

nature ダイジェスト

科学が深まる、世界が広がる

04
2019

周期表の誕生から一五〇年

- ▶ 03 再プログラム化したヒト膵細胞でインスリン産生
- ▶ 04 「ダイエット薬」は蚊にも有効
- ▶ 30 父親由来のミトコンドリアがたどる運命
- ▶ 06 FROM 日経サイエンス
酔っ払いの記憶



KU LEUVEN UNIVERSITY ARCHIVES

COMMENT

周期表の発展を 支えた女性科学者 たちの物語

2019年は、メンデレーエフが元素の周期律を提案して150周年に当たる。だが、周期表は1人の科学者が作ったものではない。功績が十分に知られていない女性科学者たちの足跡をたどることで、周期表の発見と発展の全体像が見えてくる。

NEWS IN FOCUS

02 免疫療法に反応しやすい腫瘍を見分ける方法

免疫療法を受けた患者の全生存期間の延長と、腫瘍変異量の高さに関連が見いだされた。

03 再プログラム化したヒト膵 α ・ γ 細胞でインスリン産生

インスリンを産生しない膵細胞にそれを産生させ、この細胞を糖尿病マウスに移植すると、糖尿病の回復が見られた。

07 KAGRA が拓く重力波天文学の新時代

高い感度を達成するために野心的な技術を採用した重力波望遠鏡 KAGRA(かぐら)。その本格稼働がよいよ始まる。

10 南極の氷底湖から微小な動物の死骸を発見

南極大陸の厚さ1kmの氷を掘削し、その下に埋もれた氷底湖から試料を採取するミッションで、驚くべき発見があった。

nature ダイジェスト

#04

APRIL 2019

nature.com/naturedigest

2019年4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: ABGLAVIN/ISTOCK EDITORIAL/GETTY

13 ニューホライズンズが見た 太陽系「最遠の天体」

探査機ニューホライズンズが、これまでで最も遠いカイパーベルト天体「ウルティマ・トゥーレ」の探査を行った。

14 霊長類の脳の「ソフトウェア」を調べる

単一ニューロンを追跡して脳活動を調べる先駆的研究で、ヒトとサル脳の「ソフトウェア」に違いが見つかった。

CAREERS

24 研究者のためのキャリアアップ術

科学者として積み上げてきた経験を生かせる、やりがいのある仕事に就くための秘訣を、5人の科学者が伝授する。

NEWS & VIEWS

27 1つの抗体で全ての型のインフルエンザと闘う

ヒトで流行するA型・B型を含む、さまざまな型のインフルエンザウイルス株を認識できる改変抗体が作製された。

30 父親由来のミトコンドリアがたどる運命

ミトコンドリアとそのDNAは、母親のみから受け継ぐとされてきたが、父親からも受け継ぐことがあるようだ。

33 グリーンランドの氷河下からメタンが放出されている

堆積物中で生成するメタンが、夏季の融解水により大気中に放出されていることが報告された。氷河の融解が、メタンの重大な全球的ソースとなっている可能性がある。

NEWS SCAN

06 酔っ払いの記憶 / 脳の特定部分に介入

EDITORIAL

38 元素周期表 150周年

HIGHLIGHTS

40 2019年2/7～2/28号



NEWS IN FOCUS

「ダイエット薬」は蚊にも有効

蚊にヒトの「ダイエット薬」を与えると吸血行動を抑制できることが明らかになった。感染症対策として期待される。



NEWS IN FOCUS

磁極の動きが速過ぎる!

北磁極の異例の動きにより、世界のナビゲーションシステムの基礎になっている世界磁気モデルが予定を前倒して更新された。



NEWS & VIEWS

角を回った向こうを影で見る

障害物のために直接見通せない所を、直接見えている影を分析することで、普通のカメラで「見る」ことができることが実証された。

免疫療法に反応しやすい腫瘍を見分ける方法

免疫療法を受けた患者の全生存期間の延長と、腫瘍変異量の高さに関連が見いだされた。だが、臨床でそれを調べるには課題が多い。

多数のDNA変異がある腫瘍は、変異が少ない腫瘍よりも、チェックポイント阻害剤による免疫療法に良好な反応を示し、免疫療法を受けた人の生存期間の延長と関連することが示唆された。一連の証拠は2019年1月14日に、*Nature Genetics*で発表された¹。だがこの研究結果は、このような手法を信頼できる検査として臨床へ橋渡すことの難しさも浮き彫りにした。

免疫療法は重篤な副作用を引き起こす場合があるため、最も良好な反応を示す人を選択する方法が探し求められている。だが免疫系は複雑であり、治療に反応しやすい腫瘍と、治療を無傷で回避できる腫瘍を決める要因を明らかにするのは難しい。

腫瘍が正常組織と遺伝学的に異なっているほど、免疫系は腫瘍を認識して排除する可能性が高いとする1つの仮説がある。今回、スローン・ケタリング記念がんセンター（米国ニューヨーク）のがん研究者Luc Morrisらは、チェックポイント阻害剤を用いた治療を受けた患者約1600人の進行がんについて、DNA塩基配列を解析した。さらに、この治療を受けていない患者約5300人の進行がんのDNA塩基配列も解析した。この研究では、黒色腫や乳がんを含む10種類のがんを調べた。

Morrisらは、これらのがんの大部分において、腫瘍変異量（TMB）レベルが高い方が、チェックポイント阻害剤に良好な反応を示す可能性が高いという関連を見いだした¹。この知見は、最近報告された他の予備的な研究の結果とも一致している²。

今回のデータから、免疫療法への良好な反応が予測されるTMBレベルは、がんのタイプによって異なることも分かった。この手法を臨床検査に応用する際には、がんのタイプ別にTMBの閾値を設定する必要があるかもしれない。

非常に複雑

これは克服できない難題ではないが、患者を選択するための検査はすでに複雑で、それをさらに複雑にする可能性がある。腫瘍ゲノム中の変異を計算するには、全ゲノムあるいはゲノムの特定の部分の塩基配列解読を行わなければならない。DNA塩基配列解読法が異なっていたり、結果として得られるデータを解釈するためのアルゴリズムが異なっていたりすると、矛盾する結果が導かれることがある。また、全ての変異を等しく評価すべきであるのか、あるいは一部の变異が他の変異よりも免疫応答を引き起こす可能性が高いかどうかについては明らかになっていない。

このような問題は未解決だが、「いくつかの製薬会社は、自社が開発中の免疫療法の臨床試験で、患者を選択する検査にTMBの測定を加え始めています」と、コーウェン投資銀行（米国マサチューセッツ州ボストン）のバイオ技術分析家Chris Shibutaniは言う。しかし、この手法を検討中の企業の1つ、ブリストル・マイヤーズスクイブ社（米国ニューヨーク）では、TMBで選択した患者に生存期間の延長は見られなかった。Shibutaniはこの結果について、TMBレベルの高・低の線引きをどこで行ったかなど、多数の要因に起因する可能性があるとは指摘する。

またMorrisは、「全生存期間の結果は、臨床試験中に対照群から免疫療法群に変更になった参加者によって影響を受けたかもしれません。チェックポイント阻害剤による治療で、患者の全生存期間に差がなかったとしても、TMBレベルが低い患者より、TMBレベルが高い患者の方が腫瘍の増殖が抑制された可能性があります」と言う。

Shibutaniは、TMBレベルや特定のタンパク質の濃度に関する情報など、複数の特性を組み合わせて評価することを考えている。「これは『KISSの原則（簡潔性は成功へのカギ）』のまさに反対なのです。当然、やるべきことは、より多くなるのです」。

（翻訳：三谷祐貴子）

Highly mutated cancers respond better to immune therapy

doi: 10.1038/d41586-019-00143-8
2019.1.14 (Published online)

Heidi Ledford

1. Samstein, R. M. et al. *Nature Genet.* <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0312-8> (2019).
2. Rizvi, H. et al. *J. Clin. Oncol.* **36**, 633–641 (2018)

再プログラム化したヒト膵 α ・ γ 細胞でインスリン産生

通常はインスリンを産生しない膵細胞を、インスリン産生細胞に改変できることが報告された。さらに、この細胞を移植した糖尿病マウスで、糖尿病の回復が確認された。

血中のグルコース量を調節するホルモン「インスリン」を産生する膵臓の細胞が破壊されると、糖尿病につながる可能性がある。このほど、インスリンを通常は産生しないヒト膵細胞（ α 細胞および γ 細胞）を再プログラム化してアイデンティティーを変化させると、インスリンを産生できるようになることが示された。改変細胞を糖尿病マウスに移植すると症状が軽減されたことから、この方法は将来ヒトの治療に応用できる可能性がある。この成果は、ジュネーブ大学（スイス）のPedro Herreraらが*Nature* 2019年3月7日号で報告した¹。

リンカーン大学（英国）の生物学者 Terence Herbertは「この手法は非常に大きな可能性を秘めています。しかし、まだ初期段階です。この技術を臨床で使用するまでにはいくつかの障害を克服しなければなりません」と言う。

血糖値を制御する系の破壊

食後に血糖値が上昇すると、通常、それに応答して β 細胞と呼ばれる膵細胞がインスリンを放出する。インスリンは次に、細胞を刺激して糖の吸収を開始させる。糖尿病の患者では、血糖値を制御するこの一連の系のどこかに不

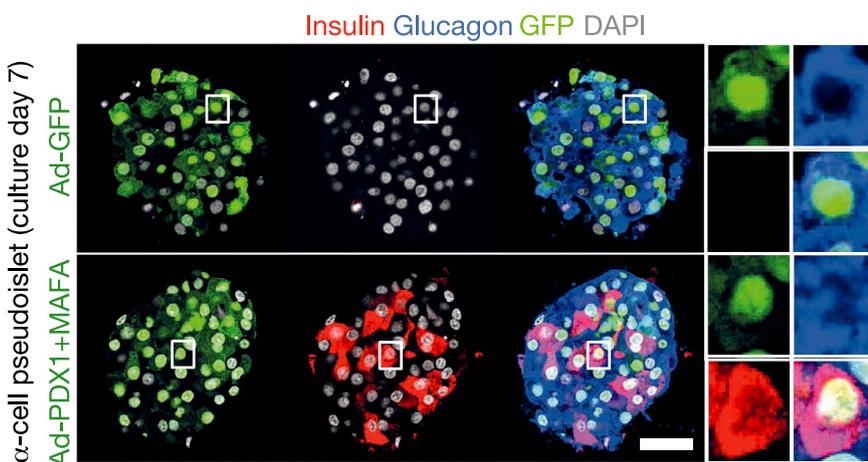
具合があるため、高血糖が生じて、体が傷害されたり、疾患が引き起こされたりすることがある。1型糖尿病では、 β 細胞が免疫系からの攻撃により破壊される。2型糖尿病では、 β 細胞のインスリン産生が十分ではない、あるいは、インスリンが十分に産生されていても効果を発揮できない状態（インスリン抵抗性と呼ばれる）になっている。

マウスでは、 β 細胞が破壊されると、 α 細胞と呼ばれる別の種類の膵細胞が β 細胞様になり、インスリンの産生を開始することが2010年に報告された²。 α 細胞は、通常、ホルモンであるグルカゴンを産生していて、膵島（別名、ランゲルハンス島）と呼ばれるホルモン分泌細胞群の中に β 細胞と並んで存在している。これまでの研究で、マウスの α 細胞にインスリンを産生させるカギと考えられる遺伝子を制御するのは、2つのタンパク質（Pdx1およびMafA）であることも示されている。

Herreraらは、この2つのタンパク質をヒトの α 細胞で産生させると同様の効果が見られるのか知りたいと考えた。

そこでまず、ヒトの膵臓から膵島細胞を採取し、それぞれの種類の細胞に分離した後、 α 細胞にPdx1とMafAをコードするDNAを導入して「再プログラム化」を行った。その後、ニッチ細胞を混ぜて膵島様の細胞塊を形成させた。

培養1週間後、再プログラム化を行ったヒト α 細胞の約40%がインスリンを産生したが、再プログラム化を行わなかった対照細胞はインスリンを産生しなかった。また再プログラム化された細胞では、 β 細胞に関連する他の遺伝子の発現も上昇していた。「この α 細胞は、 α 細胞と β 細胞の両方の性質を備えたハイブリッド細胞です」とHerreraは言う。



膵島様の細胞塊（pseudoislet）において、Pdx1とMafAをコードするDNAを導入したヒト膵 α 細胞（下）は、グルカゴン（青）も産生するが、グルコースに応答してインスリン（赤）も産生するようになった。上列は対照群。

次にHerreraらは、この細胞塊を、 β 細胞が破壊されている糖尿病マウスに移植した。すると、血糖値は正常レベルに低下した。移植細胞を除去すると、マウスの血糖値は再び上昇した。

Herreraは、「この方法により、糖尿病患者の生活の質を大きく改善できる可能性があります。夢は、 α 細胞のアイデンティティーを切り替えられる薬剤を見つけ出すことです」と言う。

しかしHerreraは、どんな種類の治療も実現にはほど遠いと言う。研究チームは、まずは、 α 細胞がより β 細胞に近づく際に分子レベルで何が起きているかを解明する必要があると考えている。

他のチームも、膵臓内で新しいインスリン産生細胞を作り出す方法を模索している。いくつかの研究チームは、幹細胞から β 細胞を作り出そうとしている。しかし、1型糖尿病では免疫系が

β 細胞を攻撃するので、このような戦略には課題がある。

Herreraらは、この再プログラム化 α 細胞について、1型糖尿病自己反応性T細胞に対する免疫原性が β 細胞よりも低いことを示している。つまり、この細胞は免疫系からの攻撃を β 細胞ほど受けないのだ。このことからHerreraの方法は、幹細胞を用いる手法よりも β 細胞作製の方法として実現可能性が高いかもしれない。

一方、Herbertは、Herreraらの手法の有効性について確実な結論を出す前に、1型糖尿病患者に存在する他の自己抗体を用いてこの再プログラム化 α 細胞を調べる必要があると指摘する。

膵臓の可塑性

ロンドン大学インペリアルカレッジ(英国)の膵島生物学者Inês Cebolaは、

「膵細胞は、実際に適切な β 細胞にならなくても、何とかインスリンを産生できるということに興味を持ちました。とても衝撃を受けました」と言う。ゲノム調節センター(スペイン・バルセロナ)の膵島生物学者Diego Balboa Alonsoも、「Herreraの研究から、ヒトの膵臓のホルモン系には従来考えられていたよりも可塑性があることが実証されました。素晴らしい研究だと思います」と彼は言う。

(翻訳:三谷祐貴子)

Human cells reprogrammed to create insulin

doi: 10.1038/d41586-019-00578-z

2019.2.13 (Published online)

Matthew Warren

1. Furuyama, K. et al. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0942-8> (2019).
2. Thorel, F. et al. *Nature* **464**, 1149–1154 (2010).

「ダイエット薬」は蚊にも有効

蚊にヒトのダイエット薬を与えたところ、吸血行動を抑制できた。だが、感染症対策とするには越えねばならない壁がいくつもある。

血に飢えた蚊は、ひいき目に見ても不快な害虫であり、最悪の場合、命に関わる感染症の媒介者でもある。今回、蚊の吸血を抑制する方法が見つかった。ヒトの「ダイエット薬」、すなわち食欲抑制剤を蚊に摂取させて偽の満腹感を感じさせるという方法だ。報告した研究チームは、いつの日かダイエット薬を使って感染症の拡大を抑えられるように

なる可能性を示唆している。この成果は *Cell* 2019年2月7日号に掲載された¹。

「素晴らしい研究です」と、エッジヒル大学(英国オームスカーク)で蚊を研究する生物学者Clare Strodeは評価する。この方法を野生環境で使えるようになるまでの道のりは長い、「今回の成果は原理の証明として非常に期待できるものです」と彼女は話す。

蚊のダイエット計画

ネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) の雌は、蚊の他の種と同様、卵を成熟させるのに必要なタンパク質を吸血によって得ており、吸血の際にデング熱などの伝染病を伝播する。しかし、一度満腹になった雌の蚊は、数日後に産卵を終えるまで吸血しない。ロックフェラー大学(米国ニューヨーク)の神経生物学者Leslie Vosshallは、この満腹して吸血しなくなる過程を乗っ取って、蚊の食欲のスイッチを切ることができないだろうか考えた。

これまでの研究で、蚊の食欲は神経ペプチドによって制御されていることが示唆されている²。神経ペプチドは、神経系のコミュニケーションのために使われる分子群だ。Vosshallらは、神

経ペプチドY (NPY) の受容体が特に重要なのではないかと考えた。なぜなら、この受容体は、ヒトも含む多くの動物で餌探し行動に関与する分子経路の一部を形成しているからだ。

ヒトの食欲抑制剤の中にはNPY受容体を標的とするものがすでにあったため、Vosshallは、「まるで冗談のような」やり方でいくことにした。つまり、食欲抑制剤を蚊に摂取させ、どうなるかを見ることにしたのだ。なんと、この方法はうまくいった。ヒトNPY受容体を活性化する薬（作動薬）を含む溶液を摂取した蚊は、対照群の蚊と比べて、ヒトの匂いを付けた疑似餌に近付くことがはるかに少なくなり、こうした食欲の抑制は2日間続いた。

遺伝子編集による証拠

実験で使った食欲抑制剤は本来、ヒトのNPY受容体に働くよう設計されたものだ。蚊には、ヒトNPY受容体に似た神経ペプチド受容体が49種類あると考えられている。そのどれが作動薬に反応するかを調べるため、研究チームは49種類の受容体をそれぞれ培養細胞株に発現させて選別した。その結果、1種類が浮かび上がった。NPY様受容体7 (NPYLR7) というタンパク質だ。

Vosshallらは次に、CRISPR系の遺伝子編集技術でNPYLR7遺伝子に変異を導入し、この受容体が機能しない蚊を作り出した。この蚊にNPY受容体作動薬を摂取させても食欲抑制効果は見られなかったことから、蚊の食欲の調節にNPYLR7遺伝子が重要な役割を果たしていることが示唆された。

Vosshallによると、当初は「一種の遊び」として始めた研究プロジェクトであったが、会議で発表した初期の研究成果に対して慈善団体ビル&メリン



ダイエット薬で蚊の吸血行動を減らせるのだろうか。写真はヒトの皮膚に止まったネッタイシマカ。

ダ・ゲイツ財団（米国ワシントン州シアトル）の担当者が強い興味を示したため、その後本格的に研究を進めることにしたという（同財団はデング熱やマラリアなど蚊が媒介する伝染病の研究に資金を提供している）。「そのことが私の背中を押してくれました。世界の公衆衛生問題に資金を提供する大きな団体が、この研究を絵空事じゃないと感じてくれたのなら、続けていこうと思ったのです」と彼女は話す。

ただシゲイツ財団の担当者からは、野生環境で蚊を制御するための方法にヒト用の薬は使えないのではないかという指摘もあった。ヒトに好ましくない影響を与える可能性があるからだ。そこでVosshallのチームは、26万種類以上の小分子のスクリーニングに取り掛かり、蚊でNPY様受容体7を活性化するがヒトでは機能しない分子を見つけた。最終的には、蚊の食欲を抑えることのできる有望な化合物が6種類見つかった。

野生環境への導入

これらの分子は野生環境で使用できる

可能性がある」とVosshallは話す。「もしも今日、地球上の全ての蚊に我々の薬を飲ませることができたら、地球上の全ての蚊は2～3日の間食欲をなくすでしょう」と彼女は言う。吸血が減れば伝染病の媒介も減るだろう。「それこそ夢のような話です」。

しかしVosshallは、この方法の実現はしばらく先のことだと認識している。研究チームが見つけた中で最も強力な化合物でさえ、蚊の行動に影響を及ぼすには非常に高濃度で投与する必要があるため、野外での実践には膨大な費用がかかるだろう。Vosshallは、使う薬の化学的特性を調整したり、もっと強力な分子を作り出したりするために、医薬品化学者と連携したいと考えている。

また、これらの化合物を摂取させるために蚊を誘引する一方で、他の昆虫は誘引しないような方法も考え出す必要があるだろう。この問題は、野生環境でこうした手法を使おうとする際に立ちはだかる大きな壁の1つだと、ロンドン大学衛生学熱帯医学大学院（英国）の疫学モデル研究者 Oliver Brady は話す。

ネッタイシマカをおびき寄せるには、例えばヒトと同じ匂いや同じ濃度の二酸化炭素を放出するなど、ヒトを模倣したおとりを設置する必要がある。「結局、非常に複雑でかなり費用のかかるトラップになります」とBradyは言う。 ■

（翻訳：船田晶子）

‘Diet drugs’ suppress mosquitoes’ thirst for blood
doi: 10.1038/d41586-019-00511-4
2019.2.7 (Published online)
Matthew Warren

1. Duvall, L. B., Ramos-Espiritu, L., Barsoum, K. E., Glickman, J. F. & Vosshall, L. B. et al. *Cell* **176**, 687–701 (2019).
2. Brown, M. R. et al. *J. Insect Physiol.* **40**, 399–406 (1994).

酔っ払いの記憶

飲酒と記憶に関する定説に誤りあり

犯罪捜査中の警察官は酔った目撃者からの事情聴取を控えるだろう。だが目撃者の酔いがさめるまで待つのは最善の策ではないかもしれない。たとえ酔っていても、1週間後に比べればよく覚えていることが新しい研究で分かった。

イエーテボリ大学（スウェーデン）の心理学の上級講師 Malin Hildebrand Karlén らは136人の被験者を集め、半数にウオッカとオレンジジュースを混ぜたものを、残りの半数にはジュースだけを飲ませた。アルコール群は女性の場合で15分間に体重1kg当たり0.75g、男性は同0.8gのアルコールを摂取した（体重70kgの女性でワインをグラス3.75杯、同体重の男性で4杯飲んだのに相当）。その後、全被験者は1組の男女が口論と小突き合いのケンカをしている短い映画を見た。次に各グループの半数の人に、映画に関して覚えていることを自由に思い出してもらった。残り半数の人には帰宅してもらい、1週間後に面談した。

1週間後よりは記憶鮮明

この結果、すぐに質問された人たちは、酔った人もしらふの人も、1週間後に質問された人たちよりも映画の出来事をより正しく覚えていた（アルコール群同士、しらふ群同士の比較で）。この効果は血中アルコール濃度が0.08%（米国のほとんどの地域で自動車運転の許容限度となっている値）以上の人にも当てはまった（アルコールの代謝速度は人によって異なるので酔い具合はいろいろ）。この結果は、酔った目撃者からは酔いがさめるのを待つのではなくすぐに聞き取りを行うべきであることを示唆している。2018年10月に *Psychology, Crime & Law* に報告。

フロリダ国際大学（米国）の心理学助教 Jacqueline Evans（この研究には加わっていない）は、今回の発見は過去の研究と一致しているという。Evans らは以前、ほろ酔い加減の目撃者を調べて得た同様の結果を論文にまとめ、2017年に *Law and Human Behavior* に発表していた。

記憶の一部の特徴は酔った人もしらふの人も大して違いないことも分かった。両群共、映画に描かれていた小突き合いを特に詳しく覚えていた。「酔った目撃者の証言内容に対する関心が高まるはずです。もう少しまともに受け止めることになるでしょう」と Hildebrand Karlén は言う。■

（翻訳協力：鐘田和彦）

脳の特定部分に介入

超音波ビームで薬剤放出

神経科学者が、人間の脳を調べたり病気を治療したりするのに使えるツールは限られている。手術や電極の挿入は、侵襲性が高過ぎる。磁気刺激などの非侵襲的な方法もあるが、こちらは正確性に欠ける。これに対しスタンフォード大学（米国）の神経放射線科医 Raag Airan らは、脳の小さな領域をピンポイントで非侵襲的に操作できる方法を実証した。

Airan は、長年かけて開発した技術が、必要な精度で機能することを示し、2018年11月に *Neuron* に報告した。この方法では薬剤分子を詰めたナノ粒子の“かご”を血流に注入する。その後、焦点を合わせた超音波ビームを目的の場所に当ててその場にあるかごを揺さぶり、薬剤を放出させる。薬剤分子は血液脳関門（脳の動脈にある膜で、小分子だけを通す）を通り抜け、脳のその部分だけで脳機能に直接作用する。

ラットを用いた実験では、超音波ビームが集中する3mm角の範囲に薬（麻酔薬を使った）の作用を限定できた。ラットの目に光を当てながら超音波をラットの脳の視覚野の一部に照射した実験で、スイッチを入れると超音波ビームの当たった部分の活動が低下し、超音波刺激を止めると10秒以内に麻酔が切れて元に戻った。

「空間的にも時間的にも精密で、脳内の狙った場所に局所的に介入できるというのは素晴らしい」と、サニーブルック研究所（カナダ）の神経外科医 Nir Lipsman（この研究には加わっていない）は言う。実験ではこの他、標的部位と接続している離れた場所で代謝活性が低下するのが観察された。この方法を脳回路のマッピングに使える可能性があることを示している。

また、この方法によって組織が損傷した形跡は認められなかった。「安全性も上々です」と Lipsman は評する。今回の実験はまだ概念実証の段階だが、臨床応用を急ぐべきだと Airan は言う。超音波は医療分野ですでに一般的に使われており、ナノ粒子は放射線科やがん治療でよく使われている化学物質でできている。「後は、これらを組み合わせても危険ではないことを証明するだけでよく、1~2年のうちに人間で初の試験を実施したいです」と Airan は言う。■

（翻訳協力：鐘田和彦）



日本の大型低温重力波望遠鏡 KAGRA は 2019 年内に本格観測に入り、世界の重力波観測網に加わることになる。

THE ASAHI SHIMBUN VIA GETTY

KAGRA が開く 重力波天文学の新時代

岐阜県の神岡鉱山の地下に建設された重力波望遠鏡 KAGRA（かぐら）は、高い感度を達成するために野心的な技術を採用している。その本格稼働が、2019年秋から始まる予定だ。

厚いビニールシートに覆われた家ほどの大きさの足場の中で、物理学者の都丸隆行はクリーンルーム用ウエアに身を包んでいる。高エネルギー加速器研究機構（KEK；茨城県つくば市）の准教授である都丸は、重力波望遠鏡の建設において最も繊細で重大な仕事の1つを担っている。この装置を構成する4基のサファイア鏡（テストマスと呼ばれる）のうちの1基の設置だ。人工サファイアの塊を研磨して製作した円筒形の鏡は、重さが23kgもある。これらの鏡は赤外線レーザー光を反射す

るためのもので、長さ3kmの高真空のパイプ2本の各先端と根元に設置される。本格観測が始まると、重力波の通過を検知しようと待ち受けているパイプの中で、これらの鏡が赤外線レーザー光を行ったり来たりさせることになる。（「重力波望遠鏡 KAGRA」参照）。

164億円を投じて建設された日本の大型低温重力波望遠鏡 KAGRA（Kamioka Gravitational Wave Detector）は、ワシントン州とルイジアナ州の2つの観測施設からなる米国のレーザー干渉計重力波観測装置 [Laser

Interferometer Gravitational-Wave Observatory；LIGO（ライゴ）や、イタリアの Virgo 干渉計（Virgo Interferometer）と同じ原理で重力波を捉える装置である。重力波は、2つのブラックホールの合体や2つの中性子星の衝突などの激しい天体現象によって発生する「時空のさざ波」であり、科学者たちは長らくその検出を試みてきた。LIGOと Virgoによって検出されるようになったのは、ごく最近のことである（2016年4月号「重力波を初めて直接検出」、2017年12月号「重力波源を光で観測」および「ノーベル物理学賞は重力波を検出した3氏に」参照）。

ここに KAGRA が加わって世界の重力波観測網が拡大すると、天体物理学者が宇宙からの微弱なシグナルの発生源を特定する精度は大幅に向上する。重力波の特性（重力波がやってきた方向など）を詳細に調べ、最終的には、これまでなかなかつかめなかった重力波源天体に関する情報も手にすることができるだろう。

KAGRA は既存の重力波検出器を踏

襲する装置であるだけでなく、未来の重力波検出器のための重要な試験台となり得るものだ。LIGOの共同設立者として2017年にノーベル物理学賞を受賞したマサチューセッツ工科大学(MIT; 米国ケンブリッジ)の物理学者Rainer Weissは、「KAGRAは未来の重力波天文学にとって欠かせないものとなり得る2つのコンセプトを試そうとしています」と言う。

第1のイノベーションは、それが地下に建設される最初の大規模干渉計であることだ。KAGRAの2本のアームは岐阜県北部の池ノ山の地下トンネル内に伸びている。KAGRAプロジェクト代表で、ニュートリノの研究により2015年にノーベル物理学賞を受賞した東京大学宇宙線研究所所長の梶田隆章^{かじ たかあき}は、「装置が地下にあることは有利に働くと考えています。地面は常に振動していますが、典型的には、地下ではこの振動が地表より2桁も小さくなるからです」と言う。

第2のイノベーションは、LIGOとVirgoの鏡が室温で使用されているのに対して、KAGRAの鏡は熱振動の影響を抑えるために20ケルビンという極低温に保たれることだ。

KAGRAが計画通りに稼働すれば、重力波観測にとって非常に重要なノウハウを提供することになる。LIGOのスポークスパーソンであるMITの物理学者David Shoemakerは、中でも極低温技術の利用は、今後、重力波検出器の感度を大幅に上げるために欠かせないものになるかもしれないと期待している。

困難な道のり

重力波が初めて直接観察されたのは数年前のことだが、重力波の存在自体はアルベルト・アインシュタインによって100年以上前に予言されていて、日本は早い段階から重力波の検出レースに参加していた。米国、英国、ドイツの物理学者による重力波研究に続いて、1990年代初頭には東京大学の研究者がプロ

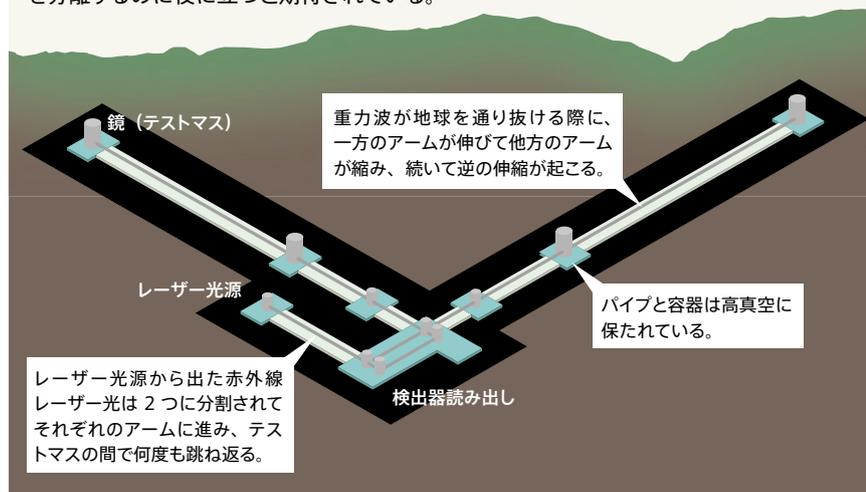
トタイプ干渉計を建設し、1999年には国立天文台の基線長300mの重力波検出器TAMA300が観測を始めた。国立天文台でKAGRAの研究チームを数年間率いた物理学者のRaffaele Flaminioによると、TAMA300は、当時としては世界最大、最高感度のプロトタイプ干渉計であったという。しかし、TAMA300が重力波を検出することは期待されていなかった。重力波の観測では空間の伸び縮みを測定するため、距離が長いほど重力波の効果を検出しやすくなり、基線長が短い検出器は不利になるからだ。さらにこの検出器が人為的な振動だらけの東京(国立天文台三鷹キャンパス内)にあったことも成功の見込みを薄くしていたと梶田は言う。

1990年代に欧州と米国の研究者がLIGO(基線長4kmの干渉計2基)とVirgo(基線長3kmの干渉計1基)を建設するための資金を確保した一方で、日本の研究者は資金調達に苦戦していた。さらなる打撃は2001年に発生した。池ノ山の地下に建設中だった巨大なニュートリノ観測装置スーパーカミオカンデで重大な事故が発生して巨額の損失が出たことで、日本政府はビッグサイエンスプロジェクトへの出資を減らすようになったのだ。

それでも日本の研究者たちは干渉計の開発を続け、極低温の鏡を用いる方法を追究した。2006年には、KAGRAのプロトタイプである基線長100mの低温レーザー干渉計(Cryogenic Laser Interferometer Observatory; CLIO)が神岡のトンネル内で稼働し始めた。梶田によると、CLIOは世界で初めて極低温まで冷やされた鏡で、完成までに20年を要したという。時間がかかった主な理由は冷凍機の振動だ。「冷凍機は機械的な装置です」と梶田は言う。機

重力波望遠鏡 KAGRA

2019年内の稼働を予定する日本のKAGRAは、世界で4番目、アジアでは最初の大規模重力波検出器である。重力波検出器が地下に建設されるのも、その鏡が20ケルビン前後の極低温まで冷やされるのも世界初で、いずれも背景雑音の中から「宇宙のさざ波」を分離するのに役に立つと期待されている。





完成直後のL字型トンネル（2014年7月撮影）

THE ASAHI SHIMBUN VIA GETTY

械的な装置を稼働させると、どうしても振動してしまう。鏡の熱振動を低減するために冷凍機を使って極低温に冷やそうとすると、冷凍機の振動が鏡に伝わって重力波検出の妨げになってしまうのだ。研究者たちは、冷凍機を鏡の懸架系と物理的に接触させつつ、冷凍機の振動が鏡に伝わらないようにする方法を考案しなければならなかった。

2000年代の終わりにかけて、日本人が率いる大規模な重力波検出器の展望は突然明るくなった。スーパーカミオカンデの事故後の再建を主導し、ニュートリノ科学に大きなブレークスルーをもたらした実績を持つ梶田が、プロジェクトの守護者として加わったのだ。彼は、ビッグサイエンスプロジェクトのマネジメントに精通した研究者として、KAGRAに信用を付与した。TAMA300とCLIOに関わり、現在はKAGRAで主要な役割を担っている東京大学宇宙線研究所の准教授、三代木伸二は、梶田がKAGRAで果たした役割は、2017年にWeissと共にノーベル物理学賞を受賞したカリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の物理学者Barry BarishがLIGOで果たした役割と同じだったと語る。

2010年には国会の承認によりプロジェクトに予算がつき、韓国や台湾なども資金面でパートナーとなった。三代木によると、「KAGRA（かぐら）」という愛称は公募に寄せられた600件以上の候補の中から選ばれたもので、「Kamioka（神岡）」、「Gravitational wave（重力波）」のイメージや、神に奉納する踊りである「神楽」との語呂合わせを意識しているという。

水との戦い

KAGRAの建設は2010年に始まり、6kmのトンネルの掘削は2012年から2年足らずで完了した。

しかし、この場所には問題もあった。池ノ山の岩石は多孔質で、大量の湧水に悩まされたのだ。東京大学宇宙線研究所の助教、苔山圭子^{こげやま けいこ}は、カリフォルニア工科大学でLIGOのプロジェクトに従事していた2014年にこの場所を訪れた時のことを振り返り、トンネルの中は「土砂降りの雨」で、床は泥だらけだったと語った。トンネルを乾燥した状態に保つためには、内側を覆う壁がもう1層必要だった。苔山は現在、KAGRAのレーザー光源の監督や、その他の役割を担っている。

春になって地上の雪が解けてくると、KAGRAのトンネルの排水系は毎時1000tもの排水を行わなければならない。そのため恐らく、毎年雪解けの頃にはKAGRAの運転を停止することになるだろうと梶田は言う。「こんな条件で運転するのは非現実的ですから」。

研究チームは2019年内には本格観測に入れるだろうと考えている。そうすれば、LIGOとVirgoが3月に開始する1年間の観測に参加することができる。KAGRAが観測を開始する時には、世界の重力波研究コミュニティの目が向けられるだろう。LIGOが計画しているLIGOボイジャー（LIGO Voyager）というアップグレードでは鏡を低温化することになっているが、その温度はKAGRAほど低くない。また米国の研究コミュニティは、コズミック・エクスプローラー（Cosmic Explorer）という基線長40kmの極低温重力波検出器を設計している。さらに欧州の研究者は、基線長10kmの干渉計を三角形に並べたアインシュタイン望遠鏡（Einstein Telescope）という極低温重力波検出器を地下に建設したいと考えている。「彼らはきっとKAGRAから学んでくれることでしょう」と梶田は言う。

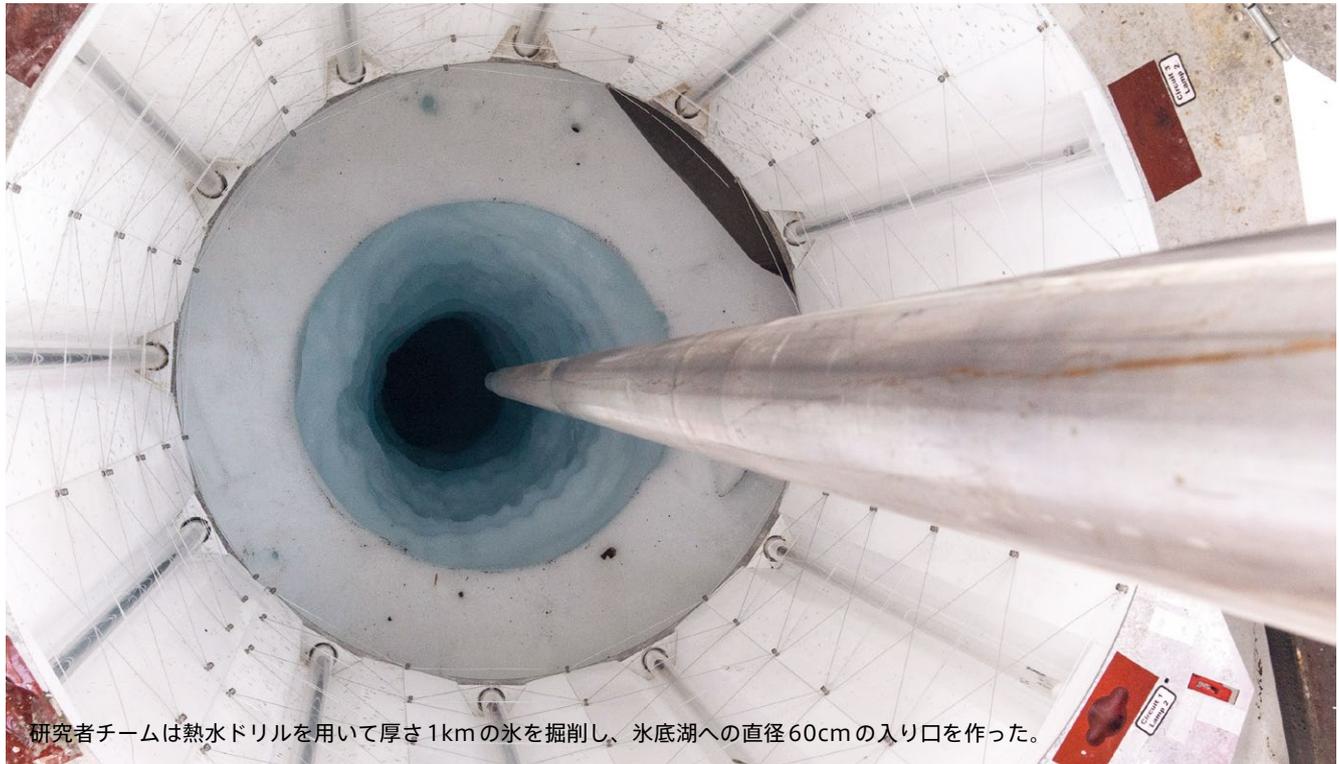
「KAGRAのこれまでの歩みは非常に困難なものでしたが、私たちを勇気づけてくれました」とShoemakerは言う。「彼らは、私たちが未来の重力波検出器に必要なと思っていることのいくつかを追求してくれました。彼らの経験は私たちを大いに助けてくれるでしょう」。

（翻訳：三枝小夜子）

Japan to begin pioneering hunt for gravitational waves

Vol. 565 (9-10) | 2019.1.3

Daide Castelveccchi



BILLY COLLINS/SALSA SCIENCE TEAM

研究者チームは熱水ドリルを用いて厚さ1kmの氷を掘削し、氷底湖への直径60cmの入り口を作った。

南極の氷底湖から 微小な動物の死骸を発見

南極大陸の厚さ1kmの氷を掘削し、その下に埋もれた氷底湖に到達するという希少なミッションから、驚くべき発見があった。

南極点から600kmの地点にある氷底湖を目指して掘削を行っていた科学者たちが、大昔の生物の驚くべき痕跡を見つけた。厚さ1kmの氷の下に、芥子粒よりも小さい甲殻類と緩歩動物（いわゆる「クマムシ」）の死骸が保存されていたのだ。

外界から何千年も隔離されてきた「マーサー氷底湖」を人類が見るためには、従来、氷を透過するレーダーやそ

他の遠隔測定技術などの間接的な方法に頼るしかなかった。しかし、2018年12月26日、そんな状況が一変した。全米科学財団（NSF）から資金を受けた研究者たちが熱水ドリルで厚い氷を掘削し、氷の下に埋もれた湖に到達したのだ。

南極氷底湖科学調査団（Subglacial Antarctic Lakes Scientific Access：SALSA）のメンバーとして氷底湖の探

査を行ったネブラスカ大学リンカーン校（米国）の古生物学者David Harwoodは、動物が見つかることは「全く予想していませんでした」と言う。

生物学者がマーサー湖の動物の少なくとも一部が陸生動物であることに気付くと、当惑はさらに深まった。8本脚の緩歩動物は、じめじめした土壌にすむ種に似ていた。また、蠕虫のように見えたものの正体は、陸生の植物の巻きひげ、または菌糸だった。これらの甲殻類が海にすんでいた可能性は否定できないものの、氷に覆われた小さな湖にすんでいた可能性も同程度ある。

研究チームは現時点では、今回発見された生物が、南極大陸が短期間だけ温暖化して氷河が後退した時代（1万年前から現在にかけて、または12万年前）に、マーサー湖から約50kmの地点にある南極横断山地の池や小川に生息していたものではないかと考えてい

る。その後、気候が寒冷化して動物たちのオアシスは氷に包まれた。甲殻類や緩歩動物がどのようにしてマーサー湖にたどり着いたかを巡っては、まだ議論があるが、SALSAチームの今後の解析により答えが得られる可能性もある。生物の歴史を丹念につなぎ合わせていくことで、数千年前の南極大陸の氷河が、いつ、どこまで後退したかが明らかになるだろう。

カリフォルニア大学サンタクルーズ校(米国)の氷河学者Slawek Tulaczykは、SALSAのチームには参加していないが、「実に素晴らしい発見です。本当に驚きました」と言う。彼は1990年代から氷河の氷の下から採取した堆積物を調べてきたが、氷床の下からこのようなものが見つかったことはないという。Tulaczykは、2013年に1度だけ実施された南極大陸の氷底湖の掘削探査で遠征チームの共同リーダーを務めている。今回の調査はそれ以来であった。研究チームは当時、マーサー湖から50km離れた地点にあるウィランズ湖に多くの微生物が生息していることを発見したが、高等な生物の痕跡は全く見られなかった(2014年11月号「南極大陸の秘密の湖」参照)。

マーサー湖の場合、氷の下を流れる川が、動物の死骸や菌類を山から湖へと運んだのだらうとTulaczykは言う。あるいは、氷河の底で凍った動物が、氷河と共に山を流れ下ってきたのかもしれない。つまり、南極横断山地の歴史の大昔の部分を理解するためのカギは、ウィランズ湖の底に埋もれている可能性もある。

この長い物語の始まりは2018年12月30日にさかのぼる。この日、SALSAの科学者たちがマーサー湖の水温を測定し、湖の底から灰褐色の泥をかき取っ

た装置を引き上げた。この泥を顕微鏡で観察したHarwoodは、期待通りのものを見つけた。珪藻(光合成をする藻類)の殻だ。珪藻は、今から何百万年も前、南極大陸がもっと温暖で、現在のマーサー湖に当たる地域が氷のない海だった時代に生き、死んでいったものである(「氷の下の湖」参照)。けれども彼は、珪藻のガラス質の断片の中に場違いなものも見つけた。それは小エビに似た甲殻類の殻で、まだ脚が付いていた。その甲皮には「地面に落ちて1シーズン経過した落ち葉のような」斑点や変色が見られたとHarwoodは言う。

別の甲殻類の甲皮の断片もすぐに見つかった。これは健康的な琥珀色をしていて、繊細な毛がまだ密生していた。「とても新鮮なものに見えました」と彼は言う。

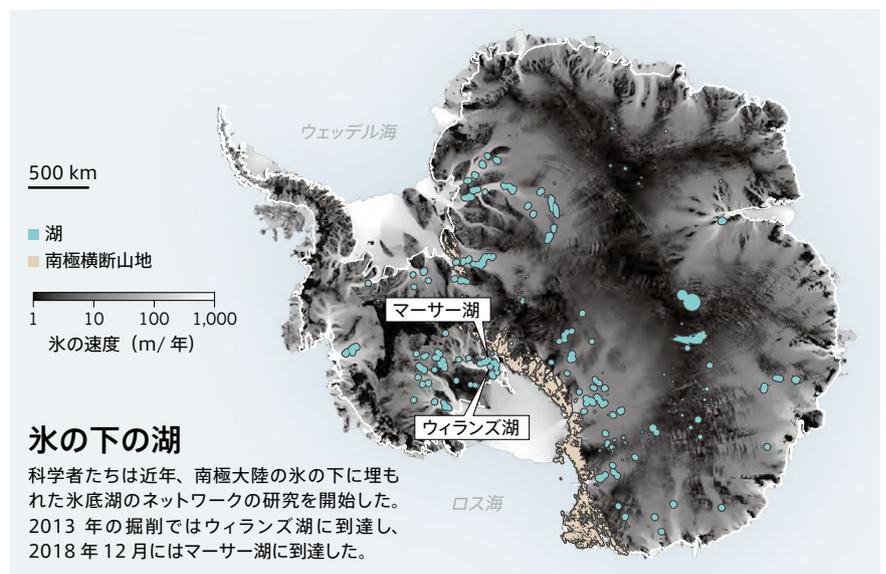
外界から隔絶された暗い水の中で生きた動物が行き交っていた可能性は、十分あり得るとも、あり得ないとも思われた。湖の水の試料には、1ml当たり1万個以上の細菌細胞と、水生動物が生きるのに十分な濃度の酸素が含ま

れていた。Harwoodは、海から湖にやって来た小さな動物が細菌を食べながら生き延びることはできただろうかと考えた。

海の動物がマーサー湖に入った可能性を考える理由は他にもあった。今から1万~5000年前に氷床が一時的に薄くなり、氷と海底の間に入り込んだ海水が、現在のマーサー湖に当たる場所までやって来たことがあったからだ。その後、氷床が厚くなり、海底の上に再び蓋をした時、海水と一緒に湖に入ってきていた動物は水のポケットに閉じ込められてしまったのだろう。

南極大陸の他の場所でも、マーサー湖ほど極端ではないもののこれに似た事象があったことが分かっている。南極大陸が徐々に隆起したため、浅い湾が孤立した湖へと変化したのだ。海の小さな甲殻類は、こうしてできた湖の、厚さ数メートルの万年氷の下に閉じ込められても、数千年は生き延びることができたようだ。

氷に覆われたこれらの湖には、わずかながらも日光が届くため、甲殻類の餌となる藻類が繁殖できる。けれども、



SOURCES: SALSA; M. R. SIEGFRIED & H. A. FRICKER ANV. GLACIOL. 59, 42-55 (2017)

マーサー湖などの氷底湖の環境は、もっと過酷だ。日光は厚い氷冠を透過することができないため、細菌は、鉱物や、数百万年前に湖底が海の一部だった時代に生息していたプランクトンや珪藻に由来する有機物を食べて命をつないでいた。けれどもほとんどの生物学者は、これらの湖の細菌が、ごく小さなものであったとしても水生動物に餌を供給できるほど速く成長できたとは考えていない。

マーサー湖で動物の死骸が見つかったから数日後の2019年1月3日に、*Nature*は衛星電話でモンタナ州立大学（米国ボーズマン）の湖沼生態学者でSALSAプロジェクトのリーダーであるJohn Priscuと話をすることができた。慎重さこそ失っていなかったものの、彼はこの発見に興奮していた。当時Priscuは、自分たちが氷底湖で発見した動物の死骸が、汚れた装置が持ち込んだコンタミ由来である可能性を心配していた。

その可能性を除外するため、彼の

チームは装置を再び洗浄して、より多くの泥を採取した。Harwoodは今回も新しい泥の中に甲殻類の殻と蠕虫に似た生物を発見した。しかし、彼をはじめSALSAのキャンプには動物研究の専門家は1人もいなかった。より確実な解釈には、専門家の意見を待つ必要があった。

過去からの便り

1月8日、SALSAチームに参加していないブリガムヤング大学（米国ユタ州プロボ）の動物生態学者Byron Adamsは、マーサー湖から900km北西にあるNSFのマクマード基地で湖の泥の試料を受け取った。

顕微鏡で泥を観察したAdamsは、蠕虫のように見えるものが、実際には糸状の植物か菌類であることに気付いた。彼は、同じ南極大陸のマクマードドライバレーという氷のない地域で、この蠕虫のようなものだけでなく、甲殻類や緩歩動物も（生きているものも死んだものも）見たことがあった。いく

つかの動物は南極横断山地でも見たことがあった。

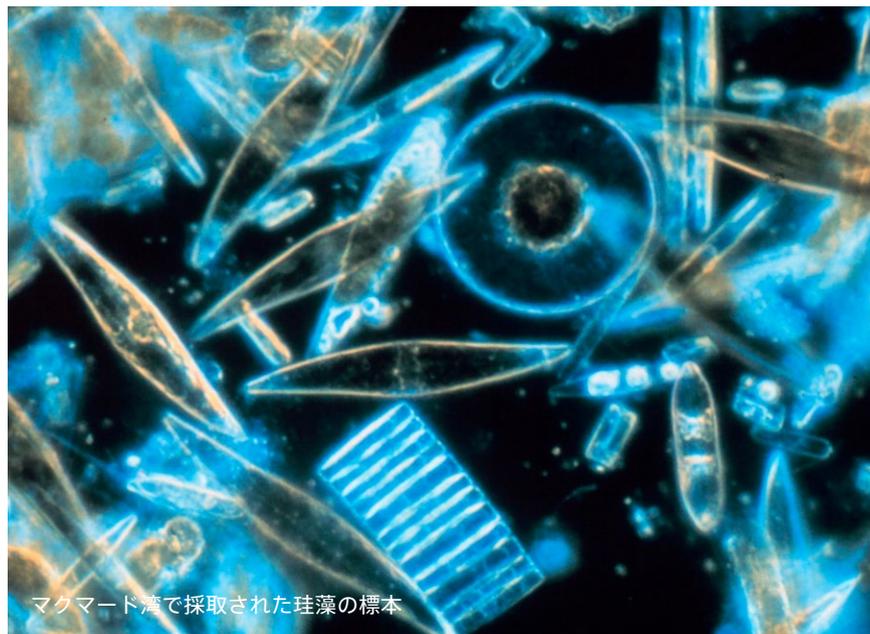
Adamsは、SALSAプロジェクトの研究チームがマーサー湖から採取した生物は何千年も前に死んでいたと確信した。彼は、これらの生物は南極横断山地に生息していたもので、死後に、数千年前から数万年前までのどこかの時点でマーサー湖へと運ばれて来たと考えている。

これらの動物の死骸は、マーサー湖で数百万年前に生きていたと思われる珪藻などの死骸に比べて新しかった。生物学者は、マーサー湖の生物たちが生きた時代や、彼らが必要とした環境などを特定することで、南極大陸が温暖な時期と寒冷な時期を繰り返していた時代の様子を知ることができる。

SALSAの研究チームは1月5日にマーサー湖での調査を終えて掘削孔を閉じた。現在の予定では、放射性炭素年代測定によって動物の死骸の年代を特定したり、死骸や泥、湖の水からDNAの断片を回収して塩基配列を決定したりすることになっている。

Adamsは、一部の動物が氷の下で生きていた、もしくは、今でも生きている可能性を完全に捨てたわけではない。マーサー湖の泥を調べた時、彼は生物が見えることを期待していた。しかし観察できたのは、小さじ一杯分ほどの量の、ごくわずかな試料だった。もっと多くの泥を調べることができれば、「生きているものが見つかる可能性はあるはずだ」とAdamsは言う。 ■

（翻訳：三枝小夜子）



マクマード湖で採取された珪藻の標本

Tiny animal carcasses found in buried Antarctic lake

Vol. 565 (405-406) | 2019.1.24

Douglas Fox

ニューホライズンズが見た 太陽系「最遠の天体」

NASAの探査機ニューホライズンズが、これまでで最も遠いカイパーベルト天体「ウルティマ・トゥーレ」の探査を行った。

雪だるまだ！ 米航空宇宙局（NASA）の探査機ニューホライズンズが宇宙探査史上最も遠いカイパーベルト天体「2014 MU₆₉」へのフライバイ（接近通過）を成功させ、最初の画像の一部が公開された。その天体は、2個の丸い部分からなる非対称な形をしているように見えた（訳註：当初の発表では、MU₆₉は大小2つの球体が結合した「雪だるま」のような形をしているとされていたが、2019年2月上旬の発表で、大きい方は「巨大なパンケーキ」のように平べったく、小さい方は「へこんだクルミ」のような形であると訂正された）。

ニューホライズンズは、1月1日にMU₆₉のクローズアップ写真を撮影した後、この天体の上空わずか3500kmのところを猛スピードで駆け抜けた。MU₆₉は、2つの天体が穏やかに結合してできた「接触型」の二重小惑星である。

ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の惑星科学者 Sarah Hörst は「本当にクールです。つまらない天体だったら、という心配は、杞憂に終わりました」と言う。

接触型の二重小惑星は、大きさが同程度の2つの天体が非常に穏やかに接触して、そのまま結合したものである。2014年から2016年にかけて欧州宇宙機関（ESA）の彗星探査機ロゼッタが

探査を行った67P/チュリュモフ・ゲラシメンコ彗星は、ゴム製のアヒルのおもちゃのような形をしているが、これも同じようにしてできたと考えられている。

MU₆₉の長さは31kmで、幅は最も広い所で19kmだ。結合部分は、他の部分より明るい色の物質にぐるりと囲まれているのが見てとれる。これは、結合部分の物質の化学組成か粒子の大きさが、他の部分とは異なっていることを意味しているのかもしれない。小さい粒子は大きい粒子よりも反射率が高いのだ。

フライバイの間に収集されたデータは、MU₆₉が科学者の予想どおり赤黒い色をしていることを裏付けていた。研究チームのメンバーであるサウスウェスト研究所（米国コロラド州ボルダー）の惑星科学者 Carly Howett は、恐らくこの色はMU₆₉の凍った表面に数十億年にわたって日光が当たり続けた結果であろうと言う。表面の最も明るい部分の反射率が約13%であるのに対し、最も暗い部分の反射率は約6%で、鉢植え用の土のように黒い。

NASA エイムズ研究センター（米国カリフォルニア州モフェットフィールド）の惑星地質学者 Jeff Moore によると、ニューホライズンズのチームは現時点ではMU₆₉の表面に衝突クレーターを発見していないが、今もニューホラ



「ウルティマ・トゥーレ」は2つの丸い部分からなる「接触型」の二重小惑星だ。

イズンズから高解像度画像を受信中であるため、そこに写っているかもしれないという（訳註：2月下旬に発表された高解像度画像では、くぼみがいくつも見えてきたものの、それが衝突クレーターなのか、昇華や崩壊、あるいはその他の原因によってできたくぼみなのかはまだ分からないという）。

MU₆₉は地球から約65億kmの彼方にあるカイパーベルト天体（海王星より外側の軌道を公転する太陽系外縁天体が円盤状に密集した領域をカイパーベルトと呼び、そこにある天体のこと）で、これまでに科学者が探査した天体の中では最も遠い所にある。ちなみにニューホライズンズが最初に訪れたカイパーベルト天体は、2015年7月にフライバイを行った冥王星だ。

しかしMU₆₉は、「冷たい古典的カイパーベルト」として知られる軌道傾斜角の小さい天体が集まる領域にある点で特別だ。この領域にある天体は、45億年以上前に太陽系が形成された時から重力による摂動を受けず、当時の状態を完全にとどめていると考えられて

いるからだ。MU₆₉へのフライバイが科学者たちにもたらすデータは、太陽系形成最初期の名残の数々を直接見せてくれることになるだろう。

クイーンズ大学ベルファスト校（英国）の惑星天文学者Michele Bannisterは、「MU₆₉は完璧な接触二重小惑星です。数千もの冷たい古典的カイパーベルト天体の中から、偶然にも素晴らしい選択をしたのです」と言う。

この天体は恐らく、無数の小さな粒子があちこちで渦を巻いて集まりながら徐々に大きな塊になり、そのうちの2つが合体して現在私たちが目に見える形になったのだろうと、Mooreは言う。「これらは惑星の基本的な構成ブロックのわずかな残りなのです」。

ニューホライズンズの科学者たちは、MU₆₉の最初のクロズアップ画像の受信を祝っている時にも、ウルティマ・トゥーレ（Ultima Thule）というニックネームを巡って激しい批判にさらされていた。ラテン語で「既知の世界の向こう」という意味で、北極地方や探検との関連でよく使われるが、2018年3月に公募の中から選ばれた際に*Newsweek*が「ナチスもアリア人の神話的な祖国をそう呼んでいた」と指摘した記事が、翌年1月1日にリツイートされ、ナチスとの関連に注目が集まってしまった。これに対し、ミッションの主任研究者であるサウスウェスト研究所の惑星科学者Alan Sternは、はるか彼方の土地を意味する言葉として何世紀も前から使われてきたものであり、「だから私たちはこの名前を選んだのです」と反論している。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

Far-flung world is a snowman

Vol. 565 (142-143) | 2019.1.10

Alexandra Witze

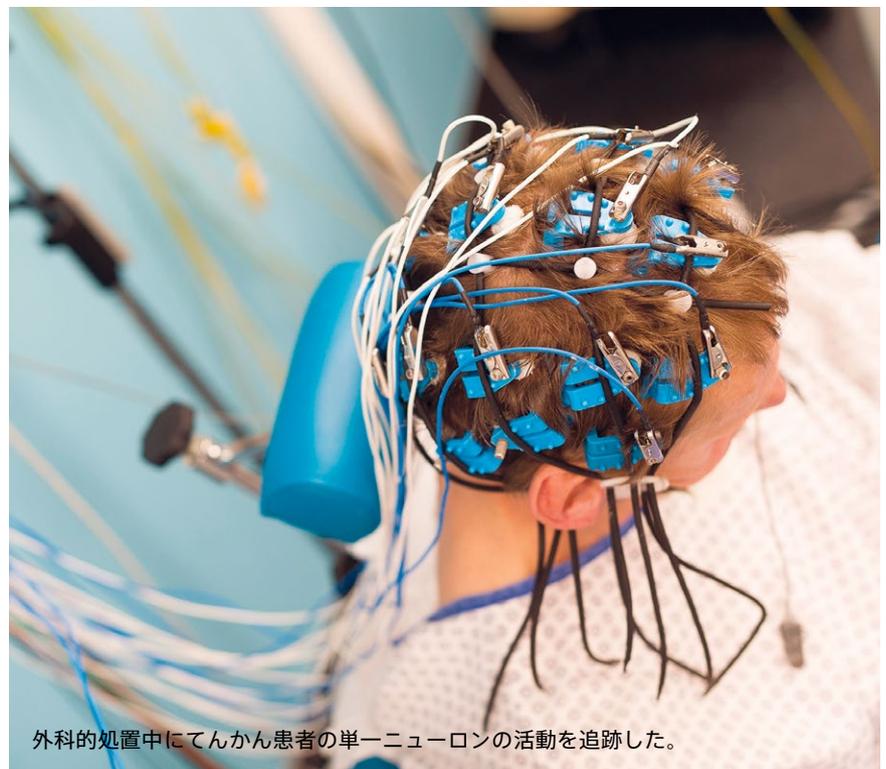
霊長類の脳の「ソフトウェア」を調べる

単一ニューロンを追跡して霊長類の脳活動を調べる先駆的研究で、ヒトとサルの脳の「ソフトウェア」に違いがあることが分かった。

ヒトの脳は「ロバストネス」（ニューロン信号がどれくらい同調しているかを示す尺度）を犠牲にして、情報処理の効率を高めていることが分かった。実験を行った研究者たちは、今回の結果は、ヒトの独特な知性や、ヒトが精神障害にかかりやすい理由についての説明を助けるかもしれないと考えている。この知見は*Cell* 1月24日号に発表された(R. Pryluk et al. *Cell* <http://doi.org/gfthv2>; 2019)。

科学者たちは、この種の異色な研究は、精神疾患の動物モデルでの研究結果を臨床に橋渡しする際に役立つかもしれないと言う。

この研究では、てんかん患者の脳の深部で記録された単一ニューロンの活動についての稀なデータ^{まれ}を利用した。この技法は非常に難しいため、この種の研究に参加できるのは世界でも一握りのクリニックに限られる。今回の研究では、3頭のサルの既存データに加



外科的処置中にてんかん患者の単一ニューロンの活動を追跡した。

BSIP/ALIG VIA GETTY

え、新たに2頭からニューロン情報が集められた。

過去数十年にわたり、神経科学者たちはヒトと他の霊長類の脳について、解剖学的な「ハードウェア」の微妙な違いと著しい違いを数多く発見してきた。一方、この研究では脳信号の違い、つまり「ソフトウェア」が調べられた。

「ヒトとヒト以外の霊長類の間には、行動と心理において明確な違いが見られます」と、マサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)のMark Harnettは言う。彼はニューロンの生物物理学的性質がどのように神経計算に影響を与えるかを研究している。「今、私たちは脳の生物学にこの違いを見いだしています。これは大変貴重な研究です」。

この研究は、学習に関係する神経回路の動態をマカク属のサルで研究するワイツマン科学研究所(イスラエル・レホボト)のRony Pazと、カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)の神経外科医Itzhak Friedが共同で行った。

Pazの研究では、2つの異なる脳領域に焦点を合わせている。1つは進化的に原始的な^{へんとう}偏桃体と呼ばれる領域で、トラがこちらに迫ってきたら走って逃げ出すなどの基本的な生命維持スキルの基盤となる。一方の帯状皮質はもっと進化が進んでいて、学習などのより洗練された認知的行動の処理を担う。

Pazは、サルのこれらの領域のニューロンがヒトのそれに相当する領域のニューロンとどのように異なっているかを明らかにしたいと考えた。そこで彼はFriedに協力を求めた。Friedは、薬物治療が効かないてんかん患者に対し単一ニューロンの活動を記録する技法を用いており、その先駆者だった。

こうした患者たちは、一連の細い電極を脳に埋め込んで電氣的活動を記録

し、発作の源を正確に特定するという治療を受けることができる。患者たちは発作が起こるまで病院にとどまり、発作が起きると、外科医は電極とてんかん性活動の源となっている障害された脳組織を除去する。発作が起こるのを待つ間、患者たちは脳機能について調べる実験に参加することが多い。

霊長類のパターン

PazとFriedは、治療の一環で偏桃体と帯状皮質の近くに電極を埋め込んで、さらに記憶の研究に参加した患者(H.Gelbard-Sagiv et al. *Science* 322, 96-101; 2008)のデータセットの中から、偏桃体と帯状皮質の単一ニューロンデータを特定した。

こうして集められたサル5頭とヒト7人のニューロン約750個のデータには、単一ニューロンごとに、発火を示すスパイクまたは静止状態が途切れることなく数時間にわたって記録されている。Pazらは、「ロバストネス」を、ニューロンの発火および、似たパターンのスパイクの頻繁な反復の両方において、同期(または同期に近い)レベルにあることと定義し、一方の「効率」を、ニューロンの活動のパターンに、より多くの組み合わせが見られることと定義して、この2つの特性をデータの中に探した。

彼らは、両方の種で、偏桃体の信号は帯状皮質の信号よりもロバストであることを発見した。ただし、帯状皮質の信号の方がより効率的であった。ヒトではどちらの領域も、サルよりロバストネスは低い一方で、効率は高かった。つまりヒトは効率を高めるためにロバストネスを犠牲にしてきたのだ。

Pazは、それは理にかなっていると言う。信号がロバストであればあるほ

ど、不確かさ、すなわち誤りの起こりやすさが低くなる。「もしトラに出合ったら、偏桃体のニューロンの全てに『早く逃げろ!』と叫んでほしいと思うでしょう」。しかし、霊長類など高等な種では、皮質によって周りの環境に対してもっと考え抜かれた反応ができるようになっている。

精神医学的副作用

ヒトの皮質はより賢いけれど、誤りを犯す傾向が高いということは、ヒトが精神疾患にかかりやすい理由の説明になるかもしれないとPazは言う。

これは、脳でのニューロンの活動の同期が精神病やうつに関連するかもしれないと示唆する他の神経心理学的考え方と共鳴すると、カリフォルニア大学バークレー校(米国)の認知神経科学者Robert Knightは言う。「この種の研究は非常に重要です。ほとんどの神経科学研究が動物で行われていて、ニューロンの活動の中核となるパターンはヒトを含めどの種にも共通すると仮定されてきたからです」と彼は言う。

Pazらのロバストネス-効率トレードオフ仮説は今後の研究で検証される必要のある重要な知見だと、ニューカッスル大学(英国)の神経科学者Christopher Petkovは言う。だが、データが集められている時のサルとヒトの精神状態が同等であったかどうかを知るのは困難であり、サルとヒトのデータセット間の直接比較は難物だと彼は述べる。

(翻訳: 古川奈々子)

Brain study probes primate
'software'

Vol. 565 (410-411) | 2019.1.24

Alison Abbott

磁極の動きが速過ぎる！

北磁極の異例の動きにより、世界のナビゲーションシステムの基礎になっている世界磁気モデルが予定を前倒して更新された。

北極地方で奇妙なことが起きている。カナダにあった北磁極がシベリアに向かって移動しているのだ。北磁極を動かしているのは、地球の中心部で流動している液体の鉄だ。現在、北磁極の移動スピードは非常に速くなっていて、地磁気の専門家たちは異例の対応を迫られることになった。

2019年1月15日、研究者たちは世界磁気モデル (World Magnetic Model; WMM) の更新を行うことを決定し、2

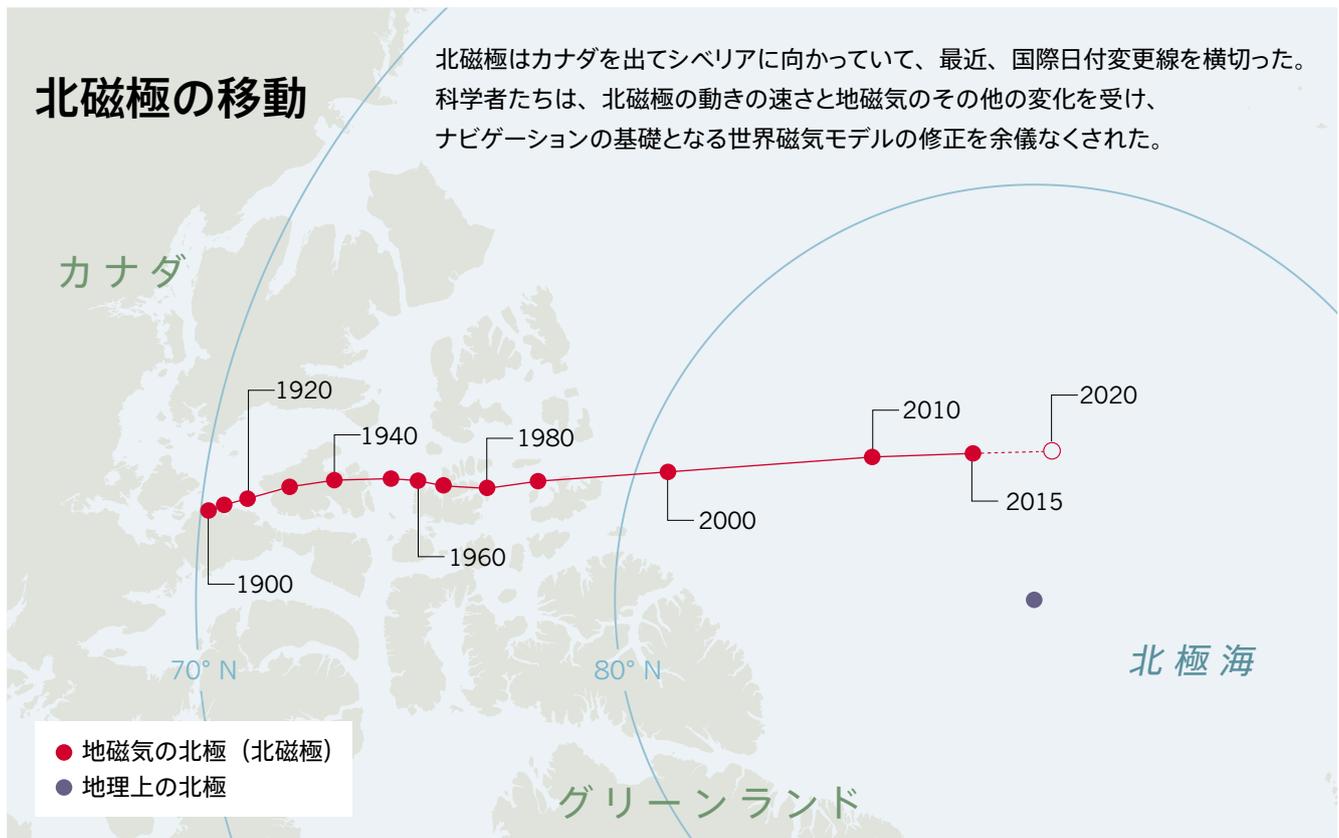
月4日には更新版が公開された。地磁気の分布を示すWMMは、海上での船舶の舵取りからスマートフォンのGoogleマップまで、現代のあらゆるナビゲーションシステムの基礎になっている。

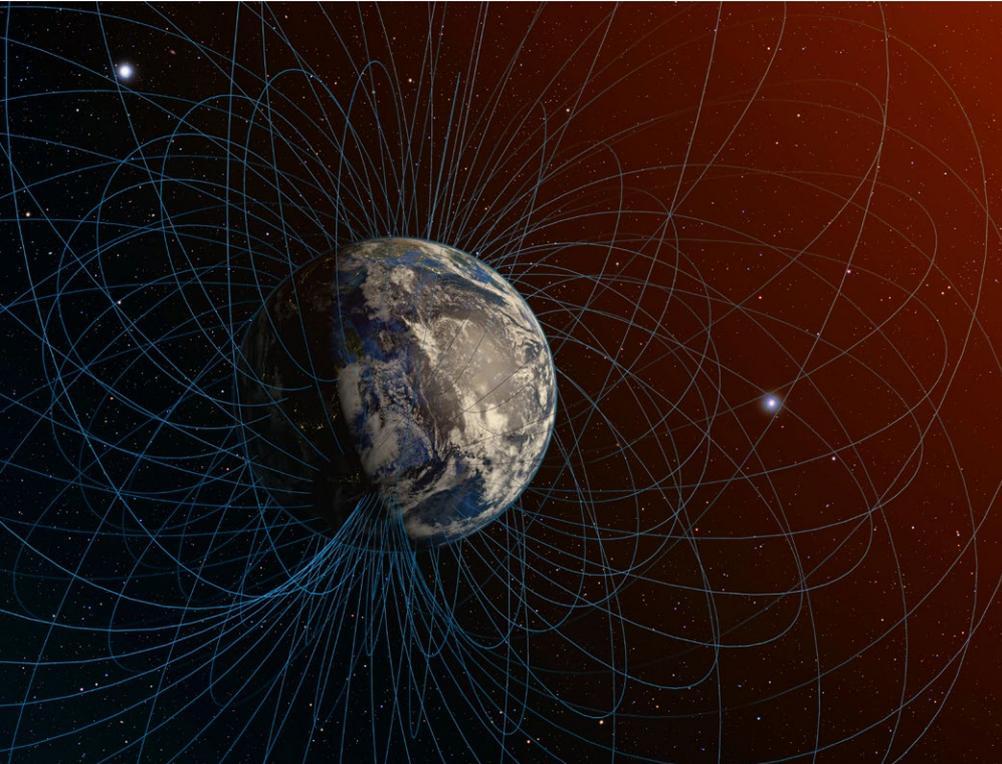
WMMは5年ごとに更新されており、WMM2015モデルは2015年初頭から2020年末まで使用される予定だったが、地磁気の変化が速過ぎたため、モデルを修正せざるを得なくなってしまった。コロラド大学ボルダー校(米

国)と米国海洋大気庁(NOAA)米国環境情報センター(NCEI)に所属する地磁気の専門家Arnaud Chulliatは、「誤差はどんどん大きくなっています」と言う。

問題は、北磁極の移動と、地球の中心部で起きている他の変化の両方にある。地磁気の大部分は地球のコアで液体鉄が流動することによって生じていて、時間とともにこの流れが変化することで地磁気の変化が起きている。例えば2016年には、南米北部と太平洋東部の地下の深い所で、磁場の一部の変化が一時的に大きく加速している。こうした変化は、欧州宇宙機関(ESA)の地磁気観測衛星SWARMなどが追跡している。

WMM2015モデルは、2018年初頭の時点で早くも問題を生じていた。このモデルが地磁気の変化をどの程度よ





VJANEZ/ISTOCK/GETTY IMAGES PLUS

く捉えているかを毎年確認していた NOAA と英国地質調査所エディンバラ支所の研究者たちは、ナビゲーションの誤差の許容限度を超えそうなほど不正確になっていることに気が付いた。

さまよう北磁極

「測定結果から、私たちが興味深い状況に置かれていることが分かりました」と Chulliat は言う。「いったい何が起きているのでしょうか？」。

2018年12月に米国ワシントン D.C. で開催された米国地球物理学連合 (AGU) の秋季大会で、彼はこう問い掛け、答えは2つあると報告した。

1つは、2016年に南米の地下で地磁気パルスが発生したタイミングが最悪だったことだ。おかげで、2015年に世界磁気モデルを更新した直後に地磁気が大きく変化するという想定外の事態になってしまった。

もう1つは、北磁極の動きが問題をさらに複雑にしていたことだ。北磁極は予想のつかないさまよい方をしている、1831年に James Clark Ross がカナダ北極圏で最初に北磁極を測定して以来、探検家や科学者を魅了してきた。

北磁極の動きは1990年代中頃に加速し、それまで1年に15km程度だったのが1年に55km前後になった。2001年には北磁極は北極海に入り、2007年には Chulliat らのチームが海氷の上に航空機を着陸させて北磁極の位置を特定している。

2018年には、北磁極は国際日付変更線をまたいで東半球に入り、現在は真っすぐシベリアに向かって移動している（『北磁極の移動』参照）。地磁気の幾何学的性質上、WMMの誤差は北極のように磁場が急激に変化する場所で大きくなる。「北磁極の移動速度が高速であるため、北極圏で大きな誤差

が生じています」と Chulliat は言う。

WMM2015モデルを修正するため、研究チームは2016年の地磁気パルスを含めた過去3年間のデータを取り込んだ。修正版モデル WMM2015v2 は、次回2020年の定期更新まで問題なく使えるはずだと Chulliat は言う。

コアの問題

科学者たちは、地磁気がこれほど劇的に変化する理由の解明にも取り組んでいる。2016年に発生した地磁気パルスのような事象の起源をたどると、コアの深部から生じる「磁気流体波」に行き着く可能性がある (J. Aubert *Geophys. J. Int.* **214**, 531-547; 2018)。また、北磁極の速い動きは、カナダの地下にある液体鉄の高速の噴流と関連があるのかもしれない (P. W. Livermore et al. *Nature Geosci.* **10**, 62-68; 2017)。

リーズ大学 (英国) の地磁気の専門家 Phil Livermore は、AGU の会合で、この噴流がカナダの地下の地磁気を乱し、弱めているようだと言った。つまりカナダの地磁気はシベリアとの覇権争いに負けつつあるということだ。

「北磁極の位置は、地磁気の2つの大きな区画によって決まってくるようです。1つの区画はカナダの地下にあり、もう1つの区画はシベリアの地下にあります」と Livermore は言う。「シベリアの区画が競争に勝っているのです」。

世界の地磁気の専門家にとって、今後しばらくは忙しい状況が続くようだ。■

(翻訳：三枝小夜子)

Earth's magnetic field is acting up

Vol. 565 (143-144) | 2019.1.10

Alexandra Witze

周期表の発展を支えた女性科学者たちの物語

新元素の発見から既知元素の特性評価まで、周期表を形作る上で重要な役割を果たしてきた女性科学者たちに、化学史学者のBrigitte Van TiggelenとAnnette Lykknesが光を当てる。

元素の周期表は、ロシアの化学者ドミトリ・メンデレーエフ (Dmitri Mendeleev) によって1869年に発表された。だが、この偉業は、1人の科学者の一時期の研究だけで語れるものではない。元素の分類と予測に勤しんだ科学者はメンデレーエフの前や後にも何人もおり、新たな物質の発見と特性評価に取り組んだ科学者に至ってはさらに多い。19世紀半ばのこの頃はまだ、希ガス、放射能、同位体、素粒子、量子力学は全て未知のものだった。

今回我々は、周期表の誕生150周年を記念して、元素の理解において革命をもたらした女性科学者たちを紹介する。中でも最も有名なのは、恐らくフランスの物理学者マリー・キュリー (Marie Curie) だろう。彼女は、放

射能の研究、そしてポロニウムとラジウムの発見により2度ノーベル賞を受賞したことで知られている¹。しかし、元素の研究で活躍した他の女性科学者たちの功績については十分に知られていない。そして、実験を行う際の粘り強さや不断の努力、データの精査、理論の再評価など、一連の研究で必要となる技能の重要性についても同様である。

化学において、新元素の発見を証明するのは決して容易なことではない。第一歩は、通常とは異なる挙動、すなわち既知の元素に帰属できない化学的振る舞いや物理的特性 (原因不明の放射線やスペクトル線など) を見いだすことである。次に、計量や分析、さらには他の科学者を納得させるために、見つけた元素を単体や化合物の形で大量に単離しなければならない。

探索と分類

マリー・キュリーは、1897年にパリ市立工業物理化学高等専門大学 (ESPCI; フランス) で博士課程の研究を始めたが、その時のテーマは新元素の探索ではなかった。彼女は、フランスの物理学者アンリ・ベクレル (Henri Becquerel) が1896年に報告した謎めいた放射線「ウラン線」を調べようと考えていたのだ。物理学者である夫のピエール・キュリー (Pierre Curie) と共に研究を進めた彼女は、こうした放射線がウラン以外の元素からも出ていることを突き止め、放射線を出す能力を「放射能」と名付けた。そして彼女は、この研究の過程で「ピッチブレンド (瀝青ウラン鉱^{れきせい})」と出会う (図1参照)。この鉱物の放射能はウラン単体よりもはるかに強く、彼女はその理由を、ウランの他にも放射線を出す未知の元素が含まれているためと考えた。ピエールもこれに興味を持

DEA/PHOTO 1/DE AGOSTINI PICTURE LIBRARY/GETTY



図1 フランスの物理学者マリー・キュリーに2つの新元素発見の機会をもたらした鉱物、ピッチブレンド (瀝青ウラン鉱)。

ち、2人はさまざまな方法で謎の放射性元素の探索に取り組んだ。そして1898年7月、夫妻はついに、ピスマスによく似た性質を持つ「ポロニウム (Po)」の発見を、さらに同12月には、バリウムによく似た性質を持つ「ラジウム (Ra)」の発見を報告する。ところが、他の科学者たちを納得させるための新元素の単離は困難を極め、粉碎、溶解、煮沸、ろ過、結晶化の工程を経て何tもの鉱物からわずか0.1gの純粋な塩化ラジウムを抽出するのに、3年以上の年月を要したという（ポロニウムの単離は最後まで成功せず、その理由は後に半減期が約138日と極めて短いためであることが判明した）。マリーは、1903年に放射能の発見と研究の功績でピエールとベクレルと共同でノーベル物理学賞を受賞し、さらに1911年、ポロニウムとラジウムの発見ならびにラジウムの単離と研究の功績により単独でノーベル化学賞を受賞した。

元素の周期表上での位置は、その元素の質量（原子量）と化学的特性で決まる。例えばラジウムは、その化学的振る舞いはバリウムに非常によく似ているが、原子量はバリウムよりも大きいため、周期表ではバリウムの真下に収まる。原子量の決定は、純粋な物質を必要とするため困難である。

また、原子量や特徴が似た元素同士は区別が難しい。そんな難題に挑んだ科学者の1人に、ロシアの化学者ユリア・レルモントヴァ (Julia Lermontova) がいる。彼女は、ハイデルベルク大学 (ドイツ) の化学者ロベルト・ブンゼン (Robert Bunsen) の下で化学を学んでいた時に、白金族金属 (ルテニウム、ロジウム、パラジウム、オスミウム、イリジウム、白金) の分離プロセスを改良した² [ブンゼンは、同国の物理学者グスタフ・キルヒホフ (Gustav Kirchhoff) と分光器を開発し、それをを用いて1860年にセシウムを、1861年にルビジウムを共同で発見していた]。これはメンデレーエフが周期表を作成した直後のことで、恐らくはメンデレーエフの要請を受けて進められた。彼女のこの研究は、後にこれらのよく似た元素を正しい順番に並べる上で非常に重要な役割を果たしたのだが、そのことに関する唯一の記述は、我々が知る限り、メンデレーエフの文書館に保管されている2人の書簡に残されているだけである。レルモントヴァはその後、ベルリン大学 (ドイツ) へと移り、さらにゲッティンゲン大学 (ドイツ) で研究を行い、1874年、世界で

初めて化学の博士号を取得した女性となった。

原子量の確定は、放射性壊変系列の詳細を解き明かしたり、新元素を質量数が異なる既存元素と識別したりする上で極めて重要なものとなる。また、これによって、周期表には空欄がわずかしかなかったのに、そこに収まり切らないほど多くの新元素候補が次々に出現してしまう、という問題が解決された。「同じ元素に質量数の異なるものが存在する」という概念は、1913年に英国の化学者フレデリック・ソディ (Frederick Soddy) によって示されたものだが、これを表す「同位体 (isotope; ギリシャ語で「同じ場所」を意味する)」という名称は、晩餐会の席でこの話を聞いたスコットランドの医師マーガレット・トッド (Margaret Todd) によって提案されたものだった。

この概念はその後間もなく、ユダヤ系ポーランド人の化学者ステファニー・ホロヴィッツ (Stefanie Horowitz) によって実験的に証明された。オーストリア・ウィーンのラジウム研究所で働いていた彼女は、鉛などの一般的な元素にも質量数の異なるもの (同位体) があり、その種類がウランの放射性壊変に由来するかトリウム放射性壊変に由来するかによって決まることを示したのである³。

当時、広く議論されていた別の問題に、ラジウムから放出される謎の放射性物質「エマネーション」があった。粒子のようでも気体のようでもあるこのエマネーションの正体は、一体何なのか? この問題を解決したのは、カナダのマギル大学 (モントリオール) で物理学を専攻していた大学院生のハリエット・ブルックス (Harriet Brooks) と彼女の指導教員アーネスト・ラザフォード (Ernest Rutherford) だった⁴。1901年、ブルックスとラザフォードは、トリウムから放出されるエマネーションが重い気体のように空気の流れに乗って拡散すること、そしてこの気体が未知の元素であることを示した。これは、1つの元素の放射性壊変で別の元素が生成され得ることを示す、初めての証拠となった。この新元素は1907年、スコットランドの化学者ウィリアム・ラムゼー (William Ramsay) によって、ヘリウム族元素 (現在の「希ガス」) に属することが示唆された⁵。この気体には、研究の過程でさまざまな名前が提案されたが、最終的には「ラドン (Rn)」が採用された。

1902年、ラザフォードとソディは、原子は放射線を放出しながら自発的に崩壊して新たな原子を生成する、とす



KEYSTONE/HULTON ARCHIVE/GETTY IMAGES

図2 オーストリアの物理学者リーゼ・マイトナー（右）とドイツの化学者オットー・ハーン（左）。
2人は激しい新元素発見競争を制して、プロトアクチニウムの発見者となった。

る「放射性変換説」を発表した。ラザフォードはこの研究により1908年にノーベル化学賞を受賞している。一連の研究の重要な第一歩であるラドンの発見と放射性壊変の手掛かりは、ブルックスの貢献なくしては語れないものだったが、彼女の功績が認められることはほとんどなかった。最初の論文こそブルックスとラザフォードの共著であったが⁶、*Nature*に1901年に掲載された論文⁷に著者として記載されたのはラザフォードの名前だけで、ブルックスについては「一部の実験で助力があった」と一文で述べられているだけだった。ブルックスは、女性が科学の道で恒久的な地位を得て着実に研究を進めることは（特に結婚してしまうと）難しいと実感していたという。

原子の細分化

その後も、原子核の物理に関する発見は続く。1918年には、オーストリアの物理学者リーゼ・マイトナー (Lise Meitner) とドイツの化学者オットー・ハーン (Otto Hahn) によって、91番元素「プロトアクチニウム (Pa)」の発見が報告された⁸。マイトナーは、オーストリアで博士号を取得後、就職の機会を求めてドイツに渡った女性

科学者である。1907年、彼女はベルリン大学の化学科でハーンの研究協力者の職を得るが、無給である上、女性は姿を見せてはいけないことになっていたため地下で働かなければならなかった。その後、マイトナーはハーンと共にカイザー・ウィルヘルム化学研究所 (ベルリン) に移り、1913年に晴れてこの研究所の「研究員」となった。

マイトナーとハーンによる新元素プロトアクチニウムの発見は、放射性壊変によってアクチニウムを生じる「アクチニウムの親元素」を探すという激しい元素発見競争の中での成果だった。そのため、研究には優先権争いが付いて回ったが、マイトナーとハーンが見つけた同位体は半減期が長くて安定だったために、より多くの試料でより完全な特性評価が行えたことが功を奏し、最終的に第一発見者として認められた (図2参照)。

1925年には、75番元素「レニウム (Re)」が、ドイツの化学者イーダ・ノダック (Ida Noddack; 旧姓タッケ) と夫のワルター・ノダック (Walter Noddack)、そして電気技術会社ジーメンス&ハルスケ社のオットー・ベルク (Otto Berg) によって、共同で発見された⁹。イーダ・タッケは博士号を取得後、AEG社の研究所で化学エンジニアとして働いていたが、帝国物理工学研究所 (ベルリ

ン)で新元素の探索を行っていたワルター・ノダックに触発され、彼のチームに加わることを決意する(図3参照)。彼女は、無給の客員研究員として迎えられた。2人は、存在が予測されていた新元素について、周期表の同族元素ではなく同一周期の元素に注目、これらの鉱物のX線分光分析をベルクの協力を得て行うことで75番元素を発見し、イーダ・タッケの故郷を流れるライン川にちなんでレニウムと名付けた(翌1926年、イーダはワルターと結婚する)。

その後、夫妻は計量可能な量のレニウムを得るため、膨大な種類の鉱物を調べる作業に取り掛かり、奮闘の末、1928年に600kgのモリブデナイトから1gのレニウムの抽出に成功する。レニウムは、今では地球上で最も希少な元素の1つであることが知られている。ノダック夫妻はまた、レニウムと同時期に43番元素も見つけたと主張し、ワルター・ノダックの故郷であるマズリア地方(現在のポーランド)にちなんでこれを「マスリウム」と呼んだ。しかし、夫妻がそのスペクトル線の再現や物質の単離に成功することはなかった。2人は、一連の研究で「湿式化学」と呼ばれる分析法を用いていたのだが、43番元素は非常に不安定な元素であり、この方法でこの元素を扱うことは実は不可能だったのである。43番元素はその後、1937年に別の科学者らによって初めて人工的に合成された元素となり、「テクネチウム(Tc)」と名付けられた。

マリー・キュリーが、独立した1人の研究者として認められ、夫ピエールの死後にパリ大学(フランス)で彼の職を引き継いだのとは対照的に、イーダ・ノダックは、その研究人生のほぼ全てを夫の研究室で客員として過ごした。彼女が1934年に原子核が分裂する可能性を示唆した時、まともに取り合ってもらえなかったのはこれが理由でもあった。

1932年に中性子が発見され、1934年に誘導放射能が発見されたのを機に、「原子に粒子を衝突させて研究室で元素を合成する」という新しい研究分野が幕を開ける。1934年、ローマ大学(イタリア)の物理学者エンリコ・フェルミ(Enrico Fermi)らは、ウランに中性子を衝突させることにより93番元素と94番元素を合成したと発表した。これに対しイーダ・ノダックは、*Angewandte Chemie*に掲載された論文¹⁰で、フェルミらの結果は、ウランより軽い元素など、他の元素が生成した可能性を排

除できていないと指摘。「原子核がいくつかの大きな分裂片に分かれることはあり得る」とし、フェルミの実験結果は核融合反応ではなく核分裂反応の証拠を示していると主張した。だが、フェルミらはその指摘を無視した。

ところが1938年、フェルミの実験を再現していたハーンは、中性子を衝突させたウランの試料中に、衝突前は存在しなかったバリウムが含まれていることに気付く。第二次大戦直前であった当時、ユダヤ人のマイトナーは、母国オーストリアがドイツに併合されたことを受けてスウェーデンへと逃れていたが、彼女はそこでハーンの実験結果を検討し、ウランの原子核が中性子衝突によって原子量が半分程度のバリウムに分裂したことを計算で裏付けた(図4参照)。終戦直後の1945年、ハーンは原子核分裂を発見した功績で1944年度のノーベル化学賞を受賞したが、その際マイトナーの貢献については一切触れなかったという。

これらの先駆的な女性科学者たちの多くは、男性科学者たちと共同で研究を行っていたため、貢献の度合いを分けて考えることは容易ではない¹¹。そういった意味では、1939年に単独で87番元素フランシウムを発見したフランスの物理学者マルグリット・ペレー(Marguerite

KU LEUVEN UNIVERSITY ARCHIVES



図3 ドイツの化学者イーダ・ノダックは、工業界を離れて新元素の探索に挑み、共同でレニウムを発見した。

Perey) は、例外といえる¹²。彼女は、19歳で実験助手としてパリのキュリー研究所に入り、1934年のマリー・キュリーの死後は、キュリー夫妻の娘であるイレーヌ・ジョリオ＝キュリー (Irène Joliot-Curie) とアンドレ＝ルイ・ドビエルヌ (André-Louis Debierne) の2人に指導を受けていた。入所以来5年にわたって放射性元素アクチニウムの精製を担当していたペレーは、当時すでにかなりの技術を身に付けていたという。その腕を見込まれ、2人の指導者から別々にアクチニウムの同位体²²⁷Acの半減期の正確な値を出すよう依頼された彼女は、その過程で、放射性壊変により生じたとみられる新元素を特定する。この驚きの発見に、ジョリオ＝キュリーとドビエルヌはペレーが誰の下で研究を進めていたかについて折り合いをつけることができず、結局いずれの名前もこの重要な論文に共著者として載ることはなかった。この元素はその後、ペレーの母国フランスにちなんで「フランシウム (Fr)」と名付けられた。彼女は1946年にパリ大学で博士号を取得、1949年にはストラスブール大学 (フランス) の核化学科を率いるようになり、1962年、フランス科学アカデミーの通信会員として選ばれた初の女性となった (女性の入会に反対する規定はなかったものの、女性の正会員が初めて選出されたのは1979年になってからである)。

このフランシウムはまた、自然界で発見された最後の元素となった。現在、新元素の発見には、大規模なチームと粒子加速器と莫大な予算が必要である。「化学元素」の意味合いも、メンデレーエフ時代の「安定で不変な物質」という概念から、「わずか数ミリ秒しか存在できない同位体種の集まり」へと変化した¹³。

米国の化学者ダーリーン・ホフマン (Darleane Hoffman) は1970年代初め、半減期の極めて短い超重元素の性質を調べる研究によってこの分野に比類なき飛躍をもたらした。フェルミウムの同位体²⁵⁷Fmの核分裂が、中性子との衝突後だけでなく、自発的にも起こり得ることを示したのである。彼女はまた、自然界に存在しないと考えられていたプルトニウムの同位体²⁴⁴Puが、ごく微量ながら自然界に存在することを発見したことで知られる。1979年、ホフマンはロスアラモス国立研究所 (米国ニューメキシコ州) の科学部門を率いる初の女性となり、その後1984年にカリフォルニア大学バーク

レー校 (米国) に移った。彼女は長年にわたり女性科学者の養成に力を注ぎ、教え子の1人には、ローレンス・リバモア国立研究所 (米国カリフォルニア州) において重元素研究をはじめ複数のプロジェクトで主任研究者を務めるドーン・ショーネシー (Dawn Shaughnessy) がいる。ショーネシー率いるチームはこれまでに、113番から118番までの6つの新元素の発見に貢献している。

元素を使って

一方、既知の元素の理解を深めるのに貢献した女性科学者は、さらに多い。1886年にフランスの化学者アンリ・モアッサン (Henri Moissan) がフッ素を単離した後、スペインの化学者ホセ・カサーレス・ギル (José Casares Gil) は1920年代から1930年代初めにかけて、マドリッド大学 (スペイン) の彼の研究室に所属する女性研究者たち (Carmen Brugger Romaní および Trinidad Salinas Ferrer 他) と共に、フッ素の健康への影響や鉱水に含まれるフッ素の量について調べた。ところが1936～1939

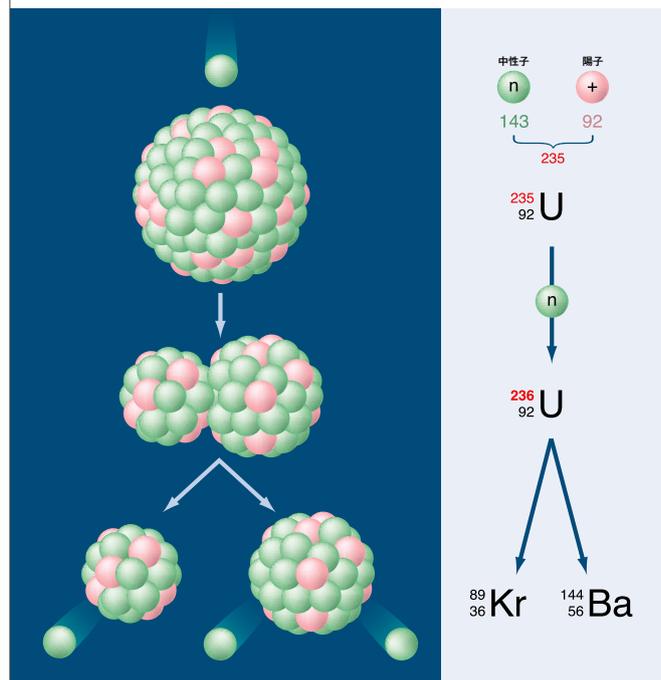


図4 ウランの核分裂反応

92番元素のウラン (U; 質量数 235) に中性子 (n) を衝突させると、核分裂が起こり、56番元素のバリウム (Ba; 質量数 144) と36番元素のクリプトン (Kr; 質量数 89) が生じる。

PETERHERMES/IAN/ISTOCK / GETTY IMAGES PLUS/GETTY

年にスペインで内戦が勃発し、女性たちが研究を諦めざるを得なくなると、彼女たちの役割は男性たちにとって代われ、研究成果はカサーレスの文献目録に収められたという。

米国の化学者リーサ・クラーク・キング (Reatha Clark King) は、米国立基準局 (ワシントンD.C.) に勤務した初のアフリカ系アメリカ人女性である¹⁴。彼女は1960年代、フッ素と酸素と水素の気体混合物の燃焼について研究した。フッ素は反応性が高く、ロケットの推進剤に応用される可能性があったが、中には爆発性が高過ぎて特殊な装置や技術を要する混合物もあった。キングはそうした装置や技術を考案し、それらはNASAの宇宙開発において欠かせないものとなった。

1910年代、米国の医師で研究者のアリス・ハミルトン (Alice Hamilton) は、鉛の毒性を証明し、この重金属が一般市民や鉛を扱う労働者の健康に及ぼす影響について明らかにしたことで知られる¹⁵。彼女は、保険会社や製造業者に対して安全対策と被害者への補償を強く働き掛け、さらには、水銀などの重金属を扱う労働者の業務上疾病 (労働災害) を認めるよう呼び掛ける社会活動を行った。1919年、ハミルトンはハーバード大学 (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) の教員に就任した初の女性となり、ガソリンへの鉛の添加が始まってわずか数年後の1925年という早い時期に、すでに批判の声を上げていた。

日系アメリカ人のトシコ・「トッシュ」・マエダ (Toshiko 'Tosh' Mayeda) は、1950年代にシカゴ大学 (米国イリノイ州) のハロルド・C・ユーリーの研究室で実験助手となり、以来50年以上にわたって酸素同位体の測定や質量分析を行い、数多くの研究に貢献した¹⁶。彼女は、貝殻の化石の酸素同位体比を測定して先史時代の海水温の推定に尽力し、その方法を隕石にまで発展させた。

他の全ての日系アメリカ人がそうであったように、マエダもまた、1941年12月の日本軍による真珠湾攻撃の後、強制収容所に送られ、差別を経験した。彼女は化学の学士号しか持っていなかったため、とすれば、重要な貢献をしながらも日の目を見ない多くの女性実験助手の1人となっていた可能性があった。だが、幸いマエダは上司に恵まれ続け、彼女の名前は多くの論文で博士号取得者や教授らの共著者として掲載された。

より明確になった全体像

女性科学者たちが成し遂げた数々の業績と同様に、今回、彼女たちの物語に光を当てるにはチームワークが欠かせなかった。協力者には、Gisela Boeck、John Hudson、Claire Murray、Jessica Wade、Mary Mark Ockerbloom、Marelene Rayner-Canham、Geoffrey Rayner-Canham、Xavier Roqué、Matt Shindell、Ignacio Suay-Matallanaが含まれる。

こうして、化学史の中に女性科学者たちの足跡をたどることで、無給の研究協力者や実験助手から偉大な研究室の主宰者まで、科学的発見に携わった全ての人々の状況がより明確になってくる。国際周期表年という記念すべきこの年に、周期表というものが、一人一人の努力と幅広い連携によってどのように構築されてきたのか、そして今なお形作られ続けているのかを認識することは、極めて重要である。

(翻訳：藤野正美)

The women behind the periodic table

Vol. 565 (559–561) | 2019.1.31

Brigitte Van Tiggelen & Annette Lykknes

Brigitte Van Tiggelen は、科学史研究所 (米国ペンシルベニア州フィラデルフィア) に所属する化学史学者。

Annette Lykknes は、ノルウェー科学技術大学 (トロンヘイム) に所属する化学教育学の教授。化学史学者。

1. Quinn, S. *Marie Curie: A Life* (Perseus, 1995).
2. Rayner-Canham, M. F. & Rayner-Canham, G. W. *Women in Chemistry 61–63* (American Chemical Society & Chemical Heritage Foundation, 2001).
3. Rentetzi, M. *Trafficking Materials and Gendered Experimental Practices* (Columbia Univ. Press, 2009).
4. Rayner-Canham, M. F. & Rayner-Canham, G. W. *Harriet Brooks: Pioneer Nuclear Scientist* (McGill-Queen's Univ. Press, 1992).
5. Ramsay, W. *Nature* **76**, 269 (1907).
6. Rutherford, E. & Brooks, H. T. *Trans. R. Soc. Can. (Ser. 2, Sec. III)* **7**, 21–25 (1901).
7. Rutherford, E. *Nature* **64**, 157–158 (1901).
8. Sime, R. L. *Lise Meitner. A Life in Physics* (Univ. California Press, 1996).
9. Van Tiggelen, B. in *Chemical Sciences in the 20th Century: Bridging Boundaries* (ed. Reinhardt, C.) 131–145 (Wiley, 2001).
10. Noddack, I. *Angew. Chem.* **47**, 653–656 (1934).
11. Lykknes, A., Opitz, D. & Van Tiggelen, B. (eds) *For Better or For Worse? Collaborative Couples in the Sciences* (Springer, 2012).
12. Adloff, J.-P. & Kauffman, G. B. *Chem. Educ.* **10**, 378–386 (2005).
13. Hoffman, D. C., Ghiorso, A. & Seaborg, G. T. *The Transuranium People* (Imperial Coll. Press, 2000).
14. Brown, J. E. *African American Women Chemists* 115–123 (Oxford Univ. Press, 2012).
15. Hamilton, A. *Exploring the Dangerous Trades: The Autobiography of Alice Hamilton, M.D.* (Northeastern Univ. Press, 1943).
16. Shindell, M. *The Life and Science of Harold C. Urey* (Univ. Chicago Press, in the press).



SOLSTOCK/GETTY

学問の世界を貫く真っすぐな道だけが将来への道ではない。オープンな心を持ち、他にも選択肢があることを認めれば、予想外の成功をつかめるかもしれない。

研究者のためのキャリアアップ術

科学者として積み上げた経験を生かせる仕事に就くための秘訣を、5人の科学者が伝授する。

MARTIJN BIJKER

産業界への就職には履歴書の見直しを

研修会社 From Science to Pharma 社創業者、免疫学者
産業界への就職を希望する学術研究機関の科学者は、産業界のものの考え方に慣れる必要がある。それは履歴書を正しく書くことから始まる。製薬会社の職に応募するときに、大学の助教の職に応募するときと同じ履歴書を提出する研究者をしばしば見てきたが、それでは絶対に採用されない。履歴書を50通送ったが返事が来ないという人は、自分のアプローチを考え直す必要がある。

学者がやりがちな最大の間違いの1つは、自分の業績

の全てを列挙することだ。私は17、18ページもある履歴書を見たことがあるが、そんなものは全く必要ない。論文を多数出版しているなら、その点に触れるのは構わないが、重要なものを4、5本挙げるだけにしておこう。

企業は、あなたの論文やポスター発表には関心を持っていない。あなたがチームの中で結果を出すことができる人かどうかを知りたいのだ。他の応募者と差をつけたいなら、論文の被引用数ではなく協力経験を強調しよう。例えば、あなたは何かの委員会のメンバーになったことはないだろうか？ 学会やジャーナルクラブ（抄読会）を組織したことはないだろうか？ 研究室の外で、イニシアチブや協調性の高さがよく分かる活動をしていないだろうか？ あれば、それを履歴書の最初を書くのだ。

なお、産業界では結果が全てなので、その成果はしっ

かりアピールしよう。学会を組織したと言うだけでは足りない。世界各地から20人の講演者が集まり、大成功に終わった学会を組織したと言うのだ。あなたが自身の成功についてははっきりと語らなかつたら、面接官は、あなたが全てを台無しにしたのではないかと疑うかもしれない。

面接対策は万全に

良い履歴書があれば、面接にこぎ着けるのは簡単だ。けれども、産業界での経験がないことを理由とする不採用通知を受け取ったら、面接でへまをしたと考えてよい。最も可能性が高いのは、あなたの履歴書は悪くなかったが、実際に会ってみると、産業界で働くことについて何も分かっていないように見えたということだ。

面接に備えるには手間がかかる。単に面接官の所に行き、自分は社会的で物覚えも早い人間だとアドリブの芝居のようなアピールをしてくるだけでは足りない。他の応募者も同じようなことを言うからだ。業界の考え方に慣れておくために、面接の前に、その仕事に就いている人か経験者と話をしておくべきだ。仕事のリアリティーは全く違って来る。あなたがその仕事を得るために実際に投資していることを、面接官に分からせるのだ。

PHILIPP KRUGER

イニシアチブを取ろう

オックスフォード大学キャリア・アウトリーチ・フェロー

もしあなたが指示されたことをしているだけなら、科学の世界で成功する可能性はない。あなた自身が、将来のキャリアのために準備を始める必要があるからだ。しかし、研究者はしばしば博士課程を3~4年やってからようやく、自分はこれからどうなるのかと考え始める。

あなたに必要なのは、イニシアチブを取ることだ。学生やポスドクに声を掛け、学部でキャリアセミナーを開く相談をしよう。委員会のメンバーになろう。イベントを組織しよう。スポンサー探しを手伝おう。こうした活動を通じてできた人脈は、あなたの将来の選択肢を大きく広げてくれるだろう。それに多くを学ぶこともできる。例えば予算の管理をしたことがない人は、前述のような活動の中でそれを経験することで、今後の仕事において

自分にそれができるかどうかを知ることができるだろう。

指導教員がこうした活動を支援してくれるならよいが、支援が得られない場合は、その上の人と交渉してみよう。学部長や助成金提供機関にアプローチするのだ。このレベルの人々はキャリア開発に協力的であることが多い。

こうした活動には時間を取られるだろうが、費やした時間と収穫は相関する。将来につながらない作業のために研究室でどれだけの時間を過ごしているかを考えてみるとよい。会合に数時間出ても研究に支障が出ることはない。あなたがいる所では研究室の外での活動が評価されないのなら、その文化を変えることにもなるのだ。

IRINI TOPALIDOU

自分自身を知ろう

ワシントン大学に所属する分子生物学者

科学者はしばしば、この道しかないと思い込んでいる。私は不幸な若手主任研究者を大勢見てきた。彼らは自動的にその地位に上がり、他の選択肢はなかったと感じているが、自分が何をしたくて、何が得意かを分かっているならば、自分を生かせる仕事を見つけることができる。

自分が本当に実験が好きかどうか分からないなら、その仕事を3カ月間試してみるとよい。研究室の仕事を心から楽しめないなら、失敗により容易に挫折してしまう恐れがある。人との会話からもたくさん学ぶことができる。あなたの懸念に耳を傾け、特定の道を押しつけることなく助言してくれる人を見つけよう。

そして、研究室を主宰することを考える前に、自問自答すべき重要な問題がある。それは「自分には良い指導者となるのに必要な資質があるか」だ。人を指導するのが得意でない人や、自分のチームのことよりも自分の実験のことが気になる人は、これまでのやり方を劇的に変えない限り指導者になるべきではない。もっと多くの科学者が自分のことをよく知るようになれば、ひどい指導者が減り、システム全体も良くなるのだが。

リサーチ・サイエンティストとして実質的なリーダーに
山のような管理義務を背負うことなく研究室を運営したいと考える人は、リサーチ・サイエンティストになること

を検討してみるといい。リサーチ・サイエンティストは教授になれなかった研究者のための代替ポジションではない。絶対に違う。私は非常に野心的な人間であり、部屋に閉じこもるような仕事はしたくなかったのでリサーチ・サイエンティストになった。私はリサーチ・サイエンティストとして研究室の実質的なリーダーになることもできる。

リサーチ・サイエンティストという職は、やりがいの有無も安定性もさまざまだ。あなたを本当に必要としている研究室を見つけよう。研究室の立ち上げを手伝ってくれる人を求めている、経験の少ない主任研究者の所などがいいだろう。あるいは、学会に出るので忙しく、研究室の日々のニーズに応えられない年配の研究者の所もいいかもしれない。あなたが自分を価値ある人間にすることができれば、他人からも認めてもらえるのだ。

MIRJANA POVIC

発展途上国の科学者と交流しよう

エチオピア宇宙科学技術研究所に所属する天体物理学者

もっと大勢の科学者が、その経験と知識を発展途上国に分け与えることを考えるべきだ。私たちの専門知識は、エチオピアをはじめとするアフリカ、アジア、南米の国々で大いに役に立つからだ。こちら側にも恩恵はある。私たちは、日常の決まり切った仕事や快適な地域の外に出ることで、人間的にも専門家としても大きく成長することができる。馴染みのない条件に適応するときには多くを学ぶことができる。全く違ったものの見方をする修士課程や博士課程の学生を指導することで、新しい角度から問題に取り組めるようになる。

私はセルビア生まれだが、アフリカに移住した。アフリカにも多くの優秀な科学者がいて、共同研究を歓迎している。同僚の中には、欧州で仕事をしながら講義をするためにアフリカに来る人も多い。遠隔地から学生を指導したり講義をしたりする人もいる。

発展途上国の科学者と交流するにはどこから始めればよいか？ あなたの専門分野の研究者で、発展途上国で仕事をしている人に接触してみよう。私も、研究や協力の機会について助言や情報を求められれば喜んで応じる。天文学者なら国際天文学連合に接触するのもよい。他の科学分野

にも、進むべき方向を案内してくれる同様の組織がある。

アフリカでの生活は容易ではない。停電もあるし、インターネット環境も不安定で、データのダウンロードに数日かかることもある。けれども科学者は、環境に適応して仕事をする方法を見つけ出すことができる。私たちは新しいやり方を学び、自分でも気付かなかった忍耐力を発見する。それは人生の多くの場面で役に立つ。

ANDY KAH PING TAY

他の専門家に助けを求めよう

スタンフォード大学に所属する医用生体工学者

私は博士課程学生の時に、最初からトラブルを回避しておけば、トラブルシューティングに要する多大な時間や手間を省けることを知った。新しい技術を試すときには多くの問題が生じ得る。プロトコルには重要な詳細が欠けているかもしれない。例えば、顕微鏡の準備はどうすればよいか？ 試料は画像撮影のいつセットすればよいか？ 安い試薬を使うことで費用を節約できないか？

私は、プロトコルに不明な点があったら、多分こういうことだろうなどと憶測せず、技術を試す前に対処する。その技術に関する論文を出版した研究者にメールを送るのだ。連絡する相手は、多忙であることが多い責任著者ではなく、もっと若い筆頭著者だ。

他の専門家に助けを求めるのは当然のことと思うだろう。だが、私が実際にそれを行っていることを知って驚く人は多い。彼らは私に「考えを盗もうとする人がいるかもしれない」と警告してくれるが、私は心配していない。多くの研究者は、他の研究者が自分の技術を再現し、結果を実証しようとしていると聞けば、うれしく思うものだ。プロトコルに不明な点があって途中で間違えてしまったら、彼らの結果を実証できなくなってしまう。

(翻訳：三枝小夜子)

Boost your research career

Vol. 564 (449-450) | 2018.12.20/27

Chris Woolston

(インタビュアー、フリーランスライター)

1つの抗体で全ての型のインフルエンザと闘う

遺伝学

さまざまなインフルエンザウイルス株（ヒトで流行を引き起こすA型・B型を含む）を認識できる改変抗体が作製された。全てのインフルエンザウイルス株に対する「普遍的な」防御の実現に近づいたのだろうか。

世界で最も多くの犠牲者を出した戦争の1つである第一次世界大戦では約2000万人の命が奪われた。しかし、第一次世界大戦が終結した1918年、世界はさらなる災禍に見舞われた。インフルエンザウイルスのパンデミック（世界的大流行）により、推定で5000万～1億の人々が犠牲になったのである¹。たった1種類の単純な構造のウイルスがわずか数カ月で、4年にわたった残酷な戦争よりも多くの人命を奪った。

現在、インフルエンザワクチンは、数え切れないほどの命を守り、インフルエンザのパンデミックを防ぐのに役立っていることは疑いの余地がない。しかし、ワクチンはそのシーズンに流行が予想されるウイルス株に合わせて、毎年違うものを製造する必要がある。また、ワクチンの防御効果は通常、子どもや高齢者の方がそれ以外の人たちよりも低い²。インフルエンザウイルスはヒトの健康への脅威であり続けており、異なるインフルエンザウイルス株を広く防御できる対応策の開発が早急に必要

とされている。

このほどスクリプス研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）のNick S. Laursenらは、さまざまなインフルエンザウイルスからマウスを防御する改変抗体を作製したこと、またこの改変抗体がヒトに対して病原性を示す2つの主要なウイルスタイプ（A型およびB型のインフルエンザウイルス）に属するほとんどのウイルス株を防御することを示し、2018年11月2日に*Science*で報告した³。A型インフルエンザウイルスとB型インフルエンザウイルスに属する株では、免疫の標的となる抗原の特徴が異なっているため、このような広範な防御を得ることはこれまで困難で、「普遍的な」防御策の開発は実現困難な目標だった。Laursenらの手法を、ヒトでも有効活用できる形に改良できるならば、世界中で新型インフルエンザウイルスを生じるなど、進化し続けるインフルエンザウイルスへの感染から人々を守ったり、感染を封じ込めたりするのに役立つ可能性がある。

1918年のパンデミックの際には、この病気がインフルエンザウイルスにより引き起こされることが分かっていた。ワクチンが利用できたなら、この世界的な疫病をもっと限定的なものにできただろう。しかし、インフルエンザウイルスは迅速に変異し得るので⁴、有効なインフルエンザワクチンの開発は容易ではない。ウイルスの変異レベルが高いと、2つの重要なタンパク質に常に変化が生じ続ける。1つはウイルスの表面に位置するヘマグルチニンで（図1）、ウイルスの接着と侵入の受容体となる宿主細胞上の分子を認識する。

ヘマグルチニンは、もう1つの重要なウイルスタンパク質、ノイラミニダーゼにも結合する。ヘマグルチニンには異なる18のサブタイプ、ノイラミニダーゼには異なる11のサブタイプがある。これらの2つのタンパク質は、インフルエンザウイルス株を命名する基礎になっている。例えば、H1N1インフルエンザウイルスとは、ヘマグルチニン（H）のサブタイプ1とノイラミニダーゼ（N）のサブタイプ1を持つウイルスであることを示している。

さまざまなインフルエンザウイルス株を防御する取り組みでは、広域中和抗体と呼ばれる抗体が見つかったことで突破口が開かれた。こうした広域中和抗体は、ヘマグルチニンの基部と呼ばれる領域の、進化的に高度に保存された不変の構造に結合することができる^{5,6}。広域中

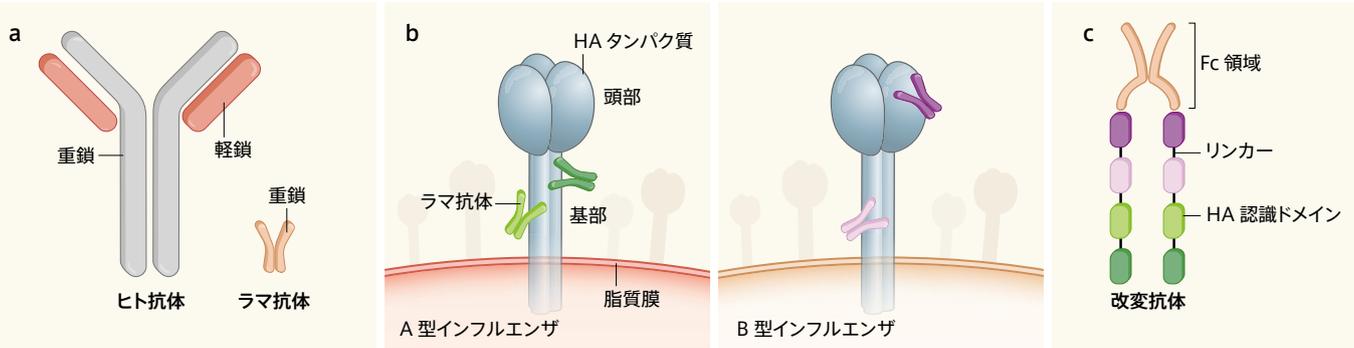


図1 さまざまなインフルエンザウイルス株を標的とする改変抗体

Laursenらは³、マウスを用いた研究で、広範囲にわたるインフルエンザウイルス株を防御できる抗体を開発したと報告した。

- Laursenらは、ラマ (*Lama glama*) の抗体を基盤として改変抗体を作製した。ラマ抗体は、ヒト抗体のように重鎖として知られる領域を含んでいるが、軽鎖と呼ばれる構造を持たず、ヒト抗体よりも小さい。
- Laursenらは、インフルエンザウイルス表面のタンパク質であるヘマグルチニン (HA) を標的とするラマ抗体を評価した。彼らは *in vitro* 解析によって、ウイルスに対する強力な防御を示す抗体を特定し、A型 (緑の抗体) およびB型 (紫の抗体) という2つの主要なインフルエンザウイルス群を標的とする抗体を単離した。構造解析から、抗体がHAの基部あるいは頭部に結合するかどうか明らかになった。
- Laursenらは、ラマ抗体の複数のHA認識ドメインをリンカーペプチド (黒) で連結させた改変抗体を作製した。さらに、免疫細胞との相互作用に役立つようFc領域と融合した改変抗体も作り出した。この抗体は、マウスで、調べたA型およびB型のインフルエンザウイルス株ほぼ全てに対して防御を示した。

和抗体は、ヘマグルチニンに結合して、ウイルスが細胞へ侵入する能力を抑制することでインフルエンザウイルスと闘う。また、こうした抗体は、例えば、ウイルスに感染した細胞の殺傷を促進する免疫細胞を誘導して抗ウイルス応答を高めることもできる。しかし、広域中和抗体は通常、全てのインフルエンザウイルスを認識するわけではない。A型インフルエンザウイルスは、そのヘマグルチニンのサブタイプによってグループ1とグループ2に大別されるが、例えばグループ1のヘマグルチニンを認識する広域中和抗体は、グループ2のヘマグルチニンには反応しないことが多く、B型インフルエンザウイルスも認識しない⁷。

Laursenらは、A型とB型のインフルエンザウイルスを標的とするために、ヘマグルチニンの進化的に保存された領域 (特にこのタンパク質の基部) に結合するさまざまな抗体の認識ドメインを「連結」することで抗体を改変するという考えを持っていた。彼らは、インフルエンザワクチンや組換えヘマグルチニンタンパク質をラマ (*Lama glama*) に接種して、生じた抗体について *in vitro* で検討することで、さまざまなインフルエンザウイルス

に対して最も有効で、広範囲にわたって中和できる抗体を見いだした。これらの抗体の特定の組み合わせによって、調べたインフルエンザウイルス株ほぼ全てを標的にできることが分かった。ラマ抗体は、ヒト抗体よりも小さく、単純な構造であり、2つ以上の抗体のタンパク質領域を連結することを目的とした工学的手法に適している。

Laursenらは、いくつかのインフルエンザウイルス認識領域をタンパク質リンカーで連結することで、さまざまなインフルエンザウイルスを標的とする改変抗体を作り出すことに成功した。さらにこのようなウイルス認識構造を、抗体のFc領域と呼ばれる構造に融合すると、このキメラタンパク質は免疫細胞と相互作用して、免疫細胞を活性化できるようになった。

この改変抗体を投与されたマウス、あるいはこの抗体をコードする遺伝子をアデノ随伴ウイルス (AAV) により鼻腔細胞内に送達されたマウスは、通常は致死量のインフルエンザウイルスから防御された。この遺伝子送達手法によって数週間から数カ月わたる抗体の産生が確保されたことから、経時的に複数回の抗体投与を行わなくても防御が維持されることが示された。

この手法が、ヒトでインフルエンザウイルスの防御に使用できるかどうかは分からない。インフルエンザウイルス株がマウス細胞に感染する際に用いる受容体であるシアル酸の型は、ヒト細胞内に侵入するのに必要なシアル酸の型とは異なっており、マウスはヒトのインフルエンザを調べるのに適したモデルではないからだ。さらに、マウスとヒトでは、組織への感染パターンや血流中でのウイルス動態が異なっていることが多い⁸。マウスのインフルエンザウイルスに対する防御では、免疫細胞上のFcγR-IIIと呼ばれる受容体タンパク質（標的に結合した抗体を認識する）が仲介する経路が関与している可能性があるが⁹、ヒトでこのタイプの免疫機構が関係しているかどうかは分かっていない。また、ヘマグルチニンの基部を標的とする抗体では、インフルエンザにすでに感染しているヒトの症状を軽減できない。また、こうした抗体がインフルエンザの感染を防げるかどうかについては、現在臨床試験が行われている¹⁰。

ヒトでこの手法を用いることについては、非ヒト抗体に対する免疫応答が引き起こされるかもしれないという懸念がある。改変ラマ抗体は血液凝固障害の治療目的での臨床使用が承認されているが¹¹、ヒトで抗インフルエンザマルチドメイン抗体に対する免疫応答が生じるかどうかは、臨床試験でしか明らかにならないだろう。ラマ抗体は「ヒト化」（抗原認識部位以外をヒト抗体の関連ドメインに極めて類似するように改変）できるが、そのような修飾の影響はヒトで評価する必要があると考えられる。

AAVを使うことについても懸念がある。このウイルスを遺伝子治療に用いる場合、十分かつ持続的な遺伝子発現レベルの達成には限界があるからだ¹²。AAVに関する他の安全性や規制上の懸念は、このウイルスを用いて遺伝子を持続的に発現させることに関連している。こうした持続的発現によって、時間の経過とともに、改変抗体にヒト抗体が結合して複合体が形成される可能性があるからだ。とはいえ、高齢者などの特定の人々はインフルエンザウイルスによる死亡率が高く、若齢成人よりも免疫応答が弱い傾向があるという事実から、改変抗体によって特に恩恵を受けるかもしれない。

こうした懸念はあるものの、改変抗体を遺伝子送達手法によって発現させる手法は、さまざまなタイプの感染症の予防や治療の方法になる可能性がある。さらに、そ

うした処置の結果は、抗ウイルス薬やワクチンの開発のための有用な標的を確かめるのに役立つかもしれない。例えば、ヘマグルチニンの基部を標的とする広域中和抗体が、in vivoでヒトにおいてインフルエンザウイルスの感染を防御できるなら、ワクチン接種の手法で広域中和抗体を生み出すような取り組みが促されるだろう。以前、構造を基盤とする手法を用いたワクチン設計によってヘマグルチニンの基部を標的とする抗体が作製されていて、動物モデルを用いた前臨床試験では有望であることが示されている¹³⁻¹⁵。

2つ以上の部位を標的にできる抗体を作製するLaursenらの手法は、HIVウイルスの3つの独立した部位を標的とする複数の広域中和抗体から1つの抗体を開発したという以前の研究¹⁶を彷彿とさせる。その抗体は、血中循環しているHIV株の99%以上を中和でき、またこの3部位特異的抗体の1つの抗体成分のみでは効果が見られなかったウイルスによる感染を阻止した。

改変抗体を用いることで、標的に複数部位特異的に結合させる時代が始まった。これはヒトの健康を守る新しい防御手段につながる可能性がある。

（翻訳：三谷祐貴子）

All for one and one for all to fight flu

Vol. 565 (29–31) | 2019.1.3

Gary J. Nabel & John W. Shiver

Gary J. Nabel はサノフィ社

(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)

John W. Shiver はサノフィ・パスツール社

(米国ペンシルベニア州スウィフトウォーター) に所属

1. Morens, D. M. & Fauci, A. S. *J. Infect. Dis.* **195**, 1018–1028 (2007).
2. Paules, C. & Subbarao, K. *Lancet* **390**, 697–708 (2017).
3. Laursen, N. S. et al. *Science* **362**, 598–602 (2018).
4. Taubenberger, J. K. & Kash, J. C. *Cell Host Microbe* **7**, 440–451 (2010).
5. Ekiert, D. C. et al. *Science* **324**, 246–251 (2009).
6. Sui, J. et al. *Nature Struct. Mol. Biol.* **16**, 265–273 (2009).
7. Corti, D. et al. *Science* **333**, 850–856 (2011).
8. Margine, I. & Krammer, F. *Pathogens* **3**, 845–874 (2014).
9. Jegaskanda, S., Reading, P. C. & Kent, S. J. *J. Immunol.* **193**, 469–475 (2014).
10. Nachbagauer, R. & Krammer, F. *Clin. Microbiol. Infect.* **23**, 222–228 (2017).
11. Peyvandi, F. et al. *N. Engl. J. Med.* **374**, 511–522 (2016).
12. Borsotti, C. & Follenzi, A. *Expert Rev. Clin. Immunol.* **14**, 1013–1019 (2018).
13. Hai, R. et al. *J. Virol.* **86**, 5774–5781 (2012).
14. Impagliazzo, A. et al. *Science* **349**, 1301–1306 (2015).
15. Yassine, H. M. et al. *Nature Med.* **21**, 1065–1070 (2015).
16. Xu, L. et al. *Science* **358**, 85–90 (2017).

父親由来の ミトコンドリアが たどる運命

..... 遺 伝 学

生物学の基本原則の1つに、「細胞内のエネルギー生成を担うミトコンドリアとそのDNAは、母親のみから受け継がれる」というものがある。しかし、時にはミトコンドリアが父親からも受け継がれることを示唆する興味深い研究が報告された。

真核動物（動植物や真菌類など）のDNAは細胞内の2つの区画に格納されている。すなわち、核と、ミトコンドリアと呼ばれる細胞小器官である。ミトコンドリアは栄養素をエネルギーに変換し、そのおかげで細胞は正常に活動することができる。ヒトの核には遺伝子の大半が存在し、46本の染色体に高密度で格納されている。これらの染色体の半数は母親の卵^{らん}に由来し、半数は父親の精子に由来する。それに対して、ミトコンドリアのDNA (mtDNA) は、母親の卵細胞のみに由来し、父親の寄与はないと考えられていた¹。しかし、シンシナティ小児病院医療センター（米国オハイオ州）および広西チワン族自治区婦幼保健院（中国）のShiyu Luoらは今回、ヒトのmtDNAが母親のみから継承するというこの定説に疑問を呈している。彼らは*Proceedings of the National Academy of Sciences* 2018年12月18日号²で、稀^{まれ}に父親がmtDNAを子に伝える可能性もあることを示す有力



RON BOARDMAN/THE IMAGE BANK/GETTY

な証拠を提出したのだ。

ヒトの卵には10万コピー以上のmtDNAが含まれるが、精子には100コピーほどしか含まれていない³。初期の仮説では、受精卵の中にある父親由来のmtDNA分子は数の上で母親由来のmtDNA分子と比べて非常に少なく、大幅に希釈されてしまうと考えられた。しかし、こうした仮説は、単細胞藻類のコナミドリムシ⁴や魚類のメダカ⁵など多様な生物で、受精後に父親のmtDNAが迅速に排除されることを示す証拠が得られたため、退けられた。健康な生物個体が片方の親のみから細胞のエネルギー生成器官を受け継ぐ理由や、このやり方でミトコンドリア遺伝子を受け継ぐことによって生じ得る進化上の有利さについて、研究者らは数十年にわたっていろいろと推測してきた。

健康な個人のmtDNA分子はほぼ同一である。しかし、mtDNAの変異で起こる疾患の患者では通常、1個の細胞内に正常なmtDNA分子と変異したmtDNA分子が共存する「ヘテロプラスミー」という状態になっている⁶。疾患の重症度は細胞内の変異mtDNAの量と関連している場合が多く、この変異mtDNAの量は、患者の母親がま

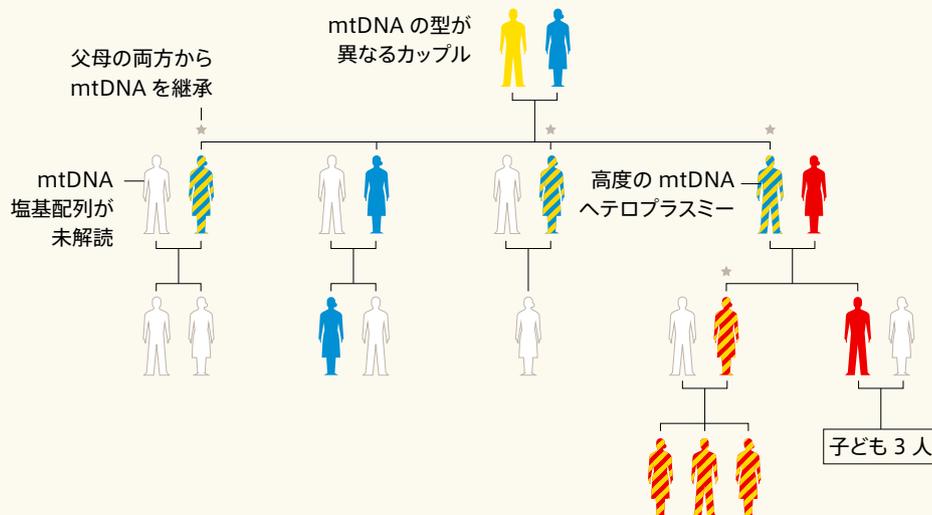


図1 父親からのミトコンドリア DNA (mtDNA) の継承を示す家系図

Luo ら² は、家族の多くが高レベルの mtDNA ヘテロプラスミー（同一細胞内に異なる型の mtDNA が共存する状態）である家系のうち、何人かの mtDNA の塩基配列を調べた。この mtDNA 変動は、ヒト形を 2 色に塗ることで表してある。ヘテロプラスミーである家族の何人かは、父母の両方から mtDNA を受け継いでおり、母親のみから mtDNA を受け継ぐという通常のパターンが崩れていることが、解析から分かった。Luo らは、父親由来の mtDNA を継承する能力は遺伝形質の 1 つではないかと考えている。

だ胎児だった時期に起こった出来事によって決まる⁷。母親が胎児だった時期にその体内で発達した卵は、最初に mtDNA のコピー数が減少し、その後 10 万コピー以上まで増幅する「mtDNA ボトルネック」という現象を経験する^{8,9}。その結果、1 人の女性の成熟した卵には、正常な mtDNA と変異した mtDNA がさまざまな量存在することになり、従って、この女性の子孫の細胞でも同様となる。この現象は、mtDNA の変異によって起こる疾患の重症度に影響を及ぼし、また、同一家系内で症状に大きな個人差が生じることにもつながっている可能性がある⁷。

Luo らは、母性遺伝では説明がつかない mtDNA ヘテロプラスミーのある 3 つの家系を見つけた。発端は、ミトコンドリアの異常で起こるミトコンドリア病が疑われた少年だった。Luo らは高分解能の mtDNA 塩基配列解析を行ったが、病因となる mtDNA 変異は見つからなかった。ところが解析から、異常に高レベルの mtDNA ヘテロプラスミーが明らかになった。興味深いことに、この異常な mtDNA 変動パターンは、少年の母親や健康な姉妹 2 人で見られるパターンと同じだった（図 1）。

この不可思議な mtDNA パターンの起源を探るため、

Luo らは調査対象を上世代まで拡大した。少年の母方の祖父母の mtDNA 塩基配列を調べたところ、意外な関与が明らかになった。少年の異常な mtDNA パターンは、母方の祖父母の両方に由来する mtDNA が作り出したものと思われたのだ。Luo らは、父母の両方からミトコンドリアの継承があった別個の家系をさらに 2 つ見つけた。同様の事例として、父親から変異 mtDNA を受け継いだミトコンドリア病患者 1 人がすでに報告されている¹⁰。総合すると、これらの報告は、ヒトにおける父母両方からのミトコンドリア継承を示す証拠となる。

ヒト疾患の原因となる mtDNA 変異は 1988 年に初めて報告され^{6,11}、それ以降、こうした変異が 200 以上発見された (go.nature.com/2fucdqt 参照)。それらの大半はヘテロプラスミーの状況で見られる⁷。さらに、母系 mtDNA の変異の推定頻度は、祖先や進化の研究ばかりか、法医学鑑定¹²においても有用でよく利用されるツールとなっている。ヒトの mtDNA は考古学でも役に立っている。サイズが小さく（1 万 6569 塩基対）環状なので、核 DNA（約 30 億塩基対）よりも劣化しにくいからだ¹³。

このように長くて多面的な研究の歴史がありながら、父

親由来のmtDNAはなぜこれまで検出されずにきたのだろうか。Luoらはその理由として、mtDNAヘテロプラスミーであっても病因変異を含まない場合は、診断で見落とされることが多いからではないかと考えている。この見方はある程度当たっているかもしれないが、今の時代は高精度のDNA塩基配列解析が可能となっており、そうした説明では不十分だ。それでも、Luoらの今回の知見をきっかけに、非定型ヘテロプラスミーのさらなる事例を見つけ出そうとする研究者らが、入手できる広範な包括的mtDNA塩基配列解析データを見直すことだろう。もし、mtDNAへの父親の寄与がこれまで考えられていたよりも広く存在していれば、ヒトの進化の推定年代が一部変更される可能性も出てくる。なぜなら、この種の年代は多くの場合、mtDNAが母親のみから継承するという前提の下で、mtDNA塩基配列の変化の予測に基づいて算出されているからだ。

Luoらが調べた人々の一部では、両親からのmtDNAの継承とヘテロプラスミーが疾患の症状と一致していたが、Luoらのデータは疾患との因果関係を実証するものではない。実際のところ我々は、この研究の調査対象者らがミトコンドリア病であると確信することはできない。なぜなら、この診断を確定するための特別な検査に関して何も記されていないからだ。父親からmtDNAが継承されている可能性のある事例をさらに見つけ出し、この種のヘテロプラスミーの機能的な影響を見極めるには、さらなる研究調査が必要である。注目すべきは、この情報が、ミトコンドリア置換法（「3人の親を持つ赤ちゃん」が誕生するミトコンドリア病の治療手法）に関係してくることだ。これは、病因となるmtDNAが子に継承されないようにするための治療手法¹⁴だが、2つの型のmtDNA、つまり母親由来のmtDNAとドナー由来のmtDNAを持つ個体を生み出してしまう可能性がある。

母親由来の変異mtDNAが存在する場合に、その有害な影響を低減させるため、受精卵もしくは発生中の胚^{はい}に含まれる父親由来のmtDNAの量を意図的に増やすことが可能なのではないか。これは興味深い選択肢だが、まだ実現には程遠い。父親由来のmtDNA分子が、排除を逃れるだけでなく、意味のある比率に達するためには、複製の点で母親由来のmtDNA分子よりもかなり優位に立つ必要があるだろう。

今回のLuoらの知見は、病因となるmtDNA変異を持っていて子どもが欲しいと考えている人のカウンセリングに影響してくるだろうか。この疑問には、それほど影響はないと答えておこう。ヒトでは、父親からのミトコンドリア継承が非常に稀だと見られるからだ。現段階では、今回の発見は興味深い概念上のブレイクスルーであって、臨床診療に直接影響を及ぼすことはないだろう。

これまでの研究¹⁵で、父親由来のミトコンドリアの選択的な排除には、細胞が自身のミトコンドリアを「食べる」マイトファジーという過程が関わっていることが明らかになっている。現在急速に拡大している哺乳類生体内でのマイトファジーに関する情報¹⁶を考慮すると、今回報告された父親由来mtDNAの継承という希少な事例は、ミトコンドリアの代謝回転の異常に起因する可能性が考えられる。Luoらの研究に見られる父親由来mtDNAの継承パターンは、常染色体の1つに存在する未同定の遺伝子が、父親由来ミトコンドリアの排除に関与していることを示唆している。父親由来mtDNAの継承が見られる家系は、父親由来ミトコンドリアの排除を調節して父母両方からのミトコンドリア継承を防ぐようなシグナル伝達経路を解明するための絶好の機会を提供してくれる。

（翻訳：船田晶子）

Fate of a father's mitochondria

Vol. 565 (296–297) | 2019.1.17

Thomas G. McWilliams & Anu Suomalainen

ヘルシンキ大学（フィンランド）に所属

- Hutchison, C. A. III, Newbold, J. E., Potter, S. S. & Edgell, M. H. *Nature* **251**, 536–538 (1974).
- Luo, S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **115**, 13039–13044 (2018).
- Hecht, N. B., Liem, H., Kleene, K. C., Distel, R. J. & Ho, S. *Dev. Biol.* **102**, 452–461 (1984).
- Sager, R. & Lane, D. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **69**, 2410–2413 (1972).
- Nishimura, Y. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 1382–1387 (2006).
- Holt, I. J., Harding, A. E. & Morgan-Hughes, J. A. *Nature* **331**, 717–719 (1988).
- Gorman, G. S. et al. *Nature Rev. Dis. Primers* **2**, 16080 (2016).
- Hauswirth, W. W. & Laipis, P. J. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **79**, 4686–4690 (1982).
- Shoubridge, E. A. *Hum. Reprod.* **15** (Suppl. 2), 229–234 (2000).
- Schwartz, M. & Vissing, J. N. *Engl. J. Med.* **347**, 576–580 (2002).
- Wallace, D. C. et al. *Science* **242**, 1427–1430 (1988).
- Huber, N., Parson, W. & Dür, A. *Forens. Sci. Int. Genet.* **37**, 204–214 (2018).
- Von Haeseler, A., Sajantila, A. & Pääbo, S. *Nature Genet.* **14**, 135–140 (1996).
- Craven, L. et al. *Nature* **465**, 82–85 (2010).
- Rojansky, R., Cha, M.-Y. & Chan, D. C. *eLife* **5**, e17896 (2016).
- McWilliams, T. G. et al. *Cell Metab.* **27**, 439–449 (2018).

グリーンランドの 氷河下からメタンが 放出されている

雪氷学

グリーンランド氷床下の堆積物中で生成するメタンが、夏季の融解水によって大気中に放出されていることが報告された。この結果は、氷河の融解がこの温室効果ガスの重大な全球的ソースとなっている可能性を示唆している。

氷河や氷床の下に存在する堆積物には炭素が蓄積されており、ある条件の下で、それは強力な温室効果ガス「メタン」に変換される。しかし、そうしたメタンの形成と放出は、北極のメタン収支の要素として定量化されていない。*Nature* 2019年1月3日号の73ページでは、Guillaume Lamarche-Gagnonらが、夏季のグリーンランド氷床において、海岸まで到達しない氷河から流出する水に溶解しているメタンを直接測定した結果を発表している¹。氷河末端流出水（proglacial discharge；1）として知られるこの水はメタンが過飽和状態となっており、この流出水から大気中に放出されるメタンの量は、他の地上河川から放出されるメタンに匹敵する。この研究結果は、氷河下水文系の様態と進化が、北極のメタン循環の制御に寄与することを示唆している。

大気中のメタン濃度は過去に大きく変動しており、炭素に富む堆積物、氷河下の高い圧力、酸欠状態、および低温がそろると、大量の貯蔵メタンが形成されて氷床や



氷河融穴（写真）。融解水はこの穴から氷床底へと流れ落ちていく。

WANDERLUSTER/E+/GETTY

氷河の下に閉じ込められるのではないかと考えられている²。氷河が後退してこのメタンが急激に放出されると、急激な温暖化が引き起こされる可能性がある³、将来そうした氷河メタンの大規模な放出が起こり得るかどうかについては議論がある⁴。

氷河下の堆積物がメタンのソース（排出源）なのかシンク（吸収源）なのかに関して、野外観測で得られた証拠はどっちつかずだ。南極西部で行われた氷床コアの掘削では、氷河末端および氷河下の堆積物にメタン生成微生物が発見されたが⁵、南極の氷底湖堆積物⁶や氷河末端堆積物⁷の分析結果は、生成するメタンのほぼ全量が細菌による酸化で消費され、大気中には放出されないことを示している。つまり細菌によるこのメタン循環は、氷河下水文系がメタンシンクとして振る舞う可能性を示唆している。

Lamarche-Gagnonらは、グリーンランドのよく調べられたある氷底集水域（1つの共通の流出点に流れ込む氷底水の範囲）においては、氷河下の微生物によるメタンの酸化が大気中へのメタン放出の抑制には不十分であることを明らかにした。これにより、氷河下の堆積物は局地的なメタンソースとして振る舞うものと考えられ、氷河下のメタンに関する他の最近の研究^{8,9}の結果が裏付けられた。Lamarche-Gagnonらはさらに、グリーンランドの氷河下環境からの連続的なメタンフラックス（流束）が、氷河

下融解水の流出効率によって変化することも突き止めた。

グリーンランド氷床の末端付近の氷河水文系は、メタンを搬出しやすいものになっていると考えられる。冬季には、前の夏の融解水の一部が、動きのない氷河下水文系に貯蔵される¹⁰。Lamarche-Gagnonらは、冬季にこのように貯蔵されることで、融解水が無酸素環境で堆積物と相互作用し、それによって融解水のメタン濃度が上昇する、という仮説を立てた。

春季の氷河下水文系は、水面融解水がクレバスや氷河おうけつ甌穴（ムーランとも呼ばれる。融解水により氷河の表面に形成された管状の縦穴で、ほぼ鉛直方向に延びており、融解水を氷床底へと導く流路の1つ）から流れ込んで増水し、再び活動的になる。この増水によって氷の動きが大きくなることは知られていたが¹¹、Lamarche-Gagnonらはさらに、これによりメタンに富む氷河下の水が氷縁へと押し流されていることを明らかにした。氷河下水文系の活発化に続く個別の増水事象を複数観察したLamarche-Gagnonらは、さまざまなタイプの融解水パルス（氷面にたまった水が氷河甌穴を介して大量流出するものや、一時的な高温期により急速に氷面が融解するもの、および活動的な氷河下水文系の上流が拡大するもの）により、氷河下のメタンが遊離し得ることを示唆している。

Lamarche-Gagnonらの観察結果には、堆積物に富む氷河末端流出水が現れた後、メタン濃度がピークに達する傾向があることも示されている。メタン搬出のピークが氷

河末端流出水からわずかに遅れることから、メタンに富む水の流出は、氷の動きが最大になったことに伴い水平方向に水が流れた直後、そして、氷河下の拡張された水路へ、通常は孤立している氷床底領域の水が水の差圧により流れ込む時期^{12,13}に起こることが示唆された。Lamarche-Gagnonらは、氷河下の水路の形成と成長がメタンに富む貯蔵融解水を急激に排出させ、細菌による酸化が起こる高酸素の氷河下水文系との接触時間を制限していると考えた。

氷河下で生成したメタンの搬出および氷床の後退に伴うこのメタン放出の将来的増加が大気に及ぼす影響は、捉えられていない複数の要因に依存すると考えられる。グリーンランドにおけるメタンの生成量と搬出量の潜在的な増加は、氷床底で形成される液体水の面積によって制限される可能性がある¹⁴。また、炭素に富む堆積物が氷床下や氷河下にどの程度広がっているかについても、特にグリーンランドでは明らかになっていない（堆積物¹⁵と固い岩床¹⁶の両方の存在が確認されたばかりだ）。

グリーンランドにせよ南極にせよ、氷河末端のメタンフラックスを増加させるには、それがわずかであれ、貯蔵融解水を効率的に排出させることができる氷河下水文系の長期的拡大が必要と考えられる。グリーンランドでは、氷河下の効率的な排水が、氷床端から40kmほどさかのぼったところから起こっていることが多い。グリーンランドにおける水面融解水の生成は拡大が続くと考えられるが¹⁷、氷床の表面と底面の形状が氷河下の効率的



JEREMY HARBECK/NASA

図1 堆積物に富む融解水の流出（グリーンランド・ラッセル氷河）

Lamarche-Gagnonら¹は、写真のような氷河末端からの流出水に、多くの地上河川と同等の濃度のメタンが含まれていることを明らかにした。

な排水の範囲を制限すると考えられ¹⁸、水流の性質が氷面から底までのつながりを制限する可能性もある¹⁹。

南極の氷河下には、堆積物と液体水が広大な範囲に存在することが分かっている。将来、水面融解水が増加して氷面から底までのつながりが増えると、メタンが生成して貯蔵されている地域で氷河下の排水の効率化が促進される可能性がある。しかし、水流が低速である場合や氷河下の水たまりが大きい場合には、氷河下のメタンの可動性の高まりが全て抑制され、メタンが細菌によって高度に酸化される可能性がある。そうしたシナリオでは、氷河下のメタンの搬出が氷の末端付近の領域に限定されると考えられる。

Lamarche-Gagnonらの研究は、地球の氷結部分が、予想外の形で、そして潜在的に重要な形で、その周囲の地球システムとどのように相互作用し得るのか、という例を示している。氷河下の堆積物がメタンを変換して貯蔵する能力、そして氷河下水文系がこのメタンを大気中に搬出する能力を明らかにするモデリングおよび観察研究は、北極地方のメタンのソースとシンクに関する理解を深め、その将来の変化に関する判断を的確に行うための重要な作業になるだろう。

(翻訳：小林盛方)

Greenland's subglacial methane released

Vol. 565 (31–32) | 2019.1.3

Lauren C. Andrews

NASA ゴダード宇宙飛行センター

(米国メリーランド州グリーンベルト) に所属

- Lamarche-Gagnon, G. et al. *Nature* **565**, 73–77 (2019).
- Wadhwa, J. L. et al. *Nature* **488**, 633 (2012).
- Weitemeyer, K. A. & Buffett, B. A. *Glob. Planet. Change* **53**, 176–187 (2006).
- Petrenko, V. V. et al. *Nature* **548**, 443–446 (2017).
- Christner, B. C. et al. *Nature* **512**, 310–313 (2014).
- Michaud, A. B. et al. *Nature Geosci.* **10**, 582 (2017).
- Dieser, M. et al. *ISME J.* **8**, 2305–2316 (2014).
- Christiansen, J. R. & Jørgensen, C. J. *Sci. Rep.* **8**, 16623 (2018).
- Burns, R. et al. *Sci. Rep.* **8**, 17118 (2018).
- Chu, W. et al. *Geophys. Res. Lett.* **43**, 12484–12492 (2016).
- Hoffman, M. J., Catania, G. A., Neumann, T. A., Andrews, L. C. & Rummil, J. A. *J. Geophys. Res.* **116**, F04035 (2011).
- Cowton, T., Nienow, P., Bartholomew, I. & Mair, D. *J. Glaciol.* **62**, 451–466 (2016).
- Hoffman, M. J. et al. *Nature Commun.* **7**, 13903 (2016).
- MacGregor, J. A. et al. *J. Geophys. Res. Earth Surf.* **121**, 2015JF003803 (2016).
- Walter, F., Chaput, J. & Luthi, M. P. *Geology* **42**, 487–490 (2014).
- Harper, J. T., Humphrey, N. F., Meierbachtol, T. W., Graly, J. A. & Fischer, U. H. *J. Geophys. Res. Earth Surf.* **122**, 2017JF004201 (2017).
- Leeson, A. A. et al. *Nature Clim. Change* **5**, 51–55 (2015).
- Meierbachtol, T. W., Harper, J. T. & Humphrey, N. F. *Science* **341**, 777–779 (2013).
- Poinar, K. et al. *Geophys. Res. Lett.* **42**, 2015GL063192 (2015).

角を回った向こうを影で見る

撮像技術

障害物のために直接見通せない所（死角）を、直接見えている影の部分にある情報を分析することにより、普通のカメラで「見る」ことができることが実証された。この成果は、ロボット、自動車、医療用のセンサー技術に応用される可能性がある。

角を回った先のような、直接見通せない所（死角）を見ることは難しいが、不可能ではない。視野から隠れた対象で光が散乱されると、散乱された光は対象に関する情報を運ぶので、コンピューター計算で対象の像を復元することができる。この撮像方法は、「非見通し線（non-line-of-sight）イメージング」と呼ばれ、通常は高価で特別な装置を必要とする。しかし、ボストン大学（米国マサチューセッツ州）の Charles Saundersらは、標準的なデジタルカメラで撮影した1枚の写真しか必要としない方法を開発し、*Nature* 2019年1月24日号472ページで報告した¹。この方法は、撮像を補助する不透明な物体と、その後ろにあり、撮像対象となる光景の両方が直接の視野の外にある場合に、物体の位置と光景を復元できる。

反射という現象には2種類ある。鏡面反射（正反射）と拡散反射（乱反射）だ。鏡面反射では、入射した光は特定の角度で向きが変わる。一方、拡散反射では、入射光は多数の方向に散乱される。従来の潜望鏡（海中の潜水艦が海面を調べるため、かつて広く使われていたもの

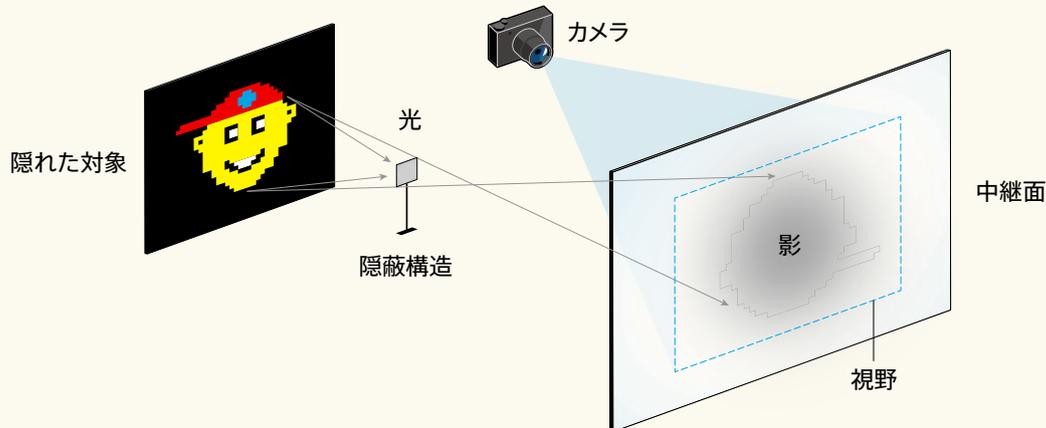


図1 非見通し線イメージング

Saundersらは、カメラの直接の視野の外にある対象を撮影する技術を報告した¹。彼らの方法では、隠れた対象（20インチの液晶ディスプレイ）から放出された光の一部が、位置が分からない隠蔽構造（7.7cm × 7.5cmの黒い長方形）によって遮られる。遮られた光は中継面（対象から約1m離れている）に影を作り、一方、残りの光は中継面を照らす。最後に、1台のデジタルカメラ（約400万画素）が中継面の写真を撮り、この情報をコンピュータアルゴリズム（図には示されていない）に送る。アルゴリズムは隠れた対象の画像を復元し、隠蔽構造の位置を推定する。

など）では、鏡の表面での鏡面反射を使い、観察者の視線外にある領域からの光の方向を変えていた。

この数年の計算機科学の進歩により、拡散反射する表面から集めた情報を使って、角を回った所を見ることができ、直接の視野の外にある光景を見ることができ、光学撮像システムが実現した。こうした場合、光の経路は、鏡によって単純に向きを変えられるわけではなく、撮像情報の全てが拡散反射で破壊される。撮像情報は、コンピューター断層撮影と呼ばれるX線撮像方法で使われるものと同様の方法で、一連の測定からコンピューターによって復元する必要がある。

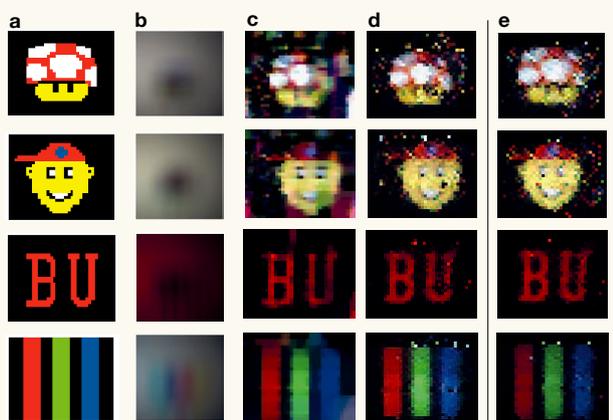
先駆的な実験によって、直接の視野から隠れた対象の表面形状を復元できることが示された^{2,3}。これらの実験では、超短レーザーパルスを拡散反射する中継面に照射し、その反射光が隠蔽構造の陰にある対象を照らす。光は、対象の表面で反射されて中継面に戻り、中継面でもう一度反射した光を特別な光センサーで検出する。

「過渡的イメージング」や「時間分解イメージング」と呼ばれるある種の撮像方法では、そうした光センサーに

よって光子の到着時間を非常に高精度で測定できる。このタイミング情報を、光子がセンサーに当たった角度と、中継面に関する詳細と併せて用いることで、反射した表面の位置をコンピューターを使って推定できる。例えば、非見通し線過渡的イメージングの原理を使って、動く対象がリアルタイムで追跡され⁴、また、対象の形状と表面の様子が復元された⁵。

さらに難しい課題は、通常のカメラを使った非見通し線イメージングだ。この場合、光子到着時間は記録されず、対象の空間的性質を推定するために使うことはできない。その結果、ずっと多くの計算が必要になる。連続的な光源を備えた通常のカメラを使って、直接の視野から隠れた対象の位置と回転が追跡された⁶。しかし、この方法では、対象の形状と大きさが事前に分かっている必要があった。

撮像情報のもう1つの源が、影、より正確に言えば半影を含む領域に存在し得る。半影とは、影のうち、大きさのある光源の一部分だけが隠される領域だ。非見通し線イメージングでは、隠蔽構造が光の特定の経路を遮り、中継面に影を落とす場合がある（図1）。だから、視野か



Saundersらの非見通し線イメージングで復元された画像

- a は液晶ディスプレイに表示された元画像
 b はデジタルカメラで得られた画像
 c と d は復元された画像 (c と d は分析方法が一部異なる)
 e は隠蔽構造の位置が分かっている場合の復元結果

ら隠れた光景に関する情報は、検出器に到着した光子だけではなく、遮られた光子によっても表される。

非見通し線イメージングで影を利用するというアイデアは、出入り口の縁や壁の端の角が落とす影を分析し、通常のカメラを「角を利用したカメラ」に変えるという研究で初めて実証された⁷。半影の強度と色の小さな変化が検出され、それを使って、角を回った所に隠れている人々の動きが観察された。しかし、隠蔽構造のサイズが大きかったために、空間情報の一部しか復元できなかった。このアイデアは後に、植物の葉など、比較的小さな構造が落とした半影の強度変化から隠れた光景を復元する、より一般的な方法で使われた⁸。しかし、光子の伝播方向を決定するため、光景の詳細な校正が必要だった。

今回、Saundersらは1つの撮像方法を報告した。この方法では、隠れた対象から出た光が、位置が分からない隠蔽構造によって部分的に遮られ、中継面上に光の照射と影のパターンを作る(図1)。標準的なデジタルカメラでこのパターンの写真を撮影し、画像はコンピュータアルゴリズムに送られる。このアルゴリズムは、影

を含む領域の分析に関し、従来のアルゴリズムと比べて大きく改善されている。

このアルゴリズムは、隠蔽構造の位置を推定し、隠れた対象の画像を作ることができる。さらに、1枚の写真から、対象の明るさと色の変化を前例のない分解能で復元する。一続きの写真を分析すれば、対象の動きを観察し、モニター上に表示することも可能だろう。

Saundersらの方法は、通常のカメラの視覚範囲を広げることができ、カメラの感知能力を高める。この技術の今後改善すべき点は、隠蔽構造の形状を決定できるようにし、また、隠れた光景の3次元的復元を可能にすることだろう。私たちが対象を見るとき、これまでは直接の視野でしか見ることができなかった。今回のような非見通し線イメージングは、環境の知覚に関する私たちの見方に革命を起こすかもしれない。

Saundersらの研究は、顕微鏡を用いた観察や、内視鏡などの医療用撮像装置の改善につながる可能性がある。また、彼らの方法は、化学工場や原子力発電所などの危険な、あるいは容易に近づけない領域の監視や、例えばタービンや閉鎖区域の点検などで産業界でも応用されるかもしれない。さらにこの技術は、乗り物が衝突を避けるためや、消防士や初期対応者(救急隊など)が火災が発生した建物や崩壊した建物の中を調べるために使われる可能性もある。そうした可能性を踏まえると、今回の研究結果は、拡大された視覚範囲を持つ撮像装置の開発に大きな影響力を持つだろう。

(翻訳：新庄直樹)

Shadows used to peer around corners

Vol. 565 (435–436) | 2019.1.24

Martin Laurenzis

フランス・ドイツサンルイ研究所(フランス・サンルイ)に所属

1. Saunders, C., Murray-Bruce, J. & Goyal, V. K. *Nature* **565**, 472–475 (2019).
2. Kirmani, A., Hutchison, T., Davis, J. & Raskar, R. *Proc. 2009 IEEE 12th Int. Conf. Computer Vision* 159–166 (2009).
3. Velten, A. et al. *Nature Commun.* **3**, 745 (2012).
4. Gariepy, G., Tonolini, F., Henderson, R., Leach, J. & Faccio, D. *Nature Photon.* **10**, 23–26 (2016).
5. O’Toole, M., Lindell, D. B. & Wetzstein, G. *Nature* **555**, 338–341 (2018).
6. Klein, J., Peters, C., Martín, J., Laurenzis, M. & Hullin, M. B. *Sci. Rep.* **6**, 32491 (2016).
7. Bouman, K. L. et al. *Proc. 23rd IEEE Int. Conf. Computer Vision* 2289–2297 (2017).
8. Baradad, M. et al. *Proc. IEEE/CVF Conf. Computer Vision and Pattern Recognition* 6267–6275 (2018).

元素周期表 150 周年

メンデレーエフが最初の周期表を発表してから 150 周年となる 2019 年は、
化学の過去を振り返るとともに化学の未来に思いをはせる意義深い 1 年だ。

1869年にドミトリ・メンデレーエフ (Dmitri Mendeleev) が発表した化学元素の周期律は、一見したところ、現在の周期表にあまり似ていない。しかし、メンデレーエフは、元素を原子量順に縦に並べたものを何列かに分けて記載し、特性が類似したものが横に並ぶように表示しており、今日知られている象徴的な元素の配置の基礎は出来上がっていた。国連は、メンデレーエフのこの功績から 150 周年に当たることを顕彰するために 2019 年を国際周期表年として宣言した (ただし、現在の周期表が考案されたのは 1940 年代である)。Nature も、科学で恐らく最も有名な表である周期表について 2019 年 1 月 31 日号で特集を組み、150 周年を祝った。

メンデレーエフの名は、周期表の作成者として知られているが、元素を意味のある表にまとめて、物理的性質または化学的性質に基づいて反復するパターンを持たせようと試みたのは、彼が最初ではなかった。1862年に元素の周期性を発見したのは、フランスの地質学者ベグエ・ド・シャンクルトア (Alexandre-Émile Béguyer de Chancourtois) であり、彼は、円筒状の紙に元素を原子量順にらせん状に並べて、似た性質の元素が垂直方向に並ぶことを明らかにしたのだった。この他にも、英国の化学者ジョン・ニューランズ (John Newlands) とドイツの化学者ユリウス・ロータル・マイヤー (Julius Lothar Meyer) が、メンデレーエフより先にそれぞれ独自の周期表を発表していた。ところが、ガリウム、スカンジウム、ゲルマニウムが発見されてメンデレーエフの当初の周期表の空白が埋まると、状況は変わった。こ

の周期表に、「新元素の予測ツール」としての力があることが確かめられたのと同時に、それが単なる化学物質のカタログ以上の存在であることが証明されたことで、メンデレーエフの周期律は科学コミュニティで幅広い関心を集めることとなったのだ。

現在の周期表には、118 種類の確定した元素が、原子番号 (元素の原子核に存在する陽子の個数) の順にきちんと並べられている。そして元素の特性に周期性があること、すなわち周期表の基本的な形は、それぞれの元素の原子において、電子が離散的なエネルギー準位をどのように占めているかに由来している。電子と陽子の発見と原子の構造の解明が、メンデレーエフの周期表よりかなり後だったことを考えれば、メンデレーエフの功績は、いっそう感銘深い。

周期表には、これまでに明らかになった物質を作る基本単位が全部記載されているだけでなく、今後発見される基本単位の枠組みも示されている。最近周期表に加えられた元素 (ニホニウム、モスコビウム、テネシン、オガネソンの 4 つの人工元素) は、2016 年に正式承認され、ようやく 7 段目の空白部分が埋まった。これで、メンデレーエフの傑作は完成したと思われるかもしれないが、新たな 8 段目の最初の元素となる 119 番元素の探索に理化学研究所仁科加速器科学研究センターなどの研究機関が取り組んでいる。センター長である延與秀人は、119 番元素と 120 番元素が 5 年以内に発見されるという予測を 2017 年に発表しており、その時が迫っている。その一方で、既知の超重元素の研究によっても周期表が書き換

メンデレーエフが1869年に発表した周期律。
現在目にする周期表とは縦と横が異なっている。

H=1			Ti=50	Zr=90	?=180.
	Be=9,4	Mg=24	V=51	Nb=94	Ta=182.
	B=11	Al=27,4	Cr=52	Mo=96	W=186.
	C=12	Si=28	Mn=55	Rh=104,4	Pt=197,4
	N=14	P=31	Fe=56	Ru=104,4	Ir=198.
	O=16	S=32	Ni=Co=59	Pl=106,6	Os=199.
	F=19	Cl=35,5	Cu=63,4	Ag=108	Hg=200.
Li=7	Na=23	K=39	Zn=65,2	Cd=112	
		Ca=40	?=68	Ur=116	Au=197?
		?=45	?=70	Su=118	
		?Er=56	As=75	Sb=122	Bi=210
		?Yt=60	Se=79,4	Te=128?	
		?In=75,6	Br=80	I=127	
			Rb=85,4	Cs=133	Tl=204
			Sr=87,6	Ba=137	Pb=207.
			Ce=92		
			La=94		
			Di=95		
			Th=118?		

わる可能性がある (*Nature* 2019年1月31日号552ページ参照)。

また、多くの周期表が、教材として教室の壁に掲示され、研究に役立つ資料として化学の教科書の表紙裏に印刷してある。周期表は、基本的には単なる参考資料であり、例えば、硫黄の原子量や覚えにくい元素記号を調べることなどができる。アンチモンやタングステンの元素記号をちゃんと思い出せるだろうか。しかし、周期表の歴史と発展だけでなく、周期表によって永久に伝えられることとなった人々や場所をもう少し詳しく調べてみれば、科学が過去150年間に社会と密接なつながりを持つに至るまでの興味深い物語が見えてくる (18ページ「周期表の発展を支えた女性科学者たちの物語」参照)。

周期表は、我々の文化の多くの側面に浸透しており、例えば、作家であり化学者でもあるプリモ・レーヴィ (Primo Levi) の著作物 (*Nature* 2019年1月31日号

564ページ) や、シンガーソングライターのトム・レーラー (Tom Lehrer) による替え歌 (「The Elements」) などがある。この歌は、2016年にヘレン・アーニー (Helen Arney) が新しい4元素を組み込んだ改訂版を発表した。また、周期表は、各種アルコール飲料からゾンビを倒す武器に至るまで、さまざまなものを分類するために広く借用、改変、利用されてきた。

大衆文化へ移行する過程で科学的基礎がやや失われてしまった感があるが、周期表には、より多くの人々の間で共感を呼ぶ何かが存在していることは明白だ。この「150周年」の年に、化学者は、周期表の魅力をうまく活用し、宇宙に存在する物質を作る既知の基本単位を全て集めて系統立てて並べた、今でも最高の「元祖」の周期表の重要性をはっきりと示すべきだ。

(翻訳：菊川要)

2019年2月7日号 | Vol. 566 No.7742

融解の実情：氷床融解の機構と影響のより正確な描像

今週号の2報の論文は、融解する氷床に注目している。N. Golledgeらは、グリーンランド氷床と南極氷床の融解水の連鎖的な影響を調べている。彼らは、衛星による最近の氷床質量の変化の測定結果を用いて現行のシミュレーションを改善し、将来の氷床融解によって2100年までに海水準が最大25 cm上昇するとともに、海洋循環の主要な部分が減速して、南極の融解がさらに進み、気候の変動性が増大することを示している。一方、T. Edwardsらは、南極大陸では棚氷が融解すると沿岸の氷崖が急速に崩壊するという海水準不安定性 (MICI) 仮説を再考している。彼らは、過去の海水準上昇の説明には氷崖の崩壊は必要ではないことを見いだしており、予測にこの仮説を含める必要性に疑問を投げ掛けている。EdwardsらのMICIを含めないモデルでは、2100年までの予測で、全ての95パーセンタイル値が43 cm未満であった。

Cover; [10.1038/s41586-019-0901-4](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0901-4); [s41586-019-0889-9](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0889-9)



構造生物学：ついに明らかになったクラスC GPCRの構造

クラスCのGタンパク質共役受容体 (GPCR) は、他の全てのGPCRとは違っていて、二量体を形成し、大きな細胞外ドメインを持っており、このことが構造学的特徴付けを特に難しくしている。代謝型グルタミン酸 (mGlu) 受容体はクラスC GPCRの1つで、神経伝達物質グルタミン酸に応答する。今回B. Kobilkaらは今回、クライオ (極低温) 電子顕微鏡法、結晶学の手法、それにシグナル伝達研究を組み合わせることで、mGlu5の活性化機構の特徴を明らかにした。細胞外のVFT (Venus flytrap) ドメインにアゴニストが結合すると大規模なコンホメーション再編成が引き起こされ、二量体の界面が圧縮されてシステインリッチドメインが引き寄せられ、近接するようになる。これによって、カノニカルなGPCR膜貫通ヘリックスが接触して、シグナル伝達過程が開始される。

[10.1038/s41586-019-0881-4](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0881-4)

生化学：自然が作るN-N結合

ストレプトゾトシンは、N-ニトロソ基を持つ天然物由来の化学療法薬で、特に膵臓がん^{すいぞうがん}に用いられている。今回E. Balskusらは、ストレプトゾトシンの生合成について報告している。この生合成では、N-メチル-L-アルギニンの酸化的転位を触媒し

てN-ニトロソ尿素生成物を生じる金属酵素SznFによって、珍しいN-N結合が形成される。このN-N結合形成は自然界にほとんど前例がないが、SznFのホモログは細菌の間で広く見られることが見いだされた。これは、生物活性化化合物がさらに発見される可能性を示唆している。 [10.1038/s41586-019-0894-z](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0894-z)

生物工学：CopyCatはマウスで超メンデル遺伝を誘導する

遺伝子ドライブは、昆虫においてさまざまな応用が成功している。ゲノム編集ツールを使えば、こうした活性のある遺伝的エレメントによる選択した形質の超メンデル遺伝が可能である。今回著者らは、そうした遺伝的エレメント「CopyCat」を設計して、齧歯類において遺伝子ドライブ使用の実現可能性について調べた。彼らは、マウスでこのエレメントによるゲノム編集を行う最適なタイミングは修復機構によるコピーが起こりやすい雌の減数分裂期であり、これによって伝達効率を上昇できたと報告している。 [10.1038/s41586-019-0875-2](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0875-2)

免疫学：樹状突起伸長の仕組み

^{ただきよし}竹田潔 (大阪大学ほか) らは今回、腸内細菌が乳酸とピルビン酸を分泌し、CX3CR1⁺ 骨髄系細胞がGPR31を介してこのような代謝物を感知することを明らかにしている。こうした感知によって、上皮の密着結合を通る樹状突起の伸長と腸管内腔からの微生物の取り込みが引き起こされる。著者らは、この過程が起こると侵襲性の細菌に対する防御免疫が増強されると考えている。 [10.1038/s41586-019-0884-1](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0884-1)

生理学：腸管の上皮細胞間Tリンパ球が全身の代謝を調節する

マウスの腸管の上皮細胞間Tリンパ球 (IEL) は、小腸にホーミングするためにインテグリンβ7を必要とする。インテグリンβ7を欠損しているマウスの腸にはIELが存在しないが、IELが存在しないと代謝に有益な結果がもたらされることが、今回明らかになった。これは特に、高脂質で高糖質の食餌を摂取した場合に顕著であった。この変異型マウスは、基礎代謝が高く、食餌誘発性の肥満、高コレステロール血症、高血圧、糖尿病、アテローム性動脈硬化に抵抗性を示した。骨髄細胞や腸管IELにインテグリンβ7を欠くマウスでは、腸管で産生されるインクレチンホルモンであるGLP-1の活性が上昇し、これが次いでインスリンの分泌を刺激し、グルコースレベルの正常化や他の有益な代謝効果につながった。 [10.1038/s41586-018-0849-9](https://doi.org/10.1038/s41586-018-0849-9)

がんモデル：がんの成長パターン

がんは管状上皮に発生することが多く、腫瘍の成長に伴いそうした上皮の正常な構造は破壊される。今回A. Behrensら

は、がん細胞の細胞骨格の変化と管状上皮の構造との相互作用が、腫瘍の成長パターンを決定することを報告している。臓器全体の三次元画像化法を膵管に用いることで、膵管から外側へと拡大する外方増殖性病変と膵管内腔から内側に成長する内方増殖性病変という2つの異なる腫瘍成長パターンが明らかになった。これらの成長パターンは膵管の直径によって決まり、細胞骨格の変化と機械的張力によって駆動される。

10.1038/s41586-019-0891-2

2019年2月14日号 | Vol. 566 No.7743

宇宙を見るCHIME：高速電波バーストを多数捉えたカナダの電波望遠鏡の初観測

今週号には、カナダのプリティッシュコロンビア州ペンティクトンの近くにある電波望遠鏡、カナダ水素強度マッピング実験 (CHIME) で初めて得られた観測結果が2報報告されている。

今回のデータは、新しい計器の試験が行われた昨年7月と8月に収集された。CHIME/FRB コラボレーションは、1報目の論文で、400 MHzという低い周波数までの範囲で13例の高速電波バーストを観測したことについて報告している。高速電波バーストは、銀河系の外側の遠く離れた所に起源がある約1ミリ秒継続する放射だが、その放射機構はまだよく分かっていない。高速電波バーストは、かなりの探索が行われたにもかかわらず、700 MHz以下の周波数ではこれまで見つかっていなかった。2報目の論文では、観測された13例のバーストのうち1例の放射源が、実は反復する高速電波バーストであることが明らかにされている。こうした放射源が観測されたのは、これが2例目である。試験段階においてこうした観測成果が得られたことから、CHIMEはその運用期間においてさらに多くの反復する高速電波バーストを観測できる可能性がある、と著者らは考えている。

Cover; 10.1038/s41586-018-0864-x; 10.1038/s41586-018-0867-7

海洋生物地球化学：海洋の窒素固定のパターン

海洋の窒素固定の理解を深めることは、環境の変化に対する海洋の窒素循環と炭素循環の応答の予測に重要である。今回F. Primeauらは、窒素固定の地理的分布と駆動機構に関する知見を提示している。これらの知見から、予測より大きな海洋の炭素移出とこれまで考えられていたよりも弱い窒素循環の安定化フィードバックが示唆された。

10.1038/s41586-019-0911-2

生化学：CRISPRツールキットの新たなツール

Cas9は、CRISPRゲノム編集技術で用いられている典型的なRNA誘導型ヌクレアーゼだが、他のCRISPR系には新規な活性を有する可能性のあるヌクレアーゼを含むものがある。J. Doudnaらは今回、そうしたヌクレアーゼの1つであるCasXを単離した。CasXには他のCasタンパク質に見られないドメインが含まれており、この酵素はDNAの巻き戻しが関与する過程において、二本鎖DNAをガイドRNAを用いて順次切断する。著者らは、CRISPR-CasX系によって、Cas9やCas12aでこれまでに明らかにされているものとは機能的に異なるゲノム編集が可能になると示している。

10.1038/s41586-019-0908-x

計算創薬：創薬で力を発揮した超大型化合物ライブラリー

創薬は非常に時間がかかることで有名である。リード化合物は、その分野でそれまでに得られている知識によって決まり、よく使われている分子骨格に限定されることが多い。探索可能な化合物空間 (chemical space) を広げるために複数の方法が考えられていて、その中に候補分子を標的構造にドッキングさせるものがある。今回B. Shoichetらは、1億7000万種を超える膨大な数の分子からなるライブラリー (2年以内に10億を超えるだろうと推測されている) のドッキングについて報告している。重要なのは、ここに含まれる分子が非常に多様で、市販されていない骨格が膨大な数含まれている点である。このライブラリーが持つと考えられる力量が、AmpC型β-ラクタマーゼ (AmpC) とD₄ドーパミン受容体という2種類の標的を用いて実証された。著者らはいくつかの化合物を実際に合成して検証し、それによってこれまでで最も強力なAmpC阻害剤と、550 pMという高い親和性を持ち、G_iにバイアスのかかったD₄選択的アゴニストを見つけた。

10.1038/s41586-019-0917-9

免疫学：遺伝毒性ストレスから腸を保護する

組織は、DNA損傷や形質転換を引き起こす遺伝毒性因子に対処しなければならない。A. Diefenbachらは今回、腸では、遺伝毒性ストレスを受けると、3型自然リンパ球 (ILC3) やγδ T細胞といった免疫細胞がサイトカインIL-22を分泌し、これが大腸の上皮幹細胞に取り込まれて、これらの細胞においてDNA損傷応答経路を誘導することを見いだした。このシグナルを伝達できない細胞は細胞死を逃れ、マウスにおいて大腸がんを発生させやすくなった。また興味深いことに、食餌に含まれるグルコシノレート代謝物が、これらの免疫細胞におけるIL-22の産生を制御できることも明らかになった。

10.1038/s41586-019-0899-7

リウマチ性疾患：変形性関節症におけるコレステロール代謝の役割

変形性関節症は加齢に伴う関節の変性疾患の1つで、効果的な疾患修飾治療は存在しない。この疾患は、主に軟骨の破壊、滑膜の炎症、骨棘^{こっきよく}の形成、軟骨下骨のリモデリングを特徴とする。今回W. Choiらは、マウスで、実験的に誘導した変形性関節症では、軟骨細胞でのコレステロール取り込みが増え、コレステロールヒドロキシラーゼであるCH25HおよびCYP7B1など、コレステロールを変換する酵素のレベルが上昇し、これらによって生じるオキシステロール代謝物が増加することを明らかにしている。さらに、機能獲得実験および機能喪失実験から、CH25HやCYP7B1の過剰発現が変形性関節症の発症につながり、それらの欠失で発症が妨げられることが実証された。レチノイン酸関連オーファン受容体 α (ROR α) が、コレステロール代謝に起因する変形性関節症の発症を仲介していることが示され、これは恐らく、変形性関節症における軟骨破壊のエフェクター分子であることが知られているマトリックス分解酵素などの異化因子の発現が増加するためと考えられる。コレステロール代謝の取り込み段階やCH25H-CYP7B1-ROR α 軸への介入が、変形性関節症の治療につながるかもしれない。 [10.1038/s41586-019-0920-1](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0920-1)



変形性関節症の患者の膝のX線画像。

がん：遺伝的不安定性の進化

遺伝的不安定性はがんで広く見られ、変異率を上昇させて腫瘍発生を促進することがある。M. Coelhoらは今回、酵母で遺伝的不安定性の基盤となる機構を探索し、二倍体の酵母を用いて、複数の増殖阻害剤に対する抵抗性についての方向性選択が変異率に影響を及ぼす仕組みを決定した。適応変異に対する選択が繰り返し起こると、変異率が上昇した株が生じた。遺伝的不安定性につながる遺伝子は、ほぼ全てがハプロ

不全で、これは変異率を上昇させるのには1つの対立遺伝子の機能喪失だけで十分であることを示している。これらの遺伝子の一部にはヒトのホモログが存在し、ヒト細胞でも1つの対立遺伝子の欠失が遺伝的不安定性につながることを示された。

[10.1038/s41586-019-0887-y](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0887-y)

2019年2月21日号 | Vol. 566 No.7744

研究のエコロジー：小さなチームは破壊によって、大きなチームは統合によって科学技術を進歩させる

研究のエコシステムは進化している。科学技術の多くの分野では、大きなチームが増えており、こうした協働的なアプローチは、大きなチームでなければ実現が難しかった進歩に役立っている。しかし、小さなチームと比べて大きなチームがどのように機能しているのかという疑問が残る。今回J. Evansらは、小さなチームと大きなチームは、研究開発の全体像において異なるニッチを占める傾向があることを明らかにしている。著者らは、1954～2014年の6500万を超える論文、特許、ソフトウェア製品を分析し、それらの論文や製品が、どの程度、新しい方向性のもの、あるいは以前の研究や製品の改良と見なされるかを評価した。その結果、より小さなチームは、例えば表紙の少数のサメのように、新しいアイデアや設計、アプローチで科学技術を破壊する傾向が強いことが見いだされた。対照的に、より大きなチームは、表紙の小さな魚のように集合して、既存のアイデアを統合し発展させる傾向があった。著者らは、革新を持続させ、科学技術が繁栄する健全なエコシステムを維持するには、両方のアプローチが必要であると示唆している。 [Cover; 10.1038/s41586-019-0941-9](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0941-9)



神経科学：刺激で恐怖記憶を消す

臨床では、心的外傷後ストレス障害の軽減のためにABS (alternating bilateral sensory stimulation; 左右の脳への交互の感覚刺激) が患者に使用されているが、この戦略の基礎となる神経機構は明らかになっていない。今回H. Shinらは、ある音を聞いて恐怖を感じるように訓練されたマウスで、中脳上丘への非侵襲的視覚刺激が恐怖の長期的減弱をもたらすことを実証している。この恐怖減弱を維持するのに必要なのは、上丘と視床の間の結合で、この回路の活動を高めると、扁桃体で恐怖を符号化している細胞が抑制される。

[10.1038/s41586-019-0931-y](https://doi.org/10.1038/s41586-019-0931-y)

免疫学：繊維化を指揮する

繊維芽細胞は、炎症の促進と繊維化の促進という、機能的に相反する2つの作用を持つ。今回A. Rammingらは、繊維化促進応答を統合する転写因子を明らかにしている。彼らは、ETSファミリーに属する転写因子PU.1が、繊維化を促進する繊維芽細胞では発現が増加しているが、休止状態や炎症性の繊維芽細胞では発現されていないことを示した。さらに、複数の疾患モデルでPU.1を阻害すると、繊維化促進性の繊維芽細胞が休止状態へと再プログラム化されて繊維症が改善することも分かった。

10.1038/s41586-019-0896-x

ナノスケールデバイス：Wi-Fiで電子デバイスに給電

二次元材料は、ウェアラブルなフレキシブル電子デバイスに魅力的な機会をもたらすが、他の電子デバイスと同様、そうしたデバイスにも給電が必要である。Wi-Fiシステムからの電磁放射は至る所に存在するようになってきているため、そうした電磁放射を「収穫」できれば、理想的なエネルギー源になると思われる。今回T. Palaciosらは、二次元材料でできたフレキシブル整流器とフレキシブルアンテナを集積化することによって、Wi-Fi放射の直接エネルギーハーベスティングを実証している。これによって整流器に、電池を必要とせず電力が供給された。著者らは、このタイプのエネルギーハーベスティング構成要素は、多くのフレキシブル電子システムと集積化できるはずと考えている。

10.1038/s41586-019-0892-1

代謝：健全な睡眠習慣がアテローム性動脈硬化症を防ぐ可能性

睡眠不足の持続は、代謝性疾患やがんのリスク増加と関連付けられているが、睡眠サイクルの主な調節役である脳がどのようにして末梢の器官とコミュニケーションをとるのかは、ほとんど知られていない。今回F. Swirskiらは、睡眠と代謝を制御する視床下部の神経ペプチドであるヒポクレチン（別名オレキシンA）が中心的な役割を果たす、新しい神経-免疫経路について報告している。マウスで睡眠の断片化を長期間続けると、ヒポクレチンの産生レベルおよび血中濃度が低下し、骨髄での炎症性単球と好中球の産生が増加して、アテローム性動脈硬化症が誘発された。機構としては、循環血中のヒポクレチンが好中球でのシグナル伝達カスケードを引き起こして、炎症性細胞の増殖、分化、生存を刺激する造血増殖因子CSF1（別名M-CSF）の産生を制限する。このように、慢性的な睡眠不足はヒポクレチンを介した造血の抑制を緩和することで、炎症性疾患を発症しやすくする。

10.1038/s41586-019-0948-2

免疫学：ヒトの適応免疫レパートリーの多様性

D. Burtonらは今回、10人の健康な成人被験者に対して、ヒトのベースラインの抗体レパートリーの高深度塩基配列解読を行い、その解析結果を報告している。この解析から、各個人の抗体レパートリーは、固有であり、生まれつきの遺伝型と病原体曝露歴の組み合わせによって生じるらしいことが分かった。今回推定されたレパートリー全体の潜在的な多様性は、これまで考えられていたよりも大きく、 $10^{16} \sim 10^{18}$ 種類の範囲で固有の抗体が存在することが示された。クロナタイプや塩基配列の大部分は、個人間で広く共通していた。この研究は、ヒト免疫系についての基礎的な知見をもたらしたことに加え、ヒトの健康に関する多数の領域に重要な影響を及ぼし、多くの生物医学領域を超えて科学者や臨床医の興味を引く画期的なデータセットを示している。

10.1038/s41586-019-0879-y

免疫学：ヒトの免疫レパートリーの解析

J. Crowe Jr.らは今回、3人の成人から採取した循環血中のB細胞および単核細胞に対して免疫グロブリン遺伝子やB細胞受容体遺伝子の塩基配列解読を行い、また3人の新生児のデータを追加して、公開されているデータセットと比較することで、ヒト適応免疫レパートリーの全体のサイズや遺伝的多様性について評価した。この解析は、治療抗体、がん免疫療法、ワクチン研究の分野において重要なものになると期待される。

10.1038/s41586-019-0934-8

がん：脂肪酸代謝の新しい経路

脂肪酸の不飽和化は膜の合成などに重要であり、従って細胞の増殖に欠かせない。脂肪酸の不飽和化に重要な酵素は、ステアロイルCoAデサチュラーゼ（SCD）である。S. Fendtらは今回、カノニカルなSCD経路の必要性を回避できる、もう1つ別の経路が存在することを明らかにしている。この経路は脂肪酸デサチュラーゼ（FADS2）を必要とし、パルミチン酸からサピエン酸という特殊な脂肪酸を生成する。サピエン酸は膜に取り込まれるので、がん細胞で細胞膜合成の維持に使われることが分かった。in vivoでは、SCDを欠くがん細胞でFADS2を阻害すると、腫瘍の増殖が抑制された。

10.1038/s41586-019-0904-1

生物物理学：移動方向を逆転させて、動き方を解明

キネシンやダイニンなどのモータータンパク質は、細胞骨格フィラメントの上を走ってさまざまな積み荷を細胞内の至る所に運ぶ「機関車」である。モータータンパク質は一方にだけ移動するが、極性を持つこのようなフィラメント上での移動の

方向はモーターの種類によって異なっている。今回 A. Yildiz らは、モータータンパク質研究分野で長く待たれていた目標をついに達成した。つまり、微小管上を野生型のダイニンとは逆の方向に移動するダイニンを作製したのである。そのデータから、移動の方向性を支配するのは、ストーク（柄）の長さ、モーターに対するストークの角度であることが分かった。

10.1038/s41586-019-0914-z

2019年2月28日号 | Vol. 566 No.7745

色の生成：液滴から虹色の構造色を作る新たな方法

チョウの翅^{はね}やクジャクの羽に見られる鮮やかな色は、マイクロスケールやナノスケールの構造化表面と可視光が干渉して生じる構造色である。今回 L. Zarzar らは、無色の液滴から虹色の構造色が生じるこれまで知られていなかった機構を明らかにしている。透明なペトリ皿の裏面に付いたマイクロメートルスケールの液滴、つまり多相液滴に白色光のビームを当てると、その端部から色の付いた光が反射されることが見いだされた。この効果は、予想されるような物質の分散効果ではなく、液滴の湾曲した表面に沿って全反射する光の干渉に基づく光学現象によって生じる。著者らは、この界面の長さや曲率を変えることによって、発色を制御できた。さらに、液滴に2Dアレイのパターンを形成することによって、画素化した画像の生成に成功した。 Cover; 10.1038/s41586-019-0946-4



発生生物学：発生中のマウスについての単一細胞アトラス

動物の発生において、組織は原腸形成の際に生じる。胚の未分化細胞が、成体個体を構築する器官特異的な細胞タイプを作り出す仕組みを理解することは、発生生物学における重要な目標である。B. Göttgens らは今回、マウス胚の、原腸形成から初期の器官形成の段階に由来する10万個以上の単一細胞について転写プロファイル解析した。彼らは、多能性状態から胚細胞系譜^{しゅうれん}までの分化経路について調べ、内胚葉の細胞系譜の収斂^{しゅうれん}が起こることを明らかにしている。著者らはまた、この参照地図を用いて、中胚葉の指定に関与する Tal1 遺伝子の機能が失われた結果生じる、細胞タイプ組成^{かくらん}の攪乱について解析している。

10.1038/s41586-019-0933-9

発生生物学：マウスの発生における細胞アトラス

J. Shendure と C. Trapnell らは今回、マウスの器官形成期

における単一細胞レベルの発生アトラスについて報告している。彼らは、妊娠9.5～13.5日のマウス胚61個から約200万個の細胞を採取し、プロファイリングを行った。今回の解析では、改良型の単一細胞組み合わせ索引作成法である sci-RNA-seq3 と、単一細胞の発生軌跡の特定と追跡のために Monocle 3 が用いられている。

10.1038/s41586-019-0969-x

医学研究：多発性硬化症における CNS 灰白質の炎症

多発性硬化症患者の中樞神経系（CNS）で炎症を駆動する自己免疫反応は、かつては白質に限局的だと考えられていたが、最近になって、灰白質も疾患病態の重要な要素の1つであることが示された。しかし、灰白質の自己免疫を駆動する機構については明確には分かっていない。A. Flügel らは今回、新たなラットモデルを開発し、βシヌクレイン反応性T細胞が、この標的抗原の灰白質に限局的な発現の結果として、多発性硬化症において灰白質の炎症を駆動することを明らかにしている。再発寛解型の多発性硬化症患者の血中ではミエリン反応性T細胞が増加している証拠に加え、慢性進行型の多発性硬化症患者の血中ではβシヌクレイン反応性T細胞が多く、神経変性がより頻繁に起きていることを示す証拠も提示された。

10.1038/s41586-019-0964-2

心血管生物学：IDO1 が一重項酸素分子を介して血管の弛緩を調節する

血管の炎症は、動脈内皮細胞を刺激してインドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ（IDO）を発現させる。この酵素はトリプトファンのN-ホルミルキヌレニンへの酸化に関与し、N-ホルミルキヌレニンはその後キヌレニンへと変換される。血管径の調節におけるIDOの役割には、このキヌレニンが介在すると考えられてきた。しかし今回 C. Stanley らは、キヌレニンが血管径を調節していないことを明らかにし、さらに、IDO1 が一重項酸素分子 (1O_2) の形成にも関与しており、この 1O_2 が続いて内皮細胞でトリプトファンをシス-ヒドロペルオキシド (cis-WOOH) へと変換するという予想外の知見を得た。cis-WOOH は次に血管平滑筋細胞にシグナルを出し、PKG1 α の酸化還元二量体化とそれに続くプロテインキナーゼ G1 α のリン酸化を引き起こし、その結果、血管が弛緩する。この機序は、健康なマウスでは働かないが、血管に炎症のあるマウス、アテローム性動脈硬化や心臓の圧負荷などの病的状態のあるマウスでの血圧調節に重要な役割を果たしている。

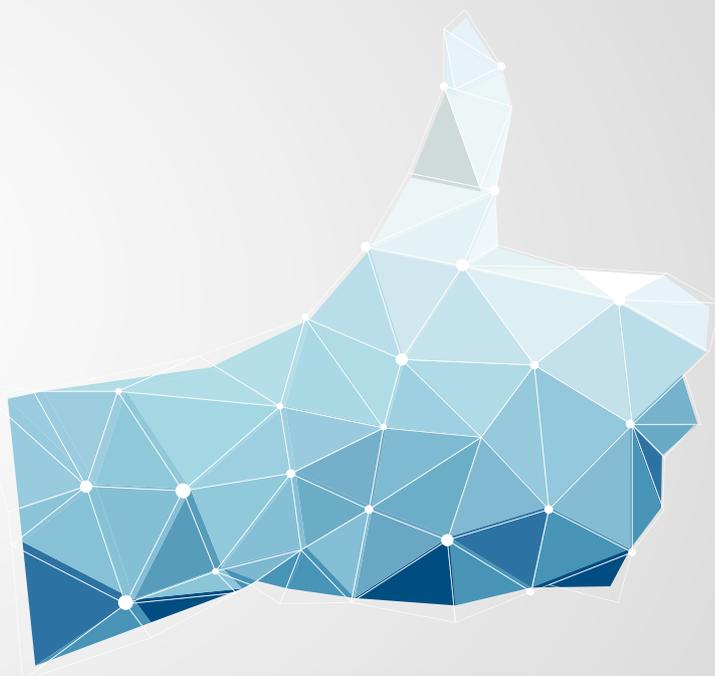
10.1038/s41586-019-0947-3

nature ダイジェスト

FOLLOW US!

  @NatureJapan

 go.nature.com/jp-register



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

 @NatureDigest

nature.asia/ndigest

EDITOR'S NOTE

2018～2019年シーズン、日本では、インフルエンザウイルスが大流行しました。この編集後記を読んでくださっている皆様の中にも今年はインフルエンザにかかったという方がいらっしゃるのではないのでしょうか。複数回かかったという方もいらっしゃるかもしれません。国立感染症研究所によると、2018年9月2日～2019年3月10日までの累積の推計受診者数は約1145.6万人で、過去10年でも最高レベルとのこと。こうした状況を一変させる可能性のある抗体が、このたび開発されました（27ページ）。ラマ由来の抗体で、A型・B型を含む広範なインフルエンザウイルス株を中和でき、その効果は長期間持続します。現在のインフルエンザウイルスワクチンには、1) その製造過程で、シーズンの流行を予測してワクチン株を決定するプロセスが必要である、2) 小児や高齢者への防御効果が低いという2つの欠点があります。今後、ヒトでの有効性の確認、また費用面での課題もあると思いますが、今回開発された抗体がうまく応用されれば、従来のインフルエンザワクチンのこれらの弱点を克服し、そのシーズンにわたって、また、パンデミックが起こった際にも、特に小児や高齢者といった集団をインフルエンザウイルス感染から守る手段になると期待されます。

EM

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

宛先：naturedigest@natureasia.com

（「Nature ダイジェスト」ご意見係）

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

広告のお問い合わせ

T 03-4533-8094 (広告部)

E advertising@natureasia.com

編集発行人：Antoine Bocquet

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。

nature machine intelligence

A human take on AI and robotics

投稿論文募集！

Nature Machine Intelligence では、投稿論文を募集しています。2019年に創刊される本誌は、変化のめざましい人工知能（AI）や機械学習、ロボット工学の分野における原著論文や総説を掲載するオンライン限定ジャーナルです。本誌は、こうした分野が科学の他の領域や、社会・産業の多くの側面に与え始めている大きなインパクトについて調べ、議論します。

本誌がカバーする領域

- 人工知能（AI）
- ロボット工学
- 人間とロボットの相互作用
- 機械学習
- ディープラーニング
- 確率的機械学習
- 強化学習
- ロボット学習
- 人工ニューラルネットワーク
- 記号推論
- コンピュータービジョン
- 自然言語処理
- 遺伝的コンピューティングと進化的コンピューティング
- コグニティブコンピューティング
- 人型ロボット
- 群ロボット工学
- バイオインスパイアードロボティクス
- ソフトロボティクス
- スマートセンサー
- マルチロボットシステム

次の研究成果をぜひ本誌にご投稿ください

nature.com/natmachintell