腎障害が起こることを予測できた。これは、リスク評価や早期治療の提供に役立つと思われる。

10.1038/s41586-019-1390-1

物性物理学：魔法角ねじれ2層グラフェンにおける分光観測

輸送研究によって、ねじれ2層グラフェンにおける超伝導や相関絶縁状態の発見が可能になり、非従来型超伝導に求められている発現機構に関する知見が得られている。根底にある電子構造の解明には、補完的手法を用いる電子状態の評価が不可欠である。今週号では、こうした評価を行った2報の論文が掲載されている。A. Pasupathyらは、走査型トンネル分光法を用いて、魔法角ねじれ2層グラフェンの電子構造を

マッピングし、相関誘起ギャップを見いだしている。この結果は、魔法角ねじれ2層グラフェンの創発相の背後にある電子相関を直接特徴付けるものである。Pasupathyらはさらに、この系と他の非従来型超伝導体の間に、電子-ナマティック性という別の類似性を観測している。別の論文ではA. Yazdaniらが、同様の方法で魔法角ねじれ2層グラフェンの電子構造をマッピングし、広いドーピング範囲にわたって電子-電子相互作用に特徴的な特性を見いだしている。Yazdaniらはまた、既知のモデルを拡張してこの相互作用を捉え、魔法角ねじれ2層グラフェンが他の非従来型超伝導体と同様に強相関電子系であることを実証している。

10.1038/s41586-019-1431-9; 10.1038/s41586-019-1422-x

遺伝学：先天性筋ジストロフィーの治療にCRISPRを使う

先天性筋ジストロフィー1A型 (MDC1A) は、ラミニン α 2の変異が原因で、末梢神経のミエリン化や筋繊維の安定性が損なわれる。ラミニン α 2と同類のタンパク質であるラミニン α 1 (Lama1) の発現をマウスモデルで上昇させると、筋消耗や麻痺を補償して改善できることが分かっている。しかし、Lama1遺伝子は大型で、臨床での遺伝子治療に使われるベクターが何であれ、そのパッケージング容量を超過してしまうため、Lama1を上向き調節することは難しい。D. Kemaladewirらは今回、CRISPRを介した遺伝子活性化システムを使って、マウスの骨格筋と末梢神経でLama1の発現を促進した。発症前のマウスでは、この方法によって筋繊維症と麻痺が予防された。意外にも、この治療法はすでに症状が見られているマウスにも効果があることが明らかになった。従って、これらの知見は、Lama1の治療的に意義のあるような上向き調節が可能だという原理証明となる。変異とは無関係のこの手法は、MDC1Aの患者に対しては新たな治療法への道を開くものであり、他のさまざまな疾患修飾遺伝子にもさらに広く適用できる可能性がある。

10.1038/s41586-019-1430-x

2019年8月8日号 | Vol. 572 No. 7768

引き寄せ合う：光制御による生体分子機械の組織化

鳥の群れから分子モーターまで、アクティブマター系は、それぞれが周囲環境のエネルギーを消費して力学的な仕事に変換する個々の構成単位からなっている。そうしたアクティブマター系では、自発的にパターンを形成



し流れを生み出す能力についての実験的実証が広く探求されてきた。しかし、人工的な系には、生物系に見られるレベルの時空間的制御が欠けていることが多い。今回T. RossとM. Thomsonらは、光を用いて人工的なアクティブマター系の挙動を誘導して、動的な操作や制御が可能な創発的な構造と特性を生み出せることを示している。表紙は、今回の系の基礎になる微小管である。これらの微小管には、微小管に沿って移動する分子モーター（オレンジ色）が付随している。これらの分子モーターは、光の下で二量体を形成し、この二量体が微小管を引き寄せて、創発的な構造の制御を可能にする。

Cover; 10.1038/s41586-019-1447-1

生態学：土壌線虫類の全球マッピング

土壌生物相は、全球的な生物地球化学的循環において中心的な役割を担っていて、土壌の肥沃度や、二酸化炭素などの気体の大気との交換に影響を及ぼしている。これまで、線虫類などの、活動的な土壌生物の個体数や機能的組成について高分解能で定量的な理解を生み出すことはできなかった。J. van den Hoogenらは今回、6759の線虫群集試料に基づいて、土壌線虫の全球規模での密度と生物量について、空間明示的で定量的なマップを作製している。このマップからは、線虫類は世界中の表層土に生息しているが、亜寒帯域では温帯域や熱帯域よりも個体数が多いことが明らかになった。著者らは、これらの知見によって、全球の生物地球化学的モデルにおいて土壌生態学的プロセスを表現するための道が開かれると強調している。

10.1038/s41586-019-1418-6

天文学：高赤方偏移の可視光では見えない銀河の大規模な種族

一般的に赤方偏移 $z > 3$ にある銀河に関する我々の理解は、極めて激しいスターバースト銀河に限られているが、スターバースト銀河はそうした銀河の大部分を代表するものではないと思われる。今回T. Wangらは、紫外から近赤外の波長に対応天体を持たない銀河のサンプルをサブミリメートルで観測した結果を報告している。この種族は、極めて激しいスターバースト銀河よりも100倍多く、その質量が最大級のハローの中に存在しており、おそらく銀河団中の現在最も大きな銀河の前駆天体と考えられる。

10.1038/s41586-019-1452-4

代謝：微生物はリシンを取り込むことで酸化ストレスから自身を守る

グルタチオンとNADPHは、酸化ストレスを防いで適切な細胞機能を維持する上で重要な役割を担っている。V. Olin-Sandovalらは今回、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) が酸化ス

トレスに対処するために編み出した、これまで知られていなかった戦略について報告している。酵母が環境からリシンを取り込み、それを使って代謝をつなぎ替えると、NADPHをより節約してより大きなグルタチオンプールを維持できるようになり、ストレス耐性が上昇する。取り込まれたリシンの細胞内濃度は、増殖に必要な濃度よりも2桁高くなることもある。これを可能にするのは、リシンをカダベリンへと変換する、基質許容性の非常に高い酵素反応である。この予防的かつ条件的で強力な代謝抗酸化剤戦略は、出芽酵母だけでなく、他の微生物細胞でも見つかった。

10.1038/s41586-019-1442-6

がん：細胞競合は腫瘍発生を促進する

ショウジョウバエ (*Drosophila*) では、適応度の低い細胞を除去する細胞競合は、老化を遅らせ、異常な構造を取り除き、再生中に組織を置き換えるのに重要である。細胞競合には、膜タンパク質 Flower のアイソフォームである Lose の発現が関わっている。Lose の発現は、Flower の別のアイソフォームである Win を発現する細胞 (より適応度が高い) による除去につながる。今回、ヒト細胞で働いて腫瘍発生を促進する細胞選択機構が、E. Moreno らによって初めて明らかにされた。間質の Lose 発現細胞と Win を発現するがん細胞が相互作用すると腫瘍の増殖と転移が増進され、腫瘍は細胞適応度マーカーである Flower の発現を介して近隣細胞を犠牲にして競合での優位性を獲得することが示された。Flower を抑制すると腫瘍増殖が低下するので、このタンパク質は治療標的となる可能性がある。

10.1038/s41586-019-1429-3

材料科学：積層グラフェンを調節可能な超伝導体に

超伝導体は、電気抵抗なしに電気を通すことのできる物質である。最初の超伝導理論は1957年に報告されたが、このモデルで記述できない非従来型超伝導体が数多く存在する。こうした非従来型超伝導物質の特性は調節が難しいため、その根底にある物理を探ることは困難である。最近、2層グラフェンを用いて非従来型超伝導が観測され、より制御しやすい有望な新しいプラットフォームが得られている。しかし、2層グラフェンを必要な魔法角で調節することは困難である。今回 F. Wang らは、3層グラフェンにおいて調節可能な超伝導の特徴が現れることを報告している。この3層グラフェンは、積層の様式は特殊だが、角度をつける必要はない。そうした系では、電子の相互作用や特性を電氣的に制御できるため、非従来型超伝導体の基礎となる物理を調べる魅力的な代替手法が得られる。

10.1038/s41586-019-1393-y

水文学：一時的な強い降雨による効率の良い地下水の涵養

サハラ以南のアフリカの人間社会は、地下水を含む水資源の持続可能性に深く依存している。地下水の涵養についての観測結果は乏しく、そうした結果の統合が困難なため、地下水涵養が降水、気候、地質によってどのように制御されているか理解することは難しい。今回 M. Cuthbert らは、数十年間のハイドログラフのデータセットを集め、涵養を支配する簡単な関連性は存在しないことを見いだしている。乾燥地域では、降水量がしきい値を超えている限り、比較的乾燥している年でも涵養量が極めて多い。一方、湿潤な地域では、降水量が年ごとに変動するにもかかわらず、涵養量はほぼ一定のレベルを示し、涵養速度は気候ではなく地質によって左右されている。まとめると今回の結果は、サハラ以南のアフリカでは、起こり得る気候変動パターン (豪雨の頻度は減るがより強いものとなる) では、地下水資源は必ずしも減少しないことを示唆している。

10.1038/s41586-019-1441-7

2019年8月15日号 | Vol. 572 No. 7769

磁気モーメント：二次元格子に形成された個々のポーラロンの画像化

固体では、電子などの可動電荷キャリアが、その周囲の格子環境とわずかに相互作用して、格子環境の秩序を少し乱すことがある。こうしたひずみは電荷キャリアの周囲に局在し、電荷キャリアとこのひずみが組み合



わさってポーラロンと呼ばれる準粒子が形成される。ポーロンは、エキゾチックな特性を持つ多くの物質の説明に重要な役割を果たすと考えられている。今回 C. Gross らは、反強磁性背景を特徴とする二次元格子において形成されると予測されている、個々の磁気ポーロンを実験的に観測したことを報告している。著者らは、量子気体顕微鏡を用いて、ポーロンとその内部構造を画像化し、局所的な磁場環境の変動を捉えた。表紙は、今回の結果に基づくイラストで、中央の球がポーロンを表し、周囲の鉄粉が磁場環境の変動性を示している。

Cover; 10.1038/s41586-019-1463-1

微生物学：子宮内無菌仮説へ逆戻り

ヒトの子宮は、健康な妊娠では無菌であると長い間考えられてきたが、最近の研究からは、ヒトの胎盤には独自の微生物相があることが示唆されている。この疑問を正確に調べるには、けいちつぶんべん 経膣分娩と帝王切開分娩を対比させたさまざまな出産転帰を

含む大きなサンプルサイズに加えて、方法間での一致を判定するための、そして可能性のあるコンタミネーションの原因を特定するための厳密な実験対照群が必要となる。M. de Goffauらは今回、そのような研究の結果を報告しており、ヒトの胎盤には微生物相がないことを明らかにしている。ただし、試料の約5%では、日和見病原体であるB群連鎖球菌が見つかった。これらの知見は、胎盤の細菌感染は妊娠の有害転帰における一般的な原因ではないこと、そして、ヒトの胎盤は通常は無菌であることを示唆している。 [10.1038/s41586-019-1451-5](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1451-5)

細胞生物学：植物が塩を感知する仕組み

土壌の高い塩分濃度は、植物の成長、ひいては作物の生産に悪影響を与える。塩ストレスに対する細胞レベルの重要な初期応答はCa²⁺シグナル伝達の亢進であり、これによってNa⁺は細胞外へと排出される。しかし、細胞がどのように塩を感知しているのかは、これまで明らかにされていなかった。Z. Peiらは今回、このミッシングリンクを解明する手掛かりを得ている。植物の細胞膜のスフィンゴ脂質であるGIPC（グリコシルイノシトールホスホリルセラミド）が、Na⁺と結合してCa²⁺の細胞内への流入を許容することで、細胞や生体において塩が誘発する一連の応答を仲介していることが明らかになったのである。 [10.1038/s41586-019-1449-z](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1449-z)

惑星科学：原始木星に起こった巨大衝突

ジュノーミッションのデータから、木星には「低密度なコア」があり、木星形成時に小さなコアの大部分を成していた重元素が、木星半径の半分以上の領域にまで広がっていることが示されている。今回S. Liuらは、原始木星に複数の微惑星が激しくぶつかり、元々あったコアが壊されて、物質が外側に運ばれたと主張している。彼らは、こうした内部構造は数十億年安定であることを見いだしている。 [10.1038/s41586-019-1470-2](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1470-2)

免疫学：CD24はヒト固形腫瘍における自然免疫チェックポイントである

がん免疫療法とは、免疫系の構成成分が関与する、もしくはそれを利用したがん治療の形態である。A. Barkalらは今回、がん免疫療法の有望な新規標的としてCD24を特定している。この研究では、CD24が、いくつかの固形腫瘍の表面で高発現しており、腫瘍関連マクロファージが発現する受容体Siglec-10 (sialic-acid-binding Ig-like lectin 10) との相互作用を介してマクロファージ媒介性のがん細胞除去を阻害することが明らかにされた。CD24とSiglec-10の相互作用を阻害すると、マクロファージを介した腫瘍細胞のファゴサ

イトーシスが増加して、マウスモデルにおいて腫瘍増殖が減少することが分かった。この新たな「don't eat me (私を食べないで)」シグナルは、治療的介入の新規戦略を開発する上で有望な標的である。 [10.1038/s41586-019-1456-0](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1456-0)

がん：メチオニンの食餌療法は腫瘍増殖を調節する

メチオニンは必須アミノ酸の1つである。J. Locasaleらは今回、メチオニンの食餌制限がマウスモデルで腫瘍の増殖を抑制し、マウスを化学療法や放射線療法に感受性とするを明らかにしている。メチオニンの制限は一炭素代謝に作用し、その結果として酸化還元状態やヌクレオチド代謝に影響を及ぼす。著者らは、ヒトでもメチオニン制限食餌療法後には代謝に同様の影響が見られることを実証している。 [10.1038/s41586-019-1437-3](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1437-3)

腫瘍生物学：フェロトーシスを防ぐ

フェロトーシスは細胞死の一種で、鉄に依存した脂質の過酸化が誘因となる。今回X. Jiangらは、がん細胞でのフェロトーシスを引き起こす新しい調節機構について報告している。細胞間の接着が、転写因子YAPの抑制によってフェロトーシスを防止していることが明らかになった。上皮間葉転換の場合などで起こるように細胞間の接着が失われると、YAPが活性化され、がん細胞がフェロトーシスに対して感受性となる。これは間葉系細胞の特徴の1つとして知られている。 [10.1038/s41586-019-1426-6](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1426-6)

2019年8月22日号 | Vol. 572 No.7770

火急の課題：森林火災の増大は北方林を炭素シンクから放出源に変える恐れがある

表紙は、カナダのアルバータ州で2016年に起こった森林火災の様子である。北方林で自然発生する火災は、主に有機土壌の燃焼を通して大気中へ大量の炭素を放出する。しかし、これらの火災では毎回一部の土壌が燃焼を免れ、その後の度重なる火災を経て、土壌に閉じ込められた「レガシー炭素」の蓄積を形成する。レガシー炭素の蓄積に助けられてこうした森林は正味の炭素シンクとなり、陸域炭素の約30~40%を保持している。今回X. WalkerとM. Mackらは、カナダのノースウェスト準州の乾燥した若い森林（林齢60年未満）で森林火災後に起こった、レガシー炭素の損失を明らかにしている。著者らの知見は、北方林の森林火災の規模、頻度、強



度が増大するのに伴って、連続的な火災の間に若い森林が正味の炭素放出源になり、北方の炭素収支がシンクからソースに変わる可能性があることを示唆している。

Cover; 10.1038/s41586-019-1474-y

発生生物学：形態形成の波に乗る

形態形成の際の細胞や組織の動きは、何が原動力となっているのだろうか。T. Lecuitらは、この原動力は、遺伝的制御とアクチオシンネットワークの自己組織化のバランスであると見ている。ショウジョウバエ (*Drosophila*) の初期胚では、GPCRリガンドであるFogの局所的な転写を介してRho1/MyoIIが誘導されることにより、後端部で細胞の移動が開始される。これによって、組織規模でRho1/MyoIIの活性化の波が生じ、頂端収縮が背部上皮を前方へと進んでいく。しかし、いったん収縮の波が動き始めると、Fogは無関係になる [つまり、Fog (霧) が晴れて、道が開くわけだ]。局所的なフィードバックの増幅と波の進行に必要な空間的な共役には、MyoIIの収縮性だけで十分なのである。

10.1038/s41586-019-1492-9

微生物学：微生物がマウスのALSを調節する

神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、遺伝子変異によって引き起こされるが、環境因子も疾患の経過や重篤度に影響を及ぼすことが示唆されている。E. Elinavらは今回、*Sod1-Tg* マウスモデルを用いて、初めてALSの機能的マイクロバイオーム研究を行い、腸内細菌の *Akkermansia muciniphila* はマウスのALS症状を軽減させるが、*Ruminococcus torques* と *Parabacteroides distasonis* は悪化させることを示している。著者らは、*A. muciniphila* を投与された *Sod1-Tg* マウスの脳脊髄液と血清中に代謝物のニコチンアミド (NAM) が蓄積しており、これが運動症状の改善と関連することを明らかにした。さらに、ヒトでの予備的な観察結果から、ALS患者では腸内微生物相が変化し、NAMレベルが低下していることが分かり、これについては今後、より規模の大きい前向き研究で調査する価値がある。これらのデータは、腸内微生物相にはALSの病態生理を調節する役割がある可能性を示唆している。

10.1038/s41586-019-1443-5

材料科学：厚い有機エレクトロニクスデバイス

有機材料でできた発光ダイオード (OLED) は、現在、多くのエレクトロニクスデバイスに不可欠な部品となっており、安価で加工しやすく、柔軟性があるため、次世代型のディスプレイや照明の基盤となる可能性がある。しかし、OLED技術でよく問題になるのは、大型基板を用いる際に有機層の膜を均一に形

成することである。この問題は、より厚い層を用いることで解決できるが、一般的に、層を厚くするとキャリア移動度が低下するため、駆動電圧を高くする必要がある。今回、安達千波矢 (九州大学) らは、輸送層として有機無機ハイブリッドペロブスカイトを用いて、極めて厚いOLEDを作製できることを実証している。そうしたペロブスカイト材料はキャリア移動度が高いため、高い電圧を必要とせず、しかも効率や耐久性を低下させることなく、膜厚を従来のOLEDの10倍以上にできる。このため、今回の極めて厚いOLEDは他の有機デバイスにおいても役立つ可能性がある。

10.1038/s41586-019-1435-5

ソフトマテリアル：フレキシブルなポンプ

ソフトロボティクス、すなわちウエアラブルで伸縮可能なデバイスが真にソフトであると見なされ、デバイスの内部に固い部品を隠す必要がないようにするには、ソフトな構成部品が必要である。機械部品の大半には、対応するソフトで伸縮可能な部品があるが、そうした送液ポンプはまだない。今回H. Sheaらは、電場を使って液体中のイオンを加速する、ポリジメチルシロキサン (PDMS) でできた伸縮可能なソフトポンプを報告している。従来型のポンプやマイクロポンプとは異なり、この伸縮可能なポンプには、可動部がなく、いかなる振動も生じない。このポンプは、伸縮させたり曲げたりしてさまざまな形状にしても、流体の輸送に使うことができる。

10.1038/s41586-019-1479-6

2019年8月29日号 | Vol. 572 No.7771

がんの解剖：転移の初期段階における細胞環境の変化を明らかにする蛍光標識

がん細胞は、原発部位から体内の別の場所へと移動する際、すぐそばにある正常細胞に、腫瘍の形成を促進する環境、つまり転移ニッチを作らせることができる。これまで、がん



が広がる初期段階の転移ニッチで起こる細胞過程の特定は困難であった。今回I. Malanchiらは、転移ニッチの構成を調べることができる手法を提示している。彼らは、隣接細胞に取り込まれる細胞膜透過性蛍光タンパク質を開発した。そして、がん細胞を遺伝子操作してこのタンパク質を発現させることで、転移初期の転移ニッチにおける正常細胞の特性を調べることが可能になった。転移ニッチの経時的な分析から、がん性の細胞の周囲の細胞組成の変化の概要が得られた。表紙

は、今回の結果を描いたイラストで、転移性乳がん細胞（黄色）が、転移ニッチの隣接する正常細胞（赤色）に蛍光タンパク質を渡している様子が、他の組織細胞（白色）と区別して描かれている。 Cover; 10.1038/s41586-019-1487-6

生化学：ずっと未発見だったミトコンドリアのATP感受性K⁺チャンネルが確認された

ミトコンドリア膜ではATP感受性のカリウムチャンネルが働いているとずっと考えられてきたが、それがどのような分子なのかは不明で、その薬理学的性質も明らかになっていなかった。今回D. De Stefaniらが、長い間探し求められていたこのミトコンドリアタンパク質複合体（mitoK_{ATP}と呼ばれていた）を見つけ出し、これがATP感受性カリウム電流に関わっていることを明らかにしている。細胞膜にあってこれとよく似た働きをしているチャンネルと同様、mitoK_{ATP}は小孔形成サブユニット（MITOK）とATP結合サブユニット（MITOSUR）1個ずつからなる。MITOKは、マウスの一般的な恒常性には不必要らしいが、ジアゾキシドによる薬理学的前処置が誘発する心臓保護作用には必要で、mitoK_{ATP}がこのような病的状況でジアゾキシドの分子標的であることが実証された。

10.1038/s41586-019-1498-3

代謝：褐色脂肪組織を介した熱産生は分岐鎖アミノ酸の取り込みに依存する

褐色脂肪組織（BAT）は、エネルギーを熱として放散させて熱産生を適切に維持することにより、全体的なエネルギー消費に寄与する。グルコースと脂肪酸は、BATの主な燃料源だと考えられている。梶村真吾と米代武司（米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校）らは今回、BATは低温馴化の際に、血糖や脂肪のクリアランスだけでなく、分岐鎖アミノ酸（BCAA）の取り込みに対しても代謝シンクとして働くことを明らかにしている。この過程には、SLC25A44が必要である。SLC25A44はまだ特性が明らかにされていなかったミトコンドリアの輸送体で、BATにおけるBCAAの輸送と代謝分解を仲介する。BAT特異的にBCAAの代謝分解に欠陥があるマウスでは、エネルギー代謝や熱産生の低下につながり、食餌誘導性の肥満やグルコース不耐性が引き起こされた。

10.1038/s41586-019-1503-x

ナノスケール材料：最大限のドーピング

従来の化学ドーピングによって高分子半導体に電荷を加えられる能力は、高分子とイオンドーパント種間の酸化還元電位によって制限されている。今回、渡邊峻一郎と山下侑（東

京大学ほか）らは、系に第二のイオン種を導入することによってこの制限を克服できる方法を示している。この第二のイオンは、従来のドーパントイオンと効果的に入れ替わるが、酸化還元電位の制約を受けない。結果として、ドーピングレベルを劇的に高めることができ、さらに電気伝導性と安定性も向上する。 10.1038/s41586-019-1504-9

再生生物学：プラナリアの分裂を介した再生の制御

今回作成されたプラナリアの分裂プロトコルでは、自然発生的な分裂事象の回数を増加させて無性生殖を促進する。プラナリアの分裂はサイズ依存的な事象で、前後軸に沿ってパターン形成された機械的に脆弱な面^{ぜいじゃく}で起こる。分子レベルでは、これらの事象を調整するシグナル伝達経路は、プラナリア頭部に位置する機械感覚ニューロンを必要とする。 10.1038/s41586-019-1478-7



プラナリア

TONAQUATIC / ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS

微生物学：体の中で作られるプロバイオティクス

腸内微生物叢は病原体の定着を防止できるが、これがどういような仕組みで起こるのかは分かっておらず、このような保護作用の利用を目的とした治療戦略を実行する妨げとなっている。E. Pamerらは今回、腸内常在細菌の *Blautia producta* がランチビオティックの一種を分泌することを明らかにした。このランチビオティックは *Lactococcus lactis* が産生するナイシンAに類似していて、院内感染の主な原因であるバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の一種 *Enterococcus faecium* の定着を低減させる。マウスに *B. producta* を経口投与したところ、VREレベルが低下し、微生物叢への影響はわずかだった。患者では、このランチビオティック遺伝子の量が *E. faecium* の量と逆相関していることが実証され、またマウスでは、このランチビオティック遺伝子の含量が多い微生物叢の移植によりVREの定着に対する抵抗性が高まることも明らかになった。

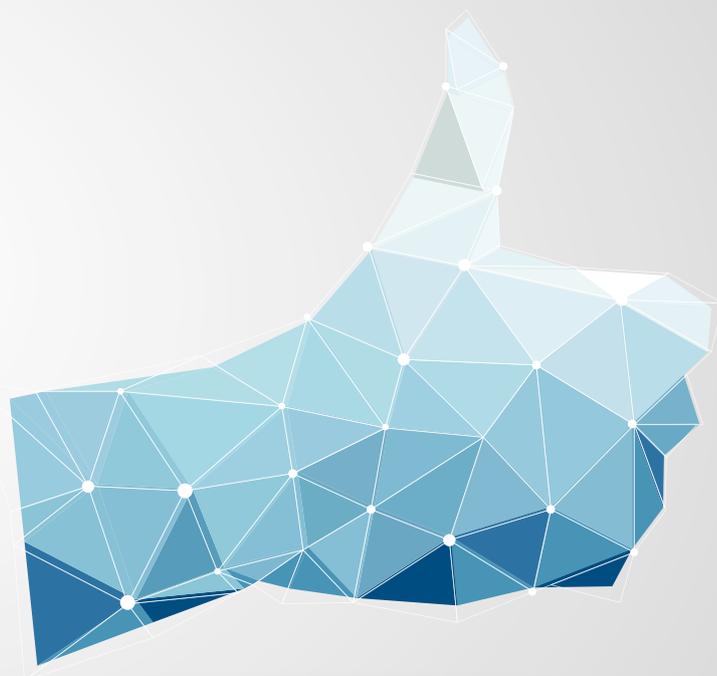
10.1038/s41586-019-1501-z

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

麻疹（はしか）が近年、先進国でも流行しています。麻疹は感染力が極めて強いウイルスで、その上、かかれば治療法がありません。幸運なことに人類には、安全で効果的な麻疹ワクチンがあります。実際米国では2000年に継続伝播が止まり、日本もはしかが排除された状態にありました。しかし、「ワクチン忌避」が伝染病のように広がっていると、専門家たちが警鐘を鳴らしています。この状況を受けて欧米では、ワクチン接種を保育園や公立学校への入学条件として義務付けたり、それを検討する国や行政府が出てきました。ところが「強制的なワクチン接種」政策、進め方がまずいと逆に接種率の低下を招くことが分かってきました。何がいけなくて何をすべきなのか、この分野の専門家が「ワクチン接種の義務付けは慎重に」（13ページ）で見解を示しています。

さて、話は変わりますが、今年5月から弊誌で掲載している Nature150周年特別記事（www.natureasia.com/ja-jp/nature/nature-150）。今号と次号では、Natureに掲載された Anniversary Articles のアブストラクト日本語訳をお届けします。Natureの過去と現在から、未来を覗き見られるかもしれません！

MU

「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: Antoine Bocquet エグゼクティブ・アドバイザー: Sara Phillips

編集: 宇津木光代、松田栄治、菫蒲さやか、泉奈都子

編集協力: 山西三穂子、田中明美

デザイン/制作: 中村創 広告: 大場郁子 マーケティング: 池田恵子

SPRINGER NATURE

シュプリングー・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

© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

掲載記事の無断転載を禁じます。

nature cancer

2020年1月創刊!

OPEN FOR SUBMISSIONS

Nature Cancer は、基礎研究からトランスレーショナル研究、臨床研究まで幅広い範囲を対象とし、特に重要な進展を掲載します。本誌の幅広い対象範囲は、がんに関する生物学、遺伝学、ゲノミクス、診断法や治療法の開発や送達のための新たな手段、がんの世界的な社会的影響を理解する新たな方法など、新たな知見を提示するあらゆるがん研究をカバーしています。

Nature Cancer がカバーするトピック

- がんの生物学
- がんの遺伝学やゲノミクス
- 腫瘍の進化と不均一性
- 腫瘍と宿主間の相互作用
- 腫瘍の免疫学
- 転移
- がんモデル
- システム生物学
- がん治療と免疫療法
- 臨床研究
- 社会的、倫理的、政策的な話題

皆様の研究成果をご投稿ください

nature.com/natcancer

 @NatureCancer

ネイチャー・ダイジェスト
10月号

令和元年10月1日発行 第16巻 第10号
編集発行人: Antoine Bocquet

発行所: ナチャー・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

