



合田圭介は、インターネット検索エンジンのような細胞選択ツールを作る、という彼の夢について述べた。

単一細胞生物学の ロゼッタストーン

人工知能を使った細胞分取法によって、従来の方法と同等の 正確さでありながら、処理時間が大幅に短縮された。



Planned Serendipity セレンディピティの計画的創出

胞の解析は、免疫学、遺 伝学、医薬品、バイオ燃 料など、生物学や医学の さまざまな領域の研究を支えている。 そうした解析では、試料を構成してい る無数の微視的な細胞の正確な分取が 必要になることがある。

昨年末に東京大学で開催されたシン ポジウムで、大学などの研究機関に所 属する日米の研究者たちが、人工知能 を利用することで、特異性と迅速性を

兼ね備えた細胞分取法を実現した画期 的な技術の開発について討議した。

精密かつ迅速に

従来の細胞分取法には2種類あり、1つ は、個々の細胞を顕微鏡を用いて調べ、 適切な細胞をピペットで吸い出すとい うものだ。この方法は古くから行われ ていて、正確だが、時間がかかって非 効率的である。もう1つの手法である 蛍光標示式細胞分取法 (fluorescence-

activated cell sorting; FACS) は、 1970年代に開発されたフローサイト メトリーの1種で、細胞を、蛍光と 光散乱特性に基づいて自動的に分取す る。FACS は光学顕微鏡よりもはるか に高速だが、凝集塊の中の単一細胞を 識別することができず、形態や内部構 造などの特徴に基づいて細胞を見分け ることもできない。

2018年11月9日、破壊的イノベー ションの育成を目的とする革新的研 究開発推進プログラム(ImPACT)の 1つである「セレンディピティの計画 的創出」に関するシンポジウム「細胞 検索エンジンが拓く新世界」が開催され、このシンポジウムでは、従来の2つ の方法が持つ最大の強みを組み合わせ たインテリジェント画像活性細胞選抜 法(Intelligent image-activated cell sorting; iIACS)が開発され、これに よってハイスループットの自動システムによる精密な細胞解析が実現された という報告が行われた。

Impact「セレンディピティの計画的創出」のプログラム・マネージャーを務める東京大学大学院理学系研究科化学専攻教授の合田圭介は、「高解像度のデータをハイスループットで生み出すことのできる細胞選択ツールを作りたかったのです」と話す。「細胞が対象の、インターネット検索エンジンのようなものです。それがこのプログラムの目標でした」。

「ilACS 法は汎用性が高く、生物科学、医薬品科学、医科学の領域において、機械を利用した科学的発見を可能にすると考えられる」。合田と50人の共著者たちは、2018年8月に発表された Cell の論文にこう記している(Nitta et al. Intelligent image-activated cell sorting. Cell 175, 266–276; 2018)。このプログラムは、内閣府の総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)が支援し、科学技術振興機構(JST)が運営を行っている。10年前に構想され2014年にCSTIから資金を受けた本プログラムは、10領域、20施設を超える研究機関から200人の研究者が参加している。

領域横断的な手法

iIACS は、微細藻類の細胞やヒトの血球、がん細胞など、さまざまな細胞の撮像と分取を行うことができ、高速で

流れる $3 \sim 30 \mu m$ のサイズの細胞を 3 色撮像できることが特徴である。

そのプラットフォームを概説する中 で、合田たちは、iIACS が多様な技術を どのようにして組み込んでいるかにつ いて述べた。さまざまな細胞の混合物 は、まず周波数分割多重顕微鏡で1つ ずつ撮像される。これが深層学習アル ゴリズムが組み込まれたインテリジェ ントプロセッサーでリアルタイムに解 析され、目的細胞を単離するために分 類されるわけだ。プラットフォームの中 心にあるのは、三次元の流体力学的絞 り (hydrodynamic focuser)、音響絞 り (acoustic focuser)、プッシュプル 型細胞分取器 (push-pull cell sorter) が組み込まれたマイクロ流体チップで ある。iIACS プラットフォームは、細胞 や細胞凝集塊を毎秒約100個処理す ることができ、分取純度は99%である。 iIACS を支える技術に関わった一部の論 文共著者たちは、シンポジウムで講演 した。その中の1人、東京大学大学院 理学系研究科の助教である三上秀治は、 「周波数分割多重顕微鏡法を利用するこ とで、毎秒1万6000フレーム数という 世界最高の共焦点蛍光イメージングが 実現できました」と語った。

大幅な高速化

ImPACT プログラム・マネージャー補佐の新田尚は、「ロゼッタストーンで同じ内容の文章がヒエログリフ(象形文字)、デモティック(古代エジプトの民衆文字)、古代ギリシア文字によって記述されているように、iIACS は、顕微鏡法、フローサイトメトリー、遺伝子解析をカバーする、単一細胞生物学のロゼッタストーンとなる可能性があります」と語った。新田は、iIACS技術の商用化を目的として設立されたベンチャー企業の創業者社長でもある。

iIACS 技術の商用化が進む中、京都大学ではすでに、iIACS を利用することによって炭素濃縮に不可欠な遺伝子を見つけようと、藻類クラミドモナス(Chlamydomonas reinhardtii)の変異体を選別する研究が行われている。研究チームは、20万を超える事象をiIACSで解析し、そのうち、希少な変異が見いだされたものは1%に満たなかった。この作業は通常、従来の労働集約的な手法であれば6か月を要していたところであるが、iIACSシステムのおかげでかかった時間はわずか40分だった。この研究は、藻類からの効率的なバイオ燃料生産につながる可能性がある。

また、東京大学院医学系研究科では、 iIACSシステムを用いて血小板凝集塊を 調べている。血小板凝集塊は、血栓の バイオマーカーになり得ると考えられ ている。血栓は、脳卒中や心筋梗塞な どのありふれた疾病状態を引き起こす ことがある。血小板凝集塊の精密な解 析によって、血栓の診断と治療を行う 新技術の開発につながる可能性がある。

「手作業では1日かかりそうな仕事が、iIACSによって1分でできるようになったのです。約1400倍の高速化です」と合田は話す。「iIACSは、分子の指向性進化を介して、栄養補助食品から薬物分子までのあらゆる用途に向けた機能性分子の開発に用いることができる可能性があります。目標次第でさまざまな可能性を秘めています」。





内閣府: www.cao.go.jp JST: www.jst.go.jp

セレンディピティの計画的創出について: www.jst.go.jp/impact/program/02.html



惑星形成理論の 最前線

2014年、電波望遠鏡アルマが撮影した高精度の原始惑星系に、天文学者たちは衝撃を受けた。まるで CG 画像のように恒星はフワフワとした円盤に包まれ、そこには赤ちゃん惑星の姿もあったのだ。だが、こうした画像が集まるにつれ、従来の惑星形成理論が通用しないことが分かってきた。

nature ダイジェスト

#03
MARCH 2019

nature.com/naturedigest

2019 年 3 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: STOCKTREK IMAGES/KEVIN LAFIN/GETTY

NEWS IN FOCUS

02 イントロンに意外な働き?

これまで不要な部分と考えられてきた「イントロン」に、 細胞の生存に関わる重要な働きがあることが報告された。

03 森林火災後には真菌と細菌が 爆発的に繁茂

> 森林火災後の微生物群集の変化を理解できれば、生態系が どのように再生していくかを予想するのに役立ちそうだ。

06 世界初、月の裏側で調査する 中国の探査機

> 「嫦娥4号」計画には、月の裏側の重要領域の調査や、月の 裏側からの電波天文学観測など、野心的な試みが満載だ。

08 謎の初期人類「リトルフット」の全身を発掘

これまでで最も完全に近いアウストラロピテクス属標本となったが、他に比べて極めて特異な特徴が見られるという。

PUBLISHING ACADEMY

27 学術界サバイバル術入門 第7回

NEWS & VIEWS

33 アドレナリンがサイトカインストーム を促進する

抗腫瘍免疫応答を増強する治療で懸念される、サイトカインストーム。この有害な炎症応答を防ぐのに役立つ可能性のある新しい知見が得られた。

36 ブタからヒトへの心臓移植に向けて一歩前進

異種移植の手順の改良により、ブタの心臓を移植したヒヒを 6 カ月以上生存させることができた。この成果により、ブタからヒトへの異種心臓移植の道が見えてきた。

NEWS SCAN

05 うそ発見 AI/ 科学アイデアの伝染

EDITORIAL

39 CRISPR ベビー誕生と 科学コミュニティーに求められる対応

HIGHLIGHTS

41 2019年1/3~1/31号



顔の探偵

脳が使う顔認識コードを解読した Doris Tsao。彼女は今、私たちが顔を含めた全てのものを「見る」仕組みを解明しつつある。



IFE, URHAO, UW, LOST CITY SCIENCE PARTY; NOAA/OAR/OFE: THE LOST CITY 2015 EXPENITION

岩石と熱水によるアミノ酸合成

海底下深くで起こる岩石と熱水の化学反応によって、生物学的な 要素なしにトリプトファンが合成されることが実証された。



研究者と最先端イメージングを つなぐ ABiS

生命科学研究では、重要情報を画像から引き出すことが可能になったが、皆がその技術を使いこなせるわけではない。 それを解決するのがこの支援プラットフォームだ。

イントロンに意外な働き?

遺伝子のDNA配列内にあるアミノ酸情報を担わない領域「イントロン」は、これまで不要な部分と考えられてきたが、細胞の生存に重要な働きをしている可能性がある。

ゲノム全体に点在する一見意味のなさ そうなDNA領域にも、実は機能がある のかもしれない。細胞が飢餓を乗り越えて生き延びるために、こうしたDNA領域が役立っている可能性があることが、新たな研究から明らかになった。食物が乏しくなったときの酵母では、遺伝子内の「イントロン」と呼ばれる非コード領域が細胞増殖速度を制御してエネルギーの節約を助けていることが、独立した2つの研究から示唆されたのだ。この成果はそれぞれ、Nature 2019年1月31日号に発表された^{1,2}。

遺伝子はタンパク質合成に必要な情報を担っているが、多くの遺伝子には「イントロン」が含まれている。イントロンは、タンパク質のアミノ酸配列情報を担わない非コードDNA配列であり、その大多数は何もやっていないように見える。

しかし一部の研究者は、イントロンには隠れた機能があるのではないかと考えた。今回の一方の研究では、シャーブルック大学(カナダ・ケベック州)の微生物学者 Sherif Abou Elelaが同僚らと、DNAに295個のイントロンがある出芽酵母(Saccharomyces cerevisiae)を調べた。彼らは10年かけて、綿密に、それらのイントロンのうち1個だけを欠失した酵母株を数百種類作り出したのだ。「皆に笑われ、クレイジーだと言わ

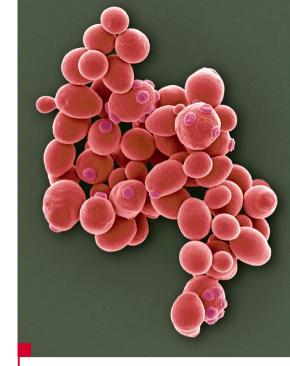
れました」とAbou Elelaは振り返る。

Abou Elelaらはまず、イントロンを 1個欠失した酵母株を通常の実験条件 下で培養し、イントロンが全てある「野生型」の株と同じように増殖することを見いだした。ところが、栄養素が乏しい条件下でイントロン欠失株を野生型株と一緒に増殖させると、欠失株の 64%が死んでしまったが、野生型は生き延びた。

そこでAbou Elelaらは、イントロンの多くは野生型酵母が食物不足に対処するのを助けているのではないかと推測した。さらなる実験により、イントロンが細胞でこの役割を果たす仕組みが見えてきた。

イントロン 1 個の欠失

細胞が遺伝子からタンパク質を合成する際には、まず、遺伝子のDNA塩基配列がメッセンジャーRNA(mRNA)へとコピーされ、これがタンパク質合成の鋳型となる。タンパク質の合成に入る前に、スプライソソームと呼ばれる分子装置(タンパク質とRNAの複合体)によってmRNAからイントロンが切除される。しかし、イントロンを1個欠失した酵母の多くでは、残りのイントロンがmRNAから切除されていないことにAbou Elelaらは気付いた。また、栄養素が乏しい場合、イント



「イントロン」と呼ばれる非コード DNA は、ストレス下で酵母細胞が生存するのを助けている可能性がある。

ロン欠失酵母では、タンパク質合成の場となるリボソームの構成タンパク質 (リボソームタンパク質) の遺伝子群が、野生型酵母の遺伝子群に比べて活性化していた。リボソームは大量のエネルギーを必要とするので、飢餓状態の細胞は通常、省エネのためにリボソームタンパク質に関係する遺伝子群を抑制する。しかし、イントロン欠失酵母株は大半のものがこうした抑制をしなかった。

Abou Elelaらは、イントロンを完備した正常な細胞では、食物の供給が不足した際に、それらのイントロンがリボソームタンパク質の発現を抑えてエネルギーを節約するのだと結論付けた。「発芽酵母のイントロンの70~80%が同一の作用を及ぼします。今回我々が見つけたのは、栄養素が枯渇した場合に細胞が自己調節するための全く新しい方法なのです」と Abou Elela は説明する。

増殖を制御

もう一方の研究では、マサチューセッ ツ工科大学(米国ケンブリッジ)の生 物医学工学者 Jeffrey Morgan が同僚 らと、酵母が栄養ストレス下にある場 合にタンパク質をどのくらい効率的に 合成するのかを調べた。

すると、DNAにイントロンのある 正常な細胞では、mRNAから切除され たイントロンが破壊されたが、飢餓状 態の場合は違っていた。細胞が飢餓状 態だと、mRNAから切除されたイント ロンが細胞内に蓄積されていくことが 分かったのだ。

またMorganらは、このイントロン蓄積を、細胞増殖およびリボソーム生合成を調節するTORC1というタンパク質と関連付けた。TORC1を阻害すると、イントロンはそれ以上破壊されなくなったとMorganは話す。この結果から、MorganらはAbou Elelaらと同様の結論に達した。「これらのイントロンが細胞増殖に影響を与える究極の方法は、リボソーム生合成の抑制を助けることだと我々は考えています」とMorgan。

細かい点は異なるが、どちらの研究も、酵母細胞では食物不足の際にイントロンがリボソームタンパク質の合成を抑制して、エネルギーの節約を助けている可能性があることを示したものだ。「両グループの知見の核心部分に当たる観察結果には説得力があると感じます」と、カリフォルニア大学サンタクルーズ校(米国)の分子生物学者Manuel Ares, Jrは話す。「これが真実でなければ、2つの研究グループが共にこの意外な結論に至ることなどあり得ないと思われます」。

Morganらは現在、イントロンが酵母以外の生物種でも同様の役割を果たしているかどうかを明らかにしたいと考えている。「イントロンが、ある生物種ではこの機能を持ち、他の種では持っていないとしたら、その方が驚きでしょう」と、Morganの指導教官である生物学者のDavid Bartelは話す。コロラド大学デンバー校アンシュッ

ツ医療キャンパス(米国オーロラ)の 分子遺伝学者Jay Hesselberthによれ ば、この研究はヒトなどの哺乳類にお けるイントロンの役割にも関わってく る可能性があり、また、非コードDNA の機能の中には我々が見落としている ものもあるのではないかという。

BartelもHesselberthの意見に賛同しているが、今回の知見は非コード DNAの大半が機能を持っていることを必ずしも意味するものではないと言い添えている。

(翻訳:船田晶子)

Cryptic DNA sequences may help cells survive starvation

doi: 10.1038/d41586-019-00183-0 2019.1.16 (Published online)

Michael Marshall

- Parenteau, J. et al. Nature https://doi.org/10.1038/s41586-018-0859-7 (2019).
- Morgan, J. T., Fink, G. R. & Bartel, D. P. Nature https://doi.org/10.1038/s41586-018-0828-1 (2019).

森林火災後には真菌と細菌が 爆発的に繁茂

森林火災後の微生物群集の変化を理解できれば、生態系がどのよう に再生していくかを予想するのに役立つ。

森林火災は、より大規模に、より高温 に、ますます予測不能になってきてい て、植物種や動物種に甚大な被害をも たらしている。研究者たちは今、細菌 や真菌など森林にすむ極微の生物たち に火災がどのような影響を及ぼしているかを研究し、一部の微生物が激しい 火災を生き延びていることを明らかに しようとしている。

2019年1月7日にプレプリントサー

バーbioRxivに投稿された論文¹は、カナダのノースウェスト準州とアルバータ州の北方林での激しい森林火災の後、数種の細菌と真菌の数が増加したと報告している。こうした研究や、火災に伴って生じる煙などが微生物の分布に及ぼす影響の研究によって、研究者は森林火災が微生物群集を変化させる仕組みについて、より明瞭な描像を得られる。またその知見は、激しい森林火災の後に生態系がどのように回復するかを予想するのにも役立つだろう。

ミシガン州立大学(米国イーストランシング)の生態系生態学者 Jessica Mieselは、「一般的には、火災が微生物群集を破壊することはありません。ただ、

NEWS IN FOCUS

その構成を変えるのです」と言う。一部の細菌や真菌は植物との間に共生関係を築いており、特定の地域の植物がどの栄養分を利用できるかは、この関係によって決まることが多い。特定の微生物群集が火災によって破壊されると、その栄養分に依存している植物は、当該生態系では再生できなくなるかもしれない。

逆境に耐える

研究者チームは今回、森林火災が細菌と真菌の群集に及ぼす影響を調べるために、カナダの2つの州の北方林において62地点の土壌サンプルを採集した。そのうちの50地点は、2014年の森林火災の被災後、約1年が経過した場所である。分析の結果、マシリア(Massilia)属とアルスロバクター(Arthrobacter)属の数種の細菌と、ペニシリウム(Penicillium)属とフシクラジウム(Fusicladium)属の数種の真菌は、森林火災後の方が多くなっていることが分かった。これらの増加は、燃え方が激しかった場所で顕著だった。

論文の共著者であるウィスコンシン 大学マディソン校(米国)の土壌生態 学者Thea Whitmanは、「生態系の火 災への応答を駆動する要因が解き明か されつつあります」と言う。

微生物は、有機物を分解し、植物が吸収できる栄養分にすることで、健康な生態系の維持に役立っている。ある種の細菌は動植物の排泄物や死骸を分解して植物が利用できる無機窒素化合物や無機炭素化合物にしているし、ある種の真菌は植物の根端にすみ着き(菌根菌)、宿主が周囲の土壌から栄養分や水を吸収するのを助けている。

Whitmanは、森林火災後に繁茂できる細菌や真菌は、短期間で繁殖できる、利用可能な栄養分を活用できる、



高温の中で生きられるといった能力を 持つのかもしれないと見ている。微生 物の中には、火によって化学的に変成 した有機物を分解できるように適応し たものもいれば、新たにできた生態学 的ニッチをうまく利用するものもいる。

もっと高く、もっと遠くへ

微生物が火災を利用して新しい土地に 定着する方法の1つは、立ち昇る煙の中 の灰や塵などの小さな粒子にヒッチハイ クすることだ。アイダホ大学(米国モス コー) の火災生態学者 Leda Kobziarの チームは、2018年11月に発表した研 究²において、フロリダ州の3カ所の野 焼きの煙と、アイダホ州の森林の植生 を採取して研究室で燃やしたときの煙 を採集した。分析の結果、煙の中にい た微生物は、周囲の空気に残っていた 微生物とは異なっていることが判明した。 Kobziarは、微生物が森林火災の煙に 乗って運ばれているのは明らかだと言い、 場合によっては、栄養固定を行う細菌 が煙に乗って遠くに運ばれ、そこで植 物の成長を促すこともあるかもしれない と考えている。

しかし、オーク突然死病(sudden oak death)を引き起こす真菌様生物

フィトフトラ・ラモルム (Phytophthora ramorum) などの植物病原体の胞子が 森林火炎の煙に乗って健康な木がある 地域まで運ばれる場合には、このような 旅の仕方は有害なものとなり得る。消 防士やその他の救急隊員にとっても、潜 在的に危険な微生物やアレルゲンを吸 入する危険性があるとKobziarは言う。 森林火災の影響に関する話の中で、微 生物は無視されることが多い。しかし、 こうした微小な生物が、森林が炎に舐 め尽くされた後の周囲の風景を決定す るのだ。「土壌環境には無数の変化が生 じ、その中には、各種の微生物に有利 になるものも不利になるものもあるの です」とMieselは言う。生態系全体が 灰燼に帰すとき、再生への第一歩を決 定付けるのは微生物なのだ。

(翻訳:三枝小夜子)

Severe wildfires spark population boom in fungi and bacteria

doi: 10.1038/d41586-019-00151-8 2019.1.16 (Published online)

Jennifer Leman

- 1. Whitman, T. et al. Preprint at bioRxiv https://dx.doi.org/10.1101/512798 (2019).
- 2. Kobziar, L.N. et al. Ecosphere 9, e02507 (2018).

うそ発見AI

捏造の盗難届を特定する強い味方

最近、スペイン国家警察に新メンバーが加わった。「ベリポル」という人工知能(AI)ツールだ。偽の盗難届を嗅ぎつける初のテキストベースシステムで驚くほど正確だという。

Miguel Camacho Collados は数年前にグラナダで警部として勤務していたとき、後にでっち上げと判明する盗難届の多さに閉口した。「多くの同僚が起こってもいない事件の捜査に多くの時間を無駄にしていました」と、現在はスペイン内務省に在籍している Camacho Collados は言う。

人々はさまざまな理由で盗難届を捏造する。何か貴重な物を紛失したことを家族や友人に明かさずに済まそうとする人もいれば、保険金をだまし取ろうとする輩もいる。それらを見つける唯一の方策は熟練の警察官に頼んで疑わしい報告を調べてもらうことだったが、この方法が常に有効とは限らない。そこで数学の専門教育を受けた経歴のあるCamacho Collados は他の科学者と共に、盗難届の言葉遣いを精査することで捏造を見つけ出すコンピューターシステムを設計した。

チームはベリポルを1122件の捜査済み盗難届(つまり 窃盗犯の有罪が確定したか届出人が事件の捏造を告白したもの)に基づいて訓練した。続いて、659件のサンプル盗 難届が本物か捏造かをどれだけ正確に判別できるか、2人の専門捜査官と比較した。ベリポルの成績は警官をそれぞれ15%と20%上回った。2018年6月のKnowledge-Based Systems に報告されたこの結果は、人々が警察にどのように嘘をつくかについても理解をもたらした。例えば、捏造 盗難届には特定の手口が記述される傾向にある(賊はたいていヘルメットをかぶり、背後から襲ってきたなど)。また、文が比較的短く、実際の事件に関する情報を欠いている。

ベリポルは既にスペイン中に展開されつつある。2017年6月にムルシア市とマラガ市で行われたテストでは、わずか1週間でそれぞれ25件と39件の強盗事件捏造を検出した。これに対し過去10年間の同じ6月に検出された捏造件数はそれぞれ3件と12件だった。

Camacho Collados は押し込み強盗や自動車泥棒など捏造される例の多い他の犯罪でもベリポルを判定に使えるだろうと期待している。

(翻訳協力:鐘田和彦)

科学アイデアの伝染

感染症伝播モデルが明かした少々いびつなパターン

感染症と同じく、学術界の発想も人から人へ伝染する。だが広範囲に伝わるアイデアがある一方で、同様に優れたアイデアがあまり世に知られないままになる理由は謎だった。最近、疫学モデルを用いた研究から、同じように優れたアイデアであっても、権威ある研究機関に由来するものはそれほど有名でない機関から生まれたアイデアよりも大きな"伝染"を引き起こすことが示された。

「アイデアがその質を保ちながらどこまで広がるかは、そのアイデアの生まれた場所によって決まることをうかがわせる結果です」と、論文を共著した米国コロラド大学ボールダー校の Aaron Clauset は言う。

これは不公平なだけでなく、「現在の科学活動の大きな弱点を露呈しています」と、米国カーネギー・メロン大学の社会科学・意思決定科学の教授 Simon DeDeo(今回の研究には加わっていない)は言う。一流機関に属してはいないが高度な教育を受けて素晴らしいアイデアを持っている人はたくさんいる。「優れたアイデアが現に生まれているのに、それらが失われているということです」と DeDeo。

Morgan らは北米のコンピューター科学分野の大学教員に関する既存のデータセットと、それら教員による公表論文のデータベースを解析した。まず、コンピューター科学分野の5つの大きなアイデアが研究機関にどのように広がるかを調べた。この結果、教官の採用・異動がアイデア移動の原因だったケースが全体の3分の1余りで、そのうち81%は著名大学からそれほどでもない大学への動きだった。次に感染症モデルを用いてアイデアの伝播をシミュレーションし、アイデア"伝染"の規模(アイデア提起後に、それに関連する研究を発表した機関の数で測定)が発信元機関の名声によることを見いだした。2018年10月のEPJ Data Science に報告。

これは「ごく普通の大学で生まれた優れたアイデアが数多く埋もれている可能性」を示していると Clauset は言う。 DeDeoも同意見で、あまり有名でない機関から発表される優れた研究が多くあるという。「そこから多くを学ぶことができます。 しかも他の人たちが関心を持たず埋もれていることを学べるのです」。

(翻訳協力:鐘田和彦)

世界初、月の裏側で調査する 中国の探査機

中国の月探査機「嫦娥4号」が2019年1月3日、人類初の月の裏側への軟着陸を成功させた。この計画は、月の裏側の重要領域の調査、月の裏側からの電波天文学観測、初めての月面での植物成長実験など、いくつもの野心的な試みを行うものだ。

2019年初頭、中国の月探査機「嫦娥4号」は、これまで宇宙機が軟着陸したことがない、月の裏側(地球から遠い側)に着陸する。嫦娥4号は、2018年12月8日に四川省の西昌衛星発射センターから長征3号Bロケットで打ち上げられる予定だ(註:予定日に打ち上げられ、2019年1月3日に軟着陸に成功した¹)。今回の計画の主な目的は、月の裏側を月面で調べること、中国の月探査計画「嫦娥計画」の次の段階に向けて技術を開発・蓄積することだ。

月は、地球の重力による潮汐力のために自転と公転が同期し、常に同じ側を地球に向けている。1959年に旧ソ連の探査機ルナ3号が画像を送ってくるまで、人類は月の裏側を見たことがなかった。裏側には小さなクレーターが多数ある一方、溶岩がクレーターを埋めてできた「海」と呼ばれる地形はほとんどないなど、地球から見える表側とは大きな違いがある。

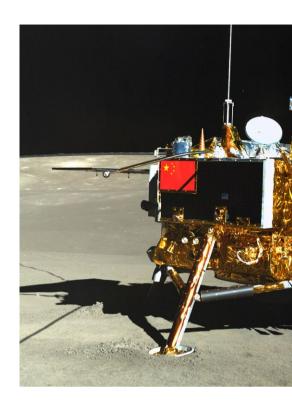
嫦娥4号は、着陸機と月面ローバー (6輪で140kg)からなり、合計で1200kg ある。月を周回する軌道に入った後、月 面への制御された着陸を行う。着陸機 は、月の裏側の月面からの電波天文学 観測と、低重力の月面で植物が成長するかを調べる実験も行う。いずれも初の 試みだ。

中国が月への探査機の軟着陸を行うのは、2013年の嫦娥3号に続いて2回目になる。嫦娥計画の最終目標は、月面基地を建設して宇宙飛行士を滞在させることだ。

ウェストファリア・ヴィルヘルム大学(ドイツ・ミュンスター)の惑星地質学者 Carolyn van der Bogert は、「今回の計画は、月探査において間違いなく意義があり、その達成は重要です」と話す。

月自体が通信の障害になるため、中国国家航天局の飛行管制センターは月の裏側の着陸機と直接通信することはできない。中国は2018年5月、中継局として働く通信衛星「鵲橋」(425kg)を打ち上げた。鵲橋は月の向こう側、月から約6万5000km離れた、地球・月系のラグランジュ点(天体からの重力と遠心力が釣り合う点)付近にある。

中国国家航天局は、着陸地点を含め、 嫦娥4号計画の詳細の多くについては 口を閉ざしたままだ。山東大学(中国 威海)で惑星の形成と進化を研究して



いる凌宗成(Zongcheng Ling)は、「着陸地点として最も可能性が高いのは、フォン・カルマン・クレーターと呼ばれる直径186kmのクレーターの内側です」と話す。凌は嫦娥計画の科学者チームの一員だ。

フォン・カルマン・クレーターは、直径約2500kmの巨大な南極エイトケン盆地の一部だ。南極エイトケン盆地は太陽系で最大級のクレーターの1つであり、月で最古の衝突盆地でもある。この巨大な盆地ができたとき、激しい衝突が、月の地殻やマントルを作る物質を露出させた可能性がある。

香港理工大学の地質情報科学者、呉波(Bo Wu)は、「この場所は、月の内部構造や月の熱的進化など、月の初期の歴史に関する重要な謎を解明するためにカギとなる地域です」と話す。呉は、この場所の地形図の作成作業に加わった。

また、この盆地を調べることで、太



陽系の後期重爆撃期(約41億~38億年前、天体衝突が頻繁に起こったとされる時期)に関する情報も得られるはずだ。この盆地の調査は太陽系の研究者にとって非常に重要な課題だった。

嫦娥4号の月面ローバーは、着陸地 点の周囲の地図を作成する。月面ロー バーは、地中レーダーを使って地表下 の層の厚さと形状も測定する。また、 可視光・近赤外分光計で表面物質の組 成も測定し、その結果は、月の初期の 進化過程の解明に役立つ可能性がある。

嫦娥4号はいくつかのユニークな実験も行う。その1つは、密閉された気候制御環境(直径16cm、長さ18cmの円筒形)の中のジャガイモとシロイヌナズナの種が、月の低重力下でも発芽し、光合成を行うかを試すものだ。空気や水なども用意される。

フロリダ大学(米国ゲインズビル) の園芸科学者 Anna-Lisa Paul は、「人間が月や火星に長期にわたって居住す ることを目指すなら、食料を得るため の温室が必要であり、私たちは人工生 態系のようなものの中で生きる必要が あります」と話す。

ノースカロライナ大学グリーンズボロ校 (米国)の宇宙生物学者 John Kissは、「今回提案されている実験は、国際宇宙ステーションで行われた以前の研究結果を確かめるものになるでしょう」と話す。国際宇宙ステーションでの実験は、ジャガイモとシロイヌナズナは、地球上よりも重力の弱い制御された生態系でも正常に成長できるものの、月面ほど重力の弱い所では正常に成長できないことを見いだした。

一方、着陸機は鵲橋と協力して電波 天文学観測を行う。中国科学院が製作 し、着陸機に搭載された電波分光計は、 0.1~40メガヘルツの電波を観測する。 こうした低周波数の電波を地上や地球 周回低軌道で観測することは、地球の 電離圏(電離層)や、人間活動による 電波の干渉などのために困難で、月の 裏側が理想の観測場所だという。鵲橋 を含めた嫦娥4号は、宇宙の低周波数 電波放射の分布図を作り、銀河系(天 の川銀河)の早間ガスなどを調べる。

ラドバウド大学(オランダ・ナイメーヘン)の電波天文学者 Heino Falcke は、 鵲橋に搭載された電波分光計を作った オランダと中国の研究チームの一員だ。 Falcke は、「私たちが知る宇宙の像は、 低周波数では完全にばやけています。 鵲橋などによる観測データから、死に ゆく星によって放出されたエネルギーがどのようにして星間ガスを加熱する かがより深く解明されるでしょう。星間 ガスの加熱は、星が誕生する仕組みに も関係する可能性があります」と話す。

また、低周波数の電波は、宇宙の最初の数億年、銀河や星が生まれる以前

の「宇宙の暗黒時代」を解明するため にも関心が持たれている。中性水素原 子が出す波長21cmの電波は、この時代 からは、宇宙膨張による赤方偏移によ り、低周波数の電波として届くはずだ。

今回の観測データは、その信号を隠している背景雑音を取り除くのに役立つ可能性がある。もしもこの信号が検出されれば、宇宙の通常物質と暗黒物質の分布に関する情報も分かるかもしれない。Falckeは、「月着陸機の助けがあっても、今回の実験がその信号を検出できるかは定かではありません。これは新たな天文学観測分野の最初の一歩なのです」と話す。中国の次の月探査計画はさらに野心的だ。嫦娥5号は2019年内に打ち上げが予定され、月からサンプルを地球に持ち帰ることを試みる。

(翻訳:新庄直樹)

新華社通信などによると、嫦娥4号は2018年12月8日(現地時間)に打ち上げられ、同12日に月を回る軌道に入った。2019年1月3日、フォン・カルマン・クレーター内への軟着陸に成功した。嫦娥4号は月の裏側の画像を撮影して送ってきた。着陸の12時間後、月面ローバーがスロープを使って月面に下り、活動を開始した¹。

また、1月15日、綿などの種子が発芽したことが写真とともに発表された。しかし、 昼夜の温度差の大きな月面で温度を保つことができず、実験は間もなく終了したという²。

Journey to the far side of the Moon

Vol. 564 (15) | 2018.12.6 Andrew Silver

- 1. Castelvecchi, D. Nature 565, 146-147(2019).
- Castelvecchi, D., Tatalović, M. Nature https://doi.org/10.1038/ d41586-019-00159-0 (2019)

謎の初期人類「リトルフット」 の全身を発掘

ついに全身が掘り出された古いヒト族化石には、際立った特徴が見られる。このため、これまで謎に包まれていたこの個体が新種に分類される可能性もあるという。

20年にわたった困難続きの発掘の末に掘り出されたある古い骨格が、初期の人類の進化に関する新情報をもたらそうとしている。「リトルフット」と呼ばれるこの骨格に関して、このほどプレプリント論文が複数発表された。その最初の1編は、この化石が約367万年前の女性のものであり、ヒトらしい二足歩行を行っていたことを示す最古級

の兆候が認められることを示唆している。また、彼女が属する種は、多くの 研究者にとってなじみの薄い特殊なも のである可能性もある。

リトルフットというのはこの個体の通称で、骨格の最初の発掘部分に含まれていた小さな足の骨にちなみ、想像上の生物「ビッグフット」をもじったものである。1994年、ウィットウォーター

ズランド大学(南アフリカ・ヨハネスブルク)の古人類学者Ronald Clarke は、ヨハネスブルクの北西約40kmに位置するスタークフォンテン洞窟の野外実験室で、発掘した化石の入った箱をくまなく探っていた。そして、中にあった少数の小さな骨が、1体のアウストラロピテクス属(Australopithecus)のものであることに気付いた。アウストラロピテクス属は類人猿に似たヒト族で、ヒト属(Homo)がまだ勢力を広げていなかった約400万~200万年前にアフリカに存在していた¹。

その後Clarkeらは、洞窟深部の硬い岩石の基質に埋もれていた骨をさらに発見した。発掘隊は、ハンマーとたがね、そして精密な道具を使って、リトルフットの砕けやすい骨を1片ずつ慎重に掘り出し始めた。「骨の化石は、実は岩石の基質よりも軟らかいのです」と骨格の発掘を行った研究チームに協力したリバプール大学(英国)の筋骨格生物学者Robin Cromptonは説明する。「発掘には途方もない労力が必要でした。完全な状態で掘り出すことができたのは、ほとんど奇跡です」。

2017年の後半までには、骨格の90%以上を復元できるだけの骨が掘り出され、これまでで最も完全に近いアウストラロピテクス属の標本となった。2018年11月29日、研究チームは、リトルフットに関する2編の論文をプレプリントサーバーbioRxivに投稿した。1編はその標本の年代²、もう1編はその四肢と移動運動³に関するものだ。

続く12月4~5日には、第3、第4の論文が投稿された。それぞれ、リトルフットの頭蓋の分析結果と、それに基づき既知のヒト族種との関係性について考察したもの⁴と、リトルフットの腕の分析から、生存中に受けた傷に



関するもの⁵だ。Cromptonによれば、 手や歯、内耳に関する論文も近々発表 予定だという。論文の多くは、最終的 には*Journal of Human Evolution*の 特集号に掲載される見込みだ。

ほぼ完成したパズル

bioRxivの論文は、この化石の年代に 関してそれ以前の研究論文で示された 考え方を具体化している。一方で新し い発見も示し、リトルフットが身長約 130cmの成人女性だったことを示唆し ている。それは、一部の現生人類集団 の平均的な女性よりも10cm低いだけ だ。「リトルフットはかなり大きかった のです」と Crompton は言う。 四肢と 移動運動に関する論文³は、現生人類 のように脚が腕よりも長いことを明ら かにしており、Cromptonによれば、リ トルフットは確実にそうした特徴を持 つといえる最古のヒト族になったとい う。それは、リトルフットが他の多く のアウストラロピテクス類以上に地上 での直立歩行に適応していたことを意 味する(2016年11月号「3D印刷で 『ルーシー』の死因を探る」参照)。

リトルフットは頭蓋、骨、そして歯の 形状が極めて特異であるため、Clarkeら はこれをアウストラロピテクス・プロメテ ウス(Australopithecus prometheus) という特別な種に分類した⁴。この種 名は、ヨハネスブルクの北方約250km で発見された頭蓋断片⁶に基づいて 1948年に最初に提案されるも決着を見 ていないものだ。研究チームはアウス トラロピテクス・プロメテウスについ て、約100万年にわたって初期のヒト 属種と共存していたパラントロプス属 (Paranthropus) というヒト族群の祖先 であることも示唆している⁴。

しかし、同じくウィットウォーターズラ



ンド大学の考古学者であるLee Berger は、アウストラロピテクス・プロメテウスを復活させるという判断に異を唱え、2018年12月14日付でAmerican Journal of Physical Anthropologyにて発表した論文⁷で、アウストラロピテクス・プロメテウスという種名は適切な定義がなされていないと主張している。リトルフットをアウストラロピテクス属の特殊な種に分類するならば新しい種名が必要だ、というのがBergerの意見だ。

Bergerはまた、年代と移動運動に関して論文に具体的な情報がないことにも落胆している。「データがありません。化石の測定値がほとんどないのです」とBergerは訴える。リトルフットに関する分析を始めてから日が浅いものの、Bergerは自分の論文で化石の詳細な測定値を示したいと考えているのだ。

この指摘に対してCromptonは、移動運動に関する論文は概論であり、チームによる他の論文でさらに具体的なデータを用いて、リトルフットの移動方法を明らかにしようとしていると応じる。オックスフォード大学(英国)

の人類学者 Gabriele Macho は、移動 運動に関する論文に記載されている具 体的なデータが満足なものでないこと は認めるが、その欠陥はチーム内で認 識されているはずだと話す。Macho は、より詳細な論文がすぐに投稿され るのを待っている。「はっきりしている のは、この骨格が非常に重要なものだ ということです」とMacho は語る。 「そのことに疑いはないのです」。

(翻訳:小林盛方)

'Little Foot' fossil chiselled out of stone yields secrets

Vol. 564 (169–170) | 2018.12.13

Colin Barras

- Bruxelles, L., Clarke, R. J., Mairee, R., Ortega, R. & Stratford, D. J. Hum. Evol. 70, 36–48 (2014).
- Bruxelles, L. et al. Preprint at bioRxiv https://doi.org/10.1101/482711 (2018).
- Crompton, R. H. et al. Preprint at bioRxiv https://doi.org/10.1101/481556 (2018).
- Clarke, R. J. & Kuman, K. Preprint at bioRxiv https://doi.org/10.1101/483495 (2018).
- Heile, A. J., Pickering, T. R., Heaton, J. L. & Clarke, R. J. Preprint at bioRxiv https://doi.org/10.1101/486076 (2018).
- 6. Dart, R. A. Am. J. Phys. Anthropol. **6**, 259–284 (1948).
- 7. Berger, L. R. & Hawks, J. Am. J. Phys. Anthropol. **168**, 383–387 (2019).

惑星形成理論の 最前線

ガスと塵に包まれたままの、 生まれたばかりの惑星を捉えた画像が、 従来の惑星形成理論に異議を申し立てている。

から約10万年前、ネアンデルタール人が南欧の洞窟で暮らしていた頃に、宇宙で1つの恒星が生まれた。おうし座分子雲として知られる「星の工場」の中でガスの塊が自己の重力によって収縮し、おうし座HL星に核融合反応の火がともったのだ。余った物質は恒星の周囲で冷えて合体し、塵の粒子とガスを形成して、もやのようにこれを包み込んだ。

2014年9月、この高温の若い恒星と周囲の物質から出た光の一部が、450年の旅の果てに、チリのアタカマ砂漠の高原に設置された銀色のパラボラアンテナに捉えられた。地球上で最も乾燥したこの土地でアタカマ大型ミリ波サブミリ波干渉計(アルマ望遠鏡)の試験を行っていた天文学者たちは、まさにこの光子を待っていた。アルマ望遠鏡の66台の電波アンテナは、最大15kmも離れて設置されていて、口径15kmの1つの巨大な望遠鏡として機能する。口径が広ければ解像度は上がる。可視光(約360~830nm)ではなく電波を観測に用いるアルマ望遠鏡は、低温の物体が出す波長10~0.3mmのミリ波・

サブミリ波を高解像度で検出できるのだ。

望遠鏡チームがアルマ望遠鏡をおうし座HL星に向けたとき、彼らは塵とガスからなる明るい染みが見えるだろうと期待していた。ところが、アルマ望遠鏡が捉えた光子をスーパーコンピューターで処理したところ、見えてきたのはくっきりしたリング構造を持つ円盤だった。円盤の隙間は、主星の周りを公転する生まれたばかりの小さな惑星が刻み込んだものだと考えられた。原始惑星系の全体は、ふわふわしたオレンジ色の土星のように見えた¹。天文学者たちは、こんなものは見たことがなかった。アマースト大学(米国マサチューセッツ州)の天文学者Kate Follette は、「私は論文を先へ先へとめくっていきました。『本物の画像はどこなの?これはモデルなのでしょう?』と思ったのです」と言う。

研究者たちが見たのは「惑星の揺り籠」の写真だった。おうし座HL星の周りの塵とガスからなる円盤の中で、いくつもの赤ちゃん惑星が形成されようとしていたのだ。この観測により、原始惑星系円盤撮影という新興



ESO/L. CALÇADA

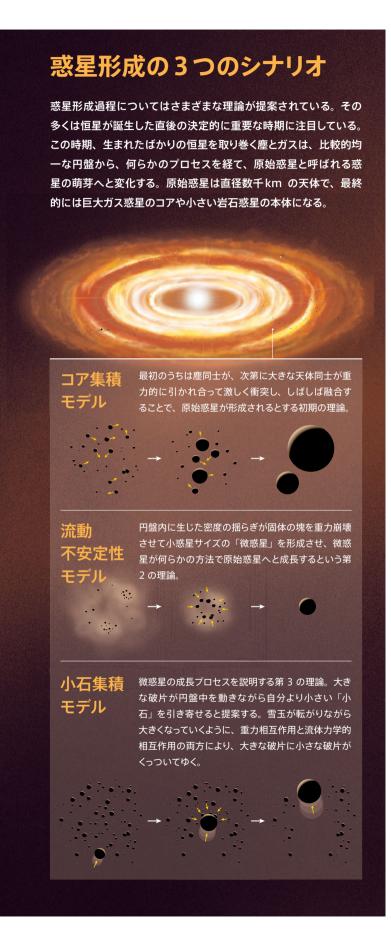
分野の革命が始まった。それから4年後の現在、天文学者たちは他の多くの原始惑星系の撮影に成功している。惑星形成領域には多種多様なパターンが見られる。きれいな楕円形に競技場のレーンのようなはっきりした線があるものも、ミニチュアの銀河のような渦巻き腕を持つものもあった。2018年4月と7月に発表されたものを含む最新の観測では、形成途中の惑星も捉えられており、膨らんだ赤熱の原始惑星に塵とガスが流れ込む様子が撮影されている^{2,3}。

しかし、観測される原始惑星系の数が増えるにつれて、研究者たちは、これらの観測結果を太陽系やその他の惑星系の形成理論と一致させることに苦労するようになった。天文学者が遠方の恒星の周りに惑星を発見し始めた当初から矛盾が指摘されだしたが、そのリストが数千に上っている今、惑星形成理論は大混乱を来している。太陽系では太陽に近い軌道には岩石惑星が、遠い軌道には巨大ガス惑星があるが、多くの太陽系外惑星は、太陽系のようなきれいな規則に従っていない。研究者が形成途

中の惑星の証拠をつかむたびに、惑星形成のルール・ブックはどんどん複雑になってゆく。それでも天文学者たちは、惑星が生まれるこうした現場の観測が、太陽系を含む全ての惑星系の誕生プロセスの解明に役立つことを期待している。「非常に若いものも含め、原始惑星系円盤にはあらゆる種類の構造が見られます」とFolletteは言う。「従来の理論ではまだ惑星は形成されないと考えられていた、ごく早い時期のものもあります」。

衝突と凝結

太陽系形成理論の通説の起源はドイツの哲学者イマヌエル・カントまで遡ることができる。カントは1755年に、太陽と惑星は、ガスと塵からなる星雲がゆっくりと崩壊して平べったくなった所から生まれてきたのではないかと考えた。現在の通説とされているモデルでは、太陽は分子雲(高密度の星間ガスからなる「星の工場」)の一部が崩壊してできたと考えられている。恒星の形成後にガ



スと塵のリングが残り、これが冷えて圧縮されることで 大きな粒子になり、この粒子がさらに大きな微惑星(小 惑星サイズの天体)になり、最終的に惑星になるという。

理論家たちは1970年代から、太陽系の惑星の分布や、太陽系形成時の食べかすである隕石の化学成分を考慮することにより、この理論に微修正を重ねてきた。2000年代初頭には、岩石惑星と巨大ガス惑星の形成について2つのシナリオができていた(「惑星形成の3つのシナリオ」参照)。

1つの理論はコア集積モデルと呼ばれ、岩石質の物質同士が激しく衝突し、溶解し、凝固し、より大きな天体を形成して、徐々に原始惑星(直径数千kmのコンパクトな惑星の萌芽)を作ってゆく。原始惑星系円盤の中を公転する原始惑星は、その巨大な重力によって大量のガスを引き付け、包まれる。これが何らかの過程を経て、木星などの巨大惑星のコアになるのかもしれない。あるいは、地球や火星やその他の岩石惑星のように、岩石のボールの段階で成長が止まることもあるかもしれない。

もう1つの理論は流動不安定性 (streaming instability) モデルと呼ばれるもので、太陽系は、激しい衝突ではなく、ある種の凝結作用によって生じたと考える。このシナリオでは、恒星を取り巻くガスと塵が急激に冷えて吹き寄せられ、密度が高まり、自己の重力によって崩壊してゆく。円盤中の直径数cmの塵や氷が塊を作り、より大きく、より高密度になり、直径1~100kmの天体を形成する。その後、他のプロセスを経て、より大きな惑星の萌芽へと成長し、最終的には惑星になるという。

しかし、この2つの理論はどちらも、私たちが見ている宇宙を説明するには不十分なものだ。例えば木星には、太陽の誕生時に残った物質の大半が含まれている。最大の疑問の1つは、木星がどのようにしてその巨大な質量をかき集められるだけの大きいコアを短期間に成長させたのかということだ。微惑星同士の衝突によるものだと仮定した場合、ここまで成長するには、理論上数百万年を要する。しかし理論家たちは、太陽を生み出し、これを取り巻いていた塵とガスからなる円盤は、ガスが散逸し、塵が太陽の中に落ちていった結果、形成から100万~1000万年後には消滅したと考えている。その上、NASAの木星探査機ジュノーが最近、木星のコアが予想以上に大きいことを明らかにした。この結果は、コアの形成が

これまで考えられていた以上に速かったことを示している。木星の位置を説明するのも難しい。理論家は1970年代から、太陽系の惑星は、形成される過程で、あるいは、他の成長途中の惑星との押し合いにより、1つの軌道から別の軌道へと移動していったと推測してきた。

惑星形成理論の欠陥は、2000年代中頃に太陽系以外の惑星系が続々と発見された結果、さらに深刻化した。太陽系外惑星の中には、公転周期がわずか数日の巨大惑星もあれば、公転軌道が非常に大きい巨大惑星もあり、これと比較した場合、木星は太陽からすぐ近くの所にあるようにも見える。ハードウエアとソフトウエアの改良によりシミュレーションはどんどん複雑化しているが、コア集積モデルでも流動不安定性モデルでも、巨大惑星が形成される理由や主星からの距離にばらつきがある理由を説明することはできていない。

2012年に、遠方の惑星の形成を説明できる1つのシナ リオが登場した。ルンド大学(スウェーデン)の天文学 者 Anders Johansen と Michiel Lambrechts は、コア集 積シナリオと流動不安定性シナリオに改良を加えた理論 を考案した。「小石集積」モデルと呼ばれる彼らの理論で は、恒星を形成した物質の残りが、塵と小石が緩やかに 集まった塊を作る。先に形成された微惑星がそれらの間 を泳ぎ回ると、坂道を転がり落ちる雪玉がみるみるうち に大きくなっていくように、小石を集めて急速に成長する。 Johansen によると、このシナリオでは、惑星は原始惑星 系円盤の端の方で始まり、内側に向かって移動しながら 小石を集めていくという。天体間の重力相互作用の加減 で、惑星は最終的に主星のすぐ近くに落ち着くこともあれ ば、はるか彼方に行ってしまうこともある。天文学者たち は、木星と土星も、生まれたばかりの太陽系の中をそうし て移動していったのではないかと考えている。

明るく輝く塵の円盤に刻み込まれた暗いリングの中に 誕生から10万年未満の惑星を隠しているように見える、 おうし座HL星などの惑星系を説明する方法として、小 石集積モデルは速やかに人気を博していった。オクラホ マ大学(米国ノーマン)の天文学者 Matthew Clement は、「おそらく暗いリングの中には若い惑星があるので しょう」と言う。「この発見は非常に良いヒントになりま した。ある意味、惑星が非常に早く成長することを裏付 ける発見でしたから」。

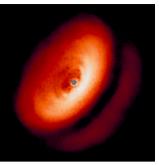
材料が足りない?

小石集積モデルは、惑星が急速に大きくなる仕組みはうまく説明できるが、最初の雪玉に当たる「惑星の種」がどのようにしてできたかについては、大したことは教えてくれない。問題は、直径数cmの塵の塊から月ほどの大きさの天体までのギャップを埋めることだ。従来のシミュレーションは、塵とガスは一緒に動くと仮定していた。カリフォルニア工科大学(米国パサデナ)の天文学者Philip Hopkinsは、「この問題に取り組んできた歴代の研究者は皆、塵とガスは完全に一体化して動くと仮定していました」と言う。

Hopkinsと彼の研究室のポスドク研究員Jono Squire は、塵とガスを別々に扱えるようにモデルを改良し、小川に浮かぶ棒の周りに水が渦を作るように、原始惑星系円盤の中の塵粒子の周りでガスが渦を巻くような複雑な相互作用を調べている⁴。流れの向きを変えられたガスはみるみるうちに乱流になり、不安定化し、洪水が瓦礫を集めるように塵の塊を形成させる。このようなモデルは微惑星が合体する過程の基礎を解明するのに役立つかもしれないとHopkinsは言う。「全然違う物語になるかもしれません」。

しかし、理論家たちが小石の集積とガスの渦巻きをあれこれいじっていくうちに、背景にあるもう1つの問題が浮かび上がってきた。ロンドン大学インペリアルカレッジ(英国)の天体物理学者 Subhanjoy Mohanty と、現在はカーディフ大学(英国)に所属している天文学者の Jane Greaves は、2013年に、おうし座分子雲の原始惑星系円盤の初期の観測結果を発表した5。彼らが利用した天文台は、アルマ望遠鏡がおうし座HL星の周りに見た円盤の溝をはっきり解像できるほど強力なものではなかったが、そこにあると思われるガスと塵の量を計算してみたところ、中程度の大きさの恒星を取り巻く円盤の質量は、予想よりはるかに小さいことが分かった。

2018年の夏、欧州南天天文台(ESO;ドイツ・ガーヒンク)の天文学者 Carlo Manara は、円盤の質量をもう一度計算し、銀河系の全域で同じことが言えることに気付いた⁶。原始惑星系円盤の質量は、同じような恒星の周りを回る太陽系外惑星の質量の和の数分の1、時にはわずか1%しかなかった。これは、惑星系の質量が、そ







左から順に:若いおうし座 HL 星を取り巻く円盤の中で、成長過程にある惑星により刻み込まれた溝をアルマ望遠鏡が捉えた画像、SPHERE が捉えたオオカミ座 IM 星を取り巻く塵の円盤、HD 135344B を取り巻く渦巻き状の円盤、PDS 70 を取り巻く円盤の中で輝く巨大ガス惑星。

の材料となった物質の質量よりも大きいことを意味して いるように思われる。

この一見あり得ないようなシナリオをどう説明するにしても、理論家は、それが意味するところを考えなければならない。彼らの多くは、太陽系外惑星の観測結果を説明する際に、膨大な量の材料があるという前提の上に立っていた。「円盤が自分自身の重力によって崩壊するためには、膨大な質量が必要なのです」とGreavesは言う。

望遠鏡の接眼レンズが捉えた以上の物質がそこにある可能性は否定できない。例えば、円盤の中には望遠鏡で検出しにくい物質があるのかもしれない。あるいは、Manaraや、彼の同僚でコートダジュール天文台(フランス・ニース)の動力学者であるAlessandro Morbidelliが言うように、天文学者が見ているのはスナップショットにすぎず、恒星に新たに集積する物質は、原始惑星系円盤の外から、つまり、これらを形作った分子雲から流れ込んでいるのかもしれない。

窃盗の現場を押さえるのは難しいかもしれない。しかし、ESOの天体物理学者Hsi-Wei Yenらは、2017年に発表した研究において、おうし座HL星の円盤とつながっているように見える2本のガスの流れについて記述している⁷。ただ、このガスが恒星に流れ込んでいるのか、それとも恒星から流れ出しているのかは分からなかった。ガスの流れが恒星に向かっているなら、流れ込むガスは広範にわたる影響を及ぼすはずだとMorbidelliは言う。それは、円盤の温度や密度、磁気などの因子も左右するからである。ガスの流れが存在する証拠の発見は、広い宇

宙の中で成長する恒星や惑星が、宇宙の他の部分から隔離されているわけではないことを示唆している。「原始惑星系円盤は箱の中に入っているのではないのです」と彼は言う。「円盤についてこのような考え方をするのも革命的なことです」。

惑星の動物園

理論家に与える課題がまだ足りないとでも言うかのように、惑星の揺り籠の観測結果はどんどん積み上がっている。最新の知見は、惑星が主星の一生のごく早い時期に 形成されていて、主星から惑星が形成される場所までの 距離には大きなばらつきがあるという考えを裏付けるも のになっている。

原始惑星系円盤の画像は、アルマ望遠鏡以外の観測装置からももたらされている。天文学者たちは、ESOの超大型望遠鏡(VLT)に取り付けられた分光偏光高コントラスト太陽系外惑星探査(SPHERE)という装置も利用している。この装置もアタカマ砂漠に設置されていて、アルマ望遠鏡からは車で南に6時間ほどの距離である。SPHEREには、大気の揺らぎの影響を相殺するシステムと、星からの光を遮断するフィルターが装備されている。天文学者たちは2018年4月に、SPHEREを利用して、太陽に似た8つの若い恒星の周りにあるさまざまな形の円盤を捉えたと発表した²。大皿のような円盤や、競馬場のような惰円形の円盤、中心からジェットを吹き出す銀河のような円盤もあった。こうした多様性は、惑星の形成

が複雑なプロセスであり、さまざまな結果が生じる可能 性があることを示唆している。

そのわずか2カ月後には、今度はアルマ望遠鏡を利用して、これまでで最も若い太陽系外惑星の姿が捉えられたというニュースが届いた^{8,9}。その惑星は、地球から100パーセク (330光年) の距離にある、生まれてから400万年の恒星の周りを回っている。アルマ望遠鏡は低温の塵からの電波を高い感度で検出できるが、惑星が反射した恒星の光を直接見ることはできない。しかし、恒星を取り巻く円盤の中の一酸化炭素ガスの渦は、木星ほどの質量を持つ3個の惑星が軌道にあり、小川の中の岩が流れを変えるように、ガスの流れを変えていることを示唆していた。

SPHEREの天文学者たちはアルマ望遠鏡に負けじと PDS 70という若い恒星を観測し、巨大ガス惑星の画像 を直接撮影してみせた。この惑星は、太陽から木星まで の距離の4倍以上離れた軌道を公転し、それでもなお、原 始惑星系円盤の塵とガスを大量に飲み込んでいた³。彼ら の観測結果は、木星のようなガス惑星が主星から非常に 遠い場所で形成されるという予想を裏付けるものだった。

チリのアンデス山脈の麓にあるジェミニ南望遠鏡に搭載されたジェミニ惑星イメージャー(GPI)も、惑星が埋もれた円盤の姿を捉えることに成功している。その中には、コア集積シナリオを裏付けているように見える巨大ガス惑星もある¹⁰。今後、多くの観測結果が集まるにつれ、「惑星の揺り籠」で本当に惑星が生まれているのか、円盤中の不安定性が見えているだけではないのか、といった疑問も解消されてくるだろう。研究にジェミニ南望遠鏡GPIを利用しているFolletteは、「私たちが目にする円盤の特徴のほとんど全ては、惑星の存在を考えることで最も簡単に説明できます」と言う。

とはいえ最新の発見は、宇宙が最新理論の予想よりもはるかに複雑で手が込んでいることも示している。一部の天文学者は、自分が10年前に行っていた理論研究がもはや妥当ではないことに気付いているが、どのように修正するべきか、まだ確信を持てずにいる。

ボルドー天体物理学研究所(フランス)の天文学者 Sean Raymond は、「そういうものなのです。残念ながら、私の過去の研究は今ではもう正しいとは言えません。 実際のところ、正しかったことなど一度もないのです」と言う。「私の研究によってこの分野が一歩でも前進して

いればいいのですが |。

惑星形成の全体像は、観測だけでは見えてこないかもしれない。アルマ望遠鏡やその他の電波天文台は、若い恒星を取り巻く塵やガスを見ることができる。SPHEREやGPIなどの光学装置は、恒星の光を反射して輝く円盤やその中に埋もれた惑星を見ることができる。しかし、小さな破片から直径1000kmの天体までの範囲はまだ見ることができていないのだ。

このギャップの一部は、今ある望遠鏡と、これからできる望遠鏡によって埋められるだろう。英国のMERLINアレイや、まもなく南アフリカとオーストラリア西部に完成するスクエア・キロメートル・アレイなどでの高解像度の電波観測は、アルマ望遠鏡のミリ波を超えて、センチ波での観測を可能にするからだ。その観測は、塵と原始惑星の間に部分的に橋を架けるかもしれない。Greavesは、未来の岩石惑星の周りで渦を巻く数cm大の物質が見つかることを強く期待している。「原始惑星系円盤の中で、太陽から地球ほどの距離の所に、地球のような惑星が形成されていることを示す点を見つけることが、新たな目標になるでしょう。少なくとも私にとってはね」。

原始惑星系円盤の観測は始まったばかりであり、惑星 形成過程の全体像は、まだ誰も想像していないほど複雑 なものになる可能性がある。仮説は新たな仮説に覆され、 その仮説もまた覆されるだろう。「例えば、太陽系はごく 平凡な惑星系と考えられてきましたが、どうやらそうでは ないようです。私たちの太陽系は変わり者なのです」と Clementは言う。「惑星系の形成は非常に複雑です」。■

(翻訳:三枝小夜子)

Pictures of worlds to come

Vol. 564 (20-23) | 2018.12.16

Rebecca Boyle

(米国ミズーリ州セントルイス在住のフリーランスの 科学ジャーナリスト)

- 1. ALMA Partnership Astrophys. J. Lett. 808, L3 (2015).
- 2. Avenhaus, H. et al. Astrophys. J. 863,44 (2018).
- 3. Keppler, M. et al. Astron. Astrophys. **617**, A44 (2018).
- 4. Hopkins, P. & Squire, J. Mon. Not. R. Astron. Soc. 479, 4681–4719 (2018).
- 5. Mohanty, S. et al. Astrophys. J. 773,168 (2013).
- Manara, C. F., Morbidelli, A. & Guillot, T. Astron. Astrophys. 618, L3 (2018).
- 7. Yen, H-W. et al. Astron. Astrophys. 608,A134 (2017).
- 8. Pinte, C. et al. Astrophys. J. 860,L13 (2018).
- 9. Teague, R. et al. Astrophys J. **860**,L12 (2018). 10. Macintosh, B. et al. Science **350**, 64–67 (2015).

顔の探偵

Doris Tsaoは、

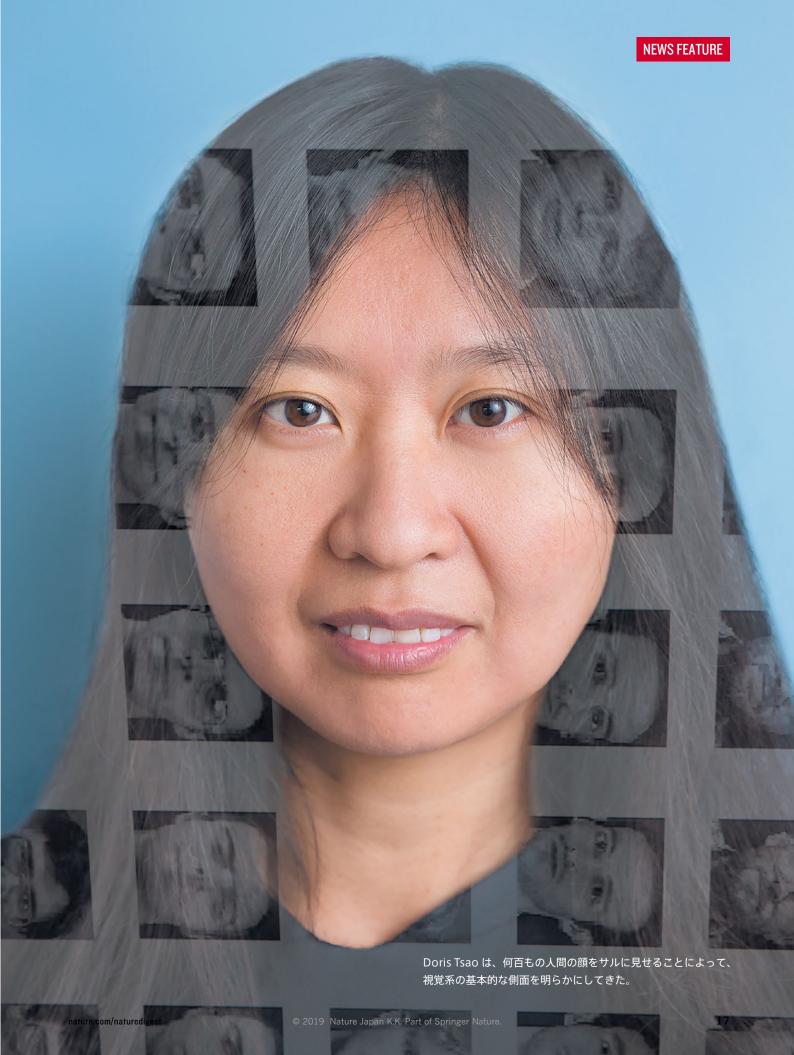
脳が顔認識に使うコードを解読した。 彼女は今、私たちが 顔を含めた全てのものを見る 仕組みを明らかにしようとしている。 のris Tsao は顔認識の暗号解読を目指して研究生活を始めた。しかし、2018年9月の数週間、彼女は自分の顔の表情を抑えるのに苦労した。Tsao は、名誉あるマッカーサー財団の「天才」賞を授与されたばかりだった。賞金は50万ドル(約5500万円)以上で、使い道は受賞者に任される。しかし、彼女は受賞を秘密にしておくことを約束させられていた。財団がカリフォルニア工科大学(米国パサデナ)の彼女の研究室に撮影班を送り込んできたときでさえもだ。興奮すると同時に困惑してもいた彼女は、うまい説明を考え出さなければならず、その間ずっと感情が顔に出ないように努力していたのだった。

Tsaoに数々の賞と称賛をもたらしたのは、顔に関する彼女の研究だった。2017年彼女は、脳が顔の形状や特徴間の距離、濃淡、そしてテクスチャー(質感)などにおける多数の微細な違いから顔を見分けるときに使用するコードを解読した。このコーディングの単純さは、神経科学研究者たちを驚かせ、彼らをうならせた。

「彼女の研究は革新的です」と、ロンドン大学ユニバーシティカレッジ(英国)のセインズブリーウェルカム神経回路・行動研究センターのディレクター、Tom Mrsic-Flogel は述べる。

しかし、Tsaoは顔コードを発見した科学者として記憶されるだけでは満足していない。顔コードは目的を達するための手段の1つだと彼女は言う。彼女が本当に興味を持っている疑問、つまり、脳が知覚のギャップを埋めることで1つにまとまった完全な世界のモデルを作り上げる仕組みの解明に取り組むための優れたツールの1つだと考えているのだ。「この考え方は、すっきりと数学的に公式化できるのです」と彼女は言うが、それを検証するのは甚だしく困難だった。Tsaoは現在、どこから手を付けたらいいかを知っている。

精神に関する最も手に負えない謎のいくつかを解明したいというTsaoの大望は、神経学者のMargaret Livingstone にとって驚きではない。Livingstone は、Tsaoがハーバード大学医学系大学院(米国マサチューセッツ州ボストン)の博士課程に在籍していた全期間を通して彼女を指導していた。「Doris は決して横道にそれることがありませんでした。控えめで集中力があり、常に大きな疑問に取り組んでいました」とLivingstone は回想する。



NEWS FEATURE

Tsaoは科学一色の家庭で成長した。母親はコンピュータ・プログラマーとして働いており、父親は機械視覚研究者だった。両親はTsaoがまだ4歳のときに、「より多くの機会を得られる、より良い生活」を求めて、常州(中国江蘇省)から米国に移住した、と彼女は言う。

「私が視覚を研究するようになったのは、おそらく父の影響が一番大きかったと思います。そうではないと示したいのですけど」と、Tsaoは言う。高校生のときに、父娘は脳がどのように視覚のさまざまな側面を処理するのかに関する数学的理論について議論した。彼女は、そうした理論が「信じられないほど美しい」と思ったと言う。「父のおかげで、視覚は深遠な説明を必要とするという考え方が頭の中にしっかり根付いたのです」。

彼女はカリフォルニア工科大学で数学と生物学の学士号を得てから、1996年にLivingstoneの研究チームに加わり、当初は脳が視野の奥行きを知覚する方法についての研究を行った。

顔コード

Livingstoneの研究室ではマカク属のサルを使って実験を行っている。マカク属サルの視覚系と脳組織はヒトとよく似ている。霊長類の目を通した世界の景観は、網膜から視覚野に送られる。視覚野のさまざまな層は、入ってくる情報の初期の処理を担当する。最初、暗い色または明るい色のいくつかの画素程度だった情報は、100ミリ秒以内に、脳領域のネットワークを駆け抜けてさらなる処理を受け、意識的に認識される立体的な風景となる。その風景の中では多数の物体が動き回っている。

博士課程の大半、Tsaoは視覚野の最外層に的を絞って研究を行った。網膜からの情報が最初に到達する場所だ。彼女は、単一の脳細胞の発火を記録できるほど感度の高い微小電極をサルの脳のこの領域に挿入する方法を学んだ。しかし、視覚野をより深く調べる助けとするために、脳の画像化も実験に加えることにした。機能的磁気共鳴画像法(fMRI)によって脳の活性化をより広くマッピングできるようになれば、単一細胞をより正確に記録する技術をガイドする助けになり得る。当時、動物の脳の画像化を行っている研究室はほとんどなかったが、サルのfMRIのパイオニアでルーバン・カトリック大学(ベル

ギー)のWim Vanduffelが、Tsaoがボストンで研究を 行うのに必要な基礎設備の立ち上げを助けてくれた。

この技術に関して学んでいる間、彼女は近くのマサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)の神経科学者 Nancy KanwisherがfMRIによって発見した意外な結果を知った。Kanwisherは、ヒトの脳のある小領域が、人間の顔の写真を見せられたときはいつも光るが、家やスプーンなどの人間以外の物の写真を見せられたときには光らないことを明らかにした。

Tsaoは、同じ顔認識システムがサルにも存在するなら、システムに関わっているニューロンを高感度電極を用いて調べることができ、それらがどのように機能するかを解明できるのではないかと考えた。

彼女は、当時Kanwisherのラボのポスドク研究者だったWinrich Freiwaldとチームを組み、下側頭(IT)皮質(Kanwisherが特定した脳の領域)を調べるために単一細胞記録とfMRIを組み合わせた一連の実験を始めた。その後の約8年間に、FreiwaldとTsaoと彼らの共同研究者たちはいくつかの重要な発見をした¹⁻³。サルに次から次へと写真を見せ、ヒトかサルの顔に応答して発火する個々の細胞をマッピングした。これによって彼らは、脳の各半球にIT皮質に沿って分布する6個のパッチ(特定の刺激に応答するニューロンが密集したパッチ状の構造)を特定できた。パッチのどれかを電気的に刺激すると、他のパッチも光った。現在、ロックフェラー大学(米国ニューヨーク)にいるFreiwaldは、それらの顔パッチがネットワークを作って一緒に発火するのを初めて見たときは、「胸躍る瞬間でした」と言う。

FreiwaldとTsaoは、パッチには特殊化する傾向があることも発見した。髪や鼻や虹彩などのさまざまな細かい要素を消した一連の漫画に描かれた顔をサルに見せることによって、彼らはどの細胞が顔の特定の特徴に応答して発火するかを調べることができた。1つの細胞の発火頻度は、特徴がどれくらい極端かによって一定比率で上昇する。これは傾斜路形同調(ramp-shaped tuning)として知られる特性で、顔のコーディングの基本となることが分かった。例えば両目の間隔に応じる細胞は、目と目が近接している顔に対しては発火頻度が低いが、両目が大きく離れているときには発火頻度が高くなるといった具合だ。次に、サルに向きが異なる本物の顔の写真を

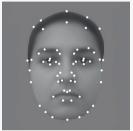
顔をデコードする

サルで顔認識をデコードするために、Doris TsaoとSteven Le Chang は、 サルに人間の顔写真を何百枚も見せている間に、そのサルの顔パッチと呼 ばれる脳の領域のニューロンからの信号を記録した。顔パッチは、物体の 視覚処理に関わる下側頭(IT)皮質に位置している。

異なる形状

顔の画像のパラメーター化







異なる外観





形状の差

IT 皮質の一番上のパッチの特定の細胞は、形状の特徴に 応答する。例えば両目の間隔、口の幅、髪の毛の生え際 の形などだ。これらの細胞は、1つの方向を向いた顔に 応答する傾向がある。

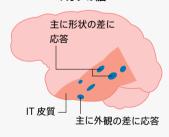
外観の差

IT皮質のより深くにあるパッチの細胞は、肌の色やテクス チャーなどの外観の特徴に応答する。一部の細胞は、同 じ顔であれば方向に関係なく応答する。

予測への射影

顔の特徴間の違いの程度によって、それに応答するニューロンの発火頻度が決まる。 わずか 205 個のニューロンから得た顔 の形状と外観についての神経活動を統合することによって、研究者たちは、サルが見ていた顔の特徴を予測することができた。 新しい研究で、このタイプのパッチの組織化と発火率応答を合わせたものが、IT皮質で他の物体が認識されるメカニズムの 基礎となっている可能性が示唆されている。

マカクの脳







実際の顔

予測された顔

見せると、視覚野に最も近いパッチの細胞は、どんな顔 でも特定の方向を向いている場合に応答して発火する傾 向があり、一方、最も深い位置にあるパッチの細胞は、顔 がどのような向きであれ、少数の個人の顔に応答した。

IT皮質がこの情報から顔全体をどのようにコーディン グしているかを調べるに当たって、Tsaoは、「顔らしさ」 の最も重要な次元(鼻がどれくらいとがっているか、目 はどのような位置にあるか、肌の色はどうかなど)を混 ぜ合わせることによって、あらゆる顔を作成できること に気付いた。Tsaoと彼女のラボのポスドク研究者 Steven Le Changは、顔全体で最も変化が見られる50の次元 (25の形状と25の外観の次元)を特定し、50の次元の値 が分かっている2000の顔画像のセットを作成した4。彼 らはサルの目の前でそれらの画像をごく短時間さっと提 示し、その間に2個の顔パッチの205個のニューロンの 応答を測定した。すると、コードは自ら姿を現し始めた。 最も浅いところにあるパッチの細胞は、形状の次元に同調する傾向があったが、IT皮質のより深いところに位置する細胞の多くは外観の次元に応答した。これは理にかなっていた。より深いところにある細胞は、目前の頭が回されているときに変形した形状の次元を説明しなければならない可能性があるからだ。TsaoとChangは、ニューロンがある顔の次元に基づいてどのように発火するかを予測でき、さらに、これらの細胞の発火パターンのみから顔を再構築することさえできたのだ(「顔をデコードする」を参照)。

この研究成果は、皮質の個々の細胞が皮質の深い部分に行くに従って、より複雑な視覚情報を解釈し、最終的に、最も深いポイントで個々の細胞が特定の人物の顔をコードするようになるメカニズムを示しているように思えた。

その考え方は直観的には筋が通っていた。2005年に、当時カリフォルニア工科大学のポスドク研究者だった Rodrigo Quian Quiroga は、ジェニファー・アニストン細胞として知られるようになった細胞を見いだした。 Quian Quiroga は発作の治療のために脳に電極を植え込んであるてんかん患者に被験者として実験に参加してもらって、なじみのある人物もしくは有名人の写真に応答して単一ニューロンが信号を発することを発見した。そうした細胞は、その人物に関するどんな概念にも応答した。例えば、ある1つのニューロンは俳優のジェニファー・アニストンの写真に応答して発火したが、文字に書かれた彼女の名前、あるいは彼女が主演した映画のタイトルにさえ応答した。これらの「概念」細胞は、1T皮質よりも脳のもう少し深いところにある海馬に存在していた5。

Tsaoは2015年に、現在レスター大学(英国)にいる Quian Quirogaとアスコナ(スイス)で開かれた小さな 学会で会った。Tsaoはその学会で最新の結果を発表していた。夕食のときに、彼はTsaoに、彼女の顔細胞は 彼の概念細胞とどのように関連すると考えているかと尋ねた。「私の細胞はたぶんあなたの細胞に先行する細胞でしょう」と彼女は答えた。しかし、彼女は一晩中、自分が述べた答えが気になって仕方がなかった。ある1つのことがずっと彼女を悩ませてきた。彼女が研究を続けてきたIT皮質深部の細胞は、しばしばいくつかの個々の顔に応答して発火したが、それらの顔は互いに全く似ていなかったのだった。

その夜彼女は眠ることができず、Changと彼女が自分 たちのデータに適用してきた数学的解析について熟考し た。そのとき、ある考えがひらめいた。彼女は細胞の傾 斜路形同調応答をすっきりと説明する数式について100 万回も考察してきた。しかし、暗闇の中、静かなホテル の一室で、それがあるタイプの射影を説明する数学演算 と同じであることに気付いたのだった。例えば、射影は、 2個の異なった物体に太陽が当たっているとき、それら の置かれた位置によって同じ影ができる可能性があるこ とを説明する。もしも細胞が多次元「顔空間」からの多 数の次元を合わせたものを単に射影しているだけなら、 「多くの異なった顔がなぜ顔細胞に同じ応答を引き起こす ことがあるのかを説明できるでしょう」と、彼女は言う。 IT皮質は特定の個人に狙いを定めるようなことは全くし ていない。特定の個人への変化は、脳のさらに深部のポ イントで起こっているに違いない。

カテゴリーの変化

朝食のときに、Tsaoは新しく得た直観についてQuian Quirogaに語り、そして彼も同じように考えていたことを知った。そこで彼女は彼と珍しい賭けをした。彼女は、その仮説が間違っている方に高価なワインを一瓶賭けたのだ。「仮説が正しいなら、ワインの一瓶くらい取られても全く惜しくありませんでしたから」。

急いで研究室に戻った Tsao と Chang は追加実験を始めた。その結果、賭けには負けてワインを Quian Quiroga に贈ることになったが、2017年に顔認識コードに関する論文 4 を発表することができた。

そのコードは、ぞくぞくするほど(そして少しばかり 残念に感じられるくらい)シンプルだった、とTsaoは 言う。これを実感できたことは、「私にとって、最も幸福 な瞬間の1つでした」。

同じシンプルなコードをIT皮質全体に適用できる可能性は十分にある。科学者たちは体⁶や景色⁷や色付きの物体⁸など、顔以外のものに応答する、顔パッチネットワークに似た別のネットワークを発見している。しかし、IT皮質の大部分は未知の領域である。2018年の夏にドイツのベルリンで開かれた欧州神経科学連合の学会で、Tsaoは彼女が現在行っている研究の詳細をいくつか発表した。



Tsao は、ラボのポスドク研究者 Pinglei Bao とともに、 自らがIT皮質の無人地帯と呼んでいる領域の細胞を電気 的に刺激し、その間にそのサルの脳をスキャンした。2個 のパッチが光り、別のネットワークの存在が示されたが、 このときはその機能が何なのかは全く分からなかった。

それを突き止めるために彼女は、記録用電極をそれら のパッチに刺し、サルが写真を見ている間のニューロン の活動をモニターした。写真は、動物や乗り物から、野 菜や家まで50のランダムに選ばれた物体で、それぞれが 24の異なった角度から撮影されていた。ニューロンは顔 に応答しなかった。また発火活性のパターンからは、物 体のその他の特定のカテゴリーがネットワークに関連し ているということも示唆されなかった。代わりに示唆さ れたのは、ニューロンは、異なる物の一般的な特性をコー ディングしているように思える、ということであった。そ れらのニューロンは、例えば、カメラの三脚のようにと がっているもの、またはUSBスティックのようにずんぐ りしているもの、あるいは、猫のように動くもの、家の

ように動かないものに応答するように思える。

このネットワークが情報を処理する方法は、顔パッチ ネットワークが顔を処理するやり方と顕著な類似性があ る。個々の細胞は傾斜路形同調により、形状または特徴 の要素に応答する。例えば、物の動きに同調する1つの 細胞は、洗濯機に対してはゆっくり発火し、猫に対して は急速に発火するかもしれない。より浅いパッチは、似 たようなカテゴリーの似たような方向の物体に応答する 傾向があり、IT皮質で最も深いところにあるパッチの細 胞は、どのような角度であっても、いくつかの特定の物 に応答する傾向があった。そして、TsaoとBaoは、たっ た400個ほどのニューロンの発火パターンを見ることに よって、どんな物の外観も正しく予測できた。

「私たちは、IT皮質全体が、接続されたパッチのネッ トワーク内で同様の機構を使って情報を処理していて、全 てのタイプの対象を認識するのに同じコードを使用して いるかもしれないと考えています」と、Tsaoは言う。

フリードリヒ・ミーシャー生物医学研究所(スイス・ バーゼル)の神経科学者のGeorg Kellerも、同じような 考えを持っている。「そのような、特徴に基づくコーディ ングが脳で広く作動しているかもしれないという希望を 抱いています」と彼は言う。

幻覚発生装置

しかし今、Tsaoは、脳が物体をどうやってデコードす るかだけでなく、それよりももっと大きな構図を描きた いと考えている。脳が世界を全体的に捉えるやり方を解 明したいと思っているのだ。これは、脳に流れ込む視覚 などの知覚情報がどのように処理されるかだけでなく、経 験によって脳に深く埋め込まれたハイレベルの知識がど のように知覚に影響するかをも理解することを意味する。 「考えてみてください。湖に浮かぶぼんやりとした塊が、 おそらくカモだということを私たちはどうやって知って いるのでしょうか」と、彼女は言う。

脳は、顔や食物やカモをすくい上げる単なる一連の受 動的なふるいではなく、「世界についての現在における最 高の内的モデルに基づいて現実のバージョンを発生させ る、幻覚発生装置なのです」とTsao。彼女の考えはベ イズ推定という理論を利用する。脳は、ハイレベルの知 識に知覚を結合することによってのみ、可能な限り最良 の形で現実を理解できるようになるのだと彼女は言う。

可能性のある1つのメカニズムは、予測処理と呼ばれ る長く議論が続いている理論で、現在、神経科学者の間 で関心が高まっている。予測処理の考え方では、脳はミ リ秒ごとに自分の周囲環境がどのように変化するかを予 測し、さまざまな感覚を通して受け取る情報とその予測 とを比較することによって稼働している、とする。脳は あらゆるミスマッチ (予測誤差と呼ばれる)を使って、自 身の世界モデルをアップデートする。

何が起こっているかを明らかにするために、Tsaoは 脳の幻覚発生装置がどのように配線されているのかを突 き止めたいと考えている。しかし、どのアプローチがう まくいくかが分からないので、彼女は同時にいくつかを 試して、脳のより深い部分から記録を取っている。

Tsaoが用いている方法の1つは、人の横顔にも花瓶に も見える有名な「だまし絵」(ルビンの壺)などによる目 の錯覚を調べることだ。脳はそれを数秒間見つめた後に、 ページをさっさっと何度もめくり返すように、2種類の 知覚を自動的に切り替える。サルがその絵を見つめてい るときに、個々の単一ニューロンを記録することによっ て、Tsaoは、その切り替えが脳のどこでどのように起 こるのか、そして、それが世界の内部表現をどのように リセットするかを特定しようとしている。もう1つの方 法は、見慣れた顔の写真をサルに見せてから、その顔を 変形させて別の見慣れた顔にし、その間に脳の記録を取 るというものだ。そのサルの脳は自動的に、ある顔を見 慣れたものとして分類しようとするだろう。そしてある 明確なポイントで、見ている人物についての知覚を2人 のうちの一方から他方へと切り換えるだろう。「10年前 には、これらの現象をどこから調べ始めたらいいか、誰 にも分からなかったでしょう。顔、あるいは花瓶が脳の どこで処理されているかが明らかになっていなかったか らです」とTsaoは言う。今は、場所とコードの両方が 分かっているので、「知覚が移行するとき、何が変化する かを正確に問うことができるようになりました |。

ヒト以外の霊長類で実験する手法には「多くの可能性 があります」と、マウス視覚野で予測コーディングを研 究している Keller は言う。マウスの世界の内的モデルは 限られているので、マウスでの実験結果をヒトに適用で



脳画像化と電気生理学を組み合わせて、Doris Tsao は霊長類 の脳をさらに深く調べている。

きるかどうかは明らかではないと彼は言う。また、彼や 他の研究者が、ヒトの脳でfMRIと脳波を使用して予測 コーディングを研究したとしても、そのような手法から は表面的な知見しか得られないだろう。「私たちの方法で は、ヒトにおけるメカニズムの解明や、そのメカニズム がヒトでどのように実行されるのかを知ることはできな いでしょう。しかしDorisの方法ならば、それが可能に なるでしょう |。

Tsaoは、若い頃に父がインスピレーションを与えてく れた美しい方程式のようなものを求めて脳をさらに深く調 べ続けている。しかし、彼女はもはや興奮を隠す必要はな い。今、その興奮は彼女の顔全体に広がっている。

(翻訳:古川奈々子)

The face detective

Vol. 564 (176-179) | 2018.12.13

Alison Abbott

(Natureの上席欧州特派員)

- Tsao, D. Y. et al. Science 311, 670-674 (2006)
- Moeller, S. et al. Science 320, 1355-1359 (2008).
- 3. Freiwald, W. A. & Tsao, D. Y. *Science* **330**, 845–851 (2010). 4. Chang, L. & Tsao, D. *Y. Cell* **169**, 1013–1028 (2017).
- Quian Quiroga, R. et al. Nature 435, 1102-1107 (2005).
- Popivanov, I. D. et al. J. Neurosci. 34, 95-111 (2014).
- Kornblith, S. et al. Neuron 79, 766-781 (2013).
- Lafer-Sousa, R. & Conway, B. R. Nature Neuroscience. 16, 1870-1878

研究者と最先端イメージングをつなぐABiS

イメージング技術の多様化、デジタル化は、さまざまな重要情報を画像から引き出すことを可能にしてきており、生命科学研究におけるその重要性は今後も増すことだろう。一方、高度なイメージング装置は高価であり、1研究室や1大学で所有するには負担が大きい。日本のさまざまな最先端イメージング技術とそれを利用したい研究者とを効率よく結び付ける役割を果たすのが、「ABIS」プロジェクトである。

ABiS (エービス) がスタートして3年がたった。ABiSの正式名称は「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」。生命科学分野の研究者に対し、最先端のイメージング技術を提供することをミッションとするプロジェクトだ。文部科学省の事業であり、科研費の支給を受けている研究者(課題)であれば、その支援を利用でき、これまでに数多くの研究成果に結び付いている。

ABiSの中核となる機関は2つ。自然科学研究機構生理学研究所(生理研)と基礎生物学研究所(基生研)である。生理研と基生研は、もともと大学共同利用機関としての役割を担っており、所有している高度な顕微鏡装置は、他の研究機関の研究者も利用できるようになっていた。しかし、近年のイメージング技術の進歩と多様化は極めて著しく、「2研究所だけでは、全ての技術をカバーできない」(鍋倉淳一生理研副所長)。そこで、新たに広範囲の大学・研究機関からの研究者・技術者の協力や参加を受け、ABiSが誕生することとなったのである。

ABiSでは、技術を提供して研究をサポートする側を「支援者」と呼び、技術の提供を受けて自らの研究に利用する側を「利用者」と呼ぶ。利用者は、年2回の応募時期に利用の申請をすれば

よいのだが、最先端のイメージング技術ということもあり、どの装置が、あるいはどの支援者が自分の研究に最適なのか分からないこともあるだろう。そういう場合には、ABiSが丁寧にコンサルテーションを行ってくれるので、適切なアドバイスが得られるはずだ。「気軽に申し込んでください」と、鍋倉副所長も勧める。申請時には、自分の研究内容を、予備実験の結果とともにきちんと説明すればよい、と利用経験者は語っている。

二光子励起顕微鏡で植物の奥深くを見る

名古屋大学の稲田美那子特任講師は、ABISの支援を受けて、シロイヌナズナの受精卵が非対称分裂する仕組みの解明を進めることができた(■1)。使用したのは、二光子励起顕微鏡。生きた細胞や組織の奥深くを撮影することが可能だ。これを利用して、厚い種皮の外側から、受精卵内部の様子をライブイメージングで写し出したのである。20分に1回のインターバルで24時間撮影し、受精卵では、液胞の形や位置がダ



イナミックに変化することを見いだした。そして、この液胞の変化が、受精卵の非対称分裂に必須であることを実証した¹(図)。植田特任講師が利用した顕微鏡は名古屋大学ライブイメージングセンターの所有。「最先端の高度な顕微鏡なので人気があり、ABiSの支援がなければ、同じ名古屋大学に所属する研究者であっても、なかなか利用できない。本当にありがたかった」(植田特任講師)。

ABiSにおいては、名古屋大学ライブイメージングセンターは、植物のイメージングに関する1つの拠点となっている。このセンターチーフの佐藤良勝特任准教授は、これまでに多くの支援を担当し、撮影を行ってきた。その際、最も大事なことは、「最初に、利用者ときちんとコミュニケーションを図ること。つまり、利用者が何を見たいかを明確に

知っておくこと」と言う。それを知った上で、蓄積したイメージング装置を使いこなすノウハウを生かし、例えば 試料の準備、波長の設定、露光時間な どのパラメーターを設定するのである。

卵管への遺伝子導入技術とともに支援 を得る

熊本大学の菊池浩二講師は、基生研の藤森俊彦教授の支援を受けた(图)。菊池講師は、細胞の形や並び方(極性)を調節する仕組みを調べていて、あるタンパク質(Map7/7D1)の細胞内での位置を画像化し、そのタンパク質が極性に大きく関与することを見いだした。まず培養細胞で発見し、次にショウジョウバエの翅上皮組織でも確認したのである²。

「この発見をさらにインパクトの高い 内容にするため、哺乳類でも確認した い」と菊池講師は考えた。しかし、哺乳類の組織を実験で扱った経験はない。 そこで藤森教授に支援を依頼したのだ。 藤森教授は、in vivoエレクトロポレーションという方法で卵管に遺伝子導入する技術を持ち、その第一人者である。この極性の研究においては遺伝子導入操作も必要になるので、藤森教授からは、共焦点顕微鏡の利用と遺伝子導入の両方に関して支援を受けることとなった。

菊池講師は、独立を目指す若手研究者。まだ、自分で使えるスタッフはいない。新たな生物種での試料の準備、撮影、さらに画像解析までを1人でこなすのは大変なことだ。「菊池講師の研究はとてもしっかり計画されており、こういった熱心な若手を支援することは大いに意義があること」と藤森教授は語る。

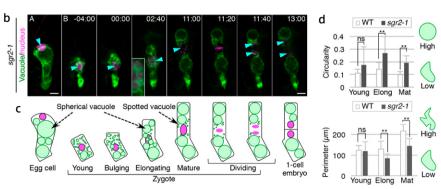
電子顕微鏡や MRI 支援

上記で紹介した二光子励起顕微鏡や 共焦点顕微鏡は光学顕微鏡であるが、 ABiSでは、電子顕微鏡とMRIについて も、しっかりとした支援体制が組まれて いる。例えば、最近論文発表に結び付 いた成果には、ミクロトーム組み込み式 走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) による 脳のアストロサイトの微細構造の観察3 (大野伸彦・自治医科大学医学部解剖学 講座組織学部門教授による支援)(4) や、位相差クライオ電子顕微鏡によるタ ンパク質複合体 (V-ATPase) の単粒子 解析⁴(村田和義·生理研形態情報解析 室准教授による支援)、拡散 MRI を用い た成人もやもや病の解析⁵(青木茂樹・ 順天堂大学教授による支援)(5)など がある。

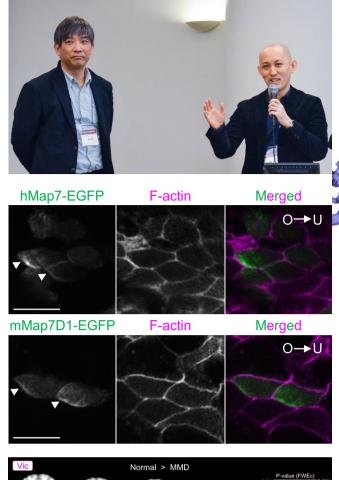
ABiSでは撮像と画像解析技術のトレーニングセミナーも開催している。 MRI技術のトレーニングでは、医療現 場で脳を撮影している人の参加も多い。

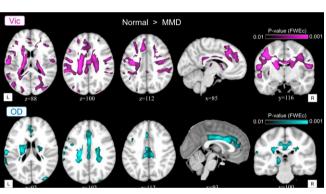


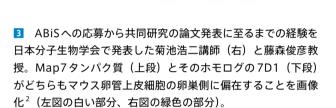




2 受精に伴って変化する液胞を捉えた二光子励起顕微鏡画像 (b) を基に、液胞の形のみを抽出して三次元で構築した (a) ¹。a 左は野生株、a 右は変異体。また、液胞の形の変化 (c) を、液胞の丸さ (上:円形度、下:周長)の変化としてグラフ化した (d)。







NEWS IN JAPAN

- 4 右上 脳の神経細胞(赤)と活性化アストロサイト(青)。 ミクロトーム組み込み式走査型電子顕微鏡(SBF-SEM)撮影画 像を基に三次元像を構築したもの³。大野伸彦教授の支援による 名古屋市立大学。澤本和延教授の研究。
- 5 左下 成人もやもや病の脳微細構造変化をとらえたMRI画像⁵。日本神経放射線学会の加藤賞を受賞(青木茂樹教授の支援による東京医科歯科大学・原祥子氏の研究)。

トレーニングを担当するで地啓五・東京都健康長寿医療センター病院放射線診断科専門部長は、「MRI画像の撮り方も画像の解析も、技術は進歩し続けている。そうした新しい技法をどんどん紹介しています」という。新しい技術は、それまで見えていなかったものを見えるようにし、新たな研究へと導いてくれる。

画像解析により定量的データを導く

画像解析への支援体制を充実させていることもABiSの特徴の1つだ。画像データのデジタル化に伴い、撮影画像から定量的データを引き出すことの重

要性が増しており、高度な画像解析に おいては情報学や統計学を使いこなす ことも必要となる。

前述の植田特任講師による植物の研究では、熊本大学の檜垣匠准教授が画像解析を支援した(圖)。檜垣准教授は植田特任講師とディスカッションを重ね、植田特任講師の興味が、液胞の「形の丸さ」であることをつかんだ。そこで、「面積に対する周長の短さ」で定義される「円形度」(円に近いほど、面積に対して周長が短くなり、円形度は最大値の1に近づく)によって液胞の形の変化を数値化したのである(图)。利

用者とのコミュニケーションに時間を 割いたことは、ここでも重要である。 「画像に含まれる情報は多面的であり、 そのうちの何に興味を持っているのか を見極めることが、最も大切なステッ プの1つ|と檜垣准教授は振り返る。

同じく檜垣准教授による画像解析の支援により、Nature Plantsに論文を発表した京都府立大学の佐藤雅彦准教授は、「論文投稿のリバイスの過程でデータの定量化を求められました。大型機器が使用できることに加え、画像解析を支援していただけるのは貴重です」と語る。佐藤准教授はこの研究で、

植物の根毛が真っすぐに伸びるためには、根毛の側面を硬くする仕組みが重要であることを解明した $^6(\mathbf{7})$ 。

世界的なネットワークとの連携

将来的には、画像データを共通のプラットフォームで保存し、共有する国際的なシステムが構築されるだろうと、上野道人基生研副所長は考えている。それは、他の人が撮影・解析した画像データの再利用を可能にし、国際的な共同研究も生まれやすくするだろう。画像解析の基本的スキルを学んでおくことは、そのときに役に立つに違いない。

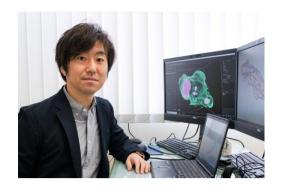
国際的プラットフォーム形成における中心になると期待される世界的ネットワークとして、すでにGBI(グローバルバイオイメージング。母体組織は欧州バイオイメージング)が設立されており、ABiSもそれに参加している。GBIは、新しい装置や技術の共有に加え、画像データの標準化や質の維持のための活動にも重きを置いている。

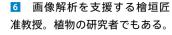
一方で、「画像解析については、全国的に国内の人材が不足している」と上野副所長は指摘する。そこで、ABiSでは生物画像解析に関してもトレーニングコースを設け、画像解析の基本的スキルを実験研究者に広めることにも取り組んでいる。

支援から共同研究へ

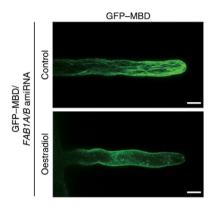
イメージング技術が急速に進歩し、多様化し続ける現在、日本の研究者がそれらを利用して高度に、しかも効率よく研究を進めるためには、ABiSのようなネットワークによる支援体制が、時間的にも財政的にも効率的で望ましいであろう。

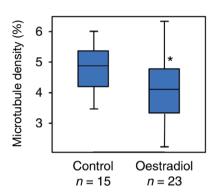
だが、支援者の負担が大きすぎないだろうか。幸い、ABiSの支援者からの





プシロイヌナズナの根毛で、ある種のリン脂質が減少すると微小管が断片化することを示した佐藤雅彦准教授の研究。画像解析はABiSの支援で檜垣准教授が担当し、共焦点顕微鏡画像に基づき、微小管の密度を数値化した。。





回答はどれも、頼もしいものだった。 「支援者というよりは共同研究者として 参加させてもらっており、研究の発展 が楽しみ」と檜垣准教授。佐藤良勝特 任准教授は「各種の生物やいろいろな 分野の専門家の利用者と出会え、その 実験ノウハウを間近で見て学べること は貴重な体験」と話す。

鍋倉副所長は、「支援者と利用者のwin-winの関係を築けることが望ましい。研究はぜひ論文化してほしい」と付け加える。また、「高度な装置の維持費は高額であるし、ラボに技術支援員の増員が必要な場合もあることから、支援者の負担が過度にならないような財政的支援の拡充も必要」と指摘する。ABiSのプロジェクトは、6年間の期限付きで始まった事業だが、その継続と発展が、日本の研究力アップに大きな貢献をもたらすことは間違いないだろう。

また現在は、科研費の支給を受けた 研究が支援の対象であるため、採択さ れた研究の代表者もしくはその代表者と共同研究を行う者に利用が限られるが、その対象ではない研究でも、優れたものに対してはこうした支援が得られ、日の目を見るチャンスがつかめるような仕組みを期待する人も多いに違いない。

藤川良子(サイエンスライター)

文科省の4つの支援プラットフォーム ABISは、文部科学省の新学術領域研究「学 術研究支援基盤形成」事業のうちの1つ。他 に3つの支援事業(ゲノム解析支援、モデル 動物支援、コホート・生体試料支援)が同 時に始まった。「生命科学連携推進協議会」 がこれら4事業を束ね、連携を進めている。

- Kimata Y. et al . Proc. Natl Acad. Sci. USA 116, 2338-2343 (2019).
- Kikuchi K. et al. EMBO Rep. 19, e45471 (2018).
 Kaneko N. et al. Science advances 4, eaav0618
- (2018).
 4. Tsunoda J. et al. Scientific Reports 8, 15632
- (2018).Hara S. et al. Disease. Stroke 49, 2504-2507
- Hirano T. et al. Nature Plants 4, 888-97 (2018).



学術界サバイバル術入門

Powered by Nature Research Academies

TRAINING 7

論文の構造

論文の構造に沿って読者の質問に答えていくことで、あなたの論文はその分野に大きな影響を与えられるものとなり、あなたの国際的評判の構築にもつながります。

あなたの研究について、同僚と膝を交えている場面を想像してください。面と向かって会話をしているときは、自分の考えを明確に説明しやすいですし、あなたの同僚も、よく分からない部分があれば簡単に質問できます。ところが、自分の研究を論文で説明するのは、残念なことに、それよりもはるかに難しいのです。読者が論文を読んでいるその場にあなたはいないため、読者があなたの考えを理解しているかどうか確信を持つことができません。ですからあなたは、複雑な研究を最初から最後まで理解してもらうために、できるかぎり論理的かつ慎重に読者を誘導す

る必要があるのです。

まず、常に読者を念頭に置きましょう。誰かがあなたの論文をダウンロードするとき、その人は次の4つの主要な疑問に対し、あなたが答えてくれることを望んでいます。

- 1. この研究で成し遂げなければならないものは何か?
- 2. あなたは何を行ったのか?
- 3. あなたは何を発見したのか?
- 4. あなたの研究はどのようにその 分野に貢献するのか?

あなたは論文の中で、これらの各質問に必ず答えるようにしてください。 運のいいことに、論文の構造は、これらの質問のそれぞれに対して直接答える方式になっています。Introduction(緒言)は最初の質問に、Methods(方法)は2番目に、Results(結果)は3番目に、そして、Discussion(考察)は最後の質問に答えます。これらの各 セクションを書く際には、読者の質問 に必ず答えるようにしましょう。

Introduction

この研究で成し遂げなければならない ものは何か?

このセクションでは、あなたの研究の動機と意義を述べる必要があります。最初のパラグラフでトピックを紹介し、この研究が分野にとって今なぜ重要なのかを説明します。また、あなたが投稿しようとしている学術誌の読者にとって、このパラグラフが適切なものであるかにも気を配ってください。論文の投稿先が、国際的な雑誌なのか地域的な雑誌なのか、あるいは一般誌なのか専門誌なのかによって読者層が変わるので、それを心に留めておきましょう。

次の1~3パラグラフでは、トピック について現在分かっていることを述べ ます。この場所であなたが専門知識を 有していることを示せば、あなた自身 の研究に関する議論を始める前に、読 者のあなたに対する信頼を高める助け となります。各パラグラフの冒頭でト ピックに関する重要な主張を述べ、そ れからこの主張を裏付ける過去に発表 された研究について論じましょう。論 じる研究は最新かつ、世界中で行われ ていることを広く反映しているもので なくてはなりません。またそれらの研 究に何か制約があれば、それも全て言 及する必要があります。過去の研究を 分析し終えた後は、取り組む必要のあ る重要な問題を挙げます。これが、あ なたがこの研究を行った動機なのです。

例えば、Natureに掲載された最近の 論文¹では、「発達過程、恒常性維持過 程、そしてがんの転移などの病的過程 と細胞の押し出しとの間には重要な結 び付きがあるにもかかわらず、その基 礎となる機構や上皮固有の構造との関係についてはほとんど調べられていない」と、著者は述べています。これによって、著者が自身の研究で何を達成したいと考えているかが非常に明確に読者に伝わります。

最後のパラグラフでは、あなたの目的について述べ、目的を達成するためにどのように計画を立てたかを示しましょう。通常、このパラグラフは、わずか2つか3つの文章からなる短いものです。例えば、上記の疑問に取り組むための目的は、「この研究で我々はアポトーシスを起こした細胞の押し出しの基礎となる機構を特定するために、押し出しに関連した融合性MDCK細胞における位相的および生化学的な変化を分析した」と表現できるでしょう。

Methods

あなたは何を行ったのか?

Methodsセクションを1つの単語で説明するとしたら、私は「透明性」という言葉を使うでしょう。あなたは読者に「どのように研究を行ったか」を明確に伝えなくてはなりません。これは、同分野の研究者による査読(ピアレビュー)に返答する際にも必須の項目です。また、読者があなたの研究を確実に再現できるようにしなければなりません。

通常はまず、あなたが研究で使用した人や物は何であったかを説明します。 被験者、動物または細胞、試料または 部位の他、使用した(あるいは合成された)材料も含まれます。

次に、どのように実験や分析を行ったかを述べる必要があります。各サブセクションは1つの技法にあてます。どんな設備や材料を使用したか、条件やパラメーター、そしてデータをどのように集めたかを説明しましょう。

読者の4つの重要な疑問に答える



最後に、データがどう分析されたかを説明します。使用されたソフトウエアとそのバージョン、定量法や統計法などです。統計を使用しているなら、誤りを避けるために統計学者と相談することを私は強く推奨します。無料のオンラインリソースもあります²。

Results

あなたは何を発見したのか?

Resultsセクションは、図や表などを文章で説明する主要な場になります。図や表はあなたの論文の中で読者の目を最も引くところですから、そこにスポットライトを当てるべきなのです。ですからResultsは、読者に「どの図が重要か」を知ってもらうことが目的であって、図の内容を文章で繰り返すための場ではありません。

書き方ですが、一度に1つの図について読者を誘導するようにしましょう。まず、あなたが行ったことを説明し、次に、図表のデータに見られる重要な傾向や関係を強調します。各図の説明は「持ち帰りメッセージ」で締めくくります。つまり、次の図に進む前に、その図について読者に覚えておいてもらいたい要点を述べるのです。Results-Discussionと

して1つのセクションにまとめている学 術誌でも、構造は同じです。

しかし、傾向や関係を強調した後、 読者にその解釈を伝えなければなりません。あなたが見いだした傾向が存在すると考える理由は何か。どんな証拠 (通常は既発表の研究の形をとる)があなたの解釈を裏付けるのか。最後に、これらの解釈に基づいて次に実施すべき論理的な研究ステップは何かを述べます。これによって読者は次の図へと導かれるでしょう。

Discussion

あなたの研究はどのようにその分野に 貢献するのか?

Discussionではまず、あなたが研究を行った動機(研究のもとになった疑問)を再度紹介する短いパラグラフから始めた後、この疑問に答えるために得たいくつかの重要な知見をまとめていくといいでしょう。こうすることで読者はすぐに、あなたの研究をその分野の全体像にはめ込みながら理解できます。

次に、これまで本文で示してきた重要 な知見について考察します。まず、あな たが観察した結果を示してから、この結 果が得られた理由についての解釈を述

べます。それからこの新しい情報をその 分野で既に知られていることに総合しま す。この情報は、以前に発表されたこと と同様であるのか、あるいは異なってい るのか? もし異なっているなら、どの ような理由で違いが生じたと思うかを説 明します。ここも、あなたの専門知識を 示して信頼を確立する絶好の機会とな ります。最後に、あなたが示したことと 以前に発表されたことに基づき、読者 にとってこれは何を意味するのか、次の ステップは何かについて述べます。論 文の主要な目標の1つは、単に新しい考 え方について議論するだけではなく、研 究をさらに推進するための新しい仮説を 生み出す助けとなることなのです。

あなたの主要な研究結果について考 察した後に、否定的結果や制約があれ ばそれも全て言及するべきです。最初 に、否定的結果あるいは制約がどんな ものであるかを述べましょう。そして、 なぜそのような結果が出たと考えてい るかを論じましょう。ここも、あなたの 専門知識の見せどころです。次に以下 のような疑問に答えます。これらの結 果や制約は、その分野においてどんな 意味を持つのか? 読者がこの問題に よりよく対処するためには、この否定的 結果あるいは制約から得た知識をどの ように用いればよいのか? 新しい仮 説を引き出すものは何でも、分野に良 い影響をもたらします。

最後に、これらの否定的結果もしくは 制約は、この研究の妥当性に影響を与 えるということを肝に銘じておきましょ う。例えば、スカーミオン挙動のモデ ルで定量的一致が得られなかった研究³ では、「それにもかかわらず、紹介した 理論モデルは、既存のモデルでは捉え られないスカーミオンの動的挙動を説明 し、我々の観察に質的に合致する概念 を提供する」と、著者は述べています。 必ず肯定的な意見で締めくくりましょう。

最後に、Discussionは1つの「結論| で結びましょう。ここが論文の最後に 読まれるパートであり、ほとんどの読 者にとって最も記憶に残る部分である ことを覚えておきましょう。では、あな たが読者に覚えておいてもらいたいこ とは何でしょう? ここは、主要な結 論から始めます。主要な結論とは、あ なたの重要な研究結果の概要ではなく、 Introduction で特定した疑問の答えで す。例えば上述の、細胞の上皮層から の押し出しに関する論文では、こう述べ るのはどうでしょう。「我々は、位相的 欠陥はこれまで確認されていない細胞の アポトーシスの原因であり、上皮の組織 からアポトーシスを起こした細胞を押し 出す原因となると結論する」。これは特 定された問題に対する明確な答えです。

そして、結論を述べた後、主要な知 見のうち、この結論を支持する最も重 要なものを1つか2つ明示するといいで しょう。読者はあなたの論文で示され た全ての知見を覚えてはいられません。 ですから、読者に覚えておいてほしい 最も重要なもの(1つまたは2つ)を 強調するべきなのです。そして最後に、 分野におけるあなたの研究の重要な意 義を明確にしましょう。ただし、「こ の研究は新しい洞察を提供する」とか、 「この研究は私たちの理解を深める」と いった漠然とした言い方は避けましょ う。あなたの専門知識を知らしめるた めには、具体的に述べなければなりま せん。どの洞察が得られたのか? の研究はどのように私たちの理解を深 めるのか? あなたの研究から言える、 この分野における次の論理的なステッ プは何か? 一歩下がって全体像を眺 め、あなたの研究がその分野の前進に

どのように貢献するかを考えましょう。

論文は砂時計になぞらえることができます。研究のトピックと動機を紹介して広い話題から始め、読者の最初の疑問である「この研究で成し遂げなければならないものは何か?」に答える助けとします。次に話題を狭めて、研究の方法と得られた結果について述べ、次の2つの疑問に対処します。「あなたは何を発見したのか?」。最後に、あなたの研究がその分野に対して持つ広い意味へと立ち戻り、読者の最後の疑問に答えます。「あなたの研究はどのようにその分野に貢献するのか?」。

まとめ

上述のガイドラインに従えば確実に、 あなたの研究の重要性と意義を明確に 示すことができ、同時に、あなたの専 門知識に関する読者の信頼と信用も確 立されるでしょう。

(翻訳:古川奈々子)

NEXT TRAINING:「論文掲載の戦略」は 5月号掲載予定です。

- 1. Saw, T. B. et al. Nature 544, 212-216 (2017).
- . nature.com/collections/qghhqm
- 3. Litzius, K. et al. *Nature Physics* **13**, 170–175 (2016).



nature research ACADEMIES

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。

岩石と熱水による アミノ酸合成

地球化学

海底下深くで起こる岩石と熱水の化学反応によって、生物学的な要素なしに芳香族アミノ酸「トリプトファン」が合成されることが実証された。この過程は、地球上での生命の誕生に貢献した可能性がある。

米国の詩人ロバート・フロストはかつて、『火と氷 (Fire and Ice)』という作品の中で「地球上の生命を滅ぼすの は火なのか氷なのか」と思いを巡らせた。反対に、科学 者たちは長い間、「地球上の生命が誕生したのは高温環 境下なのか低温環境下なのか | と問い続けてきた。果た して、生命は高温の火山環境で生まれたのか?^{1,2}それは、 チャールズ・ダーウィンが友人ジョセフ・フッカーに宛 てた書簡 (go.nature.com/2q8w3n5参照) で思索した ように、「小さな暖かい池」で始まったのか? あるいは、 我々は氷をも含めた地球規模の環境を考える必要がある のか?³ それとも、生命が誕生するには海底の限られた 環境だけで十分だったのか?¹⁻⁵ 今回、パリ地球物理学研 究所(フランス)の地球微生物学者Bénédicte Ménez ら⁶は、大西洋中央海嶺にほど近い「アトランティス岩体 (Atlantis Massif) | の海底下深部から採取した岩石試料 に、非生物的なアミノ酸合成の証拠を見いだし、Nature 2018年12月6日号59ページで報告した。アトランティ ス岩体は、その頂上に他とは全く性質の異なる熱水噴出 孔が発見されたことで知られる。自然環境で非生物的な



図 1 大西洋中央海嶺付近の海底にある熱水噴出域「ロストシティー」にそびえ立つ炭酸塩のチムニー。

アミノ酸合成の証拠が示されたのはこれが初めてで、地球上での生命の起源を明らかにするための大きな手掛かりになると期待される。

深海底の煙突状の噴出孔(チムニー)から黒い熱水を噴き出す「ブラックスモーカー」は、火山活動が活発な中央海嶺沿いの、比較的新しい地殻に多く見られる熱水噴出孔である。このタイプの熱水噴出孔では、極めて高温(300~400℃)で酸性度が高く、溶存気体と還元型の金属を高濃度で含む熱水が放出されており、析出した硫化物が黒色のチムニーを形成している。これほど過酷な環境であるにもかかわらず、ブラックスモーカーは独特の豊かな生態系を支えていることでも知られ、生命誕牛のカギを握る場所と考えられてきた。

ところが2000年、大西洋中央海嶺付近のアトランティ ス岩体で、既知のどの海底熱水噴出孔とも異なる全く新 しいタイプの熱水噴出孔が発見され、状況は一変する 7 。 「ロストシティー (Lost City)」と名付けられたこの熱水 噴出域には、比較的低い温度(50~150℃)のアルカリ 性の熱水を噴き出す巨大なチムニーが林立している。研 究の結果、これらの熱水噴出孔では、かんらん岩(マグ ネシウムと鉄に富むマントル物質) が海水と反応して蛇 紋岩へと変質する「蛇紋岩化作用」が起きていることが 明らかになった。この反応では水素分子(H₂)が生じ、 熱水がアルカリ性となることで、炭酸塩に富む白色のチ ムニーの成長が促進される(図1)。蛇紋岩化作用ではま た、ギ酸塩、酢酸塩、ピルビン酸塩など、さまざまな有 機分子が生成する。こうした有機分子は、ロストシティー に見られる高密度の微生物群集を育むのに重要な役割を 果たしている可能性があり、生命の誕生につながった生 化学的な段階でも使われた可能性がある^{8,9}。ロストシ ティーの研究からは貴重な科学的知見が山のようにもた らされ、熱水噴出孔や初期地球の地質学的歴史に関する 我々の理解が大きく変わった10。そしてそこから、生命 誕生の場となり得る環境について、検証可能な新仮説が 浮かび上がった。

マグマに熱せられた海水が噴出するタイプの熱水噴出 孔をシミュレートした室内実験から、生物学的な要素が なくても化学反応のみでアミノ酸を合成できることが示 されている¹¹。しかし、ロストシティーのような蛇紋岩 化作用に起因するタイプの熱水噴出孔でもそうした非生 物的アミノ酸合成が起こり得るかは不明だった。また、ロ ストシティーの熱水からは複数のアミノ酸が検出されて いるが¹²、その起源、つまり、それらが非生物的な合成 で生じたものなのか、あるいは噴出孔に生息する微生物 群集に由来するものなのかは明らかにされていなかった。

海底下での蛇紋岩化作用は、アミノ酸などの窒素含有有機化合物の効率的な「製造工場」となり得るのか? それを探るため、Ménezらは今回、アトランティス岩体の海底下170m以深から回収された岩石試料の詳細な分析を行った。その結果、高分解能の画像化法、分光分析法、質量分析法による解析の全てで、芳香族アミノ酸である「トリプトファン」の存在を示すデータが得られた。このアミノ酸は遊離型で存在するとみられ、同じ試料領域に

海洋溶存有機炭素や深海微生物の痕跡は一切認められなかった。これは、調べた岩石試料が周囲の海水で汚染されておらず、検出されたトリプトファンが微生物由来ではないことを示している。この試料からは他にも、インドール、スカトール、ヒドロキシアントラニル酸といった有機化合物が検出された。これらはいずれもトリプトファンの分解生成物だが、インドールは非生物的なトリプトファン合成における反応中間体でもある。また、トリプトファンが検出されたのが鉄に富むサポナイト(熱水変質作用で生じる粘土鉱物)の中であり、サポナイトは有機合成反応の優れた触媒であることから、Ménezらはこれらのトリプトファンが、サポナイトを触媒として「フリーデル・クラフツ反応」と呼ばれる芳香族置換反応によって生成した可能性が高いとしている。

アトランティス岩体における非生物的なトリプトファンの合成は、ロストシティーの熱水に含まれるトリプトファン分子のキラリティー(掌性)を調べることで、さらに裏付けられるだろう。トリプトファンは2つの鏡像異性体を持つキラルな分子で、通常、非生物的過程による合成では2種類の異性体が同じ割合で生成するが、生物的に合成される場合は一方の異性体だけが生成する。つまり、トリプトファン分子の構造情報から、その合成経路が推測できることになる。

Ménezらの研究はさらに、「熱水噴出孔の条件では、 どのような機構で窒素分子(N₂)がアンモニア(NH₂) に還元されるのか」という長年の謎にも光を当てている。 多くの場合、熱水噴出孔で検出されるNH。は、非生物 的な合成ではなく埋没した有機堆積物に由来することが 分かっている¹³。これに対し、Ménezらは今回、岩石 試料中に鉄に富むサポナイトの存在を確認し、こうした サポナイトがトリプトファン合成を触媒した可能性を示 した。鉄に富むサポナイトは、有機合成反応の他にも N2 のNH3への還元反応を触媒し得ることが示されており、 トリプトファンの原料であるNH3もまた、この鉱物の 触媒作用によって非生物的に生じた可能性がある。これ ら一連の反応機構を考えると、核酸(DNAとRNA)の 成分であるピリミジンやプリンといった複素環式アミン 分子も、同様の反応で非生物的に合成される可能性は高 い。さらに、サポナイトは有機ポリマーの形成を促進す る機能も持つ14,15。

蛇紋岩化作用には、生命の誕生において重要な役割を 果たしたであろう有機化合物の合成や蓄積といった能力 の他にも、生命の起源と居住可能な条件の確立に関して 興味深い意義を持つ2つの特徴がある^{5,8}。1つは反応に 伴う発熱で、反応が起こる部位の温度は最大で200℃以 上に達することもある⁴。そして、こうした発熱によって 岩石の加水反応が促進され、これが岩石の膨張につなが る。この膨張がもう1つの特徴であり、膨張によって岩 石中に無数の細孔が生じることで、反応が起こる表面積 が増大する。一方、テクトニックプレートの移動によっ て海底の一部が地球内部へと沈み込む際には、深さが増 すにつれて温度と圧力が上昇するために、蛇紋岩化作用 の逆反応、つまり「脱蛇紋岩化作用」が起こると考えら れ、このときに放出される水によって海底火山の形成が 促進される可能性がある。生命を支える主要元素の再循 環には、こうした機構が関与しているのかもしれない。

生命が誕生した年代($44 \sim 35$ 億年前)の地質記録には、鉄やマグネシウムに富む鉱物(苦鉄質地殻を形成する岩石の特徴)など、熱水変質作用によって岩石から抽出された可能性のある鉱物が豊富に含まれており、これは、この時代の地球に熱水活動が存在したことを強く示している。しかし、地球史の最初の10億年間は、マントルからの熱があまりに膨大で、プレートテクトニクスが起こる環境ではなかった 16,17 。そのため、この期間、地球内部の熱は主に海底火山を通して失われたと考えられる。当時の地殻はケイ酸塩鉱物や鉄に富んでいたため 16,17 、蛇紋岩化作用の反応は高速で進み、高濃度の H_2 と有機化合物が生成されたと予想される。

こうした作用により火山岩を通して海水が広範囲に循環した結果、深部から熱、流体、ガスが上昇して、対流セル(液体中または気体中の密度差に起因する流れによって特徴付けられる現象)が生じた可能性がある。そして火山岩環境では、こうした対流に伴って、温度、圧力、化学組成、乾湿サイクル(有機化合物の重合などの化学反応を促進することが知られている加水-脱水サイクル)に勾配が生じたのかもしれない。地球上の生命が誕生した状況や、生命が最初に根付いた環境がどのようなものであれ、生命が存在するのに必要な有機化合物の利用可能性を高める上で重要な役割を果たしたのは、おそらく蛇紋岩化作用だったのだろう。

アトランティス岩体の蛇紋岩化作用を理解する科学的 意義は、さらに奥深い。氷に覆われた土星の衛星「エン セラダス | では、アトランティス岩体などに見られる、生 命を支えるとされる化学的特性が数多く観測されてい る18,19。こうした化学的特性は、エンセラダスや木星の 「エウロパ」といった氷の衛星が生命を支え得るかどうか、 あるいは実際に過去に生命を支えたかどうかにかかわら ず、生命の誕生につながる可能性のある地球化学的過程 に関して重要な知見をもたらすだろう。そうした地球化 学的な解析の結果は今のところ、生命の始まりにおいて 熱水系が極めて重要な役割を果たしたとの仮説を裏付け ている。今回のMénezらの研究をはじめ、現在進められ ている数々の熱水噴出孔研究は、地球外生命体探索の取 り組みにも役立つと考えられる。プレートテクトニクス や熱水系などの地球物理学的特性の証拠を持つ惑星体は、 そうした特性の証拠を持たない惑星体よりも、炭素系生 命体を獲得して維持できる確率が高いと予想される。だ とすれば、そうした惑星に狙いを定めることで、地球外 生命体を発見できる確率が高まるかもしれない。

(翻訳:藤野正美)

The rocky road to biomolecules

Vol. 564 (42-43) | 2018.12.6

John A. Baross

ワシントン大学(米国、シアトル)に所属

- Baross, J. A. & Hoffman, S. E. Orig. Life Evol. Biosph. 15, 327–345 (1985).
- Martin, W. & Russell, M. J. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B 362, 1887–1925 (2007).
- 3. Stücken, E. E. et al. Geobiology **11**, 101–136 (2013).
- Martin, W., Baross, J., Kelley, D. & Russell, M. J. Nature Rev. Microbiol. 6, 805–814 (2008).
- 5. Preiner, M. et al. Life **8**, 41 (2018).
- 6. Ménez, B. et al. Nature **564**, 59-63 (2018).
- 7. Kelley, D. et al. Nature 412, 145-149 (2001).
- Lang, S. Q., Butterfield, D. A., Schulte, M., Kelley, D. S. & Lilley, M. D. Geochim. Cosmochim. Acta 74, 941–952 (2010).
- Schrenk, M. O., Brazelton, W. J. & Lang, S. Q. Rev. Miner. Geochem. 75, 575–606 (2013).
- Sleep, N. H., Bird, D. K. & Pope, E. C. Phil. Trans. R. Soc. B 366, 2857–2869 (2011).
- Hennet, R. J., Holm, N. G. & Engel, M. H. Naturwissenschaften 79, 361–365 (1992).
- 12. Lang, S. Q., Früh-Green, G. L., Berncisconi, S. M. & Butterfield, D. A. Geobiology 11, 154–169 (2013).
- 13. Lilley, M. D. et al. *Nature* **364**, 45–47 (1993).
- Ferris, J. P., Hill, A. R. Jr, Liu, R. & Orgel, L. E. Nature 381, 59–61 (1996).
- Hazen, R. M. & Sverjensky, D. A. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2, a002162 (2010).
- 16. Dhuime, B., Wuestefeld, A. & Hawkesworth, C. J. Nature Geosci. 8, 552–555 (2015).
- 17. Tang, M., Chen, K. & Rudnick, R. L. Science **351**, 372–375 (2016).
- 18. Waite, J. H. et al. Science 311, 1419-1422 (2006).
- 19. Waite, J. H. et al. Science 356, 155-159 (2017).

アドレナリンが サイトカインストーム を促進する

免疫療法

抗腫瘍免疫応答を増強する治療では、サイトカインストームと呼ばれる有害な炎症応答が引き起こされることがある。今回、こうした有害な応答を防ぐのに役立つ可能性がある新しい知見が得られた。

最近開発された強力ながん治療法の多くは、腫瘍を標的と する免疫応答を利用している1。しかし、こうした免疫療 法では、サイトカインストーム23と呼ばれる重篤な炎症 応答が引き起こされるという問題がある。この応答では、 サイトカインと呼ばれるタンパク質のレベルが異常に高く なり、その結果、発熱、低血圧、心臓の障害が引き起こさ れ、一部の症例では臓器不全や死亡につながる。従って、 抗がん治療の効果を保ちつつサイトカインストームを防 ぐ方法を開発するために、サイトカインストームを引き 起こす機構を理解することに大きな関心が集まっている。 このほどジョンズホプキンス大学(米国メリーランド州 ボルティモア) の Verena Staedtke らは、サイトカイン ストームを、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)と 呼ばれるホルモンによって阻止できること、また、アド レナリン(別名エピネフリン)などのカテコールアミン と総称されるホルモンを作り出す免疫細胞にはカテコー ルアミンやサイトカインの自己増幅的な産生ループが存

在していて、このカテコールアミン産生がサイトカイン ストームの開始や維持を助けていることをを明らかにし、 *Nature* 2018年12月13日号273ページに報告した⁴。

免疫細胞は、潜在的な脅威を示す分子を認識するとサイトカインを放出する。サイトカインは、炎症を促進して、宿主の防御を調整する⁵。クロストリジウム属のClostridium novyi-NTという腫瘍溶解性細菌を用いる抗腫瘍療法では、サイトカインストームが引き起こされやすい。C. novyi-NTは低酸素環境(さまざまな腫瘍で見られる)に集積する性質を持っていて、低酸素環境において胞子を放出して腫瘍細胞死を引き起こす⁶。ただし、C. novyi-NTの適切な投与量を決定することは困難である。また、マウスでは、大きな腫瘍を持っていて細菌の投与量が多い場合に致死的なサイトカインストームが起こることが多く、これはサイトカインの作用やその受容体を遮断する阻害剤分子を用いても防げない⁶。

そこでStaedtkeらは、サイトカインストームを既知の 抗炎症タンパク質で阻止できるかを明らかにしたいと考え た。そこで、抗炎症タンパク質を分泌するよう改変した C. novyi-NT株を複数作製し、こうした改変細菌株の中 に、サイトカインレベルが高いことに起因する重篤な毒性 を引き起こすことなく、腫瘍を効率的に治療できるものが あるかを調べた。その結果、ANPがサイトカインストー ムを低減することが突き止められた。ANPを発現してい るC. novyi-NTを投与されたマウスは、ANPを発現して いない C. novyi-NTを投与されたマウスと比べて、血流 中のサイトカインなどの炎症性分子のレベルが低下してお り、また、サイトカインストームに関連する骨髄系細胞と 呼ばれる免疫細胞の臓器への浸潤レベルも低下していた。

Staedtkeらは、このモデル系でANPがサイトカインストームを抑制した仕組みを明らかにするため、ANPを発現している C. novyi-NTを投与されたマウスとANPを発現していない C. novyi-NTを投与されたマウスの差異を評価した。その結果、ANPに関連する免疫応答の減弱には、マウス血流中のカテコールアミンレベルの低下が伴っていることが分かった。カテコールアミンは、特定のニューロンあるいは副腎から放出され、急性ストレスに対する「闘争・逃走」応答の一部に役割を果たしていることがよく知られている。カテコールアミンはサイトカインストームが原因で起こる低血圧の治療に日常的に

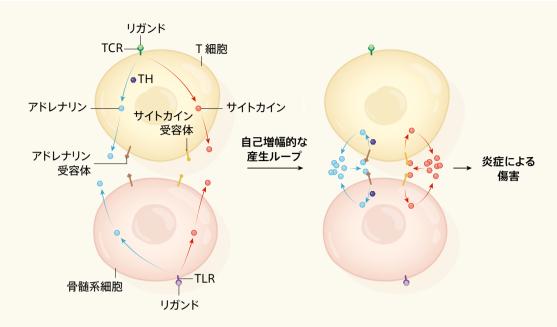


図 1 サイトカインストームと呼ばれる有害な炎症応答を促進する経路

免疫療法は、T細胞などの免疫細胞の抗腫瘍応答を増強することを目的としている。しかし、免疫療法によってサイトカインストーム(サイトカインと呼ばれる免疫シグナル伝達タンパク質のレベルが異常に高くなる)が引き起こされると、組織傷害などの毒性が生じることがある。Staedtke らは 4、マウスとヒト細胞を用いて、アドレナリンなどのカテコールアミンと総称されるホルモンがサイトカインストームの誘導に重要な役割を担っていることを報告した。T細胞は、その表面のT細胞受容体(TCR)にリガンド分子が結合することで活性化される。また、骨髄系細胞と呼ばれる免疫細胞は、TLR(Toll-like receptor)にリガンドが結合することで活性化される。これらの細胞の活性化はサイトカインおよびアドレナリンの産生と放出につながる。チロシンヒドロキシラーゼ(TH)という酵素は、アドレナリン産生に必要な第1段階を触媒する。Staedtke らの研究から、アドレナリンとサイトカインが免疫細胞表面のそれぞれの受容体に結合すると、これらの分子の産生が自己増幅的なループを介して上昇し、サイトカインストームが引き起こされる、というモデルが裏付けられた。Staedtke らはまた、メチロシンという薬剤によってチロシンヒドロキシラーゼを阻害すると、サイトカインストームを抑制できる可能性を示した(図示していない)。

使われているため、カテコールアミンにサイトカインストームを促進する作用があるかもしれないという考えは経験にそぐわないように感じられる。しかし、マクロファージや好中球などの免疫細胞は、さまざまな細菌感染の際に見られるリポ多糖(LPS)のような炎症刺激に応答してカテコールアミンを産生することが知られている⁷。

Staedtkeらは、カテコールアミンが強力な炎症応答を引き起こすのに重要な役割を担っているかを調べるため、マウスにLPSを投与し、そのうちの一部に、LPSと共にアドレナリンを投与されたマウスは、LPSのみを投与されたマウスと比べてサイトカインレベルが高く、死亡率も高かった。一方、カテコールアミンの産生に必要な酵素であるチロシンヒドロキシラーゼを欠損するよう改変したマクロファージ

を持つマウスにLPSを投与すると、チロシンヒドロキシラーゼが改変されていないマクロファージを持つLPS投与マウスと比べて、サイトカインやカテコールアミンのレベルが低下し、生存率が改善した。LPS投与マウスに対してカテコールアミン受容体であるα1アドレナリン受容体を遮断する薬剤を用いると、カテコールアミンシグナル伝達が干渉されることで、この薬剤を投与されていないLPS投与マウスと比べて炎症が低減した。

また、Staedtkeらは、敗血症性腹膜炎モデルという別の重症細菌感染症モデル系においても、細菌によって誘導されるサイトカインストームの開始にカテコールアミンが重要であることを実証した。いずれのモデル系でも、チロシンヒドロキシラーゼを阻害するメチロシンという薬剤を投与されたマウスは、この薬剤を投与されていな

いマウスよりもカテコールアミンやサイトカインのレベ ルが低下し、生存率が上昇した。

では、細菌感染を伴わない場合でも、カテコールアミン の放出は、免疫細胞活性化から生じるサイトカインストー ムにおいて役割を担っているのだろうか? 免疫応答を開 始させるT細胞と呼ばれる免疫細胞も、カテコールアミン を産生できる⁸。ある種の免疫療法では、T細胞を活性化 できる抗体を投与することによって、あるいは腫瘍細胞を 標的とするよう設計された改変 T細胞 [キメラ抗原受容 体(CAR)-T細胞と呼ばれる]を導入することによって、 活性化T細胞を作り出す。こうした手法はサイトカインス トームを引き起こすことがある^{9,10}。Staedtkeらは、カテ コールアミンが免疫活性化から生じるサイトカインストー ムに役割を担っているかどうかを検討するため、マウスに T細胞活性化抗体を投与し、その一部にはメチロシンも投 与した。メチロシンを投与されたマウスは、メチロシンの 投与を受けていないマウスと比べて、サイトカインレベル が低下し、生存率が改善した。

次に、Staedtkeらは、in vitroで血液がんの細胞と共 に増殖させることで活性化したヒトCAR-T細胞につい て調べた。その結果、こうした細胞の培養液にはカテコー ルアミンやサイトカインが含まれていること、また、培 養系にアドレナリンを添加すると、これらの分子のレベ ルが上昇することが分かった。このことから、これらの 分子の産生は自己増幅的な応答により促進されるという モデルが裏付けられた。

さらにStaedtkeらは、担がんマウスにCAR-T細胞を 投与した。一部のマウスには、CAR-T細胞を投与する前 にANPあるいはメチロシンを投与した。ANPあるいは メチロシンを投与したマウスのサイトカインレベルは、 CAR-T細胞のみを投与したマウスよりも低かった。しか し、この差異は、抗腫瘍療法の有効性に影響を及ぼさな かった。つまり、サイトカインによる毒性はこの CAR-T 細胞の抗腫瘍効果とは独立した事象と考えられた。

今回Staedtkeらは、サイトカインストームの引き金を 引くのは、免疫細胞による自己増幅的なカテコールアミ ン放出回路であるという説得力のある証拠を提示してい る(図1)。しかし、この回路の詳細を解明するにはさら なる研究が必要だ。例えば、免疫細胞活性化がカテコー ルアミンレベルの上昇を引き起こす仕組みや、カテコー ルアミンがサイトカイン産生を増強する仕組みは分かっ ておらず、これらは調査が必要だろう。それに、カテコー ルアミンがサイトカインに及ぼす仕組みにおいて重要な アドレナリン受容体がヒトではどれであるかも謎である。 また、ANPには抗炎症作用があるが¹¹、ANPがカテコー ルアミン産生を抑制する仕組みも分かっておらず、さら なる研究が必要だ。

Staedtkeらの知見は、免疫療法で起こるサイトカインス トームに対処するための新しい戦略につながる可能性があ る。CAR-T細胞免疫療法のモデルマウスからは、骨髄系 細胞の活性化がサイトカインストームの誘導に重要な役割 を担っていることが示されており、サイトカインストーム は、特定のサイトカイン (IL-1やIL-6など) やその受容体 の作用を抗体などを用いてあらかじめ遮断しておくことで 効率的に防止できることが報告されている^{12,13}。そして今 回Staedtkeらが、サイトカインストームの発生ではカテ コールアミン産生も中心的役割を担っていることを突き止 め、また、他の適応で臨床で既に使用されているANPや メチロシンが、サイトカインストームの予防に有効である 可能性を示した。一般に、サイトカインの産生や免疫細胞 の活性化におけるサイトカインの役割は、抗腫瘍免疫応答 の有効性に関与すると考えられている14。カテコールアミ ン合成を標的とした戦略でサイトカインストームを低減で きるかどうかを臨床で検討する場合には、抗腫瘍効果が減 弱されることがないよう、慎重に進める必要がある。

(翻訳:三谷祐貴子)

Adrenaline fuels a cytokine storm

Vol. 564 (194–196) | 2018.12.13

Stanley R. Riddell

フレッド・ハッチンソンがん研究センター (米国ワシントン州シアトル) に所属

- Rosenberg, S. A. Nature 411, 380-384 (2001).
- Gangadhar, T. C. & Vonderheide, R. H. Nature Rev. Clin. Oncol. 11, 91-99 (2014).
- Hay, K. A. et al. Blood 130, 2295-2306 (2017).
- Staedtke, V. et al. Nature 564, 273-277 (2018).
- Medzhitov, R. Nature 454, 428-435 (2008).
- Roberts, N. J. et al. Sci. Transl. Med. 6, 249ra111 (2014). 6.
- Flierl, M. A. et al. Nature 449, 721-725 (2007).
- Bergquist, J., Tarkowski, A., Ekman, R. & Ewing, A. Proc. Natl Acad. Sci. USA 91, 12912-12916 (1994).
- Chatenoud, L. et al. Transplantation 49, 697-702 (1990).
- 10. Sadelain, M., Riviere, I. & Riddell, S. *Nature* **545**, 423–431 (2017).
- 11. Ladetzki-Baehs, K. et al. Endocrinology 148, 332-336 (2007).
- 12. Norelli, M. et al. Nature Med. 24, 739-748 (2018).
- 13. Giavridis, T. et al. Nature Med. 24, 731-738 (2018).
- 14. Kammertoens, T. et al. Nature 545, 98-102 (2017).

ブタからヒトへの 心臓移植に向けて 一歩前進

微生物学

従来の異種移植の手順を改良することで、ブタの心臓を移植したヒヒを6カ月以上生存させることができた。この成果により、ブタからヒトへの異種心臓移植の道が見えてきた。

心臓が全身に血液を十分に送り出せなくなる心不全は、世界規模の健康問題の1つである。米国では、心不全の成人患者数が2030年までに800万人を上回ると予測されており¹、それらの患者の多くは提供臓器を待つ間に死亡することになる²³。こうした臓器不足に対して考えられている解決策の1つは、移植にヒトの心臓ではなくブタの心臓を使うことだ。しかしこれまで、ブタの心臓を移植したサルは長期間生存できておらず、そのためこの方法はヒトで試すにはあまりにリスクが高すぎると考えられてきた。だが今回、ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン大学病院(ドイツ)のMatthias Länginらは、異種間の臓器移植(異種移植)の手法に改良を加え、遺伝子改変したブタの心臓を移植したヒヒを初めて6カ月以上生存させられたことを、Nature 2018年12月20/27日号430ページで報告した⁴。

最近、ブタからアカゲザルへの腎臓移植が成功し、移植した腎臓は435日間にわたって機能したことが報告された⁵。さらに、ブタの心臓を、機能する心臓を残したま

まのヒヒに移植した研究では、ブタの心臓が945日間にわたって生存した⁶。ただし後者の場合、ブタの心臓は移植されたヒヒが生命を維持するために絶対必要なものではなかった。これまでのところ、移植したブタの心臓で生命を維持させた場合のヒヒの生存期間は、わずか57日間にすぎない⁷。

Länginらが目指したのは、移植したブタの心臓で生命を維持させた状態のヒヒの生存期間を延ばすことだ。彼らは、以前報告された、ヒヒの免疫系がブタ心臓を拒絶しないようにする免疫抑制法の処理手順。をベースとし、また、異種間の免疫応答を低減させるために遺伝子改変を施したブタを使った。異種移植に対してよく言われる批判の1つは、必要な免疫抑制の処置がヒトにとって有害すぎるということだ。しかし、Länginらが使った免疫抑制法はヒヒには十分耐えられるものだったらしく、免疫抑制に関連する主な感染症の発生は見られなかった。従って、最初の臨床試験が可能なくらいに異種移植が進歩した頃には、免疫抑制法もヒトで安全に使えるように進歩している可能性がある。

Länginらは、移植手術中にブタの心臓を保存するために最適化した方法を使った。通常、移植用心臓は、氷のように冷たい保存液に浸しておくが、こうして保存しておいた心臓に血液が再び流れ込むと組織が損傷する場合がある。Länginらは、移植手術の際にブタ心臓を8℃で保存し、栄養素やホルモンを含む血液ベースの含酸素溶液を断続的に送り込む(灌流する)ことで、移植後の心臓の生存期間を改善できることを明らかにした(図1)。

この改良によって、ブタ心臓を移植した4頭のヒヒで短期間ながら生存期間が改善されたが、これら4頭は移植心臓の急激で有害な肥大のために移植後40日以内に死亡した。そこでLänginらは、心臓肥大を軽減させるため処置手順に変更を加え、この最適化した手順を別の5頭のヒヒで試した。まず第1に、ヒヒの血圧を下げてブタの血圧に合わせた。第2に、細胞増殖を抑えて心臓肥大に対処する薬剤 8 の1つである「テムシロリムス」をヒヒに投与した。第3に、標準的なホルモン投与計画を改変した。移植患者には通常、免疫抑制を補助するためにステロイドホルモンのコルチゾンが投与されるが、幹細胞移植を受けた新生児ではこれが心臓肥大を引き起こす場合がある 9 。そこでLänginらは、コルチゾン投与を前の4

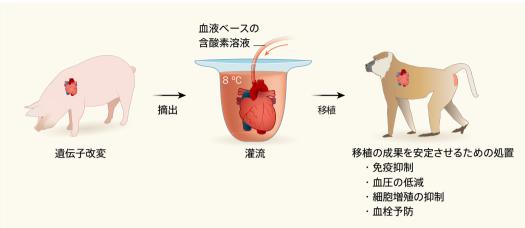


図 1 ブタから霊長類への心臓移植手順の改良

今回 Längin ら⁴は、ヒヒへ移植した場合に免疫応答を引き起こさず、移植心臓内に過度の血栓ができないように遺伝子改変したブタを使った。また、移植の手順を踏む間に血液不足によって心臓が損傷しないように、8℃を維持しつつ血液ベースの含酸素溶液をブタ心臓内に断続的に送り込んだ(血液灌流と呼ばれる方法)。このブタ心臓を移植したヒヒに、以前報告された、免疫を確実に抑制するための処置⁶を施した。さらに、いくつかの処置を新たに組み合わせることで血圧を下げ、血栓を予防し、細胞増殖を抑制して、移植後の心臓の有害な肥大を防いだ。これらの移植手順を踏んだヒヒ 5 頭のうち 4 頭は 3 カ月以上生存した。

頭のグループの場合よりも短期間で減らし、移植手術の 3週間後までにコルチゾン投与量を最小限に持っていった。

これら5頭のヒヒのうち、1頭は合併症を起こしたため、移植の51日後に安楽死させた。2頭は、この実験の本来の評価項目である「3カ月間」を健康に生きた。残りの2頭は6カ月余り生きることができたが、その後安楽死させた。

Länginらのブターヒヒ移植モデルに見られる移植生存期間の一貫した安定性がどういった仕組みのためなのかは、今後調べる必要がある。とはいえ、今回の研究で達成した生存率は感動的ですらある。第2の知見も評価に値するものだ。これまで、生命維持に機能しない異種心臓移植を受けて3カ月以上生存した霊長類個体はいずれも、消費性凝固障害と呼ばれる合併症で、移植した心臓の微小血管に血栓が増えていた^{6,10,11}。この合併症は、異種間の本質的な分子不適合性と自然免疫応答が相まって起こる。しかしLänginらは、従来の異種移植手順で使われている遺伝子改変(血栓量を減らすヒトタンパク質トロンボモジュリンをブタに発現させる)と、テムシロリムス投与(血中の血小板凝集を抑制する)を併用することで、ヒヒの消費性凝固障害が防げることを明らかにした。

心臓移植の偉大な先駆者である外科医ノーマン・シュムウェイ (Norman Shumway) は、やや悲観的に、「異

種移植は移植の未来の話であり、いつだって未来形の扱 いだ」と考えていたといわれる。しかし、Länginらによ る今回の進展で、ヒト臨床での異種心臓移植が実現に一 歩近づいた。そうした今の時期、つまり、ブタ-ヒト心臓 移植の臨床試験に着手可能になる前に、どのような前臨 床研究の結果が必要とされるべきかを再検討しなければ ならない。2000年開催の第20回国際心・肺移植学会で まとめられた提言によると、臨床試験を考える際の目安 は、生命維持に機能するブタ心臓移植を施した霊長類個 体の60%が3カ月間生存し、なおかつ10個体以上が3カ 月間生存し、それより長期の生存も可能なことが、ある 程度示された場合とされている¹²。Länginらの今回の研 究は、これらの基準を満たすための道筋を付けた。ただ し、米国食品医薬品局 (FDA) などの規制当局は、ヒト 臨床試験を許可するに当たり、この提言よりも長い追跡 期間や、もっと高い実験成功率を求めてくると思われる。 加えて、ブタ-ヒト心臓移植の実現前に留意すべき問 題は他にもいくつかある。その1つは、ブタ内在性レト ロウイルス (PERV) などのブタウイルスがヒトに感染 する可能性だ。PERVが関与する合併症のリスクは小さ いと考えられている13が、世界各国の規制当局はまだ、

PERV感染の可能性に対する警戒を完全に緩めてはいな



い。ただし、ゲノム編集技術のCRISPR-Cas系のおかげ で、複数の遺伝的変異を持たせたブタを作り出すスピー ドは高まっており、PERVを不活性化した健康な生きた 仔ブタを作り出せるようになっている14。これは、PERV 感染のリスクを回避する1つの方法を示すものだ。

もう1つ考慮すべきなのは、この20年間で、機械的補 助装置を使って血液循環を改善する技術が飛躍的に進化 したことだ。こうした装置は、患者が臓器提供を待つ間 の一時しのぎの手段として使われているが、末期の心不 全患者に対する永続的治療にも使える。この技術が大き く進歩したことで、ブタ心臓の使用に関する倫理的な問 題が浮上してくる。それぞれの患者について、機械的補 助よりもブタからの心臓移植を選択すべき理由を明確に 示す必要が出てくるだろう。

ブタ-ヒト異種移植を巡る種々の問題はさておき、 Länginらが今回使った血液灌流手順はヒト-ヒト移植に も有用だと考えられる。ヒトの臓器移植では今も低温での 静的保存が標準となっているが、血液ベースの保存溶液 は、臨床での短期的結果も長期的結果も向上させるのに役 立ちそうだ(2018年6月号「肝臓を温かいまま移植する 新手法」参照)。さらに、こうした心臓保存手法によって

提供心臓プールが拡大することも期待できる。今のところ 移植用臓器として次善の選択とされてきた事例の心臓、例 えば、心臓提供者が高齢の場合や、正常な血液供給量が ないときに心臓の耐久能を下げてしまうような基礎疾患が ある場合も、移植対象に含まれることになるからだ。

(翻訳:船田晶子)

Success for cross-species heart transplants

Vol. 564 (352-353) | 2018.12.20/27

Christoph Knosalla

ドイツ心臓センター・ベルリンおよび ドイツ心臓血管研究センターに所属

- 1. Benjamin, E. J. et al. Circulation 137, e67-e492 (2018).
- 2. Colvin, M. et al. Am. J. Transplant. **18** (Suppl. 1), 291–362 (2018).
- 3. Branger, P. & Samuel, U. (eds) Annual Report 2017: Eurotransplant International Foundation; available at https://go.nature.com/2deatzh
- 4. Längin, M. et al. Nature 564, 430-433 (2018).
- Adams, A. B. et al. *Ann. Surg.* 268, 564–573 (2018).
 Mohiuddin, M. M. et al. *Nature Communications* 7, 11138 (2016).
- Byrne, G. W., Du, Z., Sun, Z., Asmann, Y. W. & McGregor, C. G. A. Xenotransplantation 18, 14–27 (2011).
- 8. Paoletti, E. Transplantation 102 (2S), S41-S43 (2018).
- Lesnik, J. J., Singh, G. K., Balfour, I. C. & Wall, D. A. Bone Marrow Transplant. 27, 1105-1108 (2001).
- 10. Kuwaki, K. et al. Am. J. Transplant. 4, 363-372 (2004).
- 11. Kuwaki, K. et al. Nature Medicine 11, 29-31 (2005).
- 12. Cooper, D. K. C. et al. J. Heart Lung Transplant. 19, 1125-1165 (2000).
- 13. Denner, J. Science 357, 1238-1239 (2017).
- 14. Niu, D. et al. Science 357, 1303-1307 (2017).

CRISPRベビー誕生と科学コミュニティーに求められる対応

遺伝子編集技術を受精卵に施し、それを母胎に移植して双子の女児を誕生させたという中国人研究者の主張に対して、科学コミュニティーの行動が強く求められる。それにふさわしい第一歩が、研究登録制度の新設だと考える。

科学には自己修正機能があるとよくいわれる。この決まり文句は安心感を与えてくれるが、これに重大な挑戦を突き付けたのが、中国における2018年11月下旬の一連の報道だ。未完成の実験的技術の手を借りて人間の子どもが生まれるのを、医の倫理、集団の責任、専門家の規範は阻止することができなかったのだ。この事態に研究者はどう向き合えばよいのだろうか。

中国のゲノム編集研究者であるHe Jiankui(賀建奎)は、遺伝子編集技術を用いてヒト胚のDNAを改変した上で、このヒト胚を女性の子宮内に移植したと主張している(註:2019年1月21日、中国政府の調査チームが事実であることを確認したと国営新華社通信が伝えた。He が所属する南方科技大学は同日、彼の解雇を発表した)。

こうした処置は、生殖細胞系列に永久的な変化をもたらし、次世代以降に受け継がれる可能性があるため、物議を醸す重要な研究の進展だと考えられる(この点で、生殖細胞系列の編集は、遺伝子編集ツールを用いて血液やその他の組織の体細胞の遺伝的変異を修正する処置とは異なる)。

プライバシー保護の観点から生後1カ月の双子の女児とその両親の個人情報は当然公表されないため、Heの主張の検証は困難となる可能性がある。しかし、次の2点に関して、多くのゲノム編集研究者の意見は一致している。遺伝子編集ツールであるCRISPR-Cas9が比較的平易で広範に利用可能なため、Heが主張する研究成果の実現可能性は非常に高く、Heがヒト胚の遺伝子編集を初めて行ったかどうかにかかわらず、今後、ヒト胚の遺伝子

編集を行う研究者が現れるということだ。

Heの主張が正確かどうかの検証と同じく重要な優先課題であるのが、今後のヒト新生児を対象とした生殖細胞系列の遺伝子編集への対応だ。それがどのようなものであれ、必ず、今よりもかなり厳しい規制の下で、責任が取れるやり方で実施されるようにする必要がある。この点に関しては、11月下旬の報道に対する一般市民の反応と政治的反応が多くの研究者の予想よりも冷静だったため、科学コミュニティーが主導権を握る余地はまだ残っており、早急に取り組む必要がある。

生殖細胞系列の遺伝子編集が有益と考えられる状況、例 えば、疾患の原因となる変異を修復する方法が遺伝子編 集以外に存在しないという状況は、極めて稀である可能 性が高いという主張もある。しかし、研究と医学の歩みは 速いため、信用し得る研究提案書が示される日に備えて、 明確な規制制度を構築し、施行しておく必要がある。こ の新たな規制制度は、ヒト発生学研究のための遺伝子編 集ツールの使用の指針となり、より広範には、革新的治 療法の医学的試験を管理する既存の複数の規制制度を活 用すべきだ。ただし、この規制制度は、「今後、生殖細胞 系列の遺伝子編集が行われるのが当然の成り行きだ」と いう前提から始めるべきではない。当然の成り行きかどう かという問いに答えを出すのは社会であって科学者では ないし、この問いの答えを得るには世界中のさまざまな利 害関係者からの情報提供が強く求められる。また、この 規制制度では、研究者と医師は事後に許しを請うのでは なく、事前に許可を得るようにしなければならない。

How to respond to CRISPR babies

Vol. 564 (5) | 2018.12.6



そして、科学コミュニティーによって構築される確固たる規制制度は、世界各国で制定される法令の基盤となり得る。例えば、ミトコンドリア置換療法を規制する英国法の立案においては、討論が非常に重要な役割を果たした(2015年5月号「『3人の親による体外受精』にゴーサイン」参照)。ミトコンドリア置換療法は、胎児にも影響が及び、胎児が3人のDNAを保有することになる(法律は、新しい医療処置を管理する最良の手段とならないこともあるが、自主規制やガイドラインとは異なり、ルールに違反する者を効果的に処罰することで違反に対する抑止力となる)。

それでは、遺伝子編集コミュニティーが、これより優れた規制制度を構築するには、どうすればよいだろうか。その第一歩と考えられるのが、ヒト胚の遺伝子編集が行われる前臨床研究の記録を残すための国際登録制度(または国内登録制度)を、各国の研究助成機関あるいは政府が設立することだ。この登録制度では、研究プロジェクトの目標、各段階、制限を早い段階から明快に説明することが求められるだろう。また、それぞれの研究については、倫理審査による承認と監視のために取られた措置を詳細に記録することも望ましい。ヒトの胚や配偶子が関係する研究(生殖細胞系列の遺伝子編集の研究を含

む)の規制には、国際幹細胞学会の2016年版ガイドラインが従うべき模範となる。

さらに、このような登録制度には、高い倫理基準と技術基準を満たしていない研究プロジェクトに目印を付ける機構を備え、基準を満たしていない場合に研究者個人とその所属機関に圧力を加えて研究内容を改善させる道を付けることもできるだろう。そして、臨床応用が実現すれば、臨床応用へと導くための枠組みを提供することも可能かもしれない。また、これから親になろうとする人々などに生殖細胞系列の遺伝子編集のリスクと潜在的利益を説明することで、彼らが十分な説明を受けて熟慮した上で選択する手助けができると考えられる。

科学コミュニティーに対して自分の意図と行動を伝えたというHeの主張は、綿密な調査に耐えられるものではない。科学コミュニティー、つまり研究者個人も研究機関も、特定のプロジェクトに関して、もっと有意義で透明性のある関与と議論を促進するための行動を取れるはずであり、科学コミュニティーにはそれが求められる。その一方で、研究の実施を任された研究者には、綿密な調査を歓迎し、それを積極的に受け入れる責任がある。

(翻訳:菊川要)

2019年1月3日号 | Vol. 565 No.7737

自然界にない選択:微生物の酵素の 指向性進化が炭素-炭素結合形成へ の新たな道を開く

触媒によって炭素-水素結合を炭素-炭素結合で置換することは、有機分子 を合成する魅力的な戦略である。今 回F. Arnoldらは、シトクロムP450 を進化させて、細菌内でこの変換を行



えることを報告している。この鉄へム酵素は、sp3 C-H混成結合へのカルベンの挿入を触媒し、高いエナンチオ選択性でアルキル化生成物を生成する。今回の結果は、鉄を使ってこの困難な反応を実現できることを明らかにしており、これまでこうした官能基化に用いられていたロジウムやイリジウムなどの微量元素を鉄に置き換えることができる可能性を示している。自然の化学的レパートリーにはカルベンC-H挿入は含まれていないが、微生物内で産生される既存の酵素を修正して、こうした非生物的反応を行わせることができる。

Cover; 10.1038/s41586-018-0808-5

氷河学:グリーンランドの融解水がメタンを大気に放出させる

氷床が過去や将来の大気中メタン濃度に影響を及ぼす可能性は示唆されているが、氷河下にメタンが存在することを示す直接証拠は乏しい。今回、氷河下で生成されたメタンが、グリーンランド氷床の氷底集水域の効率の良い排水系によって、氷縁に迅速に流されることが報告されている。流出水が氷縁に達すると大気への逃散が主なメタンシンクになり、推定されるメタンの拡散フラックスは世界の主要な河川に匹敵することが分かった。全般的には、今回の結果は、特定の氷河環境が、地球のメタン収支においてこれまで過小評価されていた要素であると考える必要がある可能性を示唆している。

10.1038/s41586-018-0800-0

生化学:代謝で腎臓損傷を予防

S-ニトロシル化はシステイン残基の酸化的修飾の1つで、S-ニトロソチオール(SNO)類を形成する。この修飾はタンパク質機能を調節し、タンパク質にSNOを付加するS-ニトロシラーゼや、タンパク質からSNOを除去するデニトロシラーゼなどの酵素装置により制御される。出芽酵母(Saccharomyces cerevisiae)では、代謝中間体の補酵素 A(CoA)は、一酸化窒素(NO)と結合してS-ニトロソ-CoA(SNO-CoA)を形成することで、NOの内因性供給源として働く。哺乳類のアル

ドケト還元酵素 1A1a (AKR1A1a) は、酵母の SNO-CoAデ ニトロシラーゼの機能的ホモログだが、その機能については 分かっていなかった。著者らは今回、AKR1A1がSNO-CoA を代謝し、NO基を供与するその活性を阻害することを示して いる。マウスではAkr1a1a遺伝子をノックアウトすると、タ ンパク質のS-ニトロシル化が増加し、NO依存的な様式で急 性腎臓損傷が予防される。腎臓損傷予防に関与するS-ニトロ シル化された主要な代謝タンパク質の1つは、解糖系の最終 段階を触媒する糖分解酵素ピルビン酸キナーゼM2(PKM2) である。S-ニトロシル化によりPKM2を抑制すると、酸化ス トレスを防ぐNAPDHやグルタチオンの産生の増加が可能に なり、それによって腎臓損傷が予防される。マウスの腎臓で PKM2を遺伝的に抑制すると、NADPHとグルタチオンが増 加し、脂質の過酸化が低下し、腎臓障害を防ぐことができる。 従って、腎臓でのAKR1A1aあるいはPKM2の活性を抑制す ることは、マウスでの虚血性再灌流損傷の際に毒性ラジカル による腎臓障害を制限するこれまで知られていなかった方法 である。 10.1038/s41586-018-0749-z

2019年1月10日号 | Vol. 565 No.7738

ブラックホールの進化:放出エネル ギーの変化を駆動する力

表紙は、近傍の星から物質が降着し始めたブラックホールの想像図である。恒星質量ブラックホールの降着流の特性は、数日から数か月の時間スケールで変化することがある。物質が降着した後にブラックホールの



「スイッチが入る」とき、降着円板(黄色)の上方の高温のコロナ(青色)によって硬い成分(高エネルギー)のX線スペクトルが生じる。その後X線スペクトルは、降着円盤からの放射が支配的な軟らかい成分(低エネルギー)のスペクトルに遷移する。しかし、この状態遷移を駆動するのが降着円盤の半径の変化なのか、コロナの縮小なのかは未解決の問題である。今回E. Karaらは、この論争に終止符を打つのに役立つ可能性がある結果を報告している。彼らは、新たに特定されたブラックホール新星を調べ、国際宇宙ステーションに搭載された機器を用いて、その進化を追跡した。その結果、ブラックホールが硬い放射から軟らかい放射へ進化する間に、コロナは収縮するが、降着円板の内縁は同じ場所にとどまっていることが見いだされた。

Cover; 10.1038/s41586-018-0803-x

代謝:熱産生に糖代謝を利用するベージュ脂肪

使っていない脂質を蓄積する白色脂肪組織とは異なり、褐色 脂肪やベージュ脂肪は、低温曝露に応答して脂質を代謝し、熱 を産生する。この熱産生の大部分は、β3-アドレナリン受容 体シグナル伝達を介して行われる。梶村真苔(米国カリフォ ルニア大学サンフランシスコ校)らは今回、新たなタイプの ベージュ脂肪の発見について報告している。このベージュ脂 肪は筋原性の前駆細胞集団に由来し、通常、脂肪の熱産生に 重要な経路であるβ-アドレナリン受容体シグナル伝達がなく ても低温順化の間に形成され、脂肪酸酸化よりもグルコース の使用を優先して熱産生を行う。転写因子のGA結合タンパ ク質αが、筋原細胞からこの糖代謝性ベージュ脂肪を分化さ せる重要なドライバーの1つであることが分かった。糖代謝 性ベージュ脂肪を喪失させたマウスは低体温症になったため、 糖代謝性ベージュ脂肪の機能は低温ストレス下での生存に必 要であることが実証された。抗肥満や抗糖尿病の治療手法の 標的として、熱産生脂肪に関心が集まっており、今回見つかっ た熱産生脂肪の新たなサブタイプは、新たな治療標的として 有望である。 10.1038/s41586-018-0801-z

計算生化学:治療用タンパク質を de novo に設計する方法の 改良

天然の免疫サイトカインであるインターロイキン-2 (IL-2) は、がんの治療に非常に有望だが、熱安定性が低く、数種類 の受容体との好ましくない交差反応性を持つなど、いくつか 欠点があり、古典的な変異誘発法でこうした問題を解決する のは難しい。今回 D. Bakerらは、計算論的手法を使って、 IL-2とIL-15の模倣体neoleukin-2/15を設計した。この模 倣体は、IL-2 受容体のβγ_cヘテロ二量体との結合部位のみを 保持しつつ、IL-2受容体、IL-15受容体のαサブユニットと の結合部位は持たず、しかもトポロジーやアミノ酸配列がIL-2 やIL-15とは異なっている。黒色腫と大腸がんのマウスモデ ルにおいて、neoleukin-2/15はIL-2に比べて優れた治療効 果、熱安定性の向上、毒性の低下を示し、免疫原性の兆候は 見られなかった。このような安定的な模倣体を de novo に設 計する戦略は、多くのサイトカインやシグナル伝達タンパク 質にも簡単に応用できる。 10.1038/s41586-018-0830-7

系外惑星:回転軸の傾きがそろっていない原始惑星系円盤

系外惑星の中には、その軌道面が互いに、あるいは中心星の 自転軸とそろっていないものがある。これは、惑星同士や、通 り過ぎる恒星との間の重力相互作用によって生じると一般的 に考えられているが、理論的には惑星を生み出すダストとガ スの円盤内でも生じる可能性がある。今回、敬井南美(理化学研究所)らは、若い原始星の周囲の円盤に傾きがそろっていない2つの領域が存在することを示すALMA望遠鏡による観測結果を報告している。著者らは、これが回転によって支えられている、半径によって回転軸の傾きが異なる円盤であると推測している。 10.1038/s41586-018-0819-2

古気候学:ゆりかごを揺らす気候

南アフリカ・ヨハネスブルクの北西に、ヒト族の記録が集中 した「人類のゆりかご」と呼ばれる地域がある。ところが、こ の地域の遺跡の数々には、崩壊した洞窟であるために全ての 堆積物が混ざり合っており、洞窟堆積物の正確な年代測定が 極めて困難だという問題がある。R. Pickeringらは、これら の洞窟の多くにフローストーン(石管および鍾乳石)の非常 に厚い堆積層があり、これらにウラン-鉛放射年代測定法を 用いることが可能であることに気付いた。化石を伴っている のは、フローストーンとフローストーンの間のそれらに挟ま れた堆積物層である。彼らは今回、さまざまな洞窟のフロー ストーンの年代を測定し、それらの相互関係を統計学的手法 によって明らかにすることにより、人類のゆりかごの有効な 時系列を得ている。これは多くの点でヒト族の記録と一致す るが、一致しない点もある。フローストーンは形成するのに 水が必要で、洞窟が外界から閉ざされた湿潤期に成長した。一 方、化石を含む堆積物は、気候が乾燥して侵食が大きくなり、 洞窟が開放された時期に蓄積した。これは、人類のゆりかご の化石記録が乾燥した天候に適応した動物相へと大きく偏る ことを意味している。 10.1038/s41586-018-0711-0



地球科学:音波速度測定によって明らかになった下部マントルの玄武岩質地殻

高圧鉱物の音波速度の実験室内での測定によって、マントル深部の組成と構造に関する重要な情報が得られる。しかし、主要な高圧相の1つであるケイ酸カルシウム(CaSiO3)ペロブス

カイトの測定は、この相を大気圧下でクエンチできないためにこれまで行われていなかった。今回S Gréaux(愛媛大学ほか)らは、CaSiO3ペロブスカイトのX線回折と超音波干渉のin situ測定を、マントル遷移層の底に対応する温度と圧力まで行った結果を報告している。彼らは、CaSiO3ペロブスカイトの剛性率が理論予測より約26%低く、660~770 kmの深さでは、玄武岩質組成の音波速度がこれまでの予測よりかなり遅くなることを見いだした。これは、下部マントル最上部に玄武岩質の地殻物質が蓄積されていることを示唆しており、深さ660 kmより下では地震波速度が遅いという観測結果と一致している。

神経免疫学:脳卒中からの回復における制御性T細胞の役割

吉村昭彦 (慶應義塾大学) らは今回、虚血性脳卒中のマウス モデルで回復期における制御性T(Treg) 細胞の役割を調べた。 彼らは、活性化Treg 細胞がケモカインである CCL1 および CCL20 に応答して、損傷を受けた脳に浸潤する機構を説明し ている。このようなTreg 細胞は、アンフィレギュリンを分泌 し、これがアストロサイトの過剰活性化を抑制し、神経の損 傷を低減する。 10.1038/s41586-018-0824-5

2019年1月17日号 | Vol. 565 No.7739

ロボット古生物学:羊膜類化石のロボットモデルが示唆する初期の四肢 類の歩行様式

四肢を持つ脊椎動物が初めて陸に上がったときに、その歩様が具体的にどのように進化したのかを解明するのは、化石に保存されている情報量が少ないことが多いために困難である。今



回J. Nyakaturaらは、羊膜類のステムグループの一種である Orobates pabsti の推定される歩行様式を、リバースエンジニアリングで再構築した結果を報告している。今回 Orobates が選ばれたのは、全身の完全な化石が、歩行の際に足が置かれた場所を捉えた行跡(連続した足跡)の化石とともに保存されているためである。著者らは、Orobates と行跡の化石をデジタル化して、運動学的シミュレーションと動的シミュレーションを行い、妥当と思われる歩様を特定した。次に、この結果を、Orobatesの国コモーションは、初期の四肢類にこれまで想定されていたものと比べて、より直立的でバランスの取れた、機械的に省力化された高度なものであったことが示された。こ

進化遺伝学:正常な食道組織におけるがん変異

正常な非がん組織で腫瘍発生を促進する可能性があるがん遺伝子の体細胞性変異について調べるために、そうした正常組織を解析することに関心が高まっている。皮膚や造血系では、正常組織内にがん変異を持つクローンの増殖が見られ、そうしたクローンが加齢に伴って蓄積することが以前に報告されている。小川誠司(京都大学)らは今回、正常な食道組織で同様の変異を見いだしている。正常な食道組織ではNotch変異を持つクローンの増殖が認められたが、それらには食道がんに進行するものとしないものがあることが分かった。変異を有するクローンは幼少期から生じ、加齢に伴いその数とサイズが増加して、最終的に食道上皮のほぼ全面を占めるようになる。変異型クローンはまた、多量の喫煙や飲酒などのリスク因子とも関連付けられた。

天文学: GRB 171205A/SN 2017iukにおけるジェットのコクーン

継続時間の長い γ線バーストに付随する超新星の初期の進化の研究は、光において支配的なのがバーストの残光であることが多いため難しい。今回 L. Izzo らは、GRB 171205A/SN 2017iukの初期スペクトルを報告している。このバーストの初日の膨張速度は、約11万5000 km s⁻¹であった。彼らは、初期の化学組成が後期の観測から決定されたものとは異なっていることを示した。そして、こうした違いが、高温のコクーンを生成している超相対論的ジェットが、親星が放出した媒質に衝突して減速することで生じていると結論している。

10.1038/s41586-018-0826-3

発生生物学:ヤツメウナギの耳の中

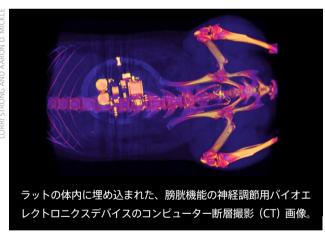
脊椎動物学の全ての教科書には、「顎口類(すなわち、ヒトを含む有顎脊椎動物)は左右それぞれの内耳に、ピッチ、ロール、ヨーといった回転運動を検知するのに最適化された、三半規管を持つ」と書かれている。一方、内耳の構造が知られている顎を持たない魚類の化石には半規管が2つしかなく、これは一般に、同じく無顎の魚類である現生のヤツメウナギにも当てはまると考えられている。しかし、同じ無顎類に属するヌタウナギは、半規管を1つしか持たない。こうした違いはこれまで、ヤツメウナギが進化的にヌタウナギよりも顎口類に近い場所に位置付けられることの根拠として用いられてきた。ところが近年、ヤツメウナギとヌタウナギは円口類と

いう1つの自然分類群を形成し、ヌタウナギに見られる原始的と考えられてきた多くの形質は二次的に派生したものであるという見方が復活している。今回、こうしたヌタウナギとヤツメウナギの近縁性を示す新たな証拠が、倉谷滋 (理化学研究所) らによるヤツメウナギとヌタウナギの発生研究によって示された。ヤツメウナギには、半規管が2つではなく1つしかないことが明らかになったものの、膨大部稜として知られる感覚器官は2つ発生するように見受けられた。顎口類では、これら2つの膨大部稜が三半規管のうち2つの半規管の基礎となっており、ヌタウナギにおける膨大部稜の数の減少は二次的な変化と見られる。 10.1038/s41586-018-0835-2

神経科学:閉ループの電気的な神経調節

バイオエレクトロニクスを利用した神経調節によって疼痛や臓器不全を治療する研究が行われている。著者らは今回、神経調節の特異性と適用可能性を高めるために、末梢神経調節を可能にする埋め込み型の閉ループ装置からなる、バイオオプトエレクトロニクスシステムを考案した。ラットでこの小型装置の膀胱機能制御能を試験したところ、膀胱の排尿制御と機能不全改善に適用できる見込みがあることが分かった。

10.1038/s41586-018-0823-6



分子生物学:アクチンのメチル化機構の解明

アクチンでは保存されたヒスチジン残基がメチル化されることが知られている。しかし、この修飾を担う酵素や、この修飾がどのような調節機能を持つのかは分かっていない。O. Gozaniらは今回、SETドメインタンパク質のSETD3がアクチンの生理的なヒスチジンメチルトランスフェラーゼであり、後生動物のヒスチジンメチルトランスフェラーゼの最初の例であることを見いだした。アクチンの73番目のヒスチジンのメチル化はアクチンフィラメントの組み立てを中程度に促進することが分かった。SETD3の喪失により、刺激誘発性の平滑筋収

縮が障害され、また、SETD3欠損雌マウスは子宮収縮異常の ため一腹産仔数が減少した。 10.1038/s41586-018-0821-8

2019年1月24日号 | Vol. 565 No.7740

アンデス山脈の隆起:テクトニックプレートの運動をさかのぼって調べるモデルが示唆する山脈の進化の様子

アンデス山脈を構成している山々の長い連なりは、太平洋の下のナスカプレートが南米大陸にぶつかりその下に沈み込んだ結果形成された。今回Y. Chenらは、地震波トモグラフィーモ



デルを用いて、この縁辺に沿った沈み込みの歴史を再構築し、山脈形成とプレートの沈み込みの間のつながりに関する新たな全体像を提示している。彼らは、現段階のナスカプレートの沈み込みは約8000万年にアンデス山脈北部で始まり、南方へ広がって、約5500万年前にアンデス山脈南部に達したことを見いだした。これは、一般的な考えとは反対に、ナスカプレートの沈み込みは連続的な過程ではなく、間欠的な発散段階を含んでいることを示唆している。さらに著者らは、アンデス山脈を形成した圧縮の開始は、ナスカスラブと下部マントルとの相互作用に関連していたことも見いだしている。これは、以前のいくつかのモデルと一致する。 Cover; 10.1038/s41586-018-0860-1

ゲノミクス:嗅覚受容体の選択

マウスの嗅覚受容体は、1000以上の遺伝子からなるファミリーにコードされており、これらの遺伝子は組織化されてクラスターを形成し、ほとんどの染色体にまたがって分布している。成熟した各嗅覚ニューロンで発現するのは1つの嗅覚受容体遺伝子のみである。S. Lomvardas らは今回、選別された嗅覚ニューロンでHi-C実験を行い、嗅覚受容体遺伝子クラスターは特定の染色体間接触を形成し、そうした接触は細胞分化に伴って増えることを見いだした。これらの接触は、転写因子のLHX2やLBD1が結合する、遺伝子間嗅覚受容体エンハンサーによって調節され、その結果、転写活性を持つ単一の嗅覚受容体と相互作用する多数染色体由来スーパーエンハンサーが形成される。これらの知見から、遺伝子発現の調節における染色体のトランス相互作用の役割が機能的に裏付けられた。10.1038/s41586-018-0845-0

構造生物学: GABA₄ 受容体の構造

A型 γ -アミノ酪酸受容体($GABA_A$ 受容体)は、脳で速い抑制性神経伝達を仲介している。 $GABA_A$ 受容体はまた、ベンゾ

ジアゼピン系のジアゼパムやアルプラゾラム、麻酔薬やアル コールなど、幅広い医薬品やレクリエーショナルドラッグの 標的でもある。A. Aricescuらは今回、GABA。受容体のシナ プスにおける主要アイソフォームであるヒト α 1 β 3 γ 2Lの一 連の構造を明らかにした。これらの構造は、天然状態に似た 環境である脂質ナノディスク中にある受容体を使って解かれ ているので、受容体の透過孔は無傷状態を保ち、機能も維持 されている。同じ著者らによるもう1つの論文では、アルプ ラゾラムやジアゼパムに加えて、阳害薬のピクロトキシンや ビククリンに結合したGABA。受容体の構造が報告されている。 まとめると、今回の結果は、この重要な受容体クラスの構造 薬理学に関する豊富なデータを明らかにしており、新しい治 療薬や低分子ツール化合物の開発に役立つ基盤となりそうだ。 これらの構造は、構造解明を助け、正のアロステリック調節 因子として作用する「megabody」Mb38の存在下で決定 された。これは、Mb38の使用が、GABAA受容体や類似の膜 タンパク質に関する今後の研究に役立つ可能性を示している。

10.1038/s41586-018-0832-5; 10.1038/s41586-018-0833-4

画像化技術:隠れた物体を見る

曲がり角の向こう側から音が聞こえることはよくあるが、曲がり角の向こう側を見ることははるかに難しい。しかし、不可能ではない。光は表面で散乱されるために情報を保持しており、コンピューターを用いてこれを再構成することで、直接見ることができない物体に関する情報を明らかにできる。従って反射表面はペリスコープ(潜望鏡)の鏡としての役割を果たすことができ、このタイプの画像化方法はコンピューター・ペリスコープ法(computational periscopy)と呼ばれている。この方法には通常、高価で特殊な装置が必要だが、今回 V. Goyal らは、普通のデジタルカメラを用いてコンピューター・ペリスコープ法を実現する手法を実証している。今回の手法を用いて、直接見ることができない隠れた物体の位置とその背後の光景の両方を復元できるようになったのである。10.1038/s41586-018-0868-6

発生生物学:ホルモンと転写因子との間のネットワーク形成

Y. Helariuttaらは今回、植物の維管束組織である木部と師部を生み出す組織である前形成層において、肥大(側方)成長がどのように開始されるかを調べている。彼らは、根の前形成層組織において、植物ホルモンのサイトカイニンに応答して初期の原生師部要素 (PSE) 細胞の周囲で成長が始まり、それがPEARタンパク質と呼ばれる新しいグループの転写因子の発現を促進することを見いだした。細胞間移動性のPEAR転写因子はその後、PSEにおいて最大値をとる短距離濃度勾

配を形成し、肥大成長を促進する遺伝子の発現を活性化する。それらはまた、別のホルモンであるオーキシンに応答する、より内側にある分裂しない前形成層細胞において、HD-ZIP III と呼ばれる異なるグループの転写因子の発現を増強する。その後、HD-ZIP III タンパク質は負のフィードバックループを介して PEAR タンパク質の発現や機能と拮抗する。こうしたホルモンと転写因子によるネットワークが、根の前形成層内部の静止細胞領域と分裂細胞領域の境界を決定している。

10.1038/s41586-018-0839-v

生化学: T_{req}機能の代謝調節

制御性T (Treg) 細胞は免疫における自己寛容や恒常性の維持に不可欠である。Treg細胞は独特の代謝プロファイルを示すが、Treg細胞の代謝が遺伝子発現や免疫機能を調節する仕組みは分かっていない。N. Chandelらは今回、Treg細胞の機能はミトコンドリアの呼吸鎖複合体IIIに依存するが、その増殖や生存はこの複合体に依存しないことを示している。Treg細胞において酸化的リン酸化を阻害すると、2-ヒドロキシグルタル酸やコハク酸の蓄積につながり、これが次にDNA脱メチル化酵素であるTETの阻害やTreg細胞機能を弱める遺伝子発現の変化を引き起こして、致死的な自己免疫が促進される。 10.1038/s41586-018-0846-2

2019年1月31日号 | Vol. 565 No.7741

周期表を超えて: 化学を象徴する表の 過去、現在、未来

世界中の化学実験室や教室でおなじみの光景となっている元素の周期表は、今年誕生して150年を迎える。1869年にドミトリ・メンデレーエフが周期表を初めて発表したとき、知られていた元素はわずか63種類だったが、現



在その数は118種類になる。今週号のNatureでは、メンデレーエフ以前の原子に関する考え方の歴史から、周期表の拡張を試みる化学者らが直面する困難まで、この象徴的な表の過去、現在、未来について検討する。この元素の配列の根底にある真の組織化原理とは何なのか、また、周期表が科学の世界を超えて及ぼす影響についても探る。新たな超重元素を生み出そうとする原動力が将来どのようなものになるにせよ、元素の性質を探求する努力が続けられることについては疑う余地はほぼない。こうした探求はメンデレーエフの功績なくしては語れず、その先には周期表を超えた世界が広がっているのかもしれない。

大気化学: 大気中の二次有機エアロゾルを減らすように働く イソプレン

二次有機エアロゾルは、大気中の微粒子物質の1つであり、気候とヒトの健康に影響を及ぼしている。二次有機エアロゾルの形成に寄与しているのは、植物から放出される生物起源の揮発性有機化合物である。イソプレンは、全球的に植物から放出される物質の大半を占めているが、二次有機エアロゾルの形成にはわずかな影響しか及ぼしていないと考えられている。今回T. Mentel らは、有機物蒸気の混合物において二次有機エアロゾルの形成が抑制される機構と、世界の多くの地域のエアロゾル負荷に対する影響を調べている。 10.1038/s41586-018-0871-v

免疫療法:CD8 T細胞応答を促進する腸内共生細菌

材料科学:スピンホール効果の磁気的反転

伝導体に電流を流しながら磁場を印加すると、電子の経路が曲がり、電子は伝導体の片側に蓄積される。ホール効果と呼ばれるこの現象は19世紀にエドウィン・ホールによって報告されたものだが、その後、電子スピンについてこれに関連する現象(スピンホール効果)が発見され、スピントロニクスデバイスにおいてスピンと電流を結合させる有用な手段が得られるようになった。この効果は通常、非磁性材料に関係しているが、大谷義近(東京大学ほか)らは今回、磁性材料にのみ存在する、スピンホール効果への磁性の寄与を発見している。 10.1038/s41586-018-0853-0

古人類学:デニソワ洞窟の中で

シベリア南部のアルタイ山脈にあるデニソワ洞窟は、新たなヒト族集団「デニソワ人」の骨片が見つかったことで有名である。このヒト族集団の記録はこの遺跡でしか発見されていないが、発掘された骨や歯の数がわずかであるにもかかわらず、骨片そのものや周囲の堆積物から回収されたDNAからはゲノム規模の塩基配列が明らかになっている。デニソワ洞窟ではまた、デニソワ人と極めて近縁なネアンデルタール人の骨片の他、上層か

らは、現生人類のものと考えられる人工物も発見されている。デニソワ洞窟は大きく複雑であるため、ヒト族が居住した時期を確定することは容易ではなかった。今回 Z. Jacobs らは、光ルミネッセンス年代測定法を用いてデニソワ洞窟の編年を確立し、この洞窟における約30万~2万年前の環境的状況を再構築している。一方、K. Douka らは新たに得られた50の放射性炭素年代測定値を報告している。新たに3点のデニソワ人化石(うち1点はミトコンドリアDNAを伴う)が見いだされ、デニソワ人がこの洞窟に存在していた年代が約19万5000~5万2000年前と推定された。骨製の尖頭器および歯のペンダントの放射性炭素年代測定からは4万9000~4万3000年前という較正年代が得られ、これはユーラシア北部で知られる人工物としては最も古く、デニソワ人がその製作に関与していた可能性が示唆された。 10.1038/s41586-018-0870-z



今回、放射性炭素年代測定が行われた、デニソワ洞窟の後期旧石 器時代の層に由来する骨製の尖頭器と歯のペンダント。

宿主-微生物相互作用:有益なアレルゲン

さまざまな植物から分泌されるkiwellinタンパク質ファミリーは、キウイフルーツの主要アレルゲンであるなど、ヒトでアレルギーを引き起こすこと以外の働きは知られていなかった。G. Bangeらは今回、これらのタンパク質が植物の免疫において有益な役割も担っていることを報告している。トウモロコシの黒穂病は、クロボキン類の Ustilago maydis によって引き起こされる。この病原体が宿主内で分泌する多数のエフェクターの1つにコリスミ酸ムターゼがあり、これは植物の免疫ホルモンであるサリチル酸の合成を減弱させる酵素である。著者らは、トウモロコシが、20種類のkiwellinタンパク質の1つを使って、この攻撃に拮抗することを明らかにした。構造解析の結果から、このkiwellinは、コリスミ酸ムターゼの活性部位に基質が近づくのを妨げることにより、この酵素の触媒活性を阻害すると示された。 10.1038/s41586-018-0857-9

nature ダイジェスト

FOLLOW US!





f @NatureJapan





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

「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」(通称 ABiS) をご存知でしょうか。2018年11月末の日本分子生物学会年 会で、シュプリンガー・ネイチャーのブースにいた私は、右 斜め前方のブースに飾られた鮮やかなパネルに目を奪われま した。吸い寄せられて眺めていたら、「ABiSは研究者と、日本 の最先端イメージングのスペシャリストとの間をつないで研究 を支援する文科省科研費助成事業です」と担当者の方。話を聞 くと、最先端の光学顕微鏡や電子顕微鏡、それにMRIを有す る生理学研究所と基礎生物学研究所が中核機関となり、その スペシャリストたちが研究を手伝ってくれるというじゃない ですか。これは取材させていただかねば!と、興奮状態でサ イエンスライターの藤川良子さんに話を持ちかけました(27 ページ「研究者と最先端イメージングをつなぐABiS」)。

本記事で「重要情報を画像から引き出す」と述べているよ うに、イメージング技術の進歩は目覚ましく、生命科学分野 では欠かせないツールです。ABiSが支援できるのは、科研費 の支給を受けている研究者(課題)とその関係者に限られま すが、具体的にどのような支援が必要か分からなくても、専 用の窓口に気軽に相談してほしいとのこと。人と人をつなぐ 「縁」の大切さを実感した本記事です。 MU 「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメール でお寄せください。

宛先: naturedigest@natureasia.com (「Nature ダイジェスト」ご意見係)

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

広告のお問い合わせ

T 03-4533-8094 (広告部)

E advertising@natureasia.com

編集発行人: Antoine Bocquet

編集:宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか、泉奈都子、山西三穂子 デザイン/制作:中村創 広告:高井優子 マーケティング:池田恵子

SPRINGER NATURE

シュプリンガー・ネイチャー

〒105-6005 東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー 5F T 03-4533-8050 (代表)

www.natureasia.com

© 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。

OPEN FOR SUBMISSIONS

投稿募集中

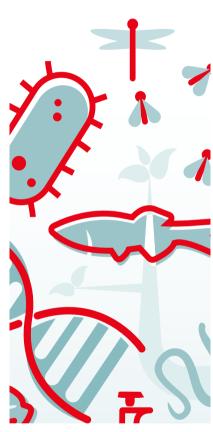








go.nature.com/commschemjp



go.nature.com/commsbiojp



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