日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

12
2014

ノーベル賞特集

世界最古と判明した洞窟壁画

「餅つきウサギ」に新説

牛糞堆肥で耐性菌が増加？

科学界を去ったPhD

人工甘味料で肥満に？

エウロパに
プレートテクトニクス運動

ペロブスカイト太陽電池の
効率が大幅アップ

スタチンは骨の成長を促す

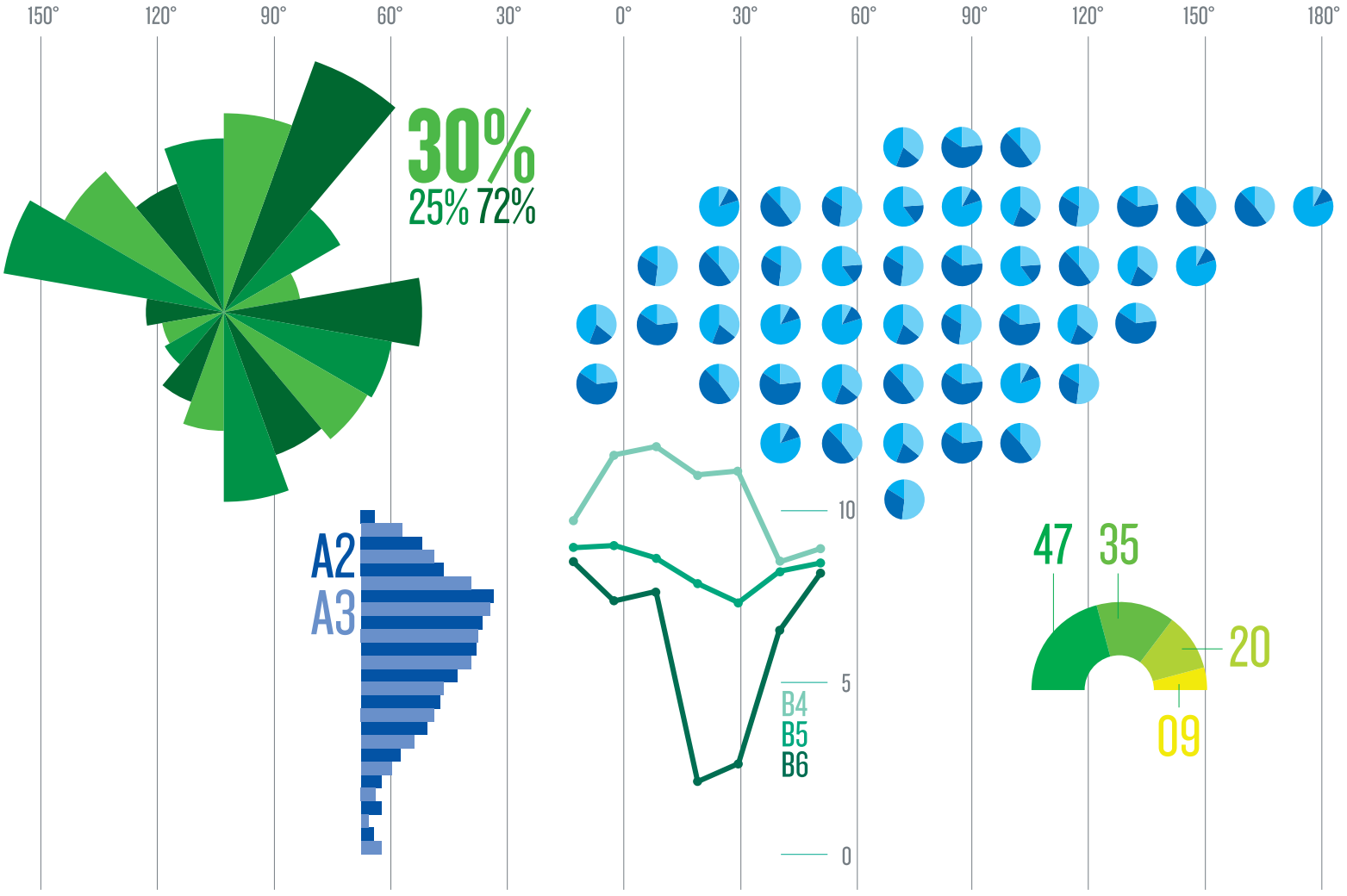
海王星サイズの
太陽系外惑星に水

FROM 日経サイエンス
キーストーン病原体
おうちはどっち？

本体価格 648 円＋税

nature INDEX

NEW



世界トップクラスの研究成果を
国別・機関別にプロファイリングする新たな指標

Nature Index は、自然科学系ジャーナル 68 誌の研究論文を対象として、国別・機関別のパフォーマンスを俯瞰できる無料公開ウェブサイトです。Nature Index には全世界の 2 万以上の研究機関が登録されています。Nature Index を使って、研究のトレンドを調べたり、個々の研究機関の強みを分析してみてください。

Nature Index には、無料でアクセスできます。
natureindex.com

Scan this tag
to access the
Nature Index on
your smartphone

nature publishing group npg

nature ダイジェスト
12
2014
2014年11月25日発行
©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.
掲載記事の無断転載を禁じます。
www.nature.com/naturedigest

科学界を去ったPhD 20

将来のスター科学者と目されていた優秀な大学院生が、博士号取得後に別の道に進むことは少なくない。その理由を探った。

表紙画像：GETTY IMAGES

NATURE NEWS

03 月最大の平原はクレーターではなかった

04 安価で性能に優れた液体金属電池

05 牛糞堆肥が抗生物質耐性菌を増加させる？

07 青色LEDの発明者にノーベル物理学賞

08 空間認知に関わる脳細胞の発見に医学生理学賞

09 化学賞は細胞内部を観察できる顕微鏡の開発に

14 宇宙に飛び出した3Dプリンター

15 ペロブスカイト太陽電池の効率、シリコン太陽電池に迫る

NEWS SCAN

06 キーストーン病原体

06 おうちはどっち？

JAPANESE AUTHOR

18 脳の大きさを制御する、新たな分子メカニズムを解明！ ── 岡澤 均

NEWS & VIEWS

26 海王星サイズの太陽系外惑星に水を発見

EDITORIAL

28 細菌のルビスコで植物の光合成効率が向上

HIGHLIGHTS

29 2014年10/2～10/30号

RESEARCH ROUND-UP

34 *Nature Genetics* / *Nature Medicine* / *Nature Chemistry* より

02 世界最古と分かった、インドネシアの洞窟絵画

インドネシアの洞窟壁画が4万年以上前に制作されたものであることが、ウラン・トリウム年代測定法で明らかになった。

KINEZ RIZA

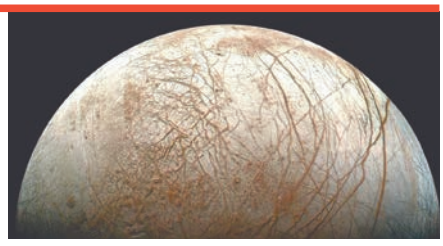
11 人工甘味料が肥満を引き起こす？

人工甘味料は腸内のマイクロバイオームを変化させ、その結果、肥満や糖尿病を引き起こし得ることが示唆された。

THINKSTOCK

12 エウロパにプレートテクトニクス運動

近年、重大な発見が続き、世界中が注目する木星の衛星「エウロパ」で、今度はプレートテクトニクス運動が見つかった。


GALILEO PROJECT/JPL/NASA; REPROCESSED BY TED STRYK

24 スタチンは骨の成長を促す

軟骨形成と骨成長に異常を来すヒトiPS細胞モデルが構築された。さらにこのモデルから、有効な治療薬候補も示唆された。

THINKSTOCK

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

世界最古と分かった、インドネシアの洞窟絵画

World's oldest art found in Indonesian cave

David Cyranoski 2014年10月8日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2014.16100）

「人類の創造性の起源は欧州」という学説に疑問が投げ掛けられた。

KINEZ RIZA

インドネシアの洞窟に描かれた芸術作品が4万年以上前に制作されたものであることが、グリフィス大学（オーストラリア・クイーンズランド州）の考古学者Maxime Aubertらによって明らかにされ、*Nature*に2014年10月8日に報告された[1]。この一連の芸術作品はおそらく欧州の洞窟芸術以上に古く、人類による史上最古の創造的芸術と考えられ、人類の創造性の起源の中心が欧州であるという見方を揺るがすものだ。

サウサンプトン大学（英国）の考古学者Alistair Pikeによれば、今回の分析結果は「アジアには想像以上の未発見情報がある」ことをほのめかしているという。Pikeは2013年、当時世界最古と考えられた洞窟芸術を欧州で発見したが[2]、今回の研究には参加していない。

この一連の芸術作品は、1950年代にインドネシア・スラウェシ島の鍾乳洞で発見されていたものだが、せいぜい1万年前のものだろうと考えられていた。それ以上古いものであれば劣化しているという先入観があったためだ。

その後「ウラン・トリウム年代測定法」が開発され、こうした先入観を検証できるようになったが、この手法を用いてインドネシアの洞窟の芸術作品の解析を試みた者はこれまでにいなかった。

「ウラン・トリウム年代測定法」では、絵画自体の年代を測定することはできないが、絵画の表面にできたでこぼこの炭酸カルシウム層の年代を推定できる。この無機物の層が形成されるときに、ウランが中に取り込まれる。ウランは一定の速さで崩壊してトリウムとなるため、試料中のウラン同位体とトリウム同位体との比率を調べれば、その年代が分かるというわけだ。

Aubertらは、人の手形ステンシル12点と大型動物の絵画2点について、この手法を用いて年代測定を行った。研究チームが採取したのは最表層であるため、測定結果は各試料の最小年代（少なくともその年代より古い）ということになる。

測定結果から、この場所で最も古いステンシルは少なくとも3万9900年以上前のものであることが分かった。つまり、欧州最古の手形ステンシルの最小年代を2000年ほどさかのぼることになる。また、ナスの両端から棒状の脚が突き出たようなバビルサ（シカイノシシ）の絵（写真）は、3万5400年前のものと推定された。この年代は、欧州の洞窟に描かれた最古の大型動物絵画とほぼ同じだ。

手形ステンシルは、欧州のものとよく似ている。しかし動物の絵は、欧州のものとは2つの点で異なっている。1つは、描かれている動物がインドネシア現地の動物であること、もう1つは絵画様式だ。Pikeによれば、初期の欧州の絵は「指でなすりつけるように描かれている」のに対し、インドネシアの絵は「線が多く、筆で描かれているようだ」という。

こうした芸術作品がどのように発展したかについては、2つの説が考えられる。1つは、芸術作品がインドネシアで独立して生まれたとするもので、もう1つは、初期人類がアフリカを離れる時点で作品の制作能力をすでに身につけていて、それが各地に広がったとするものだ。

Pikeは、芸術の探索を、初期人類の南方の移動経路に沿って行うべきと考えている。「初期人類の移動経路上にある絵（で炭酸カルシウムに覆われているもの）の写真を持っていて、その年代を知りたいと考えている人から、これまで以上に多くの写真が得られるようになると考えています。そうなれば、展開は大きく加速することでしょう」とPikeは期待する。彼は、東南アジアもくまなく調べられることになると予測している。スラウェシ島のその地域だけでも数百カ所の洞窟が残されており、Aubertは、ボルネオ島でも調査を始めている。

Pikeは、「スラウェシ島にネアンデルタール人はいなかった」と断った上で、彼がスペインで発見した手形のステンシルとその題材は、今回年代が判明したインドネシアの絵とよく似ていると語る。今回の発見は、欧州の洞窟芸術の制作者が約4万1000年前まで欧州に存在していたネアンデタール人であるとする説に疑問を呈するものでもあるのだ。

多くの洞窟が産業活動で破壊されており、残存する洞窟絵画の多くは剥落しつつある。Aubertは、今回の発見によって洞窟保護の必要性に世間の目が向くことを願っている。■

（翻訳：小林盛方、要約：編集部）

1. Aubert, M. *et al. Nature* **514**, 223–227 (2014).
2. Pike, A. W. G. *et al. Science* **336**, 1409–1413 (2012).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

月最大の平原はクレーターではなかった

Moon's largest plain is not an impact crater

Elizabeth Gibny
2014年10月1日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2014.16041）

月探査機の重力測定結果によると、月の「嵐の大洋」は衝突クレーターではなく、地殻の収縮でできた谷で縁取られた平原とみられることが分かった。

月の地球側（表側）には、「嵐の大洋」と呼ばれる広大な平原がある（日本では餅をつくウサギに例えられる暗い部分の一部）。凝固した溶岩でできていて、その直径は約3200kmに及ぶ。嵐の大洋はこれまで、数十億年前に月に小惑星が衝突したためにできた「巨大なクレーター」と考えられていたが、今回、新たな説が浮上した。

今回、月の重力分布の測定結果から地表下の地殻の様子が明らかになり、嵐の大洋の縁は直線状で、それがところどころで交わり、全体では長方形のようになっていることが分かった。小惑星の衝突によるクレーターなら、もっと丸い縁ができるはずで、このような形の領域の成因を小惑星衝突と考えることは難しい。真の成因は、月の地殻内部で起こった地質学的活動である可能性が考えられる。

今回の研究結果は、2012年末に計画が終了した米航空宇宙局（NASA）の月探査機「GRAIL」（Gravity Recovery and Interior Laboratory）の観測データをもとに、GRAILの科学者チームの一員であるコロラド鉱山大学（米国コロラド州ゴールデン）の惑星科学者Jeffrey Andrews-Hannaらが明らかにした。この結果は、*Nature* 2014年10月2日号に報告された[1]。

GRAILの2機の月探査機は、上空から月の重力場を測定し、地殻の密度と形状の変化を調べた。GRAILによって測定された重力場の分布図から、嵐の大洋の平原の玄武岩でできた地表下に、重力異常をもたらす構造が埋まっているのが見つかった。Andrews-Hannaらは、この重力異常が月の地殻が引き伸ばされて薄くなった「谷」によるもので、この谷が嵐の大洋の縁だと結論した。こうした谷は地溝（裂谷）と呼ばれ、地球ではプレートが互いに離れていくときに生じる。今回見つかった月の地溝は、その後溶岩流で満たされ、現在の姿に至った。

「この発見は予想外でした。大規模な地溝は、地球、金星、火星にはありますが、月では見つかっていませんでした」とAndrews-Hannaは話す。

嵐の大洋は、高度が低く、ウラン、トリウム、カリウムなどの元素を平均以上に含むなど組成が独特であり、表面地形の一部がクレーターの縁の名残のように見えることから、これまで科学者たちはこの平原を「衝突盆地」と考えてきた。それに対し、Andrews-Hannaらは今回、嵐の大洋の縁の新たな成因を提案している。この地域は放射性元素の濃度が高く、放射性元素の崩壊熱によって周囲よりも温度が高かったが、崩壊熱の減少により冷える速度も速かった、と彼らは考えている（nature news 2013年11月7日オンライン版「月の裏側がクレーターに覆われている理由が重力地図から判明〈Gravity maps reveal why the dark side of the Moon is covered in craters〉」を参照）。そして、この地域が冷えて収縮するとき、その端にある地殻は引き伸ばされ、長方形を描く谷ができたという。「このプロセスは、泥の水たまりが乾くときに周囲にできる割れ目に似ています」とAndrews-Hannaは説明する。

彼はまた、「このパターンは、土星の衛星エンケラドスにあるパターンととてもよく似ています。地球の衛星と土星の衛星では多くの相違点がありますが、同様の物理過程が起こったのかもしれません」と話す。■

（翻訳：新庄直樹）

月の地球側にある、裸眼で見える暗い平原「嵐の大洋」の周囲には、重力異常をもたらす隠れた構造が地表下に存在する（赤色）。この重力異常から、大昔にできた谷の存在が明らかになったが、谷の描く線はクレーターの縁のように丸くない。

KOPERNIK OBSERVATORY/NASA/COLORADO SCHOOL OF MINES/MIT/JPL/GODDARD SPACE FLIGHT CENTER

1. Andrews-Hanna, J. C. *et al. Nature* **514**, 68–71 (2014).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

安価で性能に優れた液体金属電池

Liquid-metal batteries get boost from molten lead

Mark Peplow 2014年9月21日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2014.15967）

液体金属電池技術の進歩でエネルギーの大量貯蔵が可能になり、風力や太陽光といった不安定なエネルギー資源を最大限に活用できるようになるかもしれない。

風力や太陽光を利用した、環境に優しい再生可能なエネルギー源の有効利用が望まれているが、こうした資源は断続的で不安定なため、安定した電力供給という市場の需要を満たすには、余剰電力の貯蔵が不可欠だ。今回、そうした電力貯蔵に適した比較的安価な液体金属電池が開発され、再生可能エネルギー利用のさらなる発展と大規模運用の実現に役立つと期待される。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の電気化学者Donald Sadowayらは、以前から電池の3つの主要構成要素（負極と正極と電解質）が全て液体である液体電池に注目し、開発を続けてきた。Sadowayらは今回、旧バージョンの負極をマグネシウムからリチウムへと変更し、正極に鉛を加えることによって、より低い動作温度で十分な性能を保てることを実証し、*Nature* 2014年10月16日号348ページで報告した[1]。これを皮切りに、実際に電力網に組み込み可能な液体金属電池の開発競争が激化するかもしれない。

今回開発された液体金属電池は、正極に鉛とアンチモンの溶融合金、負極に液体リチウム、両電極間の電解質にリチウム塩の溶融混合物を用いている。これら3種の液体は、互いに混ざり合わない上、密度が異なるため、同じタンクに入れると分離したドレッシングのように積層する。

この電池では、放電の際に負極のリチウム原子が電子を放出してリチウムイオンになり、電解質中を移動して鉛–アンチモン電極（正極）へと到達する。逆に充電時には、リチウムイオンは正極から負極へと押し返される。このとき、十分な量の電流が流れるため、金属は液体状態を維持できる。

最新の成果

Sadowayらが以前開発した電池では、負極としてマグネシウム、正極としてアンチモンが用いられていたが[2]、これらの金属は融点が高く、電池を動作させるには700℃近くまで加熱する必要があった。こうした高温条件では、エネルギーが過剰に消費され、内部構成要素の腐食が早くなってしまう。

一方、今回開発された鉛–アンチモン系電池は、450℃という低い温度で動作する。また、携帯型電子機器用の電池で大きな課題となっている耐久性についてもテスト結果は良好で、1800時間の連続動作後も腐食の兆候は見られず、完全な充放電を450回繰り返した後でも94%の容量を維持していた。Sadowayは、10年間毎日充放電を繰り返しても85%の充電容量が維持されると推定する。「ここまでの性能を示す電池は他にありません」。

アルゴンヌ国立研究所（米国イリノイ州シカゴ近郊）に本拠地を置くJCESR（US Joint Center for Energy Storage Research）のディレクターGeorge Crabtreeは、鉛を使って動作温度を下げたことについて「革新的なアイデアで、非常に重要な進歩です」と称賛する。

コスト効率は？

Sadowayの見積もりによると、大型の液体金属電池ユニットのコストは、電力1キロワット時（kWh）当たり500ドル（約5万5000円）程度だという。これは、JCESRが掲げる「1kWh当たり100ドル」という業界目標値（その技術の普及が可能だと判断される基準値）からは程遠い（*Nature* 2014年3月6日号26ページおよび*Nature*ダイジェスト2014年6月号「充電池開発の最前線」参照）。だが、可動部品が存在せず、液体電極自体が劣化しないことを考慮すると、維持費はかなり抑えられるとSadowayは説明する。「ポイントは、総所有コストなのです」。

しかし、ダルハウジー大学（カナダ・ハリファックス）の電池研究者Jeff Dahnは納得していない。放電の度に貯蔵された電力の2%が無駄になることを指摘し、「金属を液体状態に保つのに電池内のエネルギーを消費する方法では、必然的に電池の効率が下がります。電力網向けのエネルギー貯蔵電池として実際に利用できるとはとても思えません」と彼は言う。

Dahnらは、現在主流のリチウムイオン電池こそが将来を担う電池だと考えている。現在のリチウムイオン電池のコストは、1kWh当たり1000ドル（約11万円）以上と高く、再充電ごとに電極にダメージが蓄積されるが、今後の改良により、性能とともにスケールメリットでコストも改善される、とDahnらは考えている。2015年には、米国ネバダ州で50億ドル（約5500億円）規模の電池工場の建設が始まる予定で、Dahnによると、この工場が稼働するようになれば1kWh当たり250ドル（約2万8000円）までコストを引き下げることも可能だという。

Sadowayのチームは、今後も液体金属電池の化学過程を改良していくつもりだ。未発表だが、動作温度がさらに低く、より長寿命の電池をすでに設計済みだ、と彼は話す。■

（翻訳：藤野正美）

1. Wang, K. *et al. Nature* **514**, 348-350 (2014).
2. Bradwell, D. J. *et al. Am. Chem. Soc.* **134**, 1895–1897 (2012).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

牛糞堆肥が抗生物質耐性菌を増加させる？

Manure fertilizer increases antibiotic resistance

Sara Reardon 2014年10月6日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2014.16081）

抗生物質を使わずに育てた乳牛の糞尿を肥料として使っても、
土壌中の耐性菌の増殖を助けることになるという、意外な研究結果が報告された。

乳牛などの家畜に抗生物質を投与し、その糞尿（ふんにょう）を肥料として使うことで、土中の細菌に抗生物質に対する耐性が生じる場合がある。ところが、抗生物質を投与されていない乳牛の糞尿で作った肥料であっても、抗生物質耐性菌の増殖を助ける可能性があることが、このたび発表された。

そのメカニズムはまだよく分かっていないが、この研究結果は、農業の抗生物質使用とヒト病原体の抗生物質耐性の間に予想以上の複雑な結び付きがあることを示している。この成果は*Proceedings of the National Academy of Sciences*で2014年10月6日にオンライン掲載された[1]。

土壌環境中に存在する細菌の多くは、天然の抗生物質耐性遺伝子を持っている。これはおそらく、一部の土壌真菌や土壌細菌が作り出す抗生物質への防御のためだと考えられる。一方、人為的に生産した抗生物質は、ヒトや動物の感染症治療や家畜の成長促進のために使われている。

牛糞堆肥それ自体が土壌中の細菌群集の構成を変化させることは、以前から分かっていた。そこで、エール大学（米国コネティカット州ニューヘイブン）の微生物学者Jo Handelsman（現在は米国ホワイトハウス科学技術政策室の科学部門副室長）のチームは、牛糞堆肥が薬剤耐性にも影響を及ぼすかどうかを調べるため、土壌の試料に、化学肥料である窒素質肥料と、抗生物質を一度も投与されていない乳牛の牛糞堆肥のいずれかを投与した。

研究チームは、窒素質肥料または牛糞堆肥をまく前と後の土壌試料から採取した土壌細菌を調べ、β-ラクタマーゼという酵素をコードする遺伝子を探した。この酵素は、ペニシリンを含む一群の抗生物質を分解するので、耐性の原因となる。

2週間後、牛糞堆肥をまいた土壌試料では、窒素質肥料をまいた試料に比べてβ-ラクタマーゼ産生細菌の数が有意に多く含まれていた。抗生物質耐性のある細菌の標識となる遺伝子を追跡したところ、これらの細菌は牛糞堆肥由来ではなく、土壌由来であることが分かった。つまり、牛糞堆肥を与えたことで、自然界にあるこれらの細菌に食餌を供給したか、もしくは競争者を排除してしまい、結果的にこれらの細菌の増殖を助けたものと考えられる。牛糞堆肥から特に大きな恩恵を受けたのは、ヒト感染症の病原菌に多い*Pseudomonas*属だった。

人為的な活動の影響

しかし、牛糞堆肥がどういう仕組みで抗生物質耐性菌に都合のよい環境を作り出すのか、まだよく分かっていない。今回の研究を行ったHandelsmanらは、糞尿中の一部の栄養素もしくは重金属が関与しているのではないかと考えている。β-ラクタマーゼを持つ細菌は金属に対しても耐性を持つ傾向が大きいからだ[2]。Handelsmanらは今後、金属との関係についても調査する予定だという。

ワシントン大学（米国ミズーリ州セントルイス）の微生物学者Gautam Dantasは、この研究は実に見事なものだと話す。「これによって、“自然生態系と医療問題について考える際には、ほぼ全ての人為的活動を考慮する必要がある”という考え方が間違っていないことが分かります」と彼は言う。

家畜にどの程度の抗生物質を使用すると臨床上の抗生物質耐性に影響が及ぶのかについては、まだ意見が分かれている。2014年9月に米国政府によって発表された、抗生物質耐性菌に関する報告書（http://nature.asia/nd1411_nn4）は、その関係性についてさらなる研究を行うべきだと結論付けているが、「医療に重要な抗生物質」を家畜に使用することを禁じる法律の制定を勧告するまでには至らなかった。しかし、牛糞堆肥によって細菌構成がすでに変化した後の土壌に抗生物質を混入させれば、「抗生物質耐性に伴う諸問題を悪化させることは100%間違いありません」とDantasは忠告する。彼はさらに、今回の研究は「農業への抗生物質利用については限りなく慎重になるべきである」と警鐘を鳴らすものだと付け加えた。

また今回の研究では、窒素質肥料の代わりに牛糞堆肥を使う有機農法についても、もっと注意深く検討することが提案されている。「おそらく私たちは知らないうちに耐性菌を増やしており、それらは農業によって最終的に病院へと持ち込まれている可能性があります」とDantasは話す。「“窒素質肥料は悪で有機肥料は善だ”とする考え方について意見を言うなら、その前にまず、両者にどんな欠点があるのか明らかにする必要があります」。■

（翻訳：船田晶子）

1. Udikovic-Kolic, N. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1409836111 (2014).
2. Knapp, C. W. *et al. PLoS ONE* **6**, e27300 (2011).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

キーストーン病原体

keystone pathogen：
その数の割には、無害な微生物叢を病気を引き起こし得るものに転換するのに非常に大きな役割を演じている微生物

人体内部や体表に生息している微生物の大半は健康を脅かしてはいないが、その数がとめどなく増えると問題を生じるものが多い。そこで、免疫系はこうした常在菌をあちこちで刈り取り、数が増えすぎないようにしている。

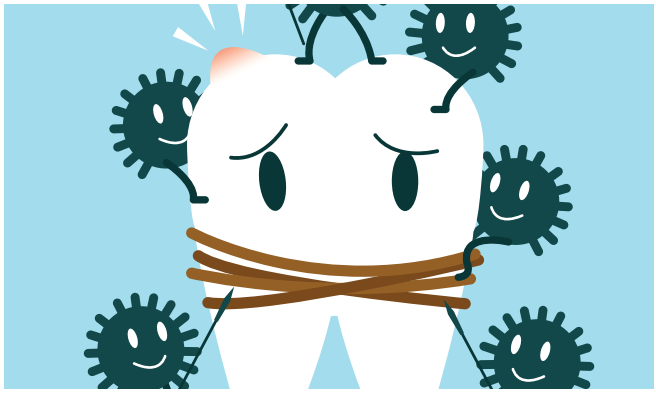
だが微生物の中には、免疫系のこの活動を妨害して勢力均衡を自分に有利な形へとゆがめるものがある。歯周病の主犯とされるポルフィロモナス・ジンジバリス（*Porphyromonas gingivalis*）が一例だ。この細菌が口の中に少数いるだけで、白血球は殺菌化学物質を作らなくなる。この結果、口中の微生物数が爆発的に増え（健康的な細菌叢に寄与していた微生物も含め）、歯肉炎として知られる障害を起こす。

口腔細菌学者George Hajishengallisが率いるペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）のチームは最近の2件の研究で、*P. gingivalis*の反乱の背後にあるメカニズムを解明した。その知見に基づき、あるシグナル物質をブロックすると口中の微生物叢が正常に回復することを、マウスを使った実験で発見した。

歯肉炎に対する標準的な処置は、歯科医による歯垢除去とデンタルフロスを用いた歯間清掃の徹底だ。これによって口中の細菌数は一時的に減るが、白血球の殺菌能力は回復しない。このため、歯科医でも炎症の再発をうまく防げない。研究チームは今回の発見が対処法につながる可能性があるとみている。

歯肉炎以外の慢性炎症性疾患もキーストーン病原体が原因になっているかもしれないとHajishengallisはいう。だが、その関連を特定するには、人間が何兆個もの微生物と共生するのを許している抑制と均衡をキーストーン細菌がどのように操っているのかについて、詳しく理解する必要がある。■

（翻訳：日経サイエンス編集部）



THINKSTOCK

おうちはどっち？

一部の渡り鳥は母親と父親から矛盾した指令を受け取っている

毎年秋になると、北半球の渡り鳥は寒さを避けて南へ移動する。人間がそんな旅をするには地図が必要だろうが、渡り鳥はルートを少なくとも部分的には遺伝子の中に記録しているらしい。渡り鳥は、外部の手掛かりだけに頼っているのではなく、渡りの飛行計画を生まれつき持っているのだ。

同じ集団に属する個体の大半は、有利な風向きと地形を生かした同じルートを飛ぶ。だが、中には“混血鳥”もいる。飛行ルートの異なる別の群れ出身の親鳥から生まれた鳥だ。こうした混血鳥はどんなルートを選ぶか？

初期の実験では、混血鳥は親鳥が飛ぶ各ルートの中間を取ることが示唆された。この実験では研究室育ちの鳥を使い、鳥が飛びたがっている方角を記録するように設計された鳥かごを用いて飛行ルートの好みを評価した。「素晴らしい研究でしたが、本当に必要なのは野生の鳥を1年かけて追跡することでした」と、ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ・バンクーバー）の大学院生Kira Delmoreは言う。

Delmoreらは野生のオリーブチャツグミ97羽に小型GPS追跡装置を付けた。一部は北米西海岸沿いにメキシコやグアテマラ、ホンジュラスに渡る亜種に属し、その他は中東部を通ってコロンビアやベネズエラに飛ぶ内陸性の亜種に属する。そして両集団の生息地が重なるカナダ西部海沿いの山岳地帯にある小領域で生まれた混血鳥がいる。

研究チームは21羽から有益なデータを回収し、一部の混血鳥が両親の飛行ルートの中間を飛ぶことを示して先の実験室研究を確認した。他の混血鳥は混合ルートを取り、春には片方の親の飛行ルートを、秋にはもう片方の親のルートを飛んだ。この他、どちらか片方の親のルートだけを飛ぶ鳥もいた。おもしろいことに、中間ルートを取った混血鳥の一部は、最終到着地も中間地点になった。「混血鳥の渡りルートと目的地の両方が中間的なものになる例を示した論文は初めてだ」とカナダにあるヨーク大学（英国）の鳥類学者Bridget J. Stutchburyは言う。この成果は*Ecology Letters*10月号に掲載された。

混血鳥は米国南西部の乾燥地帯や山岳地帯など適切とはいえないルートを飛んでおり、生き残りが難しくなるかもしれないとDelmoreはみる。彼女の直観が正しかった場合、渡りのルートが鳥の種分化を促す要因となっている可能性がある。例えばオリーブチャツグミの場合、混血鳥が渡りの間に生き残るのが難しいとすれば、沿岸部と内陸部のグループが最終的には別種に進化するかもしれない。■

（翻訳協力：栗木瑞穂）

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

青色 LED の発明者にノーベル物理学賞

Blue LED wins physics Nobel

Elizabeth Gibney
2014年10月9日号 Vol. 514 (152–153)

照明に革命を起こした青色 LED は、世界の電力消費量を低減させる発明と評価された。

スマートフォン、コンピューターのスクリーン、省エネ電球など、我々の身の回りには青色発光ダイオード（LED）を使った製品があふれている。2014年のノーベル物理学賞は青色LEDを発明した日本生まれの3人の科学者が受賞することになった。実は、この賞が実用的な発明に贈られるのは珍しい。

発光ダイオードは、電流を流すと発光する素子である。緑色LEDと赤色LEDは1950年代に作られていたが、青色LEDの開発は技術的に非常に困難で、産業界は何十年も悪戦苦闘していた。

青色LEDが作られたのは1990年代になってからで、名古屋大学の工学者・赤崎勇（現 名城大学教授）と天野浩、そして日亜化学工業の電子工学者・中村修二（現 カリフォルニア大学サンタバーバラ校教授）によって独立に開発された。

LEDは、半導体材料の層をサンドイッチのように重ねた構造になっている。半導体にはドーパントと呼ばれる不純物が導入されていて、ある層は負電荷を持つ電子が過剰になり、別の層は電子が不足して正電荷を持つ孔（正孔）が過剰になるようにしてある。こうした構造を持つLEDに電圧をかけると、層同士の接合部で電子と正孔が結合して光を放出する。

高輝度青色LEDの作製を目指す物理学者たちは、1980年代から窒化ガリウム（GaN）という半導体材料に注目してきた。だが、GaNは結晶を成長させるのが非常に難しいことで知られており、いくつかの技術的課題があった。1つは、薄くて高品質のGaN結晶を作ること、もう1つは、窒化ガリウムが効率よく発光するようにドーパントを導入することだった。

ルードヴィッヒ・マクシミリアン大学（ドイツ・ミュンヘン）の材料化学者Wolfgang Schnickによると、ライバルたちが窒化ガリウムに見切りをつけて他の材料で青色LEDに挑戦するようになっても、赤崎・天野と中村は窒化ガリウムにこだわり続けたという。

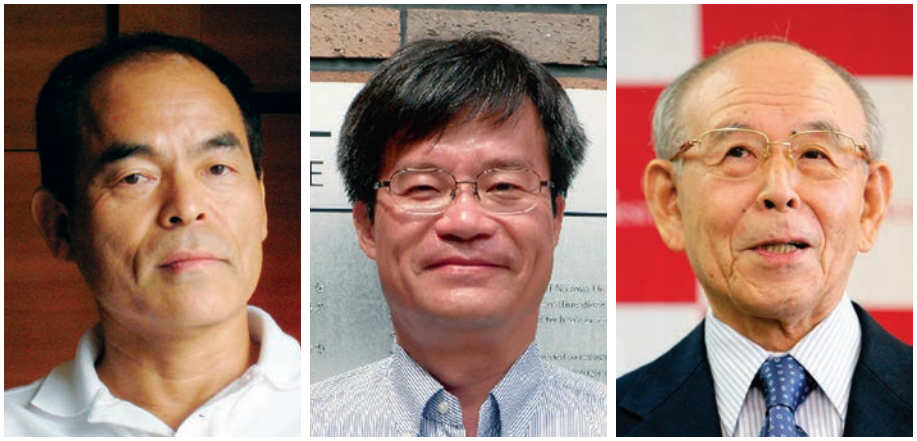
彼らが数々の課題を克服して青色LEDを作ったことで、従来型の白熱電球の約20倍もの発光効率を誇る白色LEDへの扉が開かれた。

白色LEDを用いた照明器具のほとんどが、青色LEDチップを1つまたは複数の種類の発光体と組み合わせて、青色の光の一部をより長い波長の光に変換している。「白色LEDは照明産業に革命を起こしました。その影響は、一般家庭の照明にも、どんどん広がっていくでしょう」と、ゲント大学（ベルギー）の材料科学者Dirk Poelmanは言う。

白色LEDを可能にした青色LEDの発明には「最大級の価値を認めなければならない」とSchnickは言う。その理由について彼は、「この発明は、世界の電力消費量を20％近く低減させることになるからです」と説明する。

Schnickはまた、青色LEDは将来、水を消毒・殺菌するための携帯用機器や、電気の代わりに光を使ってデータを貯蔵するコンピューター・メモリに利用されるようになるかもしれないと考えている。青色LEDと同じく赤崎と天野、そして中村により独立に発明された青色レーザーは、すでにブルーレイディスク技術に利用されている。

青色LEDの開発をめぐる物語は、これで「めでたしめでたし」とはならない。2000年に日本を去りカリフォルニア大学サンタバーバラ校（米国）に移った中村は、日亜化学の社員時代に青色LED技術の発明に対して支払われた報奨金の額が少なすぎるとして、2001年に同社を相手取って訴訟を起こしたのだ。この裁判は、日亜化学が中村に8億4000万円を支払うという内容で2005年1月に和解が成立したが、ストラスクライド大学（英国グラスゴー）のフォトニクス研究者Martin Dawsonは、「日亜化学は、当初から窒化ガリウムに集中していたわけではありませんでした。中村が強い信



JIJI PRESS/AFP/GETTY

左から順に、2014年のノーベル物理学賞を受賞した中村修二氏、天野浩氏、赤崎勇氏。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

念をもって努力を続けたからこそ、この材料が実用的なLED技術を可能にするものであると示せたのです」と言う。

10月7日、スウェーデンのジャーナリストからの電話インタビューでノーベル賞を受賞した気分を尋ねられた中村は、雑音混じりの音声で「信じられない気持ちです」と答えた。スウェーデン王立科学アカデミー（ストックホルム）の常任書記であるStaffan Normarkはジャーナリストに、3人とも自分が受賞するとは夢にも思っていなかったようだと語った。「朝から晩まで受賞を知らせる電話を待ち受けていたという感じはありませんでしたから」とNormark。

王立科学アカデミーのノーベル物理学賞選考委員会のPer Delsing委員長は、受賞者の発表にあたり、この3人への授賞はノーベル賞の創設者であるアルフレッド・ノーベルの精神を引き継ぐものだと述べた。「彼は技術者にして発明家でしたから、きっと喜んでくれていることでしょう」。■

（翻訳：三枝小夜子）

空間認知に関わる脳細胞の発見に医学生理学賞

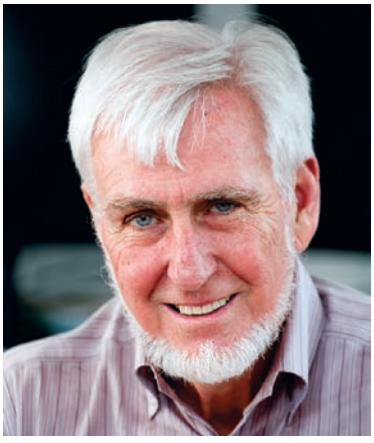
Prize for place cells

ALISON ABBOTT & EWEN CALLAWAY
2014年10月9日号 Vol. 514 (153)

脳の「場所細胞」と「グリッド細胞」の発見は、
位置情報把握の仕組みの研究に大きな影響を与えた。

2014年のノーベル医学生理学賞は、脳内でGPSなどの衛星航法システムに似た機構の一端を担う細胞を発見した3人の科学者に授与される。これらの細胞の発見によって、神経科学の重要なテーマの1つである「自分が空間内のどこにいるかを把握する仕組み」の解明が進んだ。

賞金の半分は、1971年に「場所細胞」を発見したロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）のJohn O'Keefeに贈られる。この細胞は、記憶に関わる脳領域である海馬に存在する。賞金の残り半分は、2005年に「グリッド（格子）細胞」を発見した、ノルウェー科学技術大学カブリシステム神経科学研究所（トロンハイム）のMay-Britt Moser、Edvard Moser夫妻に授与される。グリッド細胞は、海馬に隣接する嗅内皮質という脳領域にある。場所細胞およびグリッド細胞と、移動経路決定に関与する他の脳細胞が協調することで、動物個体は自分の位置情報を把握し記憶することができる。場所細胞もグリッド細胞も最初はラットで発見されたが、その後ヒトでも見つかった。



2014年のノーベル医学生理学賞を受賞したJohn O'Keefe（左）、May-Britt Moser、Edvard Moser夫妻。
DAVID BISHOP/UCL; TT NEWS AGENCY/アフロ

「空間内での自分の位置の把握は、生き残るために最も大事なことの1つです」と、マックス・プランク神経生物学研究所（ドイツ・マルティンスリート）の所長Tobias Bonhoefferは話す。

これら2種類の細胞の発見は、脳が外界をどのように把握するかという、さらに大きな疑問を解く上でも重要だと、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Botond Roskaは言う。「脳についての考え方は、受賞の3氏の深い洞察によって大きく変わったのです」。

かつて神経科学者の多くは、脳の活動と行動を結び付けることができるとは思っていなかった。そうした状況の中、O'Keefeは1960年代後半から、箱の中で自由に行動するラットを使って脳内のニューロンの電気信号を細胞単位で記録することに着手した。彼がラットの海馬に電極を差し込んで記録を取ったところ、驚いたことに、ラットが箱内の特定の場所に来たときにだけ発火する細胞があった。この研究で彼は、空間における自分の位置に関する記憶は、「場所細胞」の活動の組み合わせという形で海馬内に保存されている可能性があるという結論に至った（J. O'Keefe and J. Dostrovsky Brain Res. 34, 171–175; 1971）。「これらの細胞の情報を総合すれば、ある種の“地図”が出来上がるのではないかと思いました」とO'Keefeは言う。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

やがて時が移り、1990年代になって、当時オハイオ大学（米国アセンズ）の博士課程の学生だったMoser夫妻がO'Keefeの場所細胞の研究に関心を持った。2人はロンドンのO'Keefeの研究室にポスドクとして入ったが、その数カ月後にはノルウェー科学技術大学（トロンハイム）に移って独自の研究室を構えた。夫妻はそこで、ラットが六角形の格子点に当たる場所を通過するときに、嗅内皮質に存在する一部の細胞が発火することを見つけた。そこから彼らは、脳がこの発火パターンを空間認知のための座標系として使っていることを明らかにした（T. Hafting *et al. Nature* **436**, 801–806; 2005）。

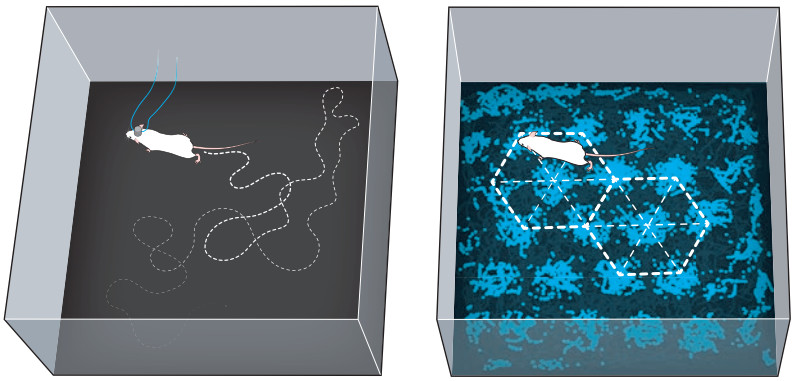
この発火パターンは、位置情報を符号化する一種の“神経コード”であり、完全に脳由来であることが分かっている唯一のもので、計算論的神経科学のための道しるべとなる。

また、場所細胞とグリッド細胞はどちらも実用的な意味を持つ。アルツハイマー病では早期に嗅内皮質への影響が現れ、その結果、初期症状の1つとして空間的な見当識障害も生じる。アルツハイマー病は、進行すると海馬を大きく損なうため、患者の記憶を奪ってしまう。「2種類の脳細胞の研究は、こうした深刻な疾患の治療法を探るのに必要な情報を得る上で基礎研究がどれほど役に立つかをよく表しています」と、エディンバラ大学（英国）で記憶の研究をしているRichard Morrisは解説する。

May-Brittは、ノーベル賞委員会から受賞の知らせを受けたとき、ストックホルムの研究ミーティングで司会をしていたところだった。「その電話に出るかどうか迷いました。結局電話に出ましたが、最初は信じられず、本当だと分かって泣いてしまいました」。一方、Edvardは遅れて受賞を知った。妻が受賞の電話を受けた頃、彼はドイツのミュンヘンに向かう飛行機の中にいたのだ。また、一方のO'Keefeは、家で助成金申請書類の修正に取り組んでいたときに受賞の連絡を受けた。彼はロンドンで行った記者会見で、多数のテレビカメラを前に「心底うれしく、とても感激しています」と述べた。

Moser夫妻は、O'Keefeの研究室にいた頃のことを「我々の人生の中でおそらく最も濃密な学びの体験をした時期だった」と、かつて綴っている。またO'Keefeも同様の思い出を語っている。「当時の研究室は確かに熱気にあふれていましたが、それは2人が熱意を持って臨んでいたからです。彼らは本当に素晴らしい科学者です」。■

（翻訳：船田晶子）



Moser夫妻は、ラットの嗅内皮質に電極をさして、箱の中を自由に走らせながら脳の活動を記録した（左）。その結果、ラットが六角形の格子点に当たる場所を通過するときに、嗅内皮質に存在する一部の細胞が発火することを発見した（右）。

化学賞は細胞内部を観察できる顕微鏡の開発に

Insider view of cells scoops Nobel

Richard Van Noorden　2014年10月16日号　Vol. 514 (286)

光学顕微鏡の限界に挑んだ先駆者たちがノーベル化学賞を受賞した。

微生物学者の草分け的存在であるアントニ・ファン・レーウェンフックが、自作の顕微鏡で生きた細胞を初めて観察したのは17世紀のことであった。レンズを通して光を集めると、目の前で細胞が動くのが見え、驚嘆したという。それ以来、顕微鏡は科学的発見において中心的役割を果たしてきた。今年のノーベル化学賞は、光学顕微鏡の限界に挑み、生きた細胞内部における分子レベルの構造観察を可能にした3人の科学者に贈られた。

1990年代から2000年代にかけて顕微鏡技術を進歩させたStefan Hell、William Moerner、Eric Betzigの3氏のおかげで、生物学者は細胞内部でタンパク質がどのように分布し、どのように動くかをリアルタイムで観察できるようになった。例えば、ニューロンの接合部や、分割して胚になる受精卵の中などを見ることができる。

「これまで決して見ることのできなかった構造が見えるようになったのですから、生命科学にとって本当に大きな変革です」と、マックス・プランク生物物理化

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

FROM LEFT: BERND SHULLER/MAX PLANCK INST. BIOPHYSICAL CHEMISTRY; MATT STALEY/HOWARD HUGHES MEDICAL INST.; L.A. CICERO/STANFORD UNIV.

ノーベル化学賞受賞者：（左から）Stefan Hell、Eric Betzig、William Moerner

学研究所（ドイツ・ゲッティンゲン）で超解像技術に取り組むStefan Jakobsは言う。つまり、ノーベル賞委員会が述べたように、光学顕微鏡技術はナノ領域に踏み込み、「ナノ顕微鏡技術になった」のだ。

1873年にドイツの物理学者エルンスト・アッベが気付いたように、光学顕微鏡では細胞内部の分子を見ることはできない。レンズがいくらきれいでも、像がぼやけてしまうのだ。物理法則によると、2つの物体間の距離が200nm（可視光波長の約半分）より短い場合、可視光では、それらの物体が1つの塊のように見えてしまって区別できないとされている。アッベの回折限界として知られるこの解像度（分解能）は、細胞内の小器官を見るには十分だが、それらの詳細な構造を見るには不十分だ。光ではなく電子ビームを使う電子顕微鏡ならもっと解像度を高くできるが、真空中で電子ビームを照射するため、死んだ組織にしか使用できない。

アッベの限界を克服することはできないが、2014年のノーベル化学賞受賞者たちは「蛍光団」、つまり蛍光分子を使って解像度を高める方法を先駆けて開発した。蛍光団は、特定波長のレーザーを照射すると発光する性質を持つため、今では生体イメージングによく用いられている。

1989年、William Moerner（現 スタンフォード大学教授）は、IBMアルマデン研究所（米国カリフォルニア州サンノゼ）において、1個の分子が発するかすかな蛍光を検出した。1997年、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）において、彼は分子の蛍光を制御してランプのようにオン・オフする方法を見いだした。それでも、200nmより近い距離にある分子を区別することはできなかった。

その2年前、当時ベル研究所（米国ニュージャージー州マレーヒル）に在籍していたEric Betzig（現 ハワード・ヒューズ医学研究所グループリーダー）は、細胞内部の異なる分子を別々の色に光らせて一連のスナップショットを撮影していくことによって解像度を向上できるはず、との仮説を立てた。同色の蛍光団を200nm以上離さなければならないが、例えば、最初は赤色分子、次に緑色分子、その次に青色分子の順に画像を撮影して一連の画像を重ね合わせれば、非常に高い解像度で構造を観察できると考えたのだ。その後、Moernerの研究によって、同一分子がさまざまな時間に蛍光を発するよう工夫できることが示された。この発見によって、最終的にBetzigの仮説が現実のものになった。

だが、Betzigがそのアイデアを実証するまでに、さらに10年を要した。2006年、ハワード・ヒューズ医学研究所のジャネリア・ファーム研究キャンパス（米国バージニア州アッシュバーン）において、ついに彼は、緑色蛍光分子標識が点在するリソソームタンパク質の超解像度画像を撮影した。今では、その手法で20nmの解像度を達成できる、とヴュルツブルク大学（ドイツ）で超解像顕微鏡法を研究するMarkus Sauerは言う。

その間、トゥルク大学（フィンランド）に在籍していたStefan Hellは、蛍光分子のオン・オフを利用する別の手法で、アッベの限界を回避する方法を見いだしていた。1994年、彼はレーザービームを使って色素分子クラスターを蛍光発光させた後、異なる波長の第2ビームを使って蛍光を部分的にオフにする手法を提案した。

Hellの手法のポイントは、第1ビームで発光したクラスターの輪郭部に第2ビームを照射することだ。この操作によって、輪郭部の蛍光が消え、中央の非常に小さいスポット内の分子のみが蛍光を発するようになる。光はアッベの限界を打ち破ることができないので像はぼやけるが、検出された蛍光が第2ビームによって狭められた中央スポットからやって来たものであることは明白だ。従って、そのスポットをピンポイントで特定することができるわけだ。

これらの一連の微小蛍光スポットを蓄積していくと、高解像度画像が出来上がる。理論上、中心スポットを直径数nmほどに小さくできる。しかし、生きた細胞の場合、約30nmが限界だとSauerは言う。通常、第2ビームの強度で蛍光団が壊れてしまうからだ。

「少なくとも私の考えでは、20世紀に発見された非常に多くの物理現象のどれかを利用すれば、回折限界を克服できないはずはないと踏んでいます」と現在マックス・プランク生物物理化学研究所に在籍するHellは、ノーベル賞委員会に語った。

受賞者たちが考案した手法は、現在多くの生物学者によって用いられている。ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の化学者Xiaowei Zhuangは、受賞者たちの手法をもとに開発した確率論的光学再構成顕微鏡法（STORM）と呼ばれる手法で、アクチンタンパク質フィラメントが神経細胞の周りに巻き付いている様子を明らかにした。「新しいバージョンの超解像顕微鏡がどんどん開発されるでしょう」とHellは言う。 ■

（翻訳：藤野正美）

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

THINKSTOCK

ソフトドリンクは、人工甘味料が使用されている食品の一例だ。

人工甘味料が肥満を引き起こす？

Sugar substitutes linked to obesity

Alison Abbott　2014年9月18日号　Vol. 513 (290)

人工甘味料は腸内のマイクロバイオームを変化させ、
肥満を引き起こし得ることが示唆された。

人工甘味料は吸収されにくいことから、肥満および糖尿病への対処法として広く認識され、摂取されているが、一部では、そうした病態の世界的な広がりを助長している可能性が出てきた。

Nature 2014年10月4日号181ページに掲載された研究成果によれば、サッカリンをはじめとする砂糖の代用品は、ヒトの腸内細菌に作用して糖尿病などの代謝障害を悪化させる恐れがあるという。人工甘味料の使用とさまざまな代謝障害の発現との関係については、過去に、小規模な研究に基づいた主張があった。今回の研究は、人工甘味料で代謝疾患が悪化する恐れがあり、それが腸内マイクロバイオーム（ヒトの腸内の多様な細菌群集）を介して起こるものである可能性を初めて示唆した。ニューヨーク大学（米国）の微生物学者Martin Blaserは、「直感に反する結果です。というのも、人工甘味料が肥満や病気を引き起こすなんて誰も予想していなかったのです」と話す。

その知見は、食品業界にとって頭痛の種になるかもしれない。市場調査を業とするBCCリサーチ社（米国マサチューセッツ州ウェルズリー）によれば、人工甘味料市場は活況という。そして、人工甘味料をはじめとする食品添加物の安全性を追跡している規制当局は、代謝障害と人工甘味料との関係に目をつけてはいない。今回の新しい知見に対し、欧州食品安全機関（EFSA；イタリア・パルマ）の広報担当官Stephen Paganiは、「あらゆる新しいデータに対する扱いと同じであり、専門家からなる委員会による審査にかけるべきかどうかは、しかるべきときに判断する」と話す。

ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホヴォト）のEran Elinavを中心とする研究チームは、さまざまな人工甘味料（サッカリン、スクラロース、およびアスパルテーム）をマウスに与えた結果、11週間で耐糖能異常（代謝障害の罹病性のマーカー）が発現することを発見した。

その種の疾患のさまざまなリスクを抱える人間の実情を模するため、研究チームはまずマウスを、正常食のグループと高脂肪食のグループに分けた。次に、それぞれのグループの飲用水に、グルコースのみ、もしくはグルコースと人工甘味料の1種であるサッカリンを加えて観察した。すると、グルコースだけを摂取したマウスと、グルコースに加えサッカリンも摂取したマウスとでは、後者の場合に耐糖能低下の発現が顕著に見られた。しかし、抗生物質を投与して腸内細菌を除去した場合には、耐糖能低下が生じなかった。さらに、サッカリンを摂取して耐糖能が低下したマウスの糞便（ふんべん）を、腸内が無菌状態となるように育てたマウスの腸に移植すると、そのマウスも耐糖能低下を発現したことから、マイクロバイオーム不健全化の原因はサッカリンであることが指摘された。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

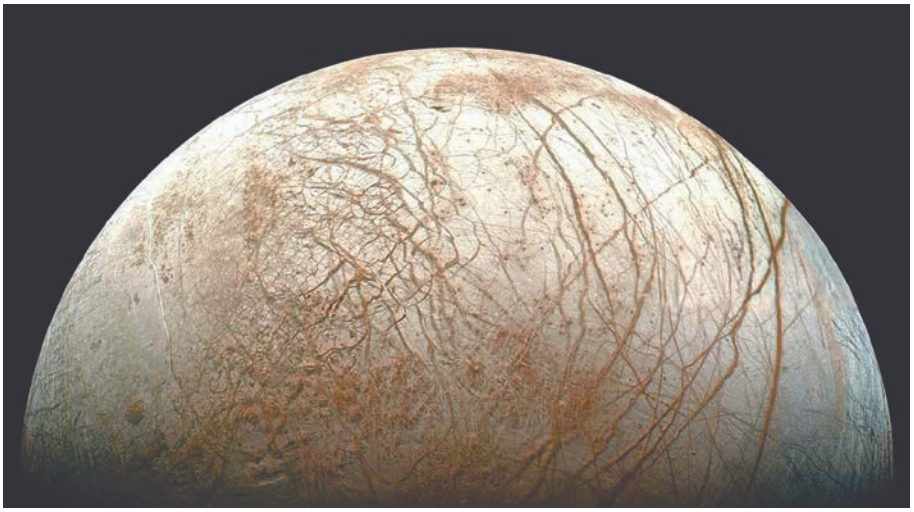
Elinavらは、イスラエルで400例近くを集めて実施されている臨床栄養研究のデータも利用した。その結果、代謝障害の臨床徴候（体重の増加や糖代謝効率の低下など）と人工甘味料の摂取との間に相関が認められた。この結果は、「ニワトリが先か卵が先か、のようなものです。体重が増えた人は、ダイエット食品を選ぶことが多くなります。ダイエット食品が必ずしも体重増加の原因になっているとはいえませんよね」とElinav。

そこで研究チームは、ふだんは人工甘味料を利用していない痩身の健常志願者7例を集め、小規模な前向き研究を実施した。この7例には、1日最大許容量の人工甘味料を1週間にわたって摂取してもらった。その結果、4例に耐糖能低下が発現し、その腸内マイクロバイオームのバランスは、代謝疾患の罹病性と関係することがすでに知られている方向に変化していたが、残りの3例にはサッカリンの影響が認められなかった。「この結果は、個別的な栄養摂取の重要性を強調しています。皆が同じというわけではないのです」とElinavは語る。

マイクロバイオームに人工甘味料が影響するメカニズムについて、Elinavはまだ考えを明らかにしていない。しかしBlaserによれば、人工甘味料が一部の腸内細菌種に対してどのように作用するかを明らかにすることで、「代謝疾患の新たな治療法を開発するための手掛かりが得られる可能性がある」という。

ダイエット製品、栄養、およびアレルギーに関するEFSAの委員会で副議長を務める栄養学者Yolanda Sanzは、確固たる結論を出すのは時期尚早だと話す。Sanzは、代謝障害には多くの原因があることと、今回の研究がごく小規模なものであることを指摘している。■

（翻訳：小林盛方）



GALILEO PROJECT/JPL/NASA; REPROCESSED BY TED STRYK

木星の衛星エウロパの表面に走る無数の傷痕のいくつかは、プレートの沈み込みによってできたものかもしれない。

エウロパにプレートテクトニクス運動

Plate tectonics found on Europa

Alexandra Witze　2014年9月11日号　Vol. 513 (153–154)

近年、重大な発見が続いている木星の衛星「エウロパ」で、
プレートテクトニクス運動が起きていることがこのほど明らかになった。
エウロパ探査への機運がいちだんと高まっている。

NASA（米国航空宇宙局）が木星の衛星エウロパの調査方法に関するアイデアを募集していたことはご存じだろうか。

エウロパの氷殻の下には水でできた海があり、理論的には生命が生存可能と考えられている。NASAは、現時点ではエウロパへの正式なミッションを計画していない。だが、米国連邦議会がエウロパ探査に強い関心を寄せていることと、近年エウロパに関する発見が相次いでいることに刺激を受けたNASAは、ミッションを実施するなら探査機にどのような観測装置を搭載するべきか、科学者の意見を求めることにしたのだ。探査ミッションの形としては、必要最低限の装備だけを付けてエウロパをかすめる探査機から、入念に設計され何年にもわたってエウロパを観測する木星周回機まで、さまざまな可能性が考えられている。

2014年9月7日には、エウロパ熱をさらにあおりそうな大ニュースが飛び込んできた。地球の表面は硬い岩盤でできた十数枚の巨大なプレートで覆われていて、その運動が各種の地殻変動を引き起こしているが、エウロパの表面でも、氷でできた巨大なプレートが同じような運動をしているかもしれないというのだ。この発見は、*Nature Geoscience* 2014年10月号に報告された[1]。活発な地質活動が存在するならば、エウロパの氷の表面はその下にある海とつながっていることになり、塩分や鉱物の他、もしかすると微生物が海から氷の表面に出てきて、再び海へと戻っていく経路になっている可

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

能性も示唆される。

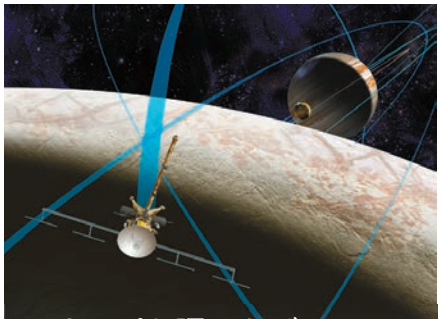
この報告をしたのは、以前アイダホ大学（米国モスコー）に在籍していた地質学者のSimon Kattenhornとジョンズホプキンス大学応用物理学研究所（米国メリーランド州ローレル）の惑星科学者Louise Procktorである。2人は、NASAのガリレオ探査機が1995年から2003年にかけて木星を周回しながら撮影したエウロパの画像を組み合わせることで今回の発見に至った。エウロパの画像のほとんどがひどくぶれていたが、少数の領域では高解像度の画像が得られていて、彼らはそのうちの1つを精査した。

KattenhornとProcktorは画像で確認できる隆起や帯などの特徴的な地形を巨大な地質学パズルのピースに見立てて、これらが地殻運動により引き裂かれ、引き離されてゆく様子を追跡し、時間の経過とともにエウロパの表面がどのように変化していったかを調べた。「全てのピースをはめ込むと、出来上がった画像には大きな穴があいていました。空白の部分があったのです」とKattenhornは言う。そして彼らは、欠けている部分は何らかの方法でエウロパの内部に吸い込まれたに違いないと結論付けた。

KattenhornとProcktorは、エウロパのプレートテクトニクスについて、厚さ数kmの氷殻が、より温度が高く、より流動性のある氷の上を滑り回るというシステムを提案している。1枚の氷のプレートが別のプレートに衝突して下に潜り込み始める「沈み込み」が起こると、潜り込んだプレートは融解してその下の氷に取り込まれるというのが彼らの主張だ。

エウロパ上で新しい氷殻が生まれてくる場所はすでに特定されていたが、氷殻が消滅する場所が特定されたのはこれが初めてである。

けれども、もっと広い領域の高解像度画像がなければ、他の場所でも沈み込みが起こっているかどうかを知ることはできない。各所でこうした沈み込みが起こっているなら、表面と深部の間で生命に必要な化合物が循環している可能性が出てきて、エウロパの海に生命が存在できる見込みは大幅に高まる、と米国地質調査所（アリゾナ州フラッグスタッフ）の惑星科学者Michael Blandは言う。



NASA/JPL-CALTECH

エウロパを調べあげる

NASAは、エウロパに関するさまざまな疑問点を探るため、各種の観測装置を搭載した探査機をこの衛星に送り込むミッションを検討している。

レーダー	エウロパの氷殻の特性を明らかにする
分光計	表面の化学組成を調べる
カメラ	表面とその地形を撮影する
磁力計	エウロパの内部を探る
静電プローブ	エウロパの周囲のプラズマを調べる
熱画像装置	熱流を調べる

この発見の前の2013年12月にも、エウロパの南極から水蒸気が噴出しているという報告があり、大きな話題になった[2]。その後、水蒸気の噴出は観測されておらず、この現象が今回発見されたエウロパのプレートテクトニクス運動と関連があるかどうかは不明である。NASAは今、こうした発見についてより深く調べるために、どのようなミッションが最適であるかを考える必要に迫られている。

ジェット推進研究所（米国カリフォルニア州パサデナ）の技術者たちは、数年前からエウロパ・クリッパーというミッションのコンセプトを練り上げてきた。彼らはミッションの合理化を繰り返し、ついに、一連の観測装置を携えてエウロパを目指す20億ドル規模（約2200億円）の探査機をデザインした（「エウロパを調べあげる」参照）。

けれども、費用削減を迫られるNASAが求めるのは、10億ドル（約1100億円）で実施できるミッションだった。NASAは現在、いくつかの提案を検討しているとみられる。

戦略的なシフトダウンは一部の科学者を失望させている。エウロパ・クリッパーのアイデアを出したジョージア工科大学（米国アトランタ）の惑星科学者Britney Schmidtは、研究者がコストについて考えたことがないかのように注文をつけられるのは心外としつつも、「10億ドルという縛りの下でミッションのコンセプトを考えるのは、何か違う気がします。社会からの付託に応えてエウロパで最高の科学探査を実施しようと思ったら、エウロパ・クリッパーを送り込まなければなりません」と言う。数多くの観測装置を搭載したエウロパ・クリッパーなら、沈み込み帯を調査したり、噴出する水蒸気を探ったりする他、さまざまな科学的疑問に答えることができるだろうとProcktorは説明する。

2014年7月、NASAは惑星科学者たちに、エウロパ・クリッパーのような探査機に搭載したいと思う観測装置のアイデアを費用を気にせず提案してほしい、と依頼した。10月17日に提案の受け付けは締め切られ、NASAは2015年4月までにその中から約20の案を選んで、より厳密に検討していく予定である。この2年間、米国連邦議会はNASAの惑星科学部門に対して要求よりも数千万ドルずつ多い予算を与え、その資金を使ってエウロパ探査のミッションコンセプトを立案するように指示してきた。この動きを主導しているのは、『スター・トレック』を好んで引用する宇宙ファンで、強力な歳出委員会のメンバーである下院議員John Culberson（共和党、テキサス州選出）である。

エウロパの研究者は、この優遇措置を喜んでいる。「興奮のあまり口から泡を飛ばしてしまうほどです。エウロパについて、まだまだたくさん学ぶことがあるのです」とKattenhornは言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

1. S. A. Kattenhorn & L. M. Prockter, *Nature Geoscience* **7**, 762–767 (2014).
2. L. Roth, *et al. Science* **343**, 171-174 (2014).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

宇宙に飛び出した3Dプリンター

NASA to send 3D printer into space

Alexandra Witze
2014年9月11日号 Vol. 513 (156)

NASAは、宇宙で部品や道具を製作できる3Dプリンターの開発に取り組んでいる。

NASA（米国航空宇宙局）は、宇宙でのものづくりへの「小さな一歩」として、国際宇宙ステーション（ISS）に3Dプリンターを送り込んだ。宇宙飛行士は、電子レンジほどの大きさの箱の中で、ほとんどどんな形のプラスチック製品でも作れるようになるだろう。壊れた部品と交換するための部品をすみやかに作れるようになるだけでなく、宇宙で思いついた便利な道具を製作することも可能になるかもしれない。

3Dプリンターを積み込んだ無人宇宙船は、9月21日に打ち上げられ、同23日に無事にISSに到着した。NASAが3Dプリンターを宇宙に送るのはこれが初めてだが、3D印刷は、高速かつ安価な製作手段として、地上での部品作りにすでに取り入れられている。次世代の重量物打ち上げロケットに搭載するロケットエンジンの部品なども3Dプリンターで製作されていて、現在、こうした部品の評価試験が行われている。NASAは、この新しい技術により、未来の宇宙飛行士がその場で宇宙船の部品を作れるようになることを期待している。

一方で、宇宙開発の専門家は「3D印刷が有望な技術であることは確かだが、現実離れした期待が寄せられているようだ」と指摘する。全米研究評議会（米国ワシントンD.C.）が最近発表した宇宙での3D印刷に関する報告書（go.nature.com/j65mq参照）の作成に携わった同評議会の上級プログラムオフィサーのDwayne Dayは、「宇宙ファンは、3D印刷を魔法の技術のように思っているところがあります。魔法の杖を振り、呪文を唱えて3Dプリンターを呼び出せば、後は勝手に月面基地を建設してくれるとでもいうように」と批判的だ。彼は3D印刷について「実際は、まだ発展途上で、はるかに広範な基盤技術の重要な一要素にすぎない」と言う。

NASAが選んだ3Dプリンターは、NASAの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）の隣に位置するテクノロジーパークにあるメイドインスペース社（Made In Space）が開発したものだ。3Dプリンターは、宇宙ステーションに置かれている間、温度が225～250℃になったときに成形可能になる感熱性プラスチックからさまざまな物体を作ることになっている。チームが最初に印刷しようと考えている物体については教えてもらうことはできなかったが、一般的に考えると、宇宙ステーションで使う道具を作るものと予想される。「宇宙船で壊れる可能性のある部品が300種類あるとして、その300種類の部品全ての予備を持っていく必要がなくなるかもしれないのです」とDayは言う。

メイドインスペース社の3Dプリンターは、微小重力状態での性能も試験過程にある。3Dプリンターは、材料を1層ずつ吹き付けていくことにより3D物体を完成させるが、微小重力環境では、吹き付けられた材料を下に引きつける力が働かないからだ。

実際、放物線飛行により無重量に近い環境を作り出すことができる飛行機、通称「ボミットコメット（vomit comet）」を使って3Dプリンターの稼働試験を行ったところ、飛行機が微小重力状態に入ったり出たりを繰り返す中で、印刷される材料の厚みにかなりのばらつきが生じてしまうことが分かった。そこで、メイドインスペース社の研究チームは、層の厚みがだいたい同じになるようにプリンターを改造した。

熱に関する問題が出てくる可能性もある。微小重力状態では、熱は通常とは異なる流れ方をするため、材料のプラスチックが部分的に熱くなり過ぎたり冷た

放物線飛行により微小重力状態を作り出す改造飛行機「ボミットコメット」内で3Dプリンターの動作をテストする技術者たち

MADE IN SPACE

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

くなり過ぎたりして、うまく印刷できない恐れがあるのだ。同社の研究開発部門を率いるMichael Snyderは、「3Dプリンターが宇宙でも問題なく機能するのか、あるいは何らかの問題を抱えているのか、現時点では分かりません。私たちは、未来の機械の設計に関わる重大な事実を学ぼうとしているのです」と言う。

メイドインスペース社は、今回の宇宙飛行で得られた知見に基づいて改良を加えた第2の3Dプリンターを、2015年、再び宇宙ステーションに送り込む予定である。プリンターの性能を評価するため、今度は製作した部品を地球に送り返し、地上で製作した部品と同じように機能するかどうかを検証する。少なくとも宇宙飛行士が保管庫から取ってくる予備の部品と同等でなければ、宇宙で部品を製作する意味はないに等しい、とDayは断言する。製作時間の問題もある。メイドインスペース社の3Dプリンターは通常20分から2時間で印刷を行うが、状況の緊急性によってはそれでは遅過ぎるかもしれない。

NASAは、地上ではすでに3D印刷技術（「付加製造技術」とも呼ばれる）により時間と費用を節約する方法を見いだしている。NASAのマーシャル宇宙飛行センター（米国アラバマ州ハンツビル）の技術者たちは、3D印刷した液体燃料ロケットエンジンの部品がきちんと機能するかどうかを試験中である。最近のあるプロジェクトでは、30万ドル（約3300万円）もするロケットエンジンインジェクターという金属部品を3D印刷することで、製造コストを少なくとも80％削減した。近いうちに予定されているもう1つの試験では、ロケットエンジンの心臓部である燃料ターボポンプという、さらに複雑な部品の3D印刷の評価を行う。同センターの技術者Nick Caseは、「付加製造技術を用いる意味のあるところで利用していくつもりです」と言う。

ロッキード・マーチン・スペースシステム社（米国コロラド州リトルトン）の技術者Slade Gardnerは、3D印刷技術を用いることで、設計者は従来の宇宙船にはなかった形を作り出せるようになると言う。「研究開発の道のりは長く、3D印刷で何でもできるというわけでもありません。けれども、真の長期的な目標があります。それは、デザイン革命を起こすことです」と彼は語る。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

ペロブスカイト太陽電池の効率、シリコン太陽電池に迫る

Cheap solar cells tempt businesses

RICHARD VAN NOORDEN 2014年9月25日号 Vol. 513 (470)

安価な材料で容易に作製できる「ペロブスカイト膜」を使った太陽電池に、業界の関心が集まっている。

バレンシア大学（スペイン）で光起電力技術を研究する博士課程の学生Olga Malinkiewiczがペロブスカイトのことを知ったのは、2013年4月のことであった。ペロブスカイトとは、最近、低コスト太陽光発電用として期待が集まっている材料である。ペロブスカイトは、現在太陽電池市場の主流で高価な高純度シリコン系と違って、研究室で安価な塩を混ぜ合わせて塗布するだけで容易に膜を形成できる。Malinkiewiczは、すぐに自分で試してみた。「こんなに簡単だなんて信じられませんでした」と彼女は話す。

1年後、彼女は、フレキシブルな（柔軟性のある）ホイルにペロブスカイトをコーティングした研究が認められ、Photonics 21 Student Innovation Award（革新的研究を行う学生に贈られる賞）を受賞した。「それからというもの、電話が鳴りやみませんでした。起業の予定はないかと、投資家の方々からしょっちゅう問い合わせがありました」と彼女は話す。すっかりやる気になった31歳の彼女は、2014年5月までに起業することを決意した。この3カ月で、彼女はスペインから故国のポーランドに移り、ヴロツワフに研究場所を借り、民間会社のソール・テクノロジーズ社（Saule Technologies）を設立した。だが、彼女はまだ博士課程を修了していないという。

Malinkiewiczの思い切った企ては、ペロブスカイトが学究的好奇心から商業化の一歩手前までどれほど勢いよく進んだかを端的に表している。ペロブスカイト太陽電池の電力変換効率は、競合する複数の研究グループによってたった3年で3倍にも高められている。他の太陽電池材料では数十年かかったことを考えると、ペロブスカイトは大変急激な進歩を遂げたといえる。

大型の商用シリコン太陽電池モジュールは、太陽放射の17～25％を電力に変換する。一方、ペロブスカイト太陽電池は、サイズがかなり小さいものの、研究室レベルですでに16～18％の電力変換効率に達している。これらの値は再現性が高く、さらに高い値を叩き出すこともあるほどだ。数カ月のうちに変換効率は20％を超えると予想されている、と韓国化学研究所（テジョン）のSang Il Seokは言う。Seokの研究室は現在17.9％という記録を持っている。「これまでの結果は本

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

OLGA MALINKIEWICZ, UNIV. VALENCIA

現在、ペロブスカイト太陽電池の大きさは郵便切手程度である。実用化にはスケールアップが必要である。

当に見事なものです」と、国立再生可能エネルギー研究所（米国コロラド州ゴールデン）の研究者David Ginleyは言う。

オックスフォード大学（英国）の物理学者Henry Snaithによれば、ペロブスカイト太陽電池は低コストとまずまずの効率を兼ね備えるため、これを使えば、理論上、太陽光発電（現在、世界の電力供給の1%未満を占める）を化石燃料発電よりも安くできる可能性があるという。彼が2014年9月11日～12日にオックスフォードで主催した会議では、ペロブスカイト技術の商業的成功を妨げる障害について議論が交わされた。

ペロブスカイト膜を導電層で挟んだ構造の太陽電池は、まだ郵便切手くらいの大きさである。実用化にはスケールアップが必要だが、それによって効率が低下する。小さな太陽電池を10個つなぎ合わせた構成では変換効率は12%になってしまうとSeokは言う。

また、ペロブスカイト太陽電池の構成材料が屋外環境で長期間、湿気や温度変動、紫外光に耐え得るかどうかについてもはっきりしていない。ペロブスカイト構造中のイオンが明暗サイクルに応答して位置を変えるため、性能が劣化する恐れがある、との報告もある。

Snaithらが共同で設立したオックスフォード・フォトボルテイクス社（Oxford Photovoltaics；米国オックスフォード）によると、ペロブスカイト太陽電池もシリコン太陽電池パネルのようにガラスで封じ込めれば業界の安定性基準を満たす可能性があることを、同社の未発表の試験によって確かめたという。同社の商業パートナーは2017年までに、ガラスで封じ込めたペロブスカイト太陽電池を用いて、ビルの外側に設置可能な透明太陽電池パネルを製造することを目標にしている。またSnaithらは、構成層の1つを絶縁性プラスチックにカーボンナノチューブを埋め込んだ材料で置き換えることでペロブスカイト太陽電池を熱や湿気から保護できることを見いだし、2014年9月16日に*Nano Letters*に発表した（S. N. Habisreutinger *et al. Nano Lett.* http://dx.doi.org/10.1021/nl501982b; 2014）。

一方で、こうした工学的技術の必要性が障害になるかもしれない、とコロラド大学ボールダー校（米国）の化学者Arthur Nozikは指摘する。結晶シリコン太陽電池モジュール（太陽電池市場の9割を占める）の価格はこの数年で大幅に下落した。現在は横ばい状態にあるものの、今後もゆっくり下がり続けると予想されている。つまり、現在の光起電力システムの総コストで大部分を占めているのは、保護ガラスや配線、ラッキング、ケーブル敷設、工事費用であり、発電材料のコスト自体はそれほど大きな問題ではなくなってきているのだ。

これら全てのコストを考慮すると、ペロブスカイト太陽電池が効率面でシリコン太陽電池を上回らない限り、最終的なコスト削減は難しいだろう。短期的な取り組みとして、企業は、シリコンウエハー上にペロブスカイト膜を堆積させることに重点を置いている。シリコンで捕捉できない波長の光をペロブスカイトで捕捉することによって効率を高めることが狙いだ。2014年9月10日、オックスフォード・フォトボルテイクス社は、こうした「タンデム」型太陽電池の試作品を2015年までに作製するため共同開発を行っていること、またペロブスカイトを取り入れることによってシリコン太陽電池の効率が2割向上して30%に近づく可能性があることを発表した。一方、Malinkiewiczは、シリコンでは対応できないニッチ分野を探したいと考えている。例えば、長期的な耐久性は劣るかもしれないが、広げて屋根瓦に載せられたり、携帯型バックアップ電源として使用できたりするような超低コストフレキシブル太陽電池を開発したいと考えている。

他にも潜在的な問題がある。ペロブスカイトには有毒な鉛が少量含まれており、これが水に溶けて、太陽電池の保護材を通して浸出する恐れがあるのだ。Snaithらは鉛をスズに置き換えて膜を作製してみたが、変換効率は6%を少し超えた程度であった。

多くの大手エレクトロニクス企業や化学企業がペロブスカイトを研究している、と研究者たちは言う。日本の宇宙航空研究開発機構（JAXA；東京都調布市）も、衛星の動力源用としての可能性を調べている。しかし、Malinkiewiczが気付いたように、ペロブスカイトは安くて作りやすいため、誰もが商品化に成功する可能性がある。スイス連邦工科大学（ローザンヌ）の化学者Mohammad Khaja Nazeeruddinは、「ペロブスカイト技術は、大手化学企業やシリコン企業だけのものではありません。皆の技術なのです」と話す。■

（翻訳：藤野正美）

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Nature の新コーナー『Toolbox』

Nature に、研究に役立つ最新デジタルツールを紹介する新コーナーが登場！

「仕事に必須の道具は何か」と尋ねられた科学者のほとんどは、まずハードウエアを思い浮かべることでしょう。顕微鏡、望遠鏡、質量分析計、ゲノムシーケンサー、試験管といった具合です。しかし、データを操る研究者たちは、Excel、ChemDraw、MATLABなどのソフトウエア、そして、その作成に用いられるプログラミング言語、例えば、Python、R、SQLを挙げることでしょう。データの解析や可視化、ファイルの共有、共同研究、論文執筆、論文発表、文献の検索、単なる研究結果の整理……いずれの場面においても、こうした道具は、現代の研究に欠かせません。そして近年、研究者に的を絞って設計されたソフトウエア、ウェブサイトやアプリが充実してきています。

*Nature*では、この成長分野の最新情報をお届けする新コーナー『Toolbox』を2014年9月4日号からスタートしました。Toolboxには、仕事の効率アップや、新たな方法の導入に役立つソフトウエアツールとウェブサイトに関する*Nature*の記事が集められています。また、オープンデータ、市民科学、クラウドファンディングなど広義のオンライン研究に関する*Nature*の論文や記事も扱います。Toolboxは印刷版では月1回の掲載ですが、オンライン版（nature.com/toolbox）でもご覧いただけます。

今や、毎週のように、研究の生産性向上をうたった新しいウェブサイトが立ち上がり、独自のアイデアで科学者の仕事の円滑化を図ることを目的とする企業が設立されています。*Nature*のToolboxは、ウェブサイトとプログラムの迷路に困惑する読者を導き、それらの類似点と相違点を論じることを目的としています（ただし、記事はあくまでもコミュニティー主導で作成された情報資源であり、大量のデータやプログラムを取り扱うさまざまな分野の科学者が最も頻繁に利用するソフトウエアについての考え方を示したものです）。

例えば、2014年9月4日号のToolbox（129ページ）では、「リコメンデーション・エンジン」の登場という最新動向を検討しています。これは、個々の科学者が洪水のように押し寄せる文献から関係のある論文や情報を選別できるようにするソフトウエアのことです。他にも、対話型計算システムのプロジェクト“iPython”と科学者向けの応用例を調査した記事や、研究論文の共同執筆に役立つことをうたったウェブサイトを検討した記事なども掲載しています。

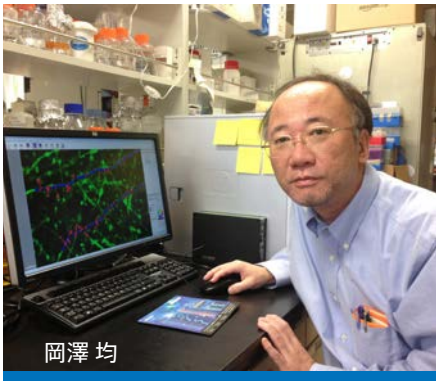
わずかな数のソフトウエアを理解するだけで、研究者の日常生活は効率の良いものになります。例えば、Gitのようなバージョン管理システム（ファイルの変更記録を作成し、過去の論文と作成中の論文を呼び出して分析できる）を基盤として構築されたGitHubのようなウェブサービスは、複数の研究者が共同で研究論文を執筆する際に役立ち、明快で再現可能なデータ解析を確実に行うのに役立ちます。

そうしたプログラミングツールは、*Nature*の読者の中では、データサイエンティスト、バイオインフォマティクス研究者、気候モデル研究者の必需品となっています。しかし、プログラマーでない人々は、プログラミングツールの専門用語に当惑することがあります。それに加え、数多くのソフトウエアパッケージから自分に必要なツールを選び出すことが難しい場合もあります。Toolboxのウェブサイトでは、そうした問題の解決の一助となるよう、特定のソフトウエア（市販品とフリーソフト）の推薦記事を科学者の間で共有できるようにしています。

*Nature*は、Toolboxを通して、科学者の皆さんがデジタルツールの最新情報を常に把握できるようにサポートしていきます。■

Nature 2014年9月4日号「The digital toolbox」より（翻訳：菊川要）

脳の大きさを制御する、新たな分子メカニズムを解明！



ヒトの脳は約 1.3 ～ 1.5kg とされるが、容量がこれよりも病的に小さく、知的障害を伴う「小頭症」という疾患がある。神経変性疾患を研究対象にしてきた岡澤均・東京医科歯科大学教授らは、ニューロンの核における機能分子の探索と解析を続ける中で PQBP1 という新規タンパク質を突き止め、その異常によりあるタイプの小頭症が引き起こされることを分子レベルで解明した。

―― Nature ダイジェスト：今回の研究成果は、脳の大きさがテーマですね。

岡澤：私は神経内科医で、アルツハイマー病やハンチントン病などの神経変性疾患に興味があり、一貫して分子生物学的手法を用いた検討を続けています。研究を始めた1980年代初頭には、医学部の臨床系に分子生物学がまだ導入されていませんでしたが、幸運なことに、在籍していた東京大学では生化学教室の村松正実先生が転写因子の研究をしておられました。私も研究生として入れていただき、多能性制御因子（Oct-3;Oct-4）の探索や解析を行いました。その後は神経内科に入局し、2003年に東京医科歯科大学に移って現在に至ります。

「ポリグルタミン病」と総称される神経変性疾患では、原因タンパク質中のポリグルタミン配列（CAGの繰り返し配列）の繰り返し数が、通常であれば20回以下であるところ40回以上に伸びて、βシート構造を形成してしまいます。1999年に、ある特定のタンパク質がポリグルタミン配列に結合することを突き止め、「PQBP1（ポリグルタミン配列結合タンパク質1）」と名付けました[1]。ポリグルタミン病には、原因遺伝子の異なるさまざまな疾患が含まれます。例えば、ハンチントン病や脊髄小脳変性症などです。私たちの成果は、これらの神経変性疾患にPQBP1が関与することを示唆するものとなりました。

それから数年を経た2003年、ドイツの研究チームが、*PQBP1*遺伝子の異常により知的障害を伴った小頭症を生じると報告しました[2]。こちらは神経変性疾患とは異なる病気でしたが、私たちにとっても興味深いものでした。

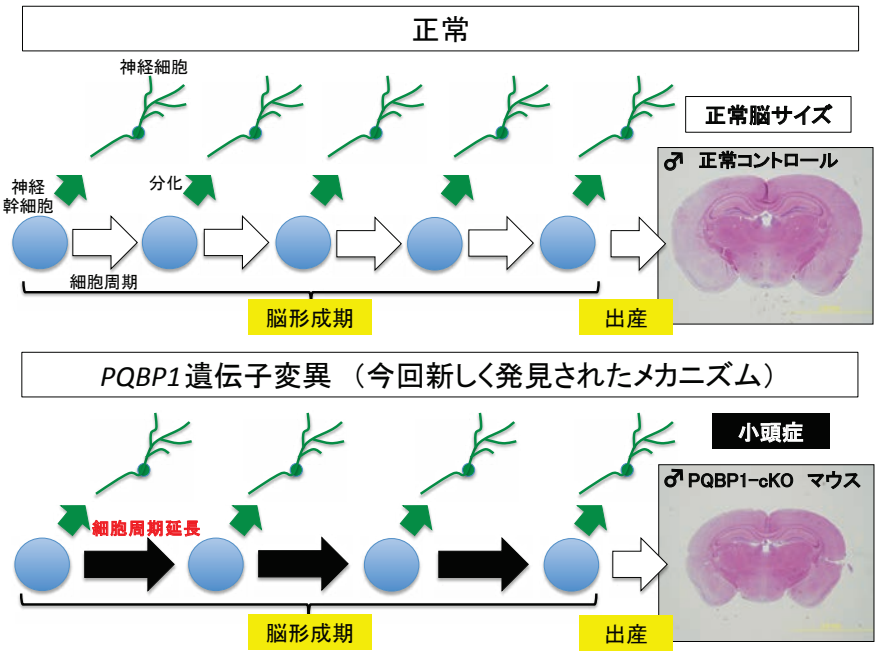


図 1　PQBP1 変異による、小頭症のメカニズム
脳構造に異常を伴わない常染色体劣性小頭症（MCPH）の原因タンパク質のほとんどは、中心体の構成成分である。また、類似の Seckel 症候群の原因タンパク質には DNA 損傷修復因子が多い。PQBP1 の主な機能はスプライシングや転写と考えられ、既知の原因遺伝子が有する機能とは異なる。また、非対称分裂の割合や細胞死に影響を与えない点も大きな違いである。

――小頭症とはどのような病気ですか？

頭のサイズは頭蓋周囲の長さで判断されます。この長さが平均値の70～80%（標準偏差の2倍以上）以上短いと、小頭症と診断されます。病態としては大きく2つに分けられ、脳の構造は保たれているものの容量が小さいタイプ（一次性）と、脳のしわがない、穴が開いているなどの構造が崩れているタイプ（二次性）です。

PQBP1の異常による小頭症は、脳構造そのものは保たれており、前者といえます。ただし、このタイプの小頭症の原因遺伝子はこれまでに10種以上が知られており、そこに*PQBP1*遺伝子は含まれていませんでした。つまり、前者の小頭症における新たなサブタイプを発見したことになります。頭が小さいだけでな

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

く、痩せている、身体や睾丸が小さいなどの特徴も見られます。知的障害の程度は軽度から重度までさまざまです。

興味深いことに、一次性小頭症の原因タンパク質の多くは細胞分裂の制御に関与していることが分かっています。例えば、分裂の際に染色糸を引っ張る中心体の構成タンパク質などです。今回私たちは、PQBP1もまた、分裂期（M期）を制御する転写因子のスプライシングに関わっていることを明らかにしました[3]。

――どのような実験をされたのですか？

*PQBP1*をターゲットに、shRNAによるノックダウン、コンディショナルノックアウト、過剰発現と、さまざまな操作を加えたマウスを作り、頭部の大きさ、ニューロン数、記憶や不安などの行動について検証しました[4]。

最初に行ったのは全身の*PQBP1*ノックダウンです。このマウスには不安関連記憶の低下が見られましたが、頭部の大きさやニューロンの数に有意な変化は見られませんでした。

そこで、神経幹細胞においてのみ*PQBP1*をノックアウトしたコンディショナルノックアウト（cKO）マウスを作製して解析したところ、こちらは頭部が有意に小さく、記憶などの認知機能に異常が見られることが分かりました。このマウスは、神経幹細胞から産生・分化するニューロンやグリア細胞などの全ての細胞で*PQBP1*を欠失しています。ニューロンを取り出して詳細に調べたところ、細胞分裂にかかる時間が異常に延びていることを突き止めました。この背景として、*PQBP1*が関与するスプライシングが異常となり、細胞周期に関与する数百ものタンパク質が影響を受けていることも分かりました。このとき、アレイ解析によって、正常時よりも発現量が増減しているタンパク質を網羅的に調べ、システムバイオロジーを用いてカテゴライズしたところ、変動の大きいタンパク質には細胞周期に関与するものが多いことも確認できました。中でも、APC4（ユビキチンリガーゼ複合体サブユニット）と呼ばれるタンパク質の減少が、細胞周期に大きな影響を及ぼすことが示唆されました[3]。

最後に、APC4などのタンパク質群の減少が、ニューロンの産生を減らしていたことを検証する実験を行いました。1つは、*PQBP1*-cKOマウスの胎児にAPC4を補う実験で、マウスの神経幹細胞の分裂速度は回復し、脳の大きさもほぼ正常になることを確かめました。もう1つ、*PQBP1*-cKOマウスの胎児に、AAVベクターを用いて*PQBP1*を導入する実験も行いました。こちらも生後の脳の大きさが正常に近づき、記憶や不安などの認知機能も改善することを確かめました[3]。

――一連の成果から得られた知見と、今後の課題は？

まず、これまでに知られていなかった「*PQBP1*の異常による小頭症」の存在を分子レベルで証明しました。また、この分子メカニズムを応用することで、小頭症や知的障害に対する新しい治療アプローチにつながる可能性をもたらしました。

一方で、神経幹細胞の産生や分化がゆっくりになるだけですから、生後の成長過程で正常に追いつくことも考えられるのに、なぜニューロンの数は正常なレベルにならないのか、という疑問が残っています。また、単にニューロンの数の問題だけでなく、ニューロン上のシナプスの数や形態の異常もあるのではないか、といった考え方もあり、引き続き研究を進めたいと考えています。さらに、実験動物の脳のサイズを人為的に操作する実験も行い、シナプスの数、*PQBP1*、ニューロン産生数、シナプス数の三者をつなぐ分子メカニズムを解明したいと考えています。

――ご研究のゴールをどのように見据えていらっしゃるのでしょう？

推論の域を出ませんが、*PQBP1*をめぐる分子メカニズムは、先天的には脳の大きさや知能、後天的にはアルツハイマー病をはじめとする認知症の病態に広範に関与しているのではないかと考えています。実は、*PQBP1*の遺伝子産物自体もスプライシングによる個人差が大きいことが分かってきています。*PQBP1*の量と知能の関連については、すでにハエを用いて検討済みで、*PQBP1*の発現レベルが低下したショウジョウバエでは、シナプスにおける特定の受容体（NMDA受容体）のある成分量が低下し、学習や記憶の障害が引き起こされることを2010年に報告しました[5]。今後はより高等な動物で検討を行いたいと考えています。

私は神経内科医ですから、ヒトの神経変性疾患の治療に結び付く研究成果を得ることが目標です。アルツハイマー病の治療薬やワクチン開発は失敗続きで、この分野の創薬はうまくいっているとはいえませんが、虚心坦懐に原因を追究すれば道は開けると考えています。現在、私は、文部科学省が進める「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」において「変性性認知症による脳機能ネットワーク異常の全容解明」という研究課題の代表も務めており、引き続き研究に邁進したいと考えています。

――ありがとうございました。 ■

聞き手は、西村尚子（サイエンスライター）。

1. Waragai, M., *et al. Hum. Mol. Genet.* **8**, 977-987(1999).
2. Kalscheuer, VM., *et al. Nat Genet* **35**, 313-315(2003).
3. Ito, H., *et al. Mol Psychiatry* ,Jul 29. doi: 10.1038/mp.2014.69 (2014).
4. Ito, H., *et al. Hum. Mol. Genet.* **18**, 4239-4254(2009).
5. Tamura, T., *et al. J Neurosci.* **30**, 14091-14101(2010).

AUTHOR PROFILE

岡澤　均（おかざわ・ひとし）

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経病理学分野教授。1984年東京大学医学部卒業。同年、神経内科入局。臨床研修後、1989年より東京大学医学部生化学教室で研究。1991年にOct-3/4の発見で論文博士（医学博士）。マックス・プランク研究所常勤研究員、日本学術振興会特別研究員、東京大学神経内科助手、東京都神経科学総合研究所部門長（JSTさきがけ研究者兼務）を経て、2003年より現職。2014年より、東京医科歯科大学脳統合機能研究センター長。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

科学界を去ったPhD

The ones who got away

EWEN CALLAWAY 2014年9月4日号 Vol. 513 (20–22)

将来のスター科学者と目されていた優秀な大学院生が、博士号取得後に科学者にならずに別の道に進むことは少なくない。彼らはどんな人生を歩んでいるのだろうか。

Soroosh Shambayatiは有機化学研究室から出ていったが、化学合成をすっかり忘れたわけではない。化学を専攻して博士号まで取得しながら投資銀行家になった彼は、1990年代にデリバティブ市場で働きはじめた。彼によると、一連の複雑な売買を正確な順序で行わなければならないデリバティブ取引は、一連の反応を順序よく進めて1つの有機化合物を合成する過程に似ているという。

大学院生時代のShambayatiは化学合成に抜群の腕前を示したが、それだけでなく、何をやっても人に抜きん出ていた。ブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の生化学者で、Shambayatiの指導教官だったStuart Schreiberは、「彼は異彩を放っていました」と証言する。彼は博士課程で3つの異なるプロジェクトを同時に進めていた。1つは有機合成で、もう1つは理論物理化学、最後は生化学と免疫学だ。彼は落ち着きがあり、思慮深く、博識だった。彼の本棚には科学哲学と進化生物学と物理学の本が並んでいた。Shambayatiに学者になる気があるならば、絶対になれる、とSchreiberは思っていた。「彼はスター科学者になると確信していました」。けれどもShambayatiは、科学ではなく金融の世界を選んだ。そして彼は、そこでも卓越した才能を示した。彼は今や、富裕層や財団の数十億ドルの資金を扱うグッゲンハイム・インベストメント・アドバイザーズ・スイス（ジュネーブ）の最高経営責任者だ。

Shambayatiのように、学術研究機関で科学者になるための訓練を受けながら別のキャリアを選んだ科学者は、何十万人もいる。米国立科学財団（バージニア州アーリントン）が博士号取得者について行った最近の調査によると、2010年の時点で、理学系・工学系の博士号を持つ就業者の5分の1近くが科学界を離れていた。原因の1つは、上に空きがないことだ。米国では、博士号を取得してから社会に出る人が急増したが、学術研究

ILLUSTRATIONS BY SEÑOR SALME

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

機関での安定したポストはそこまで増えていない。1973年には、米国の学術研究機関で働く博士号所持者の90%近くがフルタイムの教員職に就いていたが、2010年にはその割合は約75%に低下している。

一般的には、科学者としての能力の低い学生が競争からはじき出され、優秀なスター科学者が学術研究機関で好ましいポストに就ける、と考えられている。けれどもShambayatiの例から分かるように（そして、ほとんどの指導教官が知っているように）、必ずしもそうではないのだ。時に、研究室でいちばん有望だった若手が「科学者にはならない」という選択をすることがある。その動機として彼らが挙げるのは、給料や家族との時間を増やしたいというものから、別の世界での腕試しの機会に魅力を感じたというものまでさまざまだ。才能ある科学者が学術研究機関から去ってゆく理由を解明し、科学者としての訓練が彼らの人生にどのような影響を及ぼしたかを探るため、*Nature*は高い指導力で定評のあるグループリーダーに接触し、科学界から去っていった若手について話を聞いた。

化学者から投資銀行家へ

Shambayatiはイランに生まれ、スウェーデンの学校に通い、奨学金を得て米国ロサンゼルスの大学で化学と数学を学んだ。学部生時代の彼は、客観的な真実を追求することができ、発見の機会があるという理由で科学に惹(ひ)かれた。科学をやるなら、博士号を取得しなければならない。彼がSchreiberの研究室にやってきたのは1980年代の終わりのことだった。Shambayatiは当時を振り返り、「Stuartに初めて会ったとき、自分が思い描いていた科学の『レオナルド・ダ・ビンチ』に出会えたと感じました」と話す。当時、Schreiberの研究室は主に合成有機化学に取り組んでいたが、生物学に手を広げるなどの冒険もしていたため、Shambayatiは上述の3つの広い分野にわたる研究をし、博士論文を書き上げることができた。

けれども間もなく、科学をやるという現実が、Shambayatiの素朴な科学観と衝突するようになった。彼は、化学合成が遅々として進まず、なかなかうまくいかないことを知った。それは「延々と頭を壁に打ちつけているような感じ」だったと言う。科学の政治的な側面にも失望した。その一例が、HIVの発見者をめぐる当時の論争だった。それでも彼は博士論文を仕上げながらいくつかのトップクラスの大学の教員職に応募して、複数のオファーを受け取った。

コロンビア大学（米国ニューヨーク州）の面接のためにニューヨークを訪れていたShambayatiは、偶然、投資銀行家の友人に出会った。Shambayatiは、助教授の給料を聞いてその少なさに驚いた友人から、科学者になるのはやめて金融業界に来てはどうかと勧められた。「私は、バカなことを言うな、と答えました。当時の私は、投資銀行についてもその業務についても何も知りませんでした。そんな私が投資銀行家になりたいと言ったところで、話を聞いてくれる企業などあるはずがないと思ったからです」とShambayatiは言う。

しかし、家族を養わなければという強い義務感を抱いていた彼にとって、投資銀行の給料の高さは魅力的だった。彼の両親は1979年のイラン革命の際に、家も蓄えも全て捨ててイランから脱出してきたからだ。そこで彼は、バンカーズ・トラストに勤める友人の上司の面接を受けた。後にドイツ銀行に買収されることになるバンカーズ・トラストは、デリバティブ取引のリーダーとして、Shambayatiのように量的分析が得意な人材を求めていた。こうして彼は、うまくいかなかったらいつでもポスドクに戻ればよいと考えながら、大学教員の数倍の給料を稼げる職に就いた。

彼はそこで成功した。金融は、彼にとって全く新しい世界だった。彼は混沌としたエマージング・マーケット（新興市場）

Soroosh Shambayati　投資銀行家

一生懸命努力すれば、そこそこの知的能力を活用できると知っていただけです。

へ投資を行い、1日に何千万ドルという金額を失ったり取り戻したりした。同僚と一緒に働く立会場は、「プライバシーが一層少ないという点を除けば」研究室によく似ていた。彼はみるみるうちにキャリアを重ね、ゴールドマン・サックス、シティグループ、リーマン・ブラザーズと渡り歩いた。2008年にリーマン・ブラザーズが突然倒産して世界金融危機を引き起こしたときにもそこにいて、「乗っていた飛行機が墜落したような」経験をしたという。

Schreiberは、科学界から去るというShambayatiの決断に疑いを挟むことはしなかった。彼は常々、優秀な学生なら自分と同じ道を歩みたがるはずだという思い込みを持たないように気を付けている。一方Shambayatiは、自分が金融業界で成功できた要因の1つとして、かつてSchreiberの下で科学へのアプローチの仕方を学んだことを挙げる。それは、リスクを計算し、真摯に努力し、創造的な仕事をすることだ。「私は生まれついての投資銀行家でも金融理論家でもないと思っていますが、そこそこの知的能力を持っていて、一生懸命努力すればそれを活用できることを知っています。このことは、Stuartの研究姿勢から学んだといってよいと思います」と彼は言う。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

物理学者からネット起業家へ

科学界を去るという決断が、やむを得ない選択であると同時に前向きな選択でもあるという場合がある。Renata Sarnoの場合はそうだった。彼女は理論物理学を8年間学んだ後、母国イタリアの学術研究機関にポストの空きがほとんどないという事態に直面した。ちょうどその頃、ワールド・ワイド・ウェブ（WWW）が利用可能になった。オンラインビジネスに可能性を感じた彼女は、仲間と共に起業することにした。イタリアのサイバービジネスの走りとなった彼女の会社は、後に数億ユーロで売却されることになる。

ローマ大学（イタリア）の理論物理学者でSarnoの指導教官だったGiorgio Parisiは、「彼女は非常に聡明な学生でした」と言う。彼女には、理論物理学の問題の本質を把握し、コンピューターを使ってどのように解決すればよいかを判断できるという特技があった。Sarnoは1987年に数理物理学の卒業論文を書くためにParisiの研究室にやってきて、そのままそこで研究を続けて博士号を取得し、ポスドクになった。彼女は、当時としては世界最速クラスのスーパーコンピューターの建造を手伝い、これを使って、連続的な時空を一連の離散的な点に分割して扱う「格子ゲージ理論」によりフェルミオンをモデル化した。Parisiは当時、タンパク質の折りたたみやニューラルネットワークなどさまざまな分野の問題に関心を持ち、素粒子物理学の新しい計算問題に挑戦したいという希望を持っていた。彼のそうした考え方がSarnoに大きな影響を与えた。

彼女は学者として生きることを理想とし、Parisiもまた、彼女は素晴らしいグループリーダーになるだろうと思っていた。ところが1994年に、Sarnoのポスドク助成金が切れた。そして彼女は、次の助成金を獲得することができなかった。それに学術研究機関には、若手科学者が就けるようなポストがほとんどなかった。当時のイタリアでは、最高レベルの物理学研究機関に女性はほとんどいなかったし、現在もその状況は変わっていない。彼女自身、自分が女性であることが採用に不利に働いていると感じた。

Renata Sarno　ネット起業家

給料はないものの、可能性に満ちあふれた広い道が目の前にあったのです。

けれども、科学界の外には可能性が開けていた。その1年前に欧州原子核研究機構（CERN；スイス・ジュネーブ）がWWWを公開していたことから、コンピューター科学の知識を持つSarnoは、自分ならサイバースペースで成功できるかもしれないと思ったのだ。「私の目の前には、給料はないものの、可能性が満ちあふれた広い道があったのです。この道を進もうと決心しました」と彼女は言う。

Sarnoと3人の仲間たちは、約1万ユーロ（当時の為替レートで約120万円）の資金で、いくつかのウェブサイトを立ち上げた。その1つがベーネレ（Venere）という旅行サイトで、ホテルの予約やその他のサービスを提供するサイトの先駆けとなった。さらに、一般の人々がホテルについて語り、評価することのできる当時としては新しいツールも作った。問題の解決法と計算に関する研究をしていたことは、ドットコムビジネスを営むための良い準備になったとSarnoは言う。また、科学者の道を捨ててネット起業家になるという大きな決断をすることができたのは、Parisiの影響も大きかったと考えている。「インターネットの世界に進むという私の選択は、ある意味、先行する者がいないところでゼロから大きなものを生み出すことだといえたからです」とSarno。Parisiは、スター科学者になり得た教え子が研究室を去ったことを残念に思ったが、彼女の成功を誇りに思っている。Sarnoと仲間たちは、2008年にベーネレを約2億ユーロ（当時の為替レートで約340億円）でオンライン旅行会社のエクスペディアに売却した。

Sarnoは研究を忘れたわけではない。ベーネレを売却した後、彼女は、視力障害と色覚異常を引き起こす青錐体（すいたい）1色型色覚という疾患の研究を支援するための財団を立ち上げた。青錐体1色型色覚は、色覚をつかさどる青・緑・赤の錐体細胞のうち青錐体しか正常に機能しない珍しい遺伝性疾患で、彼女の家系はこの疾患を持っている。彼女は今もParisiと連絡を取りあっている。ヒトの網膜の中で各種の光受容器がどのように整列しているかを知りたいと思ったら、彼女は彼に顕微鏡写真の解釈を手伝ってもらう。Sarnoは今、患者の網膜に遺伝子を送り込むという新しい治療法に期待している。彼女は、素粒子物理学やインターネットと同じように、遺伝子治療が新しい分野の問題を解決するカギになると考えている。

生理学者からマイホームパパへ

Eric Paneが生理学の博士課程に進んだとき、彼はすでに第2のキャリアに入っていた。ひょっとすると第3のキャリアかもしれない。彼は、野心的で注文の多い親を持つ子どもたちが通うカリフォルニアの名門小学校で教師をしながら、ウェイター、家庭教師、ベビーシッターとしても働くことで生計を立てていた。体力的にきつい仕事に疲弊した彼は、なんとかしなければと思った。「70歳になっても幼稚園の教室で働いていて、授業中に心臓発作を起こして死んだ、なんていう人生は嫌だと思ったのです」と彼は言う。そこでPaneは大学に戻り、生物学を学び始めた。特に興味を持ったのは魚類生理学だった。複雑な生物がどの

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

ように組み立てられているかを解明しようとする姿勢に魅了されたからである。「トースターを分解して構造を調べるように魚を分解する」というやり方が気に入ったのだと彼は言う。

科学文献を読んでいたPaneは、マックマスター大学（カナダ・ハミルトン）の生理学者Chris Woodの名前が何度も出てくることに気付いた。Paneは彼に連絡をとり、研究室に入れてほしいと頼んだ。「彼は異例の応募者でした」とWoodは回想する。Woodが指導している大学院生のほとんどが学部を出てすぐに研究室に入ってくるのに対し、Paneは、研究室にやってきて博士号に挑戦し始めた2000年時点ですでに31歳になっていたからだ。

けれどもPaneは、みるみるうちに頭角を現しはじめた。彼はニッケルが魚類に及ぼす有害作用についての研究を行い、研究室で最も生産的なメンバーになった。博士論文の一部として7本の論文を発表しただけでなく、共同研究の形で別の3本の論文に参加し、その研究で産業賞を受賞した。「彼は、全ての教授が求める夢の大学院生でした。つまり、私の指導を求めてやってきますが、自分でアイデアを出すことができるのです」とWoodは言う。「彼は将来、大学教員になるだろうと思いました。そのための資質は全て備わっていました」とWoodは振り返る。

大学教員になることを考えながら、Paneはモントレー湾水族館研究所（米国カリフォルニア州モスランディング）でポスドクとして海洋酸性化の研究をした。けれどもいよいよ次のキャリアに進もうとしたときに、キャリアと家庭の板挟みになってしまった。Paneと妻のミチコの間には2人の息子がおり、また、ミチコは研究助成金事務官として高給を稼いでいたので、一家はサンフランシスコのベイエリアに居を構えていた。そのため、大学教員を目指す同僚が世界中の大学で面接を受けている頃、家族と離れたくないPaneは、地元の大学の面接しか受けられなかった。助教授の労働時間が長く、給料があまりよくないことも、彼の気分を重くした。それに、ミチコは週に60時間以上働いていたので、Paneは、自分が子どもたちの送り迎えをしたいと考えていた。「大学教員として働く道を選ぶこともできたかもしれません。けれどもそうなったら、私の子どもたちは、訳の分からない人々に育てられることになったでしょう」と彼は言う。Paneは今、週に2日、コミュニティーカレッジの講師をしているが、授業の多くはオンラインで行っている。その他の時間は「主夫」をしている。

Paneは今でも恩師の研究室の生産性の高さと業績にあこがれていて、自分のクラスにそうした文化を作り上げようと努力している。教授評価サイトratemyprofessor.comで「厳しいが公平」と評価されていることは彼の自慢だ。

Woodは、かつての教え子が科学者にならなかったことに驚いた。「最初はがっかりしましたが、どんな人生を歩むかは自分で決めることですから」と彼は言う。Woodのこうした反応は、優秀な教え子が研究室から去るのを見送る多くのグループリーダーの心境と共通している。彼らは教え子が幸福な人生を見いだしたことを喜ぶのと同時に、科学界がその才能から恩恵を受けられなくなることを残念に思うのだ。けれども、この記事を執筆するために*Nature*が接触した科学者のほとんどが、学生を指導するのは次世代の大学教員を育てるためだけではないし、科学者になるための訓練は学術研究機関の外でも応用できると考えている。

働き続ける道もあったと思いますが、子どもたちを誰かに預けるのは嫌でした。

Eric Pane　マイホームパパ

アムステルダム自由大学（オランダ）のPeter van den Besselaarが率いる科学政策研究者のチームは、2012年に発表した論文において、科学者が学術研究機関から去ってゆく理由を解き明かそうと試みている（B.van Balen *et al. High Educ. Policy* **25**, 313-334; 2012）。研究チームは、年齢と研究分野が近い21組のオランダ人研究者を比較した。両者はともにキャリアの初期には非常に才能があるとみられていたが、一方は学者をやめ、他方は学者を続けている。研究チームは、両者の間に異なる道を選んだことを説明できるような具体的な違いがほとんどないことに気付いた。例えば、どちらも同じような本数の論文を発表し、被引用回数も同じ程度だった。ただ、学者を続けている者は、そうでない者よりも恩師から多くの刺激を受け、パートナーに支えられ、学術研究機関への就職の機会に恵まれている傾向があった。学者として働けるかどうかは、「単純に運の問題かもしれません。適切な時期に、適切な場所にいたか、ということです」とvan den Besselaarは説明する。

Paneは、Woodの研究室を出て10年近くたった今でも、まだ未練を残している。彼は毎日、自分の選択は正しかったのだろうかと迷っている。「分かれ道に来たら、どちらかの道を選ばなければなりません。道を決めて進み始めた後、別の道を選んでいればと常に後悔することになるのです」。とはいえ、7月初旬の金曜日の今日、彼に後悔している暇はない。子どもたちと計画していることがあるからだ。「ブラックベリーの実がちょうど熟しているんです。摘みに行かないと！」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Ewen Callaway はロンドン在住の *Nature* の上級記者。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

疾病モデル

スタチンは骨の成長を促す

Statins give bone growth a boost

Bjorn R. Olsen
2014年9月25日号　Vol. 513 (494–495)

軟骨形成と骨成長の異常によって起こる低身長症について、iPS細胞モデルが構築された。
研究チームはさらに、高コレステロール血症治療薬であるスタチンが
軟骨形成と骨成長を促進する可能性があることをこのモデルを用いて明らかにした。

ヒトの低身長症の3分の2では、FGFR3と呼ばれるタンパク質をコードする遺伝子の欠陥が原因となっている。FGFR3は通常、小児期および青年期の四肢骨の成長を調節する分子装置においてブレーキ信号を制御する役目を果たしている。新生児の1万～3万人に1人では、遺伝子の変異によりFGFR3が過剰に活性化して、ブレーキが強くかかり過ぎる状態になっている。低身長症で見られる細胞過程の異常に関する理解は進んでいるものの、その治療法については、候補薬剤のスクリーニング・評価試験のための効率的な方法がないことが開発の妨げになっていた。今回、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）の山下晃弘（やましたあきひろ）らは、骨格成長異常の治療薬候補をスクリーニングするための系を、ヒト疾患ベースで確立したことを、*Nature* 2014年9月25日号507ページに報告した[1]。この成果は、その治療法開発に関する問題の解決につながる大きな一歩となる。

ヒトで最も高頻度に見られるFGFR3変異は、軟骨無形成症（achondroplasia：ACH）を引き起こす。ACH患者は、四肢が短くなり、脊柱の彎曲（わんきょく）が増し、頭蓋骨の成長に異常が起こるため、重大な健康問題を抱えている[2]。FGFR3変異の中には、より重篤な病態を伴うタナトフォリック骨異形成症（thanatophoric dysplasia：TD）を引き起こすものもある。TD患者は、胸郭が小さく、呼吸障害があるため、出生時または出生後早期に死亡することもある[3]。どちらの骨形成異常症においても、骨格の異常を引き起こす原因は、骨の成長部位での軟骨細胞（軟骨を形成する細胞）の増殖低下と成熟不全である[4]。これまでACH患者やTD患者から軟骨細胞を採取することは不可能だった。山下らは、細胞初期化技術[5]を活用することにより、まさしくそれを実現した。

山下らは、TD I型（TD1）患者3人から皮膚細胞を採取して、それらの細胞を人工多能性幹（iPS）細胞へと変換した。iPS細胞は、体のあらゆる種類の細胞に分化することができる幹細胞だ。山下らは次に、その幹細胞を刺激して軟骨細胞に分化させることで、細胞を採取した患者と同じ遺伝子構成の軟骨細胞を得た。軟骨細胞は、凝集して軟骨を形成するパーティクル（玉）になる性質がある[6]。山下らはこの性質を利用して、TD1患者由来の軟骨細胞からできたパーティクルと、FGFR3変異のないiPS細胞由来軟骨細胞からできたパーティクルを比較分析する実験系を作り上げた。山下らは、これらの異なる細胞が数週間の培養で成長・成熟していく過程を調べ、パーティクルの類似点と相違点を比較した（図1）。

その結果、TD由来のパーティクルは対照群と比べて成熟せず、それに伴い軟骨が変質していることがはっきりと観察された。そして、TD由来の培養細胞でFGFR3レベルを低下させるか、中和抗体の添加によってFGFR3活性を阻害すると、軟骨形成パーティクルの成長と成熟が正常レベルにまで回復した（このことは、TD由来パーティクルの軟骨異常が、FGFR3の過剰活性化によって起こっていることとつじつまが合う）。そこで山下らは、FGFR3シグナルに対する細胞の応答、もしくは幹細胞からの軟骨細胞の形成に影響を与えることが分かっている複数の分子について、こうした異常細胞の軟骨形成を促進できるかどうかをこの培養系を用いて調べた。その結果、C型ナトリウム利尿ペプチド（CNP）や、ロバスタチンやロスバスタチンなどのスタチン類が軟骨形成を促進することが分かった。

CNPは、骨の形成と成長を促進する効果を持つ[4]。ACHマウスモデルの軟骨細胞でCNPを過剰発現させると、矮小発育が阻止されることが報告されており[7]、この結果を受けて、CNPは軟骨無形成症治療薬候補として研究されてきた。だが、理想的な薬剤とはいえない。ペプチドは注射で投与しなければならず、また投与後数分以内に分解されてしまうという大きな障害があるのだ。より安定性の高い改良型CNPは、その有効性が軟骨無形成症のマウスモデルで示されており、現在、臨床試験が進められているが、やはり毎日注射しなければならない[8]。加えて、CNPは心血管系と中枢神経系に対して作用するため、小児に長

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

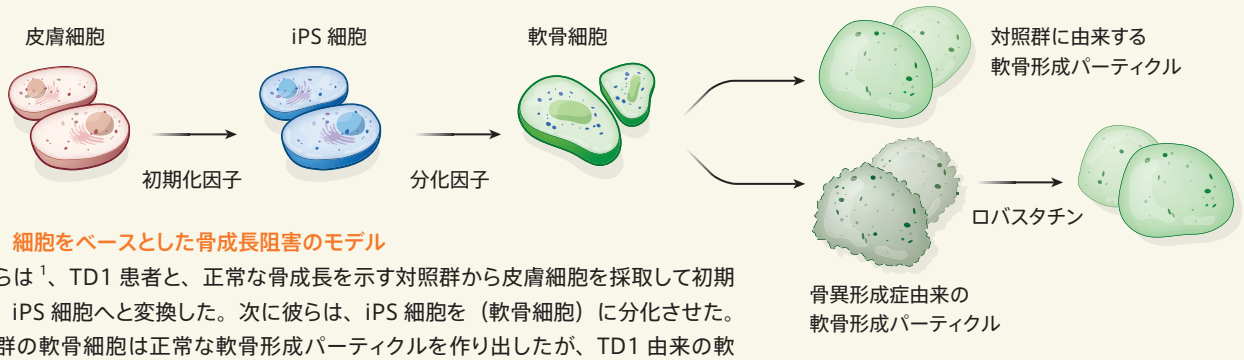


図 1　細胞をベースとした骨成長阻害のモデル
山下らは[1]、TD1 患者と、正常な骨成長を示す対照群から皮膚細胞を採取して初期化し、iPS 細胞へと変換した。次に彼らは、iPS 細胞を（軟骨細胞）に分化させた。対照群の軟骨細胞は正常な軟骨形成パーティクルを作り出したが、TD1 由来の軟骨細胞からできた軟骨組織は成長と成熟が共に損なわれていた。しかし、ロバスタチンという薬剤を培養液に添加すると、軟骨組織形成が正常な状態に回復した。

期的に使用する場合、望ましくない副作用が起こる可能性がある。

それに対して、高コレステロール治療薬であるスタチンは錠剤であり、有望な選択肢といえる。スタチンの安全性は、遺伝的にコレステロールが高い小児ですでに評価済みであり[9]、この病気の小児患者は、早期のスタチン治療により、心臓発作を起こすことなく30歳に達する可能性が高まることを示唆する証拠もある[10]。スタチンは、コレステロール関連の特性だけでなく、軟骨構造を組み立てる分子（軟骨細胞が産生する）の産生促進作用[11]、軟骨を分解する酵素の産生抑制作用を持つ[12]。

山下らは、一連の実験から得た説得力のある結果によって、ロバスタチンがTD1患者由来の軟骨細胞で軟骨の成分の産生を誘発し、幹細胞の軟骨細胞への分化を促進することを明らかにした。またロバスタチンは、ACH患者由来の軟骨細胞による軟骨形成も回復させた。山下らはさらに、ACHを引き起こすFGFR3異常を持つマウスにロスバスタチンを注射することで、四肢と頭部の骨の成長を部分的に回復させられることを示した。

これらの目覚ましい効果の基礎となるメカニズムは何なのだろうか。山下らの研究では完全な答えは得られていない。しかし山下らは、ロバスタチンを患者由来の軟骨組織の培養液に加えると、高かったFGFR3タンパク質の発現量が正常なレベルに下がる一方で、FGFR3メッセンジャーRNAレベルには変化がないことを見いだした。これは、スタチンがFGFR3の分解を促進することを示唆している。FGFR3の分解促進には、プロテアソームと呼ばれる細胞内のタンパク質分解機構が関与しているのかもしれない。ロバスタチンを含む培養液にプロテアソーム阻害剤を加えると、FGFR3タンパク質のレベルが上昇したからだ。山下らは、この作用はスタチンの持つ能力、すなわち、スタチンが細胞のコレステロールを減少させて細胞膜を不安定化する能力によって、細胞膜の内外にまたがって存在しているFGFR3は細胞内部に取り込まれやすくなり分解が促進されるのではないかと考えているが、それはまだ確認されていない。

軟骨パーティクルの成長を回復させるスタチンの能力が、コレステロール低下作用とは独立のものであるならば、スタチンに手を加えることで、これら2つの効果を切り離すことも可能かもしれない。しかし、スタチンの軟骨形成促進効果がコレステロール低下の直接的な結果であれば、小児ACH患者の治療にスタチンを使用する前に、極めて慎重な考慮が必要であろう。その場合は、スタチン投与患者のコレステロール濃度を、妥当なレベルで確実に維持することが重要な課題になる。

25～35歳のACH患者では、心臓病に関連する死亡率が一般人よりも10倍以上と高い[13,14]。その理由はよく分かっていないが、小児ACH患者の血中コレステロール濃度が、正常範囲の上限にあることを示唆する報告もある[15]。ただ、スタチン治療がACH患者の死亡率を低下させる助けになるかどうかはまだ明らかではない。

以上をまとめると、山下らは、ACHとそれに関連する骨形成異常症の多能性幹細胞に基づく疾病モデルを確立した。また、この研究結果から、スタチンが骨形成異常症の小児患者の治療に有効であるという可能性が示唆された。さらに、今回報告された系を使えば、より安全な薬剤を見つけるために、さらに多くの化合物をスクリーニングできるようになるだろう。■

（翻訳：古川奈々子）

Bjorn R. Olsen は、ハーバード大学医学系大学院細胞生物学部（米国マサチューセッツ州ボストン）に所属。

1. Yamashita, A. *et al. Nature* **513**, 507-511 (2014).
2. Shiang, R. *et al. Cell* **78**, 335-342 (1994).
3. Tavormina, P. L. *et al. Am. J. Hum. Genet.* **64**, 722-731 (1999).
4. Laederich, M. B. & Horton, W. A. *Curr. Opin. Pediatr.* **22**, 516-523 (2010).
5. Okita, K. *et al. Nature Methods* **8**, 409-412 (2011).
6. Koyama, N. *et al. Stem Cells Dev.* **22**, 102-113 (2013).
7. Yasoda, A. *et al. Nature Med.* **10**, 80-86 (2004).
8. Lorget, F. *et al. Am. J. Hum. Genet.* **91**, 1108-1114 (2012).
9. Eiland, L. S. & Luttrell, P. K. *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* **15**, 160-172 (2010).
10. Braamskamp, M. J. *et al. Circulation* **128**, A17837 (2013).
11. Hatano, H., Maruo, A., Bolander, M. E. & Sarkar, G. *J. Orthop. Sci.* **8**, 842-848 (2003).
12. Simopoulou, T., Malizos, K. N., Poultsides, L. & Tsezou, A. *J. Orthop. Res.* **28**, 110-115 (2010).
13. Hunter, A. G., Hecht, J. T. & Scott, C. I. Jr *Am. J. Med. Genet.* **62**, 255-261 (1996).
14. Wynn, J., King, T. M., Gambello, M. J., Waller, D. K. & Hecht, J. T. *Am. J. Med. Genet. A* **143A**, 2502-2511 (2007).
15. Collipp, P. J., Sharma, R. K., Thomas, J., Maddaiah, V. T. & Chen, S. Y. *Am. J. Dis. Child.* **124**, 682-685 (1972).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

太陽系外惑星

海王星サイズの太陽系外惑星に水を発見

Window on a watery world

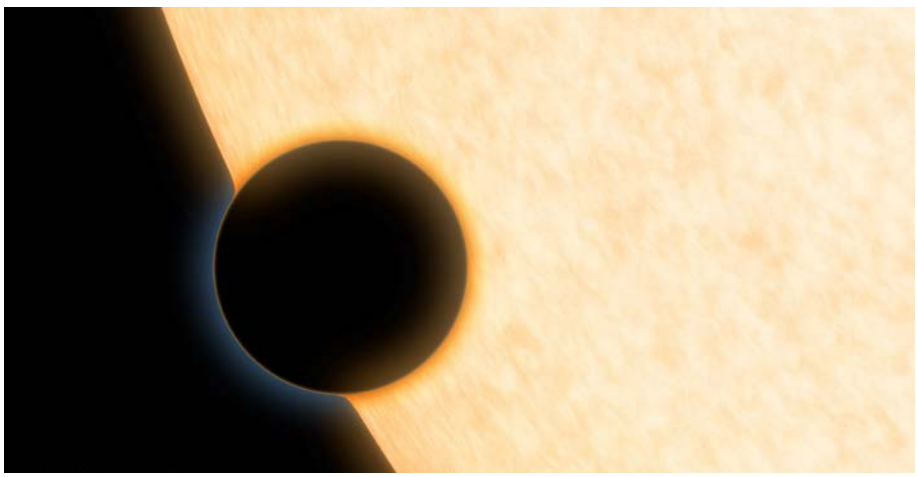
Eliza M. R. Kempton
2014年9月25日号 Vol. 513 (493-494)

海王星ほどの大きさの太陽系外惑星の大気にも水（水蒸気）が存在することを示す決定的証拠が、初めて得られた。
さらに小さい、地球ほどの大きさで水が存在する惑星の探索への扉が開かれた。

太陽系外惑星の大気成分の観測は、木星サイズの巨大な系外惑星については進んでいるものの、それよりもずっと小さい海王星サイズの系外惑星（海王星の直径は地球の約4倍）については壁にぶつかっていた。近年、最先端の望遠鏡と観測装置を駆使した観測が試みられ、こうした惑星の大気に不透明な雲や光を散乱するもやの層があり、その下に広がる世界の観測を妨げているらしいことが分かってきた[1-4]。メリーランド大学カレッジパーク校（米国）のJonathan Fraineらは今回、ハッブル宇宙望遠鏡とスピッツァー宇宙望遠鏡を使って海王星サイズの系外惑星HAT-P-11bを観測し、その大気には光をさえぎるような雲がなく、豊富な水素とともに水蒸気も存在するという明白な証拠をつかみ、この結果を*Nature* 2014年9月25日号526ページで報告した[5]。

系外惑星の多くが雲に覆われているとしても、さほど不思議ではない。というのも、地球のふわふわした水蒸気の雲、土星の最大の衛星タイタンの炭化水素のもや、木星のアンモニア化合物と水でできた層状の雲など、太陽系のほとんどの大型天体の空は雲に覆われているからである。これらの雲はそれ自体が興味深いが、天文学者にとっては必ずしも好ましい存在ではない。理由は簡単だ。厚い雲の層はまるで毛布のように惑星を包み込み、その下にある惑星大気、さらには（存在すれば）惑星表面をも覆い隠してしまうからだ。金星が地球のすぐ隣という近距離に位置しているにもかかわらず、その表面についての知識が1970年代までほとんど何も得られていなかったのは、まさにこの理由からだった。金星は濃硫酸の厚い雲に覆われており、旧ソ連のベネラ計画で一連の探査機がこの雲の層を物理的に貫いて降下し、観測画像を地球に送り届けてくるまで、我々はその表面を見ることができなかったのである[6]。

同様に、系外惑星研究においても光を通さない雲の存在は障害となる。だが金星とは異なり、系外惑星の場合は距離が遠く離れ過ぎているため、探査機を送り込んで直接雲の下を観測するというわけにはいかない。そのため天文学者たちは、気体の種類によって吸収される光の波長が異なるという事実を利用し、分光学的方法で系外惑星の大気組成を決定しようとしている。つまり、惑星が親星の前を通過する際に、惑星大気の透過スペクトルを観測して、その吸収パターンから気体の種類を同定するのである（図1）。しかし、惑星大気に厚い雲が存在すると、親星からの光がそこでさえぎられてしまうため、透過スペクトルに吸収パターンは現れず、大気の組成を容易に決定することはできない（図2）。これまでに、海王星サイズもしくはそれより小さい4つの系外惑星について、それらが親星の前を通過する際の透過スペクトルが観測されたが、吸収パターンは見つからず[1-4]、その原因として雲の存在が疑われている。ところが今回、そうした惑星観測の5例目としてFraineらが、はくちょう座方向に約124光年離れた所にある系外惑星HAT-P-11bを観測したところ、これまでとは明らかに異なる結果が得られた。水蒸気の存在を示す極めて



NASA/JPL-CALTECH

図1　晴れた大気を持つ海王星サイズの惑星が、親星の前を通過する様子（想像図）

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

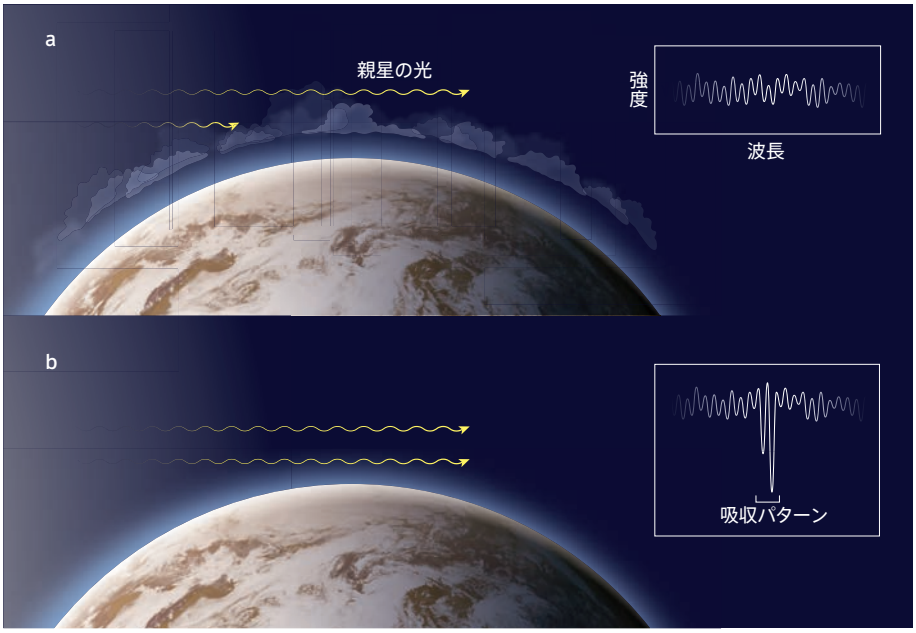


図 2　大気組成の検出を妨げる雲

a　太陽系外惑星の大気に厚い雲があると、親星からの光がさえぎられてしまうため、その透過スペクトルは吸収パターンのない平坦なものになる。

b　厚い雲のない大気では親星の光がさえぎられることなく大気中を通過するため、そこに存在する水などの分子が特定の波長の光を吸収して、透過スペクトルに特徴的なパターンが現れる。こうした吸収パターンから大気の分子組成を推定することができる。

明瞭な吸収パターンが見つかったのだ。Fraineらはその吸収強度から、HAT-P-11bの大気組成は太陽系の巨大惑星のものとさほど変わらないと結論した。すなわち、大部分は水素だが、水蒸気の形で存在する酸素など、水素より重い原子を微量に含んだ大気組成である。

HAT-P-11bの大気中の水蒸気を確実に検出した今回の成果は、ハッブル宇宙望遠鏡に搭載されている最新鋭のカメラ「広視野カメラ3（WFC3）」によってもたらされた。このカメラは、2009年に行われたハッブル宇宙望遠鏡の最後の修理ミッションで設置され、運用を開始した。驚異的な測定精度を誇るWFC3は、次世代の宇宙望遠鏡で得られるデータがどのようなものであるかを垣間見せてくれる。親星の前を通過する系外惑星の大気中から水蒸気吸収パターンを見いだすのは、灯台の強烈な灯火の前を横切る小さな昆虫を探すようなものだが、WFC3ではそんな微小な分子吸収パターンの検出も可能だ。装置の安定性が非常に優れているため、目的のパターンを隠してしまう可能性のある偽信号を紛れ込ませることがないからである。米航空宇宙局（NASA）は、ハッブル宇宙望遠鏡の後継機として2018年に「ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡」の打ち上げを計画しており、この新宇宙望遠鏡にもWFC3と同等の感度を持つ観測装置が搭載されることになっている。ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡の鏡は、ハッブル宇宙望遠鏡のものよりも大きいため、Fraineらが今回検出した信号よりもさらに弱い信号の検出が可能になると期待されている。この新宇宙望遠鏡を使えば、惑星が光をさえぎるような雲を持たない場合に限られるものの、海王星よりも小さな惑星の大気でも分子吸収の観測ができるはずだ。

今回、HAT-P-11bの大気中に水蒸気が検出されたことで、系外惑星の研究者たちは安堵のため息を漏らした。比較的小型の系外惑星でも光をさえぎる厚い雲がないものがあるという発見は、ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡を使う今後の観測にとっては良い知らせだからだ。それでも、観測に適した天体を特定するには、まだまだすべきことがたくさん残っている。かねてから、HAT-P-11bのような海王星サイズで親星に近い軌道を持つ惑星の大気には水蒸気が見つかるはずだ、と予想されていた。しかし、そうした惑星の大気の分子吸収を観測する試みは相次いで失敗に終わっており、「HAT-P-11bの大気には水蒸気の検出を妨げるほどの雲はない」という発見こそが、今回の結果がもたらした驚きだったのである。

海王星サイズの他の系外惑星の大気には雲が存在するが、HAT-P-11bには雲がない、という発見は、いくつかの新たな疑問を生む。海王星サイズの系外惑星には、果たしてどれぐらいの割合で雲があるのだろうか？　雲がある惑星で雲形成の原因となっている物理過程はどういったものだろうか？　こうした疑問を解明していけば、雲に覆われていない惑星を効率的に特定する道がおのずと見えてくるだろう。そのためにはまず、雲のない晴れ渡った大気という「窓」を持つ惑星を見つけ、それを調べることだ。そうすれば将来的に、ジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡やさらにその先の計画で、海王星よりも小さな惑星、そしてさらには地球サイズの惑星でも、水やその他の分子の探索が可能になるだろう。■

（翻訳：新庄直樹）

Eliza M. R. Kempton は、グリネル大学（米国アイオワ州）に所属。

1. Knutson, H. A. *et al. Nature* **505**, 66–68 (2014).
2. Kreidberg, L. *et al. Nature* **505**, 69–72 (2014).
3. Knutson, H. A. *et al.* http://arXiv.org/abs/1403.4602 (2014).
4. Ehrenreich, D. *et al.* http://arXiv.org/abs/1405.1056 (2014).
5. Fraine, J. *et al. Nature* **513**, 526–529 (2014).
6. Florensky, C. P. *et al. Proc. 8th Lunar and Planetary Sci. Conf.* 2655–2664 (1977).

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

細菌のルビスコで植物の光合成効率が向上

Amped-up plants

2014年9月18日号　Vol. 513 (280)

シアノバクテリアの「スーパーチャージャー機能」付きルビスコを植物に導入しようという試みはこれまで失敗に終わっていた。今回のタバコでの成功は、今後、食糧作物の増産、ひいては飢餓問題の解決の糸口になると期待が膨らむ。

太陽光を利用して二酸化炭素と水から糖と酸素を生み出す酵素的過程は光合成と呼ばれ、おそらく世界で最も重要な化学反応であって、その古さも屈指のものである。実のところその起源は極めて古く、光合成を担う酵素が進化したのは、地球の大気中酸素濃度が現在よりもはるかに低かった時代のことだ。数十億年を経て、現在の植物の多くは、大気中にあまねく存在する忌まわしい酸素（植物自身が大気中に放出した酸素）のために、光合成に苦労する事態に陥っている。植物で光合成を行う酵素は、二酸化炭素分子と酸素分子とを全く識別することができないため、その両方を捕らえてしまい、その結果、時間とエネルギーを浪費してしまうのである。つまり、現在の植物にとって光合成という行為自体が、植物を苦しめる厄介な「敵」となっているのだ。

だが、植物の中には要領のよいものもいる。例えば、驚異的な速さで成長する多くの雑草は、葉の内部で二酸化炭素を濃縮する方法を進化させ、光合成を行う酵素に過給（スーパーチャージング）システムを付加している。そして、細菌であるシアノバクテリアも、同じ能力を有している。一方、人類が食糧として依存する多くの作物を含め、大方の植物がとった戦略は、その反応を進める酵素をひたすら大量に製造するという力まかせのものだ。このため、その酵素「ルビスコ（Rubisco）」は、地球上で最も大量に存在する部類のタンパク質となっている。

作物が作る大量のルビスコは、それでもなお無用の酸素を捕らえて時間を浪費し、世界全体の光合成効率を約3分の1も低下させている。世界の食糧供給量を増加させる方法を議論するとき、多くの植物科学者の目には、無駄になっている葉の光合成能力が、いわば、手の届くところに実った果実のように映っている。

高速で働く雑草やシアノバクテリアが持つ「スーパーチャージャー付きルビスコ」を作物に取り入れたらどうなるだろうか。理論上、その生育速度は劇的に上昇し、農地を全く拡大させることなく収量を増やすことができると思われる。そうした方策の魅力は明白で、それは特に、たびたび引き合いに出される「2050年までの世界の食糧生産倍増」という国連の要求を考えればなおさらだ。

実際に酵素を入れ替えるのは難しいとされていた。しかし、明るいニュースが入ってきた。シアノバクテリアのルビスコを利用するタバコ植物体を作製したという論文が、*Nature* 2014年9月25日号、547ページに掲載されたのだ（M. T. Lin *et al.*, http://dx.doi.org/10.1038/nature13776）。狙いどおり、その遺伝子組換え植物は、通常の非組換え植物体と比較して光合成が高速化しており、CO_2の代謝回転速度の上昇が見られた。

高速で生育するタバコ植物体では世界の幸せに対する福音とは思われないかもしれないが、この結果は、この技術が将来、他の植物でも実現し、食糧生産に貢献する可能性があることを示している。

シアノバクテリア由来のルビスコと二酸化炭素濃縮機構が組み込まれたタバコ株が、2種類作製された。

というのも、タバコは、遺伝子工学研究でモデル生物として広く利用されている植物だからだ。

その論文と関連する*Nature* 2014年9月25日号、497ページのNews & Views記事（G. D. Price and S. M. Howitt, http://dx.doi.org/10.1038/nature13749）で、生物学者Dean PriceとSusan Howittは次のように述べている。「植物の光合成効率を高めていく上で画期的な研究成果だ。その進歩は、高性能の自動車エンジンに新しいシリンダーブロック（内燃機関の部品の1つ）を入れるようなものだと言うことができる。後は、ぴったり合わせたターボチャージャー（内燃機関の効率を高める過給機）があればよいのだ」。どんな姿でもよい。緑色であれば。 ■

（翻訳：小林盛方）

NATURE 513, 547–550

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 514
Number 7520
2014年10月2日号

月のリフト活動：NASAのGRAILミッションによって月の表側での太古のテクトニクスが明らかに

RIFTING ON THE MOON: NASA's GRAIL mission reveals ancient tectonics on the lunar nearside

月の表側にある広大な「プロセラルム盆地」は、標高が低く地殻が薄いという特徴を持つ。この盆地は多くの部分が濃い色の玄武岩で覆われていて、地球から肉眼でも確認できる。表紙は月の画像で、赤色は重力異常部分を示しており、プロセラルム盆地の境界に当たる。これは、NASAのGRAIL月周回ミッションで得られたデータからJ. Andrews-Hannaらによって計算された。背景の月面地形は、NASAの別の月探査ミッションである月周回衛星LROに搭載されたレーザー高度計の測定結果をもとに描かれた。観測された重力異常領域は、その構造が衝突盆地で予想されるものと異なるため、著者らは、太古の溶岩があふれ出した亀裂領域を示す証拠と考えている。

医学：進行したエボラウイルス感染症に対する免疫療法

Immunotherapy in advanced Ebola virus disease

ZMappは、3種のモノクローナル抗体からなる最適化された抗体カクテルで、現在エボラ出血熱が大流行していることから臨床での使用が強く求められている。今回、18頭のアカゲザルを使った実験で、ZMappの投与をエボラウイルス感染後5日目までに開始すると、全てのアカゲザルが回復したことが報告された。対照の3頭のアカゲサルは感染後8日以内に全てが死亡した。

微生物学：ヒト皮膚バイオームの探索法

Navigating the human skin biome

ヒトの皮膚には豊富で多様な微生物相が存在する。今回J. Segreらは、15人の健常者の身体部位18カ所から得た試料を用いて健康なヒトの皮膚マイクロバイオームの大規模なショットガン塩基配列解読を行った。その結果から、系統や機能に大きな多様性があることや、身体部位ごとの特異性に加え個人レベルでも異なる特徴を持つことが確認された。また、皮膚由来の試料に含まれるウイルスや真菌の相対的存在量は、腸など他の身体部位で報告されている値よりも著しく高かった。このメタゲノミクス研究では、600万個近い遺伝子からなる参照カタログも作成され、このデータは今後、参照ゲノムが存在しない皮膚常在微生物種の遺伝学的な特徴の解明にも役立つ。

宇宙：タイタンの非季節性の氷雲

Unseasonal ice clouds on Titan

2012年5月、カッシーニ探査機により、土星最大の衛星タイタンの暗い南極上に大規模な雲状構造が見つかった。それ以来この雲は、高南緯度の300 kmという高高度領域で観察されている。この領域は温度が高く、タイタンでこれまでに確認されている微量ガスはどれも凝結しない。今回、この正体不明の雲について、カッシーニ探査機の可視光・赤外線マッピング分光計で得られた近赤外スペクトルを使って調べられた。そのデータから、この雲の正体が、シアン化水素のマイクロメートルサイズの氷粒子であることが分かった。この結果は、2012年初期にタイタンの冬の極渦内部で大気の劇的な冷却が観察されたことと一致しているが、こうした冷却は、循環モデルによる予測よりも100 K低く、これまで観測されている極渦の高高度領域での温度上昇とは対照的である。

分光学：キラルセンシングを後押し

A boost for chiral sensing

キラリティーの検出と定量化は、分析化学、生物化学から薬理学や基礎物理学まで、さまざまな分野で重要であり、円二色性や旋光性の測定によって行われる。これらの測定手順は原理的には単純だが、変動する大きなバックグラウンドに対して信号強度が弱いため、測定可能な信号に限界のあることが多い。今回D. Sofikitisらは、キラル信号を特別設計のリング共振器に通すことで、バックグラウンドに対してキラル信号を選択的に1000倍以上増幅できることを示した。この方法をさらに最適化すれば、現行のキラル検出限界よりも数桁感度が高くなるはずである。この結果は、多くの分野でキラルセンシングに変革をもたらし得る進歩といえる。

地球ダイナミクス：2011年東北沖地震を理解する

Understanding the 2011 Tohoku-oki earthquake

T. Sunらによって、2011年東北沖地震後の余効すべりの見積もりが見直された。著者らは、地震直後に行われた海底GPS観測に基づいて、短期の地震後変動においても、粘弾性緩和の方が、一般的に考えられている断層上の弾性的余効すべりよりも主要な役割を果たすことを示す明確な証拠を得た。著者らは、弾性的な地球を想定しているモデルは誤っていて、破壊域深部側の余効すべりがかなり過大評価されて、浅部側の余効すべりは過小評価されると結論付けている。

細胞：RETがん原遺伝子は幹細胞の生存を助ける

RET proto-oncogene aids stem-cell survival

造血幹細胞（HSC）の生存、増殖および機能に、神経成長因子が重要な役割を果たしていることが分かった。神経成長因子は、神経栄養因子受容体RETを介して作用する。RETシグナルにより、生存を促進する合図である*Bcl2*および*Bcl2l1*が供給されるため、RETシグナルを正に調節することで、マウスやヒトのHSCの増殖や移植を、定常状態の造血を損なうことなく駆動できることが分かった。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 514
Number 7521
2014 年 10 月 9 日号

熱帯で見つかった氷河期の芸術：インドネシアの洞窟壁画は、更新世後期の世界の両端に具象芸術が存在したことを示している

ICE AGE ART IN THE TROPICS: Indonesian cave paintings show figurative art present at opposite ends of the late Pleistocene world

表紙は、インドネシアのスラウェシ島の洞窟で見つかった壁画で、小型の水牛の一種であるアノアとヒトの手形が描かれている。今回、これらの壁画の年代が決定され、現生人類の知能的および文化的進化で重要な段階の中心は西欧であったという従来の見方に疑問が投げ掛けられた。西欧では約 4 万年前に、洞窟絵画や彫刻に見られる具象的・形象的な芸術が出現していた。今回、スラウェシ島マロス県のカルスト地帯の洞窟群で発見された手形と野生動物の壁画に関して新たに得られた年代データから、具象芸術は更新世後期にその両端に当たる場所でほぼ同じ年代に出現したことが示唆される。こうした洞窟壁画は、最初のホモ・サピエンスの移動とともに、アフリカから他の地域へと広がった可能性もある。

免疫：自然免疫ではカスパーゼがセンサーの役割を果たす

Sensing role for caspases in innate immunity

最近マウスで、Toll 様受容体 4 に依存せず、カスパーゼ 11 が関与するという、「非典型的」自然免疫経路が見つかった。この経路は病原性細菌に由来のリポ多糖類（LPS）を認識する。今回 F. Shao らは、マウスのこの自然免疫経路とこれに相当するヒトでの経路について調べた。その結果、細胞質の LPS に対する直接的なセンサーは、マウスではカスパーゼ 11、ヒトではカスパーゼ 4 であり、これらがそれぞれ細胞内の細菌感染で炎症性の細胞死を仲介することが分かった。

構造生物学：RNA のラリアット構造を解く

RNA lariat structure

RNA スプライシングの最初の段階では、ラリアット（投げ縄様）構造が形成される。この構造は、イントロンの一端を切断した後に、2′-5′ ホスホジエステル結合を形成する自己触媒的な過程により生じる。N. Toor らは今回、この枝分かれした中間体の構造を解いて、スプライシングの 2 つの段階の間で起こる構造再配列を詳細に明らかにした。コア部分には 4 個のマグネシウムイオンが含まれており、これらのイオンが基質の配置を決めてラリアット形成を促進する。グループ II イントロンに関するこれらのデータは、スプライセオソームの働きとも関係してくる。

顕微鏡学：電子顕微鏡内で振動分光

Vibrational spectroscopy in the electron microscope

赤外分光法やラマン分光法などの、材料や化合物の振動挙動を高精度に検出する分光法は、化学的特性や物理的特性に関する情報を得る目的で広く使われている。こうした振動励起は、原理的には電子エネルギー損失分光法（EELS）でも検出できる。しかし、この効果は比較的弱く、これまでの電子顕微鏡法では、EELS の信号の抽出に必要なエネルギー分解能が得られなかった。しかし今回、電子顕微鏡法における EELS 分解能の向上により、走査型透過電子顕微鏡内で高分解能の振動分光測定を実施できることが実証された。O. Krivanek らは、無機材料や有機材料への応用例を提示し、水素を直接検出できることを示したのである。今回の技術は、水素貯蔵材料や生物組織などの多様な系の分析に大いに役立つ可能性がある。

大気化学：中国の大気中の煙霧の原因は何か？

What caused China's atmospheric haze?

中国では大気汚染が深刻な環境問題となっている。しかし、煙霧汚染事象中に存在する高濃度の粒子状物質に寄与する要因はまだよく分かっていない。今回、中国の 4 都市の都市部で 2013 年 1 月に発生した深刻な煙霧汚染事象における粒子状物質の化学的性質と発生源が調べられ、この事象の大部分が二次エアロゾルの形成によって生じたことが見いだされた。一次粒子状物質の排出のみに重点を置いた緩和策では十分な効果が得られる可能性が低いことが示唆される。中国の粒子状物質汚染を低減するためには、化石燃料の燃焼とバイオマス燃焼による揮発性有機化合物の排出を制御するなど、追加対策が必要となる可能性がある。

がん：CHARGE 症候群は活性化した p53 により促進される

CHARGE syndrome promoted by activated p53

CHARGE 症候群と呼ばれる複雑な先天性疾患は、心奇形、成長や発達の遅滞、性器の発育不全、耳の異常など、多くの表現型を引き起こす。CHARGE 症候群の患者の多くは、クロマチンリモデリングタンパク質 CHD7 遺伝子に変異があるが、マウスでは *Chd7* 変異は胚性致死であり、CHARGE 症候群の全ての表現型を示すかどうかは確かめられていない。今回、L. Attardi らは、発生中の *p53* 腫瘍抑制遺伝子の過活性化が、マウスで CHARGE 表現型を促進し得ることを示した。この表現型には、CHARGE 症候群で典型的な眼のコロボームや、外耳と内耳両方の異常が含まれるが、他の疾患ではこうした異常はまれにしか見られない。*p53* 変異が、がんと発生疾患の両方を引き起こすという今回の発見は、*in vivo* での p53 の機能に新たな光を投げ掛けるものである。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 514
Number 7522
2014年10月16日号

大学の実験：未来のキャンパスの作り方

THE UNIVERSITY EXPERIMENT: How to build a campus of the future

大学は、生き残ろうとするならば進化しなければならない。「大学の実験」をテーマとした本特集では、世界中の大学が古い思考習慣から脱却したり、新しいやり方を探ったりするために試みているさまざまな方法を検証している。これらの実験のうち、最高レベルの学識を備えた学生や、学問的理解の飛躍的な進歩を生み出すことのできる取り組みがどれなのかは、誰にも分からない。しかし、我々が皆共通する所感は、21世紀の大学は過去の姿と著しく異なるものになるだろうということだ。

集団遺伝学：遺伝子に記されたオオカバマダラの「渡り」

Monarch migration in the genes

オオカバマダラは、北米大陸を縦断する大移動を毎年行うことでよく知られている。M. Kronforst らは今回、世界中のオオカバマダラとその近縁種、計101個体のゲノムの塩基配列解読を行った。この結果、飛翔筋の機能に関わる座位内に、移動に関連する選択のシグネチャーが見つかり、これらがより大きな飛翔効率をもたらしたことが明らかになった。また、オオカバマダラの警告色の多様性は、これまで昆虫の体色に関与すると考えられていなかった単一のミオシン遺伝子によって制御されていることも分かった。これらの結果から、オオカバマダラは、祖先が移動性であり、北米から分散して現在の広範囲にわたる分布域に定着したと考えられる。

細胞：長命の前駆細胞が血液細胞を生み出す

Blood cell production from long-lived progenitors

多系統の造血は、極めて少数の造血幹細胞（HSC）によって維持されると考えられている。致死量の放射線を照射された宿主への移植に関する過去の実験から、HSCは、階層構造をなす一連の短命の前駆細胞群を安定的に産生することで造血を維持していると考えられている。しかし今回F. Camargo らによって、移植が行われていない生来の造血ではこの考え方が当てはまらない可能性があることが示された。著者らは、*in vivo* で1つの細胞とその子孫だけに固有の標識を付けられる、トランスポゾンを基盤とする新たな標識技法を用いて、成体段階のほとんどを通じて行われている定常状態の造血を主に駆動するのは、古典的に定義されている造血幹細胞ではなく、多数の長命の前駆細胞であることを明らかにした。

神経科学：グルタミン酸受容体の3つの状態の構造

Three-state solution for glutamate receptor structure

中枢神経系で興奮性シナプス伝達のメディエーターとして働くNMDA受容体、AMPA受容体、デルタ受容体やカイニン酸受容体などのイオンチャネル型グルタミン酸受容体は、閉じたコンホメーションから活性化状態、さらに脱感作された状態へとコンホメーションが変化する。従って、この種の受容体の機能を明らかにするには、コンホメーション変化をもたらす構造的な基盤の解明が重要である。イオンチャネル型グルタミン酸受容体では、細胞外表面にリガンドが結合すると、陽イオン選択性の小孔が開き、チャネルの開口後に脱感作が起こって、それにより小孔が閉じる。今回、S. Subramaniam らは、低温電子顕微鏡法を使って、静止状態、開口状態および脱感作状態という複数の機能状態にあるAMPA受容体GluA2とカイニン酸受容体GluK2を可視化した。著者らは、これらの構造に基づいてグルタミン酸受容体のゲート開閉サイクルの分子モデルを提案している。

宇宙：初期星形成のモデル

A model for early star formation

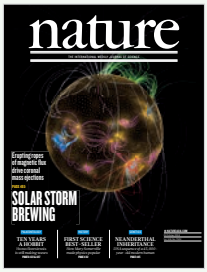
第一世代の星は、ヘリウムより重い元素（金属）をほとんど、あるいは全く含まないガスから形成された。こうした条件下での星形成過程は、現在の銀河で観察されるものとは大きく異なっていたと思われる。今回Y. Shi らは、ハーシェル宇宙望遠鏡の遠赤外領域での機能を使って、2つの若い近傍銀河の塵（ちり）に富んだ領域のマップを作製した。その結果、こうした領域の極端な条件が、初期宇宙の原始銀河では一般的だったものに似ていることが分かった。著者らは、原子ガスが支配的な領域の塵/ガスの比を推測し、それを用いて星形成領域のガス量を見積もった。すると、星形成効率は、現在の金属が豊富な標準的銀河に見られるものの10分の1であることが分かった。今回の結果によって初期宇宙での星形成の仕組みを垣間見ることができ、また、初期の銀河形成の理論モデルを検証する便利なモデルが得られた。

がん：網膜芽細胞腫の起源

Origins of retinoblastoma

網膜芽細胞腫（*RB*）遺伝子の両方の対立遺伝子の不活化は、網膜芽細胞腫の形成を引き起こすことが多く、他種類の腫瘍を形成することはまれである。今回D. Cobrinik らは、網膜芽細胞腫の起源となるヒト網膜の細胞を明らかにし、*RB* 遺伝子の両方の対立遺伝子の不活化では他種類の腫瘍が形成されにくい理由を示した。ヒト網膜の細胞種の中で *RB* 欠損時に形質転換感受性となるのは錐体前駆細胞のみであり、これは、*RB* 喪失に協力するように働く *MDM2* や *MYCN* の発現レベルが高いことなど、錐体前駆細胞特異的な分子的枠組みによる。こうした原理は、イニシエーションのきっかけとなるある発がん性変異が、特定のタイプのがんに関連する傾向が高いことのより一般的な説明になる可能性がある。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.



Volume 514
Number 7523
2014年10月23日号

吹き荒れる太陽嵐：噴出する磁力線フラックスロープがコロナ質量放出を起こす

SOLAR STORM BREWING: Erupting ropes of magnetic flux drive coronal mass ejections

表紙は、磁力線フラックスロープ（上部の青の部分）の噴出によって太陽面で起こる爆発現象の直前の太陽の磁気モデルで、NASAの太陽観測衛星Solar Dynamics Observatoryに搭載された、磁場活動を観測するHelioseismic and Magnetic Imagerからのデータに基づいて作成された。コロナ質量放出は、太陽大気内で起こる大規模な爆発現象で、この現象が起こると地球上では太陽嵐が生じて、人工衛星や地上の発電設備が被害を受ける可能性がある。T. Amariらは、2006年12月13日に起こったコロナ質量放出前の4日間の光球面の磁場観測と数値モデルを使って、この噴出の原因となる物理的機構が磁場フラックスの「ねじれたロープ」の出現とその後の放出によって最も合理的に説明できることを示した。

無機化学：四酸化イリジウムカチオンにおける9価の酸化状態

Oxidation state IX in $[IrO_4]^+$

形式酸化状態という概念は、一般化学を理解するための基礎で、元素を原子番号と電子配置でグループ分けする周期表に記されている。異常な酸化状態の元素を含む化合物の合成と特性評価は、無機化学では非常に興味深い問題である。今回S. Riedelらは、四酸化イリジウムカチオン$[IrO_4]^+$を形成して、それを赤外光解離分光法で同定した。このカチオンのイリジウム中心は、9価の形式酸化状態をとる。これまで実験的に分かっている最高の形式酸化状態は、8価であった。

遺伝学：4万5000年前の現生人類のゲノム

A 45,000-year-old human genome

2008年、シベリア西部のウスチイシム近郊のイルティシ川の土手で現生人類の大腿骨化石が見つかり、約4万5000年前のものと推定された。J. Kelsoらは今回、この標本のゲノム塩基配列を解読し、この個体は男性で、ユーラシアに移動した現生人類が西部集団と東部集団に分かれたのと同時期かそれ以前に生きていたことを明らかにした。また、この個体は、現代ユーラシア人と同程度の量のネアンデルタール人由来のゲノム塩基配列を持っていることが分かった。ネアンデルタール人由来のゲノムセグメントの長さから、この男性の祖先にネアンデルタール人の遺伝子が流入したのは、彼が生きていた時期の1万3000～7000年前と見られる。現生人類とネアンデルタール人の交雑時期は8万6000～3万7000年前とされていたが、今回の研究で、その時期が6万～5万年前に絞り込まれた。この年代は、現生人類の欧州（そしてアジア）への拡散時期と一致する。

医学：肺疾患の細胞移植治療

Cell transplantation in lung disease

顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）受容体の変異は、肺胞蛋白症（PAP）と呼ばれる遺伝性疾患を引き起こす。PAPでは、肺サーファクタントの蓄積によって呼吸不全となる。PAPに有効な薬物療法は今のところなく、肺サーファクタントを肺洗浄で除去するしかない。マウスモデルでは、遺伝子を修正した造血幹細胞の骨髄移植でPAPが治癒した例があるものの、ヒトでこの手法を適応する場合には骨髄破壊的前処置と免疫抑制が必要で、感染症の恐れがあるため、実行可能かどうかは分かっていない。今回、B. Trapnellらは、遺伝子を修正したマクロファージをマウス肺に直接、単回移植することで、PAPが正常化することを報告した。こうしたマクロファージは移植後少なくとも1年間存続した。自己マクロファージの肺内移植では、骨髄破壊と免疫抑制の必要がないため、PAP患者に対して実行可能性がより高い治療法と考えられる。

免疫学：リンパ節を膨張させる機構

The mechanism of lymph node expansion

リンパ節は局所の炎症によって誘発される大量の細胞流入に迅速に応答する必要があるため、動的な構造を持つ。しかし、リンパ節膨張に対し、リンパ節の間質区画がどのように反応して、対応するかは分かっていない。今回、リンパ節の間質部分が多数の浸潤リンパ球を受け入れ可能になるには、まず細網繊維芽細胞からなる細胞骨格が緩み、細網繊維芽細胞が伸張できるようになる必要があることが明らかになった。リンパ節のこの再構築反応は、抗原提示を行う樹状細胞がリンパ節に流入し、樹状細胞上のCLEC-2タンパク質と細網繊維芽細胞上のポドプラニンが相互作用することによって引き起こされる。

がん：急性リンパ芽球性白血病の標的治療

Targeting acute lymphoblastic leukaemia

今回、ヒストンH3リシン27を脱メチル化する2つのデメチラーゼであるJMJD3とUTXが対照的な役割を果たしていることが、ヒトのT細胞性急性リンパ芽球性白血病（T-ALL）細胞とこの疾患のマウスモデルから明らかになった。JMJD3はT-ALLで過剰発現されていて、疾患の発症と維持に必須だが、UTXはヒトT-ALLで見られる不活性化変異の標的であり、腫瘍抑制因子として働いている。デメチラーゼの低分子阻害剤の1つはT-ALL細胞株の増殖を阻害した。これは予後不良で、現在は標的療法が存在しない急性白血病の1つに対する治療法候補となりそうだ。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

Volume 514
Number 7524
2014年10月30日号

引用回数トップ100論文：*Nature*が調べた被引用回数オールタイムベスト100論文

THE TOP 100 PAPERS: *Nature* explores the most cited papers of all time

科学論文の引用索引であるSCI（Science Citation Index）は、Eugene Garfieldが設立した科学情報研究所によって1964年5月に印刷版の提供が開始され、研究者たちのデータ検索に非常に大きな変化をもたらした。その後提供された電子版提供の影響は非常に大きく、引用索引は、研究論文の重要度評価のためのモデルの1つとなった。SCIの50周年を記念して、*Nature*は、トムソン・ロイター社（現在SCIを所有）に被引用数が多い論文一覧「オールタイムベスト100」の作成を依頼した。この一覧は、オンライン版データベースである「Web of Science」に収録されている論文をもとに作成された。

心血管生物学：間葉内皮転換による心臓修復

Cardiac repair by mesenchymal-to-endothelial transition

心臓繊維芽細胞は、最終分化した細胞と考えられている。今回A. Debらは、心臓傷害によって心臓繊維芽細胞が間葉内皮転換（MEndoT）を起こして、内皮細胞様の運命を獲得することを示した。この過程の一部にはp53依存的機構が関与している。著者らは、p53欠損によってMEndoTが減少し、虚血傷害後の血管密度が低下して、心機能が低下することを見いだした。逆に、p53の低分子活性化因子を用いることでMEndoTは増加し、心機能がより良い状態に維持され、瘢痕（はんこん）は縮小した。

古生物学：哺乳類系統の初期の分岐

Early divergence in mammalian lineage

ハラミヤ類は、最近まで歯の化石しか見つかっていなかった極めて古い化石哺乳類であり、齧歯（げっし）類様の多丘歯類（大いに繁栄した後絶滅）に近縁と考えられてきた。その後、ハラミヤ類の頭蓋や骨格が発見されたが、その系統分類に混乱をもたらしただけで、現在ではハラミヤ類が多丘歯類と近縁とする説もあれば、そうした類縁関係に疑問を投げ掛ける説などが入り乱れている。今回J. Mengらは、中国のジュラ紀層で見つかった新たな分岐群である真ハラミヤ類3種について報告し、これらが多丘歯類と近縁なことを裏付けた。また、現存する哺乳類群同士の最初の分岐、すなわち単孔類と有袋類・有胎盤類の分岐は、三畳紀後期と極めて古くに起こったことも明らかにした。

ZHAO CHUANG

真ハラミヤ目に属するジュラ紀の樹上性哺乳類の新種 *Xianshou songae*（想像図）

宇宙：GG Tau Aにおける惑星形成の可能性

Possible planet formation in GG Tau A

連星系の周りの惑星形成は、単独星に比べて難しいと考えられている。GG Tau Aは最も集中的に研究されている恒星系の1つで、今回この恒星系のアタカマ大型ミリ波サブミリ波干渉計（ALMA）による観測から、若い連星系という不安定な環境でも惑星形成を可能にする物質の新たな流れが明らかにされた。こうした流れはこれまで数値シミュレーションでのみ予測されていた。最新の画像から、一酸化炭素の放射の特徴を持つガス断片がGG Tau Aの空洞内に存在することが示された。運動論的解析から、降着期間を超えてGG Tau Aaを取り巻く内部円盤を維持できる流れが生じており、惑星形成が起こるのに十分な時間が確保されていることが示唆された。

気候科学：最終退氷期における炭素循環の変化

Carbon-cycle change during the last deglaciation

最終退氷期（2万3000～9000年前）に大気中のCO_2濃度の増加をもたらした過程は、まだよく分かっていない。今回、西南極氷床分水嶺の氷床コアから得られた、CO_2とメタンの高分解能の記録が示された。この記録から、約400年の間に3回の急激なCO_2濃度上昇が起こり、最終氷期－間氷期における大気中のCO_2の増加と関連する直接放射強制力の大部分はこうした急激な上昇によって生じたことが見いだされた。著者らは、こうした百年スケールの二酸化炭素の急速な変動モードが、大西洋の南北方向の鉛直循環の強さによって制御されていると考えられている北半球の気候と密接に関連していると考えている。

免疫学：腸内微生物にとって良い宿主

A good host for gut microbes

健全な腸内微生物相の存在は宿主の健康にとって重要であるため、宿主が感染に応答する際、宿主の資源を「良い」微生物を守るために費やしたとしても不思議ではない。そうした資源の投入の1つが、L-フコシル化である可能性がある。L-フコースは糖タンパク質や糖脂質に結合している糖で、微生物は利用できるが、宿主はエネルギー摂取に利用できない。今回J. Pickardらは、マウスの全身をToll様受容体リガンドに曝露（ばくろ）すると、樹状細胞やインターロイキン22に依存した機構を介して小腸上皮でフコシル化が誘導されることを明らかにした。フコシル化したタンパク質の一部は腸管内腔へと放出され、フコースはそこで遊離されて腸内微生物相の栄養源となり、宿主にとって有益な短鎖脂肪酸の産生に寄与する。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

nature genetics
Volume 46 Number 11

HIGHLIGHT

ヒトの身長に関連する遺伝子バリエーションを数百個も新規同定

25 万 3000 人以上を対象とした解析により、成人の身長と関連する遺伝子が新たに同定された。ヒト複合形質の研究においては、サンプルサイズが大きいことが重要であることが明確になった。

成人の身長は、多数の遺伝子の組み合わせによって決定される複合形質の典型例だ。世代間で受け継がれる遺伝要因が、身長の個人差の原因の約 80％を占めている。今回、T. Frayling らは、ヒトの身長に関する 79 件の研究で得られたデータを組み合わせて、成人の身長を決定する遺伝子を新たに同定した。そして、身長と強く関連する 697 個の遺伝子多様体（バリアント）を同定した。これに対して、18 万 3727 人の被験者を対象としたヒト身長に関する最近の研究では、わずか 180 個しか同定されなかった。Frayling らの推定によれば、身長について観察される個人差には、数万個の遺伝子多様体が寄与しているが、その大部分は、影響が非常に小さいものである。今回の研究で発見された 697 個は、身長の個人差の約 16％の原因となっている。これらの配列に対応する遺伝子には、骨と軟骨の成長と形成に関与するもの（例えば、コラーゲン遺伝子、骨形成性オステオグリシン遺伝子など）が多く含まれている。ただし、今回同定された遺伝子には、骨成長の調節機能を持つと考えられていなかったものも含まれており、それらは、今後の研究の有望な対象となるだろう。

トマトゲノムに残された人為的選抜の痕跡

農業のためのトマトの選抜育種に関係する遺伝的領域が同定された。この研究結果は、今後、作物としてのトマトのさらなる改良につながり得る。

生食用トマトは、何世代にもわたる育種によって、粒が大きくなり、味も良くなったが、遺伝的多様性は減少した。そのため、農家が標準的な育種法で作物としてのトマトの改良を図ることのできる余地は限られてしまっている。一方、過去の選抜育種と品種選抜を介した人為的なトマトゲノムの改変過程と改変部位を解明していけば、特殊な品種を交配させたり、DNA 編集技術を利用したりして、トマトの改良が可能な遺伝的領域を明らかにすることができる。

今回、S. Huang らは、全世界から集めたさまざまなトマト作物（栽培種と野生種の両方を含む）の 360 のゲノムを配列解読した。その結果、野生のトマトと業務・加工用トマトの中間に位置付けられるトマトの一群が同定された。この中間グループのトマトは栽培化されているが、サイズと重量のさらなる改良はなされていない。今回の研究では、トマトゲノムの約 8％が栽培化に関係しており、約 7％はその後の品種改良で選抜されたことが分かった。また、これらのゲノム領域の約 5 分の 1 が重複していた。これらのゲノム領域には、花芽の植物ホルモンに対応する栽培化遺伝子候補や、トマトの大きさのさまざまな側面を制御する複数の「改良」遺伝子などが含まれている。

NEWS & VIEWS

PRC2 の機能喪失ががんにおいて Ras シグナル伝達を増幅する

ヒストンを修飾する PRC2 複合体のがんにおける役割は明確ではなく、細胞種によって、発がん性の特徴を示す場合も、腫瘍抑制性の特徴を示す場合もある。今回、悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）についての研究から、PRC2 のサブユニットを変化させる機能喪失性変異が、Ras が駆動する転写の増幅を引き起こすこと、また、BRD4 阻害剤脆弱性に寄与することが明らかになった。

A. Baude, A. M. Lindroth & C. Plass

SPRTN は老化に関与する新しい因子である

SPRTN のまれな変異が新規の早老症候群を引き起こすことが分かった。これは、SPRTN の予想外の機能であり、早老とがんを関連付ける機構を理解する手掛かりとなるものだろう。

K. Hiom

nature medicine
Volume 20 Number 11

HIGHLIGHT

ヒトの小腸をマウスでモデル化する

ヒト幹細胞を培養・増殖させてからマウスに移植することで、機能を備えたヒト腸組織が作られた。この腸ヒト - マウスモデルは、発生過程や胃腸疾患の研究だけでなく、胃腸疾患の新しい治療法の検証にも使えそうだ。

M. Helmrath らは、実験室で増殖させた腸組織をマウスの腎組織へと移植すると、組織が培養で到達できる段階を超えてさらに成熟し、ヒトの小腸によく似た複雑な構造が発生することを見いだした。この組織には陰窩や絨毛などの小腸の解剖学的特徴となる構造が発生し、数種類の異なった腸細胞が含まれていた。また、この組織には、粒子の吸収と血流中への放出や消化酵素活性といった消化機能も見られた。さらに、マウスの腸の一部を外科的に切除すると、移植したヒト組織が増殖して適応することも分かり、このヒト腸組織がマウスの血中に出されたシグナルに反応することが示された。

NEWS & VIEWS

アスパラギンエンドペプチダーゼはタウタンパク質を切断して神経変性を促進する

タウタンパク質の切断は、アルツハイマー病で見られる神経原繊維変化の生成に関係している。新たな研究で、タウを切断して神経毒性のある断片とするのに、リソソームのシステインプロテアーゼの 1 つであるアスパラギンエンドペプチダーゼが直接関わっていることが分かった。

H. Rosenmann

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

掲載論文一覧

ANALYSIS

- **非コード領域**：がんにおける非コード領域の調節配列変異についてのゲノムワイド解析

BRIEF COMMUNICATIONS

- **唾液腺腫瘍**：唾液腺の多形性低悪性腺腫で見つかるホットスポット活性化型 *PRKD1* 体細胞性変異
- **神経鞘腫瘍**：悪性末梢神経鞘腫瘍の *SUZ12* 体細胞性変異

ARTICLES

- **身長**：成人の身長に関するゲノムおよび生物学的構造について、一般的な配列多様性の役割を明らかにする
- **腸内病原体**：新たに発見された IgA 腎症のリスク遺伝子座位は腸内病原体に対する免疫応答が重要であることを示唆する
- **マラリア**：大規模な多施設研究による既知のマラリア抵抗性座位の再検討
- **レジオネラ菌**：組換えは感染爆発に関連するレジオネラ菌単離株におけるゲノム進化を加速させる
- **コイのゲノム**：コイのゲノム配列と遺伝的多様性
- **トマトのゲノム**：ゲノム解析はトマト品種改良の歴史を知る手掛かりとなる

LETTERS

- **神経鞘腫瘍**：PRC2 は悪性末梢神経鞘腫瘍において *EED* あるいは *SUZ12* の欠損により高頻度に不活性化される
- **B 細胞リンパ腫**：ゲノムワイド関連研究からびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の複数の感受性座位が同定される
- **老化**：*SPRTN* 変異は早期発症型肝細胞がん、ゲノム不安定性、早老性症状を引き起こす
- **コヒーシン症**：*SGOL1* の突然変異は心臓と腸のリズムを狂わせるコヒーシン症を引き起こす

REVIEW

- **生化学**：疾患の病因と治療におけるユビキチン化

ARTICLES

- **神経変性疾患**：アスパラギンエンドペプチダーゼによるタウ切断はアルツハイマー病で神経原繊維の病的変化を引き起こす
- **糖尿病**：ニクロサミドエタノールアミンが誘発する軽度のミトコンドリア脱共役はマウスで糖尿病の症状を改善する
- **骨形成**：前破骨細胞が分泌する PDGF-BB は骨形成と連結した血管新生を引き起こす
- **骨形成**：骨芽細胞由来の WNT16 は破骨細胞形成を抑制して皮質骨の脆弱性骨折を防止する
- **肺疾患**：肺高血圧では増殖性シグナル伝達と炎症誘導性シグナル伝達が FoxO1 転写因子に収束する
- **がん**：化学療法の有効性に対する I 型インターフェロンシグナル伝達のがん細胞自律的寄与

LETTERS

- **幹細胞**：多能性幹細胞を用いたヒト小腸の *in vivo* モデル
- **血液学**：巨核球は CXCL4 の分泌を介して造血幹細胞の静止状態を調節する
- **血液学**：巨核球は造血幹細胞の恒常的静止状態を維持し、傷害後の再生を促進する
- **免疫**：*de novo* 脂肪酸合成は制御性 T 細胞および 17 型ヘルパー T 細胞の間で細胞運命を制御する
- **免疫**：制御性 B 細胞は、腸の微生物相によって惹起されるインターロイキン 1 β およびインターロイキン 6 産生によって誘導される

TECHNICAL REPORTS

- **がん**：膵臓がんの時間特異的および宿主特異的標的化のための次世代型デュアルリコンビナーゼ系
- **がん**：リンパ節中の微視的な量の腫瘍の巨視的デュアルトレーサー分子画像化法による定量

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

水銀に魅せられて

水銀は、数々のユニークかつ有用な化学的特性を持つ一方で、危険な側面を併せ持つ。水銀のこの二面性について、ミシガン大学の Joel D. Blum が考察する。

80 番元素水銀（Hg）はかつて、錬金術研究において中核をなす存在だった。欧州の錬金術師たちは、全ての金属の主成分は水銀であり、水銀と他の金属とを組み合わせれば金（Au）に変わると信じていたのだ。錬金術は現代化学の原理と方法論の基礎を築いた哲学的教義だが、今では錬金術で金を作れないことは誰もが知っている。とはいえ、水銀と金は全くの無関係ではない。水銀は微細な薄片状の金を溶かすことから、人力による金の小規模採掘に広く用いられているのだ。

水銀の元素記号は、ラテン語の「hydrargyrum」に由来する。hydro は水、argyrum は銀（Ag）を意味し、水銀が水のように流れる光沢のある液体金属であることを表している。quicksilver（生きている銀）というニックネームで呼ばれるのも同様の理由からだ。水銀は室温で液体となる唯一の金属で、この融点の低さは、相対論的効果に起因していることが最近の研究で示されている。

高密度液体金属である水銀は非常に有用な材料で、これまで温度計や気圧計から、電気スイッチ、電池、歯科用アマルガム、電球に至るまで、実に幅広く利用されてきた。大型望遠鏡の鏡を浮かせるために用いられたこともある。他に、化学品製造業では電気分解に水銀が広く利用されていた。

特異な性質と広範な用途を持つ水銀は「驚異の元素」に思えるかもしれない。しかし、水銀には負の側面もある。1950 年代、世界の水銀供給の大半はアマルガム法によるリチウム同位体（^{6}Li）の分離に用いられていたが、これは水素爆弾を作るためであった。水銀はまた、あらゆる形態で非常に強力な神経毒となる。実際、毛皮の処理に硝酸水銀（$Hg(NO_3)_2$）を用いていた帽子職人に中毒症状が現れ、これが「帽子屋のように狂って（mad as a hatter）」という表現の起源となった。同様に、日本の沿岸都市、熊本県水俣市では 1950 ～ 1960 年代、毒性の強い生体内蓄積性化合物、メチル水銀化合物（CH_4HgX；X は陰イオン）による神経疾患が発生した。近隣の工場排水によって汚染された魚介類の摂取が原因で、この疾患は水俣病として世界的にも知られるようになった。

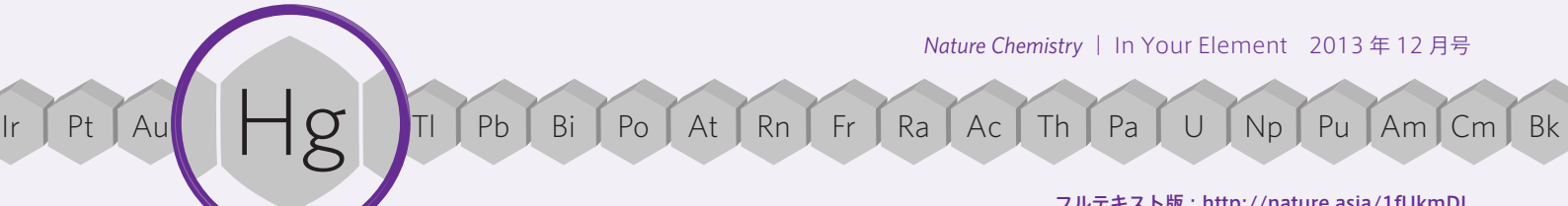
水銀は石炭鉱床中に天然に存在し、石炭を燃焼するとガス状の水銀元素が放出される。こうしたガス状水銀元素は大気中での寿命が 1 年を超えることもあり、地球の隅々にまで広がっている。大気中のガス状水銀は、一部が樹木の葉と反応して直接森林に沈着する他、光化学反応による酸化を経て水滴に取り込まれ、降水の形で遠方の湖沼や海洋、陸上生態系にまで到達する。また、水銀は家庭用品に幅広く使用された結果、排水中にも存在するようになった。

一般的に、大気中から堆積する無機水銀は濃度が低いため、それ自体が健康問題を引き起こすことはない。しかしながら、自然界にはこうした無機水銀を極めて有害なメチル水銀に変換する能力を持つ嫌気性細菌が数多く存在する。2013 年 3 月、こうした嫌気性細菌で水銀のメチル化に関与する遺伝子が特定されたことで、水銀メチル化能による微生物のスクリーニングが可能になった。メチル水銀は、水中および陸地の食物連鎖で共に生物濃縮され、上位にいくほど高濃度化する。そのため、上位栄養段階にある動物を餌とする動物（捕食魚や魚食性哺乳類、昆虫食性鳥類など）ではその濃度が著しく高くなり、毒性を示すようになるのだ。

一方で自然界には、メチル水銀の一部を無機水銀に戻すような微生物反応や光化学反応も存在する。つまり、環境中の最終的なメチル水銀濃度は、メチル化反応と脱メチル化反応のバランスによって決まるのだ。環境中における水銀の挙動、そしてその移動性や毒性を左右する水銀の化学変換をよりよく理解するため、研究者たちは今、さまざまな形態の水銀を検出する方法を探索している。2007 年、私の研究グループは、光化学反応中に水銀の磁気同位体が偶数質量同位体と異なる速度で反応する現象を確認し、水銀で質量非依存同位体分別（MIF）が起こることを見いだした。

MIF 現象の化学反応は、それ自体が興味深い。MIF は、短寿命ラジカル対が関与する反応中で起こる（磁気同位体効果による）だけでなく、平衡反応中でも起こり得る（核の体積効果による）。さらに、水銀の質量依存同位体分別（MDF）と MIF の比や、2 種類の奇数質量同位体 ^{199}Hg と ^{201}Hg の MIF 比を用いることで、関連する反応機構や配位子を確認できる可能性がある。このように、水銀の同位体は、水銀が関与する複雑な生物地球化学的過程を解明する上で非常に有用な手段であることが証明されつつある。 ■

（翻訳：藤野正美）



©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

2015年4月号よりNatureダイジェストがオンラインでリニューアル！

新規購読申し込み受付中

もっと便利に
ぐっと身近に

個人購読向けのNatureダイジェストは、2015年4月号からオンラインジャーナルに切り替わります。これまでPDFでしか読めなかった記事をすべてHTML化します。

過去のコンテンツも無料で一挙公開*1 ！

この機会にNatureダイジェストを始めてみませんか？

オンラインリニューアル記念特典

ご契約者全員にNatureダイジェストアプリを無料でご提供いたします*2

さらに、2015年3月24日までにご契約いただいた方には、
2015年4月号～9月号までプリント版も併せてご提供いたします*3

- **EXTENSIVE** 2011年以降*1のコンテンツすべて閲覧可能！
- **EASY** キーワード検索で読みたい記事に簡単にアクセス
- **ACCESSIBLE** 完全オンラインコンテンツなので、閲覧もスムーズ
- **...AND MORE** 各号全ページをPDFでご提供します

新機能も随時追加予定

＊1　ご契約期間中は全アーカイブ閲覧可能です。リニューアル開始時点では2013年1月号、2015年9月時点で2011年1月号までさかのぼってアーカイブで提供予定です。
＊2　ご契約開始時期にかかわらず、2015年4月号からのアクセス開始となります。無料提供終了は2015年末頃を予定。（変更する場合があります）
＊3　2015年3月25日以降のご契約の場合、オンライン版のみのご提供となります。

お申し込みはいますぐ！
http://nature.asia/digestweb-new

nature publishing group npg

EDITOR'S NOTE

今号には毎年恒例の「ノーベル賞特集」を掲載していますが、赤崎氏、天野氏、中村氏のノーベル物理学賞授賞は11月号で本誌独自の速報を掲載しています。日本生まれの技術、日本生まれの科学者3名の授賞について、詳細な情報が最も潤沢にあり、青色LEDを育んだ「日本の技術・産業界での見方」をお伝えしました。今号のNatureの報道からも、現在私たちが手にしている「高輝度」青色LEDのカギは窒化ガリウム結晶であったことが分かりますが、「後追い」中村氏の授賞から、この結晶を実用レベルに持っていくことがどれだけ難しかったかが見えてきます。他にも、両記事から見えるものがあるかもしれません。（う）

*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。

nature publishing group npg

ネイチャー・パブリッシング・グループ
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町2-37　千代田ビル
Tel. 03-3267-8751（代表）
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group.
All rights reserved. 掲載記事の無断転載を禁じます。

広告のお問い合わせ
Tel. 03-3267-8765（広告部）
Email : advertising@natureasia.com

編集発行人：Antoine Bocquet
副発行人：峯村宏
編集：宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか、石田みか
デザイン／制作：中村創
広告：米山ケイト、藤原由紀
マーケティング：池田恵子

「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。

©2014 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group. All rights reserved.

BRITISH AIRWAYS
自分だけの時間

受賞歴のあるビジネスクラス「クラブワールド」では、自分だけの時間をお楽しみいただけます。静かなラウンジ、そして機内では自分だけの快適な空間。お客様のスペース、プライバシーを大切にしたキャビンでは、お好きな時間に、お仕事、ご就寝、おくつろぎいただくことができます。

今すぐ、ba.comでご予約ください。

oneworld

ネイチャー・ダイジェスト
12月号

平成26年11月25日発行 第11巻 第12号
編集発行人：Antoine Bocquet

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：1880-0556

定価 本体648円＋税　Printed in Japan

雑誌 07271-12

4910072711246
00648