

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

02
2019

生命を「ボトムアップ」でひらく



- ▶ 02 信憑性が増す「伝播性」アルツハイマー病説
- ▶ 11 謎の超新星様天体 Cow が出現
- ▶ 35 イオンの風で飛ぶ飛行機を実現
- ▶ 06 FROM 日経サイエンス
長距離走者の秘密



DAVID MCLEOD

NEWS FEATURE

生命を1から 組み立てる

細胞をボトムアップ式に作り上げる過程で生命と非生命の境界が見えてくるに違いない——人工細胞、つまり外部と自身を区画化する膜を持ち、増殖し、進化する系を作ろうという試みは、20年以上前に始まった。それはマイクロ流体技術の進歩で急速に発展し、実現に近づいているという。

NEWS IN FOCUS

02 信憑性が増す「伝播性」 アルツハイマー病説

マウスの実験で、脳変性疾患に関連する粘着性タンパク質が伝達される可能性があるという確証が得られた。

04 大規模ヒト脳ゲノム解析から 神経疾患の手掛かり

千人以上の死後脳組織のゲノム解析から、統合失調症や双極性障害などの発症機序に関する手掛かりが得られた。

07 ゲノム編集ベビー誕生の報告に 非難殺到

中国の研究者がゲノム編集ベビーを誕生させたことを発表し、倫理的問題を巡る議論が巻き起こっている。

09 AIによる査読に集まる期待

AIによる査読は査読者の負担軽減に役立つが、最終的な判断を行うのは、やはり人間だ。

nature ダイジェスト

#02

FEBRUARY 2019

nature.com/naturedigest

2019年2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: NIK SPENCER/NATURE

11 謎の超新星様天体 Cow が出現

超新星に似ているものの、特異な特徴を持つ天体が出現し、多くの天文学者が注目している。

29 **TOOLBOX** | 旅する科学者のためのサイバーセキュリティ**COMMENT**

13 追悼・下村脩博士

生物発光に光を当てた化学者。

NEWS & VIEWS

32 ヒト妊娠初期の全体像

妊娠初期の母体と胎児の界面に存在する数万個の単一細胞の RNA 塩基配列解読から、生殖を支える細胞種と調節ネットワークの驚くべき複雑性が明らかにされた。

37 細菌の敵はヒトの味方ではない

黄色ブドウ球菌は、難治性感染症の原因として知られる。この細菌は、細菌を宿主とするウイルスに感染すると、免疫系による検知を回避できるようになることが分かった。

NEWS SCAN

06 氷のノクターン / 長距離走者の秘密

EDITORIAL

40 いじめを明確に禁止せよ

HIGHLIGHTS

41 2018年12/6～12/20・27号

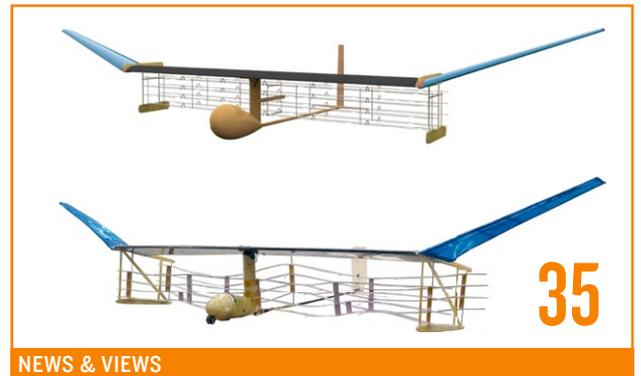


GALLERY 2018

KELVIN TRAUTMAN

とっておき年間画像特集 2018

科学や自然界に関連した画像の中から、2018年に特に印象的だったものを紹介します。



NEWS & VIEWS

REF.Z

イオン風で飛ぶ飛行機を実現

通常の飛行機に必要な燃焼と可動部分なしに、電力とイオン風と呼ばれる空気の運動を使って飛ぶ飛行機が実証された。

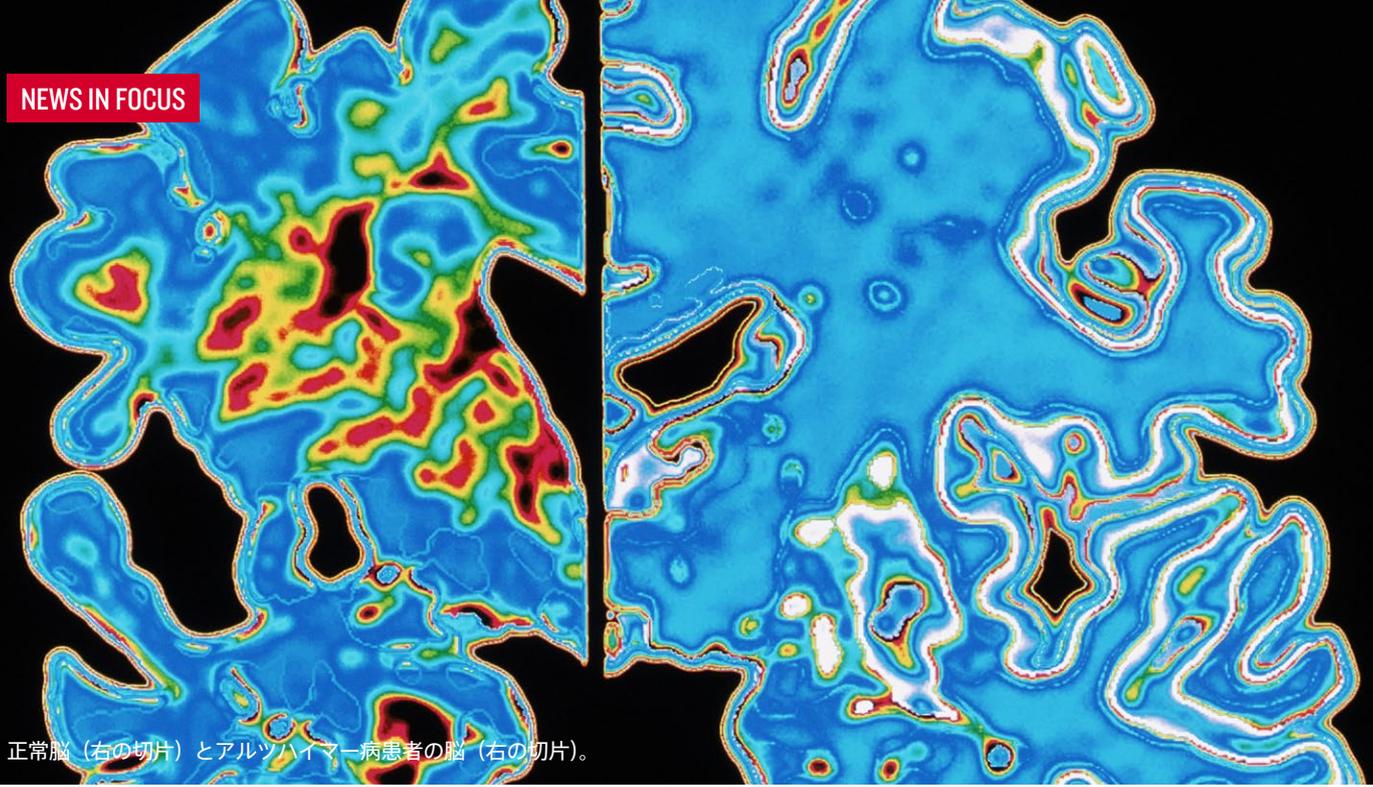


JAPANESE AUTHOR

MATS FORSBERG/GETTY

サメのゲノムが挑む、進化と自然の謎

ジンベエザメ、トラザメ、イヌザメの全ゲノムを解析し、さらに脊椎動物の進化についても手掛かりを得た工樂樹洋氏に話を聞いた。



正常脳（右の切片）とアルツハイマー病患者の脳（右の切片）。

ALFRED PASIEKA/SPL/GETTY

信憑性が増す「伝播性」 アルツハイマー病説

マウスの実験で、脳変性疾患に関連する粘着性タンパク質が伝達される可能性があるという確証が得られた。しかし、ヒトでのリスクは恐らく極めて低いだろうと研究者は言う。

神経変性疾患の顕著な特徴の1つである粘着性タンパク質は、特定の条件下ではヒトからヒトへ伝達される可能性があり、伝達された人の脳に新たな損傷を与える場合があるという仮説を裏付ける神経科学的証拠がさらに多く集まっている。神経科学者たちは、そうした研究結果はアルツハイマー病などの疾患が伝染性だと示唆しているわけではないと強調しているものの、特定の内科的、外科的手順によって、そのようなタンパク質がヒトからヒトに伝播するリスクがあり、それが数十年後に

脳疾患を引き起こすかもしれないという懸念が浮上する。「リスクは低いという結果が出るかもしれませんが、緊急に調べる必要があります」とロンドン大学ユニバーシティカレッジの神経科医John Collingeは言う。彼は*Nature* 2018年12月20/27日号に発表された研究¹を率いた。

この研究は、Collingeの研究チームが2015年に発表した挑発的な研究²をさらに進めたものだ。研究者たちは、英国で4人の脳の死後研究を行った際に、アミロイドβと呼ばれるタンパク

質が大量に沈着していることを発見した。4人は幼年期に小人症の治療のために、数千人のドナーの死後の脳下垂体から抽出された成長ホルモン製剤を投与されていた（2015年12月号「成長ホルモン療法の患者にアルツハイマー病の恐れ」参照）。

レシピエントたちは、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）と呼ばれる稀だが致死的な神経変性疾患により中年で亡くなった。CJDを引き起こすプリオン（感染性のミスフォールドされたタンパク質）が成長ホルモン製剤に含まれていたためだった。しかし、そのような若年齢でアミロイド蓄積が見られたことは病理学者たちにとって予想外だった。Collingeらは、少量のアミロイドβが成長ホルモンの試料から伝達され、特徴的なアミロイド斑の「シード」となったのではないかと考えた。

災いの種

脳血管のアミロイド斑は、脳のアミロイドアンギオパチー（CAA）と呼ばれる病気の顕著な特徴の1つで、局所で

出血を引き起こす。しかし、アルツハイマー病では、アミロイド斑は通常、タウと呼ばれる別のタンパク質と共に見られる。Collingeらは、タウもまた同様に伝播するのではないかと懸念している。しかし、前述の4人のCJD患者の脳ではこうしたことは見られず、代わりにCAAの特徴がいくつか見られた。

研究チームは現在、汚染された生物学的製剤を介してこれらのタンパク質がヒトからヒトへ伝播する可能性があるという仮説をより直接的に検証している。英国は、1985年にヒト死体に由来する成長ホルモンによる治療を中止し、合成成長ホルモンを使用する治療に切り替えた。しかし、Collingeのチームは、南イングランドにある国立公衆衛生複合研究施設であるポートンダウンの研究室に粉末として室温で数十年間保管されていた成長ホルモン製剤の古いバッチの所在を突き止めることができた。

試料を分析したところ、彼らの疑いが正しかったことが確認された。バッチのいくつかには、かなり高い濃度のアミロイド β とタウタンパク質が含まれていたことが分かったのだ。

マウスで実験

これらのバッチに含まれていたアミロイド β がアミロイド疾患を引き起こす可能性があるかどうかを調べるために、彼らは、遺伝子組換えによりアミロイド疾患を発症しやすくなっている若齢のマウスの脳に試料を直接注入した。中齢までに、マウスの脳には大量のアミロイド斑とCAAが生じていた。全く処置を受けなかった、または合成成長ホルモンによる処置を受けた対照マウスではアミロイド蓄積は起こらなかった。

Collingeらは今、別のマウス実験で、

タウタンパク質でも同じ結果が得られるかどうかを調べている。

「これは重要な研究です。もっとも、結果は非常に予想通りのものでしたが」と、ハーティ臨床脳研究所（ドイツ・チュービンゲン）のMathias Juckerは言う。Juckerは、2006年にヒトの脳から抽出されたアミロイド β によってマウスの脳でCAAとアミロイド斑が生じる可能性があることを示した³。また、それ以後、他の多くのマウス研究でもこのことが確認されてきた。

外科手術における意味

数十年経ってからもアミロイド β の伝播性が保たれていたことから、注意を喚起する必要性が強調されたとJuckerは言う。粘着性のアミロイドは手術器具に使用される材料にしっかりとくっついて、標準的な汚染除去法では取り除くことができない⁴。しかし、Juckerは、変性疾患は発症まで長い時間がかかるので、伝達の危険性が最も関係するのは、高齢者に使用された器具が子どもに手術に使用される場合だとも述べる。

これまでのところ、疫学者たちは、手術の既往が晩年の神経変性疾患発症のリスクを高めるかどうかについて検討を行えていない。医療データベースはこの種のデータを含んでいない傾向があるからだ。

しかし、ロンドン大学インペリアルカレッジの疫学者Roy Andersonは、研究者たちはこの可能性を真剣に受け止め始めていると言う。米国のフラミンガム心臓研究など主要な人口コホート研究では、他の医療データと共に、参加者の過去の外科手術についての情報も集め始めている。

2015年の発表に刺激を受けた世界中の病理学者たちは、ヒト死体由来の成

長ホルモン製剤で治療を受けた患者について、自らが関わった症例の再検討を始めた。同時に、汚染されたヒト脳膜を修復用パッチとして使用した脳外科手術を受けた後にCJDを発症した患者についても再検討が行われている。これまでに、保存されていた脳の標本の多くに異常なアミロイド斑が大量に蓄積していたことが報告されている^{5,6,7}。さらに、ある研究では、1970年代と1980年代にフランスで使用された成長ホルモン製剤のいくつかのパッチがアミロイド β とタウに汚染されていたこと、そして、24人の患者のうちの3人でタウも見つかったことが示されている⁸。

Collingeは、2015年に彼の論文が発表された後に、手術器具の汚染除去技術を開発するための助成金を申請したが、承認を得られなかったと言う。「私たちは重要な公衆衛生上の問題を提起しました。それなのに、それがまだ対処されていないことに立ちを覚えます」。しかし彼は、神経外科による実際のリスクはまだ明確にはされていないと述べている。

(翻訳：古川奈々子)

'Transmissible' Alzheimer's theory gains traction

doi: 10.1038/d41586-018-07735-w
2018.12.13 (Published online)

Alison Abbott

1. Purro, S. A. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0790-y> (2018).
2. Jaunmuktane, Z. et al. *Nature* **525**, 247–250 (2015).
3. Meyer-Luehmann, M. et al. *Science* **313**, 1781–1784 (2006).
4. Eisele, Y.S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 12926–12931 (2009).
5. Frontczek, K., Lutz, M. I., Aguzzi, A., Kovacs, G. G. & Budka, H. *Swiss Med. Wkly* **146**, w14287 (2016).
6. Hamaguchi, T. et al. *Acta Neuropathol.* **132**, 313–315 (2016).
7. Cali, I. et al. *Acta Neuropath. Commun.* **6**, 5 (2018).
8. Duyckaerts, C. et al. *Acta Neuropathol.* **135**, 201–212 (2018).

大規模ヒト脳ゲノム解析から 神経疾患の手掛かり

千人以上の死後脳組織のゲノム解析により、統合失調症や双極性障害などの発症機序に関する興味深い手掛かりが得られた。

統合失調症や自閉スペクトラム症などの脳の疾患には、遺伝的要因があることが以前から知られていたが、遺伝子バリエーションがどのように疾患に関与するかを正確に特定することは大きな難題の1つとなってきた。このほど、これまでで最も包括的なヒト脳のゲノム解析プロジェクトから最初の研究成果が数編の論文として報告された。今回の発見によって、これらの疾患の原因の一端が解明されようとしている。

発見の中には、ゲノムの「暗黒物質」中に埋もれていたエレメントも含まれている。そのようなエレメントは遺伝子の発現を調節していると思われる。さらに、研究チームは、そうした脳疾患の発症率に関与している可能性のある、これまで特定されていなかった遺伝子と埋もれていたエレメントのネットワークも明らかにした。

「私たちは、こうした病気の発症機序を解明したと言うつもりも、治療薬の設計への取り組み方を明らかにしたと言うつもりも全くありません。しかし私たちは、これらの疾患に関係する遺伝子や経路、さらには細胞のタイプをも浮かび上がらせているのです」とエール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）の分子生物物理学者Mark Gersteinは述べる。彼はこのプロジェ

クトの複数の研究に関わっており、それらから選んだ成果を、*Science* 2018年12月14日号に発表した¹。

統合失調症のような神経・精神疾患は、単一遺伝子の変異が原因で起こる嚢胞性線維症や特定タイプの筋ジストロフィーなどの疾患とは異なり、環境要因と相互作用する何百もの遺伝子に関わっている。そのため、総合的な疾患リスクに対する各遺伝子の関与はごくわずかだ²。

過去10年間に、科学者たちは神経・精神疾患に関連する多数の遺伝子バリエーションを特定してきた。しかし多くの場合、仮に塩基配列の変化が遺伝子の機能を変化させているとしても、どのように変化したかは明らかではない。「遺伝学的研究を行うと、50個ほどの関連遺伝子バリエーションの全てがゲノムの同じ領域に集まっていることが判明する、ということがよくあります。しかし疾患リスクに直接影響を与えているのは、そのうちの1つだけ、という可能性もあります」と、カーディフ大学（英国）の精神医学遺伝学者Michael O'Donovanは言う。

さらに事を複雑にしているのが、これらのバリエーションのいくつかはタンパク質をコードしないDNA領域に存在することだ。数年前まで、科学者たちはこうした領域を「不毛地帯」と見な

していた。しかし、こうした領域に埋まっているのは、例えば転写因子やマイクロRNAなど、遺伝子発現を調節するエレメントのコードだ。こうしたエレメントも、個人の疾病リスクに強い影響を与え得る。

遺伝子を超えて

2015年に米国国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）によって設立されたPsychENCODEコンソーシアムは、これらの遺伝的関連と遺伝子機能の実際の変化との間の点と点を結ぶことを目指して、数千体のヒト献体から脳組織試料を採取し、複数のゲノム塩基配列決定法を用いて研究した。「よく見られる神経・精神疾患は非常に遺伝性が高いことが知られているものの、その機構についてはいまだによく分かっていません。目標は、機能ゲノミクスを使って何が起きているかを解明することです」とGersteinは言う。

これらの研究の1つ³では、1866人の死後脳組織から得られた複数の脳細胞タイプを、塩基配列データを基に分類し、既存データベース上の単一の脳細胞タイプと統合した。これまでの研究では、脳によって遺伝子発現に広範囲にわたる変動が見られることが明らかになっているが、脳全体のデータを特定の細胞タイプの塩基配列データに基づいて比較することで、研究チームは、この変動の約90%が、個人の脳における細胞タイプの相対的比率の違いに関連しているという確証を得た。そうした比率は、加齢とともに、そして自閉スペクトラム症のような疾患で変化するように見える。「私たちはこれらの細胞タイプの増加に結び付く可能性のある、重要な遺伝的バリエーションを突き止めることができました」とGersteinは言う。

また、研究チームは、今回得られたデータを用い、特定の遺伝子と、神経・精神疾患と以前に結び付けられていたノンコーディングDNAバリエーションのつながりも導き出した。これによって、遺伝子がどう機能するかに実際に影響を及ぼし、統合失調症などの疾患に直接関与しているように思われるものに絞り込んで探索することができる。「これらの遺伝子と細胞タイプのいくつかはよく知られているものですが、新しいものも見つかっており、それらを追跡研究できる可能性があります」とGersteinは付け加える。

成長期の脳

また、Gersteinらは60個の脳から得た組織試料と単一細胞を使って、遺伝子発現と、遺伝子発現を変化させる可能性のある化学的、つまりエピジェネティックな遺伝子修飾、そしてさまざまな脳領域の調節エレメントが、脳の発達に伴ってどのように変化するかについても調べた。その結果、遺伝子発現の変動が最も多く見られたのは胎児発現期と思春期であった。これらの時期は脳の発達に非常に重要であることが分かっている。

こうした時期に、以前より神経・精神疾病リスクに関連付けられている遺伝子群は特定の脳領域でネットワークを形成するようだ。これは、いつ、どこでこれらの病気の機構を研究し、それらをモデル化したらいいかに関して新しい手掛かりをもたらすかもしれないと、同じくエール大学の神経科学者で、この研究を率いた研究室の室長であるNenad Sestanは言う。

別の論文で、PsychENCODEコンソーシアムの他のメンバーは、コピー数変動(CNV; DNA塩基配列の大き

な塊が付け加わったり欠失したりする現象)が神経・精神疾患において果たしている可能性のある役割に研究の焦点を合わせた⁴。以前の研究で、稀なCNVが統合失調症のリスクに強い影響を与えることが示唆されているが、その機構は明らかではなかった。

「これまで私たちは常に、タンパク質コード遺伝子に影響するCNVにばかり目を向けていましたが、長いノンコーディングRNA(lncRNA)を含む領域に存在するCNVが見落とされていました」と、ニューヨーク州立大学アップステート医学校(米国シラキュース)の精神医学と行動科学の専門家で、この研究を率いたChunyu Liuは言う。そのような分子はタンパク質をコードする能力は全く示さないが、そのうちのいくつかは遺伝子発現を調節することができ、それ自体が統合失調症のリスクに関連している可能性もある。

Liuらは、259人の死後脳組織を解析し、以前に統合失調症のリスク上昇に関連付けられていた10カ所のCNV-欠失領域にあるlncRNAを重点的に調べ、いずれかの発現がタンパク質コード遺伝子の発現と相関するかどうかを調べた。もし相関関係があれば両者の関連が示唆されるかもしれない。研究の結果、遺伝子発現の調節を助ける可能性があると思われるlncRNAが数個見つかった。1つはDGCR5と呼ばれるもので、神経前駆細胞での追加実験によって、これがいくつかの統合失調症関連遺伝子のハブとして働くことが明らかになった。このRNAの欠失と統合失調症のリスク上昇に関連が見られる理由は、これで説明できるかもしれない。

関連する研究で、Liuらは統合失調症患者あるいは双極性障害患者から、そ

して対照となる健常者から採取した脳組織を解析した²。研究チームは発現がタンパク質コード遺伝子と相関するマイクロRNAを探した。すると、統合失調症のリスクに影響を及ぼすと思われるマイクロRNAと転写因子と遺伝子のネットワークが明らかになった。Liuは、個々の遺伝子が及ぼす影響にのみ注目するのではなく、このようなネットワークに焦点を合わせることによって、統合失調症などの複雑な病気の根本的原因に関する理解を深められるのではないかと考えている。とはいえ、これは、ノンコーディング領域での変動がどのように遺伝子発現に影響するのか、そして、次にこれがどのように疾病リスクに関連するのかを理解するための長い旅の始まりに過ぎないと彼は強調する。

O'Donovanも同じ意見だ。「今回の一連の論文は重要なものですが、遺伝的変化がどのように脳の疾患に関与するかについて決定的な答えを提供しているわけではありません」と彼は言う。「これらはかなり大きな前進であるとは言えますが、ただ何歩か進んだにすぎないのです。ですが、この種の研究をもっと多く行うことで、遺伝学をこうした疾患の生物学的本質と結び付ける助けになってくれると期待しています。」

(翻訳: 古川奈々子)

Huge brain study uncovers 'buried' genetic networks linked to mental illness

doi: 10.1038/d41586-018-07750-x
2018.12.13 (Published online)

Linda Geddes

1. Li, M. et al. *Science* **362**, eaat7615 (2018).
2. Chen, C. et al. *Sci. Transl. Med.* **10**, eaat8178 (2018).
3. Wang, D. et al. *Science* **362**, eaat8464 (2018).
4. Meng, Q. et al. *Sci. Transl. Med.* **10**, eaat6912 (2018).

氷のノクターン

ヒマラヤ氷河は夜間に割れ、融解を加速するらしい

北海道大学の地球科学者の Evgeny A. Podolskiy が2017年10月に初めてヒマラヤを訪れた時に最も驚いたのは、エベレストの壮大な景色ではなかった。彼が衝撃を受けたのは、毎夜とどろく大きな反響音だった。

「氷が割れていたのです」と言う。Podolskiy はグリーンランドやアルプスなど世界中のいくつかの氷河環境で研究した経験があるが、「こんなことは初めてでした」。夜間にそうした氷河の破碎が発生した科学的な記録はない。

これら氷でできた水源に依存している10億人以上のアジアの人々にとって、この破碎は悪い知らせだ。「こうした損耗が毎日繰り返されると、氷河がもろくなり、融解しやすくなる可能性があります。やがては使える水の量が減ることになるでしょう」と Podolskiy は言う。

破碎の原因を突き止めるため、Podolskiy らはネパール東部にあるトラカルディン・トランバウ氷河系の全域に地震計を設置した。この結果、チームは興味深いパターンに気付いた。氷が割れる震動は瓦礫に覆われていない氷の表面から来ていた。また震動は、夜間に気温が大きく下がったときほど強かった。この結果は、2018年9月の *Geophysical Research Letters* に報告された。

対照的に、岩屑の層で覆われた氷はほとんど音を発することがなく、氷上の瓦礫が60cmを超える場合は完全に無音だった。「この瓦礫は実質的に、氷に周期的な膨張と収縮を引き起こす温度変化から氷河を守っているのです」と Podolskiy は言う。「気温が急低下した場合には、保護層のない氷が急激に収縮して割れてしまうわけです」。

だが、この保護には限度がある。ヒマラヤの氷河で表面が瓦礫に覆われているのは全体の5分の1に満たない。

16年以上ヒマラヤで研究を続けているユトレヒト大学（オランダ）の氷河水文学者 Walter Immerzeel は、今回の研究は「氷河の安定性を脅かす可能性がある新しい道筋を指摘」しており、素晴らしいと評する。

Podolskiy のチームはヒマラヤでの今後の研究を計画中で、「差し迫った問題は、年間を通じて割れ目がどのように発達し、それが氷の内部の水流にどう影響するかです」と話す。「世界的に気候が変動する中、このアジアの給水塔の将来を的確に把握するためには、それが非常に重要です」。

（翻訳協力：鐘田和彦）

長距離走者の秘密

ある遺伝子変異が走行能力に寄与したようだ

ざっと200万～300万年前、ある霊長類が森からサバンナへすみかを移した。そして脚が長くなり、筋肉が付き、足の幅が広がった。照り付けるアフリカの日差しの下で体を冷やせるように、汗腺も発達した。

近年の研究によると、ちょうど同じ頃、CMAH という遺伝子に変異が生じて種全体に広がった。そして、人類が長距離を走って獲物を仕留められるようになったのはこの遺伝子変異のおかげであるとする説が、マウスで行われた最近の研究で支持された。

カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の生物学者 Ajit Varki によると、この変異によって、CMAH 遺伝子は完全に不活性化した。これが長距離走の能力と関係しているのではないかと彼は考えた。しかし、全てのヒトがこの働かない遺伝子を共通して持っているので、遺伝子変異のタイプ別に走行能力を比較するという通常の方法は使えない。だが彼は、ヒトと同様に不活性な CMAH 遺伝子を持つように育種したマウスを調べて糖尿病とがん、筋ジストロフィーに関する知見を得る研究を何年も行っていた。そこから CMAH 遺伝子の欠損と筋肉との間に関連性がうかがわれたが、確証は得られていなかった。

「10年近く、研究室の人を説得してマウスをトレッドミルに乗せようと試みました」と Varki は言う。ついに実験がなかった時、「驚くなかれ、CMAH 欠損マウスは訓練していないのに1.5倍長く走り続けたのです」。このマウスの筋肉（特に後脚の筋肉）は酸素の利用効率がよく、疲れにくかった。この研究成果は、2018年9月の *Proceedings of the Royal Society B* に報告された。

今回の研究には加わっていないハーバード大学（米国）の生物学者 Daniel Lieberman は2004年、二足歩行のみではなく走ることが人類の進化に大きな役割を果たしたとする仮説を提唱した。走行が現生人類の台頭に果たした役割について、「今回の研究は私たちの予測と一致する初の周到で優れた遺伝学的研究です」と彼は言う。

（翻訳協力：栗木瑞穂）

ゲノム編集ベビー誕生の報告に非難殺到

中国の研究者がゲノム編集ベビーを誕生させたことを発表し、倫理の問題を巡る議論が巻き起こっている。

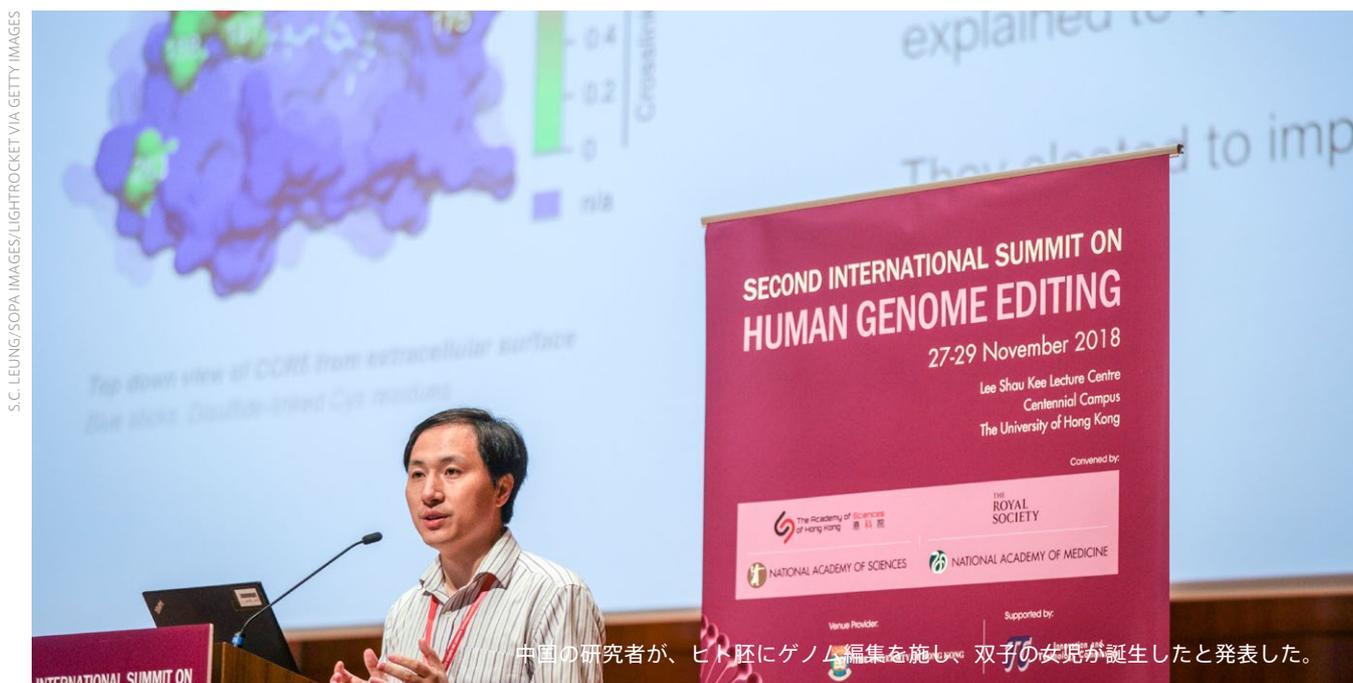
世界初のゲノム編集ベビーを誕生させたとする中国の研究者の報告は、科学界に衝撃をもたらし、激しい抗議の声が湧き上がった。生まれたのは2018年11月、双子の女児である。

この報告をした、南方科技大学（中国・深圳）のゲノム編集研究者Jiankui He（賀建奎）によれば、HIV（エイズの原因として知られるウイルス）が細胞に侵入する際に利用する細胞側のタンパク質の遺伝子を、ヒト胚においてゲノム編集で無効化し、それらの胚を母体に着床させたのだという。

Heは、2018年11月26日にYouTubeに投稿した動画で、誕生した双子の女児は健康であり、現在、両親と自宅で過ごしていると述べている。彼によれば、双子女児のDNAの塩基配列解析から、ゲノム編集はうまくいき、変更されたのは標的遺伝子のみであることが明らかになっているという。Heの報告は、まだ第三者のゲノム検査による検証がなされておらず、また、査読システムのある論文投稿誌に掲載されたわけでもない。このニュースが流れた後、中国政府はHeの報告について調査することを発表した。

もしHeの報告が真実ならば、双子女児の誕生はゲノム編集技術の利用という点で大きな進展であり、また激しい議論的となるだろう。これまで、ヒト胚へのゲノム編集ツールの使用は研究に限定されており、その多くは、ヒト生殖系列から病変変異を排除するためにゲノム編集を使うことの意義を調べるものだ。しかし、標的でない遺伝子への影響（オフターゲット作用）を報告した研究もいくつかあり、安全性に関する懸念が広がっている（2017年12月号「ヒト胚を用いたゲノム編集研究の倫理性確保」、2018年9月号「CRISPR法は想定外のDNA再配列を引き起こす」参照）。

中国の臨床試験登録簿に掲載された文書から、Heは今人気のCRISPR-Cas9系ゲノム編集ツールを使って、CCR5という遺伝子を無効化したことが分かる。この遺伝子は、HIVの侵入を可能にする細胞タンパク質をコードしている。アルティウス生物医学科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の副所長であるゲノム編集研究者Fyodor



中国の研究者が、ヒト胚にゲノム編集を施し、双子の女児が誕生したと発表した。

Urnov は、*MIT Technology Review* に掲載する記事のため、今回の報告の実施内容を記した文書を査読するよう頼まれた。「私が査読したデータは、実際にゲノム編集技術を施したという事実とは矛盾しませんでした」と彼は話す。ただし、今回の双子のゲノムが本当に編集されたかどうかを知るには、第三者が双子のDNAを調べるしかないと言っている。

Urnov は、HIV 感染を防ぐために胚のゲノムを編集するという He の判断に異議を唱えている。Urnov も CCR5 遺伝子を標的としてゲノム編集ツールを使っているが、研究対象は胚ではなく HIV に感染した人々だ。彼によれば、遺伝学技術を使って人々を HIV から守る「安全で効果的な方法」は現実にはいくつか存在しており、胚の遺伝子編集はそこに含まれていないのだという。

南カリフォルニア大学（米国ロサンゼルス）で HIV を研究する Paula Cannon も、ヒト胚の CCR5 遺伝子を標的とした He の判断に疑問を呈している。HIV 株の中には、CCR5 を使わず CXCR4 という別のタンパク質を使って細胞に侵入するものがある。生来的に CCR5 を持たない人でも、CXCR4 を使う HIV 株には感染する可能性があるため、HIV を完全に防御できるわけではないのだと Cannon は説明する。

Cannon はさらに、He が今回の双子の事例のように、HIV 陽性の父親を持つ家族を対象にしたのは全く意味がないと話す。なぜなら、現実的には子どもにも HIV が感染する危険はないからだ。

「この実験は、現に必要な恩恵が全くないのに、健康で正常な子どもを遺伝子編集のリスクにさらしたのです」と、オックスフォード大学（英国）のオックスフォード上広実践倫理センターの

所長である Julian Savulescu は話す。

He は AP 通信のインタビューで、この研究の目的は親からの感染を防ぐことではなく、HIV に感染したカップルに、HIV に感染しにくい子どもを持つ機会を提供することだと話している。しかし、ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）で女性の性と生殖に関する健康を研究する Joyce Harper は、胚ゲノムの操作が害を起さずに済みそうだと分かるには数年の研究が必要だと指摘する。法的規制や公の議論も必要だ。着床させる予定の胚にゲノム編集技術を使うのは、その後になる。

南方科技大学は11月26日付の声明で、He の試みについては知らなかったと述べ、今回の研究は同大学で行われたものではなく、He は2018年2月から休職中だとしている。また声明には、同大学に在籍する研究者は国の法律や規制を順守しなければならず、世界の学問的な倫理や道德規範を尊重すべきであり、この問題を調査するための第三者委員会を設置する予定であることも記されている。

遺伝子編集ベビーの誕生は、2003年に中国の衛生部（現 国家衛生健康委員会）や科学技術部が公表した法的規制に抵触するものだが、こうした法規の違反者に対する罰則があるのかどうかは明らかでない。

He の報告を受けて、中国の100人を超える生物医学研究者グループが、強く非難する声明をインターネットに上げた。その中には、「いきなりヒトで試すというのは、クレイジーとしか言いようがない」と書かれている。声明を出した研究者グループは中国の関係当局に対して、どんな調査であれ判明したことを公表するよう求めている。

この声明では、「これは、中国の科学、

中でも生物医学分野の国際的評価や発展にとって大打撃である」とし、「中国の科学者の大多数は真面目で誠実であり、倫理的な制約を忠実に守りながら研究や技術革新にいそんでいる。今回の報告は、そうした大多数の科学者に対する極めて悪質な裏切り行為だ」と述べている。

Nature は He との接触を試みたが、期限までに返答がなかった。彼は投稿動画の中で、疾患に関わる事例でのみ胚へのゲノム編集使用をサポートすると述べている。「私の研究が議論を呼ぶであろうことは承知していますが、今回のような家族にはゲノム編集技術が必要だと考えており、彼らのために自ら進んで批判を受けるつもりです」と He は言っている。

ゲノム編集ベビー誕生の一報が入ったのは、香港で開催の第2回ヒトゲノム編集国際サミット（11月27～29日）が始まる前日のことだ。ゲノム編集研究者の多くは以前から、誰かがゲノム編集ツールを使ってヒト胚に変更を加え、それを女性胎内に着床させる事例がいずれ必ず出てくるだろうと考えていた（2015年7月号「ヒト胚ゲノム編集の波紋」、2016年2月号「ヒトゲノム編集の世界情勢」、2016年3月号「ヒトゲノム編集に関する国際会議」参照）。ゲノム編集技術でヒトの卵や精子、胚に手を加える道にどのように踏み出すべきかについて、研究者らが国際的な合意を強く求めているところに、今回のニュースが飛び込んできたのだ。■

（翻訳：船田晶子）

International outcry over genome-edited baby claim

Vol. 563 (607–608) | 2018.11.29

David Cyranoski & Heidi Ledford



査読プロセス中の標準化された作業を自動化することができれば、査読者の負担は大幅に軽減されるはずだ。

H. ARMSTRONG ROBERTS/CLASSICSTOCK/GETTY IMAGES

AIによる査読に集まる期待

AIによる査読は査読者の負担軽減に役立つが、最終的な判断を行うのは、やはり人間だ。

従来の査読制度には問題点が多く、ほとんどの研究者が「時間を食う」「間違いが多い」「仕事の割り当てにむらがある（全体の20%の科学者がほとんどの査読を引き受けている）」などの不満を持っている。

そうした中、人工知能（AI）による査読が、査読プロセスを改善し、出版される論文の品質を向上させ、査読者の時間的負担を軽減するとして、期待を集めている。すでに数社の学術出版社が試験的にAIツールを導入しており、査読者の選択をはじめ、統計的手法のチェックや論文の知見の要約などに利用している。

巨大出版社エルゼビア（オランダ・アムステルダム）に買収されたエアリーズ・システムズ社（Aries Systems Corporate；米国マサチューセッツ州）の査読管理システムには、2018年6月に、論文中の統計や手法に問題がないかチェックする「StatReviewer」というソフトウェアが組み込まれた。また、クラリベイト・アナリティクス社（Clarivate Analytics；米国ペンシルベニア州フィラデルフィア）の査読プラットフォーム「ScholarOne」は多くの学術誌に採用されているが、同社はこの製品につき自然言語処理と機械学習を用いて論文を

分析するアンサイロ社（UNSILO；デンマーク・オーフス）と提携している。

アンサイロ社の販売担当取締役のNeil Christensenは、同社の製品は、論文テキストの意味解析を行ってその主張を抽出することにより、著者が提出する典型的なキーワードよりも的確に論文を概観することができるという。「私たちは論文の著者が投稿前に5分で考えたキーワードを鵜呑みにすることなく、実際に書かれた文字の中から重要なフレーズを探し出すのです」。

アンサイロ社の製品は、抽出した主要なフレーズの中から著者の主張や発見である可能性が高いものを特定し、その結果が一目で分かるようにまとめたものを編集者に示す。また、論文の主張が過去の論文の主張と似ているかどうかにも注目する。この機能は、^{ひょうせつ}剽窃を検知したり、あるいは単に、関連する研究の中での位置付けを、より幅広い文献に基づいて理解したりするために利用できる。「このツールは判断は行い

ません」とChristensenは言う。「単純に、『今回の論文を過去に出版された全ての文献と比較すると、これこれこういう事実が見えてきます。後はあなたが判断してください』と言うだけです」。

2018年10月に開催されたフランクフルト・ブックフェア（ドイツ）でアンサイロ社の実演を見てきた英国在住の出版コンサルタントDavid Worlockは、「編集者に代わって判断してくれるものではありませんが、判断を容易にしてくれるのは確実です」と言う。

Worlockによると、他にもいくつか同様の査読ツールが出てきているという。彼が取締役を務めるウィズダム・エーアイ社（Wisdom.ai；英国ロンドン）は出版社テイラー&フランシス（Taylor&Francis）の傘下にあるスタートアップ企業で、論文データベースをマッピングして異なる分野や概念の間にある関係を抽出できるソフトウェアを開発している。彼は、この種のツールは、査読の他、研究助成金の申請書や文献レビューの作成にも役立つだろうと言う。

ScholarOneを含む多くの査読プラットフォームには、剽窃を自動的にチェックする機能がすでに組み込まれている。また、「Penelope.ai」を含む査読サービスでは、論文の参考文献と構成が学術誌の指定と一致しているかどうかを検証している。研究の品質に関わる問題点を知らせるツールもある。研究方法論を専門とするティルブルフ大学（オランダ）のMichèle Nuijtenらが開発した「statcheck」というツールは、*P*値（仮説の検定を行う際に、仮説を棄却するために用いる「有意水準」）に注目して著者の統計報告の整合性を評価する。すでに査読付き学術誌*Psychological Science*は全ての論文をこのツールで検証しており、Nuijtenによれば、他の出

版社も査読プロセスにこのツールを導入することに乗り気であるという。

Nuijtenのチームが複数の心理学の学術誌で出版された論文を分析したところ、その約50%に少なくとも1つの統計的矛盾が見つかった（M. B. Nuijten et al. *Behav. Res. Meth.* **48**, 1205-1226; 2016）。さらに8編に1編の論文では、出版された結果の統計的有意性が変わってくるほど大きな矛盾が見つかった。「非常に心配です」とNuijtenは言う。彼女は、査読者がそうしたミスを見落としても不思議はないと考えている。「査読者の全員に、全ての数字をチェックするだけの時間的余裕があるわけではないからです。主要な知見や一般的な話の流れに注目するのが普通でしょう」とNuijten。

現時点では、statcheckは米国心理学会が定めた報告形式の統計を用いた論文しか分析できない。これに対して、「StatReviewer」を開発したウェイクフォレスト大学医学系大学院（米国ノースカロライナ州）のTimothy Houleとスタートアップ企業NEX7（米国ウィスコンシン州マディソン）の最高技術責任者であるChadwick DeVossは、自分たちのツールなら、複数の分野の標準的な形式と表現スタイルの統計を評価できると言う。StatReviewerはそのために、標本の大きさ、実験の盲検化に関する情報、ベースラインデータなどが論文に正しく含まれているかどうかをチェックしている。

「不正マーカー」を検出する

DeVossは、StatReviewerは不正行為のマーカーも特定できると言う。「例えば、統計規則の使い方不正はないか、あるいは、偽造データはないかなどです。その学術誌で通常見られるよりも

リスクが大きい場合には、詳細を調べることができます」。DeVossによると、StatReviewerは数十の出版社で試験的に使用されているという。オープンアクセス出版社のバイオメド・セントラル社（BioMed Central；英国ロンドン）が2017年に行った試験では、十分な数の論文を分析できなかったため結論は出なかったが、いくつかの発見があった。バイオメド・セントラル社は、現在、再試験の実施を計画している。

バイオメド・セントラル社を傘下に置く、シュプリング・ネイチャー（Springer Nature）のオープンリサーチ担当広報部長Amy Bourke-Waiteは、StatReviewerは実際に、査読者が見落としてしまったものを捉えたと言う（*Nature*のニュースチームはシュプリング・ネイチャーとは編集上の独立性を保っている）。例えばStatReviewerは、ジャーナルが要請する規格に合わない論文（多くの出版社が採用する「CONSORT」という論文フォーマットに従っていない論文など）を発見するのが得意である。Bourke-Waiteによると、試験に参加した論文著者の多くが、査読者からのレポートに対するのと同じくらい気持ち良くStatReviewerからのレポートに回答できたと言っていたという。StatReviewerは時に論文を読み違えることもあったが、そのおかげで著者が論文中の報告の不明瞭な箇所に気付けた場合もあったという。

DeVossは、たとえ試験がうまくいったとしても、全ての論文のチェックを有料のツールで行おうと考える学術誌は一部にとどまるだろうと予想している。そこで彼らは著者もターゲットに据え、論文を投稿する前のチェックにこのツールを使ってもらいたいと考えている。

一般に、査読にAIを用いることには

潜在的な落とし穴がある。1つの懸念は、過去に出版された論文に基づいて訓練された機械学習ツールが、従来の査読にあるバイアスを強化してしまうことだ。「ある学術誌が過去に受理した論文に基づいて判断を行うシステムを構築すれば、それはあらかじめバイアスを組み込まれたシステムということになります」とWorlockは言う。また、アルゴリズムが1編の論文を評価して(StatReviewerのように)1つの総合スコアを出す場合には、編集者は手間を省きたくなって、そのスコアだけを根拠に掲載拒否を決めるかもしれないとDeVossは言う。

査読を追跡し、機械学習を利用して査読者を推薦するツールを開発しているスタートアップ企業で、クラリベイト・アナリティクス社に買収されたパブリオンズ社(Publons; ニュージーランド・ウェリントン)の共同設立者であるAndrew Prestonは、アルゴリズムはまだそれほど賢くないため、アルゴリズムが抽出した情報のみに基づいて編集者が論文の受理や却下を判断することはできないと言う。「これらのツールは論文が一定の水準に達していることは確認できますが、査読者が評価に関して行っていることを完全に肩代わりするものではありません」。

Nuijtenも同意する。「アルゴリズムが完璧なものになるまでには、しばらく時間がかかるでしょう。けれども、多くの作業を自動化することは、理に適っていると思います。査読プロセスは多くの点で標準化されているからです」。

(翻訳: 三枝小夜子)

The age of AI peer reviews

Vol. 563 (609–610) | 2018.11.29

Douglas Heaven

謎の超新星様天体 Cow が出現

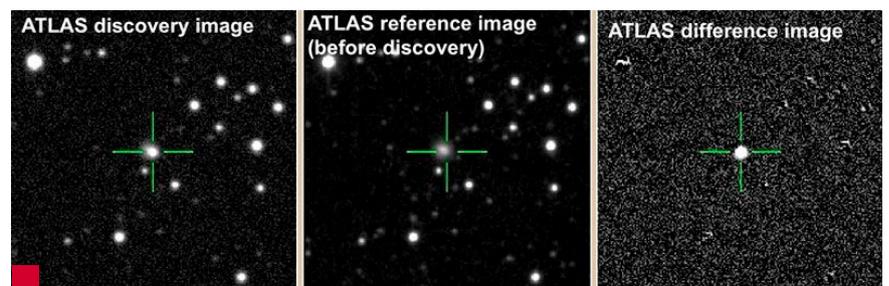
超新星に似ているものの、特異な特徴を持つ天体が出現し、多くの天文学者が注目している。その正体についてさまざまな仮説が提出されているが、結論は出ていない。

2018年6月、超新星に似ているものの、特異な特徴を持つ天体(爆発現象)が発見され、天文学者の注目を集めている。この天体は、通常の超新星の10~100倍も明るい上、わずか数日でピークの明るさに達し、その正式名を略して「Cow」(雌牛)と呼ばれている。多くの天文学者がこの天体の追跡観測を行い、同年10月、その成因を推定する新たな論文2本が発表されたが^{1,2}、その正体を巡る議論はまだ決着していない。

この天体は、2018年6月16日、ハワイ諸島で観測を行っていたクイーンズ大学ベルファスト校(英国)の天文学者Stephen Smarttらによって発見された。Smarttは「それは突然、どこからともなく現れました」と振り返る。天体は、アルファベット順の命名ルールにより、AT2018cowと命名された。

間もなく、AT2018cow(略してCow)は、地球から約6000万パーセク(約2億光年)の距離にあるCGCG 137-068と呼ばれる銀河にあることが分かった。通常、超新星はピークの明るさに数週間で到達するが、Cowは数日でピークに達した³。リバプール・ジョン・ムーア大学(英国)の天体物理学者Daniel Perleyは、「この時点までに、どの研究者もやっていたことを放り出してCowを追い始めました」と話す。Cowの観測を行った世界中の主要望遠鏡は数十に上るとみられる。

Cowは、仮に通常の超新星だとすれば明る過ぎるなど、奇妙な点がいくつもある。カリフォルニア大学サンタバーバラ校(米国)の天体物理学者Iair Arcaviは、「この現象による電磁波放出のほぼ全てが、これまでに見たことがないもの



2018年6月に突然現れた天体、AT2018cow(図中の十字の交差点)。ヘラクレス座方向にある。左の画像は発見後、中央は発見以前、右は両者の差を取ったもの。

です。これが何であるかについて、まだ結論は出ていません」と話す。

Perleyらの研究グループ（東京大学、京都大学などの研究者を含む）は、2018年8月に観測結果をarXivプレプリントサーバーに投稿した⁴。彼らは、Cowは超新星関連の現象、あるいは、太陽の1万倍程度の質量の中間質量ブラックホールがその潮汐力^{ちようせき}で恒星を破壊している現象である可能性があると報告した。

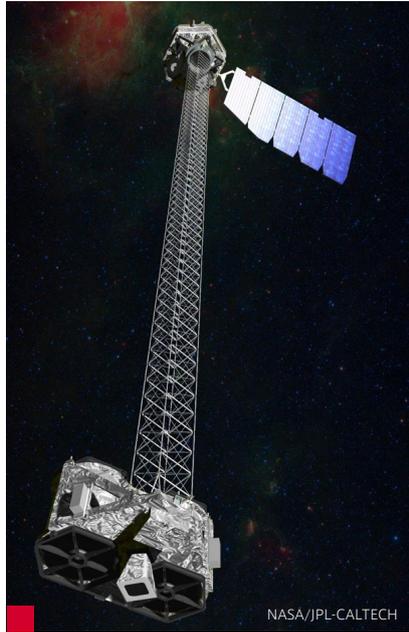
Perleyらは、スペインのカナリア諸島のラパルマ島にあるロボット望遠鏡を使い、1カ月半にわたってほぼ毎晩、Cowを観測した。彼らは、地球上の各地にある望遠鏡のネットワークも使った。

一方、2018年10月25日、ノースウェスタン大学（米国イリノイ州エバンストン）の天体物理学者Raffaella Marguttiらの研究グループと、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の天文学者Anna Hoらの研究グループもそれぞれ、Cowの観測結果と成因を推定する論文をarXivに投稿した^{1,2}。

この2つの研究グループは独立に同じ結論に達した。つまり、Cowは星の爆発現象であるが、「中心のエンジン」が存在して、それがエネルギーを放出し、周囲の爆発放出物などにエネルギーを供給して爆発放出物を明るく輝かせたために起こった現象だという。両グループは、中心のエンジンの有力な候補として、新たに形成されたブラックホールに物質が降着するプロセスと、高速で自転するマグネター（強い磁場を持つ中性子星）を挙げた。ブラックホールと中性子星はどちらも、大質量星が生涯を終えるときに後に残るものだ。

ブラックホールか中性子星か

Hoらの研究グループは数週間にわたり、チリのアンデス山脈にあるアタカマ



地球周回軌道上のNASAのX線宇宙望遠鏡NuSTAR（想像図）。

大型ミリ波サブミリ波干渉計（ALMA）などを使って、このイベントが時間発展する際のミリ波放出のスペクトルを観察した。Hoらは、物質が光速の10分の1もの速度で外側へ広がっていることを見いだした²。また、彼らが報告したX線観測結果は、電波を放出している領域を光が横断する時間よりも短い時間スケールで変動し、中心部にコンパクトなエンジン（X線源）、つまり、ブラックホールか中性子星が存在することを示唆した。「私たちは、この現象が通常メカニズムのどれとも合わないことを示すことができました」とHoは話す。

一方、Marguttiらは、過渡的現象の観測のため、米航空宇宙局（NASA）のX線宇宙望遠鏡NuSTARを使う観測を提案し、認められていた。Marguttiらはこれを活用した。NuSTARなどによる観測でも、Cowが特異な現象であり、そのX線放出は通常の超新星より

も顕著に強いこと、また、変動が速いことなどが分かった。CowのX線放出の諸特徴は、その中心にブラックホールや中性子星などのエンジン（X線源）が存在しないとするとモデルでは説明できなかった。

Marguttiは、「星の爆発を研究する者にとって、これは夢のようなイベントです。Cowの都合な点は、中心のエンジンが爆発放出物で隠れてしまわず、裸に近かったことです。私たちはコンパクト天体（中性子星やブラックホールなど）の形成をリアルタイムで観察したのです」と話す。

カリフォルニア工科大学の天文学者Mansi Kasliwalは、「Cowは、ブラックホールや中性子星の誕生の直接の証拠になる事例なのかもしれません。大質量星の爆発の最も極端な例について、私たちに教えてくれているのだと思います」と話す。

今のところ、Cowの正体は決着していない。Hoらは論文の中で、「Cowの距離が比較的近いことを考えれば、Cowのような現象は少なくないと考えられる」という趣旨のことを書いている。Marguttiは、Cowのような現象がもっと観測され、今回のような結果につながる条件が解明され始めることを期待している。「ゲームは始まったばかりです」とMarguttiは話す。

（翻訳：新庄直樹）

Mystery supernova known as 'Cow' spills its secrets

Vol. 563 (168-169) | 2018.11.8

Davide Castelvecchi

1. Margutti, R. et al. Preprint at <https://arxiv.org/abs/1810.10720> (2018).
2. Ho, A. Y. Q. et al. Preprint at <https://arxiv.org/abs/1810.10880> (2018).
3. Prentice, S. J. et al. *Astrophys. J.* **865**, L3 (2018).
4. Perley, D. A. et al. Preprint at <https://arxiv.org/abs/1808.00969> (2018).

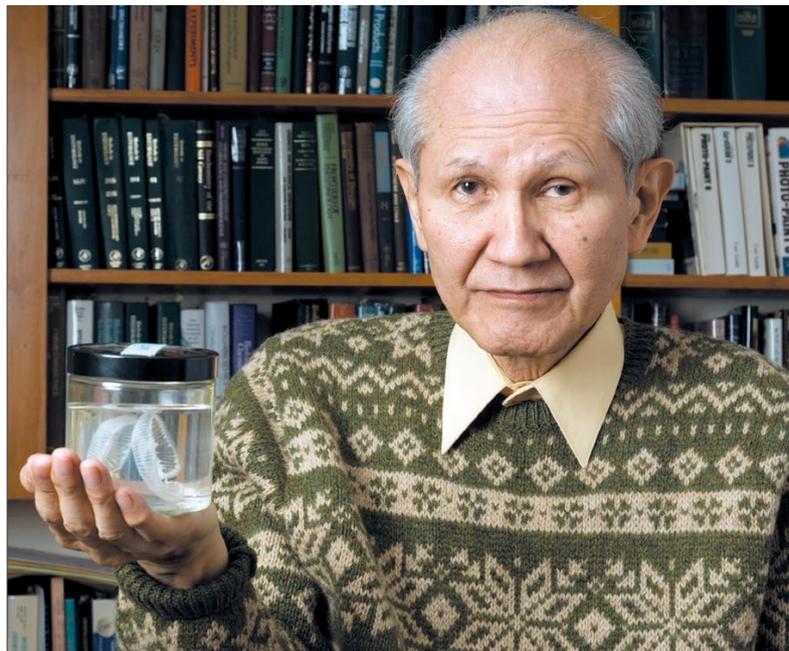
追悼・下村脩博士

生物発光に光を当てた化学者。

2018年10月19日に長崎市内で老衰のため死去した下村脩は、終戦前後という暗い時代に少年期を過ごしながらも、その後長く充実したキャリアを生物発光の仕組みの解明に捧げ、数々の輝かしい功績を残した。彼が発見した緑色蛍光タンパク質 (green fluorescent protein; GFP) は、今や、生組織中でのタンパク質のモニタリングや遺伝子導入の確認など、医学研究や生物研究には欠かせない道具となっている。2008年、下村はこのGFPの発見と生命科学の発展に寄与した功績により、神経生物学者のマーティン・チャルフィー (Martin Chalfie)、化学者の故ロジャー・チェン (Roger Tsien) と共にノーベル化学賞を受賞した。

下村は、タンパク質がペプチド鎖の中に独自の発光装置を持ち、別の発光物質と相互作用することなくそれだけで発光が可能なることを最初に示した人物である。この発見の重要性は、原理的には、GFPをコードする遺伝子を複製 (「クローン化」) して他の生物の体内に導入すれば標識として使える、という点にある。結果的にこうした応用を実現させたのは別の人物だったが、彼らの成果も、抽出や精製、構造決定のために何年もかけて材料をコツコツと集め続けた下村の忍耐力なしに語ることはできないだろう。

下村は、日本が帝国主義に突き進んでいた時代のさなか、1928年8月27日に陸軍軍人の息子として京都府福知山に生まれた。父親の赴任先の関係から、幼少期に佐世保、満州、大阪、諫早と国内外を転々とした下村は、一貫した学校教育を受けることができなかった。一方で彼は、名誉や堅忍の精神といった武士道を祖母に叩き込まれたという。第二次世界大戦での日本の敗色が濃くなってきた1944年、下村は疎開先の長崎県諫早で旧制中学の同級生と共に勤労動員され、軍需工場で働くようになった。そして翌1945年の8月9日、工場で働いていた彼を、目がくらむような閃光とそれに続く爆風が襲った。諫早から25km離れた長崎に原爆が投下されたのだ。下



MARINE BIOLOGICAL LABORATORY/TOM KLEINDINST

村は黒い雨に打たれながら徒歩で帰宅した。彼は後に、祖母に言われてすぐに入浴したおかげで、被曝による健康被害なしに過ごせたのかもしれないと記している。

下村は進学を希望していたが、中学時代は勤労働員のため学校で勉強することができず、大学入学に必要な内申書をもたえなかったために、2年間浪人せざるを得なかったという。ところが、原爆で破壊された長崎医科大学附属薬学専門部 (現在の長崎大学薬学部) が諫早に仮校舎を開設したことで、下村は地元中学の親切な教師の手助けにより1948年に同校に入学することができた。彼は卒業後も長崎大学にとどまり、4年間、安永峻五教授の下で学生実験の助手として働きながら、勤務時間外に自分の研究をするという生活を送った。その後、1年間の内地留学の許可を取り付けてくれた安永の計らいと、名古屋大学の天然物有機化学者である平田義正教授の誘いにより、下村は平田の研究室に行くことを決意した。そして、彼はそこで、生涯にわたり魅了されることになる生物発光に出会う。

平田は下村に、ルシフェリンという化合物を抽出・精製して結晶化するよう指示した。ルシフェリンとは、海生の小さな甲殻類ウミホタル (*Cypridina*) が持つ発光物質である。ルシフェリンの精製は難しいことが分かっていたた

め、平田はこの課題を博士課程学生ではなく下村に託したのだった。ところが下村は、わずか10カ月でルシフェリンの純粋な結晶の作製に成功した (O.Shimomura et al. *Bull. Chem. Soc. Japan* **30**,929-933; 1957)。後にノーベル賞受賞記念講演で当時を振り返った彼は、「どんなに難しいことでも努力すればできることを学びました」と語っている。

1959年、下村の元に、ルシフェリンの論文を目にしたプリンストン大学 (米国ニュージャージー州) の生物学者フランク・ジョンソン (Frank Johnson) 教授から、一緒に生物発光の研究をしないか、という誘いの手紙が舞い込んだ。渡米を決意した下村は、1960年8月に大久保明美^{おおくぼあけみ}と結婚、その3週間後にフルブライト奨学生として船で米国へと向かった。しばらくして下村は、ジョンソンからオワンクラゲ (*Aequorea*) という発光クラゲの研究を打診される。オワンクラゲの傘の縁には緑色光を発する発光器が並び、リングを形成している。この研究に同意した下村は研究材料を調達するため、翌1961年の夏、明美夫人、ジョンソン、数人の助手や学生と車でアメリカ大陸を横断し、オワンクラゲが非常に多く生息していることで知られるワシントン州フライデーハーバーを訪れた。彼らはそこで、膨大な数のクラゲを1匹ずつ特製の採集網ですくい取っては発光器のリング部分を切り取り、発光物質の抽出に励んだ。

当時、全ての生物発光は発光物質のルシフェリンと酵素であるルシフェラーゼとの反応で起こると考えられていたが、下村はオワンクラゲの発光物質がタンパク質であると予想。ジョンソンらは懐疑的だったものの、下村はひらめきと偶然の出来事から考案した方法で、オワンクラゲの発光物質の抽出に見事成功した。その後、抽出物をプリンストン大学に持ち帰って発光物質の精製と性質の研究を進めた結果、彼はこの物質が実際にタンパク質であり、カルシウムイオン (Ca^{2+}) によって活性化されることを突き止め、これを「イクオリン (aequorin)」と名付けた (イクオリンは後に、カルシウム放出の発光マーカーとして欠かすことのできない試薬となった)。下村はその後も毎年夏になると、家族や研究仲間とフライデーハーバーを訪れ、クラゲの採集とイクオリンの抽出を行った。そして1972年、ようやく構造解析を行うのに十分な量のイクオリンを得た下村は、そこに含まれる発色団の構造決定にこ

ぎ着けた。1990年代に遺伝子改変イクオリンが使えるようになるまで、下村は慎重に抽出して蓄えてきたイクオリンを世界中の研究室に惜しみなく分け与えたという。

下村が微量のGFPを発見したのは、イクオリンを精製していたときのことだった。イクオリンが青く発光すると、GFPが緑色の蛍光を発したのだ。下村は1979年、イクオリン研究の傍らでため続けていたGFPを使って、このタンパク質に含まれる発色団の解析を行った。その結果、GFPでは通常の蛍光タンパク質とは異なり、自身のペプチド鎖の中に発色団が組み込まれていることが明らかになった (O.Shimomura *FEBS Lett.* **104**, 220-222; 1979)。この大発見の後、下村はGFP研究からは遠ざかり、他の生物の生物発光に関するさまざまな研究を進めていった。

1992年、ウッズホール海洋研究所 (米国マサチューセッツ州) のダグラス・プラシャー (Douglas Prasher) がGFPの遺伝子を単離し (D.C. Prasher et al. *Gene* **111** 229-233; 1992)、1994年にはチャルフィーのグループが、GFPを発現できる細菌と線虫の作製に成功した (M.Chalfie et al. *Science* **263**, 802-805; 1994)。次いで1995年には、チェンらがさまざまな色の蛍光を発するGFPを作製した (R.Heim et al. *Nature* **373**, 663-664; 1995)。その後、GFPの応用技術が脊椎動物にまで拡張され、「闇の中で光るサル」が誕生。これは本来なら、他の生物に由来する遺伝子の組み込みの成功という非常に価値ある成果だったものの、センセーショナルなニュースの見出しのみが目される結果となった。

下村は1982年、妻と共にウッズホール海洋研究所へと移り、明美夫人は2001年の退職時まで研究助手として下村を支え続けた。夫妻は退職後も研究から遠ざかることはなく、マサチューセッツ州の自宅で研究を続けた。下村は2006年に生物発光の教科書『Bioluminescence: Chemical Principles and Methods』を出版し、2017年には自伝『Luminous Pursuit: Jellyfish, GFP, and the Unforeseen Path to the Nobel Prize』を出版した。■

(翻訳：三枝小夜子)

Osamu Shimomura (1928-2018)

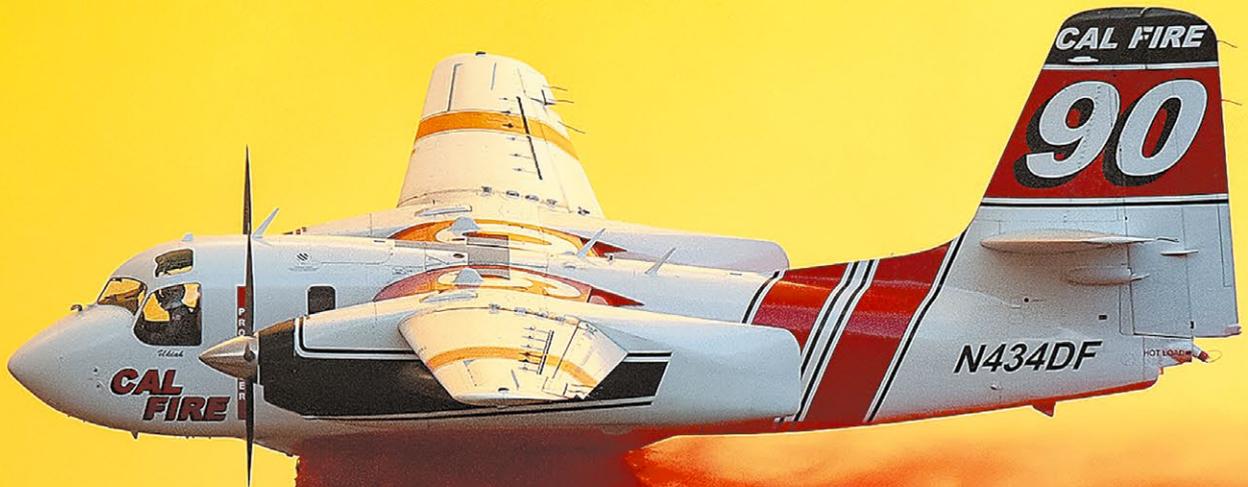
Vol. 563 (627) | 2018.11.29

Georgina Ferry

(生命科学史を専門とするオックスフォード在住のサイエンライター)

とっておき年間画像特集 2018

2018年は、米国カリフォルニア州の史上最悪の山火事から南アフリカ・ケープタウンの大干ばつまで、焼け付くような出来事が重なった年として歴史に残ることでしょう。クローン技術や画像化技術に進展が見られた一方、地球上で最も希少な生物種は脆弱^{ぜいじやく}であることを改めて思い知らされた年でもありました。この特集では、*Nature*が厳選した科学や自然界に関連する印象的な画像を紹介します。



焦土と化したカリフォルニア

2018年に米国カリフォルニア州で発生した山火事は史上最悪の規模となり、幾度となくニュースになった。写真は、8月にサンフランシスコの北側の地域で消火剤を散布する飛行機。関係当局が避難させた住民らの数は数千人に上った。

Images of the year

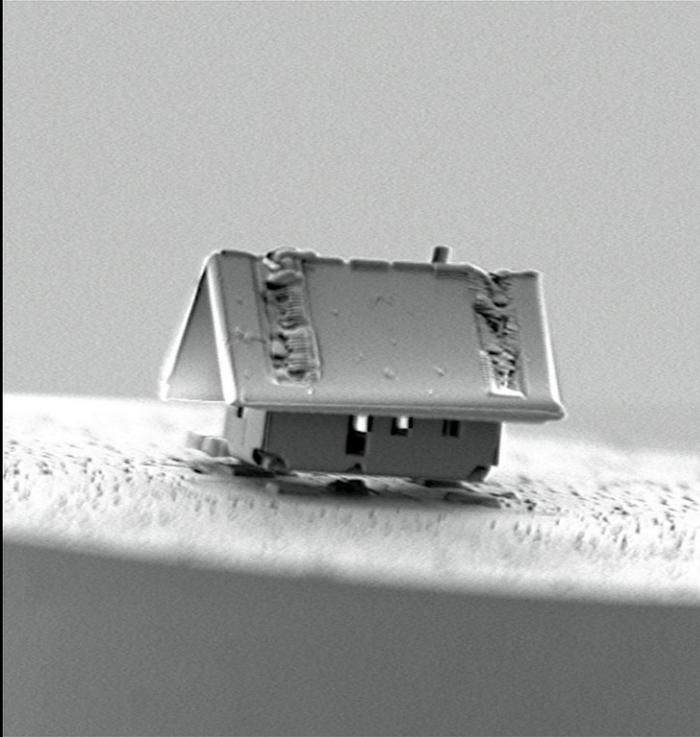
Vol. 564 (318–323) | 2018.12.20/27

Mico Tatalovic

365 DAYS:
the year in science

小型化を極める

フェムト科学技術研究所 (Femto-ST; フランス・ブザンソン) の研究チームが、シリカ薄膜を切り抜いて全長20 μm の家を作った。5月に公表されたこの極小ハウスの組み立てには、集束イオンビーム、ガス注入システム、極小の高機動ロボットが使われた。



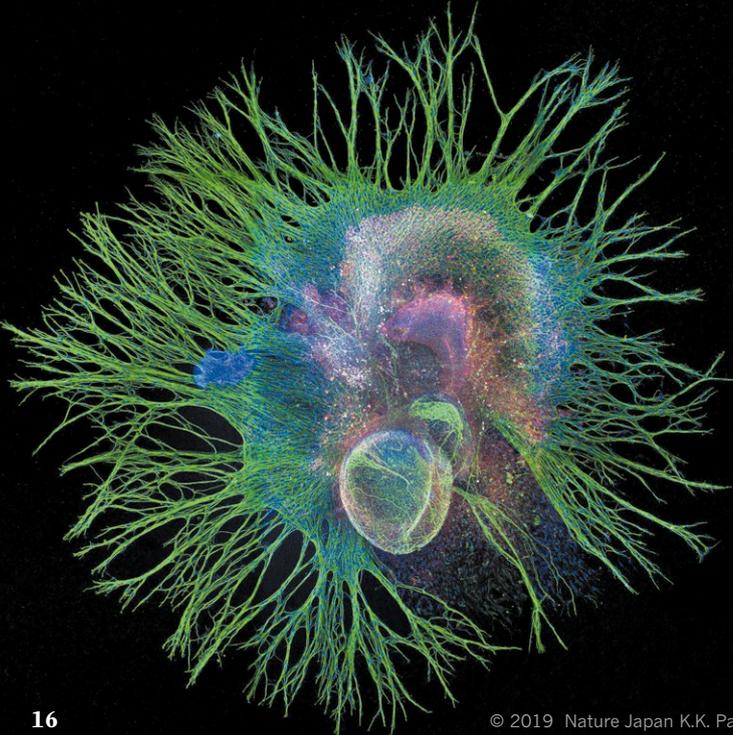
嵐と渦巻き

打ち上げから8年目に入ったNASAの木星探査機ジュノーは、この巨大なガス惑星のさまざまなデータや壮大な画像を送ってきた。ここに見えている渦巻く雲と大きな嵐 (左上の白い楕円) は、活動的な北半球のもの。



天然の音響システム

Nikonの写真コンテスト「Small World」で高評価を得た、マウス内耳のニューロンの画像。画像のニューロンは、内耳ニューロンがどのように成熟し、またどういう仕組みで障害されるのかを調べるために、体外で培養されたものだ。撮影者はリエージュ大学 (ベルギー) の細胞生物学者 Stephen Freeman と Laurence Delacroix。



透かして見る

カンザス大学 (米国ローレンス) の生態学者 W. Leo Smith は9月に、新しい画像化手法を報告した。標本個体の筋肉を剥ぎ落として骨を染色するこの手法でルースターフィッシュ (*Nematistius pectoralis*) を見ると、このような画像が得られる。

無限の宇宙へ

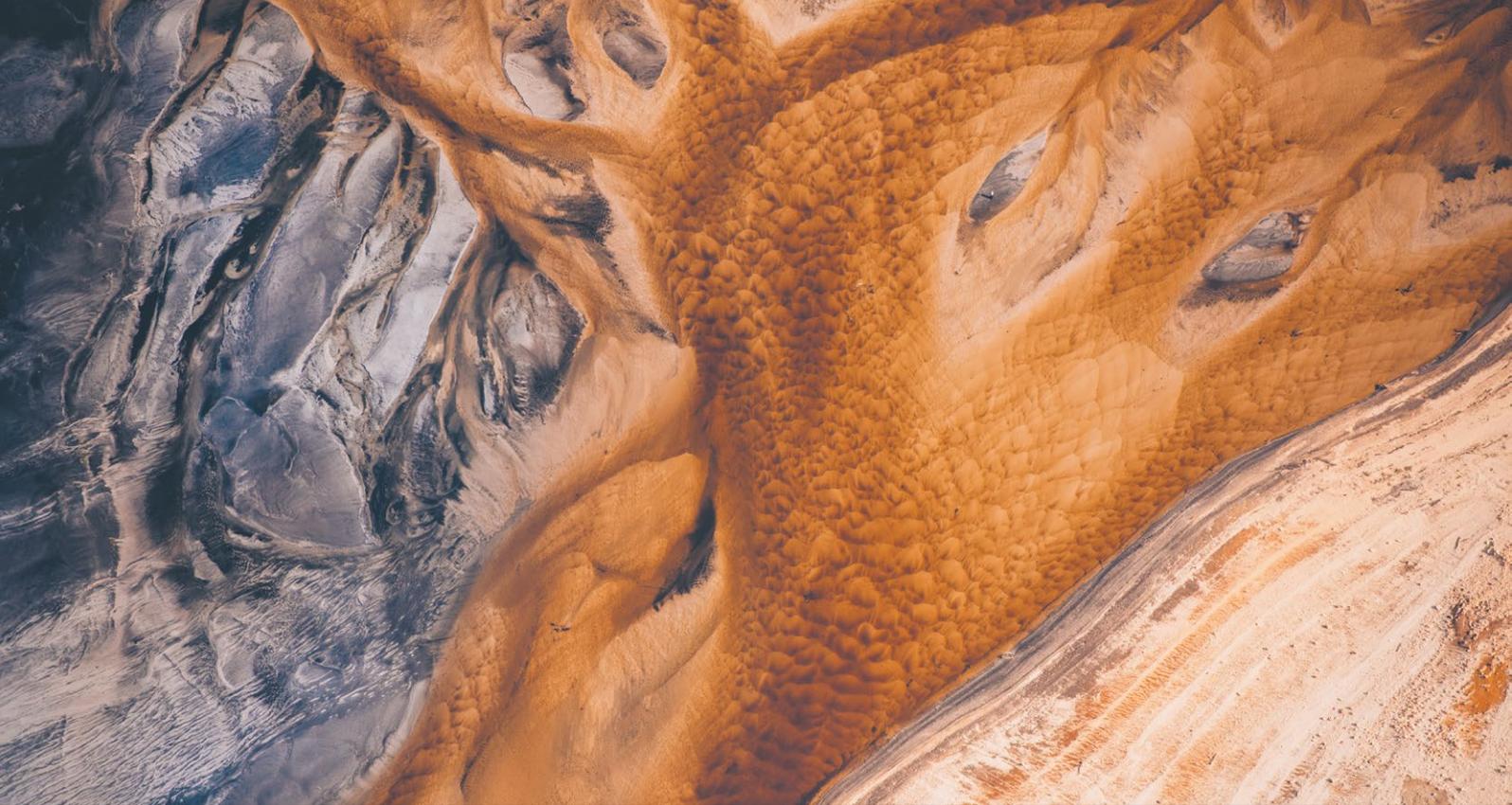
商業宇宙飛行の分野で市場を牽引し続ける米国の宇宙開発企業スペースX社は、ロケットを打ち上げて着陸させる取り組みを実現させてきた。写真は、2月にカリフォルニア州で実施されたロケットの打ち上げの様子。このロケットには、レーダー衛星1基と、スペースX社の衛星インターネット計画「Starlink」の衛星2基が搭載された。

しゅうえん 終焉を迎える

シロサイの亜種であるキタシロサイ (*Ceratotherium simum cottoni*) の地球上で最後の雄「スーダン」が、3月にケニアで死亡した。雌は生き残っているものの2頭だけであり、キタシロサイを救うため、研究者らは体外受精に望みをかけている。



SPACE X LAUNCH, SPACE X, WHITE RHINO: AMI VITALE/NATIONAL GEOGRAPHIC CREATIVE.



南アフリカの深刻な干ばつ

南アフリカでは3年にわたる記録的な干ばつが起これ、ケープタウンの関係当局が水道を完全に止めることを検討するほどの事態となった。写真は、市内に住む写真家 Kelvin Trautman が撮影したスティーンブラス・アッパーダム。貯水池が完全に干上がっており、危機的状況の深刻さがよく分かる。



胞子の小さな世界

シダの胞子嚢群を紫外線で捉えた10倍率の画像。胞子嚢群とは、胞子嚢（胞子を内部に作って収めておく袋状の構造）が集したものだ。Rogelio Moreno Gillはこの画像で、Nikonの写真コンテスト「Small World」の第2位を獲得した。

クローンサル誕生

2匹のクローンサル、「チョンチョン（中中）」と「ホワホワ（華華）」。

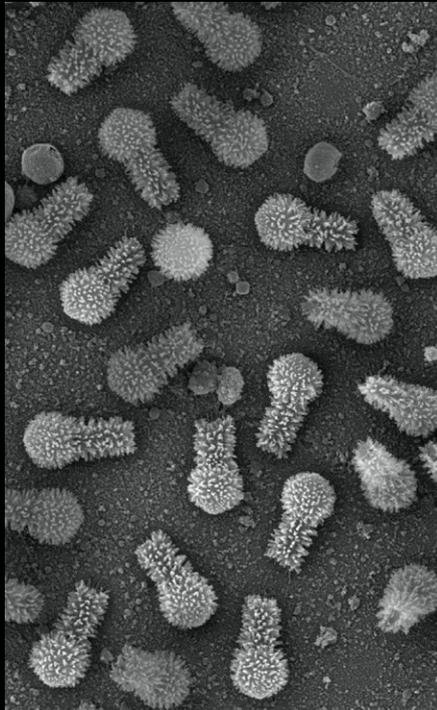
中国の研究チームは1月、クローンヒツジ「ドリー」を生み出したのと同様のクローン技術を使って、霊長類クローンを初めて誕生させたと報告した。これまで、標準的な技術を使って霊長類のクローンを作り出すことは難しかった。



SA DROUGHT: KELVIN TRAUTMAN, SMALL-WORLD SPORES: ROGELIO MORENO GILL/NIKON SMALL WORLD 2018, CLONED MONKEYS: JIN LIUWANG/XINHUA VIA ZUMA

巨大なゲノム

Tupanvirusには非常に長い尾部があり、このウイルスが持つタンパク質合成に関わる遺伝子数は、既知のあらゆるウイルスの中で最大であることが分かった。



極地のウォーミングアップ

北極地方でのサッカーには危険が伴う。3月にグリーンランドに近い浮氷塊の上で行われた試合では、ノルウェー海洋研究所の研究者や海軍の砕氷哨戒艦「スヴァールバル」の乗組員らがボールを追い、その間ずっと警備員がホッキョクグマの襲来に備えて警戒に当たった。

GIANT VIRUS: J. ABRAHÃO ET AL./NATURE COMMUN. ICE FOOTBALL: MARIUS VAGENES, WILLINGER/REP/GETTY IMAGES, DIVING BIRDS: GREG LECOEUR/UPY2018.

深く潜る

スコットランドの海域に生息するカツオドリは、潜水してサバなどの魚を捕まえる。30mの高さから海に飛び込み、入水時のスピードは時速100kmにもなる。写真コンテスト「Underwater Photographer of the Year」の「Behaviour」部門で第3位を獲得した作品。



サメのゲノムが挑む、進化と自然の謎

軟骨魚類^{ばんさい}板鰓類のサメ類は、その名の通り、硬い骨を持たない。ヒトの属する硬骨脊椎動物の祖先とは、4億5000万年前に分岐した。日本近海には、映画で有名なホホジロザメ、巨大なジンベエザメ、ダイバーに人気のシュモクザメをはじめ、約150種が生息している。このほど、理化学研究所の工樂樹洋ユニットリーダーらを中心とする、沖縄美ら海水族館、海遊館、大阪市立大学、東京大学の共同研究チームが、ジンベエザメ、トラザメ、イヌザメの全ゲノムを解析し、脊椎動物の進化やサメの生態についてさまざまな知見を得た。成果は、*Nature Ecology & Evolution* 11月号に発表された¹。

なぜ、サメを対象にしたのでしょうか？

工樂：脊椎動物のメジャーなグループのほとんどはどれかの種で全ゲノム解析が行われていますが、サメ類ではまとまった解析が皆無でした。しかし、脊椎動物の祖先の姿を知りたいければ、サメ類を避けて通ることはできません。というのもサメ類は、脊椎動物共通の祖先から早い時期に分岐している、つまり我々哺乳類の祖先と別れてかなり時間が経っているからです（図1）。また、サメ類は、情報が少ない時代から分子進化速度が遅く祖先からの遺伝子の配列やレパートリの変化が少ないといわれていました。このため、脊椎動物の祖先をたどるには、格好のターゲットとなります。

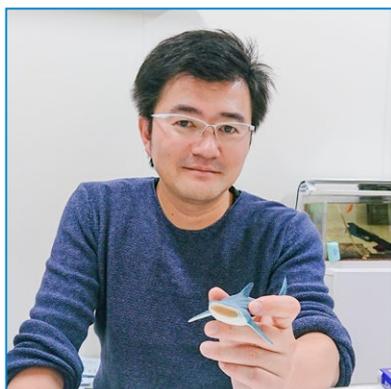
ゲノムサイズが大きいということですが。

全てのサメで大きいわけではありません。今回、トラザ

メが6.67ギガ塩基対、イヌザメが4.73ギガ塩基対と推定しましたが、大きめであることは以前から知られていました。ジンベエザメは我々が初めて調べたのですが、3.75ギガ塩基対です。ただ、サメ類のゲノムが大きいのは、ゲノム倍加（脊椎動物の進化過程では全ゲノムが倍加する現象が何回か起きている）によるものではありません。遺伝子をコードしていない、ノンコーディング領域が増えているのです（図2）。

ノンコーディング領域が増えた理由は？

一番の謎です。サメの独特の生息環境が関係しているのかもしれませんが。これは推測ですが、天敵がいない深海での暮らしでは、外界に反応して素早く遺伝子を働かせる必要がなくなり、転写やスプライシング、そして翻訳に時間がかかるゲノムの変化でも許容されたのかもしれ



くらく 工樂
しげひろ 樹洋

理化学研究所生命機能科学研究センター
分子配列比較解析ユニット ユニットリーダー

京都大学大学院理学研究科博士課程を経て、2005年に博士（理学）取得。理化学研究所発生再生科学総合研究センター（理研CDB）で研究員、ドイツ・コンスタンツ大学にて教員を務め、2012年より理研CDBにてユニットリーダーに就任。その後、組織再編に伴う所属名変更を経て、2018年より現職。研究のモットーは、「はやりものに惑わされず、誰もやらない重要な研究を」。

AUTHOR PROFILE

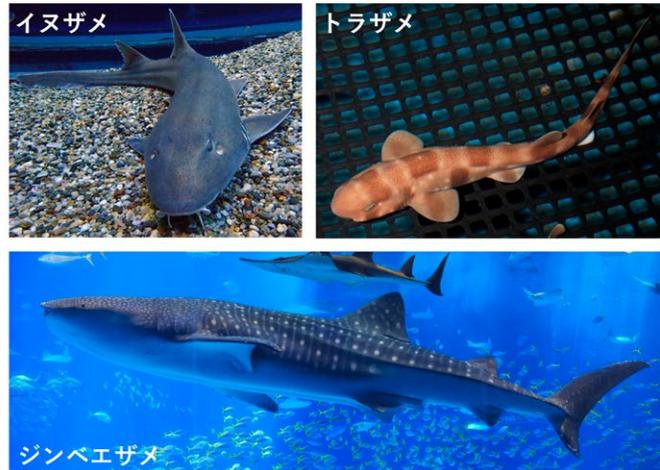
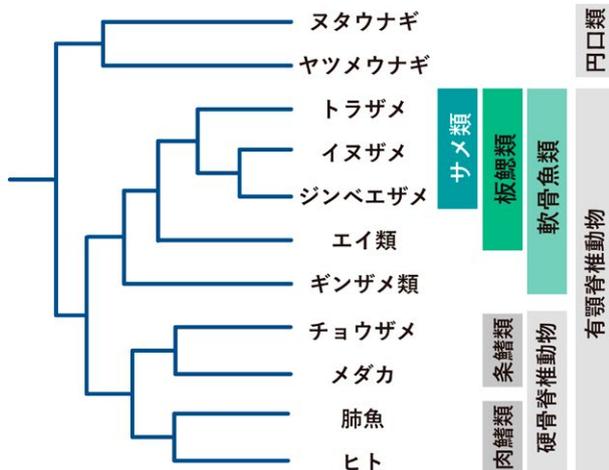


図1 サメの系統的位置 (左) と今回解析した3種 (右)

サメ類はエイ類とともに軟骨魚類のうち板鰓類というグループに属する。一方、以前からゲノム情報が公表されていたゾウギンザメはギンザメ類 (全頭類) に属する。

ません。このことは、さらに多様な環境に生息する種での解析などで今後確認したいと思っています。

今回の解析は、いろいろな分野にわたっていますね。

意図して、さまざまな話題をちりばめました。解析に当たっては、すでにゾウギンザメのゲノム解析で硬骨の起源や免疫系が調べられていたので、これらはあえて避けました。サメ類のゲノム情報を手にしたからこそ初めて言えることを突き詰めようと、いろいろな分野から解析を進めました。

サメ類でのHoxC遺伝子群やホルモン遺伝子の発見など、どれも面白いのですが、中でも、サメ類にはあって哺乳類にはない遺伝子があるというのは興味深いですね。

脊椎動物の祖先が持っており、サメのゲノムにも含まれるにもかかわらず、ヒトに至る進化のどこかの時点で失われた遺伝子が、300個以上あることが分かりました。何か失われるその前の状態を映してくれる、これがサメの魅力の1つです。前述のように、サメ類は進化速度が遅くゲノムの二次的な変更が少ないので、遺伝子セットも脊椎動物の祖先のものに近いと考えられます。これまで、遺伝子の増え方は調べられてきましたが、減っていった遺伝子を調べた研究は限られています。

そのうちの1つがFoxG遺伝子グループということですね。

FoxG1は、大脳新皮質の層構造を作るマスター遺伝子で、終脳の発生・分化に必要なことが分かっています。が、それ以外は、各生物に遺伝子が何個あるかすら整理されていませんでした。我々は初めて詳細な分子系統解析を行い、今回調べたサメ類とスポットテッドガー、シーラカンスはFoxG1、FoxG2、FoxG3を保持しているが、爬虫類にはFoxG1とFoxG2、哺乳類や鳥類にはFoxG1しかないことを示しました。つまり、軟骨魚類の祖先が分岐した時点では、脊椎動物の祖先は3つのFoxG遺伝子を持っていたということです。その3つとも持っていて、すぐに実験を行うことができる種が、まさにサメ類にしかありませんでした。

FoxG1は脳神経系を中心に広く発現している一方、FoxG3はいくつかの脳神経節と網膜、FoxG2はいくつかの脳神経節でしか発現しておらず、互いに包含関係にあることが分かりました。FoxG1の広範囲での発現はこの遺伝子をどの種も保持しているという進化上の広がりにも対応し、またアミノ酸配列も非常に保守的です。ところが、FoxG2とFoxG3は働く部位が狭く、一部の種ではゲノムから欠落している。そして、種間でアミノ酸配列が変わりやすいのです。ここまではよくあるパターンで想定内でした。

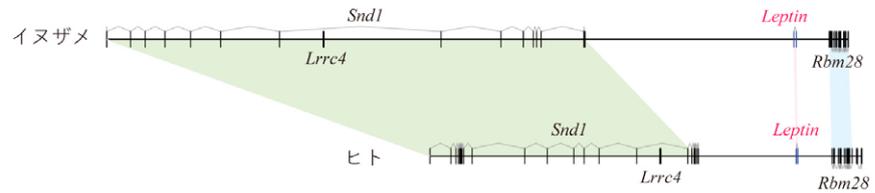
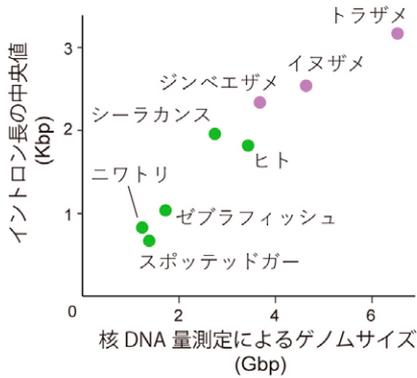


図2 サメのゲノムの肥大化

ゲノムサイズとイントロン長のおおよその相関は、今回解析したサメ3種を含めても成り立つ(左)。この図などから、サメにおけるゲノムサイズの肥大化は、サメ独自の系統での全ゲノム重複ではなく、ゲノム全体の弛緩によるものであることが示唆された。レプチン遺伝子の両端の遺伝子間距離やイントロンの長さにも、この傾向が表れている(右)。縦線がエキソンを示し、その間の領域がイントロン。

今回、新しく分かったのは、遺伝子の残りやすさには、タンパク質コード領域以外の配列も関係しているということです。トラザメとイヌザメ(進化的にヒトとマウスよりちょっと離れている)を比較すると、*FoxG1*では遺伝子の上流と下流のノンコーディング領域もある程度保存されていました。が、*FoxG2*、*FoxG3*では、そういった部分での類似性は限られていました。似た傾向は、反復配列の頻度やGC含量、そして、コーディング領域のアミノ酸配列に影響を与えない塩基座位(同義座位)の変化のスピードにも表れていました。ゲノムワイドな解析でもこの傾向を示し、我々は「Field disparity (ゲノムの場の不均一性)」仮説として別の論文²で報告しました。これまで、遺伝子の機能面での必要度が進化の過程での遺伝子の残りやすさを決めるとされてきましたが、それならば、機能に影響しない部分に差が出ることはありません。遺伝子の機能以外に、遺伝子が乗っているゲノム領域の性質によっても遺伝子の失われやすさが左右されると考えています。

今回の研究の意義は何でしょう？

今後、多くの人々が利用して、いろいろな分子の研究が進むことです。これこそ、ゲノム解析の一番の価値です。

さらに、いずれこの研究が、水族館での計画的な飼育展示や自然界での生物の保全に役立つことも期待しています。そういう意味で、*Nature Ecology & Evolution*を選択したことは、正解でした。自然界で起きていることへの興味や、人間はそれとどう付き合っていけばよいのかという懸念も念頭に置いて研究を進めてきたことの表明のようなものです。実際、水産学の研究者や水族館関

係者、そして保全に取り組む海外の研究者も、この論文に興味を持ってくれています。それに、シーラカンスのゲノムもガーのゲノムもインパクトの高いジャーナルに掲載されているので、我々もそういったジャーナルに出さないとサメに悪いなと思っていました(笑)。

最後に研究者を目指す若い人たちにメッセージを。

まずは、自分でキャリアを選べるように、技能を身につけることが肝要です。そしてその選択肢を自分で狭めないことです。もちろん、根底に自分がやりたいことがあっての話です。放っておいても自分はいずれやる、自分がやらなくてはということにどれだけ邁進できるかです。それを大事にしてほしい。

それから、実験動物を用いた研究は、これまでの積み重ねが大事でこれからも続けられるべきですが、そこにとらわれず、自然界の謎にも直接目を向けてほしいです。今は、いろいろな手段で自然にアクセスできるようになり、新しい視野で研究できるチャンスが広がっています。日本では、自然を舞台にした分子レベルの研究が少ないように思います。今やっと調べられるようになったことがたくさんありますので、新しい世代の研究者が挑むべき問いは尽きません。

ありがとうございました。

聞き手は田中 明美 (サイエンスライター)

1. Hara, Y. et al. *Nature Ecology & Evolution* **2**, 1761–1771 (2018).
2. Hara, Y. et al. *BMC Biology* **16**, 40 (2018).

natureasia.com/ja-jp/にて本インタビューの完全版を公開しています。



生命を1から組み立てる

ボトムアップ式に作成された
合成細胞から
生命と非生命の境界が
見えてくる可能性がある。

材料はたったの8つ。2種類のタンパク質、3種類のバッファー、2種類の脂質分子、それから化学エネルギーを少々。たったこれだけの材料から、跳ねたり脈打ったりする、ぶよぶよした小塊の集団を作ることができる。これらは、自力で分裂するのに必要な機構のいくつかを備えた、細胞に似た原始的な構築物だ。

マックス・プランク生化学研究所（ドイツ・マルティンスリート）の生物物理学者のPetra Schwilleにとって、

自分の研究室で生まれた踊る小さな塊は、ボトムアップ式に合成細胞を作るための重要な一歩である。彼女は10年前からこの研究に取り組んでいる。

「生命と非生命の違いはどこにあるのでしょうか？私は昔からこの問題に魅了されていました」とSchwilleは言う。彼女は、合成細胞を作る難しさは、生きている系を作るのに必要な構成要素を見極めるところにあると考えている。いつの日か完全な合成細胞を作れるようになったときには、彼女はそれを動かす要素を1つ残らず知っているはずだ。

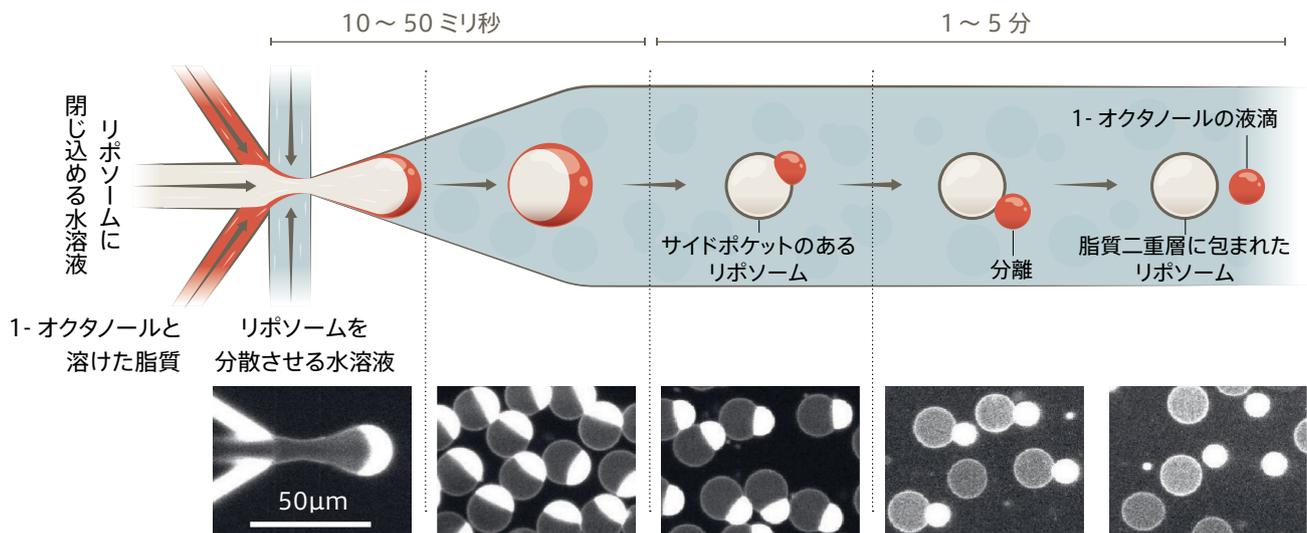
人工細胞を作ろうとする科学者たちの挑戦が始まったのは、20年以上前のことだった。彼らは適切な条件下で各種の生体分子を組み合わせることで、生命の多種多様な側面を模倣しようとした。そうした側面は大きく3つのカテゴリーに分類されている。生体分子を空間的に分離する「区画化」、生命維持のための生化学反応である「代謝」、細胞への指示を蓄えて管理する「情報制御」である。

合成細胞研究のペースは加速している。その一翼を担っているのが、近年のマイクロ流体技術の進歩であり、それにより細胞を構成する微小な要素の動きを協調させられるようになった。科学者たちはすでに、細胞に似た小さな塊を望みどおりの形に変える方法や、簡単な細胞

代謝の系を設計して組み立てる方法を編み出し、生きている細胞に人工のゲノムを移植する方法をも突き止めている。しかし、これらの要素の全部を1つの細胞に詰め込むのは、まだ困難だ。

それにもかかわらず、この分野には新しい楽観論の風が吹いている。2017年9月には、オランダの17の研究室の研究者がBuilding a Synthetic Cell (BaSyC) というグループを結成した。BaSyCのディレクターでデルフト工科大学(オランダ)に研究室を持つ生物物理学者のMarileen Dogteromは、自分たちの目標は10年以内に「細胞に似た、成長し、分裂する系」を作ることだと説明する。このプロジェクトは、オランダ科学研究機構(NWO)のグラビテーションプログラム(国内の優秀な研究者を集結することで、卓越性と新規性を有し同国の国際的地位を高め得る研究を促進することを目的としたプログラム)から、1880万ユーロ(約23億6000万円)の助成金を受けている。

2018年9月には、米国立科学財団(NSF)が、最初の合成細胞プログラムに1000万ドル(約11億円)の助成を行うことを発表した。また、Schwilleを含む欧州の数人の研究者は、合成細胞の作製を欧州委員会のFET(Future and Emerging Technologies)プログラムの



マイクロ流体チップを用いてリポソームを作ることができる。リポソームは細胞膜に似た脂質分子でできた泡だ。1つの手法では、六叉路の流れを利用してリポソーム中に水溶液を閉じ込め、これをちぎって液滴にする。脂肪族アルコールの1-オクタノールを加えることで、水溶液を包む脂質二重層が形成される。やがて、余った脂質と1-オクタノールが1カ所に集まって自然に分離し、完全な形のリポソームが残る。

泡発生装置

最重要プロジェクトの1つに選定するように提案している。これに選定されれば10億ユーロ（約1250億円）の助成金を受けられることになる。

ボトムアップ式の合成生物学に取り組む研究者たちは、あと10年もすれば、最初の「完全に人工的な細胞」が誕生すると予想する。「そこに到達できることを確信しています」とSchwilleは言う。

膜の中に閉じ込める

細胞のような生命体のいくつかの側面を再現すること、特に、細胞を包み込み、内部の構成要素を分離させる「膜」を模倣することについては、複数の研究グループが大きな成果を挙げている。適切なタイミングと場所で分子を協調的に働かせるためには、分子を適切に配置することがカギとなる。例えば、10億個の細菌を割り、その中の構成要素を試験管に集めることができて、生物学的過程は長くは続かないだろう。互いに離れていなければならぬ構成要素もあれば、すぐ近くに存在していなければならぬ構成要素もあるからだ。

デルフト工科大学の生物物理学者Cees Dekkerは、「私はこれを、分子の社会学のようなものだと考えています」と言う。

膜を模倣するということは、基本的に、脂質膜の表面または内部に生体分子を配置することを意味する。Schwilleのチームは膜を操る専門家だ。彼らは今から10年ほど前に、脂質をシート状にした人工の膜にMinタンパク質（細菌の細胞分裂機構を制御するタンパク質）を加える研究を始めた。彼らは、Minがこの膜に乗ったり降りたりして、これを波立たせたり渦を巻かせたりすることを発見した¹。けれどもSchwilleによると、脂質でできた立体的な球にMinタンパク質を付加したところ、構築物はシャボン玉のように壊れて消えてしまったという。彼女のグループや他のグループは、マイクロ流体技術を用いて細胞サイズのリポソームを作ることにより、この問題を解決した。リポソームは、脂質と水を懸濁することでできる脂質膜を持つ小胞で、膜そのものや膜の内部に複数のタンパク質を挿入しても耐えることができる。

Schwilleの研究室に所属する大学院生Thomas Litschelらは、Minタンパク質を水に溶かし、その混合

物の液滴を、高速で回転する試験管の中に向かって押し出した。試験管の中は油と水の二層になっていて、最初に油の層に入った液滴は遠心力に引かれて移動しながら徐々に脂質に包まれてゆき、界面を超えて水の層に入ると直径10~20μmのリポソームになる。植物や動物の平均的な細胞と同じくらいの大きさだ。こうしたリポソームは巨大単膜リポソーム（giant unilamellar vesicle；GUV）と呼ばれ、いろいろな方法で作ることができる。Litschelの実験では、Minタンパク質はGUVを脈動させたり、踊り回らせたり、真ん中をくびれさせたりした²。

Schwilleのグループは、膜にパターンを形成させ、自己組織化させることができるMinタンパク質に関する知識を、合成細胞作りに利用したいと考えている。「私たちはこれらの分子を非常によく理解しています」と彼女は言う。「Minのような比較的単純な要素を使ってどこまでいけるか、確かめてみたいのです」。Litschelの研究が示唆するように、Minタンパク質を用いることで、分裂できる膜を作成したり、合成細胞の一方の端に構成要素を集めたりすることができるかもしれない。Schwilleは、物理学者がダクトテープとアルミ箔を用いて実験の微調整を行うように、これらの便利な生物学的分子を用いて、細胞に似た構築物を改造できるようになることを期待している。「私は骨の髄まで実験屋なのです」とSchwille。

Dekkerのチームも、マイクロ流体チップを使ってお気に入りのタンパク質をリポソーム中に閉じ込めた（「泡発生装置」参照）。チップ上では、脂質分子を含む液体を導入する2つのチャンネルが水溶液を導入するチャンネルと合流し、細胞サイズのリポソームを吐き出すようになっている。このリポソームはさまざまな生物学的分子を保持することができ、膜を貫通した形で入れることも、内側に浮遊させることもできる³。

彼のグループは球形のリポソームに圧力をかけ、変形させ、より細胞に近い形にする実験を行った。マイクロ流体デバイスのおかげで、研究者は、回路のような役割をするマイクロチャンネルを使って、リポソームを精度よく動かし、分類し、操作できるようになった。Dekker研究室は2018年、リポソームを力学的に2つに分割できるチップを設計した。このチップの内部ではリポソームの流路がY字に分かれていて、分岐の角にリポソームを押し付けて真っ二つにするのだ⁴。

「私たちの目標はリポソームを内側から分裂させることなので、これは私たちが求めているものではないのですが、興味深い情報は与えてくれます」とDekkerは言う。例えば、細胞を分割するのに必要な力や、リポソームがどのような物理的操作に耐えられるかなどを知ることができる。同じ流れで、彼のチームは生きていた大腸菌の細胞の形も操作している。ナノ加工したシリコン容器の中で育てることで、幅を広くしたり、四角形にしたりするのだ。こうすることで、細胞の形状が分裂機構にどのような影響を及ぼすかを確認したり、さまざまな大きさや形の細胞の中でMinタンパク質がどのように働いているかを評価したりすることができる⁵。

「私たちはナノ加工技術を用いて、普通の細胞生物学者が絶対にしないような実験をしています」と彼は言う。「でも、こんなことができるのは、生物物理学者の中でも私のような変わり者くらいですよ」。

エネルギーを作らせる

リポソームの泡を破裂させることなく構成要素を追加できるようになった今、研究者たちは、分子を協調的に働かせる方法を計画できるようになった。生命に似たもののほとんど全てが細胞エネルギーを必要とする。このエネルギーは通常はATPの形をとる。ATPは外部から合成系に加えることができるが、ボトムアップ式に合成細胞を作ろうとしている生物学者の多くは、真の合成細胞は動物細胞のミトコンドリアや植物の葉緑体のような（どちらもATPを作る器官である）自前の発電所を備えていなければならないと主張する。

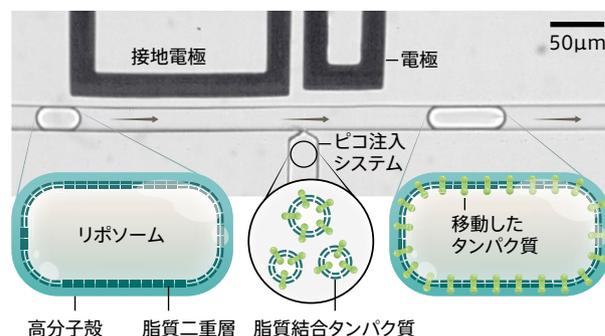
マックス・プランク医学研究所（ドイツ・ハイデルベルク）のJoachim Spatzのグループは、小胞中でATPを産生できる原始的なミトコンドリアを作った。

彼らはこの研究に新しいマイクロ流体技術を利用した。まずは、GUVを安定させるために、粘性の高い高分子殻に包まれた油中水滴の中にこれを入れた。次に、マイクロ流路中を進むGUVに、大きなタンパク質を注入した。タンパク質は小胞の内側に取り込ませることも、膜の表面に埋め込むこともできる（「組み立てライン」参照）。

研究チームはこれらの膜にATP合成酵素を付加した。ATP合成酵素は分子の水車のような働きをする酵素で、

組み立てライン

ピコ注入システムを利用することで、リポソームに、特定の機能を持つタンパク質を付加することができる。高分子で被覆されることで安定化したリポソームは、マイクロ流路中を進んでゆく。ピコ注入サイトで電気パルスを与えてタンパク質を注入すると、タンパク質を膜の内側に取り込ませたり、膜に埋め込んだりすることができる（図）。



ADAPTED FROM REF. 6

プロトンが膜を通過するときに前駆体分子からATPエネルギーを作る。研究チームはGUVの外側に酸を追加してプロトンを増やすことで、内側でATPを産生させた⁶。

Spatzの説明によると、GUVに再度マイクロ流路を回らせてタンパク質を注入することで、構成要素を連続して追加することができたという。次のステップとしては、系に自動的にプロトン勾配を作らせるような構成要素を追加することなどが考えられる。「私たちの体内に実際にあるものに似た、重要なモジュールです」とSpatzは言う。

マックス・プランク研究所には合成生物学グループがもう1つあり、それを率いる生化学者Tobias Erbは、別のアプローチで細胞代謝経路の構築に取り組んでいる。彼が特に興味を持っているのは、光合成微生物が環境から二酸化炭素を取り込んで、糖などの細胞構成要素を作る経路である。

マックス・プランク陸生微生物学研究所（ドイツ・マールブルク）のグループリーダーであるErbは、真っさらな状態から細胞代謝経路を組み立てるアプローチをとっている。「私たちは工学の観点から設計の方法を考えます」と彼は言う。「その後、研究室で作るのです」。

Erbのグループは、CO₂をリンゴ酸（光合成の際に生成する主要な代謝産物）に変換できるシステムを大ざっ

ばに設計した。予想では、この経路は光合成より効率が良いはずだった。彼らは次に、データベースを検索して、それぞれの反応を実行できそうな酵素を探した。既存の酵素に手を加えて特製の酵素を作る必要があるものもいくつかあった。

最終的に、大腸菌、アーキア（古細菌）、シロイヌナズナ、ヒトなど9種の生物から17種類の酵素が見つかった。けれどもあいにく（予想通りかもしれないが）、その反応の効率は悪く、遅かった⁷。「私たちが作った『酵素チーム』は、うまく協調してくれませんでした」とErbは言う。しかし、酵素にさらに手を加えた「バージョン5.4」は、光合成より20%も効率よく機能したという。

Erbのグループの生物学者たちはこの研究を拡張し、粗製の合成葉緑体作りに着手した。ミキサーでホウレンソウをすり潰し、自分たちが作った酵素系の入った試験管にホウレンソウの光合成機構を加えたところ、紫外線を照射するだけで、ATPの産生と、CO₂からリンゴ酸への変換を行わせることができた。

Erbによると、試験管の中のこの系は短時間なら問題なく機能するが、ゆくゆくは葉緑体のように区画化したいと思っているという。彼はそのために、複雑な区画を作って制御する技術を持つミネソタ大学（米国ミネアポリス）のKate Adamalaなどの合成生物学者と共同研究を行っている。

Adamalaのグループは、リポソームに単純な遺伝子回路を導入し、これらを融合させて、より複雑なバイオリアクターを作るというやり方で、プログラム可能なバイオリアクターを構築しようとしている。彼女はこれらを「タンパク質を作るシャボン玉」と呼んでいる。

彼女のグループがバイオリアクター作りに用いているのは、Schwilleのグループの装置に似た回転する試験管システムだが、この装置で作られるリポソームはもっと小さい。彼らはそこへ、特定の機能を持つようにデザインしたプラスミドと呼ばれる環状DNAと、DNAからタンパク質を作るのに必要な機構を付加した。

Adamalaらはこの方法で、膜孔から入ってくる環境中の抗生物質を感知して生物発光シグナルを発するリポソームバイオリアクターなどを作っている⁸。

単純なバイオリアクターを逐次融合させることで、より複雑な遺伝子回路を構築することができる。しかし、シ

ステムに10個前後の構成要素を入れると、うまく働かなくなってくる。Adamalaによると、これは合成細胞作りの主要な課題であるという。実際の細胞では、互いの機能の妨げになる可能性があるタンパク質は、さまざまな機構によって隔てられている。生物学者は、実際の細胞よりもはるかに単純な合成細胞について、そうした制御を行う別の方法を見つけなければならない。外部から制御を行う、つまり、どのリポソームをいつ混ぜるかを実験者が決める方法の他に、化学タグを使ってどのリポソームが融合できるかを調節する方法や、リポソームを徐々に放出していくシステムを用いる方法もある。

情報を持たせる

細胞の合成におけるもう1つのカギは、適切なソフトウェアを組み込むことだ。合成した細胞が科学者の指示に従い、自分自身を複製できるようになるためには、情報を蓄えたり取り出したりする仕組みが必要だ。生きている系では、微生物なら数百個、ヒトなら数万個の遺伝子がこの役割を担っている。

合成細胞が機能するために必要な遺伝子の数を巡っては活発な議論がある。Schwilleらはこの数字を数十個に抑えたがっているが、Adamalaらは200～300個は必要だと考えている。

生物から出発しようと考えた研究者もいる。J・クレイグ・ベンター研究所（JCVI；米国カリフォルニア州ラホヤ）の合成生物学者John Glassらは、地球上の既知の微生物の中でも特に小さいゲノムを持つ細菌、マイコプラズマ・ミコイデス（*Mycoplasma mycoides*）に目を付けた。彼らはその遺伝子を系統立てて破壊し、細胞が生きていく上で欠かすことのできない遺伝子を特定した。こうして得られた情報に基づいて実験室で遺伝子を化学的に縫い合わせ、最小ゲノムを作った（2016年6月号「遺伝子を限界まで削ぎ落とした人工生命」参照）。

この合成ゲノムの遺伝子は473個で、もとの生物の約半分だった。研究チームはこれを類縁種のマイコプラズマ・カプリコルム（*Mycoplasma capricolum*）に移植した⁹。2016年、彼らはこの最小限の合成ゲノムが、成長は遅いが自由生活を営む生物を「立ち上げ」られることを示した¹⁰。Glassは、473という数字を大きく減らす

ことは難しいだろうと考えている。どの遺伝子を取り去っても、細胞は死んでしまうか、ほとんど成長できなくなってしまうからだ。彼とJCVIの同僚らは、自分たちが作った最新版の合成細胞「JCVI-syn3.0a」に基づき、細胞の最低限のTo Doリストの青写真となる「細胞の仕事」のリストを作成している。ただ、細胞が生きていく上で必要不可欠とされた473個の遺伝子のうち、機能が明らかになっているものは100個程度で、それ以外の遺伝子はどんな働きをしているのか特定できていない。

NSFから100万ドル(約1億1000万円)近い助成金を受けたGlassとAdamalaは、次の段階として、DNAをタンパク質に変換するのに必要な機構を備えた合成リポソームにJCVI-syn3.0aゲノムをインストールし、リポソームが生きられるかどうか確認しようと考えている。それができたら、細胞のソフトウェアとハードウェアの両方が一から合成されたものということになる。

その合成細胞が成長し、分裂することができたら、文句なしの大躍進だ。けれども多くの人々は、生きている系を本当の意味で再現したいなら、進化し、環境に適応することができなければならないと主張する。この目標は、結果の予測が非常に難しいだけでなく、最大の挑戦でもあるとSchwilleは言う。「できたものが、いつも自分を複製するだけなら、それは生命ではありません。個人的には、それだけでも大喜びですが!」と彼女は言う。「細胞が生きてゆくためには、新しい機能を進化させる必要があります」。

JCVIのGlassのチームは、栄養分を豊富に含む培養液中でより速く成長する生物を選ぶという方法で、JCVI-syn3.0aの適応進化を調べる実験室進化実験を行っている。これまでに約400回の分裂を経て、元の生物よりも約15%速く成長する細胞が得られている。いくつかの遺伝子配列の変化も生じているが、微生物が新しい細胞機能を進化させたり、適応度が飛躍的に高まったりした証拠はまだない。

Erbは、合成細胞を面白いものにするためには、進化する機能を追加するしか方法はないと言う。生物システムのわずかな乱れは、能力の向上を可能にする。「私たちエンジニアには完全な合成細胞を作ることはできません。自己修正する系を作って、自力で良くなっていくようにしなければなりません」と彼は言う。

合成細胞の研究から、地球以外の惑星上で生命がどの

ような姿をとるかも見えてくるかもしれない。また、研究者が完全に制御できる合成バイオリクターから、がんの治療、抗生物質耐性菌との戦い、汚染された場所の除染などの問題に新しい解決策が出てくる可能性もある。そうした生物を人体や環境の中に放出するのは危険だが、トップダウン式に作り出された生物で未知で予測不可能な行動をするものは、さらに危険かもしれない。

Dogteromは、生きている合成細胞は、他の哲学的・倫理的問題も提起すると指摘する。「それは生命なのでしょうか? 自律性があるのでしょうか? 私たちがコントロールするのでしょうか?」。彼女は、科学者と市民の間で、このような会話が交わされることになるだろうと言う。合成細胞が暴走する可能性については、Dogteromはあまり心配していない。「最初の合成細胞は、既存の生物の出来の悪いコピーになるはずですよ」。合成生命のエンジニアである彼女たちにとって、細胞を無害にする制御スイッチや細胞死のスイッチを組み込むことなど朝飯前だ。

Dogteromや他の合成生物学者たちは、生命のフロンティアを果敢に切り拓いてゆく。「今は絶好のタイミングです」と彼女は言う。「パーツのリストであるゲノムが手に入ったからです。最小細胞が生きているような振る舞いをするには、わずか数百個の遺伝子があればいいのです。数百個のパーツといえは大変な挑戦ですが、数千個というわけではありません。面白くてたまりません」。

(翻訳: 三枝小夜子)

Biology from scratch

Vol. 563 (172–175) | 2018.11.8

Kendall Powell

(米国コロラド州ラファイエット在住のフリーランスの
科学ジャーナリスト)

- Loose, M., Fischer-Friedrich, E., Ries, J., Kruse, K. & Schwille, P. *Science* **320**, 789–792 (2008).
- Litschel, T., Ramm, B., Maas, R., Heymann, M. & Schwille, P. *Angew. Chem. Int. Edn* <https://doi.org/10.1002/anie.201808750> (2018).
- Deshpande, S., Caspi, Y., Meijering, A. E. C. & Dekker, C. *Nature Commun.* **7**, 10447 (2016).
- Deshpande, S., Spoelstra, W. K., van Doorn, M., Kerssemakers, J. & Dekker, C. *ACS Nano* **12**, 2560–2568 (2018).
- Wu, F., van Schie, B. G., Keymer, J. E. & Dekker, C. *Nature Nanotechnol.* **10**, 719–726 (2015).
- Weiss, M. et al. *Nature Mater.* **17**, 89–96 (2018).
- Schwander, T., von Borzyskowski, L. S., Burgener, S., Cortina, N. S. & Erb, T. J. *Science* **354**, 900–904 (2016).
- Adamala, K. P., Martin-Alarcon, D. A., Guthrie-Honea, K. R. & Boyden, E. S. *Nature Chem.* **9**, 431–439 (2017).
- Gibson, D. G. et al. *Science* **329**, 52–56 (2010).
- Hutchinson, C. A. et al. *Science* **351**, aad6253 (2016).



旅する科学者のためのサイバーセキュリティー

旅行中の研究者が大切なデータを紛失や盗難から守るにはどうすればいいだろう？

Mark Gerstein が自分の電子機器を紛失し、自分の個人情報や研究データにアクセスできなくなるのではと恐れる理由は十分にあった。エール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）のバイオインフォマティクス研究者である Gerstein は、「セキュリティーは意識している方なのですが、『ぼんやり教授』的なところもあるので」と言う。彼は以前、ボストン（米国マサチュー

セッツ州）を訪れた時に、タクシーにスマートフォンを置き忘れたことがあった。iPad の追跡アプリ上でスマホがどんどん遠ざかっていくのを見ながら、彼はタクシーを追いかけて走った。追い付くことはできなかったが、幸い、タクシー会社に連絡がついた。そこで今度は、スマホが自分の元に戻って来るのを iPad で見守ったという。

Gerstein の物語はハッピーエンドを

迎えたが、旅の途中で落としたハードウェアとは永遠の別れになることが多い。それは、旅をする研究者が直面する多くの脅威の1つにすぎない。研究室という比較的安全な IT インフラの外に出た途端、彼らのデータやハードウェアはハッキングや窃盗などの危険にさらされる。研究者は、自分の研究を守るためだけでなく、機密扱いの患者のデータや知的財産を保護するために

も、ハッキングや窃盗に用心する必要がある。

サイバーセキュリティへの懸念が特に大きくなるのは国境を越えるときだ。いくつかの地域はハッキングをしているという噂があり、国境警備隊がファイルを見せると強く要求してくることもある。

研究者は、旅行中に向けられる詮索の目からデータを守るために、どんな対策をとれるだろうか？ ファースト・ルック・メディア (First Look Media；米国カリフォルニア州サンフランシスコ) のセキュリティ担当取締役 (本誌掲載時) で、政府の内部告発者が機密データを持って旅をするのを助けた経験を持つ Morgan Marquis-Boire は、その人が持っているデータと、直面しそうな脅威によって対策は変わってくると言う。あなたが主に心配しているのは、職務に熱心過ぎる国境警備隊だろうか、一瞬の隙を突いてくる泥棒だろうか、それとも政府の支援を受けたハッカーだろうか？

サイバーセキュリティ対策の相談は医師への健康相談に似ていると彼は言う。「医師に『どうすれば健康になりますか？』と尋ねれば、一般的な助言を受けられるでしょう。けれどもあなたがジャングルに行こうとしている場合には、違った助言が必要です」。

予想される脅威が何であれ、データ保護の第一歩は暗号化だ、と Marquis-Boire は言う (「科学者のためのサイバーセキュリティ対策」参照)。つまり、電子的な鍵を使ってデータを数学的に変換し、読めなくするのだ。この簡単な一手間で、不注意で窃盗にあってもデータを保護し、よほど決意が固いハッカーが相手でなければハッキングを阻止することができる。オックス

フォード大学 (英国) のデータ・ライブラリアン John Southall は、「私たちが真っ先に推奨するのはデータの暗号化です。特に、モバイル端末はディスク全体を暗号化するべきです」と言う。

ほとんどのスマートフォンはデフォルトで全ディスク暗号化を利用しているし、ノートパソコンの暗号化には多くの選択肢がある。特に重要なファイルは、コンピューターに内蔵されたファイル保護ツールや「VeraCrypt」「BitLocker」「7-Zip」などのフリーソフトウェアを使って個別に暗号化するべきだ。あなたの所属機関も助けてくれるかもしれない。例えば、オックスフォード大学の情報セキュリティ部門は、研究者のハードウェアを暗号化してくれる。

電子機器の盗難を防ぐ

電子機器の物理的な安全についても考慮する必要があると Southall は言う。「価値の高いノートパソコンなどは、盗まれやすいのです。置き換えの利かないデータは入れないようにしましょう」。

紛失したノートパソコンやスマートフォンに入った情報を遠隔操作で消去できる追跡アプリ (アップルの「iPhone を探す」など) を使えば、ハードウェアを盗まれてもデータが他人の手に渡ることはない、と Gerstein は言う。

新たな問題も生じている。米国は 2017 年 3 月 21 日、中東各地の空港から米国に向かう航空便において機内へのノートパソコンの持ち込みを禁止し、英国も同様の措置を取った。メリーランド大学カレッジパーク校 (米国) でサイバーセキュリティの研究をしている Jonathan Katz は、「その結果、ノートパソコンの損傷や紛失、盗難や、データ流出などの恐れが大幅に高まりました」と言う。

ノートパソコンの機内持ち込み禁止措置は米国では 2017 年 7 月に、英国では 2019 年 1 月に全面解除された。ちょうどその時期に中東を訪れる用事があった Katz は、まだ禁止措置が解除されていないなかったら、機密データを持っていなくても、コンピューターを預け入れ荷物にするぐらいなら FedEx で送ろうと計画していたという。

クラウドの安全性

技術に明るい研究者は、多くの場合、データを全く運ばないで済ませることができる。Dropbox や Google ドライブなどのクラウドサービスにデータを保管しておく、旅先からアクセスできる。これらのサービスは暗号化されていて比較的安全だが、サーバーがハッキングされたりアカウントのパスワードが破られたりした場合に備えて、ファイルは暗号化してからアップロードした方がよい (アカウントへのアクセスに、パスワードと携帯電話が自動的に生成する確認コードの両方を必要とする「2 ファクター認証」で、セキュリティをもう 1 段階強化できる)。

Marquis-Boire は、こうしたサービスは自動的にアクセスするように設定されていることが多いため、出国の際には出発前に端末からアプリを削除し、サービスからログアウトし、ブラウザの履歴を消去するように勧める。

研究者はバーチャル・プライベート・ネットワーク (virtual private network；VPN) の利用も考えるべきだと Southall は言う。インターネット接続に不安があるときに、安全なネットワーク通信が可能になる。この種のサービスには「IPVanish VPN」「NordVPN」、(少々下品な名前だが)「Hide My Ass!」などがあり、Southall によれば、多くの研

科学者のためのサイバーセキュリティ対策

- 旅行に出る前に、所属機関から支援と助言を受けよう。
- データはディスク全体と個々のファイルの両方で暗号化しよう。
- リモート・ネットワーキングのために
バーチャル・プライベート・ネットワーク (VPN) を利用しよう。
- データをUSBメモリーに入れて持ち歩いてはいけない。紛失しやすく、暗号化機能付きのものは少ない上、完全なデータ消去は困難だ。
- クラウドベースのサービスからログアウトし、アプリをアンインストールし、ブラウザの履歴を消去しよう。
- 使い捨ての格安ノートパソコンやプリペイドスマホを検討しよう。
- ノートパソコンやスマホを無人の車内やホテルの部屋に放置しない。

究機関が旅行前のVPN設定をサポートしているという。

Gersteinは、旅行中に自分のデータにアクセスする際には、米国内にいるときでもほとんど常にVPNを利用するという。ただし、中国のように政府がインターネットを強く規制している国ではややこしくなることもある。VPNは中国でも違法ではないのだが、中国政府は2017年1月から国内のVPNプロバイダーの締め付けを強化している。しかし、研究者が利用する可能性のある海外のVPNへの影響は不透明だ。

多くの科学者にとって、モバイル端末のサイバーセキュリティへの不安が最も大きくなるのは中国への渡航時である。中国は技術革新を加速するためにサイバースパイ活動を行っているだけでなく（例えば、米国の鉄鋼業界は2016年に、中国人ハッカーにより企業秘密が盗まれたとして告発を行っている）、2014年のカナダ国立研究評議会へのサイバー攻撃など、研究者や科学研究機関へのハッキングも行っていると

非難されている。ラディー小児病院ゲノム医学研究所（米国カリフォルニア州サンディエゴ）のStephen Kingsmore所長は、同僚の中には中国に行くときには使い捨ての格安ノートパソコンやプリペイドスマホを使う人もいると言う。

国境でのトラブル

2017年1月にトランプ政権が発足して以来、米国は潜在的なテロリストに対する国境の警備を強化しており、旅行者のデータセキュリティへの新たな脅威となっている。国境警備隊が入国する旅行者に対してモバイル端末の提出とパスワードの提供を求めるケースは近年増加傾向にある。米公共ラジオ局の報告によると、国境で捜索を受けた電子機器は2015年には8500台であったのに対し、2016年には2万4000台に増加したという。

研究者といえども、こうした捜索を免除されることはない。2017年3月、米国民でNASAジェット推進研究所（JPL；米国カリフォルニア州パサデナ）

の技術者であるSidd Bikkannavarが、私的な南米旅行からの帰国時に、テキサス州ヒューストンの空港で足止めされたことがニュースになった。彼はNASA（米航空宇宙局）から支給されたスマートフォンを提出してPINコードを教えるように指示された。Bikkannavarは当初、機密データを理由にこの指示に従うことを拒否したが、最終的には折れた。彼のスマホは30分間取り上げられ、データはコピーされた。JPLに戻ったBikkannavarが事の顛末を報告すると、NASAは彼のスマホを科学捜査的手法を用いて調べ、何が取られたか、何かインストールされていないかを確認した。

このような場合に備えて、情報を隠したり、技術的なトリック（例えば、本物のパスワードの代わりに使用すると、端末のロックを解除するが、一部のデータを隠して暗号化する「強迫対策パスワード」など）を利用したりしたくなるかもしれない。しかし、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）でサイバーセキュリティ法を研究するJennifer Granickは、そのような戦略はとらない方がよいと警告する。「政府職員に嘘をつくことは犯罪になる可能性があるので、賢明なやり方ではありません」。自分はこのデータについて守秘義務を負っていると科学者がいくら主張しても、国境警備隊は「それなら仕方ありませんね」とは言ってくれないだろう。

「ですからあなたは、どうすれば自分のデータを保護できるか、自分で考える必要があります」とGranickは言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

Cybersecurity for the traveling scientist

Vol. 548 (123-124) | 2017.8.3

Brian Owens

ヒト妊娠初期の全体像

ヒトの発生

妊娠初期の母体と胎児の界面に存在する数万個の単一細胞のRNA塩基配列解読から、生殖を支える細胞種と調節ネットワークの驚くべき複雑性が明らかにされた。

妊娠の際、母体から見れば胎児は父親のDNAの一部を持つ外来の存在であり、母体が胎児を寛容する仕組みは、妊娠の「免疫学的パラドックス」¹として長い間研究者を悩ませている。このほどウェルカム・サンガー研究所およびケンブリッジ大学（英国）のRoser Vento-Tormoらは、胎盤や脱落膜（妊娠に伴って形質転換した子宮内膜）から単離した細胞と対応する母体の血液細胞について単一細胞RNA塩基配列解読（scRNAseq）を行って比較することで、この謎に迫った。この研究により、母体と胎児の界面には独特な多数の細胞種が存在することが突き止められ、免疫学的寛容を支え、胎児の発育を促進すると考えられる有望な相互作用の大規模なネットワークが存在することが推測された。このVento-Tormoらの分子アトラスは、妊娠とその合併症に関する今後の研究に役立つ優れた情報源になる。この結果は、*Nature* 2018年11月15日号347ページで報告された²。

初期胚は発生の進行により胚盤胞と呼ばれる構造になり、子宮内に着床する。着床により胎児膜から胎盤の発生が開始し、胎盤は臍帯を介して胎児に栄養を供給する³。胎盤の発生に異常が生じると、妊娠高血圧腎症（子癩前

症）や胎児発育不全、死産など、妊娠時に発生するいくつかの合併症につながる可能性がある。ヒトの胎盤発生についての理解を深めることが切に必要とされているが、この過程のよい動物モデルがなく、研究は女性で行わねばならなかった。

Vento-Tormoらは、妊娠6～14週の間の中絶を行った女性の胎盤、脱落膜、血液の試料を採取した。それらの試料のscRNAseq解析を行うに当たり、胎児由来の細胞には母体には存在しないRNA塩基配列が含まれていることから、細胞が母体由来であるか胎児由来であるかを識別することができた。その結果、胎児由来の細胞が母体の脱落膜（図1）に移動していること、また、マクロファージと呼ばれる母体の免疫細胞のごく一部のサブセットが胎盤に存在していることが明らかになった。

胚盤胞期の胚では細胞運命の決定が始まる。胚盤胞の外層の細胞は、栄養芽層細胞と呼ばれるが、着床により分化を開始する。Vento-Tormoらは、栄養芽層細胞の一種である絨毛性栄養膜（VCT）細胞が、栄養膜合体（SCT）細胞あるいは絨毛外性栄養膜（EVT）細胞に分化する際に関与する転写因子を明らかにした（図1）。また、VCT細胞に発現する分化を促進する受容体を突き止め、その受容体がさまざまな胎盤細胞が産生する増殖因子によって刺激されることを見いだした。EVT細胞は脱落膜に浸潤して母体の白血球と相互作用し、それにより、母体の細いらせん動脈は、発生中の胎児の栄養要求を満たすことが可能なより太い血管へと再構築される。このような浸潤EVT細胞は、トランスフォーミング増殖因子β（TGFβ）と呼ばれるシグナル伝達タンパク質を産生していることが分かった。TGFβは、母体の制御性T細胞の発達を支える。制御性T細胞は、T細胞と呼ばれる免疫細胞のサブセットの1つで、免疫応答を抑制する働きがある。

妊娠の第1三半期に脱落膜で最も豊富に存在する母体免疫細胞は、ナチュラルキラー（NK）細胞である⁴。NK細胞は、感染細胞や腫瘍細胞を殺傷する細胞として最もよく知られているが、妊娠では母体の血管再構築を促進する可溶性タンパク質を分泌する^{3,5}など、より平穏な役割を担っていると考えられている。脱落膜NK（dNK）細胞は、EVT細胞が脱落膜に浸潤できる度合いも調節している⁴。Vento-Tormoらは今回、dNK細胞の3つのサブセットを突き止めた。これは、dNK細胞が血液NK細

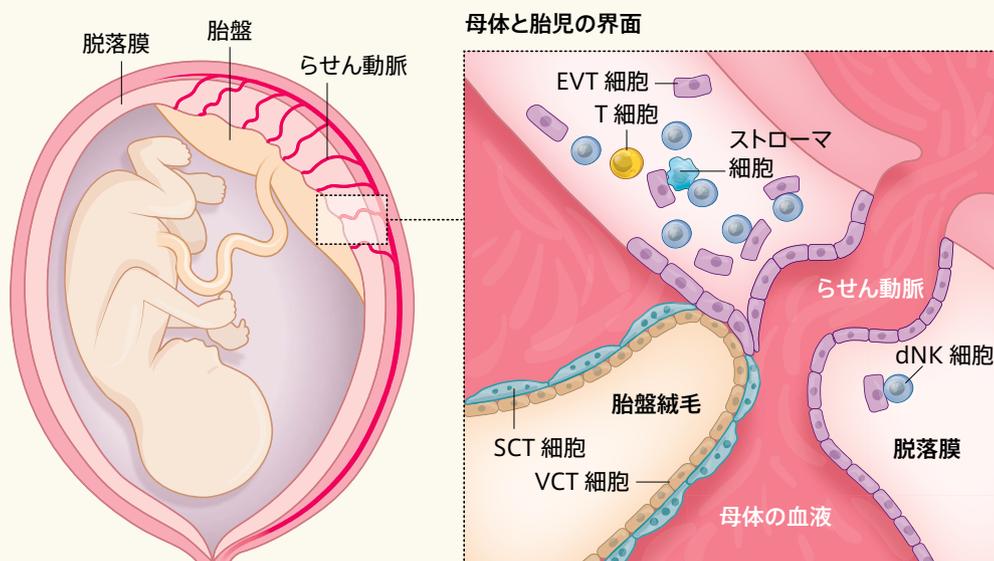


図1 母体と胎児の界面での細胞アトラス

ヒト妊娠の第1三半期では、母体と胎児の界面は母体の脱着膜（妊娠中の子宮内膜）と胎児胎盤の間に形成される。栄養は母体のらせん動脈から胎盤に送達される。Vento-Tormoら²は、この界面の数万個の単一細胞のRNA塩基配列を解読して、そのデータを用いて細胞種ごとに分類・マッピングし、細胞が発現する受容体分子とリガンド分子（図示していない）を基盤として細胞間の相互作用を予測した。Vento-Tormoらのデータは、母体と胎児の界面に存在する「初期胚由来の胎児細胞の種類」に関する情報を提供している。つまり、絨毛性栄養膜（VCT）細胞（絨毛と呼ばれる胎盤構造の内側を覆う）、栄養膜合胞体（SCT）細胞（絨毛の表面を覆う）、絨毛外性栄養膜（EVT）細胞（母体の血管に沿って位置し、脱着膜の母体細胞と混ざり合う）についてである。また、母体由来の細胞種については、免疫細胞が、T細胞や脱着膜ナチュラルキラー（dNK）細胞の3つのサブセットを含めて数種、さらに脱着膜の構造を支えるストローマ細胞についても3種が特定された。

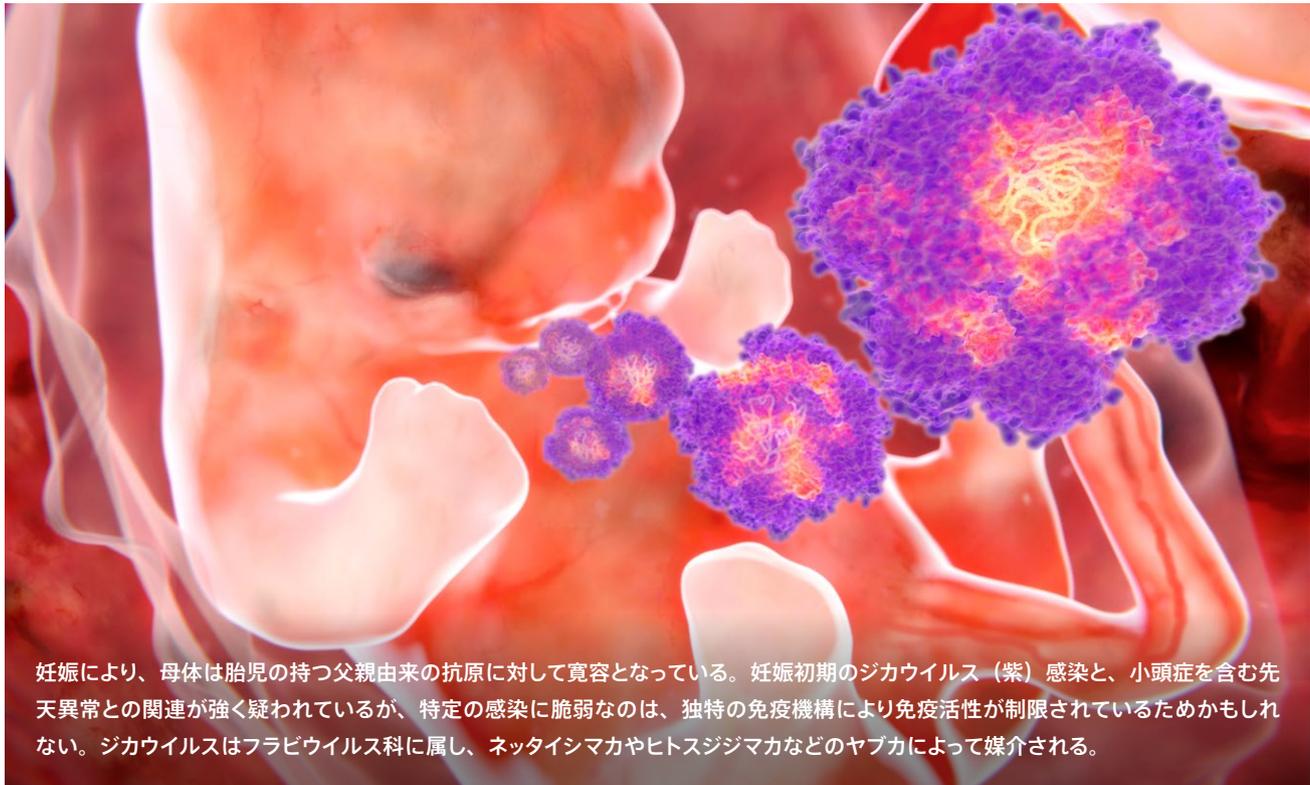
胞とは大きく異なった、妊娠に特化した細胞に進化していることを示した素晴らしい発見である。Vento-Tormoらのデータから、各dNKサブセットの免疫学的活性は、脱着膜において母体細胞および胎児細胞の両方と相互作用する能力によって決定されていて、胎児の発育を促進すること、および胎児細胞への免疫攻撃を抑制することという2つの結果をもたらしていることが示された。

Vento-Tormoらの研究から、脱着膜には分子プロファイルが異なる2つの層があること、また、この2つの層では、5種の細胞の分布が異なることも明らかになった。5種の細胞とは、母体の血管を支える2種の血管周囲細胞と、組織の構造を支える3種の脱着膜ストローマ（dS）細胞である。dS細胞は、NK細胞の生存と増殖に不可欠なインターロイキン15と、NK細胞上の2つの抑制性受容体に対するリガンドを発現していることから、dS細胞は、NK細胞の生存を支える一方、その免疫機能を抑制

する役割を持つことが明らかになった。

Vento-Tormoらは、このような非常に大規模なデータセットを解析するために、計算プラットフォームであるCellPhoneDBを作製し、scRNAseqで特定された異なる細胞種間の受容体-リガンド対を統計的に予測した。このプラットフォームは、単一細胞の遺伝子発現プロファイルを調べたり、細胞-細胞間の情報伝達ネットワークを推定したりするための情報源として、公的に利用可能である（CellPhoneDB.org）。Vento-Tormoらが解析で明らかにしたのは細胞間相互作用のうちのごくわずかであり、さらに多くの細胞間相互作用の解明が待たれる。

ヒトの生殖研究には制限が伴う。Vento-Tormoらのこの研究では、妊娠6～14週の試料が同等物として扱われていた。しかし、この期間には、胎児は2つの異なる方法で栄養の供給を受ける。最初は、子宮の腺から胎盤の絨毛内の間に栄養が供給されるが、後に母体の血液



JUAN GAERTNER/SPL/GETTY

妊娠により、母体は胎児の持つ父親由来の抗原に対して寛容となっている。妊娠初期のジカウイルス（紫）感染と、小頭症を含む先天異常との関連が強く疑われているが、特定の感染に脆弱なのは、独特の免疫機構により免疫活性が制限されているためかもしれない。ジカウイルスはフラビウイルス科に属し、ネッタイシマカやヒトスジジマカなどのヤブカによって媒介される。

から発育中の胎盤に栄養が直接供給されるようになる⁶。この2つの段階を1つとして扱うことで、貴重な情報が不明確になるかもしれない。その上、胚発生の早期段階に起こる変化は調べられていなかった。子宮内でのヒト発生について系統的な解析を長期にわたって行うことは、当然のことながら倫理的問題があるため、実現可能ではない。

ヒトの発生の理解を妨げている大きな制限は代表的な動物モデルがないことである。Vento-Tormoらは現在、解析が可能な動物の妊娠に対して、ヒトの妊娠で観察される分子と照らし合わせることで、ヒトと共有される特徴を見つけだしている。さらに、この情報を用いることで、妊娠合併症の女性から得られたデータを評価できる。これは一般的な妊娠合併症のバイオマーカーの特定につながるかもしれない。

現在の研究によって、ヒト妊娠の第1三半期の細胞的および分子的な状況がマッピングされ、母体と胎児の界面は、免疫学的活性が減弱されている平穏で寛容な環境である仕組みが示された。そのような環境では、母体細胞と胎児細胞は協調して、栄養芽層細胞の浸潤の調節、

母体血管の再構築、胎児への十分な栄養供給を行っている。しかし、このような免疫寛容は犠牲を伴うかもしれない。例えば、妊娠中のこの期間には、サイトメガロウイルス、ジカウイルス、マラリアを引き起こす寄生虫など、特定の感染に対して脆弱であることがよく知られている⁷が、これは免疫活性が制限されているためであるかもしれない。Vento-Tormoらのデータは、そのような深刻な感染の際の初期妊娠の全体像を評価する強力な枠組みになる。

(翻訳：三谷祐貴子)

The landscape of early pregnancy

Vol. 563 (337–338) | 2018.11.15

Sumati Rajagopalan & Eric O. Long

NIH 国立アレルギー・感染症研究所
(米国メリーランド州ロックビル) に所属

1. Medawar, P. B. *Symp. Soc. Exp. Biol.* **7**, 320–338 (1953).
2. Vento-Tormo, R. et al. *Nature* **563**, 347–353 (2018).
3. Erlebacher, A. *Annu. Rev. Immunol.* **31**, 387–411 (2013).
4. Moffett, A. & Colucci, F. J. *Clin. Invest.* **124**, 1872–1879 (2014).
5. Rajagopalan, S. *Cell. Mol. Immunol.* **11**, 460–466 (2014).
6. Burton, G. J., Watson, A. L., Hempstock, J., Skepper, J. N. & Jauniaux, E. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **87**, 2954–2959 (2002).
7. Yockey, L. J. & Iwasaki, A. *Immunity* **49**, 397–412 (2018).

イオン風で飛ぶ 飛行機を実現

工学

飛行機は通常、プロペラやタービンを用い、化石燃料の燃焼で動力を得る。今回、燃焼と可動部分なしに、電力とイオンの運動による風で飛ぶ飛行機が実現した。

イオンクラフト（あるいはリフター）と呼ばれる小型で軽量の装置は、燃焼や可動部分なしに空気中で推進力を得ることができる。イオンクラフトはこの数年間、テクノロジーマニアたちのソーシャルメディア上での議論で人気の話題になった。しかし、イオンクラフトの基礎になっている物理的メカニズムは1世紀以上前から知られていた¹。空気中の電荷を帯びた分子が電場にさらされると、分子は加速される。この荷電分子が中性の分子と衝突すると、その運動量の一部を中性分子に移動させ、イ

オン風と呼ばれる空気の運動を引き起こす。マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）のHaofeng Xuらは今回、イオン風による推進を使って定常水平飛行を持続できる、翼幅（左右両翼端の距離）5mの飛行機を実証し、*Nature* 2018年11月22日号532ページで報告した²。概念実証となるXuらの今回の実現は、今後の改良が必要ではあるが、従来よりも強化された推進システムの開発への道を開いた。

Xuらの飛行機では、エミッターと呼ばれる細いワイヤーを取り囲む領域に電場がかけられる（図1a）。電場は十分に強いため、以下の連鎖反応を引き起こす。つまり、この領域の自由電子が空気分子と激しく衝突し、空気分子を電離させてより多くの電子を作り、それらの電子がさらに多くの空気分子を電離させる。こうした電子カスケードは、エミッターの周辺に荷電空気分子を作り出す。これはコロナ放電と呼ばれる現象だ。最終的に、荷電分子はエミッターから漂い去り、コレクターと呼ばれる素子に向かう電場によって加速され、推進力を生むイオン風を作る（図1b）。このプロセスは、液体の中では起こらず、気体の中でのみ起こる。だから、Xuらが論文中で用いている「電気空気力学」という言葉は正当な表現だと言える。

これまでの実験で、イオン風推進による航空機の定常水平飛行は可能かもしれないが、その達成は現在技術的に可能な範囲の限界にある、ということが示されている³。このためXuらは、実現可能な選択肢を求めて、可能な飛行機デザインの全てを体系的に調べ尽くす必要があった。彼らは、幾何学的プログラミングと呼ばれる技術を使い、飛行機の翼幅を最小化する、設計変数の最適なセットを



Xuらが製作したイオン風推進飛行機

REF.2

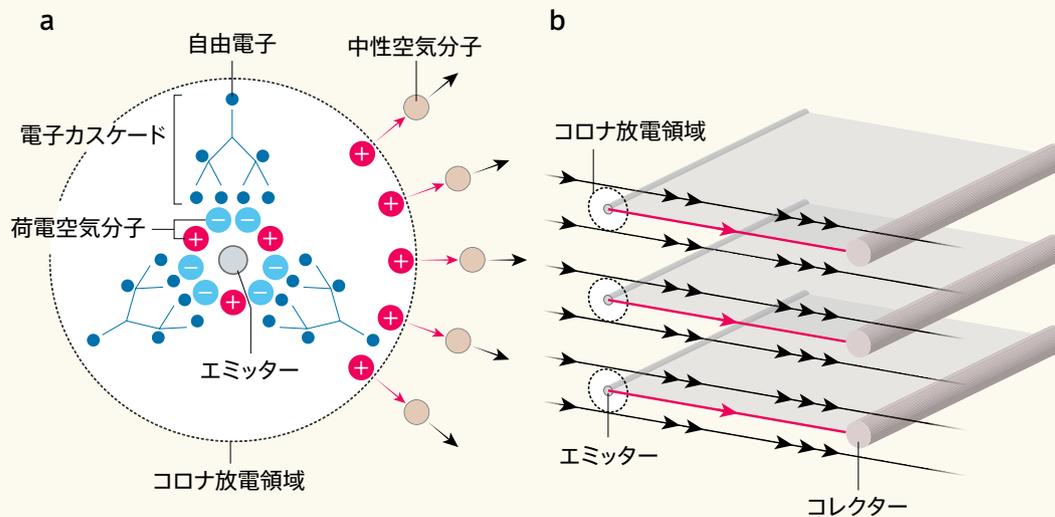


図1 イオン風推進

Xuらは、飛行機がイオン風と呼ばれる空気の運動を使って定常水平飛行を持続できることを実証した²。

- a Xuらの飛行機では、エミッター（その断面が示されている）と呼ばれる細いワイヤー（直径0.2mm）を取り囲む領域に電場（図には示されていない）がかけられる。電場は電子カスケードを引き起こし、自由電子は空気分子（カスケードの中では示されていない）と衝突してより多くの電子を電離させる。このプロセスは、エミッターの近くに荷電空気分子を作る。これがコロナ放電だ。電場に依存して、負あるいは正の荷電分子がエミッターから漂い去る（赤い矢印）。荷電分子は中性の空気分子と衝突し、イオン風を作る（黒い矢印）。
- b この飛行機は、一連のエミッターとコレクターと呼ばれる装置を用いる（両者の間隔は60mm、電位差は40kV）。エミッターとコレクターの長さ方向はイオン風の方向に垂直だ。荷電空気分子の流れは、主にエミッターとコレクターを結ぶ方向（赤い矢印）に沿って起こる。イオン風は主にエミッターとコレクターの間の領域で加速される（黒い矢印）。

見つけた。翼幅を最小化するため、飛行機の重量、必要電力、コストも小さくなる。

この最適化技術により、翼幅5m、質量2.5kg、飛行速度毎秒4.8m、推力3.2N、必要電力600Wという値で、実現可能なデザインが見つかった。Xuらは、このデザインに基づいて実際の大きさの飛行機を作った。Xuらは、この飛行機を10回飛行させ、それが定常水平飛行を達成することを示した。

1960年代、さまざまな研究結果により、イオン風による推進は見切りをつけられたように思われた^{4,5}。それらの研究は、入力電気エネルギーのうち推進に使われるのは約1%にすぎないことを示した。この値は、今回Xuらが報告した2.6%という値とそれほど違わない。しかし、それでもなお、航空機にとってイオン風推進は、少なくとも次の3つの理由により、魅力がある。

第一に、エネルギー効率は航空機の速度が上がると相当改善することが今では分かっている。例えば、速度が毎秒300mに達するなら、効率は50%にもなり得る^{2,6}。第二に、これまでの多くの研究により、飛行機の翼の空気力学的性状をイオン風で高めることが可能なことが示されている⁷。第三に、この技術は、今後の航空機の進歩の主要な方向と考えられている「分散型推進」という方法を容易にする可能性がある⁸。

航空機の推進は、定められた時間に定められた面を通過する空気の総質量である、自由流質量流量で定量化される。この量は、推進システムの断面積に比例し、また、推進システムによってもたらされる空気速度の増加にも比例する。分散型推進では、推進システム群が航空機の長さに沿って分散配置される。これは総断面積を増加させ、ひいては自由流質量流量を増加させる。しかし、そ

れは空力抵抗（航空機と空気との摩擦力）も強める。Xuらが行ったように細いワイヤーを推進システムとして使えば、総断面積を大きく増やすことを可能にする一方、空力抵抗にはほとんど影響しない。

Xuらの推進システムのスケラビリティは、今後の課題だ。イオン風推進は数トンの航空機を飛ばすことができるだろうか。この現実的問題は未解決だが、予測によると、太陽電池飛行機「ソーラーインパルス2」のような航空機は、イオン風のみを使って定常水平飛行を持続できる可能性がある⁹。イオン風推進システムの利点は、プロペラの場合とは対照的に、エネルギー変換率に影響することなく、未来の飛行機のエネルギー貯蔵装置である電池に直接接続できるという点だ。今後数十年間で、イオン風を使うドローンや航空機がエネルギー節約専用の二次的推進システムとしてイオン風推進システムを備えるようになり、その推進システムはもしかすると太陽電池パネルに接続されているかもしれない。

こうした技術的発展は、荷電分子生成と、その結果として生じるイオン風（こうした推進システムで中心的役割を果たす）に関する統合された物理学をよりよく理解することにつながるはずだ。イオン風で得られる推進力は、このシステムに流れる電流に比例し^{2,10}、この電流はエミッターとコレクターの構成に強く依存する。Xuらの達成のおかげで、イオン風推進の概念と最適化の研究が今、始まろうとしている。

（翻訳：新庄直樹）

Flying with ionic wind

Vol. 563 (476–477) | 2018.11.22

Franck Plouraboué

フランス国立科学センター（CNRS）、トゥールーズ国立工科大学、
およびポール・サバティエ大学の合同研究所である
トゥールーズ流体力学研究所（フランス）に所属

1. Chattock, A. P. *Phil. Mag.* **48**, 401–420 (1899).
2. Xu, H. et al. *Nature* **563**, 532–535 (2018).
3. Gilmore, C. K. & Barrett, S. R. H. *Proc. R. Soc. Lond. A* **471**, 20140912 (2015).
4. Robinson, R. *Am. Inst. Elect. Engineers Part I* **80**, 143–150 (1961).
5. Stuetzer, O. M. *Phys. Fluids* **5**, 534–544 (1962).
6. Bondar, H. & Bastien, F. *J. Phys. D* **19**, 1657–1663 (2000).
7. Kriegseis, J., Simon, B. & Grundmann, S. *Appl. Mech. Rev.* **68**, 020802 (2016).
8. Sehra, A. K. & Whitlow, W. Jr. *Prog. Aerosp. Sci.* **40**, 199–235 (2004).
9. Monrolin, N., Plouraboué, F. & Praud, O. *AIAA J.* **55**, 4296–4305 (2017).
10. Monrolin, N., Praud, O. & Plouraboué, F. *Phys. Rev. Fluids* **3**, 063701 (2018).

細菌の敵は ヒトの味方ではない

微生物学

黄色ブドウ球菌はヒトの難治性感染症の大きな原因となっている。この細菌は、ファージ（細菌を宿主とするウイルス）に感染すると、ファージの酵素のおかげで免疫系による検知を回避できることが明らかになった。

ヒトの体表には、大量の微生物が生息している。存在する微生物種は、ただランダムに集まっているわけではなく、温度や水分、利用可能な栄養素、宿主の防御などの局所的な条件にとりわけよく適応した生物の群集となっている¹。黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) は、極めてよく見られるヒト常在菌の1種であり、鼻腔、呼吸器、生殖器の組織に生息していて通常は疾患を引き起こすことはないが、他の多くの常在菌とは異なり、死に至る可能性のある感染症を引き起こす起因菌となることがある²。

過去50年の間²、黄色ブドウ球菌の抗生物質耐性という問題は深刻化し続けており、メチシリンなどのペニシリン系抗生物質による治療に対して耐性を有する「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)」という系統の細菌は、世界各地で院内感染と院外感染を引き起こしている。このたび、チュービンゲン大学（ドイツ）のDavid Gerlachらは、MRSAが免疫系に認識されるかどうか、ファージがこれまでに知られていなかった機構で影響を及ぼしていることを突き止め、*Nature* 2018年11月29日号の705ページで報告した³。MRSAがヒトに対して無害か病

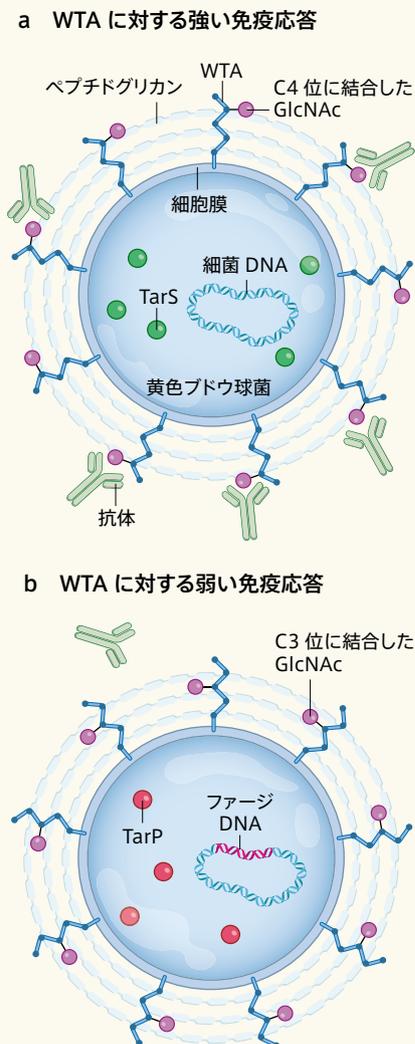


図1 細菌がファージに感染することで、その細菌に対する宿主の免疫応答が変化する場合がある

- a 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) はヒトの常在菌である。その外表面は、高分子ペプチドグリカンの層で覆われており、これがリビトールリン酸分子のポリマーからなる細胞壁テイコ酸 (WTA) と架橋している。WTA を修飾する細菌酵素 TarS は、GlcNAc 分子をリビトールの C4 位の炭素原子に付加させる。黄色ブドウ球菌に対するヒトの抗体には WTA を標的とするものが多い。
- b Gerlach ら³ は、難治性感染症と関連する系統の抗生物質耐性黄色ブドウ球菌の中に、ファージに感染しているものがあることを明らかにした。そのファージの DNA は TarP という酵素をコードしており、TarP は GlcNAc を、WTA の通常のリビトールの C4 位ではなく C3 位の炭素原子に付加させる。マウスとヒト細胞での研究で、この TarP によって修飾された WTA によって引き起こされる免疫応答は、TarS によって修飾された WTA と比べて弱いことが明らかにされた。

原性を示すかの分岐点で状況を変化させ得る過程が解き明かされたのだ。

黄色ブドウ球菌はグラム陽性細菌の1種で、ヒトの常在菌と病原菌との中間に位置付けられている⁴。この細菌は、宿主が弱っている（疾患によって免疫防御力の低下が生じているなど）兆候を探る能力を持っているらしい。黄色ブドウ球菌が宿主で検出されると、宿主の死につながるレベルまで個体数が増加することがあるのだ⁵。宿主-微生物相互作用を調節する要因は複雑であり、そうした相互作用には、宿主の防御だけでなく、他の細菌の有無が影響することもある⁶。Gerlachらは今回、MRSAの感染では、ファージ（細菌を宿主とするウイルス）も宿主-微生物相互作用に影響することを明らかにした。

グラム陽性細菌の細胞壁には、細胞壁テイコ酸 (WTA) という高分子が含まれている。WTAは、リビトールリン酸分子、あるいはグリセロールリン酸分子からなり、細胞壁質量の半分を占めることもある⁶。多孔質で比較的不溶性の網状構造を形成する別の主要な細胞壁成分「ペプチドグリカン」とは異なり、WTAは水和性の高いゲル状物質を形成し、それがペプチドグリカン鎖の隙間の大部分を埋めている。細菌の細胞膜へ到達する全ての物質は、WTAが作る可溶性の基質を通り抜けるため、WTAは、細菌が、イオンや栄養素、タンパク質、抗生物質と接触する際に影響を与える⁷。黄色ブドウ球菌のWTAはD-リビトールリン酸を単位として構成され、ペプチドグリカンと架橋している（図1）。WTAの機能は、アミノ酸のD-アラニン、およびN-アセチルグルコサミン (GlcNAc)⁷分子の、リビトールリン酸ポリマーへの付着によって調節されている。

Gerlachらは、MRSA株が疾患の発症に十分な数まで増殖できる理由の1つとして、MRSA株が免疫系による防御を回避しているのかもしれないと考えた。そこで、この仮説が正しいかどうかを調べることにした。まず、MRSA株のゲノム塩基配列を調べ、WTAを修飾する酵素の遺伝子を明らかにした。すると、一部のMRSA株には、TarPという酵素の遺伝子がコードされていることが分かった。TarPは、D-リビトールリン酸の特定の炭素原子（リビトールのC3）へのGlcNAcの付加を触媒する。通常、GlcNAcが付加されるのはC4炭素という別の部位であり、これはTarSという類似の酵素の作用による。

意外なことに、TarPをコードする塩基配列はファージ由来であり、TarPが黄色ブドウ球菌に見られるのはファージ感染の結果であることが分かった。そしてTarPは、細菌が本来持つTarSに対して優性（顕性）である。すなわち、TarPとTarSが同時に存在する場合、GlcNAcはリビトールのC4炭素ではなくリビトールのC3炭素に付加されるのだ。免疫系は黄色ブドウ球菌を検出できるため、黄色ブドウ球菌は通常、免疫系の監視下にある。しかし今回Gerlachらは、TarPの作用によってリビトールのC3炭素にGlcNAcが付加したWTAは、TarSによってリビトールのC4炭素にGlcNAcが付加したWTAと比べて免疫応答を引き起こしにくいことを、マウスで明らかにした。

ファージによって黄色ブドウ球菌の細胞壁が変化するという事実は、2つの理由から重要だ。1つは、宿主と常在菌との間の不安定な停戦状態が、利害関係を持つ第三者の介入によって影響され得るという事実が明らかになったことだ。もう1つは、抗生物質耐性菌が増加する一方で臨床で使用できる新しい抗生物質の開発がなかなか進まない「ポスト抗生物質時代」の始まりとも呼ばれる時代であって⁸、感染症を管理する新たな方策の開発が早急に求められているためだ。

現在我々は、この新たな臨床時代の幕開けにあり、その目標は、ヒトと微生物との相互作用を的確に管理することで、健康を増進して疾患を抑制するということとなるだろう。今後、糞便移植などの技術による個々のヒトの腸内微生物の置換や、ファージを利用した技術による望ましくない微生物の排除など、他の手法が重要になってくるのは間違いないが、抗生物質はこれからも重要な役割を担い続けるはずだ。新たな診断ツールの開発や、ヒトと微生物との相互作用の性質に関して理解が進めば、最善の手法を決定するための手助けとなるだろう。将来、ワクチンに基づく手法をとるか、ファージ治療を使った手法をとるかを決める場合に考慮すべき重要な条件としては、ある細菌がファージ感染により感受性をどのように変化させるかを理解することや、細菌ゲノム中のファージDNAの存在がヒトの細胞および体内に定着している微生物の間の動態に影響しているかどうかを見極めることなどが挙げられるだろう。

GerlachらはWTAの修飾がファージによって変わる

ことを明らかにしたが、これが体内の細菌の生息場所や数に影響するかどうかはまだ分かっていない。さらに、黄色ブドウ球菌のWTAに対する抗体は、大多数のヒトが有しているが、これが黄色ブドウ球菌の存在によって強いられている「無差別攻撃のための兵器」なのかどうかよく分からない（この抗体は、免疫不全状態の個体では黄色ブドウ球菌感染に対する防御作用を欠くようである）。免疫系は、こうした無差別攻撃を行うために抗体を産生するが、効果的に働けない血流などに懸命に送り続けさせられるばかりで、微生物は根絶されないのかもしれない。あるいは、それほど活発ではないこうした免疫の闘いは、宿主とその常在菌との膠着状態を意味しているのかもしれない。

黄色ブドウ球菌に対する免疫応答性が、ファージのコードするTarPによって変化することは明らかである。Gerlachらは、in vitroで増殖させたヒト免疫細胞のモデル系において、TarPをコードする黄色ブドウ球菌株は、TarPを持たない株よりも系から排除されにくいことを明らかにしている。病原性のグラム陰性細菌である*Shigella flexneri*（フレクスナー赤痢菌）でも、ファージを介して起こる細菌細胞表面における変化が、抗体による微生物の認識を同様に変化させることが報告されている⁹。

Gerlachらの研究は、この研究領域の他の研究と共に、宿主と微生物とのバランスが動的なものであることを示している。ファージが黄色ブドウ球菌の定着と感染との微妙なバランスを変化させる役割を担うことがあるという発見は、今後、MRSA感染症の治療法選択に影響を与えるかもしれない。

（翻訳：小林盛方）

A bacterium's enemy isn't your friend

Vol. 563 (637–638) | 2018.11.29

Michael S. Gilmore & Ona K. Miller

ハーバード大学医学系大学院（米国）に所属

1. Proctor, D. M. & Relman, D. A. *Cell Host Microbe* **21**, 421–432 (2017).
2. Lee, A. S. et al. *Nature Rev. Dis. Primers* **4**, 18033 (2018).
3. Gerlach, D. et al. *Nature* **563**, 705–709 (2018).
4. Camargo, I. L. B. C. & Gilmore, M. S. *J. Bacteriol.* **190**, 2253–2256 (2008).
5. Guerra, F. E., Borgogna, T. R., Patel, D. M., Sward, E. W. & Voyich, J. M. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **7**, 286 (2017).
6. Boldock, E. et al. *Nature Microbiol.* **3**, 881–890 (2018).
7. Neuhaus, F. C. & Badilly, J. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **67**, 686–723 (2003).
8. Zucca, M. & Savoia, D. *Int. J. Biomed. Sci.* **6**, 77–86 (2010).
9. Mavris, M., Manning, P. A. & Morona, R. *Mol. Microbiol.* **26**, 939–950 (1997).

いじめを明確に禁止せよ

いじめ行為があったときに行為者に対処するための手続き規程が、全ての研究機関に必要な。

優れた実績を誇る研究室に所属し、協力的な同僚に恵まれていても、科学研究が困難を極めることがある。そこへ、もし上司や同僚から日常的に虐げられ、軽視され、けなされ、不当に非難されるといった圧力が加われば、事は関係する研究者間の個人的な問題では済まない。研究に悪影響が及ぶからだ。

そうした職場でのいじめは、黙っているとますますひどくなる。しかし、セクシュアルハラスメント（性的嫌がらせ）に対する告発が広がったように、科学界におけるいじめを巡る騒ぎも大きくなってきている。

今こそ研究機関が、こうした先例を手本として、続々と断固たる行動に踏み切るべきだ。研究機関にいじめ行為防止規程が整備されているかどうかは、国によって異なり、英国の研究機関ならば整備されている可能性が非常に高いが、米国などでは整備されていない可能性がある（*Nature* 2018年11月29日号616ページ参照）。いじめ行動は、ハラスメント防止規程の適用対象になる可能性があるが、いじめを受けた人がその適用を受けて雇用主に補償を請求するためには、請求者が労働法の保護対象となっていることに加え、性別、人種、宗教または年齢を理由とするいじめを受けたことを立証できなければならない。ここで、いじめ行為者の動機を問題とすべきではない。いじめは許されない行為であり、今よりも多くの雇用主が、この点を明確にする必要がある。

こうした状況下で何ができるだろうか。「自分だけが上司や同僚から不公平な扱いを受けた」と感じた場合には、複数の選択肢がある。その1つは、第三者に話してみることだ。あなたには、友人と家族のサポートが必要であり、あなたがいじめを受けていることを友人や家族が知らなければ、誰もあなたを助けられない。また、信頼できる同僚に話をすれば、同じ思いをしている同僚がいることが分かるかもしれない。

そして、この問題に取り組むために何ができるかについて、

助言を求めてほしい。具体的には、所属機関の人事部の人に問題の解決法をさりげなく聞いてみることだ。あなたが労働組合員であれば、組合に助言を求めることもできる。また、日記にいじめ行為者の問題行動を記録しておく役立つことがある。いじめ行為者と話をする自信が十分にあり、それが安全なことであれば、それも検討してほしい。穏やかな口調で、いじめ行動を容認できない、やめてほしいと言えよ。

こうした手順をこなした多くの人々は、いじめ行為者を通報することに伴う職務の激変と精神的な動揺を経験している。いじめ問題の渦中にいない者が、いじめ行為への関心の高まりは科学と社会にとって素晴らしいことだと褒めたたえるのは簡単なことだ。だが、この問題の解決策を見つけるのは容易ではなく、水掛け論に終始する場合もある。

だからこそ、研究機関が問題の責任を取る姿勢を示す必要があるのだ。いじめ行為の通報があれば、適正な手続きに留意した公正かつ徹底した調査がなされることが望ましい。研究機関の研究者や職員に適用されるいじめ行為防止規程や行動規範は、簡単に利用できるものとし、職場における適切な行動と不適切な行動に関して明確な指針を与えるものであること、また、いじめ疑惑の通報があった場合に取るべき措置を大まかに定めていることが望ましい。

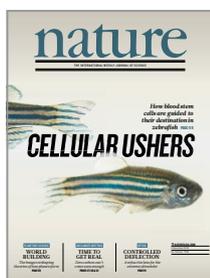
極めて重要なのは、こうした規程を定めた研究機関が、いじめを行ったとされる者が所長であれ、博士課程1年目の学生であれ、常に規程を厳守し、悪意のある主張の被害者かもしれない被疑者を含む関係者全員を保護する必要がある、ということだ。調査が不完全あるいは不公正であれば、研究機関の信頼性は損なわれ、関係者のキャリアに傷が付き、いじめを行う者に対して「いじめは許容される」というメッセージを発することになる。今やそのようなことは許されない。 ■

(翻訳：菊川要)

2018年12月6日号 | Vol. 564 No.7734

細胞の案内役：ゼブラフィッシュの血液幹細胞が目的地へ導かれる仕組み

脊椎動物では、造血幹・前駆細胞 (HSPC) は、生体の生涯にわたって必要な血液細胞全ての源となる。HSPC は、発生中の胚の背側大動脈の内皮細胞から生じ、次に専用のニッチに移動して、血液細胞を生み出せる状態です。ここに保持される。今回 W. Pan らは、HSPC が目的地へと輸送される機構を明らかにしている。ゼブラフィッシュ胚を使った研究から、マクロファージ様細胞が案内役となって HSPC を目的地に導き、ニッチの微小環境に HSPC を保持するのを助けていることが見いだされた。 [Cover; 10.1038/s41586-018-0709-7](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0709-7)



地球化学：トリプトファンの非生物的形成

生命の起源、つまり生命がどこでどのようにして誕生したのかについては論争的になっており、さまざまに推測されている。今回 B. Ménez らは、芳香族アミノ酸 (具体的にはトリプトファン) が実験室外の自然環境で非生物的に形成され得ることを示す証拠を提示している。これらのアミノ酸は、大西洋中央海嶺のアトランティス岩体 (Atlantis Massif) の下の深部で形成され、保存されていたと考えられる。海洋リソスフェア内の流体-岩石相互作用による原始的なアミノ酸生成の可能性が実証されたことで、生命は深海の熱水噴出孔で誕生したとする説が支持された。 [10.1038/s41586-018-0684-z](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0684-z)

構造生物学：細菌トランスロコンの新規な構造

9型分泌装置 (T9SS) は、フィロバクテリ門-緑色細菌門-バクテロイデス門からなる上門に属するグラム陰性細菌の主要なタンパク質搬出経路であり、細菌が重篤な歯周病を引き起こすのに必須である。T9SS の構造は他の細菌分泌装置とは関連性がなく、その詳しい性質はこれまでほとんど調べられていない。今回、SprA タンパク質が T9SS の補助的な構成要素と結合した2種類の複合体のクライオ (極低温) 電子顕微鏡構造が報告され、SprA タンパク質が T9SS のトランスロコンであることが明らかになった。SprA は、1本の大きなポリペプチド鎖からなり膜を貫通するβバレルを形成しており、この構造は細菌の分泌装置の中では異例である。このようなトランスロコンは、もっと小さなタンパク質が複数個集まって形成されていることが多い。バレルの小孔の細胞外末端は覆われているが、膜外表面への出口が側面に開いていて、複数のパートナー

タンパク質が小孔と側方の開口部の両方へのアクセスを制御している。この構造、それに輸送のための相互アクセス機構の両方が、細菌のトランスロコンとしては前例のないものである。今回、性質の詳細が明らかにされたことは、T9SS の機能の解明を進め、T9SS を標的とする化合物の探索へとつながる道を開くだろう。 [10.1038/s41586-018-0693-y](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0693-y)

遺伝学：ナメクジウオの機能ゲノム

M. Irimia らは今回、ヨーロッパに生息するナメクジウオ類のニシナメクジウオ (*Branchiostoma lanceolatum*) のゲノムの塩基配列解読を行い、この脊索動物の16の発生段階と9の成体組織にわたって、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトームのデータの情報源を作成した。これらのデータセットの解析により、発生過程を通じた遺伝子調節の動態、脊索動物の成体ボディプランの基礎となる遺伝子調節に加え、脊索動物全体での遺伝子調節の保存についての手掛かりが得られた。著者らはまた、脊椎動物における、全ゲノム重複の影響などの遺伝子調節の進化についても調べている。 [10.1038/s41586-018-0734-6](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0734-6)

素粒子物理学：暗黒物質のシグナルはまだ見つからず

暗黒物質は、宇宙背景放射の特性や銀河と銀河団の観測結果を説明するのに必要であると考えられている。弱く相互作用する重い粒子 (WIMP) は、広く受け入れられている暗黒物質候補であるが、1つの例外を除いて、そのようなシグナルは見つかっていない。その例外は、DAMA コラボレーションによって得られたもので、DAMA は、観測事象の割合には統計的に有意な年周変化が見られると主張している。COSINE-100 実験は、DAMA の実験を再現するように設計された。COSINE-100 コラボレーションの一員である C. Ha らは今回、この実験の初期の結果について報告している。COSINE-100 実験のデータでは、暗黒物質との相互作用の兆候は見られなかった。この実験はまだ進行中であり、最終的には事象の年周変化があるかどうか決定できるだろう。 [10.1038/s41586-018-0739-1](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0739-1)

光物理学：極端紫外放射の屈折

屈折光学素子は、紫外、可視、赤外領域の周波数の電磁放射の操作に広く用いられている。極端紫外放射と軟X線は物質中で強く吸収されるため、これまでこのスペクトル領域では屈折レンズや屈折プリズムの開発が阻まれ、取り組みの大半が反射素子や回折素子の実現に移っている。今回 B. Schütte らは、不均一なヘリウムガスジェットの形態の気相プリズムによって、極端紫外光パルスが周波数に依存して偏向することを実証して

いる。得られた極端紫外屈折レンズは、弱い吸収を示し、ガスの圧力を変えることによって焦点距離を調節できる。今回の結果によって、極端紫外光の科学に新たな道が開かれ、屈折素子開発が従来困難であった周波数領域に、屈折に基づく重要技術を適用できるようになる。 [10.1038/s41586-018-0737-3](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0737-3)

物性物理学：スピントクスチャーを変換する

結晶固体中の原子は、六方晶や立方晶などの基本対称性を持つ規則的な繰り返しパターンで並んでいる。カイラル磁性体と呼ばれる物質では、テクスチャーを形成した電子スピン（スピントクスチャー）に類似した繰り返しパターンが出現することがある。今回 X. Yu らは、特定のカイラル磁性体薄板において、室温でスピントクスチャーが二次元正方格子配列から二次元六方格子配列へ転移することを示している。さらにこの転移時には、スピントクスチャー自体が、異なるトポロジグループに属する構造へ転移するため、その構造によって安定性が異なることが分かった。 [10.1038/s41586-018-0745-3](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0745-3)

細胞シグナル伝達：マトリックスが決める運命

多能性前駆細胞の指定が器官レベルで調整される仕組みは、まだ詳しく解明されていない。H. Semb らは今回、ヒト多能性幹細胞を^{すいぞう}膵臓へと分化させる in vitro 培養において、細胞を限局させると内分泌細胞へと向かい、細胞を分散させると膵管細胞への運命をたどることを発見した。彼らはさらに、細胞外マトリックスとインテグリンを介したシグナル伝達が、膵管細胞運命の促進に寄与していることを明らかにした。一方、このシグナル伝達経路を遮断すると、ヒトやマウスの前駆細胞は内分泌細胞の運命を選ぶようになる。 [10.1038/s41586-018-0762-2](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0762-2)

2018年12月13日号 | Vol. 564 No.7735

量子ネットワークの構築：複数ユーザー間の通信のための暗号鍵

量子鍵を使って通信を暗号化する能力は十分成熟しており、実世界で利用されている。しかし、これまでそうした量子鍵配送は2者間の通信に制限されていた。今回 S. Wengerowsky らは、1つのエンタングル光子源が複数の量子状態を4者の異なるユーザーへ配送し、4者がそれぞれ安全な通信のための秘密鍵を生成できるようにする、完全に接続された量子ネットワークアーキテクチャーを実証している。著者らは、このネットワークは、参加者を加えるのにエンタングル



光子源を改造する必要がないため、より多数のユーザーに適合するよう拡大するのは容易であると述べている。さらに、このネットワークは、通信波長帯で動作し、能動的スイッチング素子を必要としないので、より高い量子通信速度で機能する可能性がある。 [Cover: 10.1038/s41586-018-0766-y](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0766-y)

気候変動生態学：移動する熱帯の高木

気温の上昇に伴い、多くの生物種が、より冷涼な緯度域や標高域への移動を余儀なくされている。しかし、これが熱帯の植物種にも当てはまるのかどうかは明らかにされていない。今回 B. Fadrique らは、33.5度を超す緯度幅および3000 mの標高幅にわたって広がる、2024の高木種によって構成されるアンデス山脈の森林の186区画から得られたインベントリーデータを用いて、熱帯および亜熱帯の樹木群落が、標高がより低くてより温暖な地域に由来する種の相対的数度が高くなる方向へ組成を変化させていることを明らかにしている。 [10.1038/s41586-018-0715-9](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0715-9)

幹細胞：より良い再プログラム化のための細胞系譜追跡

単一細胞技術により、大規模な細胞集団内のまれな細胞の追跡が可能になったことで、細胞の再プログラム化という、現状では効率がよくなく、不均一な細胞集団を生じる過程についての手掛かりが得られると考えられる。S. Morris らは今回、「CellTagging」という細胞索引作成法について報告している。彼らは、この方法を用いて細胞系譜について調べ、さらに単一細胞RNA塩基配列解読法を組み合わせ、細胞の再プログラム化の軌跡についての情報を得た。繊維芽細胞から誘導内胚芽前駆細胞までの細胞系譜について10万個以上の細胞のプロファイリングを行ったところ、2つの主要な軌跡が明らかになった。その1つは、エピジェネティックなモジュレーターと考えられている Methyl7a1 の発現との関連を示し、この軌跡は再プログラム化の成功につながる。もう1つは「行き止まり」経路で、元の細胞タイプの遺伝子の再発現につながる。細胞の再プログラム化カクテルに Methyl7a1 を加えると、再プログラム化の成功率が上昇した。これらの結果から、他の不均一な過程の手掛かりを得る上でも、この追跡手法が使える可能性が実証された。 [10.1038/s41586-018-0744-4](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0744-4)

有機化学：一方のキラリティーのみを得る新しい方法

キラリティーは、小分子からDNAの右巻きらせんまで、生命体の重要な特徴である。ラセミ混合物から単一のエナンチオマーを得ることは合成における基本的目標であるが、エナンチオマーの縮退性のために、どちらか一方のエナンチオマー

に有利な平衡はあり得ない。今回T. Bachらは、同一化合物のラセミ混合物からの単一エナンチオマーの形成を可能にする光化学的脱ラセミ化を報告している。光を照射すると、キラ増感剤からアレン基質へとエネルギー移動が起こる。この過程は、2つのエナンチオマー間で異なるので、ラセミ体の片方のエナンチオマーだけが選択的に変換され、単一のエナンチオマーが得られる。 [10.1038/s41586-018-0755-1](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0755-1)

文化進化学：ボルネオ島の初期の洞窟芸術

ボルネオ島東部の辺境で発見された具象的な洞窟絵画の年代は、最古の芸術に関する我々の知識を深めるとともに、約2万年前に起こったとみられる、特徴的な洞窟芸術様式の目を見張るような開花の存在を示している。今回、動物を描いた大きな赤橙色の絵画を覆っていた炭酸塩堆積物の新たな年代測定によって、この絵画が少なくとも4万年前のものであることが示され、手形ステンシルの年代は5万1800～3万7000年前と推定された。さらに、複雑なモチーフを伴う別様式の手形ステンシルが約2万年前に出現したこと、また、人類の姿を描いた珍しい絵画は1万3600年前のものであることが分かった。著者らは2014年に*Nature*に掲載された論文で、隣接するスラウェシ島で発見された具象的な洞窟絵画の年代が少なくとも3万5000年前、手形ステンシルの年代が最低4万年前であることを報告している。 [10.1038/s41586-018-0679-9](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0679-9)

PINDI SETIAWAN



インドネシア・ボルネオ島の東カリマンタンで発見された、人類の姿を描いた珍しい絵画。年代は少なくとも1万3600年前と推定されるが、より古い最終氷期極大期に描かれた可能性もある。

免疫学：心房性ナトリウム利尿ペプチドはサイトカイン放出症候群を防ぐ

サイトカイン放出症候群（CRS）は過剰活性化した免疫応答の1つで、病原体に対してだけでなく、腫瘍溶解性ウイルス・細

菌や改変したT細胞などの免疫調節療法に対しても起こり、重大な毒性を生じることがある。著者らは今回、抗炎症タンパク質の1つである心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）が、腫瘍溶解性細菌やCAR-T細胞などのさまざまな治療法や敗血症により誘発されるCRSを防ぎ得ることを見いだしている。ANPは、マクロファージによるカテコールアミン合成を阻害することでCRSを防ぎ、治療の効果も損なわれないことから、この経路は免疫調節治療の有害な副作用を防ぐための治療標的候補であることが示唆される。 [10.1038/s41586-018-0774-y](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0774-y)

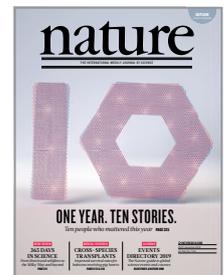
ウイルス学：レトロウイルスDNAをサイレンシングする

レトロウイルスが細胞に感染すると、レトロウイルスのRNAゲノムは感染細胞の細胞質で逆転写されて、直鎖状の二本鎖DNAを形成し、核に送達されて宿主ゲノムに組込まれる。しかし直鎖状DNAの一部は環状化され、これらは宿主ゲノムに組込まれず、速やかにサイレンシングされる。S. Goffらは今回、この組込まれなかったDNAが抑制される機構を明らかにしている。彼らは、DNA結合タンパク質のNP220が、サイレンシング装置を染色体外レトロウイルスDNAへ誘導するために重要であることを示している。 [10.1038/s41586-018-0750-6](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0750-6)

2018年12月20/27日号 | Vol. 564 No.7736

2018年を振り返る：今年の重要人物10人

2018年も終わりに近づき、今年も「*Nature*が選んだ10人」が発表された。いずれも、今年の研究に変化をもたらした人々で、2枚のグラフェンシートから超伝導を実現した博士課程の学生Yuan Cao、ネアンデルタール人とデニソワ人の混血個体を発見した古遺伝学者Vivian Slon、遺伝子編集した赤ちゃんを誕生させたと主張して世界を騒がせた科学者Jiankui He、多数の女性科学者の業績をWikipediaで紹介する活動を行っている物理学者Jess Wade、地球温暖化に関するIPCCの厳しい報告の立役者だった気候学者Valérie Masson-Delmotte、待ち望まれていたガイア計画の銀河系データの公開を裏方として調整した天文学者Anthony Brown、プラスチック公害に反対する強力な代弁者となったマレーシアの新科学環境大臣Bee Yin Yeo、連続殺人犯の特定を助け犯罪の解決にDNAが大きな役割を果たす道を開いた遺伝子系譜学者Barbara Rae-Venter、科学出版の変革への流れを作った官僚Robert-Jan Smits、宇宙に浮



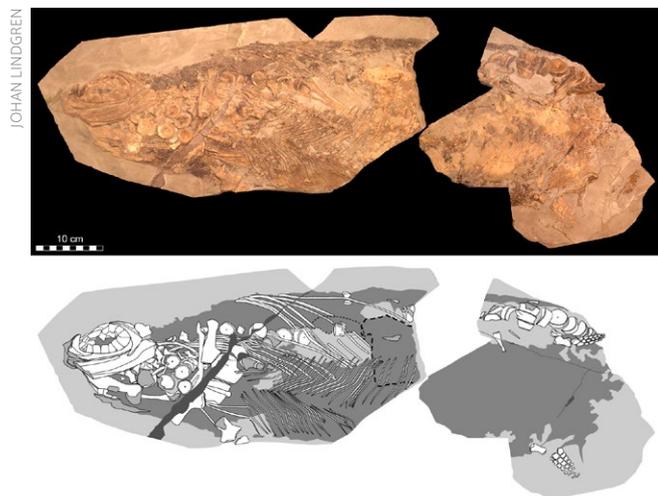
遊する宇宙飛行士Scott Kelly、人工知能の進化を加速させたMITの研究者Demis Hassabis、量子コンピューティングのブレークスルーを達成したIBMの研究者John Martinis、地球温暖化に関するIPCCの厳しい報告の立役者だった気候学者Valérie Masson-Delmotte、待ち望まれていたガイア計画の銀河系データの公開を裏方として調整した天文学者Anthony Brown、プラスチック公害に反対する強力な代弁者となったマレーシアの新科学環境大臣Bee Yin Yeo、連続殺人犯の特定を助け犯罪の解決にDNAが大きな役割を果たす道を開いた遺伝子系譜学者Barbara Rae-Venter、科学出版の変革への流れを作った官僚Robert-Jan Smits、宇宙に浮

かぶ岩から試料を採取する大胆な「はやぶさ2」計画を率いたJAXAの天文学者 吉川真の10人が選ばれた。表紙のデザインは、特異な性質を持つ原子1個分の厚さの材料の研究の進歩を浮き彫りにしている。この画像は、2枚のグラフェンシートを「魔法の」角度だけずらして重ねた様子。このような配置をとらせることによって、このグラフェンシートが特定の条件下で超伝導体として振る舞うようになる。

Cover; 10.1038/d41586-018-07683-5

古生物学：ジュラ紀の海生爬虫類に見られる皮膚の配色および脂肪層

魚竜類は、恐竜類と同じ時代に生きた海生爬虫類で、流線形の体など水中生活へのさまざまな適応で古くから知られている。今回、軟組織が極めて良好な状態で保存されているジュラ紀の魚竜ステノプテリギウス (*Stenopterygius*) の標本を、領域横断的な実験手法によって調べた結果が報告されている。ステノプテリギウスの皮膚は、クジラ類のように滑らかで黒色素胞を含んでおり、黒色素胞の分布パターンは、生前のステノプテリギウスがカウンターシェイディング（背部が暗くて腹部が明るい）という保護色を有していたことを示唆している。この標本で特に目を引くのは、現生の海生哺乳類に見られるような脂肪層の記録であり、これは、魚竜類が温血性であったばかりか、他のどの爬虫類にも見られないほどの哺乳類との収斂性を有していたことも示している。 10.1038/s41586-018-0775-x



約1億8000万年前の魚竜の化石の画像（上）とその図示（下）

神経科学：苦難をも乗り越える強迫的欲求

臨床的所見からも動物モデルを用いた研究からも、薬物を乱用する個体の一部は、有害な結果に直面しても強迫的に薬物を求め、使用し続けることはよく知られている。C. Lüscher

らは今回、自己刺激するモデルマウスを用い、マウス集団の一部は、たとえ報酬獲得時に電気ショックを受けても自己刺激を続けることを明らかにしている。これは、眼窩前頭皮質と背側線条体間の結合の強化によって起こると考えられた。これらのシナプスの強度を下げると、強迫的な報酬探索は加罰によって停止した。負の強化刺激を受けても強迫的報酬探索を続けることは嗜癖の特徴の1つであるが、今回、その原因となる可能性のあるシナプス投射路が特定された。

10.1038/s41586-018-0789-4

天文学：惑星状星雲中で生成される希少同位体

希少同位体である¹⁵Nと¹⁷Oは、新星の中や超新星になる大質量前駆星の中で元素合成されると提唱されているが、その起源ははっきりしない。今回L. Ziurysらは、これらの同位体が、若い惑星状星雲中に¹³Cと共に非常に高い存在度で存在することを報告している。従って、これらの同位体を生成する過程には、進化してこの星雲を生成した星が関与している可能性がある。

10.1038/s41586-018-0763-1

免疫学：ノンコーディングRNAの翻訳が免疫応答に重要な役割を果たす

R. Flavellらは今回、細菌感染や炎症性疾患の状況で、リボソームを濃縮し、これまではノンコーディングと見なされていたRNAに非カノニカルなオープンリーディングフレーム(ORF)を見いだしている。彼らは、マウスのマクロファージにおいて、ATGから始まらないがタンパク質を作り出すことのできる短い新規ORFを多数特定した。このようなORFの1つは、腸粘膜感染に対する宿主免疫に不可欠であることが示された。著者らは、今後行われるヒトタンパク質をコードするゲノムの検証で、ヒトの健康や疾患に大きく関与する可能性のある、潜在的な非カノニカルORFから作り出されるタンパク質産物の特定につながるかもしれないと予測している。

10.1038/s41586-018-0794-7

幹細胞：血液の起源

造血は、多能性を持ち自己複製を行う幹細胞が血液系や免疫系の全ての細胞を作り出す過程で、多細胞動物で見られる。しかし、この過程の進化についてはほとんど解明されていない。B. Rosenthalらは今回、群体被囊類の一種で血液系の編成を詳しく調べ、哺乳類の造血幹細胞に類似した幹細胞、骨髓ニッチに類似したニッチから生じる免疫細胞を特定して、動物の血液系の進化について、その一端を明らかにした。

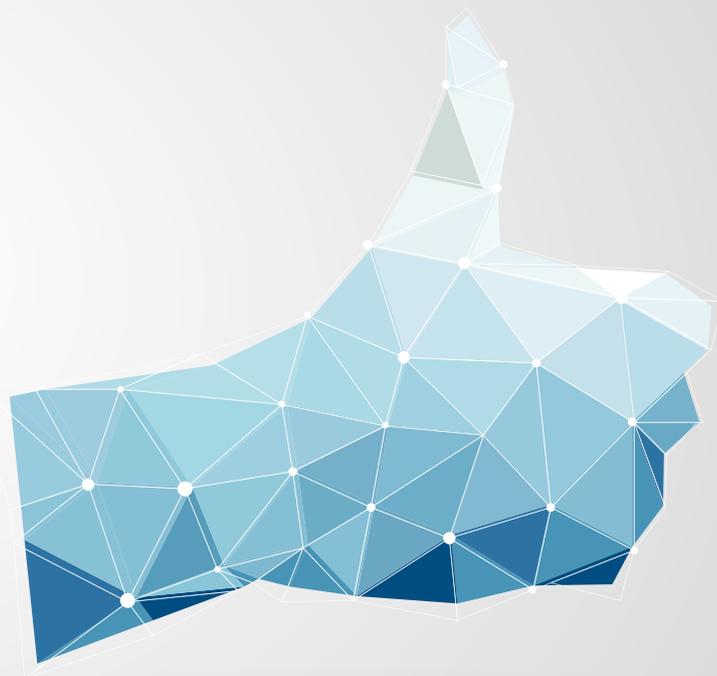
10.1038/s41586-018-0783-x

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

昨年11月、中国の研究者がゲノム編集を施した双子の女児を誕生させたことを発表し、世界に激震が走りました。今号では、この騒動の経緯と、研究者たちから上がったさまざまな非難の声を紹介しています（6ページ）。遺伝子編集技術や生殖技術の急速な発展から、こうした事態が近い将来訪れ得ることは予想されていました。今回の件で、多くの研究者が順守していた倫理的な一線がたやすく越えられてしまったことに、強い憤りを感じます。一方で、疾患の治療のためにゲノム編集を体細胞に用いる研究は活発化しています。今後、こうした最先端技術を社会にどのように取り込んで活用していくのか。また、こうした技術を暴走させないためにはどうすればいいのか。私たち1人1人が考え、社会全体で議論していく必要があると痛感しました。

NatureおよびNature関連誌では、今号の記事以外でも本件を取り上げ、問題点や今後の課題について議論しています（Nature 12月6日号 Editorial、Nature Biotechnology 1月号 Editorial、Comments and Opinionなど）ので、こちらもぜひご覧ください。

NI

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

宛先：naturedigest@natureasia.com

（「Nature ダイジェスト」ご意見係）

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

広告のお問い合わせ

T 03-4533-8094（広告部）

E advertising@natureasia.com

編集発行人：Antoine Bocquet

編集：宇津木光代、松田栄治、菫蒲さやか、泉奈都子、山西三穂子

デザイン/制作：中村創 広告：高井優子 マーケティング：池田恵子

SPRINGER NATURE

シュプリンガー・ネイチャー

〒105-6005 東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F

T 03-4533-8050（代表）

www.natureasia.com

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

掲載記事の無断転載を禁じます。

OPEN FOR SUBMISSIONS

投稿募集中



COMMUNICATIONS
CHEMISTRY



go.nature.com/commschemjp



COMMUNICATIONS
BIOLOGY



go.nature.com/commsbiojp



COMMUNICATIONS
PHYSICS



go.nature.com/commsphysjp

化学、生物学、物理学の全ての領域の高品質な一次研究論文、総説、論評を出版する3つの新しいオープンアクセスジャーナルが誕生します。

全ての投稿論文は、社内の専門エディターが担当し、社外の専門編集委員のサポートを経て、審査、出版されます。

投稿することで得られるメリット

- ネイチャー・リサーチの高い編集基準
- 簡便な投稿プロセス
- 行き届いた査読
- 迅速な掲載可否判断
- 出版コンテンツの高い露出度
- CC-BY を標準としたオープンアクセス出版

 @commschem @commsbio @commsphys

natureresearch