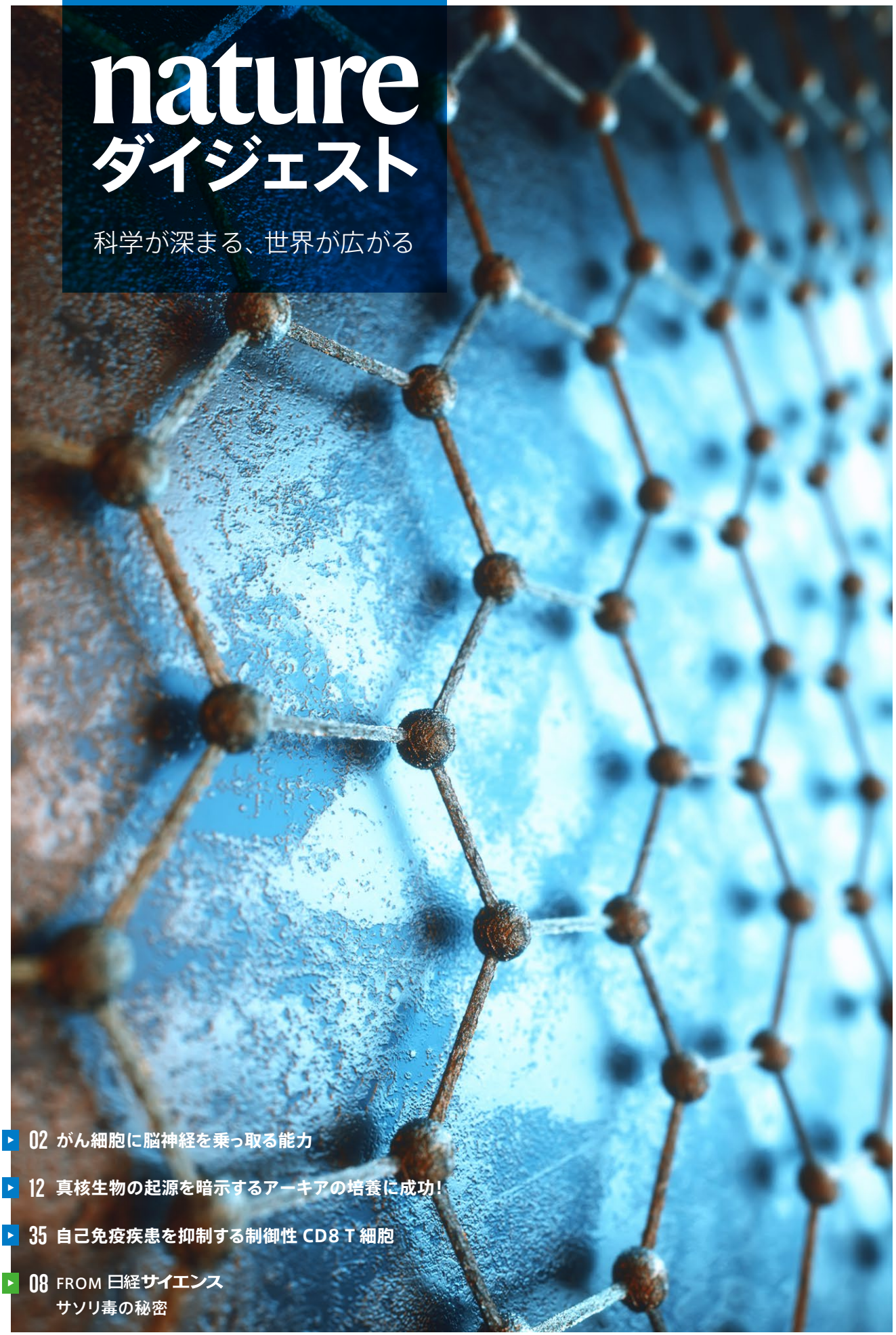
nature
ダイジェスト
科学が深まる、世界が広がる

11
2019



グラフェンと2人の結晶の匠

02 がん細胞に脳神経を乗っ取る能力
12 真核生物の起源を暗示するアーキアの培養に成功!
35 自己免疫疾患を抑制する制御性 CD8 T 細胞
08 FROM 日経サイエンス
サソリ毒の秘密

natureasia.com/naturedigest

© Hispanolistic / Getty Images / iStock

若手研究者支援の新たな取り組み

リサーチ・アドミニストレーター協議会の2019年度年次大会で、早期キャリア研究者の国際化や共同研究を後押しするためのさまざまな施策が、シュプリンガー・ネイチャーや京都大学から報告された。

ADVANCING DISCOVERY

社会や経済のグローバル化が進み、気候変動や感染症などの地球規模の問題が深刻化するなか、研究者が取り組む課題も複雑さを増し、国境や分野を越えた共同研究の重要性がますます高まっている。国際共同研究による論文は、国内論文よりも引用率が高い傾向があることが報告されており、欧州のHorizon 2020をはじめ、コラボレーションに特化した助成金プログラムを提供する資金配分機関も増加している。

研究を主導する若手研究者の国際化支援は、政府が重点を置く科学技術政策の1つである。一方で、大学や研究機関、財団、学術出版社なども、独自の施策を打ち出している。今回、シュプリンガー・ネイチャーは、2019年9月に東京で開催されたリサーチ・アドミニストレーター(RA)協議会の年次大会で京都大学によるセッションに参加し、国連の持続可能な開発目標（SDGs）の達成をめざす若手研究者への支援や、効果的なコラボレーションの鍵が国内外のネットワーク構築にあることなど

について述べ、意見を共有した。また、若手研究者の研究活動や共同研究および成果の価値を研究コミュニティとして高めるための、効果的かつ積極的な方法についても紹介した。

若手研究者への支援

大学などのURAから構成される協議会は、人材育成や課題の共有や研究力の強化を目的として、2015年より年次大会を開催している。京都大学学術研究支援室が主催したセッションは、若手研究者の国際化を支援する広いネットワークを構築する機運を高めるために開かれ、国際的な学術出版社のほか、海外ファンド機関や国内財団からも含めて計6名が登壇した。

このような取り組みの背景には、被引用回数上位10％論文における国際シェア（占有率）において日本の順位が年々低下していることなど、日本の科学研究の国際競争力に対する危機感がある。文部科学省は、2019年6月に策定した「第6期科学技術基本計画に向けた提言」において、現状の相対的な研究力の低下や国際流動性の停滞が続けば世界から取り残されてしまう危険性を示し、打開策の1つとして国際共同研究の抜本的強化を掲げた。

京都大学URAの桑田治氏は、同大学がドイツ学術交流会（DAAD）と共同で2018年に設立したマッチングファンドを紹介した。「これまでも学内ファンドなどを通じて若手研究者を支援してきましたが、対象者が助教以上でした。新ファンドは、早い段階からの支援が国際的な研究ネットワーク構築とその後のキャリア形成につながると考え設立されました」と桑田氏は言う。

このマッチングファンドは、URAが海外資金提供機関と共同で立ち上げた初のファンドで、SDGs達成に貢献しようとする日独双方の博士課程学生から博士学位取得後5年以内までの研究者を対象に留学資金を拠出している。SDGsとは、世界の課題に取り組むことを目的とした共通の国際目標であり、2015年に193の国連加盟国によって採択されている。

シュプリンガー・ネイチャーでネイチャー・リサーチ編集開発マネジャーを務めるジェフリー・ローベンズは、出版社にとってもSDGsは重要なコンセプトであり、目標達成に向けて注力していると語った。同社は「SDGs Programme」を通じて、地球規模の課題に取り組む研究者への情報発信を強化している。

若手研究者への支援の例として、ローベンズはトレーニングプログラムを2つ紹介した。日本では、論文やプロポーザルの書き方、共同研究の進め方などは、各研究室で指導が行われるのが一般的で、正式なトレーニングを受ける機会が少ない。2017年に日本に導入されたNature Masterclassesのオンライン講座「Scientific Writing and Publishing」は、数十の短いレッスンで構成されるeラーニングコースで、ネイチャー・リサーチの編集者が動画やクイズを使い、論文の執筆や公開のポイントについて解説している。研究機関からの関心は高く、例えば北インドにあるチトカラ大学では、このコースを博士課程学生の必須教科として取り入れている。また、ワークショップ形式のプログラムであるNature Research Academiesには、年間3,000人以上の研究者が世界各国で参加している。

パネルディスカッションでは、早期国際交流から若者が何を学んでいるかについて議論が交わされた。中谷医工計測技術振興財団で国際学生交流事業に携わる小川研之氏は、「学生の早期のころからの留学経験が、海外へのマインドセットを変えていく」と話した。日独の若者文化・ライフスタイル研究への助成をする山岡記念財団の雪野弘泰常務理事も、「若者のプレゼンテーション能力は向上しているので、後はいかに周りが機会を作るかが大切」と述べた。一方、ローベンズは、日本の若手研究者の大きな課題の1つに「自信のなさの克服」を挙げた。

効果的な共同研究のためのトレーニング

シュプリンガー・ネイチャー主催のセミナーでは、2019年9月末に公開されたNature Masterclassesオンラインの新しいeラーニングコース「Effective Collaboration in Research」について説明が行われた。このコースでは、国際的な共同研究を行ううえで必要なコミュニケーションやデータ管理などのスキル習得と自信の育成を目指す。

「世界各地でワークショップを開催して気付いたことですが、日本の研究者はシャイであるがゆえに国際的なコラボレーションを始めるのが難しく、謙虚であるがゆえに自身の研究成果を強く主張することに抵抗があるように思えます」とローベンズは言う。「私たちは、日本の若手研究者の国際競争力を高められるように支援していきたいと考えています。日本の研究の多くは、世界トップクラスのサイエンスに値するのですから」。

ローベンズはまた、すべてを自身で管理したい研究者や、情報共有が困難な研究者とどのように協力関係を築けばよいかについても語った。「多くの問題は、相手に対する敬意があるかどうかに行き着きます。自信と信用を確立することができれば、問題が起きても共同研究者と理解し合い、共通の研究目標を達成できるでしょう」とローベンズは述べて、講演を終えた。

PHOTOGRAPHS BY MARK ZASTROW

nature ダイジェスト

#11

NOVEMBER 2019

natureasia.com/naturedigest

2019 年 11 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: KTSDESIGN/SPL/GETTY

NEWS FEATURE

結晶作りの２人の巨匠

始まりは、谷口尚が作製した結晶の副産物に、渡邊賢司が目を留め、拾い上げたことからだった。今や、グラフェンのエレクトロニクス研究に欠かせない、２人が生み出す「六方晶窒化ホウ素」の結晶。彼らの結晶の品質の高さは飛び抜けているため、世界中の物理学者から求められ、共著者として名を連ねた論文は 700 本を超える。

NEWS IN FOCUS

04 帝王切開児は重要な腸内微生物を持っていない

分娩様式の違いで新生児のマイクロバイオームが異なる可能性が示された。ただし、その健康への影響は不明である。

06 初期人類「ルーシー」の起源に新説

エチオピアで発見された 380 万年前のヒト族化石の分析結果は、初期人類の進化に関する定説を書き換えるものだ。

09 炭素だけからなるリング状分子の合成・単離に成功

18 個の炭素原子がリング状につながったシクロカーボンが合成・単離され、その構造が初めて調べられた。

11 CRISPR を利用した刺激応答性ゲル

遺伝子編集ツールで作動させる刺激応答性材料が開発された。薬剤の送達や生体分子の検知などの応用が見込まれる。

14 超重力理論に特別ブレイクスルー賞

今日の物理学に多大な影響を及ぼした超重力理論を提唱した 3 人の物理学者に基礎物理学特別賞が贈られた。

16 100 万人ゲノム解析計画に
遺伝カウンセリングを本格導入

大規模ゲノム解析計画を運営する NIH は、遺伝カウンセリング企業と提携して参加ボランティアを支援すると発表。

PUBLISHING ACADEMY

18 学術界サバイバル術入門　第 11 回

NEWS & VIEWS

29 木星の低密度コアは巨大衝突の証拠？

木星の低密度の中心核は、木星が形成される最終段階に、天王星ほどの質量の原始惑星が木星に衝突した結果かもしれないことがシミュレーションで分かった。

32 植物が塩を感知する仕組み

土壌中の高濃度の塩は、植物の成長に有害だ。このほど、塩の感知、および耐塩性を導くカルシウムシグナルの発生に、塩と結合する膜脂質が重要なことが突き止められた。

35 自己免疫疾患を抑制する
制御性 CD8 T 細胞

CD8 T 細胞は通常、病原体を殺傷するが、このほど自己反応性 CD4 T 細胞を抑制する亜集団の存在が示された。

NEWS SCAN

08 サソリ毒の秘密 / 我が子を遠くへ運ぶカエル

ANNIVERSARY ARTICLES

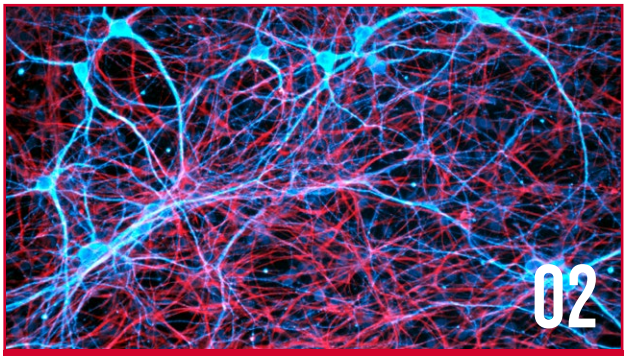
28 150 years of *Nature*: Anniversary Articles

EDITORIAL

40 デジタルデータを活用した研究に必要な同意とは

HIGHLIGHTS

42 2019 年 9/5 ～ 9/26 号

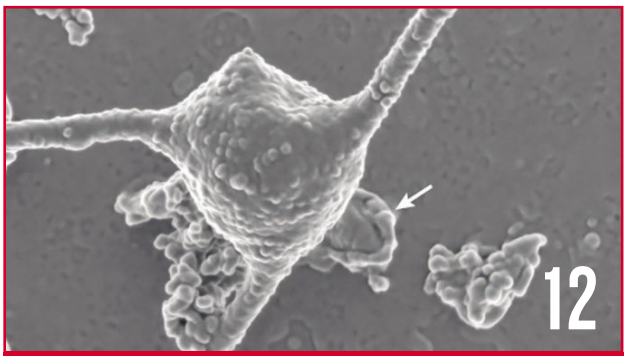


DANIEL SCHROEN/CELL APPLICATIONS INC/SPL/GETTY

NEWS IN FOCUS

がん細胞に脳神経を乗っ取る能力

脳腫瘍や、ある種のがんの細胞が、脳でニューロンとシナプスを形成できることが、独立した 3 チームから報告された。

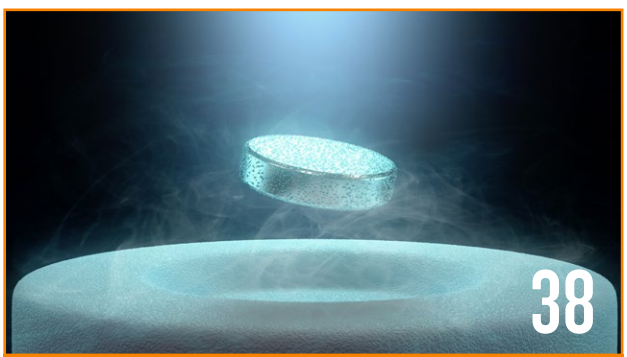


H. IMACHI ET AL.

NEWS IN FOCUS

真核生物の起源を暗示する
アーキアの培養に成功！

真核生物への進化のカギを握るアスガルド類アーキアの培養に、日本の科学者たちが世界で初めて成功した。

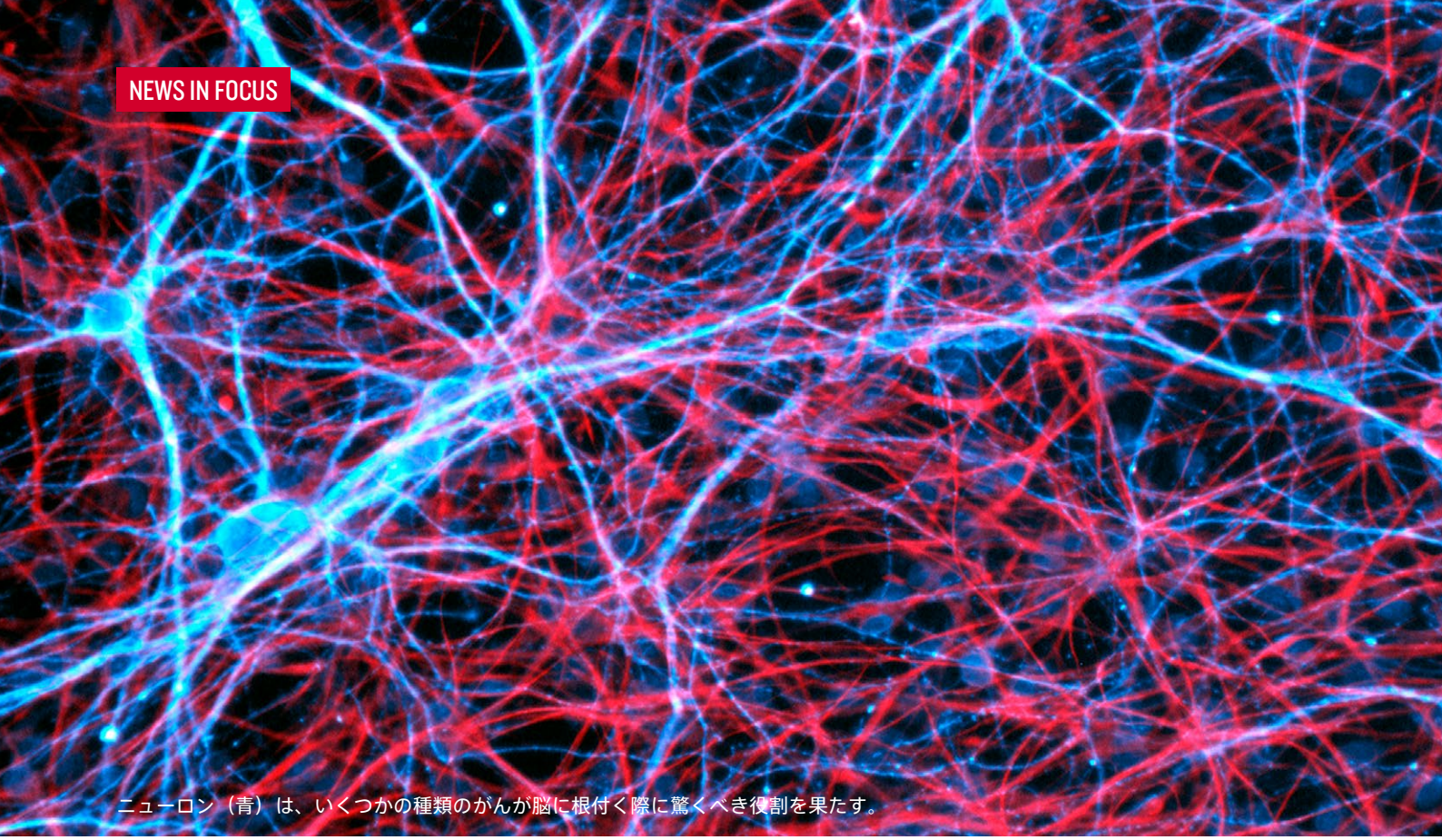


KTSIMAGE/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

NEWS & VIEWS

ニッケル酸化物の超伝導

結晶構造が銅酸化物に似た非磁性化合物で、超伝導が観測された。新たな高温超伝導体の発見につながる可能性がある。



ニューロン（青）は、いくつかの種類のがんが脳に根付く際に驚くべき役割を果たす。

DANIEL SCHROEN/CELL APPLICATIONS INC/SPL/GETTY

がん細胞に脳神経を乗っ取る能力

驚くべき発見により、いくつかのアグレッシブな腫瘍を治療する道が開けるかもしれない。

腫瘍細胞は、脳のニューロンの複合ネットワークにプラグを差し込んで、パワーを引き出せることが、3つの研究で明らかになった。ある種の腫瘍の謎めいた振る舞いをこの不気味な能力によって説明できれば、がん治療の新しい方法につながるかもしれない。

Nature 2019年9月26日号に発表された3編の研究[1-3]は、神経膠腫（グリオーマ）と呼ばれる脳腫瘍と、脳に転移して広がったいくつかの乳がんで見られるこの驚異的な能力について説明している。これらの知見は、がんの増殖において神経系が重要な役割を果たすという、医師や科学者たちの間で高まりつつある認識を支持するものだと、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の小児神経腫瘍学者で、3編のうち1編[1]の筆頭著者であるMichelle Monjeは述べる。

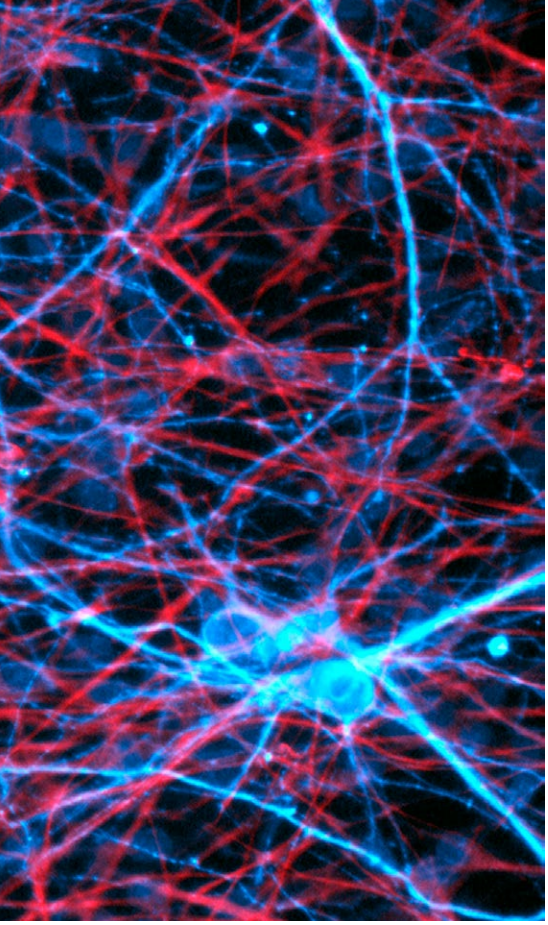
たとえそうだとしても、ニューロンのように振る舞うがん細胞が発見されたことは驚きだった。「不気味です。がんが脳のように電気的活動を行う組織を形成するなんて、普通は考えていません」とMonjeは言う。

脳内に入り込む

ハイデルベルク大学（ドイツ）の神経科医で、もう1編の研究[2]の筆頭著者であるFrank Winklerは2014年に、いくつかの脳腫瘍において、細胞によって確立された情報伝達ネットワークを研究している際、この現象を偶然見つけた。彼の研究チームは腫瘍内に、ニューロンが互いに情報伝達するのに使用する「シナプス」と呼ばれる構造を発見したのだ。それは、「あり得ないもの」だったとWinklerは言う。「『こんなこと、とても信じられない』というのが私たちの最初の反応でした」。

研究チームは当初、腫瘍シナプスは無作為に発生すると考えていた。しかし、Winklerの研究チームが最新の研

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



究で報告したように、シナプスは、培養された神経膠腫細胞の試料、マウスに移植されたヒト神経膠腫の試料、および10人の患者から採取された神経膠腫の試料、全てで見つかったのだ。

Winklerのチームが成人の神経膠腫シナプスを研究していたのと同時期に、Monjeらは独立に、小児神経膠腫において腫瘍細胞とニューロンとの間に存在するシナプスを発見した。MonjeとWinklerのチームの研究は別々に行われたものだが、類似する結果はそれだけではない。どちらのチームも、腫瘍シナプスががん細胞の増殖を助長することも示した。

Monjeの研究結果により、患者で観察される神経膠腫の不可解な特徴のいくつかが説明できる。神経膠腫は治療が極めて難しいことがよく知られている。固くコンパクトな腫瘍塊を形成するのではなく、脳に織り込まれるように広がる傾向があるため切除が難しい。神経膠腫が脳の大きな領域に浸潤した場合、患者は通常ほとんど症状を示さない。腫瘍があっても多くの脳の神経回路は混乱していないように思われるからだとMonjeは言う。「そして、ようやくこれで筋が通りました。脳は機能面で、腫瘍細胞を頼っているのです」。

「これが、もっと多くのがんに広く適用されるなら、脳のがんの治療が非常に困難である理由は、それほど意外なことではないでしょう」と、ローザンヌ大学のルートビヒがん研究所（スイス）のがん生物学者Johanna Joyceは言う。腫瘍細胞は基本的に脳の神経ネットワークと統合されており、「冷水を浴びせられたような気になります」と彼女は言う。

致命的な統合

この現象は脳腫瘍だけに限定されない。今回発表された一連の論文のうち、3編目の論文[3]では、スイスがん研究所（ローザンヌ）のがん科学者Douglas Hanahanの研究チームが、脳でニューロンのような挙動を示す乳がん細胞について説明している。研究チームは、腫瘍での遺伝子発現に関するデータを綿密に検索している際に、この能力を発見した。トリプルネガティブ腫瘍と呼ばれる致命的な乳がんは、ニューロン間のシグナル伝達に関わる遺伝子を活性化する。この乳がんは、脳に広がることが知られていて、ひとたびそのような状態になると、治療は非常に困難である。

Hanahanの研究チームは、乳がん細胞が脳に浸潤すると、特殊なタイプのシナプスを形成し、それによってグルタミン酸という化学物質を吸収できるようになることを示した。グルタミン酸は、脳で最も豊富に存在する神経伝達物質で、腫瘍の増殖も促進できる。

3つの研究全てが、がん細胞のレジリエンス（順応性）を強調するものだ、とフランクフルト大学（ドイツ）で脳腫瘍を研究するLisa Sevenichは言う。Sevenichによれば、脳はがん細胞にとって非常に過酷な環境である。「けれど、がん細胞はどうにかして、脳の装置を実際に拝借して勝手に用いているのです」。

研究者たちは、これらの研究結果ががん治療の新しい方法につながることを望んでいる。今回の研究のうち2つでは、WinklerとMonjeのチームがあるてんかん薬がマウスで神経膠腫の広がりを遅らせられることを示す実験について説明している。彼らはまだ、この治療がヒトに効くかどうかは調べていないが、腫瘍細胞とニューロン間の接続を遮ればがんの増殖を妨げられるのではないかと考えている。

そのような治療法を開発するには、脳細胞間の正常な接続を破壊せずに、全てのニューロン–がん細胞混合体を標的にする工夫が必要になるだろうと、Sevenichは言う。「正直なところ、本当に難しいと思います。腫瘍細胞が脳にすでに存在する神経回路を乗っ取っていたら、腫瘍細胞のみを選び出すのは難しいでしょう。しかし、それがうまくいくよう祈っています」と、彼女は言う。 ■

（翻訳：古川奈々子）

Cancer cells have ‘unsettling’ ability to hijack the brain’s nerves
doi: 10.1038/d41586-019-02792-1
2019.9.18 (Published online)
Heidi Ledford

1. Venkataramani, V. et al. *Nature* **573**, 532–538 (2019).
2. Venkatesh, H. S. et al. *Nature* **573**, 539–545 (2019).
3. Zeng, Q. et al. *Nature* **573**, 526–531 (2019).

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

帝王切開児は重要な腸内微生物を持っていない

分娩様式によって新生児のマイクロバイオームが変わる可能性があることを示す、これまでで最も確実な証拠を英国の研究チームが発表した。ただし、その健康への影響は不明である。

分娩の仕方は、生まれてくる赤ちゃんのマイクロバイオーム（体に定着する微生物群集）に重大な影響を及ぼす、という研究結果が*Nature* 2019年10月3日号117ページで発表された[1]。

これは、過去最大規模の新生児マイクロバイオーム研究で得られた知見であり、膣を経由して生まれた乳児（経膣分娩児）と帝王切開で生まれた乳児（帝王切開児）では保有する微生物群に違いがあることを示した証拠として、これまでで最も有力なものだ。この研究により、帝王切開児では、健康な小児や成人に見られる腸内細菌系統のいくつかが欠如している傾向があることが分かった。一方、帝王切開児の腸内には、病院内でよく見られる有害な微生物が含まれていた。

今回の研究は、英国内の約600件の出産を分析したものだが、分娩様式による腸内微生物のこうした違いが、子どものその後の健康に影響を及ぼし得るかどうかまでは調べていない。とはいえ、病原性細菌の存在は懸念材料だと、この研究の代表著者であるウェルカム・サンガー研究所（英国ヒンクストン）の微生物学者Trevor Lawleyは話す。「帝王切開児に見られる、病院環境と関連する病原体の定着レベルの高さは、衝撃的でした。最初にこのデータを見た際、すぐには信じることができませんでした」とLawley。

経膣分娩児が母親から受け継ぐ微生物群の一部を、帝王切開児が獲得できていないことは、過去の研究ですでに示唆されていた。この観察結果を知った親が、帝王切開で生まれたばかりの我が子に、失われた微生物を回復させようと、膣液を塗り付ける処置を採用する事例も生じている。しかし、この「膣液植え付け（vaginal seeding）」と呼ばれる処置には異論もあり、その安全性や有効性も実証されていない。Lawleyによれば、これまでの研究で新生児の保有する微生物相に分娩様式が影響を与えるのかどうかが明らかにならなかったのは、サンプルサイズが小さく、試料採取の対象も限定的だったせいだという。

明白な違い

今回Lawleyらの研究チームは、英国のロンドンおよびレスターにある3つの病院の助産師や医師と共同し、596人の乳児（経膣分娩314人、帝王切開282人）の糞便に含まれる微生物のDNAを、生後4日・7日・21日目に採取して解析した。

2つの乳児群の腸内微生物相の違いは明白だった。経膣分娩児では、共生細菌の系統（健康な人に普通に存在する）が腸内微生物群集の大部分を構成していたが、帝王切開児には、そうした細菌系統が見られなかった。その代わり、帝王切開児の腸内では、エンテロコッカス属（*Enterococcus*）やクレブシエラ属（*Klebsiella*）などの、病院内で一般的に見られる日和見感染細菌が多くを占めていた。両者の違いは非常にはっきりしており、「赤ちゃんから試料を採取すれば、その子が生まれた分娩様式を高い確度で当てられるほどです」とLawleyは話す。

ただし、生後数カ月経つと、2つの乳児群の微生物相は似通ってきた。ところが例外もあった。それは、バクテロイデス属（*Bacteroides*）というありふ

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

経腟分娩と帝王切開では、生まれてきた乳児が保有する微生物群が異なっている。

MUSTAFAGULL/E+/GETTY

れた共生細菌についてだ。この属の細菌は、ほぼ全ての帝王切開児で、出生後の腸内微生物相に存在しないか、もしくは存在しても非常に低レベルだった。平均して生後9カ月の頃でも、帝王切開児の約60%はまだ腸内にバクテロイデス属細菌がごく少ないか、もしくは全く存在しなかった。バクテロイデス属の一部の細菌は、宿主の免疫系に影響を与えて炎症を抑えるのに役立っていることが、これまでの研究で示唆されている。

Lawleyのチームは、帝王切開児の腸内に定着する傾向のある微生物をもっと詳しく評価するため、糞便試料から分離した数百もの細菌株を培養した。ゲノム塩基配列解析から、抗生物質耐性や病毒性の原因となる複数の遺伝子が見つかり、それらの細菌株が、病院内でよく見られる日和見感染細菌に関連することが明らかになった。

健康への影響

Lawleyらの今回の研究は、数千人以上の新生児を児童期まで追跡することを目指す、英国の「乳児微生物相研究(Baby Biome Study)」と呼ばれる大規模な取り組みの一環である。疫学研究から、帝王切開児は後年、喘息(ぜんそく)や肥満になるリスクが高いことが示唆されている。そうした健康問題に、分娩様式(とそれに伴う微生物相の変化)が関わっているのかどうかは、自分の研究チームが十分な数の子どもを調べることで判定できるようになるはずだとLawleyは話す。

一方、フロリダ大学医学系大学院(米国ゲインズビル)の新生児学者Josef Neuは、微生物相の違いには、恐らく複数の要因が分娩様式以上に関与しているだろうと話す。帝王切開の際には母親に抗生物質を投与するので、それが胎盤を通過している可能性もある。また、帝王切開児は経腟分娩児に比べて、病院内で過ごす期間が長くなる傾向があり、また、通常の微生物相を構成する微生物を多く含む母乳を飲み始める時期が遅くなる傾向もある。

カリフォルニア大学サンディエゴ校(米国)の微生物学者Rob Knightによれば、Lawleyらの今回の研究は、どのような微生物系統を与えれば帝王切開児の微生物相を経腟分娩児のものに近付けられるかを明らかにする上で役立ってくれるだろうという。Knightは、2011年に妻が緊急帝王切開で娘を産んだ際に、腟液植え付けを行っており、2016年には、腟液植え付けの小規模な臨床研究を報告している[2]。

Lawleyは、微生物を使った治療法を提供する企業を共同で立ち上げた。彼は、新生児の微生物相を変化させることが可能かもしれないと言いつつ、彼のチームの今回の成果は腟液植え付けの有効性を裏付けるものではないと強調する。「免疫機構が未発達の幼児に未確定の微生物群を植え付けるという考え方は、とても危険です。我々のデータは、腟液植え付けを支持するものではありません。この考え方には非常に不安を感じています」とLawleyは言う。 ■

(翻訳:船田晶子)

C-section babies are missing key microbes
doi: 10.1038/d41586-019-02807-x
2019.9.18 (Published online)
Ewen Callaway

1. Shao, Y. et al. *Nature* **574**, 117–121 (2019).
2. Dominguez-Bello, M. G. et al. *Nature Med.* **22**, 250–253 (2016).

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

DALE OMORI/CLEVELAND MUSEUM OF NATURAL HISTORY

この380万年前の頭蓋骨化石は、アナメンシス猿人のものとみられる。

初期人類「ルーシー」の起源に新説

2016年にエチオピアで発見された380万年前のヒト族の頭蓋骨化石によって、初期のヒト族の進化系統樹がこれまで考えられていたより複雑な形であることが示唆された。

ほぼ完全な古代の頭蓋の化石が、人類の最初期の祖先について新たな事実を語り始めた。2016年にエチオピアで発見された、稀有な保存状態の380万年前のヒト族の頭蓋骨が解析され、分析結果が*Nature* 2019年9月19日号214ページで発表された[1]。この結果は、人類の最も有名な祖先の1人「ルーシー」の起源に関する見方を一変させる可能性がある。

頭蓋骨を発見・分析したのは、クリーブランド自然史博物館（米国オハイオ州）のYohannes Haile-Selassieが率いる古人類学者チームだ。研究チームによると、この化石はアウストラロピテクス・アナメンシス（*Australopithecus anamensis*；アナメンシス猿人）のものであり、科学者はこのヒト族の顔を初めてじっくり見ることができたのだという。アナメンシス猿人は、ルーシーが属するアウストラロピテクス・アファレンシス（*Australopithecus afarensis*；アファール猿人）に先行する種だと考えられていた。しかし、今回出土した頭蓋骨の特徴は、アナメンシス猿人が、少なくとも10万年間はアファール猿人と同じく先史時代のエチオピアで暮らしていたことを示唆している。これは、初期のヒト族の進化系統樹が、科学者たちがこれまで考えていたよりも複雑な形になることをほのめかしている。ただし、まだ決定的な証拠とはいえないとする研究者もいる。

ミズーリ大学コロンビア校（米国）の古人類学者Carol Wardは、今回の分析には関与していないが、「ヒト族の頭蓋骨化石は非常に珍しいお宝です。私にとっては、これは長年待ち望んでいた標本です」と言う（2011年4月号「この骨は歩くために作られた」参照）。

異例なほど良好な保存状態

約400万～300万年前に東アフリカに生息していたアファール猿人は、ヒトの進化を理解する上で重要な種である。類人猿に似たこの種の中から、私たち現生人類につながるヒト属（*Homo*）が約280万年前に進化してきた可能性があるからだ。この数十年間、研究者たちはエチオピアとケニアで、400万年以上前のアウストラロピテクス属の化石を何十点も発見してきた（2011年11月号「セディバ猿人は人類の祖先か」、2019年3月号「謎の初期人類『リトルフット』の全身を発掘」参照）。ほとんどの研究者はこれらの化石について、より初期の種であるアナメンシス猿人のものだと考えている（2006年9月号「人類進化の空白を埋めるアナメンシス猿人の化石を発見」参照）。一般に、アナメンシス猿人は徐々にアファール猿人へと変化していったと考えられていて、その場合、2つの種が共存していた時期は全くないことになる。

しかし、今回報告された、エチオピアのウォランソ・ミルと呼ばれる発掘現場で2016年に発見された380万年

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

前のヒト族の頭蓋骨の分析結果は、別の可能性を示している。研究チームが「MRD頭蓋骨」と呼ぶこの標本は、歯と顎の特徴からアナメンシス猿人のものであることが示唆された。アナメンシス猿人の頭蓋骨は、これまで数点の破片しか見つかっていなかったため、この結論は重要だ。

今回の研究に参加したマックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプチヒ）の古人類学者Stephanie Melilloは、「標本の保存状態は異例なほど良好でした」と言う。頭蓋骨は2つの大きな破片として発見されており、これほど古い時代の標本としてはあり得ないほど良好な状態なのだという。「本当に幸運な発見なのです」。

共存の可能性

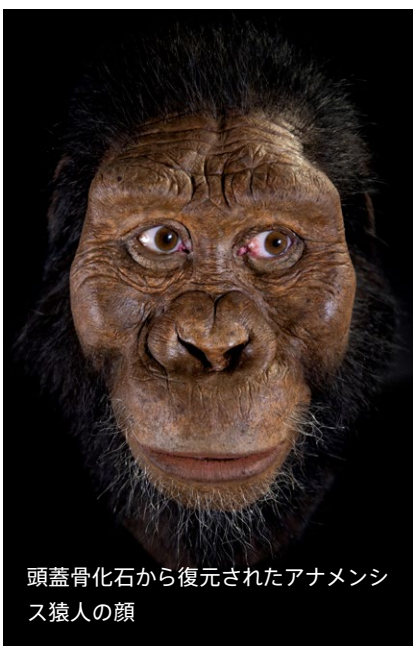
今回の発見により、他のアウストラロピテクスの頭蓋骨化石の再評価が可能になった。その1つが、1980年代にエチオピアで発見された390万年前の額の破片である。この破片がどちらの種のものかは長らく不明であったが、アファール猿人の頭蓋骨には見られるがMRD頭蓋骨には見られない特徴を備えていることが明らかになった。研究チームは、額の破片がアファール猿人個体のものであり、MRD頭蓋骨がアナメンシス猿人個体のものであると仮定した場合、2つの種がこの地域で10万年以上にわたり共存していた可能性があると提案している。

ただし、アファール猿人がアナメンシス猿人から進化してきた可能性はまだあると、Haile-Selassieら研究チームは言う。その進化は「種分化イベント」を通じて起きたのだろうと、彼らは考えている。恐らくアナメンシス猿人の一般集団から小集団が遺伝的に隔離されてアファール猿人へと進化し、やがて、より広く分布していたアナメンシス猿人に取って代わったのだろう。

集団全体が徐々に変化していったのではなく、局所的な種分化イベントが起きたのだという主張は、議論する必要のない末節だと思う人もいるだろうが、とMelilloは認めつつも、ヒト族の種がどのように進化していったかを厳密に理解することは、ヒト族種の進化の道筋を明らかにする上で重要な第一歩なのだと説明する。

アファール猿人とアナメンシス猿人が共存していた可能性について、考える用意ができている研究者もいる。ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）の古人類学者David Straitは、「非常に興味深い主張です」と言う。

しかしStraitもWardも、この説は、MRD頭蓋骨と1980年代に発見された額の破片というたった2つの化石に強く依存しているため、証拠はまだ決定的ではないと考えている。Straitは、今後発見される化石が、この仮説を固めるのに役立つかもしれないと言う。



頭蓋骨化石から復元されたアナメンシス猿人の顔

MATT CROW/ CLEVELAND MUSEUM OF NATURAL HISTORY/JOHN GURCHE/SUSAN AND GEORGE KLEIN

隣のヒト族

カリフォルニア大学バークレー校（米国）の古人類学者Tim Whiteは、限定的な証拠のみに基づいてルーシーの起源に関する私たちの理解を改めるのは早計だと考えている。しかし、過去数百万年間の任意の時点で複数の種のヒト族が生息していたとする主張は、研究者の間で一般的になってきていると言う。

Haile-Selassieは、400万～300万年前には複数のヒト族種が共存していたと考えている。彼がそう考える理由はMRD頭蓋骨だけではない。彼の研究チームが2012年に報告した、ウォランソ・ミルで発見した340万年前のヒト族の足化石も理由の1つだ[2]。その足の親指は、他の指と向かい合わせにすることができた（2015年8月号「『ルーシー』の近くで発見された新種の初期人類化石」参照）。これは、当時生息していたことが判明しているヒト族には見られない特徴であったため、その足は、同じ地域に暮らしていた謎のヒト族のものであることが示唆されている。

「私にとって、ウォランソ・ミルで見つかった化石は、初期のヒト族が複数種いたことを明確に証明するものです」とHaile-Selassieは言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

Rare 3.8-million-year-old skull recasts origins of iconic 'Lucy' fossil
doi: 10.1038/d41586-019-02573-w
2019.8.28 (Published online)
Colin Barras

1. Haile-Selassie, Y., Melillo, S. M., Vazzana, A., Benazzi, S. & Ryan, T. M. *Nature* **573**, 214–219 (2019).
2. Haile-Selassie, Y. et al. *Nature* **483**, 565–570 (2019).

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

サソリ毒の秘密

危険な感染症の治療に使えそう

サソリを有益な動物だと思うことはまずない。だが、この蛛形類（クモの仲間）の毒から、ブドウ球菌や薬剤耐性結核菌の感染治療に有望な2種類の化合物が新たに分離された。

サソリ毒は非常に高価だ。1mlを採集するのに約1万300ドルかかると、2019年6月の*Proceedings of the National Academy of Sciences*に掲載された今回の論文の責任著者であるスタンフォード大学（米国）の化学者Richard Zareは言う。1匹のサソリから搾り取れる毒液は1回につき最大で数μlほどしかなく、そのサソリが元通りの量の毒を回復するには2週間以上かかると彼は推測している。それでも、この毒液は調べるに値する。一部の構成成分には医学的に興味深い特性があり、研究室でもっと安く合成できる可能性がある。

黄色ブドウ球菌と結核菌に効果

メキシコ国立自治大学の研究チームは、メキシコ東部に生息する*Diplocentrus melici*というサソリから毒液を採取した。それまで調べられたことのない毒液だ。研究チームはこの毒液の成分を分離し、一部を黄色ブドウ球菌と大腸菌、結核菌に加えて試験した。2つの成分（分離後の色はたまたま片方が赤、他方は青となった）が黄色ブドウ球菌と結核菌を死滅させ、抗菌薬としての可能性を示した。

この分離化合物の少量のサンプルがスタンフォード大学のZareのグループに送られ、組成と分子構造が決定された。その後、Zareらはこの化合物を化学合成し、メキシコシティのSalvador Zubirán国立医学栄養学研究所に送った。

同研究所の病理学者が、結核に感染したマウスと黄色ブドウ球菌を保菌するヒト組織検体でこの化合物を試した。赤い化合物の方が黄色ブドウ球菌の死滅に有効で、青い方はマウスの肺内皮を傷つけることなく薬剤耐性株を含む結核菌に高い効果を示した。

毒素の医療利用を研究しているベイラー医科大学（米国）の分子生理学者・生物物理学者Christine Beetonは、この研究は有望に思えると話す。ただし、もっと大型の動物で試す必要がある他、ヒトでの試験に必要な量を合成するのは難しい可能性があると注意を促している。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

我が子を遠くへ運ぶカエル

近くの水たまりをパスして父ガエルは遠くの池を目指す

落ち葉の中でヤドクガエルの卵からオタマジャクシがかえると、それをじっと待っていた父親の背中によじ登る。そして父親は子どもたちを背中に乗せて水のある場所へ運ぶ。アマゾンの雨林にいる鮮やかな色の模様があるこの両生類を調べた最近の研究から、父ガエルは近くの水たまりをスキップしてわざわざ遠くまで運ぶ場合が多いことが分かった。貴重なエネルギーを使って、時には400mも移動する。「これは結構な移動距離です」と2019年7月の*Evolutionary Ecology*に掲載された論文の責任著者であるスタンフォード大学（米国）の生物学者Andrius Pašukonisは言う。

Pašukonisらはペルーのミスジヤドクガエル7匹と仏領ギアナのアイゾメヤドクガエル11匹のお尻に小さなおむつのような無線発信器を取り付けた。この無線信号によって、のべ23回のカエルの移動を追い、オタマジャクシを背負った父親が水辺に差し掛かった際に、そのまま通り過ぎるか子どもを下ろすかを記録した。

最も遠くまで移動したのはミスジヤドクガエルで、最寄りの池が平均約52mの所にあったのに、平均で215mほど移動した。アイゾメヤドクガエルは平均約19mのところにある池をパスして、平均約39m移動した。森を離れ、浸水した牧草地まで我が子を運んだカエルも2匹いた。

エネルギーを余分に消費し捕食者に出合うリスクが高くなるにもかかわらず遠くの池まで我が子を運ぶのは、近親交配のリスクを下げ、資源に関する競争を減らすといった進化上の利点があるからだろうとPašukonisは言う。だが、何が動機となっているのかを厳密に突き止めるのは難しいと、ヤドクガエルの認知を研究しているノースカロライナ大学チャペルヒル校（米国）のSabrina Burmeister（この研究には加わっていない）は言う。

今回の発見は、生息地の減少に脅かされている両生類の保護に役立つ可能性がある。Burmeisterは、「生息範囲と生息地のタイプ、そこにすんでいる理由を知ることは、どんな保護活動にも非常に重要なことでしょう」と話す。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

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

炭素だけからなるリング状分子の合成・単離に成功

18個の炭素原子がリング状につながったシクロカーボンが合成・単離され、その構造が初めて調べられた。この分子は半導体の性質を持つと予想されており、エレクトロニクスへの応用が期待される。

ほとんどの化学者が随分前に単離と構造評価を諦めた、18個の炭素原子だけからなるリング状分子「シクロ[18]カーボン」(C_{18})。このほど、オックスフォード大学（英国）の化学者Przemyslaw GawelらとIBMチューリヒ研究所（スイス）のKatharina Kaiserらの共同研究チームによって初めて合成・単離され、その構造が調べられた。この研究の結果は、2019年8月15日、*Science*で発表された(K. Kaiser et al. *Science* http://doi. org/c9mq; 2019)。

研究チームは、まず炭素と酸素からなる三角形の分子$C_{24}O_6$を合成し、それに電圧パルスをかけて操作することで、シクロ[18]カーボンを合成した。初期の研究では、この分子は半導体として振る舞い、類似の結合様式の直線状炭素鎖は分子スケールの電子部品として役立つ可能性があると示唆されていた。

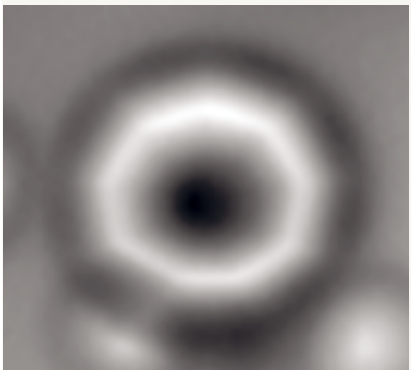
純粋な炭素は、ダイヤモンド、グラファイト、ナノチューブなど、さまざまな形態をとる。各炭素原子は、別の炭素原子との間に数種類の構造の化学結合を形成する。例えば、各炭素原子が4個の炭素原子と結合すると、ダイヤモンドに見られるようなピラミッド状のパターンを作る。各炭素原子が3個の炭素原子と結合すると、原子1個分の厚さのグラフェンシートに見られるような六角形パターンを作る。この六角形パターンは、バルクのグラファイトやカーボンナノチューブ、フラーレンと呼ばれる球状分子にも見られる。

また、各炭素原子は、2個の炭素原子と結合を形成することもできる。ノーベル化学賞を1981年に受賞したコーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の化学者Roald Hoffmannをはじめとする研究者は以前、各炭素原子が2個の炭素原子と結合することによって炭素原子だけからなる鎖状分子が形成されることを、理論研究で示していた。結合パターンとして、各炭素原子が両側に二重結合を形成する（隣り合う原子が電子2個を共有する）クムレン型、もしくは、片側に三重結合、もう片側に単結合を形成するポリイン型が考えられることから、多くの研究チームが、これらのパターンに基づく環状分子や鎖状分子の合成・単離を試みてきた。

しかし、このタイプの構造は、グラファイトやダイヤモンドよりも化学的反応性が高いので、特に曲がったときに安定性に欠けるとGawelは言う。安定な鎖や環を合成するには、通常、炭素以外の元素を取り入れる必要がある。

炭素の円環

炭素だけでできたリング状分子シクロ[18]カーボン（C_{18}）が初めて合成・単離され、原子間力顕微鏡で画像化された。



SOURCE: K. KAISER ET AL. *SCIENCE* (2019); IBM RESEARCH

一部の研究で、ガス雲の中で炭素だけからなる環状分子が形成される可能性が示唆されたが、決定的な証拠は見つからなかった。

炭素の環が見えた

今回Gawelらは、念願のシクロ[18]カーボンを合成・単離し、原子間力顕微鏡（AFM）像を得た（「炭素の円環」参照）。まず、Gawelの共同研究者であるオックスフォード大学の化学者Lorel Scrivenは、溶液中で行う標準的な「湿式」化学合成を用いて、炭素と酸素からなる三角形の前駆体分子$C_{24}O_6$を合成した。この分子は、炭素でできた大きな三角形の環の各頂点に、炭素でできた正方形が結合した構造をとり、各正方形に酸素原子が2個ずつ結合している。Scrivenは合成後、この試料をIBMチューリヒ研究所に送った。IBM

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

の共同研究者は、走査トンネル顕微鏡としても機能する原子間力顕微鏡（STM-AFM）の高真空チャンバーの中で、塩化ナトリウム層の上に載せた$C_{24}O_6$分子に電圧パルスをかけて操作し、6個のCOを除去しようと試みた。試行錯誤を繰り返した後、走査画面にリング状のシクロ[18]カーボンが現れた。「こんなふうに見えるとは思っていませんでした」とScrivenは言う。

今回、IBMの研究者らは、シクロ[18]カーボンが三重結合と単結合が交互に並んだポリイン型の結合様式を持つことを示した。以前の理論研究では、シクロ[18]カーボンはポリイン型の結合を有するのか、あるいは二重結合だけからなるクムレン型なのかについて、一致した結果が得られていなかった。

ポリイン型の炭素鎖やリングは、半導体的に振る舞うと予想されるため関心を集めている。また、今回の研究から、長い直線状の炭素鎖も半導体になり得ることが示唆されており、これらの分子は将来、分子サイズのトランジスターの部品として役立つ可能性があるとGawelは言う。

研究チームは、当面、シクロ[18]カーボンの基本特性を研究するつもりでいるが、この分子は1個ずつしか作ることができない。このため、より多くの分子を合成できる別の手法を試し続けるという。「今のところ、研究は非常に基礎的な段階です」とGawel。

大阪大学（台湾国立交通大学にも所属）の化学者、戸部義人（とべよしと）は、新しい研究分野を切り開く「実に見事な成果です」と話す。「私も含めて多くの科学者が、シクロカーボンを単離してその構造をSPM（走査型プローブ顕微鏡）を用いて決定しようと試みましたが、できませんでした。気相での分光法で推定されたクムレン型のD_{18h}構造（正18角形）と異なる点も非常に興味が持たれます」。

Hoffmannも「素晴らしい研究ですね」と称賛しつつも、今後の課題として、塩化ナトリウム層の表面から剝してもシクロ[18]カーボンが安定かどうかや、より高い効率で、少なくとも一度に1分子以上のシクロ[18]カーボンを合成できるかどうかを明らかにする必要があると述べる。■

（翻訳：藤野正美）

Chemists make first ring of pure carbon
Vol. 572 (426) | 2019.8.22
Davide Castelvecchi

吉野彰氏が2019年ノーベル化学賞を受賞！

KYODO NEWS VIA GETTY IMAGES

スウェーデン王立科学アカデミーは10月9日、リチウムイオン電池を開発した3人に2019年のノーベル化学賞を授与すると発表した。旭化成名誉フェローで名城大学教授の吉野彰（よしのあきら）、テキサス大学オースティン校（米国）教授のジョン・グッドイナフ（John Goodenough）、英国出身でニューヨーク州立大学ビンガムトン校（米国）教授のスタンリー・ウィッティンガム（Stanley Whittingham）の3氏で、賞金は均等に分けられる。

繰り返し充電可能、かつ軽量で高出力なリチウムイオン電池はワイヤレス機器普及の基盤となり、こうした機器は生活に欠かせないものとなった。また近年では、電気自動車の充電池にも採用され、化石燃料に頼らない社会の実現可能性を高めた。こうした貢献が、「人類に最大の恩恵を与えた」として評価された。

しかし、脱化石燃料への道はまだ遠い。太陽光や風力などの不安定な自然エネルギーを貯蔵・安定供給するには新たな仕組みの電池が必要とみられ、それを実現する材料が探し求められている。

（編集部）

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

CRISPRを利用した刺激応答性ゲル

遺伝子編集ツールで作動させる刺激応答性材料が報告された。このスマートマテリアルは、薬剤の送達や、特定の生体分子の検知への応用が可能という。

CRISPRにできないことはあるのだろうか？　この遺伝子編集ツールを巧みに使うことで、科学者たちはさまざまな遺伝子改変生物を作製し、動物の発生過程を追跡し、疾患を検出し、害虫を防除してきた。このほど、その新しい応用例がまた1つ見つかった。CRISPRを引き金として構造を変化させることができるスマートマテリアルが開発されたのだ。この形状変化マテリアルを使用して、小分子を送達したり、多様な生体シグナルの検知デバイスを作製したりできるという。マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の生物工学者James Collinsが主導したこの研究成果は、*Science*8月22日号で報告された（M. A. English et al. *Science* **365**, 780–785; 2019）。

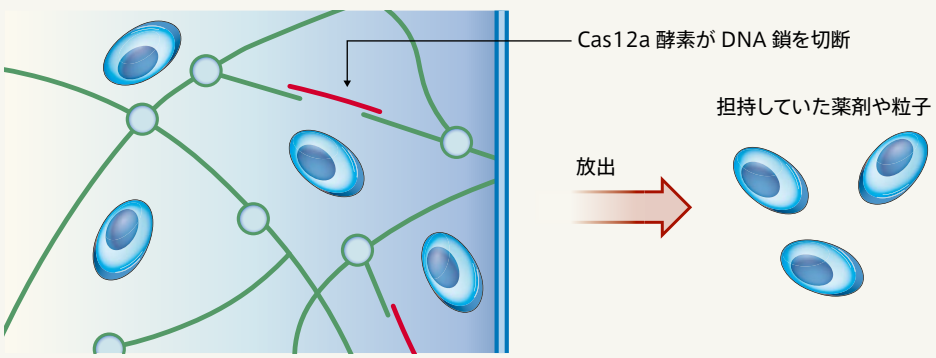
Collinsの研究チームが使ったのは、DNA鎖によって架橋された含水性ポリマー（DNAヒドロゲル）だ。このマテリアルの物性を変化させるために、CollinsらはCas12a（別名Cpf1）と呼ばれるDNA切断酵素を使用するタイプのCRISPR技術に着目した。遺伝子編集ツールとして利用されているCRISPR-Cas9系では、狙った位置で二本鎖DNAを切断する酵素としてCas9が使われる。一方、Collinsらが作製した系では、Cas9の代わりにCas12aを使う。Cas12aは、特定のDNA配列を認識・切断するようにプログラム可能であるだけでなく、標的の二本鎖DNAを特異的に切断した後に、近くにある一本鎖DNAを非選択的に高い効率で切断する（2016年1月号「細菌から新しい遺伝子カッター発見」参照）。

この特性を利用して、CollinsらはCRISPRにより制御される一連のヒドロゲルを作製した。ゲルの構造には一本鎖DNAが含まれ、Cas12aと複合体を形成しているガイドRNAが特定の二本鎖DNA配列を認識すると、その刺激に応答したCas12が、ゲル内の一本鎖DNAを高い効率で切断し始める。すると、それが引き金となってヒドロゲルの形状が変化するか、場合によっては完全に分解して、ゲルが担持していた小分子や粒子が放出される仕組みだ（「CRISPRにより制御されるゲル」の図を参照）。

スマートな応用

Collinsのチームは、特定の刺激に応答して（例えば治療目的で）酵素や小分子、さらにはヒト細胞までも放出できるように設計されたヒドロゲルを作製した。このゲルを使用することで、例えば腫瘍が存在する部位で抗がん剤を

CRISPR により制御されるゲル



Collins らは DNA 鎖で架橋された刺激応答性ゲルを作製した。CRISPR–Cas12a タンパク質を使ってゲル内の DNA 鎖を切断し、ゲルの構造を変化させられる。ゲルの構造変化を制御することにより、薬剤や粒子を放出させたり、電子回路のスイッチをオンにしたりすることができる。

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

放出したり、あるいは感染巣の近傍で抗菌薬を放出したりする「スマートな治療薬」を作り出せるだろうとCollinsは期待している。

彼らはまた、CRISPRにより制御されるヒドロゲルを電子回路に組み込んだ。1つのアプローチでは、電子回路に接続したマイクロ流体チャンバーと呼ばれる微小なチップ状のデバイス内にヒドロゲルを配置した。エボラウイルスやメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの病原体から遊離した遺伝物質を検出すると、回路がオンになる。Collinsのチームはさらに、このヒドロゲルを利用して、エボラウイルスの遺伝物質を検体中に検出すると無線信号を送信する診断ツールの試作品を開発した。

コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の生物工学者Dan Luoは、物性変化の引き金となるシグナルが特異的である点において、CRISPR応答性ヒドロゲルは他の刺激応答性ヒドロゲルよりも優れていると指摘する。これまでに開発された刺激応答性ゲルは、切断するDNA配列に対する特異性を持たないか、あるいはごく一部のDNA鎖しか切断しないような酵素を利用していたため、応用性に欠けていたのである。

「今はまさにCRISPRの時代と言えるでしょう」とCollinsは話す。「CRISPRはすでに生物学と生命科学の分野を席巻していますが、その技術を材料工学や生体材料科学の領域にも導入できることを私たちは示したのです」。 ■

（翻訳：藤山与一）

CRISPR turns gels into biological watchdogs
Vol. 572 (574) | 2019.8.29
Ewen Callaway

真核生物の起源を暗示するアーキアの培養に成功！

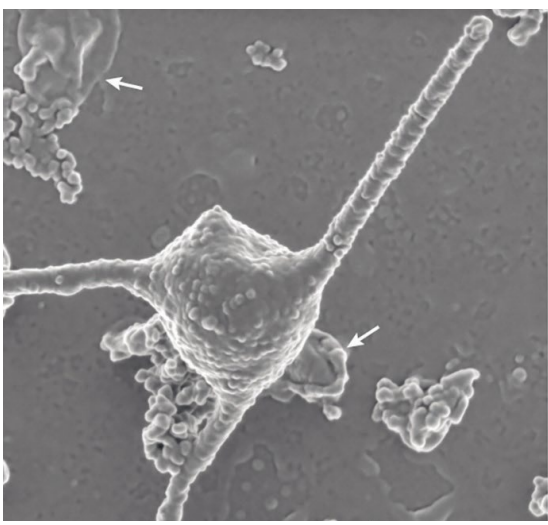
日本の科学者たちが、アスガルド類アーキアの培養に世界で初めて成功した。このアーキアは、かつて真核生物へと進化を遂げた細胞に似ている可能性がある。

海洋研究開発機構（JAMSTEC；神奈川県横須賀市）の井町寛之（いまちひろゆき）と、産業技術総合研究所（AIST；茨城県つくば市）のMasaru K. Nobu（延優）を中心とする研究チームは、これまでゲノムの塩基配列しか知られていなかったアーキア（古細菌とも呼ばれる）の一群である「アスガルド類アーキア」の単離・培養に成功したことを、生物学プレプリントサーバーbioRxivで発表した（http://doi.org/gf5z2n）。アーキアは、見かけは真正細菌に似ているが、実際には全く異なる単細胞の微生物で、特にアスガルド類アーキアは近年、真正細菌から真核生物への進化のカギを握るとして注目を集めている。真核生物とは、細胞内に核などの膜で区切られた構造物を有する生物群の総称で、植物や真菌、ヒトも真核生物である。

ワーヘニンゲン大学（オランダ）の進化微生物学者Thijs Ettemaは、「途方もない量の研究と忍耐から生まれた、記念碑的な論文です」と賞賛する。

この謎のアーキア群はロキアーキオータ類（またはロキ類）と呼ばれ、グリーンランド沖で採取された微生物を含む泥の中から発見された。2015年、Ettemaらは、この堆積物中に含まれる遺伝子断片の塩基配列を決定し、これらを組み合わせて個々の生物種の完全に近いゲノムを再構成した（A. Spang et al. *Nature* **521**,173–179；2015およびNature ダイジェスト 2015年8月号「真核生物誕生のカギを握る原核生物を発見」参照）。

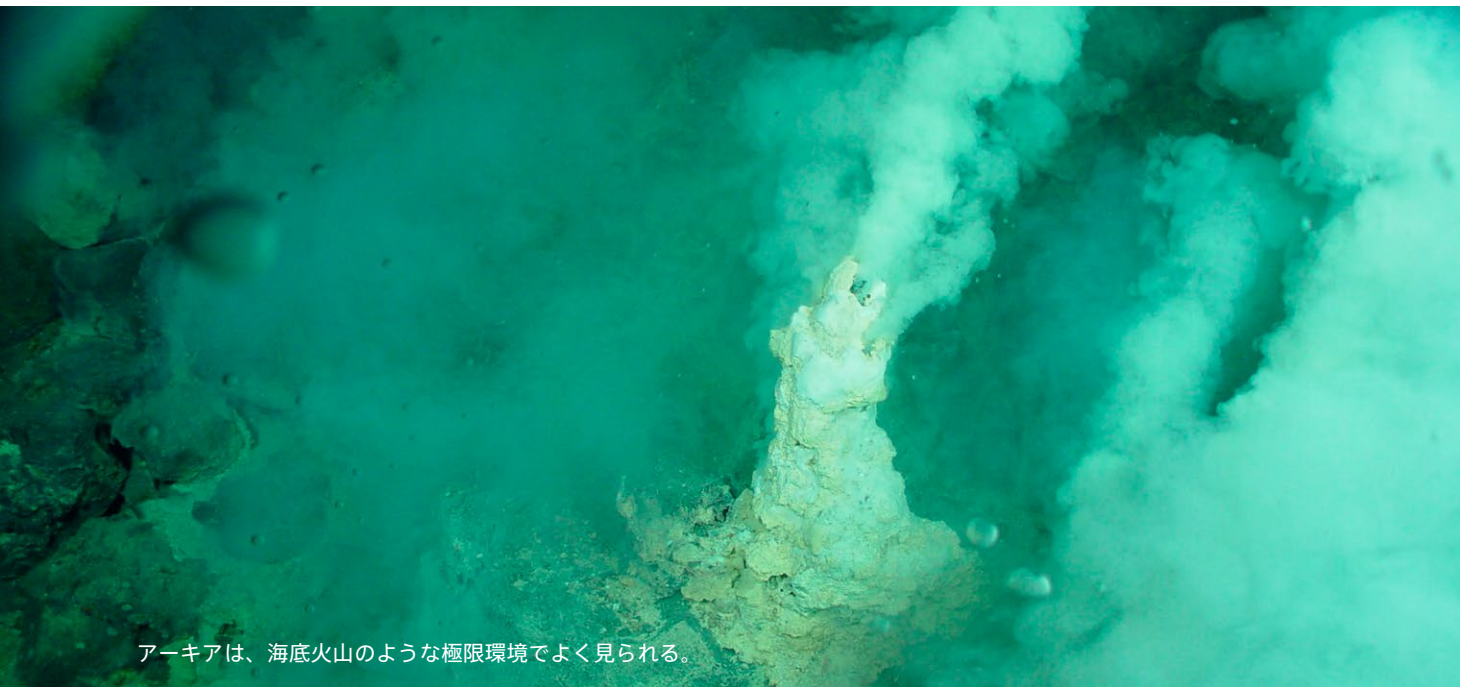
ゲノムの1つは明らかにアーキアのものだったが、真核生物の遺伝子に似た遺伝子もいくつか見つかった。このことから研究者たちは、北欧神話に登場するトリックスター「ロキ」にちなんで、このアーキア類を「ロキアーキオータ」と名付けた（2019年8月号「系統樹を揺さぶるトリックスター」参照）。



H. IMACHI ET AL.

培養に成功したロキアーキオータには、細長い突起があった。

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



アーキアは、海底火山のような極限環境でよく見られる。

UNIVERSAL HISTORY ARCHIVE/UNIVERSAL IMAGES GROUP VIA GETTY IMAGES

間もなく、他の研究室もロキに似たアーキアを発見し、これらは合わせてアスガルド上門アーキアと呼ばれるようになった。アスガルドは北欧神話の神々が住むとされる領域である。

多くの分析結果が、全ての真核細胞がアスガルド類アーキアに似た遠い祖先から生じたことを示唆している。この説を支持する人々は、アスガルド類アーキアに似たアーキアが真正細菌を飲み込み、お互いにとって利益になる内部共生という関係が約20億年前に始まったと考えている。飲み込まれた真正細菌は、エネルギーを生産する細胞小器官「ミトコンドリア」へと進化し、これが真核生物の誕生を促したという。

けれども、実験室でアスガルド類アーキアの培養に成功した人はいなかった。

井町とNobuらを中心とした研究チームは、海底に棲(す)むこの微生物を培養するべく、深海のメタン冷湧水帯を模したバイオリアクターを製作し、成長の遅い微生物が増殖するのを5年間待った。

次に、バイオリアクターから試料を取り出して、栄養分とともに試験管に入れた。微生物の増殖の兆候が見られたのは、さらに1年がたったころだった。遺伝学的分析から、かろうじて検出できる程度のロキ類アーキア群の存在が確認できるようになったのだ。研究チームはその後も忍耐強くロキ類アーキアを増やしながら、その純化を行った。

12年に及ぶ研究を経て、研究チームはついに、この新しいロキ類アーキアと、別のメタン生成アーキアのみからなる安定した培養物を手にした（*Nature*のニュースチームは著者にインタビューを申し込んだが、この研究を記した論文が現在、ある学術誌で査読中であることを理由に実現しなかった）。

培養されたロキ類アーキアは、他のアーキアや真正細菌と同様に比較的単純な内部構造を持つが、その表面には細長い突起があった。「このような外見を予想した人はいないと思います。まるで、宇宙から来た生命体のようです」とEttemaは言う。

研究チームは、培養されたロキ類アーキアは、アミノ酸を分解することでエネルギーを生産すると報告している。また、今回の培養の成功により、多くの生物を含む堆積物からではなく、純粋な培養試料からDNAを抽出して塩基配列を決定できるようになった。そして、ロキ類アーキアが実際に真核生物の遺伝子に似た遺伝子をいくつも持っていることが裏付けられた。

真核生物は本当にアスガルド類アーキアに似たアーキアから誕生したのか、そうだとしたらどのようにして誕生したのだろう。それを明らかにするには、さらに多くのアスガルド類アーキアを培養する必要があるとEttemaは言う。■

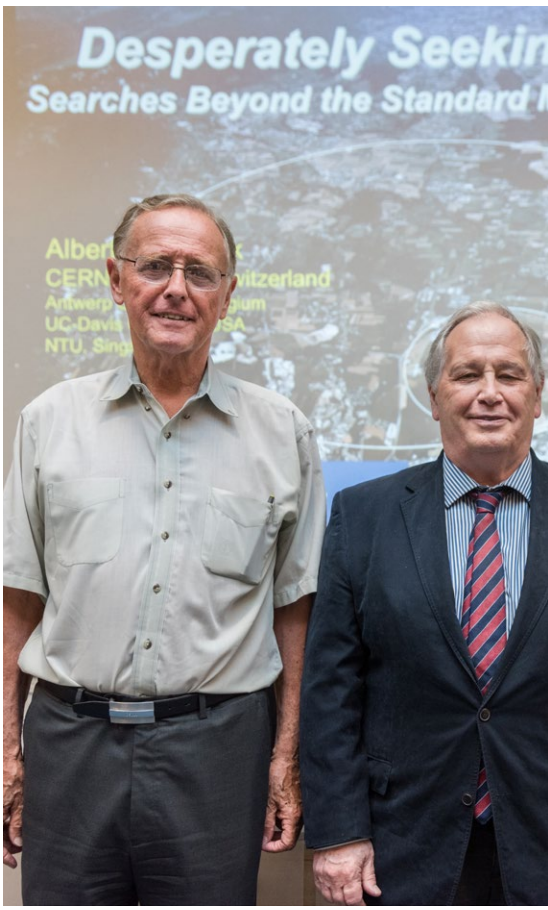
（翻訳：三枝小夜子）

Cells hint at roots of complex life
Vol. 572 (294) | 2019.8.15
Jonathan Lambert

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

超重力理論に特別ブレイクスルー賞

現実をよく記述するとはいえないが今日の物理学に多大な影響を及ぼした理論を提唱した3人の物理学者に2020年基礎物理学特別ブレイクスルー賞が贈られた。



自然界の全ての力を統一しようとする超重力理論が提案されて40年以上になるが、この理論が世界の真の記述なのかどうか、いまだに結論は出ていない。それでも今回、理論の生みの親たちに科学界で最も気前の良い賞の1つが贈られた。賞金300万ドル（約3億2400万円）の基礎物理学特別ブレイクスルー賞だ。

超重力理論は1976年に欧州原子核研究機構（CERN；スイス・ジュネーブ近郊）の素粒子物理学者Sergio Ferrara、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）のDaniel Freedman、ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校（米国）のPeter van Nieuwenhuizenによって考案された（D. Z. Freedman et al. *Phys. Rev. D* **13**, 3214–3218; 1976）。選考委員会は、この理論が重力の理解に及ぼした影響の大きさなどに鑑みて今回の授与を決めた。超重力理論は、物理学者たちのお気に入りの「万物の理論」候補の1つである弦理論の基礎にもなっている。弦理論は素粒子がエネルギーの微細な弦からできていると主張する理論だが、まだ証明はされていない。

ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の弦理論研究者で、ブレイクスルー賞の選考委員であるAndrew Strominger は、「過去40年間の物理学の発展にとっても、自然に関する私たちの知識を超えたものの探究にとっても、超重力理論は卓越した重要性を持つ理論です」と言う。

ブレイクスルー賞はロシア人起業家Yuri Milnerによって2012年に創設され、現在の出資者にはグーグルの共同設立者Sergey Brinやフェイスブックの Mark Zuckerberg も名を連ねる。授賞式は毎年11月か12月に行われ、対象は科学と数学の広い範囲にわたる。さらに、同賞の過去の受賞者からなる選考委員会は、特に優れた研究に対して特別賞を授与することがある。

物理学者たちは1970年代初頭までに素粒子物理学の標準模型を構築していた。そこでは自然界の4つの基本的な力のうちの3つが固有の粒子と関連付けられていた。電磁気力は光の粒子である光子によって担われ、原子核を束ねる強い力はグルーオンによって媒介され、放射性崩壊を支配する弱い力はW粒子やZ粒子と関連付けられている。これらはいずれも実験により観察されている。しかし第4の力である重力は、これを標準模型に組み込もうとするあらゆる努力にあらがっている。素粒子物理学をアルベルト・アインシュタインの重力理論である一般相対性理論と組み合わせる超重力理論は、そうした初期の試みの1つである。

Ferrara 、Freedman、van Nieuwenhuizenは、標準模型の拡張として1973年に最初に提案された超対称性理論から超重力理論のヒントを得た。超対称性理論は、既知の粒子のそれぞれに、「超対称性パートナー」と呼ばれる、より重い未知の粒子が存在すると考える。最後の基本的な力である重力をこの粒子群に組み込もうとするモデルは、重力を媒介する粒子として「グラビトン」という仮説的な粒子を導入した。研究チームは、グラビトンの超対称性パートナーとして「グラビティーノ」を提案した。van Nieuwenhuizenは、コンピューター・プログラムが超重力理論の計算をするのをハラハラしな

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

CERN

「超重力」理論の提唱によって2020年基礎物理学特別ブレイクスルー賞を受賞した、Peter van Nieuwenhuizen、Sergio Ferrara、Dan Freedman（左から順に、2016年撮影）。

がら見守っていたある夜のことをよく覚えている。計算が途中で止まってしまったら、理論が間違っているということだ。「座って待っている間、緊張がどんどん高まっていきました」と彼は言う。プログラムが首尾よく結果を出すと、彼は超重力理論の正しさを確信した。

それから40年余りが経過し、今回の受賞の知らせを受けたvan Nieuwenhuizenは言葉を失った。「理論が認められることはもうないと思っていましたから」。

ケンブリッジ大学（英国）の弦理論研究者David Tongは、当時は素粒子物理学者と重力研究者の交流がほとんどなかったことを考えると、超重力理論の背景にある革新は「驚異的」だったと指摘する。「彼らはそんな時代に素粒子物理学の手法を重力に応用し、コンピューターを使ってそれを検証していたのです。このようなことにコンピューターを使う研究者など、当時は他にいませんでした」とTongは言う。

超重力理論は今日、現実を記述する究極理論の候補として人気のある弦理論の土台になっている。何十年もの間、CERNの大型ハドロン衝突型加速器（LHC）をはじめとする粒子加速器は、グラビティーノや弦理論の正しさを裏付ける証拠を探してきた。いまのところ、そうした兆候は全く捉えられていないが、だからといって弦理論が完全に否定されたわけではない。「私たちが生きている間には、これらの理論を検証できるようにはならないのかもしれません」とTongは言う。

Strominger は、超重力理論は重力を巡る謎解きに利用されており、証拠がないからといってその功績が否定されることがあってはならないと言う。例えば、一般相対性理論は明らかに粒子が負の質量やエネルギーを持つことを理論的に許容している。「それが本当なら、物体を支えている手を離したときに、地面ではなく宇宙に落ちてゆく場合もあることになります」とStromingerは説明する。実際にはそんなことは起こらないが、その理由は誰にも説明できなかった。物理学者たちは、超重力理論の手法を一般相対性理論に用いることで、粒子が負の質量やエネルギーを持てないことを証明することができたのだ。

一方で、フランクフルト高等研究所（ドイツ）の理論物理学者Sabine Hossenfelderは、LHCで超重力理論の裏付けが得られなかったことは、この理論にとってほぼ致命的な打撃であると指摘する。Hossenfelderは、受賞者たちは「功績を認められるに値する、素晴らしい数学的研究をしました」と言う。「けれどもその賞は純粋数学に対するものであるべきです。これは物理学ではないからです」。

（翻訳：三枝小夜子）

編集部註

この他、生命科学、基礎物理学、数学の各部門の2020年ブレイクスルー賞受賞者が決定している。「2020年基礎物理学ブレイクスルー賞」は、ブラックホールの直接撮像の功績で「Event Horizon Telescope Collaboration（イベント・ホライズン・テレスコープの共同プロジェクト）」のメンバー347人に（2019年7月号「ブラックホールを初めて撮影」参照）、「2020年生命科学ブレイクスルー賞」は飽食シグナルを伝達するホルモンであるレプチンを発見したロックフェラー大学（米国ニューヨーク）のJeffrey Friedman、脳の細胞でタンパク質がもつれ合う仕組みを調べたペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）のVirginia Man-Yee Lee、分子シャペロンによるタンパク質折りたたみの原理を解明したマックス・プランク生化学研究所（ドイツ）のFranz-Ulrich Hartlとエール大学（米国）のArthur Horwich、痛覚の分子機構を明らかにしたカリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）のDavid Juliusの5氏に、「2020年数学ブレイクスルー賞」は、「ビリヤードボール問題（billiard ball problem）」に取り組んだ、シカゴ大学のAlex Eskinに贈られる。授賞式は11月3日に行われる予定。

‘Supergravity’ wins US$3-million prize
Vol. 572 (162–163) | 2019.8.8
Zeeya Merali

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

HYDROMET/GETTY

米国では100万人以上の参加者登録を目指す大規模なゲノム解読プロジェクトが進められている。

100万人ゲノム解析計画に遺伝カウンセリングを本格導入

米国政府主導の大規模ゲノム解析計画を運営する米国立衛生研究所は、遺伝カウンセリング企業と提携して参加ボランティアを支援することを発表した。

100万人のゲノム塩基配列解読を目指す米国の「All of Us（オール・オブ・アス）研究プログラム」は、参加ボランティアが自分のゲノム解析結果を理解し向き合うのを支援するために、遺伝カウンセリング企業と提携する。「All of Us」は、この種のサービスを提供する米国政府主導のプロジェクトとして最大規模のものとなる。このプロジェクトを運営する米国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）は、2019年8月21日、遺伝カウンセリングを請け負うカラーゲノミクス社（Color Genomics；米国カリフォルニア州バーリンゲーム）に5年間で460万ドル（約5億円）の助成金を出すことを発表した。

カラーゲノミクス社は、健康に深刻な影響を及ぼしかねない遺伝的バリアント（乳がん関連遺伝子*BRCA*の変異など）を持つ参加ボランティア全員に対して、解析結果を渡す際にカウンセリングを行う。同社は、参加者全員に配布する教材も開発し、また、自分のゲノム解析結果をカウンセラーと相談したいと希望する参加者には電話相談で応じる予定である。

「これは、参加者全員に研究の結果を伝える方法として責任あるやり方であり、公平性も高い」と、マギル大学ゲノミクス・政策センター（カナダ・モントリオール）の所長Bartha Knoppersは話す。「彼らは、研究で得られた知見と参加者たちの間をしっかり橋渡しするための土台を作ろうとしているのです」。

2018年5月に発足した「All of Us」は、100万人以上の参加ボランティア登録を目指している。参加者には、電子カルテやゲノム解析データ、血液や尿の試料といった多くの健康関連情報を提供してくれるように依頼する。調査・解析に当たる研究者らは、スマートフォンに入っているような個人活動の追跡アプリケーションで記録されたデータを収集する計画も立てている。収集した情報はオンラインのデータベースに保存され、外部の研究者は「All of Us」から許可を得てそこにアクセスできる。

「All of Us」運営の優先事項の1つとなっているのが、生物医学研究で通常軽視されている民族集団や社会経済的集団に由来する人々の参加登録だ。これまでのゲノム解析研究の大半は、非ヒスパニック系白人を対象に行われてきた。最近の総括によれば、2018年の時点で、疾患のゲノム研究で対象となった人々の78%が欧州系だった（G. Sirugo et al. *Cell* **177**, 26–31; 2019）。こうした偏りがあると、遺伝子検査研究から導かれる結論の適用可能性が狭まってしまい、他の集団に存在する遺伝的バリアントについて、誤解を招く解釈や危

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

険な解釈をしてしまいかねない。

「All of Us」の2019年7月時点の参加者登録数は、米国全体で計17万5000人に上る。その約50%は有色人種となっており、80%は生物医学研究で歴史的に軽視されてきた集団に由来する人々だ。「All of Us」の研究者らは、まだ誰のゲノム塩基配列も解析していないが、2020年前半には解析結果を参加者に提供したいと考えていると、同研究プログラムの副理事を務めるStephanie Devaneyは話す。

ゲノミクスや生理学などのデータを使って個人の治療法をあつらえる「プレシジョン（高精度）医療」の飛躍的進歩には、長期的なデータセットが必要であり、それを得るため「All of Us」では参加者を（理想的には一生涯）追跡し続ける必要がある。そこで、遺伝カウンセリングの出番となる。

「遺伝カウンセリングは、我々が参加者に還元する、つまり、解析結果を参加者に伝えるという我々の使命を果たすために、不可欠なものなのです」とDevaney（40ページ「デジタルデータを活用した研究に必要な同意とは」参照）。

細部を詰める

遺伝カウンセリングの導入は正しい方向に踏みだす一歩だと、ベイラー医科大学（米国テキサス州ヒューストン）の生命倫理学者Amy McGuireは話すが、「物事は細部が難しい」と注意も促している。

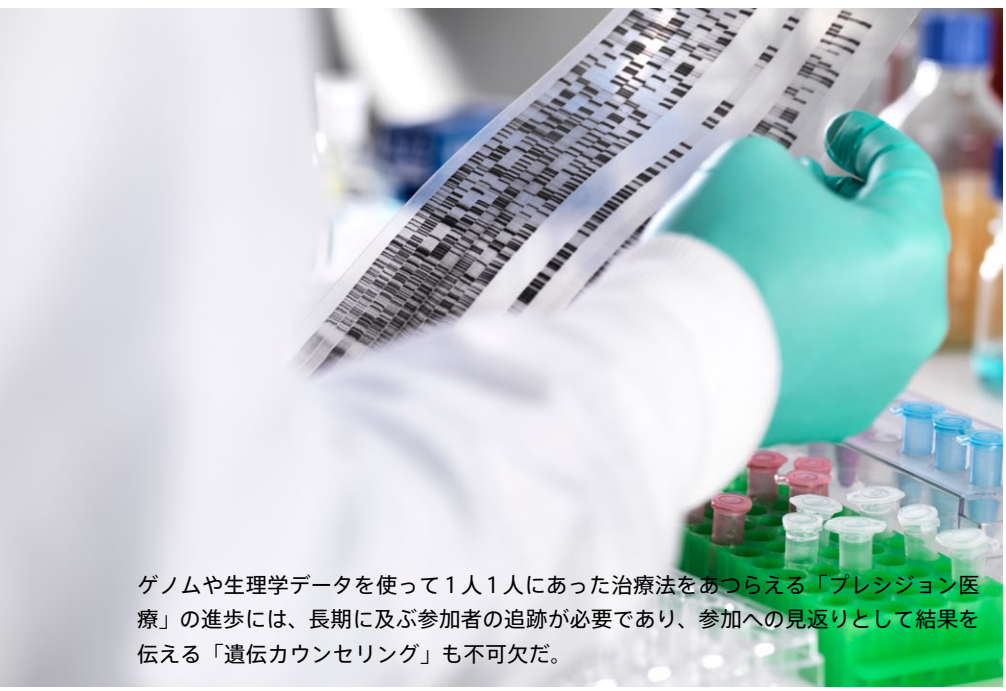
いずれにしてもDevaneyや彼女の同僚らは、「All of Us」が参加者に本人のゲノムについて何をどのように伝えるのか、といった細かい点をいろいろと詰める必要がある。健康に対して明白で対応可能な影響を及ぼす遺伝的バリアント（*BRCA*遺伝子の変異など）の情報については、遺伝カウンセラーが参加者らに伝える予定である。しかし、疾患との明確な関連性がない遺伝的バリアントについては、参加者にどの程度伝えるかを運営側がまだ検討している段階だ。

遺伝的バリアントに関する情報は時と共に変わっていく場合もあるため、運営側に課せられる仕事は一層複雑になる。無害だと現在考えられている変異が、ある日から発がんリスクの上昇を意味すると見なされるようになる可能性もある。「All of Us」のゲノミクス計画部長Brad Ozenbergerによれば、参加者には、自身の遺伝子検査の結果の意味するところが、特定の変異の解明が進むにつれて変わってしまう場合もあると伝えることになるという。ただし、そうした進歩による情報の変化を参加者に知らせる頻度については、彼やその同僚らがまだ詰めているところだ。

遺伝的バリアントの影響は、民族によっても左右されることがある。医師ががん患者に化学療法を施すべきかどうかを判断する助けに用いる特定の遺伝子検査は、欧州系白人でしか試験されていない。これらの検査が有色人種に対しても正確な結果を出せるかどうかは不明なのである。「All of Us」とカラーゲノミクス社は現在、計画の参加者にそうした不確定性を伝える最良の方法を練り上げているところだ。

しかしカラーゲノミクス社によれば、同社は多様な参加者とやりとりをする準備ができているという。「我々はこれまで、たくさんの多様なコミュニティーと共に仕事をしてきました」と、同社の研究科学事業担当部長のAlicia Zhouは話し、その中にはテクノロジー企業や製造会社、アラスカの鉄道職員やトリニダード・トバゴの住民などが含まれると説明している。■

（翻訳：船田晶子）



CAVAN IMAGES/GETTY

ゲノムや生理学データを使って１人１人にあった治療法をあつらえる「プレシジョン医療」の進歩には、長期に及ぶ参加者の追跡が必要であり、参加への見返りとして結果を伝える「遺伝カウンセリング」も不可欠だ。

Huge US government study will offer genetic counselling
Vol. 572 (573) | 2019.8.29
Jonathan Lambert

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

MACROVECTOR/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS/GETTY

学術界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 11

学会発表 ②

前回は、印象的なポスターを作るための要点を説明しました。今回は、スライドを使った口頭発表での注意点と、口頭発表を印象的なものにするのに役立つスキルについてお話しします。

印象的なスライド発表とは

学会でのスライドを使った口頭発表は名誉です。あなたは選ばれて、同輩たちの前で研究成果を発表する機会を得たのです。ですから、このチャンスを最大限に利用してインパクトを与えましょう！

スライド発表には、ポスター発表とは異なる注意点がいくつかあるので、心得ておきましょう。第一に、聴衆からの関心をあまり得ることができません。スライド発表は、聴衆にとってポスター発表ほど興味をそそられるものではないため、聴衆は退屈したり飽きてしまったりしやすいのです。とりわけ、暗い室内では！　第二に、スライドはすぐに次へと移ってしまうため、聴衆はあなたの研究結果（スライド）をさっとしか見られません。また、何かを見逃したからといって、ポスターや論文のように前の図に戻ることはできません。こうした難題があるため、複雑な研究結果を各スライドで可能な限り簡潔かつ直接的に示すことが不可欠になるでしょう。

スライド発表もポスター発表と同様に、あなたの論文要旨の視覚的表示の場と考えるといいでしょう。人々はスライドを読みたいとは思っていないので、スライドに文章をずらずらと並べるのは得策ではありません。ですから、ポスター発表のところで説明したことの多くはスライド発表にも適用できます。通常、序論に1枚のスライド、研究設計/方法に1枚、そして重要な結論に1枚のスライドで十分です。スライドの大部分はあなたの研究結果に焦点を合わせるべきです。

とはいっても、研究結果をスライドで発表するに当たり、スペースという重大な制限があります。従って、スライドに複雑な図を提示するべきではありません。そうした図はスライドには適していないからです。また、限られた持ち時間で発表しなくてはなりませんから、どの研究結果が不可欠かを決めます。賢く選択しましょう！　次に、それぞれの図をできるだけ大きく明確に表示しましょう。パネルが1つだけ表示された2枚のスライドを見せるのと、2つのパネルを表示した1枚のスライドを見せるのにかかる時間は同じですが、前者の方が、図の内容はずっと明確に聴衆に伝わるでしょう。

形式に関しては、聴衆の気持ちをそらすような背景やアニメーションは避けましょう。聴衆は研究結果に興味があるからあなたの発表を聞いているのであって、スライドがどれくらい見栄え良く作られているかに興味があるわけではありません。ですから私は、パワーポイントテンプレートは極力使わないようにして、データを際立たせることをお勧めします。また、画面切り替えとアニメーションは最小限かつ目立たない程度に抑えましょう。そうした効果はあなたが強調したいと考えている重要なポイントから聴衆の関心をそらしてしまうことが多いからです。文字は全て24ptよりも大きくし、最後列に座っている人でも確実に読めるようにしましょう。最後に、発表の前にプロジェクターを使って試してみることをお勧めします。プロジェクタースクリーンの解像度はあなたのコンピュータのディスプレーの解像度よりもはるかに低いので、コンピュータのディス

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

プレーではっきり見えたものが、発表の際にプロジェクターで映し出したときには不明瞭になってしまう可能性があります。実際に発表を行う前にスライドの明瞭さを確認しておけば、同輩の前で恥をかかないで済むのです。

有効な発表スキル

話をする際に最も重要なポイントは、信用と信頼性を確立することです。あなたは同輩たちに、話の内容を信じ、信頼してもらいたいと思っています。話している最中に信頼性を確立するのに役立つ、非言語的スキルと言語的スキルがいくつかあります。

非言語的スキル

1. 顔をいつも聴衆に向けておきましょう。

これは、単に聴衆に敬意を示すだけでなく、信用を確立する助けにもなります。

2. アイコンタクトをしましょう。

そうすることで、あなたが参加者たちを十把一絡げに見ているのではなく、それぞれの個人として見ているのだということを示せます。これは、あなたが話している間、彼らの注意を引き付けておく助けになるでしょう。

3. 背筋をまっすぐ伸ばして立ちましょう。

そうすることで、あなたにとってこの発表が重要なものであり、同輩たちにぜひ伝えたいと思っている、という意思表示ができます。

4. 自然に振る舞いましょう。

固くなっているように見えると、自信がなくて神経質になっていると聴衆に思われてしまいます。人は自然に振る舞う人と接するほうが楽なのです。

5. 手振りはなるべく少なく。

手振りは、目障りなだけでなく、文化的にも不適切な場合があります。書見台に自然に手を乗せておくのが最も良いでしょう。

6. 微笑を浮かべましょう。

人は親しみやすい人に引き付けられるものです。聴衆と良い関係を築きたいですよね。ならば微笑むことは、一番いい方法です。

言語的スキル

1. ゆっくり話しましょう。

あなたが伝えたいことを人々は一度しか聞けません。ですから、聴衆がしっかりと聞き取れるペースで話しましょう。

2. 強調したいときには、間を置きましょう。

間を置くと、人々は無意識にあなたがいま言ったことについて考えます。これは、発表中に重要なポイントを強調する助けになります。

3. 自然に話しましょう。

普段会話をするときのように、声の調子や高さに変化をつけましょう。一本調子で話されると聴衆は退屈してしまいます。

4. 常にマイクに向かって話しましょう。

大きなホールでは、マイクに向かって話すことが不可欠です。発表中にスクリーンを見なければならないときには、そうしている間にも声がマイクを通っていることを確認しましょう。

5. つなぎ言葉は避けましょう。

「えーっと」などの意味のないつなぎ言葉は、聴衆の注意を話からそらしてしまうだけでなく、あなたが言葉に詰まっているようにも見えてしまいます。

6. 熱意を持って話しましょう。

あなたは研究について同輩たちに知ってもらう機会を得たことを喜んでいるはずです。あなたの熱意は聴衆に伝わり、聴衆の関心を引き付けておく助けになるでしょう。

最後に、発表前には必ず、何度も練習しましょう。何度も練習しておけば、自信を持って発表ができますし、原稿を読む必要もなくなります。何を話すべきかを確認するために最初に原稿を書いておくべきですが、発表の場では決して原稿を読んではいけません。原稿の棒読みは、聴衆にとって非常に退屈です。何度も練習して、何を話すべきかを頭に入れておき、自然に会話調で話して、聴衆から敬意を得られるようにしましょう。

（翻訳：古川奈々子）

ジェフリー・ローベンズ（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。

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

物質・材料研究機構（茨城県つくば市）のベルト型高温高圧装置で結晶を作製する谷口尚。

PHOTOGRAPHS BY MARK ZASTROW

結晶作りの２人の巨匠

物質・材料研究機構の谷口尚と渡邊賢司が作り出す、極めて高品質の六方晶窒化ホウ素結晶が、近年目覚ましい発展を遂げているグラフェンのエレクトロニクス研究を支えている。

谷口尚（たにぐちたかし）が巨大な装置の中心に手を伸ばすと、つんと鼻を突くような臭いが辺りに漂った。高さ7mにもなるこの装置は、高圧油圧プレス機の中に超硬合金製の高圧容器が収められた「ベルト型高温高圧装置」と呼ばれるもので、黒鉛（グラファイト）を圧縮してダイヤモンドに変えることができる。だが、この日のメニューはダイヤモンドではない。谷口と共同研究者の渡邊賢司（わたなべけんじ）がこの装置で作り上げているのは、いま物理学界で最も切望されている「逸品」なのだ。

装置の中では、上下一対のアンビルに挟まれた原料の混合粉末が、1500℃を超す高温と大気圧の4万倍にも達する高圧で8日間かけて「調理」されてきた。上のアンビルから離され、あらわになったシリンダーの中央からは、冷却水がにじみ出ている。谷口はそこから水の滴る直径7cmの円筒状セルを取り出すと、ナイフで外側の層を削り始めた。圧力と温度を調節する役割を果たした層を取り除いているという。「最終工程は料理のようです」と、握った工具を見詰めながら彼は言う。しばらく作業を続けると、指ぬきほどの大きさのモリブデンカプセルが現れた。谷口はそれを万力に固定すると、彼の前腕ほ

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

どもある巨大なレンチでカプセルの反対側をつかみ、ひねりを加えた。その瞬間、カプセルが壊れて中から余剰粉末が噴き出した。カプセルの中から顔を出したのは、かすかに輝く透明なミリメートルサイズの「六方晶窒化ホウ素（hBN）」の結晶。谷口と渡邊が生み出す逸品とは、この結晶のことだ。

ここは、茨城県つくば市にある国立研究開発法人物質・材料研究機構（NIMS）の極限技術特殊実験棟。「並木地区」と呼ばれる緑豊かな構内の一角に建つこの実験棟で、谷口と渡邊は過去10年間にわたり、超高純度のhBN結晶を作製し、世界中の数百という研究グループに無償で提供してきた。その品質の高さと供給先の多さから、hBN結晶の作製において彼らの右に出る者はいない。

2人は自分たちの研究時間の多くを割いて、この大型高圧装置の稼働時間のほぼ全てをhBN結晶の作製に充ててきた。谷口と渡邊のこうした献身が、グラフェンをはじめとする二次元（2D）材料の電子挙動に関する研究を加速させてきたのだ。この分野はいま、材料科学で最も熱い研究分野の1つとなっている。さまざまな2D材料系から、量子世界のエキゾチックな現象の数々について基礎的な知見が次々ともたらされており、将来的には量子コンピューティングや超伝導への応用につながる可能性もある。物理学者たちにとっては、まさに心躍るテーマである。

炭素の単一原子層であるグラフェンの作製は実に簡単で、粘着テープを黒鉛に貼り付けて剥がすだけで目的の単層シートが得られる。しかし、グラフェンの複雑な電子物性を研究するには、この2Dシートを特別な表面、つまり、グラフェンの高速で動き回る電子に影響を与えないような、完全に平坦で保護的な役割を果たす基板の上に配置する必要がある。そこで登場するのがhBNだ。「我々が調べた限りでは、グラフェンなどの2D材料のデバイスの基板としてはhBN が最も理想的です」とコロンビア大学（米国ニューヨーク）の物性物理学者Cory Dean は言う。彼は、hBNとグラフェンを組み合わせる方法を初めて考案した研究チームの一員である。「hBNはグラフェンを外的要素から、それは見事に保護してくれます」。

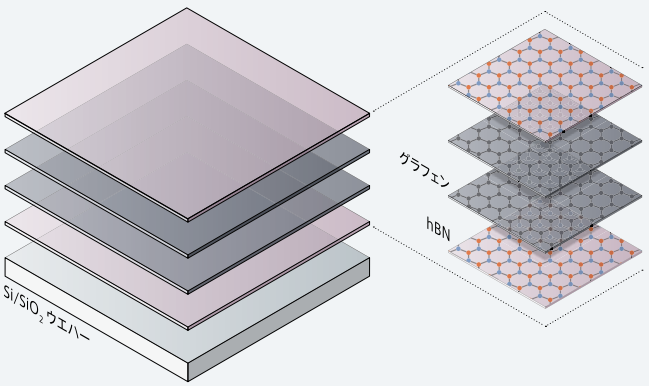
hBNの薄片はまた、グラフェンに接触すると食品用ラップのように密着するため、ラップで薄切りのハムやスライスチーズを扱うときのように、グラフェンシートを1枚ずつ正確に引き剥がして別の場所に貼り直すことができる。これを利用すれば、hBN薄片を用いて複数の2D材料層をサンドイッチのように積み重ねてデバイスを作製することも可能だ（「グラフェンサンドイッチ」参照）。

2018年3月、2枚のグラフェンシートを互いの結晶格子の方向が約1.1°という「魔法角」だけずれるように回転させて重ねると極低温で超伝導体になる、という驚きの成果が世界を駆け巡った[1,2]（2018年6月号「グラフェンをずらして重ねると超伝導体に！」参照）。以来、材料科学界はこの話題で持ち切りになっている。2019年7月には、特殊な積層様式で3枚のグラフェンシートを重ねると、互いに角度をつけて回転させなくても超伝導の特徴が現れることも報告された[3]。これらの研究では、他の数百に及ぶ関連研究と同様、グラフェン試料の保護には谷口と渡邊のhBN薄片が使われた。「ちょっと関わっただけですよ。我々にとっては副産物みたいなものです」と谷口は謙遜する。これに対しDeanは、「彼らのhBNはまさに縁の下の力持ちです。ありとあらゆる所で2D材料技術を支えているのです」と2人のhBNを称賛する。

実は、谷口も渡邊もグラフェン研究者ではない。それに、彼らは自分たちが作製したhBNがこれほどまで人気を博すことになるとは想像もしなかった。2人は、hBN結晶の製造方法に関連していくつか特許を取得しているものの、現時点で高純度のhBN結晶を必要としているの

グラフェンサンドイッチ

グラフェン研究者たちは、グラフェンを六方晶窒化ホウ素（hBN）で挟んで使う（簡略図であるため、電場を制御・測定する装置は示されていない）。



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

MACIEJ FROLOW/PHOTODISC/GETTY

は研究者だけであるため、商業化は見込んでいないという。とはいえ、彼らには研究界ならではの大いなる特典がある。2人が結晶を提供した研究グループが論文の共著者として彼らの名前を載せているため、谷口と渡邊は期せずして、世界で最も多く論文を発表している研究者たちの仲間入りを果たしたのだ。2人が著者として名を連ねた論文の数は、2018年だけで合わせて180本以上に上る。また、*Science*と*Nature*に掲載された論文の数は2011年以降だけで優に50本を超え、これら2誌においては過去8年間で最も論文掲載数の多い研究者となっている（「求められる結晶」参照）。

しかし、こうした状況は永遠には続かないだろう。谷口には定年が迫っており、他にも高品質hBNを作製しようと試みている研究グループがいくつもあるからだ。複数の供給源が確立されれば、結晶の入手が容易になり研究の加速につながる可能性がある。だがいまのところ、物理学者たちはNIMSの結晶を使えばうまくいくと知っており、実績のない他の結晶試料を試したがらないと、物性物理学の第一人者であるハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のPhilip Kimは言う。「なぜ谷口と渡邊の結晶を使うのかって？ それがベストだからです」。

圧力の下で

極限技術特殊実験棟内の、まるで工場のような広大な空間では、ブーンという機械音が絶えず鳴り響き、高窓から差し込む日差しが巨大な高圧装置を照らし出していた。このベルト型高温高圧装置が製造・設置されたのは、1982～1984年。当時、この実験棟はNIMSの前身である旧科学技術庁無機材質研究所（NIRIM）の一部だった。谷口はその5年後の1989年、東京工業大学の助手を経てNIRIMにやって来た。この高圧装置は元々、ダイヤモンド合成のために設計されたものだが、1990年代に政府が、材料の切削や半導体向けの、ダイヤモンドに代わる超硬質材料の探索を目指して「スーパーダイヤモンド」という新たな研究プログラムを立ち上げたことで、この装置の用途も大きく広がることになった。

そうした新規硬質材料の候補の1つが、立方晶窒化ホウ素（cBN）だった。cBN内のホウ素原子と窒素原子は、ダイヤモンド内の炭素原子が組み上げる高密度な結晶構

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

造と同様の構造で配置されている。谷口は当初、このcBNの高純度単結晶の合成に取り組んでいた。しかし、原料や合成過程での混入に由来する炭素や酸素などの不純物をなかなか除去できず、得られるのはいつも、不純物に起因して琥珀色を呈する輝きのない結晶ばかりだった。一方で、この工程で生成する副産物の中に、透明に輝くhBNの結晶があった。hBN は、グラフェンシートの積層から成るグラファイトと同様に、ホウ素原子と窒素原子が六角形格子状に並んだ単原子層が積み重なった構造を有し、各原子層は容易にスライドする。

材料科学者で分光学者でもある渡邊がNIRIMに入所したのは1994年、ちょうど政府がダイヤモンドに代わる超硬質材料に目を向け始めた頃だった。彼は、最初の数年間はダイヤモンドの光学特性研究にいそしんでいた。だが、研究所内で分野を超えた横断的な研究交流を推進する動きが高まった2001年、谷口から、cBN結晶を調べてみないかと声が掛かる。

2人の性格は実に対照的だ。谷口は気さくな人柄で知られ、深夜になると実験棟にクイーンの曲を大音量で響き渡らせながら高圧装置を動かし、60歳だというのに昼休みには同僚とサッカーを楽しんでいる。一方、3歳年下の渡邊は、語り口が穏やかで几帳面、スポーツはテニスを好む。スタイルの全く違う2人だったが、共同研究は順調に進み、2002年には初めて共同でcBN結晶に関する論文[4]を発表した。

1年後のある日、谷口から渡されるcBNの質に不満を漏らしながら、高圧装置から回収された試料が入ったケースを覗き込んだ渡邊は、透明に輝くhBN結晶に目を留めた。興味を持った彼は、その特性を調べてみることにしたのだが、谷口は懐疑的だった。「『それはhBNだよ。面白くないぞ』と言いましたね」と谷口は振り返る。ところが、結晶を一通り調べた渡邊は、hBNに、長年研究してきたダイヤモンドやcBNでは見られない、ある興味深い光学特性を見いだす。紫外光の下で強く発光したのだ。「私の研究人生の中で、最も胸が高鳴る瞬間でした」と渡邊。この新発見の興奮は、その後も数週間は続いたという。2004年5月、2人はこの結果を報告、hBN結晶が紫外線（UV）レーザー用の発光材料として有望との説を示した[5]。

同年10月、マンチェスター大学（英国）の物理学者Andre Geimの研究チームが、グラフェンの単離成功に関する報告をプレプリントサーバーに投稿。この論文は、間もなくして*Science*に掲載され[6]、これを機に2D材料の大ブームが巻き起こった。その活況ぶりを、谷口と渡邊は好奇の目で見ていたという。「当時、2D材料のことは全く知りませんでした」と谷口は明かす。しかし5年後、2D材料研究者たちの方が、彼らの存在に気付くことになる。

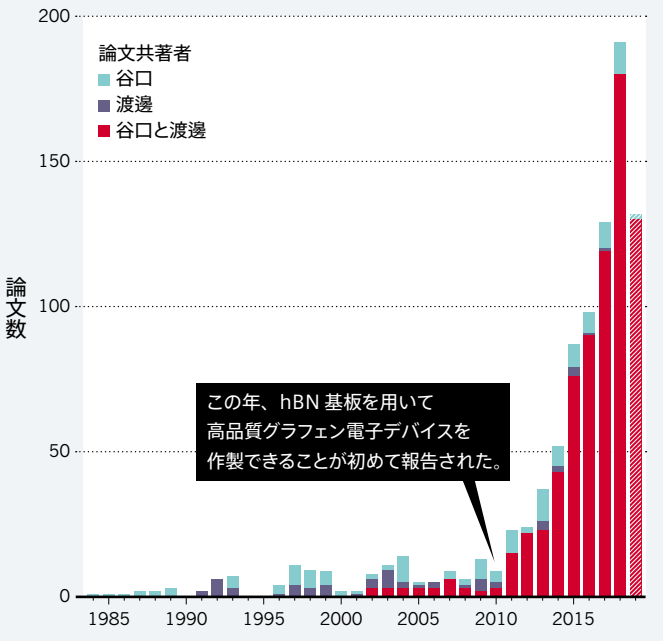
仰天の発見

2009年、グラフェン研究は壁にぶつかっていた。グラフェンは理論的には驚異的な材料だが、研究者たちはその大いなる可能性を実現できずにいたのである。問題は、グラフェンが原子1個分という極めて薄いシートであるために、それを載せる基板の表面形状に合わせてグラフェンも変形してしまうことにあると考えられた。

グラフェンは、その平坦さ故に類いまれな性質を持つ。そのため、基板も同様に平坦でなければ、グラフェンは平坦さを失い、本来の特性を発揮できない。また、グラ

求められる結晶

谷口尚と渡邊賢司は、六方晶窒化ホウ素（hBN）の結晶を世界中の物理学研究所に提供しており、結果として数百本の論文に共著者として名前が載ることになった。



SOURCE: SCOPUS/*NATURE*

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

フェンは非常に薄いため、中を動き回る電子はどうしても基板と接することになる。つまり、基板に少しでも不純物が含まれていれば、そこで電子が散乱して移動度が低下してしまうため、グラフェンを載せる基板は極めて高純度でなければならないのだ。基板として標準的に用いられる二酸化ケイ素（SiO_2）では純度が不十分で、グラフェンの性能を制限してしまうように見受けられた。

コロンビア大学の機械工学者James Honeと当時ポスドク研究員だったCory Deanは、hBNがSiO_2よりも優れた基板になるのではないかと考えていた。hBN は原子レベルで平坦である上、バンドギャップが広くてエネルギー障壁が大きいため、hBN内で原子に束縛された電子はそこから飛び出して自由に動き回る伝導電子に変わることができない。つまり、hBN は良好な絶縁体なのである。

偶然にも、Honeの研究室のもう1人のポスドク研究員Changgu Leeには、hBNを扱った経験があった。彼は、2D材料の機械的・電気的特性を研究しており、化粧品用にhBNを製造している会社からすでにhBN試料を調達していたのだ（一部のアイライナーには、最高で25%のhBNが含まれている）。ある日、3人が研究棟の外でそろってサンドイッチを食べていたとき、HoneがDeanに、「LeeからhBNを分けてもらえば、グラフェンの基板として試すことができるのでは？」と提案した。Leeは二つ返事で承諾したが、「より大きくて純度も高い、高品質の結晶があるらしい」と、谷口と渡邊がNIMSで作製したhBN結晶についての文献情報を伝えた。ただ、1つだけ問題があった。以前にLeeが2人に連絡を取った時には、話がうまく進まなかったのである。そこでHoneは、当時コロンビア大学の教職員だったPhilip Kimを通して試料の提供依頼をしてみてはどうかと提案した。Kimは当時すでに、Leeが言うところの「グラフェン分野で最も有名な研究者」だったからだ。

この戦略が功を奏し、KimとLee、Deanは、グラフェン研究にNIMSのhBN結晶を使った初の外部研究者となった。Deanは、当時博士課程の学生だったAndrea YoungとInanc Mericと共同で、グラフェンとhBNの薄片同士を巧みに操作してうまく接触させる方法を1年がかりで開発した。困難な作業だったが、そうして得られた結果は実に驚くべきものだった。NIMSのhBN試料の上にグラフェンを載せると、SiO_2基板を用いたときと比較して、グラフェンの平坦性が3分の2も向上（つまり凹凸が減少）し、その電子移動度も10～100倍改善されたのである。

研究チームはこの成果を、2010年4月にメリーランド大学カレッジパーク校（米国）で開催された国際会議Graphene Weekで発表した。「誰もが目を丸くして驚いていました」とKimは当時を振り返る。「まさに一大センセーションでした」。一瞬にして、科学者たちの関心がhBNの入手方法へと集まった。数カ月後にグラフェン研究でノーベル物理学賞を受賞することになるGeimもその1人だ。彼はKim宛てにこんなメールを送ったという。「Philip、どこで手に入れたんだい？」。

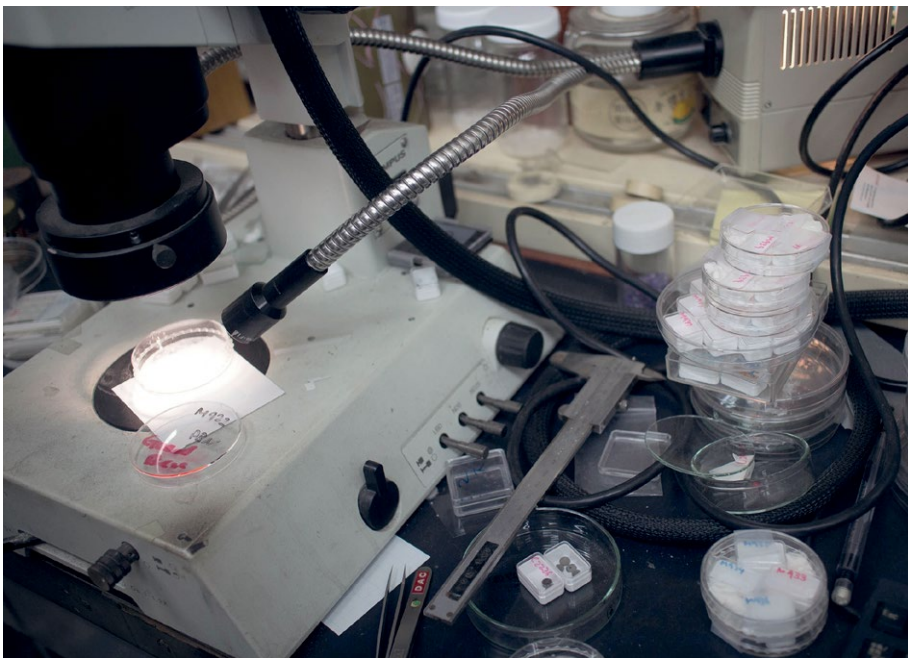
突然、谷口と渡邊の元に問い合わせと試料の提供依頼が殺到した。しかし、KimのライバルであるGeimから依頼を受けたとき、2人は返事に躊躇したという。「話がややこしくなるかもしれないと思ったのです。結晶を作ったのは我々ですが、特性を発見したのはKimたちですから」と谷口は説明する。そこで彼は、直接のライバルも含めて他の研究グループに結晶を提供しても大丈夫かとKimに尋ねたという。Kimの返答は「もちろんです」というものだった。「あなた方の結晶を、コロンビア大学の小さな研究グループが独占してはいけませんから」。谷口はその時のKimの言葉を今もはっきりと覚えている。

世界中との共同研究

谷口と渡邊は現在、世界各地の210以上の研究機関にhBNを供給することに合意している。実験棟近くのオフィスでは、谷口が結晶を発送する準備をしていた。カウンターの上の顕微鏡の周りには、バッチごとに試料が収められた透明なプラスチックトレーがいくつも積み重なり、散在している。彼がいま手にしている試料のバッチ番号は942番。10年以上前からの通し番号で、これが最新の番号だ。各研究グループには、高圧装置を4回稼働させて得られた4つの結晶試料が送られる。その重量は合わせてもわずか1gほどだが、この量で1つの研究グループが1年間研究を続けることができるという。

谷口と渡邊は、共著者として論文に名前を載せるよう要求しているわけではないという。試料を使う側は、受け取りに際してNIMSとの材料提供合意書に著名する必要があるが、それ以上の制約はない。にもかかわらず、2

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



六方晶窒化ホウ素（hBN）の結晶を処理する渡邊賢司（左）。 世界各地の研究所に送られることになる hBN が収められた山積みのプラスチックトレー（右）。

人がこれほど多くの論文で共著者扱いされていることは、この分野での試料作製者の重要性を反映していると、多くの研究者が口をそろえる。「現時点では、彼らの試料、彼らの協力なくして我々の研究は進められません。ですから、実際に共著者に値するのです」とKimは言う。

渡邊によると、一連の作業で一番面倒なのは書類仕事だという。「かなり負担になっています。本当に多いのです」と彼は言う。NIMSでは、論文の著者は論文の投稿、受理、掲載の際に、その都度上司と共に報告書を提出する必要があるという。この作業は全て、年下で几帳面な渡邊が引き受けている。彼はコンピューター上のアプリケーションを使って、2人が共著者に含まれている論文やプレプリントの状況を追跡しているが、それらの総数は現在700本を超えるという。

ほとんどの場合、相手の研究グループとのやりとりは、結晶の提供と、時折しかない結晶の品質に関するフィードバックに限られている。谷口によると、残念ながら全ての研究グループが時間を割いてフィードバックしてくれるわけではないという。だが、最初の提供先であるコロンビア大学の研究グループや、そこから派生した「第二世代」の研究グループ（コロンビア大学の元学生が別の場所で自らの研究室を発足させたことで誕生したグループ）との間では、真の共同研究が維持できているという。「2人は、本当に素晴らしいパートナーです」とDeanは言う。「hBNの提供に協力的なだけでなく、不純物を減らす方法や、我々が興味を持つようなさまざまな物質の作製方法を見つけようとしてくれるのです」。

例えば、2010年のGraphene Weekでの発表後、谷口と渡邊に結晶の提供を最初に依頼したのは、Kimの研究グループのPablo Jarillo-Herreroという名の学生だった。Jarillo-Herreroはいま、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）で研究チームを率いている。魔法角で重ねた2層グラフェンにおける超伝導を2018年に報告して世界を沸かせたのは、彼のチームだ[1,2]。Jarillo-Herreroらのねじれ2層グラフェンは、谷口と渡邊の作製したhBNで両側からしっかりと保護されていたのだ。また、物理学者のRebeca Ribeiro-Palauは、2017年にDeanの研究グループを離れてナノサイエンス・ナノテクノロジーセンター（フランス・パレゾー）でチームリーダーに就任した際、すぐさま谷口と渡邊に連絡したという。「彼らとの共同研究を確保することが、何よりもまず必要でした。研究室の開設はその後でもよかったのです」と彼女は言う。

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

hBNの恩恵を受ける2D材料はグラフェンにとどまらないと、Ribeiro-Palauは語る。遷移金属ジカルコゲニド（TMD）と呼ばれるより複雑な2D材料でも、異なる種類の単層TMD同士を特定の角度だけ回転させて積層したりすることで電子物性を変えることができるが（2019年6月号「ずらして重ねると輝きを放つ二次元材料」参照）、こうした二層ヘテロ構造を作る際にもhBNが必要になってくるという[7]。「hBNは、2D材料を挟んだり、保護したり、異なる特性を与えたり、層間隔を変えたりするのに、まさに必要なものなのです。2D材料研究では、ほぼ全てのものにhBNが使われています」とRibeiro-Palauは言う。

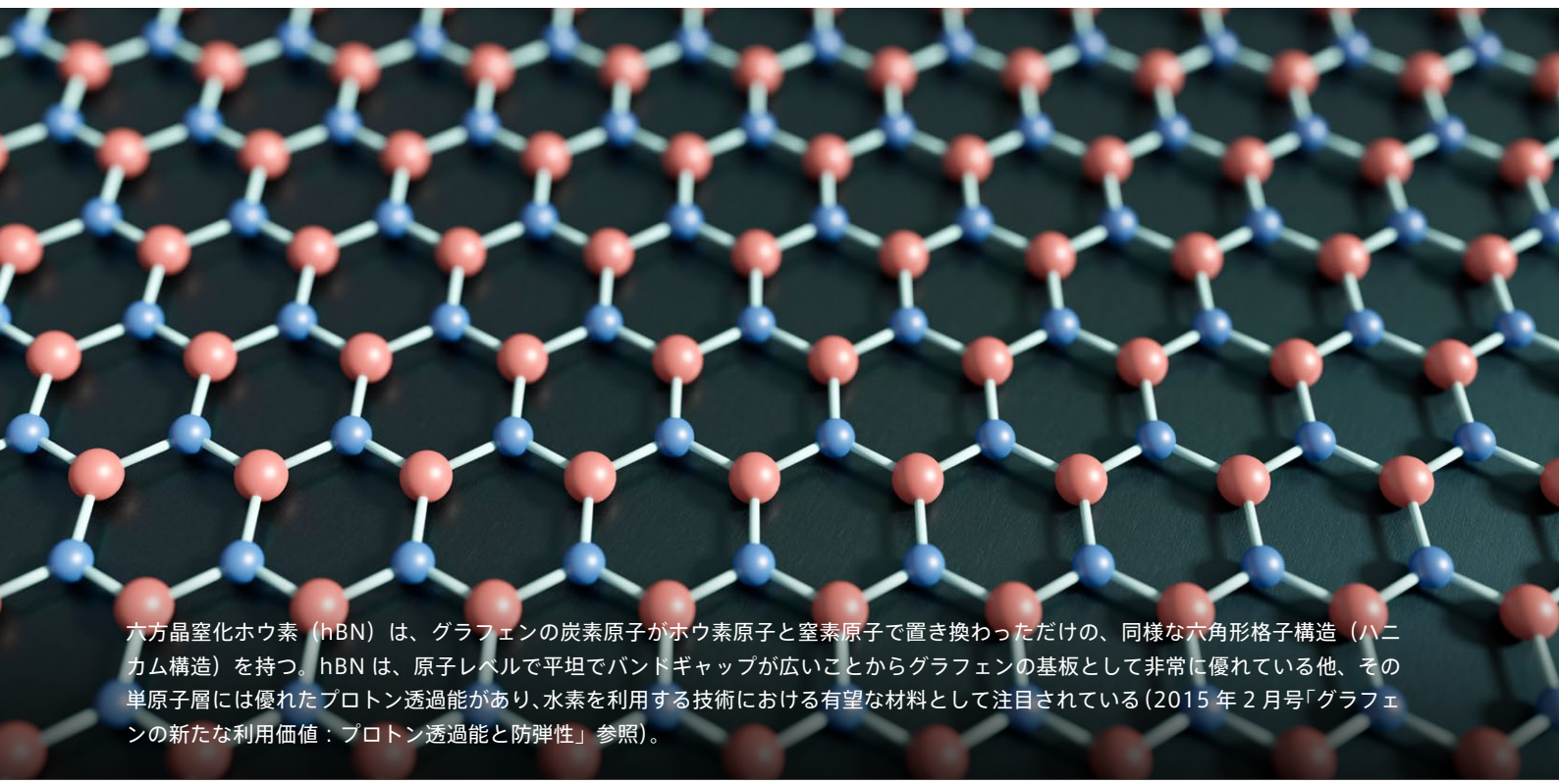
hBNが基板という脇役以上の働きをする可能性を示唆する証拠も増えてきている。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）のDavid Goldhaber-Gordonが率いる研究チームと、現在はカリフォルニア大学サンタバーバラ校（米国）で研究室を主宰するAndrea Youngのチームがそれぞれ2019年に発表した報告によれば、hBNの結晶格子をねじれ2層グラフェンの片方の層の格子と整合させると、グラフェンシートの対称性が破れて電子の相互作用様式が変化するという[8,9]。

さらには、hBNそれ自体も魅力的な2D材料として認識されつつある。hBNは、赤外光を照射すると、光の集束によって、古典的な光の回折限界を超える分解能を可能にする「ハイパーレンズ」として機能する。また、hBNには単一光子を放出する材料として機能する可能性があり、これは量子暗号に役立つと考えられる[10]。一方で、高純度hBN結晶がUVレーザー光源として役立つ可能性があるという渡邊の発見も依然として注目を集めており、hBNのUV発光機構の解明は彼の主な研究目標であり続けている。

一連の2D材料研究の中には、高圧を必要としない化学気相合成法で作製されたhBN薄膜結晶などを用いて行われたものもある。だが、こうした試料は質が劣るため、グラフェン研究者にとっては、いまはまだ谷口と渡邊の結晶以外は考えられないという。「ここ数年で他の供給元を4～5カ所試しましたが、どれも使えたものではありませんでした」とGeimは言う。彼は、高純度hBN結晶の供給不足によって世界のグラフェン研究の進歩が妨げられてしまうことを懸念している。

しかしここにきて、他の研究チームが日本の2人に追い

ROBERT BROOK/SPL/GETTY



六方晶窒化ホウ素（hBN）は、グラフェンの炭素原子がホウ素原子と窒素原子で置き換わっただけの、同様な六角形格子構造（ハニカム構造）を持つ。hBNは、原子レベルで平坦でバンドギャップが広いことからグラフェンの基板として非常に優れている他、その単原子層には優れたプロトン透過能があり、水素を利用する技術における有望な材料として注目されている（2015年2月号「グラフェンの新たな利用価値：プロトン透過能と防弾性」参照）。

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

付き始めている。カンザス州立大学（米国マンハッタン）の化学工学者James Edgarが率いる研究グループのhBNは、谷口と渡邊のhBNと肩を並べられるだけの品質に近づきつつあると、Geimは指摘する。「高価な巨大高圧装置を有するNIMSの結晶を複製するのは、決して容易ではありません」とEdgarは言う。彼は、常圧下の炉内で粉末状の窒化ホウ素をニッケル–クロム溶媒粉末に溶解させてhBNを成長させるという、より単純ではるかに安価な方法を用いており、この方法で得られたhBNでも、グラフェン研究には「十分かそれに近い」品質だと主張する。だが、Edgarらの試料には現在のところ、谷口と渡邊の試料と比べて10倍もの結晶欠陥が含まれているという。

一方の谷口は、Edgarのような挑戦者たちが現れること、そして、そうした研究者たちと、より高純度でより完全な結晶の合成を目指してしのぎを削ることのできる機会を喜ばしく思っている。「自分たちの手法を改善すべく日々努力していますが、多くの協力者、そしてライバルも必要なのです」と彼は言う。

結晶作りの職人

2019年7月、谷口は60歳を迎えた。NIMSで定年と定められている年齢だ。Kim にとってはまさに一大事である。「『タカシ、2D材料の研究分野全体が危機に瀕しているんだ。何とかしないと！』と彼に言いました」。だが、2D材料分野にとって幸いなことに、NIMS はすでに谷口に猶予を与えていた。彼をフェローに選任したのだ。これで、谷口は65歳まで働けることになった。しかし彼はまだ後継者の育成を計画してもいなければ、弟子も決めていない。

当面、彼は1人で高圧装置を稼働し続けることになる。実験棟では、谷口が次のバッチの準備を進めていた。バッチ番号は943番。指ぬきサイズの新しいモリブデンカプセルに、ミントタブレットほどの大きさの白い窒化ホウ素の粒を詰め込んでいく。よく見ると、途中で窒化バリウムなどのバリウム化合物の層も挟み込まれていた。こうしたバリウム化合物が、窒化ホウ素と共に溶けて溶媒や触媒の役割を果たし、結晶成長と不純物の吸収を助けるのだという。

谷口は正確なレシピを話したがらない。秘密の隠し味とでも言ったところだろうか、彼はバッチごとにバリウム層の組成を微妙に変えているという。「毎回同じレシピでは面白くないでしょう」と彼は言う。初めての供給先には標準的な結晶を送るが、付き合いの長い常連には手法をわずかに変えた試料を送り、フィードバックを待つ。谷口と渡邊も独自に測定を行っているが、グラフェン研究者たちの方が、研究過程でグラフェンの電子移動度を測定する際に、基板であるhBN層の不純物をより高感度で検出できるからだ。最初は誰も2人の結晶に文句を言わなかったが、2年ほど前からようやく、「研究結果に影響を及ぼすような不純物がある」との報告が入るようになったと谷口は明かす。それは、グラフェンを専門とする研究者たちが材料の限界を押し広げようとしたからこそ得られた結果だ。そしてこれが、谷口にとってさらに高みを目指す動機になるのだという。「私は結晶の作り屋なんです」と彼は誇らしげに言う。

谷口は高圧装置の台によじ登ると、かがんで容器の中に新しいカプセルを設置した。制御盤に戻っていくつかボタンを押すと、下のアンビルが床からゆっくりと上昇し、やがてシリンダーの中央に達した。距離を表す赤いデジタル表示がカウントダウンを始めると、谷口は制御盤に付いた汚れを静かにティッシュで拭き取った。

もう数十年もこの装置で結晶を作製してきたが、結晶合成の過程の基礎物理については、まだ解明すべきことがあると谷口は言う。高圧セルが上下のアンビルに挟まれた後、カプセルの中で実際に何が起こっているのかは、謎のままなのだ。「内部の現象をどう測定するのか、中で起こっていることをどう考えたらいいのか、結晶がどのように成長するのか、誰にも分かりません。想像の世界なんです」。■

（翻訳：藤野正美）

The Crystal Kings
Vol. 572 (429–432) | 2019.8.22
Mark Zastrow
（ソウル在住のライター）

1. Cao, Y. et al. *Nature* **556**, 43–50 (2018).
2. Cao, Y. et al. *Nature* **556**, 80–84 (2018).
3. Chen, G. et al. *Nature* **572**, 215–219 (2019).
4. Taniguchi, T., Teraji, T., Koizumi, S., Watanabe, K. & Yamaoka, S. *Jpn. J. Appl. Phys* **41**, L109–L111 (2002).
5. Watanabe, K., Taniguchi, T. & Kanda, H. *Nature Mater.* **3**, 404–409 (2004).
6. Novoselov, K. S. et al. *Science* **306**, 666–669 (2004).
7. Rhodes, D., Chae, S. H., Ribeiro-Palau, R. & Hone, J. *Nature Mater.* **18**, 541–549 (2019).
8. Sharpe, A. L. et al. *Science* **365**, 605–608 (2019).
9. Serlin, M. et al. Preprint at https://arxiv.org/abs/1907.00261 (2019).
10. Caldwell, J. D. et al. *Nature Rev. Mater.* **4**, 552–567 (2019).

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

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。創刊 150 周年を記念した *Nature* 特別記事の日本語要約（第 2 部）をお届けします。

気候科学：厳しい気候目標のための残された炭素予算の見積もりと追跡

過去十年間に報告された研究によって、地球温暖化が大気中に放出された二酸化炭素の総量にほぼ比例することが示されてきた。これにより、残された炭素予算、つまり平均気温の上昇をパリ協定で定められた限界内に抑えながら、大気中にまだ放出できる人為起源の二酸化炭素の総量を見積もることが可能になる。しかし、これまでに報告されている残された炭素予算の見積もりは幅が大きく、パリ協定と一致する排出削減目標を定める手段としての有効性は低い。本論文では、残された炭素予算の見積もりを追跡し、こうした見積もりが科学的知識の進歩とともに、経時的にどのように改善し得るか理解できるようにするための枠組みを提示する。この枠組みを適用すれば、残された炭素予算の見積もりの相違を整合するのに役立ち、将来の見積もりの範囲における不確かさを減らすための基礎が得られる可能性があると、我々は提案する。

10.1038/s41586-019-1368-z

エピジェネティクス：エピジェネティクス研究の進歩は遺伝学を環境および疾患に結び付ける

エピジェネティクス研究は21 世紀になって急速に拍車が掛かり、興奮や希望がもたらされているが、そうした興奮や希望には正当なものだけでなく、誇大なものも含まれている。今回我々は、この分野が過去数十年にわたってどのように発展してきたかを概説し、生物学に関する我々の理解を変えつつある最近のいくつかの進歩について検討する。エピジェネティクスとDNA 塩基配列の変動との間の相互作用に加えて、細胞の記憶や可塑性に対するエピジェネティクスの影響についても論じる。また環境と、世代間の、および経世代的なエピジェネティックス伝達が、生物学的性質や疾患、進化に与える影響についても考察する。さらに、ヒトの健康に関連するエピジェネティクスの新領域をいくつか紹介する。

10.1038/s41586-019-1411-0

神経科学：記憶の編集はSF から臨床実務へ

不都合な記憶の書き換えというSF 的な概念が、固有記憶の編集を可能とする技術の出現によって現実のものになろうとしている。本論文では、精神病理学的治療の改善に重点を置いて、記憶編集研究を概説する。さまざまな研究によって、記憶が影響を受けやすい局面として、初期の保存（すなわち「固定」）と検索後の再保存（すなわち「再固定」）の2つが浮き彫りになっている。それぞれの段階で記憶を修正できる技術が見いだされているが、そうした方法を動物モデルからヒトへと橋渡しするのは困難で、臨床治療に組み込んで得られる恩恵は一貫していない。記憶編集の科学はSF 以上に複雑で微妙なものであるが、その急速な発達は将来的応用への期待を抱かせる。

10.1038/s41586-019-1433-7

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

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

木星の低密度コアは巨大衝突の証拠？

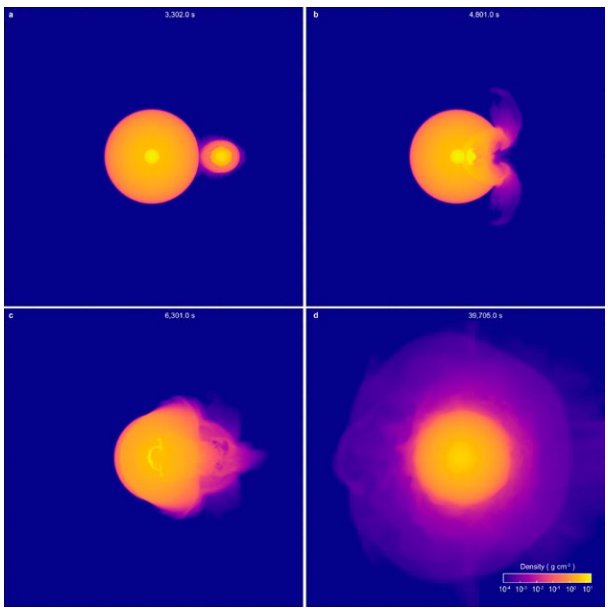
惑星科学

木星の低密度の中心核は、木星が形成される最終段階に、天王星ほどの質量の原始惑星が木星に衝突した結果かもしれないことがシミュレーションで分かった。この結果は、巨大衝突は惑星の形成期には頻繁に起こっている可能性を示している。

米航空宇宙局（NASA）の木星探査機ジュノーは、この数年で木星の重力場を極めて精密に測定した[1,2]。この測定の結果、木星の水素とヘリウムからなる流体のエンベロープ（外層）の組成は一様ではないことが明らかになった。つまり、エンベロープの内側の部分は、外側の部分よりも重元素（水素とヘリウムよりも重い元素）を多く含んでいる[3,4]。中山（ちゅうざん）大学物理・天文学科（中国珠海市）のShang-Fei Liu（劉尚飛）ら（自然科学研究機構アストロバイオロジーセンター特任助教、堀安範（ほりやすのり）を含む）は、この非対称性は、初期の木星と、地球の約10倍の質量を持つ1つの原始惑星（微惑星が集積して抜きんでて大きく成長した天体）の正面衝突によって生じたという仮説を*Nature* 2019年8月15日号355ページで提案した[5]。今日見られる木星の構造は、木星の原始の中心核（コア）と原始惑星の中心核が合体し、木星のエンベロープと部分的に混ざり合ったと考えることで説明できる、とLiuらは提案する。

惑星サイズの岩石天体には衝突の痕跡があふれている。例えば、月はクレーターで覆われているし、月そのものが地球と大きな天体との45億年前に起こった衝突によってできた[6]。流体惑星の表面には衝突の直接的な痕跡は残らないが、土星、天王星、海王星の自転軸の傾き[土星（27°）、天王星（98°）、海王星（30°）]は、過去に起こった激しい衝突を示している可能性がある[7]。というのも、現在もある惑星の他に、地球質量の10倍のオーダーの巨大な原始惑星が初期の太陽系に存在したに違いないことが分かっている[8]。一方、木星の自転軸の傾きは3°と小さく、衝突を免れたように思われる[7]。しかし、Liuらによると、そうではなかった。

木星の大部分は水素とヘリウムでできている。しかし、その大気組成[9]と重力場の観測は、木星が中心核という形と水素・ヘリウムエンベロープの中に、無視できない割合のより重い元素を含んでいることを示す。エンベロープは流体で、大部分は対流性であると考えられている[10]。だから、ジュノーの観測で木星のエンベロープの組成は一様ではないことが明らかになると、その観測結果は驚きをもって受け止められた。実際には、中心核は、部分的にエンベロープで薄められ、木星半径のほぼ半分にまで広がっているらしい[3,4]（図1）。



REF.5

衝突のシミュレーション結果

10地球質量の中心核を持つ木星と10地球質量の原始惑星の正面衝突のシミュレーション結果（断面図）。色は物質の密度を示し、黄色が高く、濃い青色が低い。左上：衝突前。右上：原始惑星が木星に潜り込んで中心核にぶつかる直前。左下：木星の中心核の破壊後。右下：衝突から約10時間後。

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

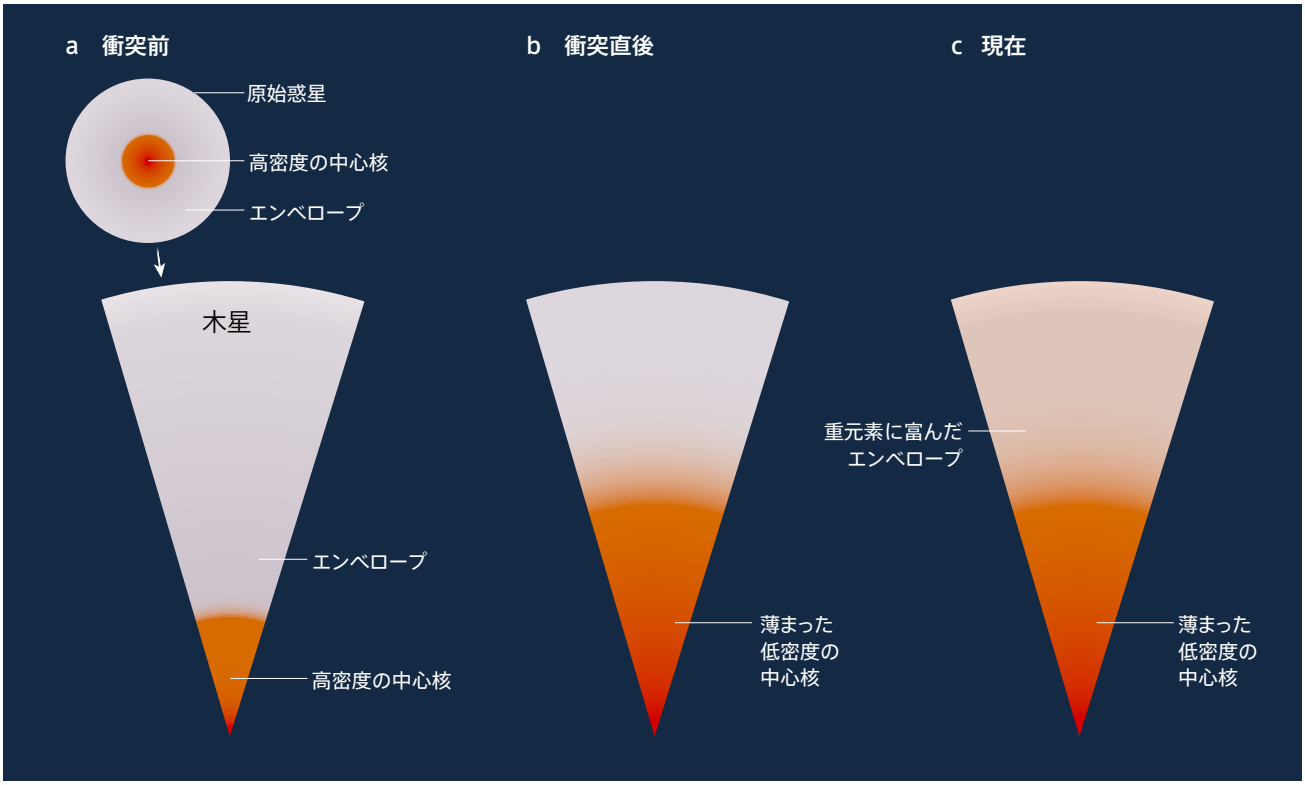


図 1　木星の 3 つの段階

Liu らは、現在の木星の内部構造は、初期の木星と、天王星と同程度の質量を持った原始惑星との巨大衝突の結果だと提案した[5]。

a　Liu らのモデルでは、衝突前、木星と原始惑星の両方に、重元素の高密度の中心核と水素・ヘリウムエンベロープがある。色は物質の密度を示し、白は密度が低く、暗いオレンジは密度が高い。

b　衝突の直後、2 つの中心核は合体し、木星のエンベロープと部分的に混ざり合って薄まった低密度の中心核を作る。

c　時間が経過すると、薄まった低密度の中心核は残るが、部分的にエンベロープに浸食され、エンベロープが重元素に富むようになる。

この内部構造を直接的に作り出すためには、木星の中心核ができた後、エンベロープの成長の前半の期間に、10～20地球質量[3,4]の重元素を初期の木星に供給すること（降着）が必要だろう。また、この物質の降着は、木星が現在の質量の約半分に成長した後、止まる必要があるだろう。

惑星形成モデルは、この仮説がありそうもないことを示す。これらのモデルでは、木星が約30地球質量に達する頃、降着によるエンベロープの成長は速く[11]、木星はミリメートル以上の大きさの塵粒子を効率的に押し出す[12]。その結果、エンベロープは重元素に乏しいはずだ。その後に起こる、微惑星（小惑星の大きさの惑星の前駆天体）や小さな惑星による重元素の供給は効率が悪く、観測されたような、深さとともに増加する重元素存在度を説明できない。エンベロープによる中心核の浸食は起こり得るが[10,13]、シミュレーションによると、このプロセスはエンベロープに存在する組成勾配を大きくするのではなく、小さな組成勾配をもなくす傾向がある[14]。

Liu らが提案した解決策はシンプルだ。彼らのモデルでは、重元素の高密度の中心核を持つ1つの原始惑星が、形成中の木星と衝突する。2つの天体の中心核は合体し、部分的に木星のエンベロープと混ざり合う。この説明は、約10地球質量の大きな原始惑星と、ある程度正面衝突に近い衝突を必要とするが、この2つの必要条件は可能性がかなりありそうだ。Liu らは、冷却とその後のエンベロープの外側部分の対流混合は重元素の一部のみを混ぜ、木星の薄まった低密度の中心核は比較的影響を受けずに残ることを示した（図1）。この描像は、ジュノーが見いだした低密度の中心核[3,4]と、木星大気での重元素の全球的な存在度[9]を一挙に説明するかもしれない。

今後、Liu らのモデルは改良されるべきだろう。特に、

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

VADIM SADOVSKI/GETTY

木星と、木星探査機ジュノー。

太陽系形成の現実的なシナリオと結び付ける必要がある[8]。さらに、このモデルでの重元素の混合は、熱と元素の拡散、つまり、拡散対流と呼ばれるプロセスを考慮すべきだ[13]。また、Liuらの結果は、ジュノーで得られた木星の重力場、分光観測で得られた木星の大気組成[10]とも定量的に比較されるべきだ[1,2]。

Liuらのモデルは、巨大衝突は惑星の形成期に頻繁に起こる可能性があることを示す。この可能性は、太陽系の惑星の自転軸の傾きを説明するかもしれない。また、ホットジュピターと呼ばれる、巨大系外惑星の一部が、100地球質量を超える重元素をどうやって降着させたのかも説明するかもしれない[15,16]。この重元素量の特徴は、従来の形成モデルで説明することが極めて難しい。ホットジュピターは、その主星の近くに位置していて、そこは主星の引力が極端に強い領域だ。その結果、こうした系外惑星は、原始惑星を追い払うのではなく、一連の巨大衝突によって原始惑星を効率的に集め、重元素含有量を増やすことができるのかもしれない。

巨大惑星は、流体の表面を持ち、衝突イベントの痕跡を表面には記録できないものの、今日観測される惑星系に至るまでの激しい過去に関する手掛かりを保持している。Liuらによって提案されたモデルは、現在の観測を太陽系形成の初期に関連付けることを可能にする。今回のような研究を太陽や他の星の周囲の巨大惑星に広げれば、研究は前進するはずだ。太陽系を引き続き探査することは不可欠だ。特に、初期の太陽系にたくさんあった巨大な原始惑星の残留物とも考えられる、天王星と海王星の探査は欠かせない。■

（翻訳：新庄直樹）

Signs that Jupiter was mixed by a giant impact
Vol. 572 (315–317) | 2019.8.15
Tristan Guillot
コートダジュール天文台（フランス・ニース）に所属

1. Folkner, W. M. et al. *Geophys. Res. Lett.* **44**, 4694–4700 (2017).
2. Iess, L. et al. *Nature* **555**, 220–222 (2018).
3. Wahl, S. M. *et al. Geophys. Res. Lett.* **44**, 4649–4659 (2017).
4. Debras, F. & Chabrier, G. *Astrophys. J.* **872**, 100 (2019).
5. Liu, S.-F. *et al. Nature* **572**, 355–357 (2019).
6. Hartmann, W. & Davis, D. *Icarus* **24**, 504–515 (1975).
7. Chambers, J. & Mitton, J. in *From Dust to Life: The Origin and Evolution of Our Solar System* 216 (Princeton Univ. Press, 2017).
8. Izidoro, A., Morbidelli, A., Raymond, S. N., Hersant, F. & Pierens, A. *Astron. Astrophys.* **582**, A99 (2015).
9. Wong, M. H., Mahaffy, P. R., Atreya, S. K., Niemann, H. B. & Owen, T. C. *Icarus* **171**, 153–170 (2004).
10. Guillot, T., Stevenson, D. J., Hubbard, W. B. & Saumon, D. in *Jupiter: The Planet, Satellites and Magnetosphere* (eds Bagenal, F., Dowling, T. E. & McKinnon, W. B.) 35–57 (Cambridge Univ. Press, 2004).
11. Mordasini, C., Alibert, Y., Klahr, H. & Henning, T. *Astron. Astrophys.* **547**, A111 (2012).
12. Paardekooper, S.-J. & Mellema, G. *Astron. Astrophys.* **425**, L9–L12 (2004).
13. Moll, R., Garaud, P., Mankovich, C. & Fortney, J. J. *Astrophys. J.* **849**, 24 (2017).
14. Vazan, A., Helled, R. & Guillot, T. *Astron. Astrophys.* **610**, L14 (2018).
15. Moutou, C. *et al. Icarus* **226**, 1625–1634 (2013).
16. Thorngren, D. P., Fortney, J. J., Murray-Clay, R. A. & Lopez, E. D. *Astrophys. J.* **831**, 64 (2016).

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

植物が塩を感知する仕組み

細胞生物学

土壌中の高濃度の塩は、植物の成長に有害であり作物の収量を制限する。塩の感知、および耐塩性を導くカルシウムシグナルの発生に、塩と結合する膜脂質が極めて重要であることが明らかにされた。

人間にとって栄養素としての塩は諸刃の剣である。少量なら美味だが、濃度が上がると有害な反応を生じるからだ。この相反する反応は、動物では異なるタンパク質の受容体によって仲介されることが明らかになっている。塩の過剰摂取は、人間に不健康であるだけでなく、植物にも害がある。土壌中の高濃度の塩が植物の成長と作物の収量を抑制するためであり、高塩濃度の土壌は世界的に問題になっている。農業に利用される土地をはじめ、世界の陸地の約7%が高塩濃度の状況下にあり、灌漑（かんがい）による作物の約30%が高塩分の影響を受けているという現状がある[1]。このほど、植物が周囲の塩を認識する仕組みについて、深圳（しんせん）大学（中国広東省）と杭州師範大学（中国浙江省）、およびデューク大学（米国ノースカロライナ州ダーラム）に所属するZhonghao Jiangらが、*Nature* 2019年8月15日号341ページに発表した[2]。

塩、すなわち塩化ナトリウム（NaCl）は、植物の塩ストレスの主因となっている。塩が細胞に有害なのは、細胞内塩濃度が高いとナトリウムイオン（Na^+）が生物学的反応への関与を巡って他のイオンと競合するためだ。さらに、イオンだけでなく水のバランスも乱して細胞の機能にも悪影響を与え、浸透圧の摂動を生じる。しかしながら、高塩濃度によって生じるストレスを植物がどのように感知するのか、そして植物がイオンの摂動と浸透圧の摂動とを区別できるのかどうかについては、明らかにされていなかった。

植物が塩ストレスを受けると、直ちに細胞質のカルシウムイオン（Ca^{2+}）の濃度が時空間限定的に上昇する。そうしたカルシウムシグナル伝達に際しては、Ca^{2+}が細胞内へ流入するための通り道を、未発見のカルシウムチャネルが提供すると考えられている。このCa^{2+}シグナルは植物の根で細胞の塩ストレス適応を生じ、さらに広範囲に広がって、植物体全体の適応応答を起こすCa^{2+}波を発生させる[3,4]。耐塩性の中心は、進化的に保存されたこのSOS経路だ。この経路では、Ca^{2+}と結合できるSOS3などのタンパク質がCa^{2+}シグナルをデコードし、SOS2と呼ばれるタンパク質キナーゼを活性化させる[5]。するとこの酵素は、細胞膜のSOS1というタンパク質を活性化させる。SOS1は交換輸送体として知られており、Na^+を細胞外へ排出することができる。SOS2は、Na^+を細胞質から細胞小器官の液胞へ隔離することも促進する[6]。しかし、細胞外のNa^+の感知をつかさどり、塩誘導性のCa^{2+}シグナル伝達を進行させる因子や機序は不明であった。

Jiangらはモデル植物シロイヌナズナ（*Arabidopsis thaliana*）を利用して遺伝子スクリーニングを行い、高Na^+への暴露に対するCa^{2+}シグナル伝達応答が異常に弱い一方で、別種のストレスを受けたときにCa^{2+}シグナルを発生させる能力は失われていない変異植物体を発見した。この変異体は、タンパク質IPUT1をコードする遺伝子に変異を持っていた。IPUT1は、スフィンゴ脂質と呼ばれる種類の脂質の合成に必要な中心的ステップに作用する。これは予想外だった。というのも、動物のNa^+感知はタンパク質受容体によって行われており、脂質の関与がないためだ。

IPUT1は、脂質GIPC（グリコシルイノシトールホスホリルセラミド）の生成を触媒する。GIPCは植物の原形質膜で脂質二重層の外層を構成する主な要素であり、原形質膜脂質の最高40%を占め、機能面では、動物に見られるスフィンゴミエリンという脂質に相当すると考えることができる[7]。

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

過去に明らかにされているIPUT1の遺伝子変異には、植物の発生に重大な影響を与えるものもある[8]。しかし今回、Jiangらが調べた変異は発生を妨げず、おかげで塩に対する応答におけるIPUT1の役割を調べることができた。植物の高濃度の塩に対する耐性にCa^{2+}シグナル伝達が重要であることを強調するように、IPUT1の変異では、異常なCa^{2+}シグナルと長距離のCa^{2+}波が、植物体の高い塩ストレス感受性と関係していることが明らかになった。注目すべきことに、その変異体は、Na^+濃度を操作せずに実験的に誘導した比較的重度の浸透圧ストレスに対しては、回復力に変化が認められなかった。

Jiangらは、塩ストレスが引き起こす膜の分極（細胞内外の電荷の片寄り）の変化とSOS経路の活性化が、野生型植物と比較してIPUT1の変異体では損なわれていることを明らかにした。生化学的試験を行った結果、GIPCは、Na^+だけでなく、K^+やLi^+など、1価の正電荷を持つ他の

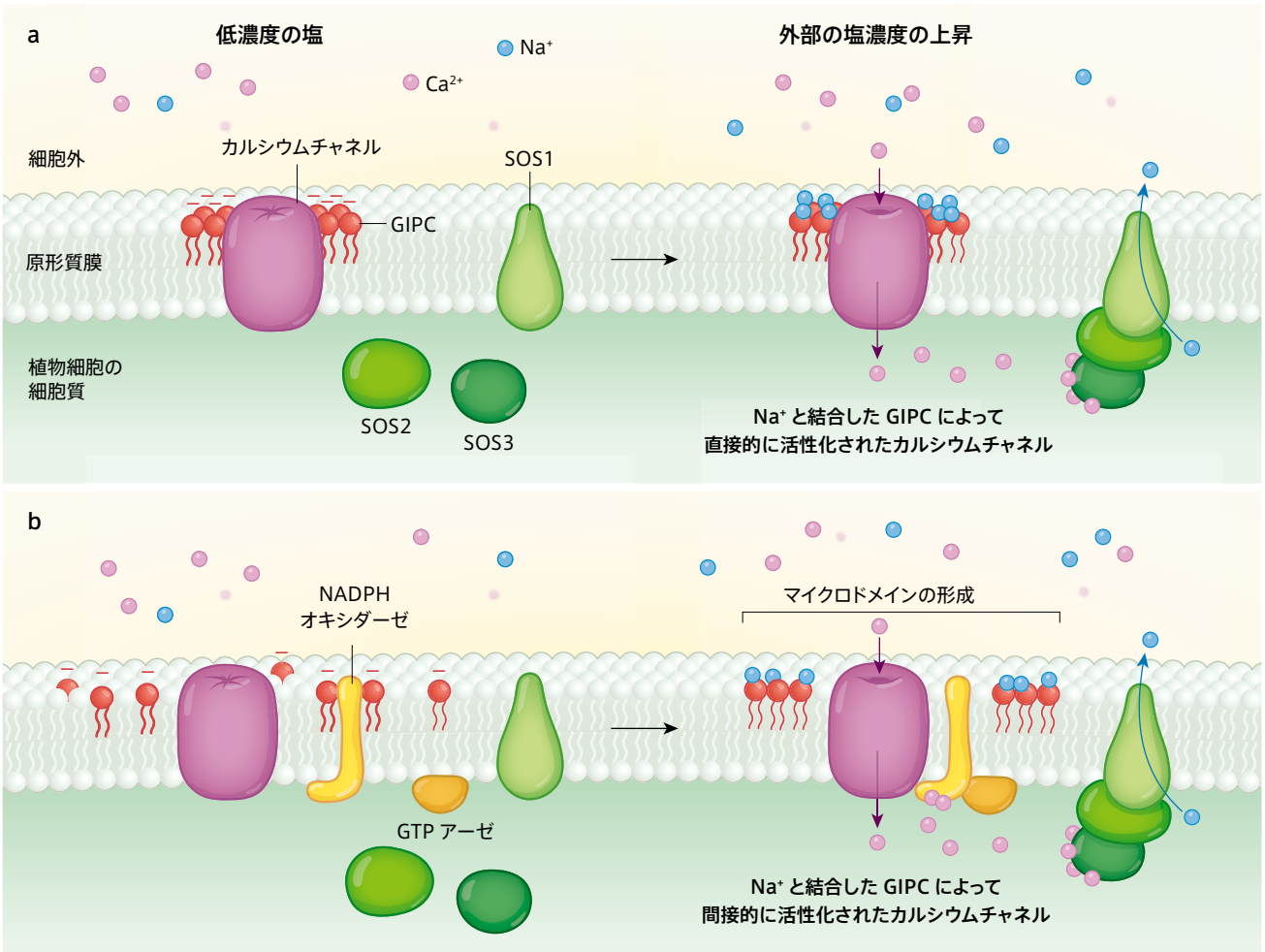


図 1　植物が塩を感知してカルシウムチャネルを活性化させる仕組み

a　植物細胞の外で塩のナトリウムイオン（Na^+）が感知されると、未知のカルシウムチャネルが活性化されて、カルシウムイオン（Ca^{2+}）が細胞内へ流入する。Jiang ら[2]は、負電荷を持つ GIPC（グリコシルイノシトールホスホリルセラミド）という種類の膜脂質が外部のNa^+イオンと直接結合することを明らかにした。彼らは、ナトリウムが結合した GIPC とカルシウムチャネルとの直接的な相互作用がチャネルの活性化を導くのではないかと考えている。そして、Ca^{2+}が流入すると、高濃度の塩に対する適応応答が進行し、Ca^{2+}結合タンパク質 SOS3 がタンパク質 SOS2 を活性化させ、さらにそれがタンパク質 SOS1 を活性化させて、Na^+の細胞外排出が行われる。

b　もう 1 つのカルシウムチャネル活性化モデルは、Na^+の GIPC との結合が原形質膜中でマイクロドメイン（特有の脂質構成を持つ領域）の形成を生じさせるというものだ。このマイクロドメインがマイクロドメイン中のシグナル伝達タンパク質（NADPH オキシダーゼや GTP アーゼなど）の動態を変化させ、それがCa^{2+}シグナル伝達に影響を与え得るという。未知の機構により、Na^+の GIPC との結合がマイクロドメイン中のタンパク質の集合と活性を変化させ、間接的にカルシウムチャネルを活性化させている可能性がある。

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

イオンとも結合できることが明らかになった。塩ストレスを受けている植物細胞ではK^+濃度とNa^+濃度は反比例関係にあるという証拠があり[5]、この知見は興味深い。GIPCに結合するK^+がGIPCのNa^+結合能を調節するとともにその逆も行われているのかどうか、行われているならばどのような機構によるのか。これは研究する価値があると考えられる。総合すると、Jiangらの得た証拠は、GIPCとNa^+の直接的な結合が植物のNa^+感知の重要なステップであり、それが耐塩応答を導くカルシウムシグナル発生のトリガーとなる、という結論を支持している。

Jiangらは、植物のGIPCは動物細胞のガングリオシドという脂質と同じように機能しているのではないか、と考えている。神経細胞では、マイクロドメイン（原形質膜内で特有の脂質構成を持つ特別な領域）にある受容体やイオンチャネルの重要な特性を、ガングリオシドが直接的・間接的に調節している[9]。Jiangらは、植物のGIPCが、動物のガングリオシドと同様に、Ca^{2+}チャネルと直接相互作用しているのではないかと考えているのだ。Na^+のGIPCとの結合は、チャネルの活性を調節し、細胞内でCa^{2+}シグナルの発生を導いている可能性がある（図1a）。

しかし、これまでに得られている証拠は、別のモデルも支持する。それは、GIPCがさらに複雑な間接的機構によってCa^{2+}シグナルを刺激するというものである（図1b）。脂質膜中のマイクロドメイン、特にその中のGIPCが植物のシグナル伝達の調節に役立っていることを示す証拠が蓄積されつつあるのだ。

塩ストレスは活性酸素種（ROS）と呼ばれる分子の生成も引き起こし[4,10]、それが植物のCa^{2+}シグナル伝達を誘導することもあり得る[11]。さらに、塩ストレスは原形質膜のマイクロドメインの形成と動態に影響を与え、結果として、ROSシグナルの発生で作用するNADPHオキシダーゼという酵素の活性と側方運動性（動きの速さと範囲）に影響を与える[12]。そうしたストレスは、NADPHオキシダーゼを調節するGTPアーゼという酵素の側方運動性にも影響を与える[12]。塩ストレスに応じたマイクロドメイン構成のこのような変化は、原形質膜のGIPC構成に依存している[12,13]。

こうしたことから、Na^+やその他の正荷電イオンとGIPCとの結合はマイクロドメイン内のタンパク質複合体の動態と集合を調節しているのではないかと考えたくなる。すなわち、Na^+とGIPCとの結合がマイクロドメイン内のシグナル伝達複合体の集合を導き、それが塩誘導性のストレスに応じたCa^{2+}シグナルの発生を可能にしているのかもしれない。このように、Ca^{2+}イオンチャネルの活性化はNa^+とGIPCとの結合の間接的な結果であって、こうしたマイクロドメインの別のシグナル伝達タンパク質（NADPHオキシダーゼなど）の動的な集合と活性化が伴っている可能性がある。SOS1がそうしたマイクロドメインに組み込まれているのかどうかを調べるのは興味深い。

植物では、ホスファチジルセリンという別のタイプの膜脂質も、GTPアーゼやCa^{2+}、ROSのシグナル伝達の調節を仲介するマイクロドメインの形成に影響を与え得るという証拠がある[13]。ホスファチジルセリンは、GTPアーゼが仲介する植物のシグナル伝達を調節し、塩ストレスではなくホルモンが誘導する脂質膜内のGTPアーゼのクラスター化を可能にすることが明らかにされている[14]。さらに、GIPCは植物において別のシグナル伝達事象の発生にも寄与し得る。例えば、GIPCは植物の病害を引き起こす特定の毒素の受容体として働き、GIPCの構成が変化した植物はそうした毒素への耐性が強い[15]。これらをJiangらの知見と考え合わせると、植物ではGIPCが多面的な感知・シグナル伝達機能を発揮していることが指摘される。今回の研究成果は、植物における数多くの主要プロセスで機能的に重要なシグナル伝達ドメインの構築では、膜脂質の構成が重大な役割を担っていることを示している。■

（翻訳：小林盛方）

How plants perceive salt
Vol. 572 (318–320) | 2019.8.15
Leonie Steinhorst & Jörg Kudla
ミュンスター大学（ドイツ）に所属

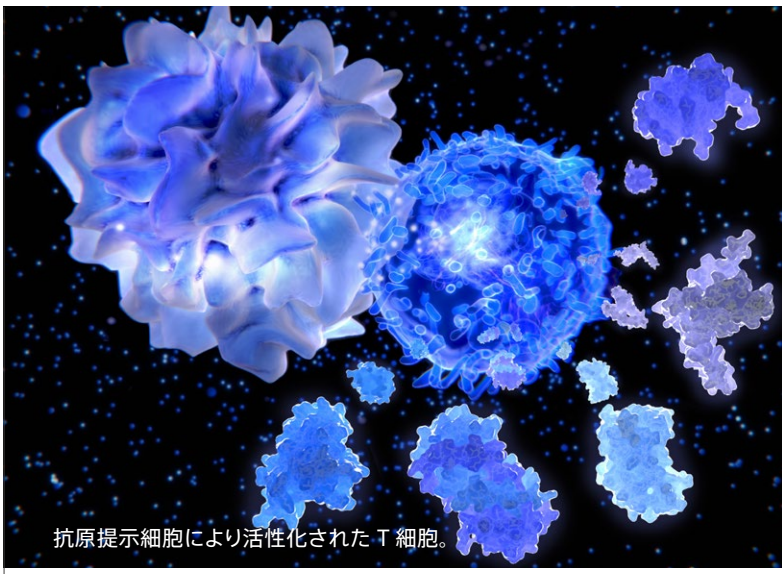
1. Schroeder, J. I. et al. *Nature* **497**, 60–66 (2013).
2. Jiang, Z. et al. *Nature* **572**, 341–346 (2019).
3. Choi, W. G. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **111**, 6497–6502 (2014).
4. Steinhorst, L. & Kudla, J. *Curr. Opin. Plant Biol.* **22**, 14–21 (2014).
5. Yang, Y. & Guo, Y. *New Phytol.* **217**, 523–539 (2018).
6. Kim, B. G. et al. *Plant J.* **52**, 473–484 (2007).
7. Cacas, J. L. et al. *Plant Physiol.* **170**, 367–384 (2016).
8. Tartaglio, V. et al. *Plant J.* **89**, 278–290 (2017).
9. Posse de Chaves, E. & Sipione, S. *FEBS Lett.* **584**, 1748–1759 (2010).
10. Manishankar, P. et al. *J. Exp. Bot.* **69**, 4215–4226 (2018).
11. Pei, Z. M. et al. *Nature* **406**, 731–734 (2000).
12. Nagano, M. et al. *Plant Cell* **28**, 1966–1983 (2016).
13. Hao, H. et al. *Plant Cell* **26**, 1729–1745 (2014).
14. Platre, M. P. et al. *Science* **364**, 57–62 (2019).
15. Lenarčič, T. et al. *Science* **358**, 1431–1434 (2017).

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

自己免疫疾患を抑制する制御性CD8 T細胞

免疫学

CD8 T細胞と呼ばれる免疫細胞は、通常、病原体を殺傷するが、今回、自己反応性CD4 T細胞を抑制する亜集団の存在が示された。この細胞集団は、マウスを自己免疫疾患から防御していた。



抗原提示細胞により活性化されたT細胞。

JUAN GAERTNER/SPL/GETTY

免疫系は、複雑な機構を進化させることで、宿主自身の組織を温存しながら、迅速に侵入微生物を破壊する応答ができる。この繊細なバランスの調節は、主に免疫系の重要な2つのタイプのT細胞に依存している。これらのT細胞は、細胞表面に発現するタンパク質（CD4あるいはCD8）によって区別されていて、それぞれCD4 T細胞、CD8 T細胞と呼ばれている。一般的に、CD8 T細胞の役割は、侵入微生物に感染した細胞を排除したり、非自己細胞や異常な細胞を破壊したりすることだと考えられている。しかし、このほどスタンフォード大学医学系大学院（米国カリフォルニア州）のNaresha Saligramaら[1]は、CD8 T細胞が自己反応性CD4 T細胞を抑制し、多発性硬化症のマウスモデルにおいて自己免疫疾患を軽減するという別の役割を持つことを示し、*Nature* 2019年8月22日号481ページで報告した。

この研究グループは以前の研究[2]で、自己免疫疾患であるセリアック病の患者が、この疾患のアレルゲンであるグルテンタンパク質に曝露（ばくろ）された際、グルテンを特異的に認識できるCD4 T細胞が活性化されただけでなく、CD8 T細胞のサブセットも活性化されることを示した。この結果は予想通りであったが、CD8 T細胞がこの状況下でどのような働きをしていたかは正確には分からなかった。今回Saligramaらは、同様の協調的なT細胞応答が、多発性硬化症のマウスモデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）において検出されるかどうかを調べて報告した。この自己免疫疾患モデルは、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG；神経細胞を覆うミエリンと呼ばれる脂肪層の構成要素）をマウスに注入することで誘発できる。マウスにMOGを免疫後、（免疫細胞の中では）CD4 T細胞およびCD8 T細胞の両方の細胞集団が顕著に増殖して、クローン性の増殖による細胞集団が生じた（図1a）。

Saligramaらは、このように誘導された各T細胞集団について、T細胞抗原受容体（TCR；T細胞受容体とも呼ばれる。T細胞上に発現する、抗原を認識するタンパク質）を特定し、そのTCRが認識できる抗原（免疫応答を刺激する外来あるいは自己のペプチド断片）の特定を試みた。TCRが抗原を認識すると、T細胞の活性化および増殖が引き起こされる。MOGの注入によって誘導されたCD4 T細胞は、MOG由来のペプチド断片を認識したことから、ミエリンに被覆された神経細胞を特異的に攻撃し、疾患を引き起こすようにプライミングされていることが分かった。しかし、CD8 T細胞クローンの

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

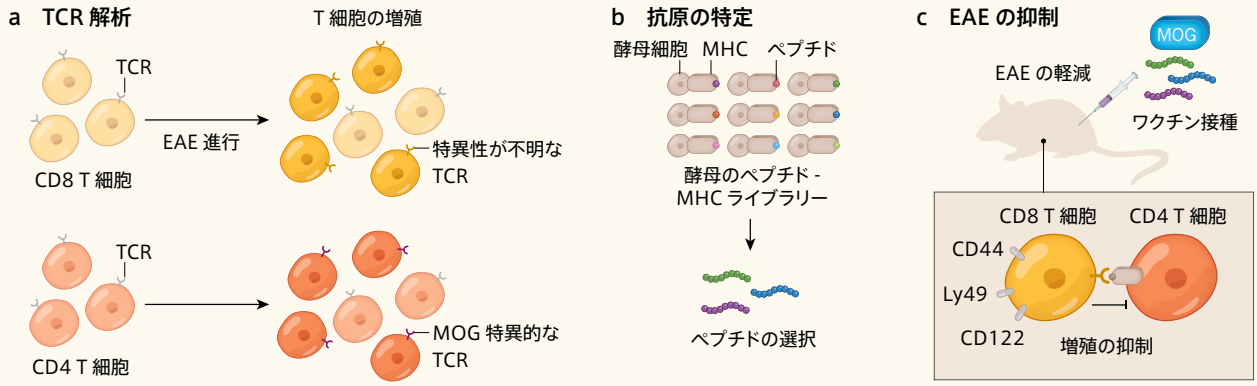


図 1　CD8 タンパク質を発現する T 細胞による、自己免疫の制御機能

Saligrama ら[1] は、実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）と呼ばれる多発性硬化症のモデルを用いた。このモデルは、マウスにタンパク質であるミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質（MOG）を注入することで自己免疫疾患を誘発できる。

a　CD8 T 細胞および CD4 T 細胞と呼ばれる免疫細胞は、抗原と呼ばれるペプチド断片を認識する T 細胞抗原受容体（TCR）を細胞表面に発現している。抗原の認識が起こると、T 細胞は増殖する。EAE では、疾患が進行すると、MOG を認識する CD4 T 細胞（濃い赤色）と未知の標的を認識する CD8 T 細胞（濃いオレンジ色）の両方が増殖した。

b　Saligrama らは、酵母細胞を用いて、マウス主要組織適合遺伝子複合体（MHC）分子に結合したペプチドのライブラリーを作製し、CD8 T 細胞由来の TCR をベイトとして用いてスクリーニングすることで、CD8 T 細胞の TCR によって認識されるペプチドの特定を行った。

c　マウスに、MOG および特定したペプチドの両方をワクチン接種すると、対照マウスと比較して EAE の重症度が軽減された。この効果は、CD44、CD122、Ly49 のタンパク質を発現する CD8 T 細胞の増殖と関連していた。これらの細胞は、MHC タンパク質によって提示される抗原の認識を伴う過程で、CD4 T 細胞の増殖を抑制した。

TCR は MOG を認識せず、調べた約 350 のミエリン由来ペプチドのいずれも、それらのクローンの TCR を活性化できなかった。では、これらの CD8 T 細胞クローンはどのように活性化されたのだろうか？

Saligrama らは、CD8 T 細胞クローンの TCR を活性化するペプチド抗原を見つけ出すために、約 10^8 種類のさまざまなペプチドからなるライブラリーを作製し、各ペプチドを、免疫系において主要組織適合遺伝子複合体（MHC；T 細胞に抗原を提示するのに必須の構成要素）のクラス Ia タンパク質に提示させた。このペプチド–MHC ライブラリーを酵母細胞に発現させ、CD8 T 細胞由来の TCR をベイトとして用いて、TCR とペプチド–MHC との結合を調べることで、TCR によって認識される抗原ペプチドを捕らえようとした（図 1b）。TCR に結合するペプチドを特定するこの手法は、広く用いられていない。大規模なライブラリーの作製が難しいためだ。発現させる各ペプチド–MHC 複合体が構造の忠実度や安定性を十分備えていて、抗原スクリーニングが可能な感度や効率を持つ大規模なライブラリーが必要なのだ[3]。しかし Saligrama らの技術は、これらの問題を克服している。Saligrama らの手法の強みは、数字を一目見れば理解できる。単一の TCR を用いて、約 5×10^8 種類のペプチド–MHC 複合体をスクリーニングすることで、TCR に結合できる約 10 個のペプチド–MHC 複合体が特定されたのだ。これは大きな干し草の山の中から小さな針を見つけ出すのに似ている。

複数回のスクリーニングを行うことで特定されたペプチドは、マウスのタンパク質と一致するものが見つからなかった。そこで Saligrama らは、これらのペプチドは通常体内に存在する自己ペプチドの代わりとして働くと考え、それらを「代替」ペプチドと呼ぶことにした。これらのペプチドを認識する T 細胞が EAE に関与する仕組みを決定するために、代替ペプチドと MOG の混合物をマウスに免疫した。ワクチン接種に用いた代替ペプチドを認識する CD8 T 細胞は、増殖し、EAE を促進する CD4 細胞の増殖を抑制した。これは、おそらく MOG 反応性の CD4 T 細胞上に発現するペプチド–MHC 複合体

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

を認識したためと考えられる（図1c）。ただし、これらのCD8 T細胞が体内で認識するペプチドはまだ特定されていない。このように免疫応答を抑制できる細胞は制御性細胞と呼ばれる。これらの制御性CD8 T 細胞の最初の増殖が、CD4 T細胞によって提示されるペプチドに依存するのか、あるいは実際には他のタイプの免疫細胞によって提示されるペプチドに依存するのかどうかも、今回の研究では明らかになっていない。

特定のT細胞クローンが発現するTCRの特定法と塩基配列解読法が進歩したことで、TCRを基盤とする重要な治療法の開発につながった。しかし、TCRに結合するペプチド–MHC複合体のアイデンティティーは、一般的に解明されていない。Saligrama らの手法の重要な特徴は、ペプチドを修飾して MHC クラスIaに対する親和性を高め、ライブラリーのほとんどのペプチドにMHCへの結合を保証したことである。これらの修飾は、ペプチド–MHC複合体のTCRへの結合の強度も上昇させることになり、従って、制御性CD8 T 細胞を刺激する能力も高めた可能性がある。この点は制御性CD4 T細胞と類似しているかもしれない。以前の研究[4]から、ペプチドのMHCクラスIIタンパク質への結合を増強したり、インスリン由来の自己ペプチドのT細胞活性化効果を増強したりする変異を導入することで、インスリン特異的な制御性CD4 T細胞の分化を刺激するペプチド–MHC複合体が生じることが示唆されている。おそらく、ペプチド–MHC複合体のTCRへの結合の強度は、制御性CD8 T細胞に対する同様の刺激効果を持っていると考えられる。

Saligrama らの手法の欠点の1つは、特にクラスIa タイプのMHCとペプチドの複合体を認識する細胞の研究に偏っていることかもしれない。他の研究[5]から、今回見つかったのと同様の制御性CD8 T 細胞がMHCクラスIbタンパク質とペプチドの複合体も認識することが明らかになっている。Saligrama らによって特定された制御性CD8 T 細胞が異なる2つの細胞系譜から構成されるのか、また、それらが補完的に働いて、異なる組織で発現する MHCクラスIa あるいはクラスIbを監視することにより自己免疫を阻止するのか。そうした疑問を明らかにすることは興味深いかもしれない。

CD4 T細胞の自己免疫応答を減弱させるCD8 T細胞集団についてのSaligramaらのさらなる研究は、これらのCD8 T 細胞が「エフェクター」CD8 T細胞とは異なる特殊な細胞系譜であるかどうかの研究となっていった。エフェクターCD8 T細胞は、侵入微生物に応答するように遺伝的にプログラムされている。Saligramaらは、制御性の活性がCD8 T 細胞の小さな亜集団（5%未満）に見られること、この細胞集団は細胞表面に特定の3つのタンパク質（CD44、CD122、Ly49）を発現していることを見いだした[6]。この細胞集団のRNAを解析すると、最も典型的なエフェクターCD8 T細胞のプロファイルとは異なっていること、また、ナチュラルキラーT 細胞と呼ばれる細胞のプロファイルや他の自己免疫疾患で特定された制御性CD8 T細胞のプロファイル[5]と共通の特徴を持つことが示された。

CD8 T細胞は、CD4 T細胞のように、微生物を標的とするエフェクター細胞系譜と自己反応性CD4 T細胞を抑制する制御性細胞系譜に分けられる可能性がある。細胞の表面マーカーを指標に単離された細胞の追跡は、CD4 T細胞の制御性細胞系譜の定義に役立った。同様にSaligrama らの手法は、CD8 T細胞の制御性細胞系譜の存在を証明する可能性がある。

最後に、Saligrama らは、多発性硬化症を最近発症した患者においてCD4およびCD8の T 細胞が協調的に誘導されることを観察した。このことから、Saligrama らのマウスでの知見がヒトにも適用できることが示唆される。ヒト制御性CD8 T細胞と推定される集団を確実に単離できる細胞表面マーカーを特定できれば、そのような細胞がヒト自己免疫疾患に関与するかどうかに関して手掛かりが得られるに違いない。さらに、そのような細胞が認識する抗原を特定できれば、新しい臨床治療法への道が開く可能性がある。■

（翻訳：三谷祐貴子）

Regulators to the rescue
Vol. 572 (443–445) | 2019.8.22
Hye-Jung Kim & Harvey Cantor
ハーバード大学医学系大学院およびダナ・ファーバーがん研究所（米国マサチューセッツ州ボストン）に所属

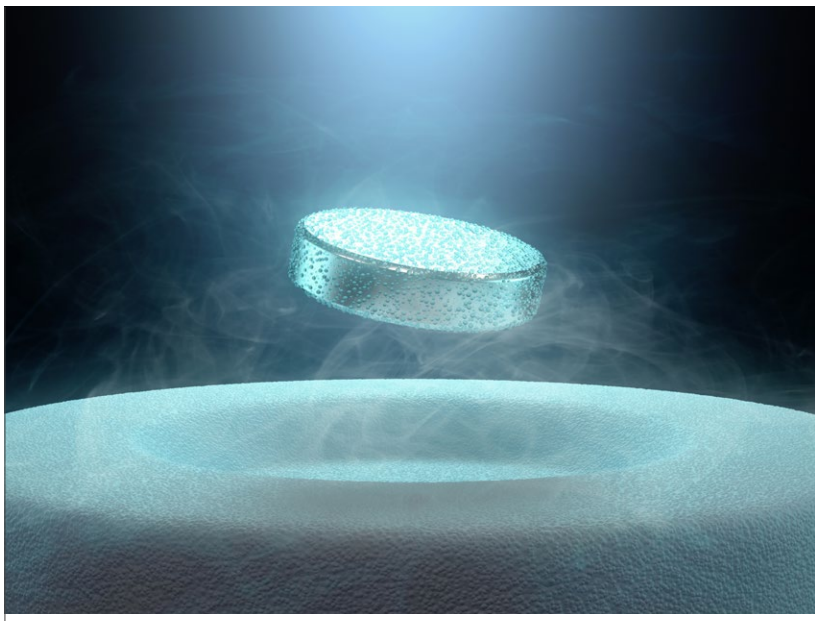
1. Saligrama, N. et al. *Nature* **572**, 481–487 (2019).
2. Han, A. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 13073–13078 (2013).
3. Gee, M. H. et al. *Cell* **172**, 549–563 (2018).
4. Daniel, C., Weigmann, B., Bronson, R. & von Boehmer, H. *J. Exp. Med.* **208**, 1501–1510 (2011).
5. Nakagawa, H., Wang, L., Cantor, H. & Kim, H.-J. *Adv. Immunol.* **140**, 1–20 (2018).
6. Anfossi, N. et al. *J. Immunol.* **173**, 3773–3782 (2004).

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

ニッケル酸化物の超伝導

物性物理学

銅酸化物の超伝導の原因は、磁性だけであると考えられていた。今回、銅酸化物に結晶構造が似た非磁性化合物において超伝導が見いだされ、こうした考えに疑問が投げ掛けられた。



KTSIMAGE/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

1986年、ベドノルツとミュラーは、予想外の発見をした。ランタン-バリウム-銅酸化物$La_{1.85}Ba_{0.15}CuO_4$が35ケルビン（K）という比較的高い温度で電気抵抗ゼロの超伝導体になったのだ[1]。この発見をきっかけに、物性物理学の分野では、超伝導の実験的・理論的研究が極めて精力的に行われるようになった。その後まもなく、他にも多くの銅酸化物の高温超伝導体が発見され、最高133.5Kで超伝導を示すものも見いだされた[2]。しかし、30年以上経っても、銅酸化物超伝導の基本機構に関して一致した見解は得られていない。今回、ネオジム-ストロンチウム-ニッケル酸化物$Nd_{0.8}Sr_{0.2}NiO_2$が約9～15Kの温度で超伝導を示すことを、SLAC国立加速器研究所（米国カリフォルニア州メンロパーク）およびスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）に所属するDanfeng Liら[3]が*Nature* 2019年8月29日号624ページに報告した。この物質は銅酸化物超伝導体に似た結晶構造をとることから、この発見によって銅酸化物系の超伝導の理解が深まると思われる。

金属材料では、電子間相互作用が通常の反発力から引力に変わると、超伝導が発現する。このシナリオでは、電子の電荷とスピン（磁気モーメント）に対する周囲の原子の応答が、間接的に電子対形成を引き起こす。このとき温度が十分低ければ、対になった電子が凝縮して超流体（摩擦なく流れる物質状態）を形成し、電気抵抗がゼロになる[4]。物質の超伝導を理解するカギは、電子の対を作る「のり」となる機構を明らかにすることである。

従来型の機構では、ある電子の近くで原子の位置がずれると、別の電子を引き付ける領域が形成される[4]。この現象は、スプリング入りマットレス上に2個の重いボールを置くと、1個のボールが沈み込んでマットレスがくぼみ、もう1個のボールが引き寄せられる領域が生じることに例えられる。しかし、この効果は小さすぎて銅酸化物の高温超伝導を説明できないことが、一部の理論研究で示唆されている。

したがって、銅酸化物については、移動する電子のスピンが磁気秩序（原子スピンの秩序パターン）のずれを生じさせるという機構が考えられた。マットレスの例でいえば、こうしたずれはマットレスのくぼみに相当し、隣り合う銅イオンCu^{2+}の強いスピン間相互作用はマットレスのスプリングに相当する。この機構がどのように作用するかを理解するために、化合物La_2CuO_4の一部のランタン原子をバリウム原子に置き換えた$La_{1.85}Ba_{0.15}CuO_4$銅酸化物超伝導体を考えてみよう。

La_2CuO_4では、ある特定のCu^{2+}の電子は、周りのCu^{2+}の電子に対する強い反発力によって動くことができ

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

ない。したがって、この物質は電気絶縁体となる[5]。また各Cu^{2+}は、奇数個の電子と正味のスピン1/2を持ち、強い反強磁性秩序を有する。つまり、隣り合うイオンのスピンが逆向きである。

La_2CuO_4中のランタンの一部をバリウムに置き換えると、ドーピングとして知られる過程で正孔と呼ばれる電子の空孔が系に導入される。この正孔は、物質中のCuO_2面へと移動し、さらに濃度が十分低ければ、自由に動く電荷キャリアとして振る舞うため、金属的挙動を示す。Cu^{2+}とドープされた正孔を合わせると、電子は偶数個に、正味スピンは0になる。これにより、周囲のCu^{2+}のスピンの向きに大きな擾乱（じょうらん）が生じる。こうした正孔ドーピングに伴う磁気的背景の変化が、電子対形成につながるのである。

およそ30年にわたって研究者たちは、スピン1/2イオンが存在する面を持つ他の化合物で超伝導を探してきた。そうした化合物の例が、ランタン面とNiO_2面の交互層からなる$LaNiO_2$と、ネオジム面とNiO_2面の交互層からなる$NdNiO_2$である。これらの物質中のニッケルイオンNi^{1+}は、超伝導が誘起される際、$La_{1.85}Ba_{0.15}CuO_4$中のCu^{2+}と同じ役割を果たす可能性がある。しかしこれまで、いくつかの研究グループが、粉末状と薄膜状の$LaNiO_2$と$NdNiO_2$を作製した（例えば参考文献6～8参照）が、超伝導も磁気秩序の兆候も見られなかった。

今回、Liらは、$NdNiO_2$薄膜を成長させた後、一部のネオジムイオンNd^{3+}をストロンチウムイオンSr^{2+}に置き換えることによって正孔ドープした。そして、得られた$Nd_{0.8}Sr_{0.2}NiO_2$という物質が最高15Kの温度で超伝導を示すことを見いだした。およそ30年間の試行の末、研究者たちはようやく銅酸化物に似た結晶構造をとり、想像以上に高い温度で超伝導を示す非銅酸化物化合物を見つけたのだ。しかし、銅酸化物と異なり、$NdNiO_2$は1.7Kまで磁気秩序の兆候を示さない[8]。つまり、Liらの発見は、銅酸化物超伝導の原因が磁性だけではない可能性を示している。

この結論は、銅酸化物と正孔ドープ$NdNiO_2$が同様の電子構造をとるという仮定に基づいている。だが、3つの理由から、この仮定が妥当ではない可能性がある。第1に、銅酸化物では、正孔は主に酸素原子の2*p*電子軌道に存在する。この正孔のスピンは、隣のCu^{2+}のスピンと反強磁性結合し、正味スピンは0となる。これに対して正孔ドープ$NdNiO_2$では、正孔は主にNi^{1+}に存在し、結果的に、従来型酸化物なら1のスピンを持つNi^{2+}となる[9]。しかし、おそらく状況は従来型酸化物とは異なるだろう。良質な試料が得られれば、X線分光法を用いて、これが本当かどうか確認できるだろう。

第2に、スピン間の反強磁性結合は、$NdNiO_2$よりも銅酸化物の方がかなり強い可能性がある。この違いは、$NdNiO_2$に磁気秩序が存在しないことと整合するだろう。第3に、$LaNiO_2$のランタン原子の5*d*電子軌道や$NdNiO_2$のネオジム原子の5*d*電子軌道が電気的輸送に関与することが、理論研究[10]によって示唆されている。もし裏付けが取れれば、この結果は状況を完全に変える可能性がある。特に、局所スピンは、近藤系と呼ばれる化合物に見られるように[11]、非局在伝導電子と結合することによって影響を受けると思われる。そうした系は、温度に対して抵抗率をプロットすると極小値を示す。実際、Liらは、$NdNiO_2$においてこの現象を観測している。

このように、銅酸化物と正孔ドープ$NdNiO_2$の電子構造が似ていると結論付ける前に、取り組むべき多くの問題がある。今後の研究では、$NdNiO_2$のニッケルイオンがNi^{1+}であることを確認し、正孔ドープ状態の局所対称性とスピンを決定して、超伝導になる温度が正孔ドーピングとともにどのように変化していくかを調べるべきであろう。また、不要な水素化物や水酸化物が形成された可能性があるため、物質の化学組成も検証する必要がある。にもかかわらず、Liらの研究は、銅酸化物や銅酸化物系超伝導の理解を一変させる可能性があり、おそらく新しい高温超伝導体の発見につながると思われる。■

（翻訳：藤野正美）

Superconductivity seen in a nickel oxide
Vol. 572 (592–593) | 2019.8.29
George A. Sawatzky
ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ）に所属

1. Bednorz, J. G. & Müller, K. A. Z. *Phys. B* **64**, 189–193 (1986).
2. Schilling, A. et al. *Nature* **363**, 56–58 (1993).
3. Li, D. et al. *Nature* **572**, 624–627 (2019).
4. Bardeen, J. et al. *Phys. Rev.* **106**, 162–164 (1957).
5. Mott, N. F. & Peierls, R. *Proc. Phys. Soc.* **49**, 72–73 (1937).
6. Crespin, M. et al. *Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **79**, 1181–1194 (1983).
7. Hayward, M. A. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 8843–8854 (1999).
8. Hayward, M. A. & Rosseinsky, M. *J. Solid State Sci.* **5**, 839–850 (2003).
9. Zaanen, J., Sawatzky, G. A. & Allen, J. W. *Phys. Res. Lett.* **55**, 418–421 (1985).
10. Lee, K.-W. & Pickett, W. E. *Phys. Rev. B* **70**, 165109 (2004).
11. Kondo, J. *Prog. Theor. Phys.* **32**, 37–49 (1964).

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

社 説

デジタルデータを活用した研究に必要な同意とは

匿名化されたデータセットが増えている一方で、個人の特定はますます容易になっている。
研究参加同意手続きを改定して、特定の人々が標的にされないように守らなければならない。

現代の人々は、どこに行っても自分のデータを流出させている。金融取引やソーシャルメディアプラットフォーム、ウェアラブル健康モニタリング装置、スマートフォンアプリ、携帯での通話から、データが流れ出しているのだ。

研究者は、電話会社やハイテク企業、政府機関が収集した膨大なデジタルデータを利用することで、データのパターンを明らかにして、究極的には人々の生活を改善したいと考えている。そうした研究は多岐にわたっており、地震に見舞われたネパールで通話記録を分析して被災者の移動先を突き止め、救援物資が到達するようにした研究や、スマートフォンのグーグルマップアプリの位置情報データに基づいて大気汚染への曝露(ばくろ)量を推定した研究などが含まれている。しかし、それぞれの研究の実施方法の倫理性、とりわけ個人データを提供する者が研究への参加に同意する方法として何がふさわしいのか、という点は、あまり注目されていない。

人間を対象とする研究を行う場合、研究企画書の審査は、第2次世界大戦中にナチスが非道な実験を行ったことに対して作成された倫理原則であるニュルンベルク綱領(1947年)およびそれを受けたヘルシンキ宣言(1964年)を基にしたガイドラインによって行われるのが通例だ。このガイドラインによれば、研究者は、詳細な説明を受けた上で研究に参加するか否かの意思決定ができるほど研究の内容を十分に理解している人々から、自発的な同意を得なければならない。ところが、匿名化データとプールドデータを利用する研究には、インフォームドコンセント(十分な説明と理解に基づく同意)が必要とされないことが多い。

理由として、原理的にそうしたデータは個人との結び付きが切れていることが挙げられる。しかし、実際にはリスクが残っている。匿名化された集約データセットにおいて個人を特定できることが多くの研究で明らかになっているのだ(2015年4月号「匿名化されたクレジットカード利用履歴から個人を特定」参照)。2019年7月23日に*Nature Communications*に掲載された論文では、ロンドン大学インペリアルカレッジ(英国)とルーヴァン・カトリック大学(ベルギー)の研究者が、匿名化された集約データセットが不完全なものであっても個人を再び特定できる可能性があることを実証した(L. Rocher *et al. Nature Commun.* **10**, 3069; 2019)。

このことは、デジタルデータを活用した研究を通じて、弱い立場にある個人や集団(例えば、必要な証明書類を持たない移民、反体制派の人々、特定の民族や宗教共同体の一員)が特定され、その結果として標的にされるリスクを意味する。*Nature* 2019年5月30日号のNews Feature(*Nature* **569**, 614-617; 2019)では、匿名化され集約された通話記録を利用して住民の現在位置を追跡することでもたらされ得る予期せぬ結果を例示している。

さまざまなリスクを評価する

また、スマートフォンアプリやソーシャルネットワーク、ウェアラブルデバイス、人工衛星画像に由来する匿名化

Digital-data studies need consent

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

された集約データについても、悪用の可能性が懸念される。現在のところ、デジタルデータ活用研究の恩恵がこうしたリスクを上回るかどうかの判断は、このデータを収集し、解析する研究者にほぼ委ねられており、図らずも研究参加者になっている人々には委ねられていない。

ニュルンベルク綱領とヘルシンキ宣言のインフォームドコンセントの原則は、この不均衡を是正するために考え出された。しかし、ビッグデータ時代の同意は一筋縄ではいかない。ほとんどの生物医学研究とは異なり、デジタルデータを活用する研究者が自分で一次データを収集することは稀（まれ）であり、むしろ、電気通信会社やテクノロジー企業、国家機関が情報を収集し、その情報を対象とした研究を許可するかどうかを決めているからだ。

監視対象となっている人々に対して、研究のために個人データを提供するという選択肢をもし与えるのであれば、その同意は、比較的広範な同意とする必要があると考えられる。その理由の1つは、ビッグデータの研究で予想外のパターンの探索が行われる点にある。また、ビッグデータの研究で、予測不可能な研究結果や応用可能性に到達することもある。例えば、トルコ国内の数百万人の発信者の匿名化された通話記録を調べて、同国内のシリア難民の現在位置と動静からその生活の側面が明らかになり、それが有益な政策の設計に役立つ情報となるかどうかを検討する研究が行われた。この研究では、参加者に対して、明確な目的を示して個人データの提供を要請することができなかった。この研究の方向性が研究者自身にも分からなかったからだ。

米国では、人間を対象とする研究に適用される連邦規則であるCommon Rule（コモン・ルール）の「broad consent（広範囲な同意）」条項によって、匿名化された集約データを活用した研究が認められている（2017年4月号「『コモン・ルール』最終版は研究者寄りに」参照）。しかし、広範囲な同意はインフォームドコンセントと同義でない。研究参加者は、自分のデータがどのように使用されるか、そしてなぜ使用されるかを正確に知ることができず、従って潜在的な有害性も分からないからだ。欧州連合では、匿名化された集約データを使用する研究者は、一般データ保護規則（GDPR）の遵守を免除されている。

まがりなりにも同意が得られて、「規定を読んだ上で同意します」という欄にチェックが入っていても、ほとんどの人が、携帯電話の通話サービスやアプリを早く有効にしたいがために規定を読まずにチェックを入れているのと同じ状況であることが多い。また、多くのビッグデータの研究では、人間を対象とする他の研究における重大な原則、つまり、参加者はいつでも研究から離脱できるという原則が無視されている。これは、非特定化されたプールドデータセットから個人のデータを抽出して削除することが技術的に非常に困難なためだ。

医学研究のゴールドスタンダードであるインフォームドコンセントが適正に実施された場合、臨床研究者と研究参加者との会話もインフォームドコンセントの一環である。アプリにサインオンする数百万人との間でそのような会話を繰り返し行えるとは思えないが、それを諦める理由はない。

発展しつつあるデータガバナンスの分野では、コンピューター科学者や生命倫理学者、法律学者、人権学者が、個人データを利用されている人々の側にデータを提供するか否かを選ぶ自由を取り戻させる方法を探し出そうと注力している。そうした方法のアイデアは多岐にわたっており、例えば、データ収集時にデータにタグを付けて情報の利用のされ方を個人が確認できるようにすることや、大量のデジタルデータを活用した研究の安全性について評価する能力を有する施設内審査委員会を創設することなどがある。

デジタル同意書を巡っては対話が生まれているのだが、緊急性がもっと強く意識されなければならない。また、そうした対話は、強力な利害関係者に支配されないように、政府や産業界から独立した組織（国内のデータ規制機関など）によって主導される必要がある。とはいうものの、この組織には、個人データを収集する企業の他、倫理学者や人権団体、国立科学アカデミーとデジタルデータ活用研究を行う研究者も含めるべきだ。

ニュルンベルク綱領は、罪のない人々を危害のリスクから守るために策定された。こうしたリスクは解消されておらず、だからこそデジタル時代に合ったガイドラインの改定が必要なのだ。■

（翻訳：菊川要）

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

2019年9月5日号 | Vol. 573 No.7772

意思決定のゲリマンダリング：ソーシャルネットワークが投票行動を偏らせ非民主的な決定をもたらす仕組み

人々は、どのように意思を表示するか決める際に、さまざまな情報源から得られた情報をまとめなければならない。しかし情報は、必ずしも自由に流れているわけではなく、ソーシャルネットワークによって制約されたり、熱狂者や自動ボットによってゆがめられたりする。今回A. Stewartらは、情報の流れと集団的意思決定の関係を調べる投票者ゲームについて報告している。このゲームでは、プレーヤーが競合する党派に割り振られ、誰の投票意図がプレーヤーに見えるか決めるソーシャルネットワークに配置された。著者らは、2つの党派のサイズが等しく各プレーヤーの影響力が同じであっても、特定のネットワークの構造が投票結果を一方の党派の方へ傾かせる場合があることを示し、この現象を「情報ゲリマンダリング」と呼んでいる。少数の熱狂者を戦略的にネットワークに配置しても、情報ゲリマンダリングを起こすことができる。さらに著者らは、現実世界の例を用いて、情報ゲリマンダリングや自動熱狂者ボットによる社会構造的な歪曲に対して、集団的意思決定が影響を受けやすいことを実証している。表紙は、情報ゲリマンダリングが、政治的な意思決定に関する我々の考え方を変え得ることを示した概念図である。 Cover; 10.1038/s41586-019-1507-6

ナノ科学：魔法角ねじれ2層グラフェンにおける分光観測

ねじれ2層グラフェンにおける超伝導と相関絶縁状態の発見によって、非従来型超伝導の根底にある、注目の機構に関して新たな見方が可能になった。こうした知見は電子輸送研究に基づいており、背後にある電子構造の解明には、補完的な技術を用いた電子状態の評価が不可欠である。今回E. Andrei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、電荷分布を可視化している。これによって、大域的なストライプ型電荷秩序を伴う擬ギャップ相が見つかった。こうした結果は、この系と他の非従来型超伝導体の間のさらなる類似性を実証している。 10.1038/s41586-019-1460-4

神経科学：ヒト大脳皮質細胞タイプの高分解能アトラス

ヒトの大脳皮質と類縁の哺乳類の大脳皮質を区別するものが何なのかはまだよく分かっていないが、それはこれまでの比較データが裏付けに乏しくばらつきのあるものだったからである。E. Leinらは今回、ヒトの大脳皮質中側頭回の凍結試料を用いて単一核RNA塩基配列解読を行い、ヒト大脳皮質の包括的な遺伝子発現アトラスを作製した。今回のカバー率の深度は、アレン脳科学研究所で最近作られたマウスのアトラスとの高分解能比較を可能にし、その結果、意外なほどよく保存された細胞タイプが明らかになったが、それらの割合や層分布、遺伝子発現、形態に劇的な変化も見られた。これは、脳の機能や疾患の動物モデルから得られた結果を解釈する際には、注意を払う必要があることを強調している。 10.1038/s41586-019-1506-7

免疫学：周期的圧力のPIEZO1によるメカノセンシングは免疫を活性化する

メカノセンシングは自然免疫応答の調節に関与していて、例えば好中球や単球の血管外遊走は剪断応力による調節を受けている。今回R. Flavellらは、肺で細胞が経験するのと同じような周期的に加わる静水圧が骨髄系細胞の活性化に及ぼす影響を調べた。その結果、剪断応力や周期的に加わる静水圧が、多様なシグナルを生じさせることが分かり、周期的な圧力を受けた際のマクロファージの活性化に、メカノセンサーであるPIEZO1が重要な役割を担うことの証拠が得られた。PIEZO1に依存する下流のシグナル伝達によって、マウス肺では細菌感染の効率の良い排除に欠かせない炎症性応答が活性化される。この研究は、細胞内シグナル伝達における機械力の役割とその自然免疫系活性化の分子機構についての手掛かりをもたらすものだ。 10.1038/s41586-019-1485-8

地球科学：小地震も大地震も同じように始まる

大地震は全て小地震として始まるが、小地震が大地震へと成長するかどうかを示す観測可能な兆候の存在については論争の的になっている。今回、井出哲（東京大学）は、日本の東北から北海道にわたる沈み込み帯における15年間の高感度地震計記録の解析について報告している。解析の結果からは、大きさの異なる沈み込み型地震のペアで類似性が高いことが見いだされた。これは、初期の特徴から大地震の最終的な大きさを予測できる可能性が低いことを示唆している。 10.1038/s41586-019-1508-5

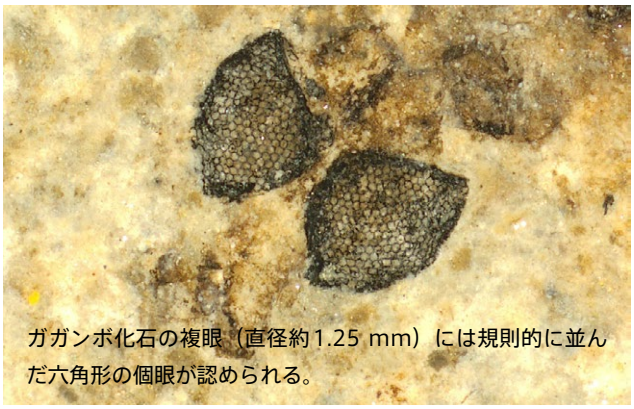
古生物学：太古の眼から得られた新たな視点

今回J. Lindgrenらは、5400万年前のガガンボの眼の化石によって、節足動物のメラニン遮蔽色素に関する最初の記録が得られるとともに、また別の節足動物である三葉虫の良好に保存された眼の構造についてのこれまでの解釈に疑問が呈されると報告している。化石化したガガンボの眼には構造の二

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

次的石灰化の証拠が見られ、これらの構造は生存中はキチン質であったと考えられる。三葉虫の眼は方解石に富んでいたというのが通説であるが、今回の研究は、生存中の三葉虫の眼に含まれる方解石がはるかに少なかったことを示唆している。
10.1038/s41586-019-1473-z

JOHAN LINDGREN



ガガンボ化石の複眼（直径約1.25 mm）には規則的に並んだ六角形の個眼が認められる。

神経生理学：ストレスの管理

少しのストレスは通常、生物を強くする。これはホルミシスとして知られる概念である。しかし、急性の闘争・逃走反応の活性化は、実際にはレジリエンスを減弱させるようである。急性ストレス要因と長期的ストレス要因の間に、このようなトレードオフがある理由は分かっていない。M. Alkemaらは今回、線虫の一種である*Caenorhabditis elegans*において逃走反応を繰り返し誘導すると、アドレナリン/ノルアドレナリンに相当するチラミンがニューロンから放出され、これが保存された細胞保護経路を抑制して、*C. elegans*の寿命を短縮させることを示している。彼らはさらに、チラミンが腸においてGタンパク質共役受容体を介してDAF-2/インスリン/IGF-1シグナル伝達経路を活性化し、ストレス応答遺伝子群の誘導を妨げることを実証している。対照的に、長期的な環境ストレス要因は実際にチラミン放出を低下させ、これらの保護遺伝子群の誘導を可能にした。このように、*C. elegans*では、ニューロンからのチラミン放出の増加と減少がそれぞれ、急性の逃走反応を引き起こすか、長期的ストレス応答を引き起こすかを決定し、寿命に大きな影響を及ぼす。これらの経路の多くが線虫からヒトまで広く保存されていることを考えると、アドレナリン/ノルアドレナリンが同様の経路を介してヒトの健康や老化に影響を及ぼすかどうかを調べることは興味深い課題だろう。
10.1038/s41586-019-1524-5

分子生物学：相分離の調節

最近の研究で脚光を浴びている話題は、膜を持たない多様な細胞内区画の形成に相分離が極めて重要な役割を果たしていることである。このような区画としてはストレス顆粒や核小体などがあり、特定の機能を果たしている。しかし、相分離した区画の動態については、解明がなされていない。今回K. Weisらは、RNA依存性のDEADボックスATPアーゼ（DDX）が、このような動態の全ての段階を調節していることを明らかにしている。ATPを結合したDDXは相分離を促進するが、ATP加水分解が起こると区画が崩壊してしまう。DDXは区画へのRNAの流入と流出も制御する。これらの知見は、細胞内でのリボ核タンパク質複合体の調節についての手掛かりをもたらすものだ。
10.1038/s41586-019-1502-y

2019年9月12日号 | Vol. 573 No.7773

時間の問題：トリウムのアイソマーに関する知見が深まり原子核時計が現実に近づいた

現行の時間計測の基準は原子時計で、原子の2つの状態間の遷移に基づいて時間を測定する。今週号の2報の論文では、初の原子核時計の実現に近づいたことが報告されている。原子核時計は、原子核の状態遷移に基づく時計で、実現すれば原子時計と競合するようになると考えられている。研究の対象となっている原子核は、トリウム229（^{229}Th）の原子核である。229Thの原子核には、数電子ボルトのエネルギー範囲に第一励起状態（^{229m}Th）があり、この励起状態は既知の全ての原子核の中で最も低く、重要なことにレーザーで励起できる。しかし、トリウムには、励起エネルギーの正確な決定や229mThの直接光励起など、さまざまな課題がある。一方の論文ではB. Seiferleらが、基底状態から第一励起状態への遷移エネルギーの直接測定について報告している。もう一方の論文では笹尾登（ささおのぼる）と吉村浩司（よしむらこうじ）（岡山大学）らが、^{229}Thを第二励起状態へ直接X線励起すると、素早く崩壊して^{229m}Thへ変化することを報告している。
Cover; 10.1038/s41586-019-1542-3; s41586-019-1533-4

構造生物学：PIEZOが力に応答する仕組み

PIEZO1とPIEZO2は哺乳類のイオンチャネルで機械刺激によって活性化され、機械力の電気シグナルへの変換に重要な役割を担っている。この働きには、触覚や呼吸などの多様な生理的過程が含まれている。これらのチャネルの構造についてはある程度の情報が得られているが、力に応じてチャネルが開く仕組みはまだ解明されていない。今回S. ScheuringとR. MacKinnonらはクライオ（極低温）電子顕微鏡と高速原

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

子間力顕微鏡を使って、PIEZO1が膜の湾曲状態と張力に応答する仕組みを明らかにしている。お椀形をしたこのチャネルは、このような力によって平たい円盤状になることが分かり、この過程に関わる力の大きさが推定できた。今回の研究ではPIEZO1チャネルの状態は確定できなかったが、このチャネルが哺乳類の細胞膜中で機械力が加えられた場合にそれを感知してゲートを開閉（メカノゲーティング）する仕組みが示唆された。 10.1038/s41586-019-1499-2

ナノスケール材料：ナノスケールでのグラフェンの振動のマッピング

透過型電子顕微鏡法を用いて、材料の結晶格子が原子分解能で画像化されてきた。最近の進歩によって、その能力が格子振動（すなわち材料のフォノン分散）の空間分解プロービングにまで拡張されている。今回、末永和知（産業技術総合研究所）らは、大きな運動量移行について異なる振動モードをマッピングすることによって、この手法の限界を自立単層グラフェンのスケールまで押し広げている。今回の手法は空間分解能が高く、グラフェンのバルクやエッジの原子振動特性を特定することができる。全体的に見ると、今回の結果は、二次元単層材料における局所振動モード研究の実現可能性の原理実証である。 10.1038/s41586-019-1477-8

社会科学：オンライン憎悪の復元力

近年、憎悪犯罪（ヘイトクライム）から政治的攻撃まで、忌まわしい現実社会の出来事と関連付けられる憎悪指向のオンラインネットワーク活動が増加している。N. Johnsonらは今回、さまざまなオンラインプラットフォームで憎悪指向ネットワークの形成と、ネットワーク間の相互作用の特徴について調べ、それらの復元力の強さを明らかにしている。この論文では数理モデルにより、単一のオンラインプラットフォームでの懲罰的取り締まりによって予期せぬ結果が起こることが示され、そうした憎悪ネットワークがインターネットのより小さな「暗い」部分に隠れる可能性が浮上した。この結果は、オンライン憎悪を適切に取り締まる方法について現在行われている議論に大いに役立ち、全ネットワークレベルでの介入法を示唆している。 10.1038/s41586-019-1494-7

発生生物学：ビタミンCはマウスの繁殖力を高める

栄養不足が哺乳類の初期発生にどのような影響を及ぼすかは、まだほとんど分かっていない。M. Ramalho-Santosらは今回、ビタミンC産生に不可欠な酵素の機能を遺伝学的に喪失させることで、ビタミンC欠乏がマウスの生殖系列の発生に及ぼす影響を解析している。この欠失を持つマウスは、自身でビタミンCを産生できないため、飲料水中に含まれるビタミンCに依存する。このようにビタミンCを除去した雌マウスに由来する胚では、生殖細胞数と繁殖力の低下が見られた。この異常は、DNA脱メチル化酵素Tet1の欠失後に見られる異常に類似していて、生殖細胞の発生に重要な調節因子を制御するゲノム領域にDNAメチル化プロファイルの異常が生じていた。このように、マウスにおける栄養素の利用可能性は世代間効果を持ち得る。 10.1038/s41586-019-1536-1

2019年9月19日号 | Vol. 573 No.7774

行動の時：重大な局面を迎えた全球の炭素排出

気候変動は、まず間違いなく現代の科学と社会の課題である。思い切った対策が講じられなければ、地球の気温は今世紀末までに3℃以上上昇する可能性が高く、それに伴ってこれまでにない異常気象、海水準上昇、大量絶滅、そして人類にとっての悲惨な状況がもたらされると考えられる。気候変動に関する科学的知見とその脅威は明確だというのに、世界の国々とその指導者らの反応の遅さが明らかになってきている。今週号の*Nature*では、世界の250以上の報道機関と連携して「Covering Climate Now」プロジェクトの特集を組んでいる。この組織的イニシアティブの目的は、9月23日に米国ニューヨークで開かれる国連の「気候行動サミット」に向けて、気候変動に関する報道への注目度を高めることである。学校ストライキを呼び掛け、気候変動対策を求める若者らの運動が高まるにつれ、議論の活気と激しさが増している。人類の知恵が、この難題に立ち向かおうとしているが、社会、産業、政府が実行する決意を固め、いま行動しなければ、こうした懸念は現実のものになるだろう。

Cover; 10.1038/d41586-019-02734-x

神経科学：ニューロンの成熟は一方通行ではない

大脳皮質の発生過程では、神経前駆細胞は中間的な成熟段階を経ながら、運命の選択肢を徐々に限定していくことが知られている。しかし、これらの段階がどれほど可塑的・可変的なのかはよく分かっていない。D. Jabaudonらは今回、頂端前駆細胞はその細胞運命の過程で一方向に成熟するのではなく、より早期の発生段階に当たる環境にさらされると、以前の段階に再進入できることを見いだしている。対照的に、中間型の前駆

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

細胞集団では運命可塑性は見られなかった。従って、脳発生の間には、異なるルールの細胞運命の時間的進行をたどる前駆細胞のサブセットが存在している。 10.1038/s41586-019-1515-6

コンピューティング：スピンによる確率論的コンピューティング

従来型のコンピューターは、情報を0と1の2進コードで表すビット列を使って決定論的に動作する。しかし、最適化やサンプリングなど、そのような計算法を使って処理するのが難しい多くのクラスの問題があり、これに代わるコンピューティング方式への関心が高まっている。確率論的コンピューティングはそのような例の1つであり、確率ビット（pビット）を利用することを目指している。pビットは、0と1の間で時間とともにゆらぎ、ニューラルネットワークに着想を得た原理を使って、他のpビットと相互作用する。今回、深見俊輔（東北大学）らは確率的磁気トンネル接合を使った確率論的コンピューティングを実証し、最適化問題の代表例である整数の因数分解を示している。このスケーラブルなスピントロニクスプラットフォームは、最適化やサンプリングなどの難しい問題を解くのに有望なハードウエアを実現する新たな道になる可能性がある。
10.1038/s41586-019-1557-9

免疫療法：CAR-T細胞で心筋繊維化を標的化する

CAR-T細胞療法は、特異的抗原を認識するように細胞傷害性T細胞を改変した一種の免疫療法であり、いくつかの種類のがんに対して米国食品医薬品局（FDA）の認可が下りている。J. Epsteinらは今回、この種類の免疫療法を心筋繊維化の治療に拡張できるかどうか検討した。マウスの概念実証研究では、FAP（繊維芽細胞活性化タンパク質）抗原を認識するように改変されたCAR-T細胞が、心臓損傷モデルにおいて心筋繊維化を減少させ、心機能を回復できることが示された。この方法を臨床に橋渡しする前に、最適な標的を特定し、安全性リスクを最小限にするために多くの研究を行う必要があると、著者らは注意を促している。 10.1038/s41586-019-1546-z

免疫学：SLC19A1は環状ジヌクレオチドの輸送体である

環状ジヌクレオチドは細胞内タンパク質STINGに結合して活性化し、その結果、I型インターフェロンや炎症性サイトカインが産生される。このSTING経路は、侵入微生物やがん細胞の除去に重要な役割を果たしているだけでなく、無菌性の炎症や自己免疫にも重要な役割を担っている。今回D. Rauletらは、還元型葉酸の輸送体であるSLC19A1が環状ジヌクレオチドの主要な輸送体であることを明らかにし、cGAMP（DNAセンサーであるcGASが産生したり、がん細胞が分泌したりする）や細菌由来のCDN、合成CDNなどの細胞外CDNが細胞質ゾルへと入り込む仕組みの説明を提案している。この研究は、基礎科学とバイオテクノロジーの両方に意味を持つものだ。 10.1038/s41586-019-1553-0

腫瘍生物学：E-カドヘリンは転移形成に必要である

E-カドヘリンは接着分子であり、がん細胞の原発部位からの拡散と転移部位への播種の際には必要ではなく、その喪失は浸潤を促進すると考えられてきた。しかし、A. Ewaldらは今回、乳がんの複数のモデルを用いて、E-カドヘリンはそれでも、TGF-βや有害な活性酸素種、アポトーシスの増加を妨げることによって、転移形成に必要とされることを明らかにしている。従って、E-カドヘリンは生存因子であり、その結果、転移を助けている。 10.1038/s41586-019-1526-3

エピジェネティクス：ヌクレオソームに結合したMLLヒストンメチルトランスフェラーゼの構造

MLLファミリーのメチルトランスフェラーゼはヒストンH3のリシン4のメチル化を触媒し、この修飾は主に転写活性化に関連するものである。今回、J. Huangらは、ヒトMLL1とMLL3がそれぞれ、H2Bがモノユビキチン化されたヌクレオソーム、もしくは修飾されていないヌクレオソームと結合した複合体のクライオ（極低温）電子顕微鏡法と生化学解析を報告している。MLL複合体は複数のヌクレオソーム領域と広範囲にわたって相互作用していて、これがH3尾部の効率的な修飾を可能にし、H2BubによるH3K4メチル化のトランスヒストン調節が起こるようになる。MLL1複合体とMLL3複合体の構造的編成の比較によって、各複合体の調節におけるWDR5サブユニットの異なる役割が説明された。 10.1038/s41586-019-1528-1

2019年9月26日号 | Vol. 573 No.7775

根を張る脳腫瘍：シナプス形成が脳腫瘍の成長を駆動する仕組み

脳腫瘍は、最も致命的ながんの1つである。グリオーマ（神経膠腫）と呼ばれる原発性脳腫瘍や他の臓器からの転移は、特に治療が難しい。今週号の3報の論文で、脳腫瘍の増殖の性質が調べられ、がん細胞が脳の神経ネットワークを乗っ取って一体化する仕組みが明らかになった。M. MonjeらとF. Winklerらはそれぞれ、神経膠腫がん細胞とニューロンが、機能的シナプスを形成することを見い

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

だしている。別の論文ではD. Hanahanらが、脳に転移した乳がん細胞が、シナプス周囲のパートナーとしてシナプス構造に加わっていることを示している。がん細胞は次に、こうしたシナプスを用いて増殖を促進させる。すなわちこれらの報告により、シナプスの活性化が、がん細胞の脳での生着、悪性細胞の増殖、腫瘍の成長に関連することが見いだされ、脳腫瘍において神経活動が担う役割が浮き彫りになった。

Cover; 10.1038/s41586-019-1576-6; s41586-019-1564-x; s41586-019-1563-y

古生物学：明らかになった最初期の鋏角類

鋏角類は、節足動物（関節のある付属肢1対を備えた体節を複数持つ動物群）を構成する主要な動物群である。現生の鋏角類にはクモ類、サソリ類、ダニ類、ウミグモ類などが含まれるが、かつてはこの他に、さまざまな絶滅種が数多く存在した。鋏角類の起源については議論が続いている。今回C. AriaとJ. Caronは、カナダ・ブリティッシュコロンビア州の中期カンブリア紀の有名なバージェス頁岩から得られた*Mollisonia*類の一種について化石を調べ直し、最初期の鋏角類がどのような動物だったかを解き明かしている。新たな化石標本からは、鋏角類を定義付ける特徴的な鉤爪様の鋏角の他、鰓や神経系の構造など、これまでほとんど知られていなかった数々の特徴が明らかになった。総合すると今回の化石は、鋏角類の全般的な定義を改善するものである。 10.1038/s41586-019-1525-4

TIM FLACH / STONE / GETTY IMAGES PLUS

現生の鋏角類であるサソリ類。

免疫学：細胞の生死の運命を決める可変抵抗器としてのDDX3X

細胞のストレス応答は、細胞の生死を調節する上で重要な役割を担っている。T. Kanneganti らは今回、RNAヘリカーゼであるDDX3Xがストレス顆粒の形成に重要であり、また、それはNLRP3インフラマソームの形成やピロトーシスによる細胞死への運命拘束にも必要であることを明らかにしている。ストレス条件下において、DDX3Xはストレス顆粒によって隔離され、それによってインフラマソームの活性化や細胞死が制限される。このようにDDX3Xは、細胞のストレス条件下で生死の運命決定に対する可変抵抗器として働いている。

10.1038/s41586-019-1551-2

がん：細胞の代謝が細胞状態の前悪性から悪性への移行を調節する

腫瘍抑制因子p53は、膵臓がんで喪失していることが多く、がん細胞の代謝を調節することが知られている。S. Loweらは今回、膵臓の腫瘍形成の初期段階で、p53が代謝を変化させて、重要な代謝物α-ケトグルタル酸（αKG）を増加させることを示している。αKGのレベルが上昇すると、DNAの5-ヒドロキシメチルシトシン（5hmC）の増加が引き起こされ、これが遺伝子発現を変化させて、細胞の分化を誘導した。p53の喪失により5hmCが減少すると、前悪性から脱分化した悪性への細胞状態の移行が促進された。αKGの生成に関与する代謝物を調節することで、p53が存在しなくても腫瘍形成を抑制できる。 10.1038/s41586-019-1577-5

生化学：翻訳開始を単一分子蛍光顕微鏡で観察

真核細胞での翻訳開始では、開始コドンの所に機能を備えたリボソームを形成するために、いくつかの補助タンパク質が必要とされる。J. Puglisiらは今回、単一分子蛍光顕微鏡法を用いて、このような開始因子がどのように機能するのかをリアルタイムで測定し、翻訳開始段階のリボソームが伸長を行えるように形を変化させる様子を明らかにしている。中心的な役割を果たすのはeIF5Bで、その結合と解離が速度論的チェックポイントとして働いて、この変化を調節することが分かった。 10.1038/s41586-019-1561-0

生化学：低障壁水素結合を見る

低障壁水素結合（LBHB）は、電気陰性度が同じような原子間でほぼ均等に共有される水素結合を指す。その存在はしばらく前から想定されていたが、その生物学的機能についての証拠はほとんどなかった。今回K. Tittmannらが、2種類のチアミン二リン酸依存性酵素の活性部位をつなぐプロトンワイヤーにLBHBが役割を担っていることを示す構造的、また生物物理学的証拠を報告している。高分解能X線構造解析によって、LBHBが直接可視化された。1つの活性部位での触媒反応が起こったという連絡はLBHBに依存して行われ、アロステリックシグナルが伝達されて、ニュートンのゆりかごのようにプロトンワイヤーに沿ってプロトンが再配置されていく。この研究によって、LBHBが酵素の協同性と結び付けられた。 10.1038/s41586-019-1581-9

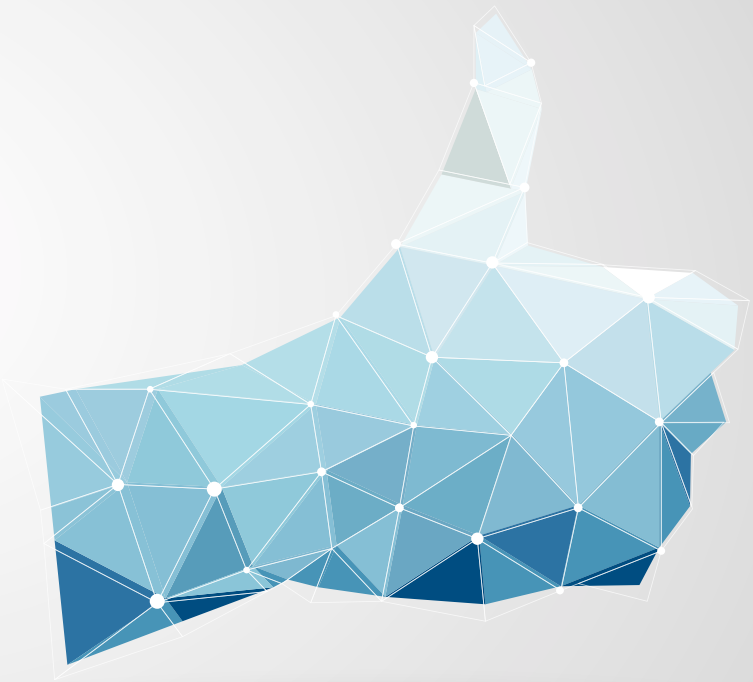
© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

@NatureJapan

go.nature.com/jp-register



Nature、*Nature* ダイジェスト、Nature 関連誌の最新情報をフォローしよう！

@NatureDigest　　nature.asia/ndigest

EDITOR'S NOTE

今年のノーベル化学賞は、旭化成株式会社名誉フェロー吉野彰氏ら3氏が受賞し、日本中が大きく湧きました。この度の受賞に、心からお祝い申し上げます。リチウム電池がスマートフォンをはじめとして情報端末機や電気自動車などの電源として広く使われていることを考えると、この受賞は当然と言えるでしょう。日本には、吉野氏以外にも、ノーベル賞の自然科学分野3賞の候補者がまだまだ控えており、今後の受賞にも期待がかかります。今月号では、そうした候補に加えられるであろう2人の日本人研究者を紹介しています（20ページ）。国立研究開発法人物質・材料研究機構（NIMS）の谷口尚氏と渡邊賢司氏にしか作ることができない高品質の「六方晶窒化ホウ素（hBN）」の結晶は現在、グラフェンなどの二次元材料のエレクトロニクス研究に欠かすことができず、両氏は世界各国の研究機関にhBNを提供して共同研究を行っています。材料科学の分野で圧倒的な存在感を放つ両氏が著者として名を連ねた論文の数は、2018年だけで合わせて180本以上、*Science*と*Nature*だけで見ても、2011年以降50本を超え、今年も毎月のように*Nature*に論文を出しています。二次元材料エレクトロニクスの最先端の科学、それを縁の下の力持ちとなって支える日本人研究者の2人の物語をぜひご覧ください。　EM

「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。
宛先：naturedigest@natureasia.com
（「Nature ダイジェスト」ご意見係）
掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。今後の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

広告のお問い合わせ
T　03-4533-8094（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、菖蒲さやか、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

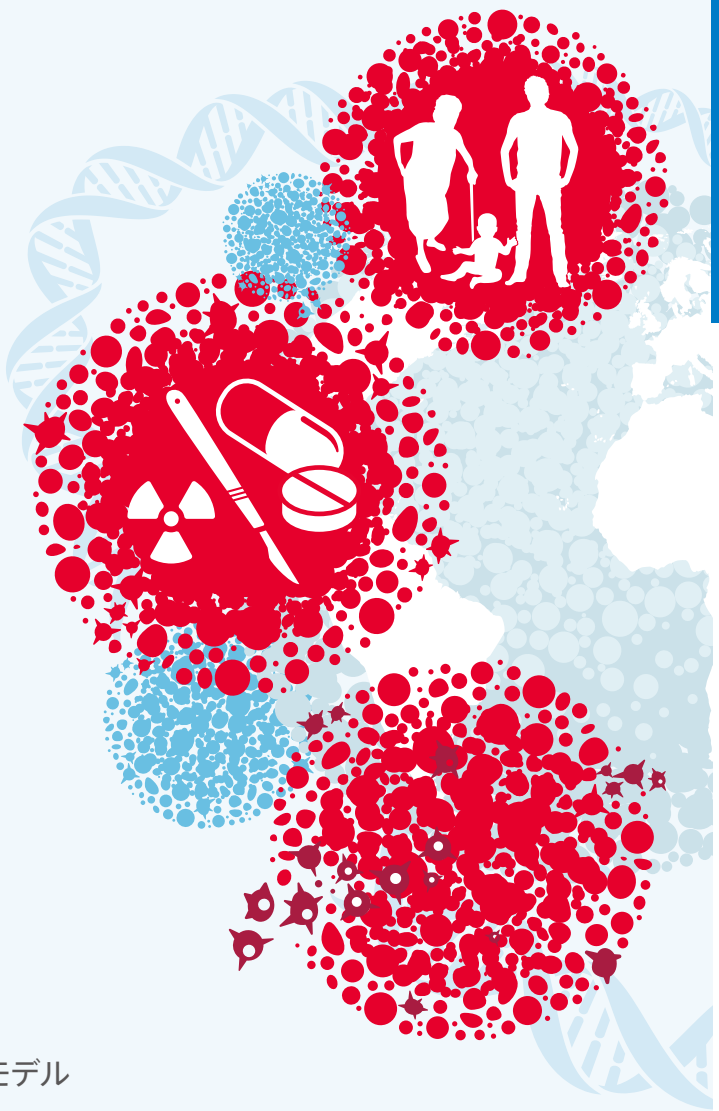
© 2019 Nature Japan K.K. Part of Springer Nature.
掲載記事の無断転載を禁じます。

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

ネイチャー・ダイジェスト　11月号
令和元年11月1日発行 第16巻 第11号
編集発行人：Antoine Bocquet
発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都港区虎ノ門4-3-1 城山トラストタワー5F
発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：2189-7778

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