

2023 Issue

# Science

Japanese Scientists in *Science* 2022

サイエンス誌に載った  
日本人研究者



COSMO BIO CO., LTD.  
Inspiration for Life Science

Science  
AAAS

このJapanese Scientists in *Science* 2022では、2022年の1年間に*Science*に論文が掲載された日本人研究者・グループを紹介しています。誌面の都合上、または著者本人のご意向により、すべての日本人著者を紹介しているわけではありませんが、その旨ご了承ください。

所属名、共著者名、本文から図表の選定まで、すべて著者の皆様からご提供いただいたものです。特に、掲載論文については、日本語で分かりやすくご解説いただいておりますので、*Science*に掲載された図表とは異なるものを使用している場合があります。また、記載の所属先やメールアドレス、URLなど一切の情報は、2023年1月時点のものになります。

内容については細心の注意を払っていますが、情報の正確性、専門性について発行者はいかなる責任を負うものではありません。正確な情報は、必ず原文にてご確認ください。

#### 発行元

American Association for the Advancement of Science (AAAS)  
1200 New York Avenue, NW  
Washington, DC 20005  
USA



#### 協賛

コスモ・バイオ株式会社  
〒135-0016 東京都江東区東陽2-2-20 東陽駅前ビル  
TEL: 03-5632-9610 FAX: 03-5632-9619  
<https://www.cosmobio.co.jp>



#### 企画・翻訳・編集

株式会社アスカコーポレーション/Science Japan Office  
〒541-0046 大阪市中央区平野町1-8-13 平野町八千代ビル  
TEL: 06-6202-6272 FAX: 06-6202-6271  
<http://www.asca-co.com>



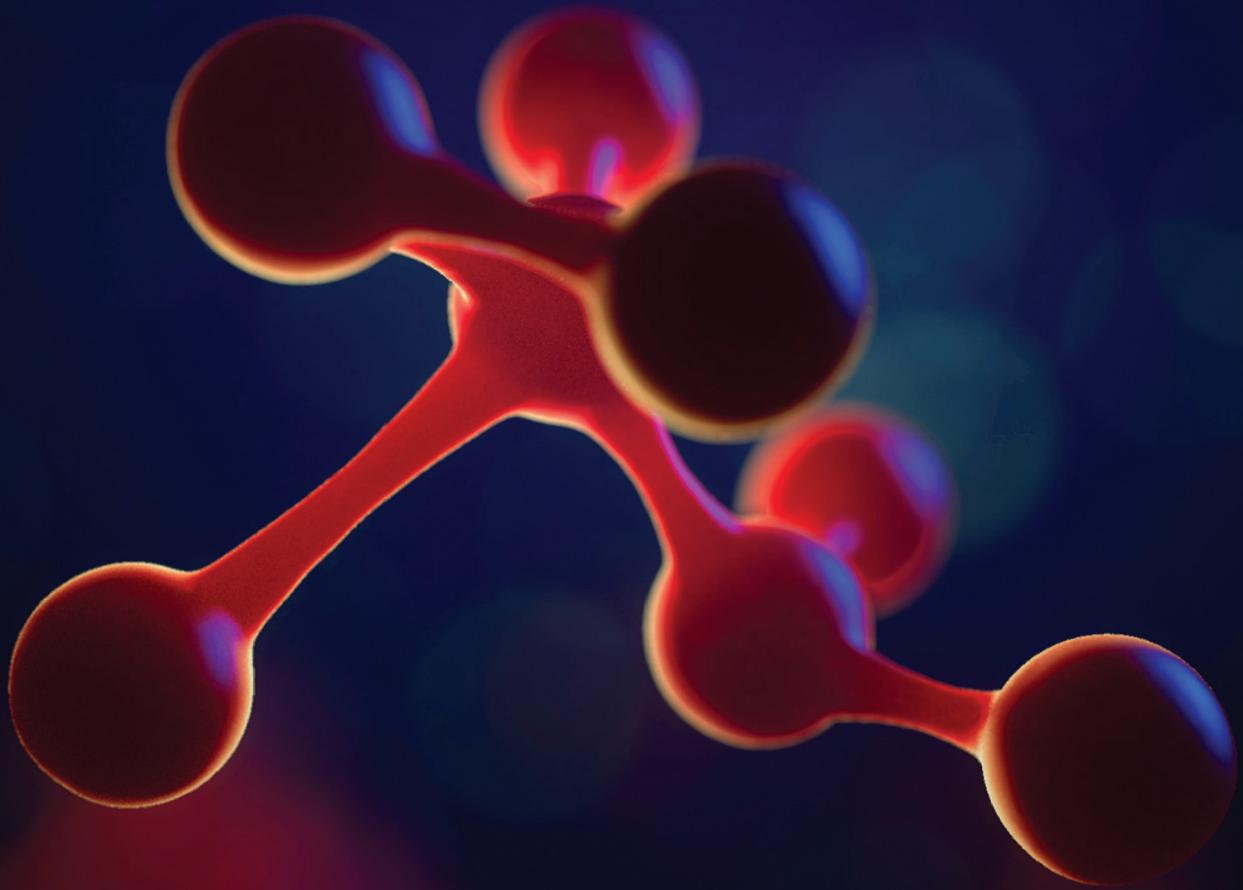
#### 表紙デザイン

株式会社 大伸社コミュニケーションデザイン  
〒150-0001 東京都渋谷区神宮前2-4-11 Daiwa神宮前ビル1F・2F  
TEL: 03-6863-3500 FAX: 03-6682-4375  
<https://www.daishinsha-cd.jp/>



#### 発行日

2023年3月



## Publish your research in the *Science* family of journals

The *Science* family of journals (*Science*, *Science Advances*, *Science Immunology*, *Science Robotics*, *Science Signaling*, and *Science Translational Medicine*) are among the most highly-regarded journals in the world for quality and selectivity. Our peer-reviewed journals are committed to publishing cutting-edge research, incisive scientific commentary, and insights on what's important to the scientific world at the highest standards.

**Submit your research today!**

Learn more at [Science.org/journals](https://www.science.org/journals)

**Science**  
JOURNALS 

# Science

Japanese Scientists in *Science* 2022

---

## サイエンス誌に載った日本人研究者

### ご挨拶

米国科学振興協会(AAAS)の公式刊行物である*Science*は、1880年に米国で創刊され、以来140年以上にわたりもっとも権威ある科学学術誌のひとつとしてあらゆる分野の科学研究をリードしてきました。オンラインの姉妹誌である*Science Signaling*および*Science Translational Medicine*、*Science Immunology*、*Science Robotics*、また唯一のオープンアクセス誌である*Science Advances*とともに、近年重要性を増す研究領域にフォーカスしながら、学問の新たな地平を切り拓く科学的知見を発信しています。

この「サイエンス誌に載った日本人研究者」は2007年に創刊され、*Science*に掲載された日本人による研究を選び取り上げています。今号では32件の研究の紹介に加え、*Science*が発表する2022年の最も顕著な10の科学的業績(Breakthrough of the Year)ほかを日本語訳で掲載しています。また、*Science*に掲載された著者による4つのコラムを掲載しています。

今年は紙面を少し進化させました。各ページのQRコードから掲載論文のオンラインサイトに直接アクセスできるようになったことが特徴です。

本誌は大学等研究機関図書館のほか、国内のスーパーサイエンスハイスクールに配布されています。未来の日本の科学界を担う学生・生徒の教育にも活用していただくことを目的としています。

最後に、本誌の制作にあたり、ご多忙の中、ご協力いただきました日本人研究者の皆様に心より御礼申し上げます。そして、多大なるご支援を賜りましたコスモ・バイオ株式会社様に深く感謝を申し上げます。

2023年3月  
編集チーム一同

## サイエンス誌に載った日本人研究者2022に寄せて

週末は、近くを流れる川沿いを独りで歩くのが習慣です。郊外とはいえ、喧騒を離れるには川沿いの遊歩道が最適なので、数時間を過ごすこともあります。

住宅街を流れる川幅は数メートル、護岸工事も施され、川面に下りられる場所が限られているせいか、多くの野鳥を目にします。カルガモ、メジロ、ウグイス、シジュウカラ、ハクセキレイはもちろん、時にはセグロセキレイもキセキレイも、カワウ、コサギ、アオサギ、ヤマガラ、ジョウビタキ、ツグミ、エナガ…、「わぁ、沢山いる」。でも、人気はカワセミです。「青い宝石」とも言われる、青く輝く背中を持つ小さな水辺の鳥が、住宅街の川沿いに棲んでいるのには驚きました。地元カメラマンのパパラッチに遭いながらも、護岸の隙間のどこかに営巣しているようです。狙う川魚は、オイカワやアブラハヤでしょうか。

ジョギングや犬の散歩をする人が絶えない遊歩道のある川で、様々な生き物が命を育み、物語を紡いでいます。身近にある命の息遣いは、命の営みへの想いを巡らせます。今はスマホで写真を撮れば、鳥や草花の名前や特徴を検索することも容易です。興味さえ持てば、簡単にいろいろなことを知ることができます。同じセキレイでも、ハクセキレイとセグロセキレイ、キセキレイは羽色が違うだけでなく、主な棲み処も違います。“同じ鳥”でも“違う鳥”？“違う鳥”が“同じ場所”？の「なぜなぜ小僧」が発動するかもしれません。

この興味のトリガーを、いつ、何に向けて引くのか。子供たちが触れる様々な刺激は、虫や草花、魚や鳥などの生き物に限らず、石、星、音楽や絵、それが何であれ、継続して深掘りできる環境があれば、トリガーの機会は増えます。やがて地球環境のバランスや、生命の役割、星の命について、思いを深める人々が増えて、目先の利権や思想信条を巡って争うようなことのない未来に繋がることでしょう。それが、世界規模で教育の底上げを計らなければならない理由でもあります。科学に携わるものとして、人類の知恵を未来に活かす責任を果たすことを忘れてはなりません。

Scienceは、「科学振興を通じて社会に貢献する(advance science and serve society)」ことを目的とした米国科学振興協会(AAAS)が発信する最先端の学術誌として世界に最高水準の情報提供を続けています。私どもコスモ・バイオは、様々な分野の最新の学術情報を提供するScienceから、特に「日本人研究者」が活躍する姿をご紹介することで、次の世代を担う若い研究者の仲間が増えることを期待して、この冊子、「サイエンス誌に載った日本人研究者」の制作に協賛しています。これからも、生命科学の基礎研究をお手伝いすることを通して、医療、食料、環境に関わる科学技術開発に寄り添う事業を続けてまいります。

代表取締役社長 櫻井 治久



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社



JWSTがとらえた恒星の誕生。この赤外線観測用望遠鏡でのみ見ることができる(画像は後で着色したもの)。

NASA; ESA; CSA; STSCI; JOSEPH DEPASQUALE, ALYSSA PAGAN, AND ANTON M. KOEKEMOER/STSCI

## 2022 BREAKTHROUGH OF THE YEAR

### 黄金の「目」で宇宙を見る Golden eye

新しい宇宙望遠鏡が、産みの苦しみの期間を経てついに華々しいデビューを飾る

A new space telescope makes a spectacular debut after a troubled gestation

DANIEL CLERY

7月11日、米国のジョー・バイデン大統領はホワイトハウスからの生中継で、新しい宇宙望遠鏡がとらえた初の画像を公開した。大統領はこの望遠鏡を「奇跡」と表し、世界中の何百万人もの人々とともに、何千もの銀河が密集する様子に驚嘆した。画像のなかには130億年前の銀河もあるという。「想像することすら難しい」と大統領は述べた。

大統領自らが望遠鏡を紹介するというのは、そうそうあることではない。しかし、JWST\*と呼ばれるこの宇宙望遠鏡は、その栄誉に値する。NASAが欧州とカナダの宇宙機関の協力を得て開発したJWSTは、金箔に包まれた天文学界の「神童」であり、宇宙科学史上で最も複雑なミッションであるうえに、コストも100億ドルと最高額だ。とはいえ、事はうまく運ばなかった。地球上での建設には20年以上を要し、何度も計画の遅れに見舞われた。さらに、150万キロメートルに及ぶ宇宙空間を1ヵ月にわたり飛行している間にも、巨大な遮光板を展開する際に、またその金色の主鏡を広げる際に、何度も新たな難関が待ち受けていた。技術者たちは、合計で344にもぼる重要なステップに取り組んだ。どれか1つでもうまくいかなければ、ミッションは失敗に終わっていただろう。

JWSTから地球に送られてきた最初のデータと画像を見ると、苦労した甲斐は十分にあったことがわかる。*Science*の取材に応じた天文学者たちは「美しい」、また「心を揺さぶる」画像だと言った。ある学者は、赤外線の「眼鏡」をか

けて宇宙を改めて見直しているようだ、と語った。

しかし、これらの画像は序章にすぎない。JWSTは、宇宙望遠鏡としては過去最大の主鏡と、赤外線を観測できる一連の装置を備えている。そのため、はるかに小さなハッブル宇宙望遠鏡をはじめ、これまでのどの望遠鏡よりも遠い過去をのぞき込むことができる。近い天体を極めて詳細に観測することや、未知の星の大気を解析することも可能だ。データが公開されてから数日のうちに、arXivなどのプレプリントサーバーに論文が掲載され始めたが、確固たる成果はまだほとんど得られていない。しかし、この望遠鏡が私たちの宇宙像を一変させることは間違いない。そこで*Science*は、JWSTを2022年のBreakthrough of the Yearに選んだ。

宇宙望遠鏡を用いれば、地球の大気によってゆがめられていない宇宙を見ることができる。大気があると空気の揺らぎのせいで星はまたたき、気体分子によって多くの波長の光(赤外線の大部分を含む)は完全に遮られてしまう。ハッブル宇宙望遠鏡は、宇宙空間に打ち上げられた望遠鏡が絶大な力を発揮することを示した。そのデータを基に生み出された論文は、2万2,000報を超える。

しかし、1990年にハッブル宇宙望遠鏡が打ち上げられる前から、後継機の計画は始まっていた。次なる目標は、赤外線を見ることがのできる「目」をもつ望遠鏡だ。宇宙初期に生まれた恒星や銀河は、形成された当時は温度が高いため、紫外線と可視光の波長で明るく輝いていた。

\*この望遠鏡の名称をめぐる論争があるため、*Science*ではここでJWSTと呼んでいる。

ところが、その光が宇宙を旅して地球に届くまでに数十億年かかり、その間に宇宙自身が膨張した結果、光は引き伸ばされて波長の長い赤外線になった。そのため、赤外線を観測することで、宇宙の誕生当時の姿がよくわかるのである。

もう1つの目標は、宇宙の果てから届く十分な量の光をとらえて、それを構成する色のスペクトルに分解し、天体の組成や動きを解明することだった。例えば、恒星の光が系外惑星の大気を通過すると、そのスペクトルにはその惑星の大気に含まれる気体の「指紋」が残り、生命にとって都合のよい環境かどうかを知る手掛かりになる。

これらすべてを実現するため、巨大な主鏡をもつ望遠鏡であるJWSTが計画された。JWSTの主鏡は直径6.5メートルで、ハッブル宇宙望遠鏡のほぼ3倍にあたる。このままでは大きすぎてロケット内に収まらないため、打ち上げ時には折りたたまなければならない。もう1つの課題は、望遠鏡自体から出る赤外線によって観測が妨げられないように、望遠鏡全体を低温に保つことだ。そこで、望遠鏡をマイナス233℃に保つための折りたたみ式の多層遮光板と、ある装置をマイナス266℃に冷却するための極低温冷凍機が搭載された。また主鏡は、通常のガラスではなく、毒性のあるベリリウムで作ることが決定された。ベリリウムは軽量で、極低温でも優れた性能を発揮するためである。

こうした技術革新は複雑なうえに多額の費用もかかるため、ミッションは何度も頓挫しかけた。計画の遅れとコストの増大から、2011年には、米国議会でプロジェクトを中止にしようとする動きが起こる。しかし、天文学者たちがJWSTの存続に向けて懸命にロビー活動を行った結果、議員らは態度を軟化させ、厳しい最終期限と費用の上限を設定することで決着した。NASAはしばらくの間、その制限を守った。

2021年12月25日、欧州のアリアン5ロケットを使ってJWSTが宇宙に打ち上げられたとき、それまでの苦労はすべて吹き飛んだ。JWSTは太陽光発電パネルを広げ、太陽のぬくもりや地球の雑音からはほど遠い、太陽と地球の重力バランスがとれる点に向かって出発した。それからの数ヶ月間、技術者と天文学者が不安げに見守るなか、テニスコート大の遮光板が展開し、主鏡の各セグメントが所定の位置につき、そして観測装置を恒星の光が初めて通過した。

JWSTは6月21日に科学者向けのデータ収集を開始し、NASAは7月12日に最初の画像とスペクトルを公開した。数日のうちに、科学者たちは、これまでに記録されただの銀河よりも遠くにある古い銀河を次々と発見していった。ハッブルが宇宙最深部の画像を得るのに要した時間は100時間以上、ハッブルが発見した最も遠くにある古い銀河は、宇宙が現在の年齢(138億歳)のわずか3%の時点で輝いていたものだった。しかし、JWSTはわずか十数時間のうちに、それよりもさらに5,000万年古い銀河と、1億年古いと思われる銀河を発見した。これらの年齢は大まかな推定値であり、まだ確認作業は始まったばかりだが、JWSTが宇宙の果てにある銀河の「ゆりかご」をのぞき込めることは示された。

その「ゆりかご」は、この時点ですでに混雑しているように見える。JWSTの初期観測で見つかった銀河は、研究者の予想よりも数が多く、予想よりも明るく輝いていた。現在、このような密集状態が例外的なもの(局所的な銀河の集まり)なのか、望遠鏡の較正の問題による人為的なものなのか、あるいは、より新しい銀河が塵に覆われて赤くなり、より古い銀河のように見えたものなのかについては、広範な調査が行われている。しかしJWSTによって、宇宙が誕生直後のこの時代が、画像の通りに活気に満ちて明るかったことが示されれば、宇宙理論家は



「創造の柱(Pillars of Creation)」と呼ばれる星形成領域。左はハッブル宇宙望遠鏡が2014年に、右はJWSTが今年撮像したもの。JWSTの赤外線画像では、以前の画像では不明瞭に見えた塵の内部に、生まれたばかり恒星が赤く見える。

NASA; ESA; CSA; STSCI; HUBBLE HERITAGE PROJECT/STSCI/AURA; JOSEPH DEPASQUALE, ANTON M. KOEKEMOER, AND ALYSSA PAGAN/STSCI

宇宙初期の歴史についての学説を書き直し、これほど多くの銀河がこれほどの速さで形成される仕組みを説明する必要がでてくるだろう。

JWSTが、今後の展開を予感させる新たな結果を得たのは、恒星を周回する惑星に焦点を当てた9月のことだった。それが、木星の7倍の質量をもつ若い巨大惑星、HIP 65426 bである。系外惑星は、親星である恒星が明るいため見つからないことが多く、これまでにカメラでとらえられたものは20個ほどしかない。しかし、JWSTは光学マスクを用いて恒星の強い光を遮ることで、4種類の波長でHIP 65426 bを撮像することに成功した。惑星自体の輝きをとらえることができれば、惑星系が形成される様子を知る重要な手掛かりになる。JWSTのシャープな画像により、土星やさらには海王星程度の小さな系外惑星が見つかることが期待される。

そしてJWSTは11月、系外惑星の大気を通過して届いた、恒星の光のスペクトルをとらえた。これは、他の望遠鏡にとっては極めて難しい技術である。このスペクトルから、WASP-39 bというこの系外惑星は、地球から700光年離れた恒星の近くを周回し、質量は土星と同じくらいで、水蒸気やナトリウム、カリウム、一酸化炭素などの気体と、まばらな雲に覆われていることがわかった。

以前の観測でも、これらの気体の一部についてはその存在が示唆されていたが、JWSTは、系外惑星周辺でそれまで検出されたことのない2種類の気体、二酸化炭素と二酸化硫黄を検出した。二酸化硫黄のシグネチャが非常に強かったため、太陽が地球の大気中でオゾンを生成するのと同様に、恒星の紫外線がこの気体の生成を促進していると結論づけられた。これは、系外惑星周辺で初めて得られた光化学的な所見である。JWSTが系外惑星の大気を今後も探査し続ければ、こうした未知の星について新たな驚くべき事実がもたらされるだろう。

JWSTからはデータが次々と届き、世界中の何千人もの天文学者がそこから具体的な成果を引き出すべく取り組んでいるので、発見のペースは加速するだろう。しかも、発見はかなり長い間続くはずである。JWSTが飛行中に使用した燃料は予想よりもはるかに少なかったため、2040年代になっても宇宙の観測に都合のよい場所に安定して留まっていられるだけの燃料が残っているからだ。最前線で研究している者にとって、今は驚きの連続である。ある天文学者はこう言った。「毎日、arXivをのぞくと、花火のように目を見張る論文が見つかるのです」。



JWSTが撮像した車輪銀河。4億年前に銀河同士が衝突した結果、このような変わった形になった。JWSTの近・中赤外線画像には、古い種族の星と若い種族の星、そしてその「スポーク」(衝突前にいずれかの銀河がもっていた渦巻き構造の名残)が見える。

ASA; ESA; CSA; ALYSSA PAGAN/STSCI; AARYNN CARTER/UC SANTA CRUZ; ERS 1386 TEAM

## RUNNERS-UP

Scienceは2022年のトップニュースに加え、注目すべき**RUNNERS-UP**を選出しました。誌面の都合上、簡単に紹介しますので、詳しい内容は後述のURLまたはQRコードから全文をご覧ください。

### ■ 多年生イネで農業を楽にする **Perennial rice promises easier farming**

中国では、長年にわたり十分な生産性を維持できる多年生イネ23(PR23)の開発により、農民らがシーズン毎の過酷な植え付け作業から解放された。

### ■ AIが創造性をもつ **AI gets creative**

素晴らしいアート作品がtext-to-imageモデルという人工知能(AI)によって作成された。機械学習を用いてネット上でテキストと画像の組み合わせを分析し、そこにパターンを見出して新しいテキストから新たな画像を生成することができるという。

### ■ 驚くほど巨大な微生物 **A surprisingly massive microbe**

フランス領アンティルのマングローブでは、押しピンほどの長さがある巨大な細菌が発見され、研究者らを驚かせた。チオマルガリータ・マグニフィカ(*Thiomargarita magnifica*)と名付けられた。

## ■ RSVワクチンがゴール間近 RSV vaccines near the finish line

呼吸器合胞体ウイルス(RSV)に対する2つのワクチンの大規模臨床試験によって、乳児と高齢者を安全に保護できることが示された。

## ■ ウイルスが多発性硬化症の原因と判明 Virus fingered as cause of multiple sclerosis

一般的なヘルペスウイルスの一種が、免疫系から神経細胞が攻撃を受ける疾患である多発性硬化症(MS)において、不可欠な役割を果たすことが明らかになった。疾患の治療または予防を行う新たな方法につながる可能性がある。

## ■ 米国で画期的な気候法が可決される United States passes landmark climate law

米国では、インフレ抑制法案(IRA)の気候条項が成立したことにより、再生可能エネルギー源と原子力発電による電力供給に多額の資金提供がなされた。電気自動車への大規模な移行と産業排出量を削減する方法の研究が促進されるという。

## ■ ヨーロッパ人の遺伝子から検出された「黒死病」の遺産 Black Death's legacy detected in the genes of Europeans

DNAの分析結果から、700年前の「黒死病」パンデミックを生き残った人々は、ペスト菌(*Yersinia pestis*)に対する免疫応答を増強する遺伝子バリエーションを保有する割合が非常に高かったことが報告された。

## ■ 小惑星の軌道変更 Asteroid deflected

NASA(米航空宇宙局)は、地球から数百万キロ離れた大型小惑星を周回する小型衛星ディモルフォス(Dimorphos)に、実験探査機を正面衝突させてその軌道を永久に変更させ、将来必ず人類を救済するであろう戦略を実証した。

## ■ 200万年前のDNAから古代の生態系を復元 Ancient ecosystem reconstructed from 2-million-year-old DNA

少なくとも200万年前の環境DNA(eDNA)断片群が極地砂漠の凍土から抽出され、解読されたことで、現在よりも温暖だった極北の地で動植物がどのような遺伝的適応により繁栄できたのかが明らかになった。

# BREAKDOWNS

Scienceは、2022年のトップニュースを含めた画期的な科学の業績だけでなく、科学における**BREAKDOWN**も選出しました。誌面の都合上、簡単に紹介しますので、詳しい内容は後述のURLまたはQRコードから全文をご覧ください。

## ■ ゼロコロナ政策はすでに機能していない Zero COVID no longer works

ゼロコロナ政策に対する国民の不満が爆発し、政策と大規模検査の終了を求める抗議活動が中国各地で起こった。オミクロン株による流行が拡大しているにもかかわらず、政府はあわてて制限を縮小せざるを得なくなった。

## ■ 科学は緊張関係にある国々を結び付ける Science ties fray

ロシアによるウクライナ侵攻後、超大国間の科学協力は著しく歪められた。一方で、フランスで建設中のITER核融合実験炉にロシアが引き続き貢献していることや、米中の気候問題に関する共同研究の再開などは、全世界にとって大きな利益につながっている。

## ■ 戦争によるCO<sub>2</sub>排出量の激増 War boosts CO<sub>2</sub> emissions

ロシア・ウクライナ戦争により、エネルギー価格が高騰し、温室効果ガス排出量削減計画が混乱するなど、グローバル・エネルギー体制が持続不可能であることが示された。今後、よりクリーンな再生可能エネルギーへの移行が加速することになる。

2022 BREAKTHROUGH OF THE YEAR、RUNNERS-UPおよびBREAKDOWNS全文は、英語原文および日本語版のURLまたはQRコードからご覧いただけます。

英語原文 : <https://www.science.org/content/article/breakthrough-2022>



日本語版 : <https://www.science.org/content/page/japanese-translation-breakthrough-year>



# Japanese Scientists in *Science* 2022

## サイエンス誌に載った日本人研究者

サイエンス誌に載った日本人研究者 2022 に寄せて ..... 3

2022 BREAKTHROUGH OF THE YEAR ..... 4

1月14日号

RESEARCH ARTICLE

RNA エキソソームサブユニットは原形質連絡を介した  
ホメオボックス mRNA の細胞間輸送を仲介する ..... 14

An RNA exosome subunit mediates cell-to-cell trafficking of a homeobox mRNA via plasmodesmata

Postdoctoral fellow, Jackson lab, Cold Spring Harbor Laboratory

(現 Professor, National Key Laboratory for Germplasm Innovation and Utilization for Fruit and Vegetable

Horticultural Crops, Huazhong Agricultural University)

北川 宗典

Postdoctoral fellow, C. Hammell lab, Cold Spring Harbor Laboratory Peipei Wu

Bayer Crop Science LLC

Rachappa Balkunde

PhD student, Vakoc lab, Cold Spring Harbor Laboratory

Patrick Cunniff

Professor, Jackson lab, Cold Spring Harbor Laboratory

David Jackson

2月4日号

REPORT

マウスにおける原始内胚葉幹細胞の樹立 ..... 15

Establishment of mouse stem cells that can recapitulate the developmental potential of primitive endoderm

千葉大学大学院 医学研究院 先端研究部門 細胞分子医学 講師

理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム 客員研究員 大日向 康秀

千葉大学大学院 医学研究院 先端研究部門 細胞分子医学 教授

理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム チームリーダー 古関 明彦

2月11日号

REPORT

アレーンの非配向メタ位選択的 C-H 活性化のための遠隔立体制御 ..... 16

Remote steric control for undirected *meta*-selective C-H activation of arenes

理化学研究所 環境資源科学研究センター 上級研究員 浅子 壮美

理化学研究所 環境資源科学研究センター チームリーダー イリエシユ ラウレアン

3月4日号

RESEARCH ARTICLE

レム睡眠は扁桃体基底外側部のドーパミン放出によって開始される ..... 17

Rapid eye movement sleep is initiated by basolateral amygdala dopamine signaling in mice

筑波大学 医学医療系 / 国際統合睡眠医科学研究機構 助教 (現 京都大学大学院 薬学研究科 准教授) 長谷川 恵美

筑波大学 医学医療系 教授 / 国際統合睡眠医科学研究機構 副機構長

櫻井 武

3月4日号

RESEARCH ARTICLE

小惑星 (162173) リュウグウ表面の小石と砂：  
その場観測と地球に帰還した粒子 ..... 18

Pebbles and sand on asteroid (162173) Ryugu: In situ observation and particles returned to Earth

東京大学大学院 理学系研究科 宇宙惑星科学機構 教授 橘 省吾

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">3月18日号 REPORT</div>	<p>クロスカップリングと完全かつ立体的選択的な還元による GB22、GB13 およびヒムガリンの簡潔な合成 ..... 19</p> <p>Concise syntheses of GB22, GB13, and himgaline by cross-coupling and complete reduction</p> <p>Visiting Scholar, Department of Chemistry, Scripps Research, La Jolla (現 塩野義製薬株式会社 創薬化学研究所 アソシエートディレクター) 小熊 卓也 Professor, Department of Chemistry, Scripps Research, La Jolla Ryan A. Shenvi</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">4月1日号 REPORT</div>	<p>神経障害性疼痛の改善と再発に關与する脊髄ミクログリア細胞亜集団の同定 ..... 20</p> <p>A spinal microglia population involved in remitting and relapsing neuropathic pain</p> <p>九州大学 大学院薬学研究院 薬理学分野 主幹教授/九州大学 高等研究院 津田 誠 九州大学 大学院薬学研究院 薬理学分野 河野 敬太</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">COLUMN</div>	
<p>新しい慢性疼痛メカニズム：グリア細胞からのメッセージ ..... 21</p>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">4月8日号 REPORT</div>	<p>ラット多能性幹細胞から分化誘導した機能的な始原生殖細胞様細胞 ..... 22</p> <p>Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats</p> <p>東京大学 医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生発生学分野 特任研究員 (現 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 再生医科学研究室 助教) 及川 真実 東京大学 医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生発生学分野 特任准教授 小林 俊寛</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">4月15日号 RESEARCH ARTICLE</div>	<p>mTORC1の選択的阻害によるマウスの非アルコール性脂肪性肝疾患の抑制 ..... 23</p> <p>Inhibition of nonalcoholic fatty liver disease in mice by selective inhibition of mTORC1</p> <p>Postdoctoral fellow, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania (現 ノボ ノルディスク ファーマ株式会社) 和田 正吾 MD-PhD Student, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania Bridget Gosis Professor, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania Zoltan Arany</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">4月22日号 REPORT</div>	<p>Sr<sub>2</sub>RuO<sub>4</sub>におけるFulde-Ferrell-Larkin-Ovchinnikov (FFLO) 状態を証拠づける 超伝導スピン・スメクティック状態 ..... 24</p> <p>Superconducting spin smecticity evidencing the Fulde-Ferrell-Larkin-Ovchinnikov state in Sr<sub>2</sub>RuO<sub>4</sub></p> <p>京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 博士課程 金城 克樹 京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 助教 北川 俊作 京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 准教授 米澤 進吾 京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 教授 石田 憲二 京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 教授 (現 豊田理研-京大連携拠点 (TRiKUC) 連携拠点教授) 前野 悦輝</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">4月29日号 REPORT</div>	<p>ピエゾイオン効果(力誘起イオン電流)を用いたヒドロゲル人工触覚 ..... 25</p> <p>Piezoionic mechanoreceptors: Force-induced current generation in hydrogels</p> <p>Researcher, Advanced Materials and Process Engineering Laboratory, University of British Columbia Researcher, School of Biomedical Engineering, Faculty of Applied Science, University of British Columbia Doctoral Candidate, Institute of Medical Science, University of Toronto 土橋 裕太 Director, Advanced Materials and Process Engineering Laboratory, University of British Columbia Professor, School of Biomedical Engineering, Faculty of Applied Science, University of British Columbia John D. W. Madden</p>

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>5月6日号</b> REPORT         </div>	<p><b>反応系中で生成した過酸化水素を利用する ケトンからオキシムの高効率な触媒的製法</b> ..... 26</p> <p>Highly efficient catalytic production of oximes from ketones using in situ-generated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></p> <p>UBE 株式会社 パフォーマンスポリマー &amp; ケミカルズ事業部 ケミカル開発部 ファインケミカルグループ <span style="float: right;">上浦 健司</span></p> <p>UBE 株式会社 研究開発本部 技術企画グループ グループリーダー <span style="float: right;">福田 行正</span></p> <p>UBE 株式会社(現 株式会社ハイケム東京研究所 副所長) <span style="float: right;">山本 祥史</span></p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>5月13日号</b> REPORT         </div>	<p><b>内壁がフッ素原子で密に被われたナノチャネルによる超高速水透過</b> ..... 27</p> <p>Ultrafast water permeation through nanochannels with a densely fluorinated interior surface</p> <p>東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 准教授 <span style="float: right;">伊藤 喜光</span></p> <p>東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 博士課程 (現 東京工業大学 生命理工学院 助教) <span style="float: right;">佐藤 浩平</span></p> <p>東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 教授 理化学研究所 創発物性科学研究センター 副センター長 東京大学 東京カレッジ 卓越教授 <span style="float: right;">相田 卓三</span></p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>5月20日号</b> REPORT         </div>	<p><b>シロイヌナズナにおける病原菌由来のスフィンゴ脂質の認識</b> ..... 28</p> <p>Recognition of pathogen-derived sphingolipids in <i>Arabidopsis</i></p> <p>京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 栽培植物起原学分野 特定研究員 <span style="float: right;">加藤 大明</span></p> <p>京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 栽培植物起原学分野 教授 <span style="float: right;">寺内 良平</span></p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>7月1日号</b> REPORT         </div>	<p><b>2022年1月トンガ噴火に伴う大気ラム波による 全球規模の津波発生と伝播</b> ..... 29</p> <p>Global fast-traveling tsunamis driven by atmospheric Lamb waves on the 2022 Tonga eruption</p> <p>国立研究開発法人 防災科学技術研究所 地震津波火山ネットワークセンター / 地震津波防災研究部門 特別研究員 <span style="float: right;">久保田 達矢</span></p> <p>国立研究開発法人 防災科学技術研究所 地震津波防災研究部門 主任研究員 <span style="float: right;">齊藤 竜彦</span></p> <p>東京大学地震研究所 准教授 <span style="float: right;">西田 究</span></p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>7月15日号</b> RESEARCH ARTICLE         </div>	<p><b>血液のY染色体が失われると心不全の予後が悪くなる</b> ..... 30</p> <p>Hematopoietic loss of Y chromosome leads to cardiac fibrosis and heart failure mortality</p> <p>Assistant Professor of Medicine, Hematovascular Biology Center, Robert M. Berne Cardiovascular Research Center, University of Virginia School of Medicine 大阪公立大学 大学院医学研究科 循環器内科学 特任講師 国立循環器病研究センター 独立型研究室 室長(2023年4月より) <span style="float: right;">佐野 宗一</span></p> <p>Professor, Hematovascular Biology Center, Robert M. Berne Cardiovascular Research Center, University of Virginia School of Medicine <span style="float: right;">Kenneth Walsh</span></p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>COLUMN</b> </div>	<p><b>ぼくらは「モザイクにんげん」</b> ..... 31</p>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; text-align: center;"> <b>8月5日号</b> REPORT         </div>	<p><b>キラルなお椀型マイクロ単結晶の一斉成長</b> ..... 32</p> <p>Synchronous assembly of chiral skeletal single-crystalline microvessels</p> <p>筑波大学大学院 数理物質科学研究科 物性分子工学専攻 博士後期課程 (現 日本学術振興会 海外特別研究員 アイントホーフェン工科大学) <span style="float: right;">大木 理</span></p> <p>筑波大学 数理物質系 物質工学域 助教 <span style="float: right;">山岸 洋</span></p> <p>筑波大学 数理物質系 物質工学域 教授 <span style="float: right;">山本 洋平</span></p>

8月12日号  
REPORT

立方体中の電子：電子受容性分子として働く

全フッ素化キュバンの合成と特性 ..... 33

Electron in a cube: Synthesis and characterization of perfluorocubane as an electron acceptor

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 博士課程 枚山 真史

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 特任助教

(現 京都大学大学院 工学研究科 分子工学専攻 助教) 秋山 みどり

8月12日号  
REPORT

ヒトの音声器官形態における複雑性の進化的喪失とその音声言語への適応 ..... 34

Evolutionary loss of complexity in human vocal anatomy as an adaptation for speech

京都大学 ヒト行動進化研究センター 准教授 西村 剛

立命館大学 理工学部 教授 徳田 功

京都大学 ヒト行動進化研究センター 准教授 宮地 重弘

8月26日号  
REPORT

急速眼球運動の解析からレム睡眠中に起こる認知の過程が明らかになった ..... 35

A cognitive process occurring during sleep is revealed by rapid eye movements

Postdoctoral Fellow, Department of Physiology, University of California, San Francisco

Postdoctoral Fellow, Howard Hughes Medical Institute,

University of California, San Francisco 千歳 雄大

Professor, Department of Physiology, University of California, San Francisco

Professor, Howard Hughes Medical Institute,

University of California, San Francisco Massimo Scanziani

9月9日号  
RESEARCH ARTICLE

FACTとRNAPII伸長複合体による

ヌクレオソームの解体および再構築の構造基盤 ..... 36

Structural basis of nucleosome disassembly and reassembly by RNAPII elongation complex with FACT

理化学研究所 生命機能科学研究センター 転写制御構造生物学研究チーム 研究員

江原 晴彦

東京大学 定量生命科学研究所 助教

鯨井 智也

東京大学 定量生命科学研究所 教授

胡桃坂 仁志

理化学研究所 生命機能科学研究センター 転写制御構造生物学研究チーム チームリーダー

関根 俊一

9月16日号  
REPORT

ヒトと腸内微生物の共多様化 ..... 37

Codiversification of gut microbiota with humans

Postdoctoral Researcher, Department of Microbiome Science, Max Planck Institute for Biology

(現 Assistant Professor, College of Health Solutions and Biodesign Center for Health Through Microbiomes,

Arizona State University) 鈴木 太一

9月16日号  
REPORT

ナノフォトニクスにおける数サイクル真空スクイーミング ..... 38

Few-cycle vacuum squeezing in nanophotonics

PhD Candidate, Department of Electrical Engineering, California Institute of Technology

関根 峻人

Postdoctoral Scholar, Department of Electrical Engineering, California Institute of Technology

Rajveer Nehra

COLUMN

なぜ「光」コンピュータ?

..... 39

10月7日号  
RESEARCH ARTICLE

休眠中の芽胞は電気を使って演算する ..... 40

Electrochemical potential enables dormant spores to integrate environmental signals

PhD Candidate, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences, University of California San Diego  
(現 Image Analysis Scientist, Reveal Biosciences Inc.) 菊池 魁人

Postdoctoral Researcher, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences,  
University of California San Diego Leticia Galera-Laporta

Professor, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences,  
University of California San Diego Gürol M. Süel

10月7日号  
REPORT

裾野の重い性的接触ネットワークと  
2022年の世界的流行におけるサル痘の疫学 ..... 41

Heavy-tailed sexual contact networks and monkeypox epidemiology in the global outbreak, 2022

Visiting Research Fellow, Department of Infectious Disease Epidemiology,  
London School of Hygiene and Tropical Medicine

長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科 助教 遠藤 彰

国際医療福祉大学 医学部医学科 医学部生

村山 泰章

10月14日号  
RESEARCH ARTICLE

ペプチドリガンドを介した植物の成長とストレス応答のトレードオフ ..... 42

Peptide ligand-mediated trade-off between plant growth and stress response

名古屋大学大学院 理学研究科 生命理学領域 細胞間シグナル研究グループ 助教 大西-小川 真理

名古屋大学大学院 理学研究科 生命理学領域 細胞間シグナル研究グループ 教授 松林 嘉克

10月14日号  
REPORT

チタン酸化物上の白金ナノ粒子の電荷状態を粒子ごとに同定する ..... 43

Direct identification of the charge state in a single platinum nanoparticle on titanium oxide

九州大学大学院 工学研究院 エネルギー量子工学部門 准教授 麻生 亮太郎

九州大学大学院 工学研究院 エネルギー量子工学部門 主幹教授 村上 恭和

株式会社日立製作所 研究開発グループ 主任研究員

谷垣 俊明

10月28日号  
RESEARCH ARTICLE

スペルミジンはT細胞の脂肪酸酸化を直接活性化し  
老化による抗腫瘍免疫の低下を回復させる ..... 44

Spermidine activates mitochondrial trifunctional protein and improves antitumor immunity in mice

京都大学大学院 医学研究科附属がん免疫総合研究センター 特定准教授 茶本 健司

京都大学大学院 医学研究科附属がん免疫総合研究センター 研究員

Muna Al-Habsi

東北大学 加齢医学研究所 神経機能情報研究分野 助教

松本 健

京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 准教授

野村 紀通

COLUMN

「免疫力で病を制する～がん免疫治療時代の幕開け～」 ..... 45

11月4日号  
RESEARCH ARTICLE

アストロサイトの多様性と形態の分子的基盤および  
中枢神経系疾患との関連 ..... 46

Molecular basis of astrocyte diversity and morphology across the CNS in health and disease

Associate Project Scientist, Department of Physiology,  
University of California, Los Angeles 遠藤 史人

Professor, Department of Physiology and Department of Neurobiology,  
University of California, Los Angeles Baljit S. Khakh

11月25日号  
RESEARCH ARTICLE

III-E型CRISPRヌクレアーゼ-プロテアーゼによる  
RNA誘導性タンパク質切断と細胞増殖停止 ..... 47

RNA-triggered protein cleavage and cell growth arrest by the type III-E CRISPR nuclease-protease

東京大学 先端科学技術研究センター 教授 西増 弘志

東京大学 先端科学技術研究センター 特任講師 加藤 一希

東京大学 先端科学技術研究センター 学術専門職員 岡崎 早恵

11月25日号  
REPORT

環境およびライフスタイル要因に関連するヒトの  
体水分代謝回転の変動 ..... 48

Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 室長 山田 陽介

筑波大学 体育系 助教 下山 寛之

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 研究員 吉田 司

早稲田大学 スポーツ科学学術院 助教 渡邊 大輝

早稲田大学 スポーツ科学学術院 教授 宮地 元彦

京都先端科学大学 アクティブヘルス支援機構 客員研究員

同志社女子大学 看護学部 特任教授 木村 みさか

12月23日号  
RESEARCH ARTICLE

全能性パイオニア転写因子Nr5a2による  
胚性ゲノムの活性化 ..... 49

Zygotic genome activation by the totipotency pioneer factor Nr5a2

Postdoc, Department of Totipotency, Max Planck Institute of Biochemistry 小林 航

Director, Department of Totipotency, Max Planck Institute of Biochemistry 橘 菊江



# RNA エキソソームサブユニットは原形質連絡を介した ホメオボックス mRNA の細胞間輸送を仲介する

An RNA exosome subunit mediates cell-to-cell trafficking of a homeobox mRNA via plasmodesmata



写真は北川 宗典

**北川 宗典** Munenori Kitagawa

Postdoctoral fellow, Jackson lab, Cold Spring Harbor Laboratory  
(現 Professor, National Key Laboratory for Germplasm Innovation and Utilization for Fruit and Vegetable Horticultural Crops, Huazhong Agricultural University)

**Peipei Wu**

Postdoctoral fellow, C. Hammell lab,  
Cold Spring Harbor Laboratory

**Rachappa Balkunde**

Bayer Crop Science LLC

**Patrick Cunniff**

PhD student, Vakoc lab, Cold Spring Harbor Laboratory

**David Jackson**

Professor, Jackson lab, Cold Spring Harbor Laboratory

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

**Contact** 北川 宗典  
E-mail : [mkitagaw@mail.hzau.edu.cn](mailto:mkitagaw@mail.hzau.edu.cn)  
所在地 : No.1, Shizishan Street, Hongshan District, Wuhan,  
Hubei Province, China  
U R L : <https://chfs-en.hzau.edu.cn/connect-with-faculty/munenori-kitagawa/>

David Jackson  
E-mail : [jacksond@cshl.edu](mailto:jacksond@cshl.edu)  
所在地 : 1 Bungtown Road, Cold Spring Harbor,  
NY 11724, USA  
U R L : <https://jacksonlab.labsites.cshl.edu>

## RNA プロセッシングタンパク質が mRNA の細胞間輸送を促進する

多細胞生物の体は細胞からできており、これら細胞たちが互いに連絡を取り合うことで生物の体は正しく発生できる。メッセンジャー RNA (mRNA) は細胞間情報伝達のシグナル分子の一つである。例えば、植物では KNOTTED1 (KN1) ホメオドメインファミリー転写因子の mRNA および翻訳産物が細胞間を移動し、非細胞自律的に幹細胞の維持に働く。mRNA の輸送は、細胞壁を貫通して細胞と細胞を繋ぐ「原形質連絡」によって仲介されるが、その輸送メカニズムはいまだに多くが謎に包まれている。われわれは、KN1 mRNA の細胞間輸送に関わる因子として ribosomal RNA-processing protein 44A (AtRRP44A) を同定した。AtRRP44A は、真核生物において多様な RNA のプロセッシング・分解に働く酵素である。われわれは、AtRRP44A が原形質連絡と相互作用して KN1 mRNA の輸送を促進すること、また AtRRP44A が KN1 関連遺伝子に依存して植物幹細胞の維持に働くことを示した (図 1)。本研究は、AtRRP44A が植物幹細胞を制御するために mRNA の細胞間輸送を促進することを示唆し (図 2)、mRNA を基盤とした細胞間情報伝達機構の一端を明らかにした。

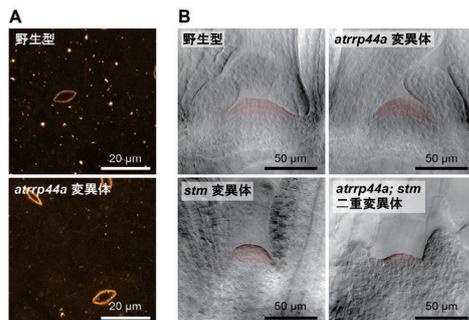


図 1 : AtRRP44A の機能は mRNA 輸送および幹細胞の維持に重要である  
(A) 細胞間を移動した KN1 mRNA を蛍光タグで可視化 (黄色粒子)、*atrrp44a* 変異体ではその数が減少。(B) 同変異体では、茎頂分裂組織 (赤色) が KN1 関連遺伝子 (STM) の変異に依存して縮小。

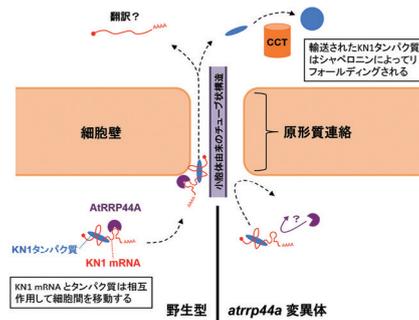


図 2 : 原形質連絡を介する AtRRP44A 依存的な KN1 mRNA の輸送メカニズム  
AtRRP44A は KN1 mRNA に結合し、原形質連絡と相互作用してその輸送を促進。  
AtRRP44A がどのように輸送を促進するのか、輸送された mRNA が翻訳されるのかは未知。



## 植物の発生の仕組みを理解し、 そのポテンシャルを引き出す

植物は、人間社会に欠かせない食糧・バイオマス・素材を生み出します。植物の発生の仕組みを理解することは、科学的な面白さを楽しむことに加え、未来の人々の生活を支える基盤作りに役立ちます。私はこれまでずっと細胞と細胞のコミュニケーションに関心を持って研究をしてきました。これから、中国・武漢にある華中農業大学で接木の仕組みについて研究します。接木は二つの異なる植物を融合させ、より有用な個体を生み出す農業手法です。二つの植物が融合するとき、それらの細胞はどのように連絡し合っているのでしょうか。面白そうだなと感じた方はぜひ一緒に研究しましょう。



# マウスにおける原始内胚葉幹細胞の樹立

Establishment of mouse stem cells that can recapitulate the developmental potential of primitive endoderm



左から古関 明彦、大日向 康秀

## 大日向 康秀 Yasuhide Ohinata

千葉大学大学院 医学研究院 先端研究部門 細胞分子医学 講師  
理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム 客員研究員

## 古関 明彦 Haruhiko Koseki

千葉大学大学院 医学研究院 先端研究部門 細胞分子医学 教授  
理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム チームリーダー

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

### Contact

大日向 康秀 E-mail : [yasuhideohinata@chiba-u.jp](mailto:yasuhideohinata@chiba-u.jp) 所在地 : 260-8670 千葉県千葉市中央区玄鼻 1-8-1  
U R L : [https://www.riken.jp/research/labs/ims/dev\\_genet/index.html](https://www.riken.jp/research/labs/ims/dev_genet/index.html)

古関 明彦 E-mail : [haruhiko.koseki@riken.jp](mailto:haruhiko.koseki@riken.jp) 所在地 : 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22  
U R L : [https://www.riken.jp/research/labs/ims/dev\\_genet/index.html](https://www.riken.jp/research/labs/ims/dev_genet/index.html)

## 胚盤胞を構成する3種の細胞で残された原始内胚葉幹細胞の樹立

受精卵は卵割しやがて胚盤胞を形成する。その時期には細胞は主に身体になるエピプラスト、胎盤になる栄養膜、卵黄嚢になる原始内胚葉の3種類の系列に分かれる。これまでにエピプラストの幹細胞(ES細胞)と栄養膜の幹細胞(TS細胞)の培養技術は確立していたが、原始内胚葉の幹細胞は樹立できていなかった。今回われわれは、胚盤胞を増殖因子や低分子化合物を加えた無血清培地を用いて培養することで、原始内胚葉幹細胞(PrES細胞)を樹立することに成功した。PrES細胞は、胚盤胞への注入によって速やかに原始内胚葉に取り込まれ、原始内胚葉を失われた胚盤胞を宿主に用いれば、PrES細胞によって原始内胚葉を補完することで、正常な産仔が得られた。またさらに、ES細胞、TS細胞、PrES細胞で作製した胚様構造は、子宮への移植で高効率に着床し、卵黄嚢様構造に囲まれた胚様構造を形成した。今回、正常な胚を発生させることはできなかったが、今後は幹細胞培養法と人工胚再構成法の改良によって、生命を誕生させることが目標となる。PrES細胞の樹立により胚盤胞の構成要素が揃ったことで、3種の細胞の集まりから生命が誕生する理論の解明に近付いた。

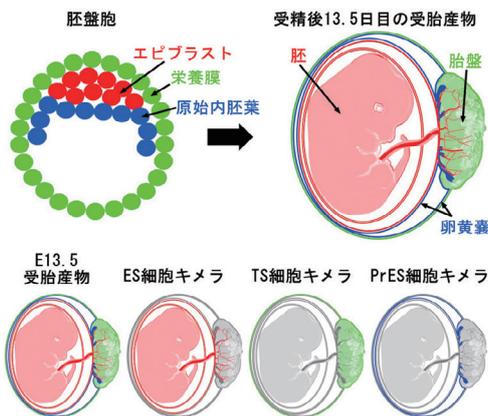


図1: すべての受胎産物は、エピプラスト、栄養膜、原始内胚葉のいずれから派生する

胚盤胞はエピプラスト、栄養膜、原始内胚葉で構成され、胚、胎盤、卵黄嚢を生じる。それぞれの幹細胞(ES細胞、TS細胞、PrES細胞)は、胚盤胞に注入すれば、それぞれ胚、胎盤、卵黄嚢のキメラを形成する。

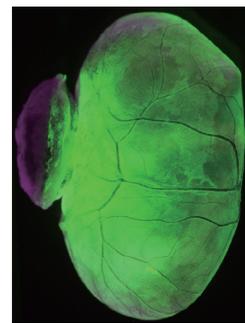


図2: PrES細胞の注入による卵黄嚢の補完

原始内胚葉を欠いた胚盤胞にPrES細胞(GFPで標識されている(緑色))を注入すれば、胚の致死性を救済し、PrES細胞で卵黄嚢を補完したキメラを作製することができる。



## 幹細胞による発生能の再構成 ～ 人工生命の誕生を目指して ～

胚盤胞を構成するすべての細胞系譜の幹細胞が得られたことにより、生命誕生の仕組みは、試験管内で幹細胞相互作用の問題として解明し、人為的に再構成することで人工生命を誕生させることが可能になるかも知れません。今後も生命発生の初期状態を幹細胞で精密に補足し、発生工学・単細胞解析法を駆使することで、私たちの生命とは何かという根源的問いに挑戦していきたいです。これからの研究展開に興味がありましたら、ぜひご連絡下さい。



# アレーンの非配向メタ位選択的C-H活性化のための遠隔立体制御

Remote steric control for undirected *meta*-selective C-H activation of arenes



左から浅子 壮美、イリエシュ ラウレアン

浅子 壮美 Sobi Asako

理化学研究所 環境資源科学研究センター 上級研究員

イリエシュ ラウレアン Laurean Ilies

理化学研究所 環境資源科学研究センター チームリーダー

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

浅子 壮美

E-mail : sobi.asako@riken.jp

所在地 : 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1

U R L : <https://researchmap.jp/org>

イリエシュ ラウレアン

E-mail : laurean.ilies@riken.jp

所在地 : 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1

U R L : [http://iliesteam.riken.jp/home\\_JP.html](http://iliesteam.riken.jp/home_JP.html)

## ループ配位子による位置選択的な直接官能基化

有機化合物中に複数ある炭素-水素結合を見分け、狙った位置だけで選択的に反応させることは重要かつ困難な課題である。置換アレーンを基質として用いる場合には、オルト、メタ、パラの識別が必要となる。われわれは、金属触媒の配位子として知られる2,2'-ビピリジンをも3次元的に拡張したスピロビピリジンに屋根を取り付けた「ループ配位子」を設計した。本配位子をイリジウム錯体と共に触媒として用いることで、様々な芳香族炭化水素のホウ素化反応をメタ位選択的に進行させることに成功した。ループ配位子は緩い酵素ポケットのような役割を果たし、化合物の最も基本的な性質である「形」を認識するため、本反応の基質一般性は非常に高い。これまでは、基質にある官能基や相互作用の種類ごとに触媒設計する必要があった。また、触媒活性中心の近傍を覆う一般的な立体制御と異なり、金属中心から離れて位置する「ループ」による遠隔立体制御は、反応性の低下を伴わずに位置選択性を制御できる利点を有する。平面的なビピリジンにはない特長を多くもつスピロビピリジンの機能開拓を今後も展開していきたい。

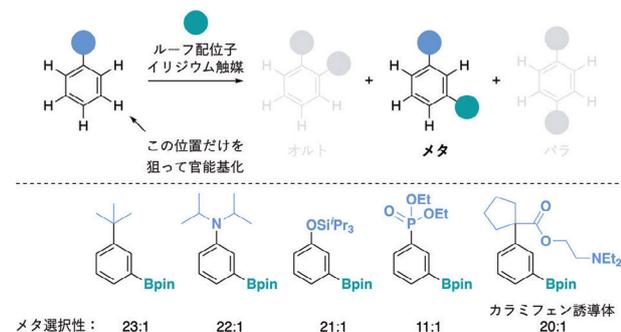


図1：ループ配位子をもつイリジウム触媒による芳香族炭化水素のメタ位選択的官能基化  
ループ配位子/イリジウム触媒を用いると、様々な置換ベンゼンのメタ位にホウ素置換基(Bpin: ピナコールボリル基)を導入できる。

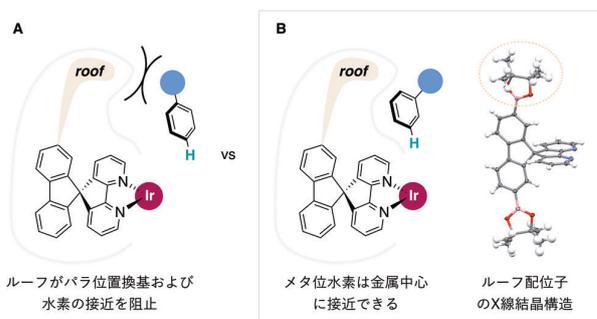
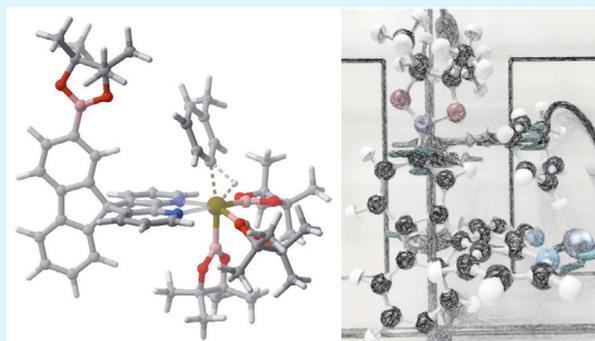


図2：ループ配位子をもつイリジウム触媒

A：ループ配位子の屋根が基質のパラ位置換基の接近を阻止するため、パラ位水素はイリジウムと反応できない。  
B：ループ配位子がつくるポケットにメタ配向で接近する基質がうまくはまり、メタ位水素はイリジウムと反応できる。



## 豊富な資源を活用する有機合成

ループ配位子のアイデアは、別プロジェクトの化合物を設計している時にふと閃きました。調べてみると、スピロビピリジン自体が遷移金属触媒反応の配位子としてまったく利用されていないことに気づきました。これは大きな金鉱脈を発見したかもしれないと直感し、すぐに実験に取りかかりました。量子化学計算による緻密な分子設計と合成実験を繰り返す試行錯誤を経て、有機合成における未解決課題をひとつ解決することができた喜びは忘れられません。まだまだ出発点、大きな可能性を秘めている機能性スピロビピリジンの化学を切り拓くべく探究を続けています。本研究のように豊富な炭化水素資源を高度利用するための触媒開発に加え、豊富な金属資源(ナトリウムや鉄など)を有効活用する有機合成の開発にも挑戦しています。興味のある方はぜひご連絡ください。



# レム睡眠は扁桃体基底外側部のドーパミン放出によって開始される

Rapid eye movement sleep is initiated by basolateral amygdala dopamine signaling in mice



**長谷川 恵美** Emi Hasegawa

筑波大学 医学医療系 / 国際統合睡眠医科学研究機構 助教  
(現 京都大学大学院 薬学研究科 准教授)

**櫻井 武** Takeshi Sakurai

筑波大学 医学医療系 教授  
国際統合睡眠医科学研究機構 副機構長

左から長谷川 恵美、櫻井 武

すべての論文著者についての情報は、右上 URL / QR コードから原文でご確認ください。

**Contact**  
櫻井 武  
E-mail : [sakurai.takeshi.gf@u.tsukuba.ac.jp](mailto:sakurai.takeshi.gf@u.tsukuba.ac.jp)  
所在地 : 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1  
U R L : <https://sakurai-lab.com/>

## レム睡眠の開始におけるドーパミンと扁桃体の新たな役割の発見

脳幹 / 視床下部のモノアミン作動性ニューロンは、大脳皮質、前脳基底部、外側視床下部、視床など、脳の広い領域に広く軸索を投射し、睡眠覚醒状態の制御に関わっている。ノルアドレナリン、ヒスタミン、セロトニンを産生するニューロンは、覚醒時には数 Hz の頻度で発火し、ノンレム睡眠時には散発的に発火し、レム睡眠時にはほぼ完全に発火が停止する。しかし、腹側被蓋野のドーパミン (DA) ニューロン (VTA-DA ニューロン) に関しては、睡眠覚醒状態とその発火頻度との関係に統一した見解が得られていなかった。また、VTA-DA ニューロンは入出力組織の異なるヘテロな異種集団で構成されていることが明らかになっている。本研究では、複数の脳部位で睡眠覚醒状態に応じた DA の放出パターンを比較し、扁桃体基底外側核 (BLA) における細胞外 DA レベルの特徴的な一過性上昇を見出し、その変化をノンレム睡眠中に人為的に模倣することでレム睡眠を開始させることに成功した。さらに、睡眠障害・ナルコレプシー症状の一つでありレム睡眠関連症状であるカタプレキシーにおいては、覚醒中に情動刺激により BLA で DA 濃度の一過性上昇が起こることがトリガーになることが明らかになった。本研究により、レム睡眠の開始機構に関わる扁桃体の賦活機構が明らかになった。

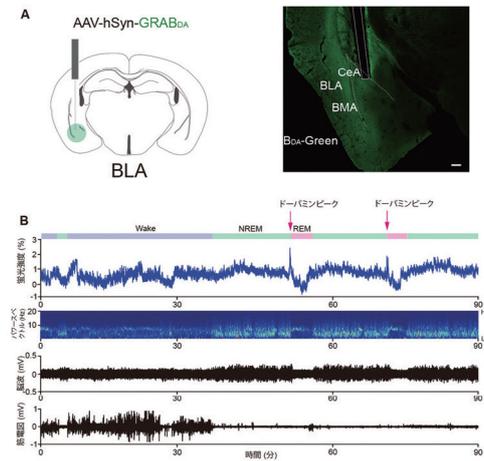


図 1 : 睡眠覚醒状態とその遷移における扁桃体基底外側核における DA 量の経時変化

ファイバーフォトメトリーによる脳各所での DA レベル計測の結果、BLA では、ノンレム睡眠からレム睡眠に移行する前に DA レベルが一過的に上昇していた。側坐核など他の脳領域では、この特徴的なピークは見られなかった。

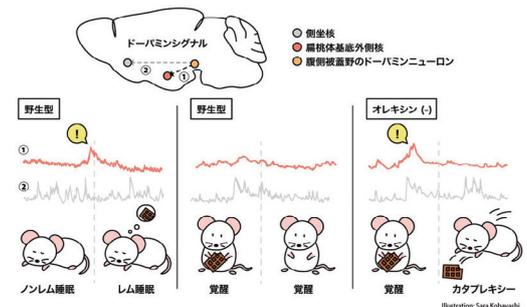


図 2 : 睡眠・覚醒サイクルに応じた扁桃体基底外側核と側坐核におけるドーパミン量の経時変化

BLA と側坐核における DA 動態の模式図。オレキシンがないナルコレプシーマウスでは、覚醒時チョコレート存在下においてカタプレキシーが誘発される直前に、扁桃体基底外側核における DA の一過的な上昇が観察された。



## 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (IIS) について

IIS は、睡眠の謎を解き明かすことで人類の健康増進に貢献していくことを目指し、基礎神経科学、創薬化学、実験医学という 3 つの研究領域を融合した「睡眠医科学」の研究を行っています。ラボ間の垣根がなく、研究室や実験室スペース、実験機器などは機構内で柔軟かつ流動的に共有しており、メンバーの交流が生まれています。メンバー各人が最大限の能力を発揮し、素晴らしい研究成果をだすためにはどのようにしたらいいかを常に考えながら組織運営を行っています。私たちのグループ (櫻井・平野研) も睡眠医科学の研究を主眼に、またそれにとどまらず睡眠医科学から発展した、あるいは睡眠医科学と関連した神経科学研究を推進しています。今回は、助教の長谷川恵美さんが、IIS での 5 年間の研究成果をまとめて発表するに至りました。国際舞台での活躍を目指す意欲的な研究者・大学院生の皆さまの IIS、そして私たちの研究室への訪問・参加を待っています。



# 小惑星(162173)リュウグウ表面の小石と砂： その場観測と地球に帰還した粒子

Pebbles and sand on asteroid (162173) Ryugu : In situ observation and particles returned to Earth



**橘 省吾** Shogo Tachibana  
東京大学大学院 理学系研究科 宇宙惑星科学機構 教授

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** E-mail : [tachi@eps.s.u-tokyo.ac.jp](mailto:tachi@eps.s.u-tokyo.ac.jp)  
所在地 : 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1  
U R L : <https://shogo-tachibana.webnode.page/>

## 「はやぶさ2」が持ち帰った小惑星リュウグウを代表する粒子たち

「はやぶさ2」探査機はC型小惑星からの世界初のサンプルリターンを成功させた。C型小惑星は太陽系の起源と初期進化の情報を保持していることが期待され、また水や有機物といった海や生命の材料を初期地球にもたらした可能性のある天体である。探査対象となった小惑星リュウグウで、「はやぶさ2」はサンプル採取だけでなく、小惑星近傍で地質情報の取得を行った。特に、リターンサンプルの分析につなげることを意識して、直径約1kmのリュウグウの全体観測、ローバーやランダーを用いた表面多地点観察、着地運用時のcm、mmサイズ粒子の観察など、多様なスケールでの観測や観察をシームレスに行った。本研究では、リュウグウ表面でのサンプル採取後に、上昇する探査機とともに、花吹雪のように多数舞い上がったリュウグウ表面粒子の形状や、ローバーにより多地点で観察された表面粒子の形状を、リターンサンプルの初期観察の結果と比較し、リターンサンプルがリュウグウを代表する粒子であること、またリュウグウ表面には平板状粒子が特徴的に存在し、それらが持ち帰られたことが示された。



図1：第1回目の着地運用時に探査機とともに舞い上がったリュウグウ表面粒子(黒く写っている)  
第1回目の着地運用で、サンプル採取後に探査機が上昇するために噴射したガスで舞い上がったリュウグウ表面の粒子。2枚の写真は1秒間隔で撮られたもので、丸で囲まれた粒子は回転しており、平たい形状であることがわかる。



図2：地球に持ち帰られたリュウグウ粒子C0002  
第2回目の着地運用で採取された粒子。約90mgで持ち帰られた粒子の中で3番目の大きさである。「はやぶさ2」チームによる初期分析で多角的に分析が行われた。細長く平たい形状をもつ。



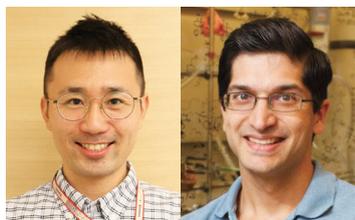
## リュウグウ粒子の向こう側に 誕生直後の太陽系の姿を見たい!

小惑星リュウグウからのリターンサンプルの分析も進み、リュウグウの石が太陽系の元素存在度の基準となりうる貴重なサンプルであることや、リュウグウが太陽系の外側から内側へと旅してきた天体である可能性が高いことが明らかになってきました(*Science*誌で報告済み)。分析は一区切りつきましたが、得られた分析結果をもとに、太陽系最初期の姿をじっくり考えていきたいと思っています。サンプルは将来にわたって保管されます。アポロ計画の月の石が現在も最新の分析技術で調べられるように、リュウグウサンプルも新しい技術で将来分析されることを待っています。それを行うのは、あなたかもしれません。



# クロスカップリングと完全かつ立体的選択的な還元による GB22、GB13 およびヒムガリンの簡潔な合成

Concise syntheses of GB22, GB13, and himgaline by cross-coupling and complete reduction



**小熊 卓也** Takuya Oguma

Visiting Scholar, Department of Chemistry, Scripps Research, La Jolla  
(現 塩野義製薬株式会社 創薬化学研究所 アソシエイトディレクター)

**Ryan A. Shenvi**

Professor, Department of Chemistry, Scripps Research, La Jolla

すべての論文著者についての情報は、右上 URL / QR コードから原文でご確認ください。

左から小熊 卓也、Ryan A. Shenvi

Contact

小熊 卓也 E-mail : [takuya.oguma@shionogi.co.jp](mailto:takuya.oguma@shionogi.co.jp)  
所在地 : 561-0825 大阪府豊中市二葉町 3-1-1 医薬研究センター  
U R L : <https://www.shionogi.com/>

## 新しい合成方法の開発が、複雑な天然物の簡潔な合成を可能にする

Galbulimima (GB) 属は、北オーストラリアやパプアニューギニアなどに生ずる常緑性の樹木である。ニューギニア島の先住民は、その樹皮を解熱、鎮痛、および幻覚誘発剤として使用してきたが、樹皮に含まれるどのような成分が影響しているかはあまり解明されていない。樹皮に含まれる成分は多種多様で、それらは GB アルカロイドと呼ばれる4つのクラス (I~IV) に分類される。中でもクラス III に分類されるヒムガリンや GB13 や GB22 といったアルカロイドは、樹皮にほとんど含まれず、天然から抽出することが困難である。さらに、それらは複雑な立体構造を有しており、化学合成も容易でない。

われわれは、このクラス III の GB アルカロイドの簡潔な合成法の確立に取り組んだ。まず、金属触媒と光照射を利用した新しいクロスカップリング反応を開発した。この方法により、目的のアルカロイドに必要なパーツ (炭素骨格) を一気に構築できた。さらに、天然に存在するアルカロイドと同じ立体構造になるように、分子内炭素-炭素結合の形成と立体選択的な還元反応を施し、目的の3つの GB アルカロイドを合成した。これまで数十の工程による反応で合成されていた天然物が、わずか数工程で得られるようになった。

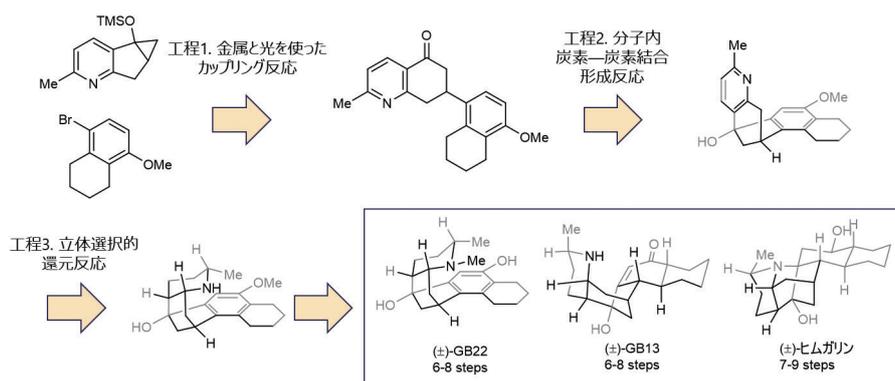
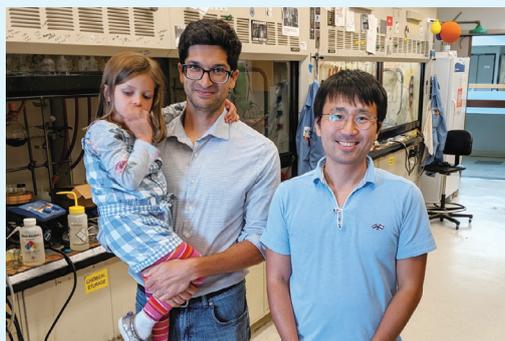


図 : GB22、GB13 およびヒムガリンの合成スキーム

金属触媒と光照射により、シクロプロパン環が開裂しながら2つの原料が結合する(工程1)。ベンゼン環とカルボニルの炭素原子同士が結合し、折りたたまれた構造になる(工程2)。立体選択的にピリジン環が還元され、天然物様の構造になる(工程3)。その後、数工程を経て目的の天然物に誘導できる。



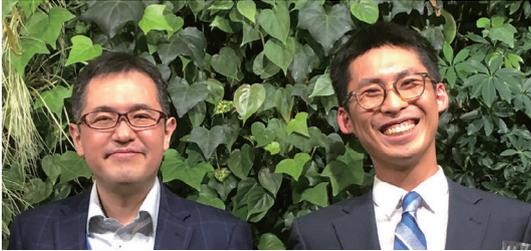
## 世界の誰も知らない答えを私だけが知っている

学校で受ける試験は難しくても答えがありますが、研究では答えや解法があるか分かりません。「無駄に挑戦し続けているだけではないか」「留学先で何の成果もあげられないのではないか」という不安を胸に、毎日新しいアイデアを試みます。それだけに、解決方法にたどり着いた時の喜びはひとしおです。世界の誰も知らない答えを私だけが知っているのです。チームにそれを伝えると、彼らも新しいサイエンスに感動します。こうした驚きと喜びにあふれる研究の世界に、日本の高校生や大学生がますます興味を持ち、挑戦して下さることを心から願っています。



# 神経障害性疼痛の改善と再発に關与する 脊髄マイクログリア細胞亜集団の同定

A spinal microglia population involved in remitting and relapsing neuropathic pain



左から津田 誠、河野 敬太

津田 誠 Makoto Tsuda

九州大学 大学院薬学研究院 薬理学分野 主幹教授  
九州大学 高等研究院

河野 敬太 Keita Kohno

九州大学 大学院薬学研究院 薬理学分野

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

津田 誠 E-mail : [tsuda@phar.kyushu-u.ac.jp](mailto:tsuda@phar.kyushu-u.ac.jp)  
所在地 : 812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1  
U R L : <https://life-innov.phar.kyushu-u.ac.jp/>

## 慢性疼痛の寛解と再発に關わるマイクログリアサブセット

神経障害性疼痛は、体性感覚神経系の傷害や疾患によって発症する慢性疼痛である。そのメカニズムははまだ不明であり、また著効する医薬品がないため多くの患者が痛み苦しんでいる。神経障害性疼痛の基礎研究では、主に疼痛の発症にフォーカスがおかれ、その後認められる痛みの自然寛解についてはほとんど注目されてこなかった。本研究では、末梢神経の一部を損傷した神経障害性疼痛モデルマウスの脊髄において、疼痛行動の発症後にCD11cを発現する特殊なマイクログリア細胞が出現することを見出した。このCD11c陽性マイクログリアを脊髄から除去したマウスでは疼痛の自然寛解が認められず、痛みが長期化した。また、疼痛行動が寛解したマウスの脊髄からCD11c陽性マイクログリアを除去すると、疼痛行動が再出現することもわかった。さらに、CD11c陽性マイクログリア由来の疼痛抑制因子としてインスリン様成長因子1を特定した。以上、本研究では、CD11c陽性マイクログリアが神経障害性疼痛の寛解を誘導し、さらにその後の再発も抑制することを示し、これまで不明であった疼痛の寛解・再発メカニズムを明らかにした。今後、CD11c陽性マイクログリアを標的とした新しい鎮痛薬等の開発が期待される。

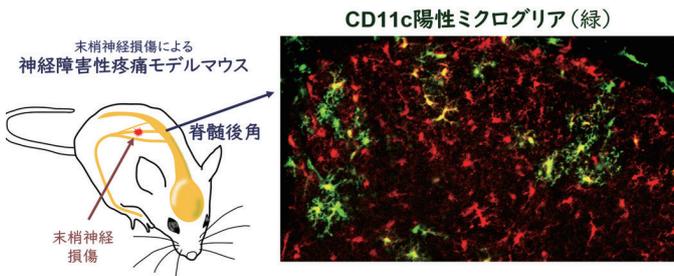


図1: 神経損傷後に出現するCD11c陽性マイクログリア  
脊髄後角のCD11c陽性マイクログリア(緑色)とすべてのマイクログリア(赤色)

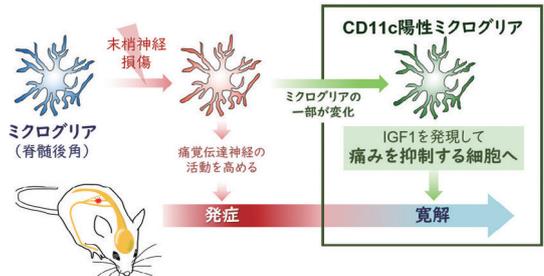


図2: 神経障害性疼痛の寛解とCD11c陽性マイクログリア  
神経損傷後早期に活性化したマイクログリア(赤色)は疼痛の発症に寄与するが(Nat Rev Neurosci, 2018)、発症後に変化したCD11c陽性マイクログリア(緑色)は疼痛寛解に必要である(本研究)。



## グリア細胞から痛みや痒みのメカニズムを解明して 創薬へつなげる

私たちは、体性感覚(特に痛みと痒み)の受容・伝達・情報処理の仕組みとその破綻による慢性感覚異常メカニズムを、生体イメージング、電気生理学、光遺伝学、行動薬理学など様々な実験系を組み合わせ、分子から細胞、さらには個体に至る包括的な研究を行っています。さらに、今回の研究のようにグリア細胞をメインの研究対象にすることで、神経細胞だけでは見えてこない新しいメカニズムを探究しています。また、脊髄だけでなく、一次求心性神経や脳、さらには末梢臓器などにも注目し、痛みと痒みの生理学的意義や病態メカニズムの解明を目指しています。そして、基礎研究から得られた知見をもとに、現在の治療コンセプトを変えるような創薬標的を発見し、アカデミア創薬や産学官連携共同研究などから新しい医薬品の創出に貢献していきます。

# 新しい慢性疼痛メカニズム：グリア細胞からのメッセージ

九州大学 大学院薬学研究院 薬理学分野 主幹教授 津田 誠

## 体を守る良い痛みと病的な悪い痛み

皮膚の感覚神経には有害な刺激を受け取る多くのタンパク質があり、神経にその情報を伝えています。2021年ノーベル生理学・医学賞の対象となった温痛覚タンパク質[TRPV1]もその1つです。通常、皮膚が受けた痛覚信号は神経を介して適切に脳まで運ばれ、刺激の質や強さに相応した痛みとして現れます。それを受けて、私たちは有害な刺激からの逃避や対処行動を起こすことができます。すなわち、痛みは私たちの身を守る大切な感覚なのです。しかし、がんや糖尿病、帯状疱疹などで神経が傷つくと、衣服が肌に触れただけで痛いと感じるような、刺激にまったく相応しない痛みが生じる病的な状態となります。現在、このような痛みに著効する医薬品はなく、世界中で多くの患者が苦しんでおり、大きな問題となっています。

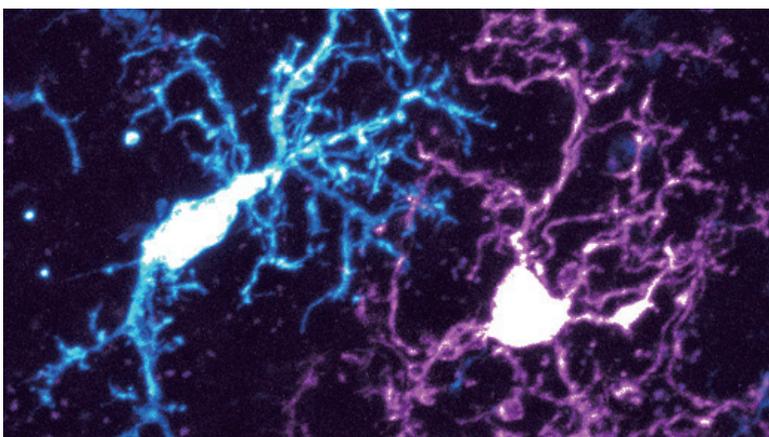
## 病的な痛みの発症メカニズム：グリア細胞が糸口に

痛覚信号は、皮膚から脊髄、さらに脳へと神経を介して伝わります。その神経経路には数多くのグリア細胞が存在します。これまでグリア細胞は神経と神経のすき間を埋める糊のようなものとされ、長らくその役割は不明でした。そのような中私たちは、感覚神経を傷つけたマウスの脊髄で活性化したミクログリア(グリア細胞の一種)が痛覚信号の伝達を大きく変化させ、病的な痛みを発症させることを世界で初めて発見しました(*Nature* 2003;424:778-83)。そしてこの研究から、神経系におけるグリア細胞の働きや影響力にすっかり魅了され、その後も研究を重ねて疼痛の新しい発症メカニズムを明らかにしました(*Nat Rev Neurosci* 2018;19:138-152)。これらの発見を含めた近年の研究成果から、グリア細胞は神経の働きに大きな影響を与え、病気にも深く関わるものが徐々にわかってきました。

## ミクログリアの驚くべき変化

正常の脳や脊髄のミクログリアは、細長い突起を動かしながら周囲の環境を監視していると考えられています。しかし、神経が傷つくとグリア細胞は形や数を変え、様々な物質を作り出して神経の活動を大きく変化させます。一方、細胞一つひとつを解析する最近の研究から、ミクログリアは均一な細胞集団ではなく、発現する遺伝子パターンが異なる複数の集団が存在し、その多様性は発達(胎児や生後)や加齢、疾患に伴って大きく変化することも報告されています。しかし、多様性の意義や各集団に特徴的な役割はまだわかっていません。今回の研究では、神経を傷つけたマウスの脊髄で、ミクログリアの一部が痛みを緩和させる特殊な集団に変化することを発見しました。これまでミクログリアは疼痛の発症に重要という認識でしたので、痛みを緩和するミクログリアが存在したことに大変驚きました。おそらく、ミクログリアは周囲の環境に応じて、神経系の変化に対処できる集団を作り出す能力を持っているのではないかと考えています。このようなミクログリアの変化は、アルツハイマー病などの他の神経系疾患でも起こるようです。グリア細胞の多様性と時空間的な変遷という視点を取り入れた今後の研究から、病的な痛みを含む神経系疾患のメカニズムの解明と、それを基にした治療薬の開発につなげていきたいと考えています。

図：痛みへの異なる作用を持つミクログリア細胞  
神経障害性疼痛モデルマウスの脊髄後角に存在する、痛みへの異なる作用を持つミクログリア細胞。





# ラット多能性幹細胞から分化誘導した機能的な始原生殖細胞様細胞

Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats



**及川 真実** Mami Oikawa

東京大学 医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生発生学分野 特任研究員  
(現 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 再生医科学研究室 助教)

**小林 俊寛** Toshihiro Kobayashi

東京大学 医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生発生学分野 特任准教授

左から及川 真実、小林 俊寛

すべての論文著者についての情報は、右上 URL / QR コードから原文でご確認ください。

**Contact** 及川 真実 E-mail: moikawa@toyaku.ac.jp 所在地: 192-0392 東京都八王子市堀之内 1432-1  
U R L : <https://www.toyaku.ac.jp/lifescience/labo/oikawa-5339.html>  
小林 俊寛 E-mail: tkoba@g.ecc.u-tokyo.ac.jp 所在地: 108-8639 東京都港区白金台 4-6-1  
U R L : [https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/lab/stemcell/page\\_00175.html](https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/lab/stemcell/page_00175.html)

## ラット ES 細胞から精子・卵子の元になる細胞を作ること的成功

体のあらゆる細胞になれる多能性幹細胞 (ES 細胞や iPS 細胞) から精子・卵子といった生殖細胞を作ることができれば、畜産業や生殖医療など様々な応用に繋がると期待されている。本研究では実験動物としてマウスに並び汎用なラットを用い、ES 細胞から試験管内で精子・卵子の元になる始原生殖細胞 (Primordial Germ Cell: PGC) と呼ばれる細胞を分化誘導する方法を開発することに成功した。試験管内で誘導した PGC 様の細胞は、精子を作れないラットの精巣に移植すると、約 2 ヶ月後には正常な精子を産生できた。その精子、または少し未熟な精子細胞を未受精卵へ顕微授精すると、正常なラットに育つことが明らかになった。このように個体の誕生に繋がる機能的な PGC 様細胞を作ることができたのは、マウスに次いで 2 例目である。マウスとラットは分類学上同じげっ歯類に属しているが、生理学的な特徴はラットの方がマウスよりもヒトに近い。また、技術的にも ES 細胞の樹立にラットではマウスから遅れること 25 年近くかかるなど、両種間の壁は小さくない。したがってラットにおける本研究の成果は、多能性幹細胞から生殖細胞の作製という、マウスで開発が進んできた技術を、さまざまな動物に応用するためのよい橋渡しになると期待される。

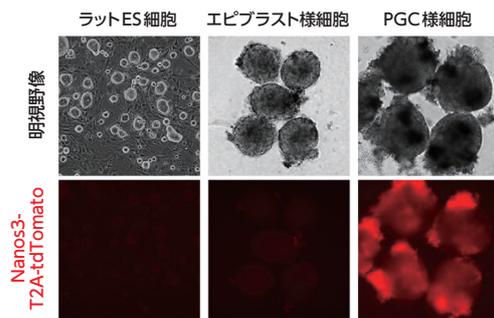


図 1: ラット ES 細胞から PGC 様細胞の分化誘導

ラット ES 細胞は、球状に作られたエピブラスト様細胞を経て PGC 様細胞へと分化誘導される。PGC 様細胞に分化すると Nanos3-T2A-tdTomato レポーターが活性化し、赤色蛍光を示す。

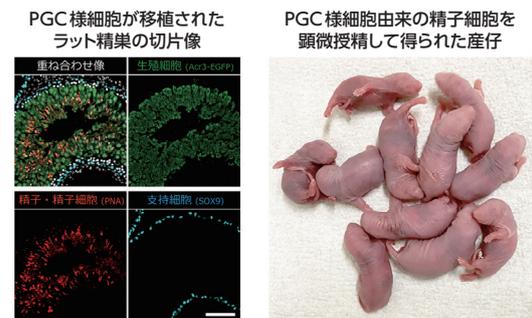
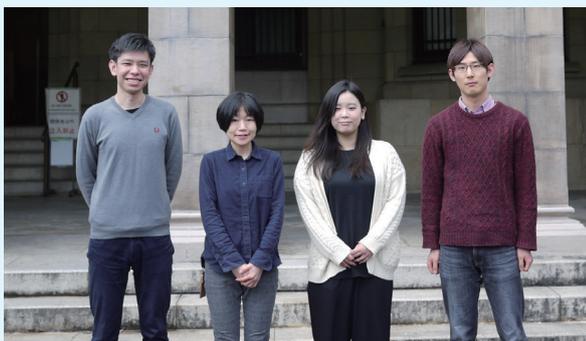


図 2: ラット PGC 様細胞の機能評価

ラット PGC 様細胞は、精巣に移植されると約 2 ヶ月後、赤色で示される精子および精子細胞を産生できる (左)。その精子細胞をラット未受精卵へ顕微授精すると、正常な産仔が得られる (右)。



## 哺乳類の初期胚発生過程を再現・利用する

私たちの研究室では、哺乳類の初期胚および生殖細胞発生に焦点を当て、そのメカニズムの理解や試験管内での再構築、そして複雑で精緻な胚発生過程をうまく利用した技術の開発を進めています。特に、マウスやヒトといったメジャーなモデル以外の様々な哺乳動物も扱うことで、種ごとの特徴や種間の共通性を活かした研究を行っています。2021 年 4 月にできたばかりの小さな研究室ですが、本研究でも生理学研究所・遺伝子改変動物作製室の平林真澄准教授はじめ、著者に名を連ねた多くの共同研究者の先生方に支えられて研究を進めることができました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。



# mTORC1の選択的阻害による マウスの非アルコール性脂肪性肝疾患の抑制

Inhibition of nonalcoholic fatty liver disease in mice by selective inhibition of mTORC1



左から和田 正吾, Bridget Gosis, Zoltan Arany

**和田 正吾** Shogo Wada

Postdoctoral fellow, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania (現 ノボ ノルディスク ファーマ株式会社)

**Bridget Gosis**

MD-PhD Student, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania

**Zoltan Arany**

Professor, Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 和田 正吾 E-mail : [sgwd@novonordisk.com](mailto:sgwd@novonordisk.com)  
所在地 : 100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1

Zoltan Arany E-mail : [zarany@penmedicine.upenn.edu](mailto:zarany@penmedicine.upenn.edu)  
所在地 : 3400 Civic Center Blvd. Philadelphia, PA 19104, USA  
URL : <https://www.med.upenn.edu/aranylab/>

## mTORC1の基質特異的阻害はNAFLD/NASHを抑制する

非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)は肝臓の脂肪蓄積と炎症・線維化を伴う深刻な慢性疾患であるが、現在、有効な治療法は確立されていない。mTORC1は細胞の栄養状態を感知し、同化的代謝を促進するタンパク質複合体である。mTORC1は様々な基質のリン酸化を介して細胞の代謝を制御するが、われわれはFLCNという分子がmTORC1の基質特異性を規定する分子であることを見出した。FLCN欠損下で、mTORC1の古典的な基質(S6Kや4E-BPなど)のリン酸化状態は正常であるが、転写因子TFE3/Bに対するmTORC1による抑制的リン酸化は恒常的に喪失しており、ミトコンドリア産生とリソソーム産生が亢進する。われわれは基質特異的なmTORC1の阻害は肝臓の脂質代謝を修飾し、NASHの病態改善に役立つ可能性があると考えた。マウス肝細胞でFLCNを欠損させると、食事誘導性のNASHが抑制され、さらに既存のNASHを部分的に回復させた(図1)。このプロセスはTFE3依存性である。TFE3はInsig2を誘導し、これが脂肪酸合成の制御因子SREBP-1cを抑制することで、肝細胞での脂肪酸合成にブレーキがかかり、病態が改善するというメカニズムが明らかになった(図2)。

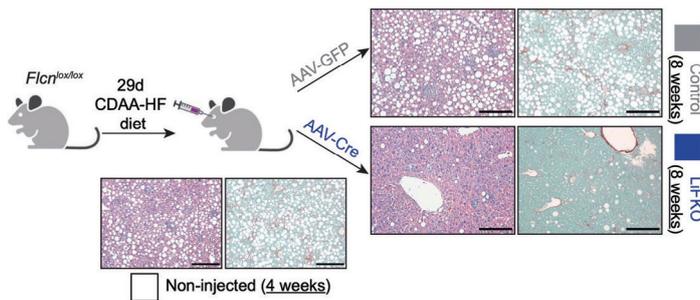


図1: FLCN欠損はNASHを回復させる

CDAA-HF dietを29日摂食してNASHを誘導後、AAV8-TBG-Cre投与によりFLCNを肝臓特異的に欠損させると、既存のNASHが一部回復する。

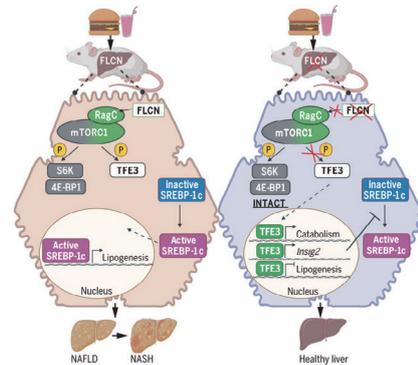


図2: FLCN欠損によるNAFLD/NASHの抑制メカニズム

マウス肝細胞特異的なFLCN欠損は、mTORC1の選択的阻害によりTFE3の活性化をもたらす。TFE3下流で、脂質代謝遺伝子群の亢進と脂肪酸合成遺伝子群の抑制によりNAFLD/NASHを改善する。



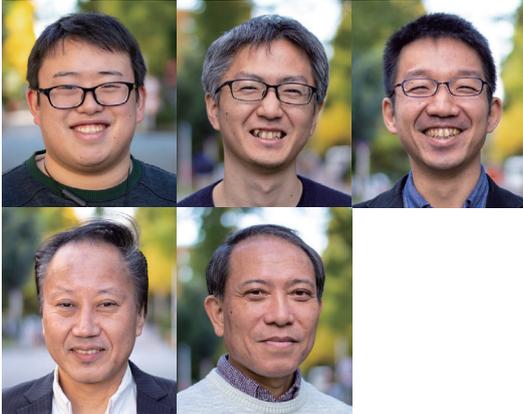
## Everything Cardiovascular Metabolism

Arany labでは、代謝をテーマに幅広い研究を行っています。High throughput screeningによる新規mitophagy経路の研究や、安定同位体ラベル法による個体レベルのトレーシング研究、さらにはヒト遺伝学まで、一人ひとりのメンバーが興味に応じて、多様なプロジェクトを進めています。今回、*Science*誌に掲載されたFLCNのプロジェクトも、メラノーマにおけるミトコンドリア産生の研究から発展してきたという経緯があります。代謝研究に熱い思いのある方は、ぜひArany labを訪れてみてください。



# Sr<sub>2</sub>RuO<sub>4</sub>におけるFulde-Ferrell-Larkin-Ovchinnikov (FFLO)状態を 証拠づける超伝導スピン・スメクティック状態

Superconducting spin smecticity evidencing the Fulde-Ferrell-Larkin-Ovchinnikov state in Sr<sub>2</sub>RuO<sub>4</sub>



**金城 克樹** Katsuki Kinjo  
京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 博士課程

**北川 俊作** Shunsaku Kitagawa  
京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 助教

**米澤 進吾** Shingo Yonezawa  
京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 准教授

**石田 憲二** Kenji Ishida  
京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 教授

**前野 悦輝** Yoshiteru Maeno  
京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室 教授  
(現 豊田理研 - 京大連携拠点 (TRIKUC) 連携拠点教授)

上段左から金城 克樹、北川 俊作、米澤 進吾  
下段左から石田 憲二、前野 悦輝

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 金城 克樹  
E-mail: [kinjo.katsuki.63v@st.kyoto-u.ac.jp](mailto:kinjo.katsuki.63v@st.kyoto-u.ac.jp)  
所在地: 606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町  
U R L: <https://sites.google.com/view/kinjo-bussitsu/top>

石田 憲二  
E-mail: [kishida@scphys.kyoto-u.ac.jp](mailto:kishida@scphys.kyoto-u.ac.jp)  
所在地: 606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町  
U R L: <https://ss.scphys.kyoto-u.ac.jp/>

## 空間変調のない磁場により、電子スピンの空間変調する特異な超伝導状態を観測

超伝導は電気抵抗がゼロになることで特徴付けられる現象であり、110年前の発見以来、長きにわたって研究されている。超伝導体の多くは、65年前に確立されたBCS理論によって説明される。このBCS理論では、超伝導は物質内で均一な状態とされていた。一方、1964年にFuldeとFerrell、1965年にLarkinとOvchinnikovが独立して、空間変調する超伝導状態が磁場中で安定化することを予言した。このFFLO状態と呼ばれる超伝導状態は、必要磁場が高いことや極めて高純度な結晶が必要とされることから、長年の研究にもかかわらず未解明な部分も多かった。特に、空間変調をとらえることは困難であった。本研究では、核磁気共鳴法の大きな利点の一つである、原子核位置ごとの磁化率を検出する手法を用いて、Sr<sub>2</sub>RuO<sub>4</sub>の超伝導状態に1次元的な空間変調が起きていることを明らかにした。この超伝導状態では、流体のままで電子スピンの濃い部分と薄い部分が発現することから、液晶の分野でいうスメクティック状態が超伝導スピンにおいて実現している。この発見は、これまで超伝導状態で未解明だった部分へ斬りこむ第一歩となる研究成果である。

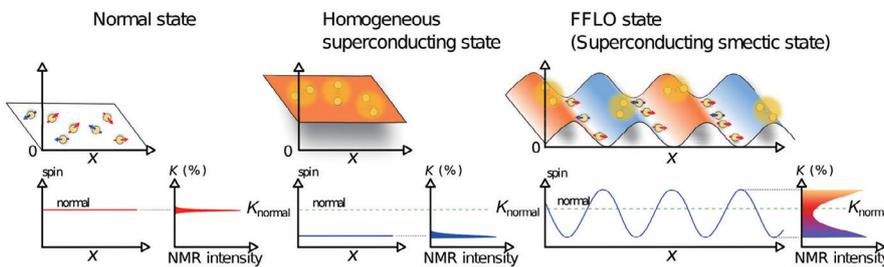


図: FFLO状態の簡単なイメージ図と期待されるNMRスペクトル

(左) 常伝導状態における電子と電子スピンのイメージ図。  
(中央) 一般的な超伝導 (BCS超伝導) 状態になったときのイメージ図。BCS超伝導状態では磁化率が減少し、それに伴いNMRスペクトルの位置が変化する。  
(右) FFLO状態における電子と電子スピンのイメージ図。磁化率が空間的に振動し、結果としてNMRスペクトルが「2本角」形状を示す。



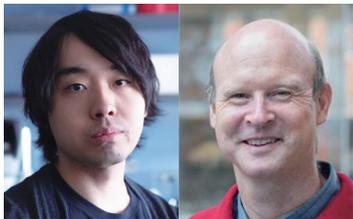
## 単純な電子の集合が複雑な振る舞いを示す 量子多体系における秩序の解明へ向け

京都大学大学院 理学研究科 固体量子物性研究室では、固体中の電子を舞台にした量子多体系における現象の実験的研究を行っています。特に、物質が極低温で示す超伝導や磁性という相転移現象に興味を持っています。これらの研究対象は、物理学の他分野とも関連していることに加え、社会的に応用されることになる最先端技術にも深くかかわっています。本研究で用いた核磁気共鳴法だけでなく、様々な研究手法を組み合わせ、謎を解明していくことに取り組んでいます。



# ピエゾイオン効果(力誘起イオン電流)を用いた ヒドロゲル人工触覚

Piezoionic mechanoreceptors: Force-induced current generation in hydrogels



左から土橋 裕太、John D. W. Madden

**土橋 裕太** Yuta Dobashi

Researcher, Advanced Materials and Process Engineering Laboratory, University of British Columbia  
Researcher, School of Biomedical Engineering, Faculty of Applied Science, University of British Columbia  
Doctoral Candidate, Institute of Medical Science, University of Toronto

**John D. W. Madden**

Director, Advanced Materials and Process Engineering Laboratory, University of British Columbia  
Professor, School of Biomedical Engineering, Faculty of Applied Science, University of British Columbia

すべての論文著者についての情報は、右上 URL / QR コードから原文でご確認ください。

## Contact

土橋 裕太  
E-mail: [y.dobashi@mail.utoronto.ca](mailto:y.dobashi@mail.utoronto.ca)  
所在地: 27 King's College Circle, Toronto, ON, M5S 1A1, Canada  
U R L : <https://mm.ece.ubc.ca>

John D. W. Madden  
E-mail: [jmadden@ece.ubc.ca](mailto:jmadden@ece.ubc.ca)  
所在地: 2332 Main Mall Vancouver, BC, V6T 1Z4, Canada  
U R L : <https://mm.ece.ubc.ca>

## ヒドロゲル内の圧力勾配に起源する電解質流動の解明

圧電材料は、応力を電気信号に変換することができ、圧力センサーとして幅広いデバイスに使用されている。しかし、生物系のあらゆる力応答器官は電子ではなくイオンの動きに基づいている。生体親和性の高いカセンシングインプラントの実現には、イオン電流出力が必要であると考えられる。これに対し本研究は、PVDFHFP-LiTFSIを始めとする陰イオンと陽イオンの移動度が相違するヒドロゲルの設計を行った。ヒドロゲル内の圧力勾配に起源する電解質流動は陽陰非対称となり、電場を生成するイオン勾配が発生することを実証した。これを、われわれのグループは『ピエゾイオン効果』という新しい現象として提唱した。圧力を加えたヒドロゲルから放出されるイオン電流パルスの定時数は、ポリマーの電荷や架橋密度、そしてイオン導電率に大きく影響される(<10ms~> 100s)ことがわかった。最後に本研究は、低電圧高電荷であるヒドロゲルからのイオン電流を、ラットの脛骨神経刺激に利用することに成功した。したがって、ピエゾイオン効果を利用した体内埋め込みデバイスの可能性を示した。

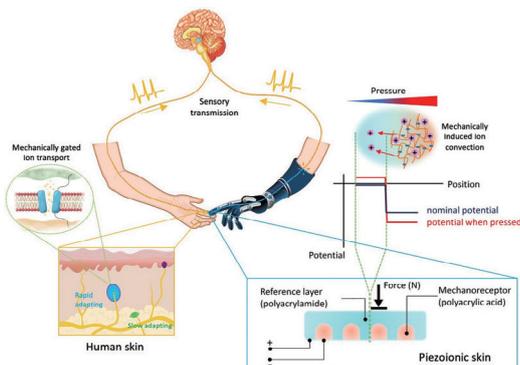


図1: ピエゾイオン効果を利用した義手のコンセプト

義手に触覚器官を実装するに際し、ピエゾイオンゲルは圧力に応じて低電圧イオン電流を出力し、末梢神経に効率的に電荷注入できる。

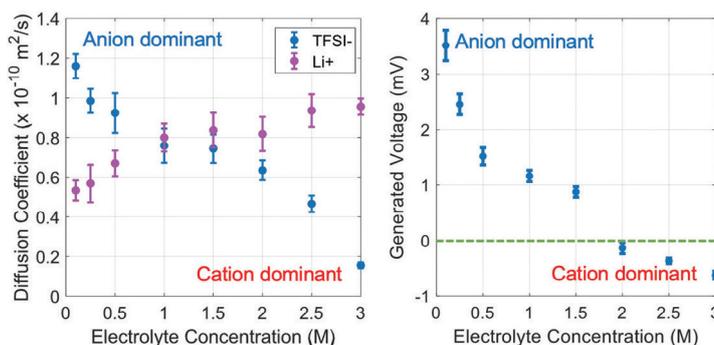


図2: イオン移動度とピエゾイオン電圧の関係

ヒドロゲルPVDFHFP内の塩濃度対拡散係数(左)、および同じゲルに圧力を加えた時の出力電圧(右)。低濃度の場合はアニオンTFSI<sup>-</sup>、また高濃度の場合はカチオンLi<sup>+</sup>の拡散係数が高く、これによって出力電圧の極性が変化することがわかる。

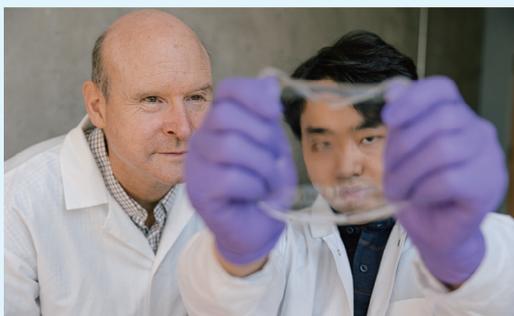


Photo by Kai Jacobson/UBC Faculty of Applied Science

## イオントロニクスは デバイスと人体の調和と融合を可能に

近代の様々な機械を制御する電子回路(エレクトロニクス)に対し、自然界においての計算はイオン回路(イオントロニクス)によって実行されます。John Madden研究室にて長年培ってきた数々の導電性高分子デバイスは、生体電位信号と同じく低電圧高電荷で稼働することでより高い生体親和性を達成するものでした。イオントランジスタやイオンダイオードなどの様々なデバイスを駆使し、ヒドロゲルを単なる材料ではなく、計算機として人体との調和と融合を実現することが可能だと考えます。ピエゾイオン効果によるセンシングは、これらのデバイスの可能性を大いに広げる発見です。今後は、医療およびロボティクス分野への応用を目指しています。



# 反応系中で生成した過酸化水素を利用する ケトンからオキシムの高効率な触媒的製法

Highly efficient catalytic production of oximes from ketones using in situ-generated  $H_2O_2$



**上浦 健司** Kenji Ueura

UBE株式会社 パフォーマンスポリマー & ケミカルズ事業部  
ケミカル開発部 ファインケミカルグループ

**福田 行正** Yukimasa Fukuta

UBE株式会社 研究開発本部 技術企画グループ グループリーダー

**山本 祥史** Yasushi Yamamoto

UBE株式会社  
(現 株式会社ハイケム東京研究所 副所長)

写真は上浦 健司

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 上浦 健司 E-mail : [kenji.ueura@ube.com](mailto:kenji.ueura@ube.com)  
所在地 : 592-8543 大阪府堺市西区築港新町 3-1 大阪研究開発センター  
U R L : <http://www.ube.co.jp>

## ナイロン6原料の高効率な新規製法を開発

ナイロン6は、ガンリタンクなどの自動車部材、食品包装用フィルム、衣料品など、私たちの生活に不可欠なプラスチック材料のひとつである。UBEは、ナイロン6の原料であるカプロラクタム(3)から、ナイロン成型加工品までの製造・販売を行っており、環境負荷低減と生産効率の向上を目的に、カプロラクタムの前駆体であるシクロヘキサノンオキシム(2)の新規製法の開発に取り組んだ。従来の方法では、過酸化水素( $H_2O_2$ )を酸化剤として、アンモニア( $NH_3$ )とシクロヘキサノン(1)を反応させるが、 $H_2O_2$ は製造プロセスが複雑であること、高濃度では爆発の危険性があるために希釈された水溶液として輸送する必要があることが課題である。それに対してわれわれは、水素( $H_2$ )と酸素( $O_2$ )、 $NH_3$ 、シクロヘキサノンすべてを混合し、パラジウムと金のナノ粒子を担持させた触媒を用いることで、反応系中で $H_2O_2$ を生成させながら、既存製法と同等の効率でシクロヘキサノンオキシムが製造できることを明らかにした。これにより、 $H_2O_2$ の製造や輸送工程を省略できるため、製造コストの削減だけでなく、環境負荷の低減にもつながると期待される。さらに本触媒技術は、他の $H_2O_2$ を用いる反応プロセスにも応用可能となることを期待している。



図1：ナイロン6の製造プロセス

ナイロン6はカプロラクタム(3)の重合により製造される。われわれは、3の原料であるシクロヘキサノンオキシム(2)の新規製法の開発を行った。

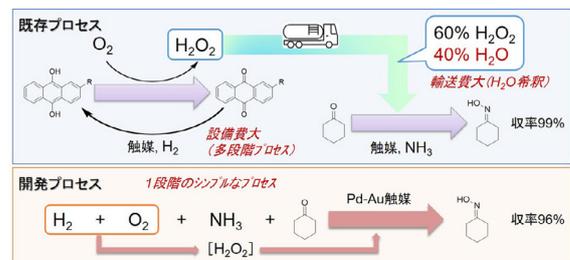


図2：シクロヘキサノンオキシムの製法比較

既存プロセスで必要となる $H_2O_2$ の製造と輸送工程を省略し、 $H_2$ 、 $O_2$ 、 $NH_3$ とシクロヘキサノンから、1段階でシクロヘキサノンオキシムを製造できる可能性を示した。



## 海外の大学との共同開発を通じて

当社の研究開発部門では、大学・ベンチャー企業などとのオープンイノベーションに積極的に取り組んでおり、国内外問わず多くの共同研究が行われています。今回論文発表した内容は、2014～2015年に、 $H_2O_2$ 製造触媒の研究で世界的にも著名な英国カーディフ大学のHutchings研究室に派遣され、共同開発するなかで得られた成果に関するものです。言葉や文化の違いに苦労することも多かったですが、一緒に仕事をした研究室のメンバー(写真)や日本にいる上司のサポートもあり、海外の最先端の研究室で触媒技術を習得し、研究に専念することができました。現在高校や大学などで科学を学ばれている皆さんにも、ぜひ科学や研究の面白さに触れて頂き、多くの方が、次の世代を担う研究者として、企業・大学を問わず、活躍されることを祈念しています。



# 内壁がフッ素原子で密に被われた ナノチャネルによる超高速水透過

Ultrafast water permeation through nanochannels with a densely fluorinated interior surface



左から伊藤 喜光、佐藤 浩平、相田 卓三

**伊藤 喜光** Yoshimitsu Itoh

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 准教授

**佐藤 浩平** Kohei Sato

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 博士課程  
(現 東京工業大学 生命理工学院 助教)

**相田 卓三** Takuzo Aida

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 教授  
理化学研究所 創発物性科学研究センター 副センター長  
東京大学 東京カレッジ 卓越教授

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

伊藤 喜光 E-mail: [itoh@chembio.t.u-tokyo.ac.jp](mailto:itoh@chembio.t.u-tokyo.ac.jp) 所在地: 113-8656 東京都文京区本郷7-3-1  
U R L: <https://park.itc.u-tokyo.ac.jp/InterfaceMolEng/JP/>

佐藤 浩平 E-mail: [koheisato@bio.titech.ac.jp](mailto:koheisato@bio.titech.ac.jp) 所在地: 226-8501 神奈川県横浜市緑区長津田町4259  
U R L: <http://www.kinbara.bio.titech.ac.jp/jp/group-2/koheisato/>

相田 卓三 E-mail: [aida@macro.t.u-tokyo.ac.jp](mailto:aida@macro.t.u-tokyo.ac.jp) 所在地: 113-8656 東京都文京区本郷7-3-1  
U R L: <https://www.aidacreativehub.com>

## 次世代超高効率脱塩膜実現に向けたフッ素ナノチューブ

本研究で開発したフッ素ナノチューブは、次世代の超高効率脱塩膜を実現するための新しい素材である。従来の水処理膜を超える性能をもつ素材探索の基礎研究において、これまで「アクアポリン」が目標となってきた。アクアポリンは、生体内に存在するタンパク質で水を高速に透過するにもかかわらず、あらゆるイオンを通さない。これまで様々な分子がアクアポリンを目標としてデザインされたが、アクアポリンを大きく超える性能を得るには至っていなかった。われわれが報告したフッ素ナノチューブは、フッ素原子で内部が覆われたナノメートルサイズのチューブであり、テフロン表面が水をはじく性質にヒントを得てデザインされた。内径0.9nmの内部がフッ素で覆われたドーナツ状の分子が、人工細胞膜の内部で1次元に重なる(超分子重合)ことでフッ素ナノチューブが形成される。このチューブは、アクアポリンと比べて単位断面積あたり450倍の速さで水を透過し、そのうえ塩を一切通さない。本研究は、今後の超高効率水処理膜の設計指針を与えている。

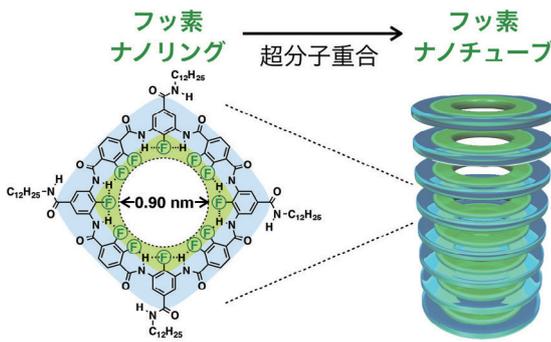


図1: フッ素ナノリング・フッ素ナノチューブ

内部がフッ素で覆われたフッ素ナノリングが超分子重合することで、フッ素ナノチューブが形成される。

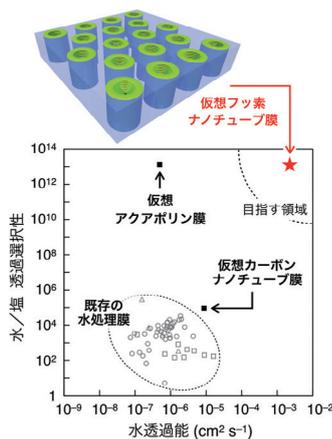


図2: 水の透過能 vs. 塩の排除能

フッ素ナノチューブが整列した理想的な膜を作ることができれば、これまでの水処理膜やナノチャネルの性能を圧倒的に上回ることが期待される。



## 基礎研究に対する継続的な支援を!

この研究は10年前、当時大学院生の佐藤の提案でスタートしました。佐藤が卒業した後も研究を継続し、様々な困難を乗り越えてようやく出版に至りました。アクセプトされた2022年は相田の最終講義が行われた年です(写真はその時の様子)。一見、応用研究に見える本成果は、テフロンにヒントを得た好奇心からスタートした基礎研究です。このような基礎研究に対する継続的な支援が、今後益々重要になってくると思います。



# シロイヌナズナにおける 病原菌由来のスフィンゴ脂質の認識

Recognition of pathogen-derived sphingolipids in *Arabidopsis*



加藤 大明 Hiroaki Kato

京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 栽培植物起原学分野 特定研究員

寺内 良平 Ryohei Terauchi

京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 栽培植物起原学分野 教授

左から加藤 大明、寺内 良平

すべての論文著者についての情報は、右上 URL / QR コードから原文でご確認ください。

**Contact**  
加藤 大明  
E-mail : [kato.hiroaki.6a@kyoto-u.ac.jp](mailto:kato.hiroaki.6a@kyoto-u.ac.jp)  
所在地 : 606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町

寺内 良平  
E-mail : [terauchi.ryohei.3z@kyoto-u.ac.jp](mailto:terauchi.ryohei.3z@kyoto-u.ac.jp)  
所在地 : 617-0001 京都府向日市物集女町中条 1  
U R L : <http://www.crop-evolution.kais.kyoto-u.ac.jp>

## 植物は微生物の特有のスフィンゴ脂質を切り出して受容体で認識する

植物は、病原菌から攻撃を受けると、細胞表面の多様な受容体を用いて微生物特有の分子パターンを認識し、抵抗反応を誘導して身を守る。ジャガイモ疫病菌が持つスフィンゴ脂質 Pi-Cer D は、様々な植物において抵抗反応を誘導する。しかし、その認識の分子機構は未解明であった。スフィンゴ脂質は、真核生物の細胞膜構成成分として広く保存されている。Pi-Cer D を構成するスフィンゴイド塩基は、9-メチル構造によって特徴づけられる。9-メチル構造は、ジャガイモ疫病菌を含む卵菌類や真菌類など、微生物には保存されているが、植物には見られない構造である。われわれは、シロイヌナズナ生物発光レポーター植物を用いた変異体・原因遺伝子単離手法[Lumi-Map]を確立し、植物の Pi-Cer D 応答に必要な遺伝子を探索した。その結果、受容体様キナーゼ RDA2 および細胞外セラミダーゼ NCER2 が単離された。詳細な解析の結果、Pi-Cer D が植物の細胞外に存在する NCER2 により切断され、切り出された 9-メチルスフィンゴイド塩基が RDA2 の細胞外領域と結合することで抵抗反応が誘導されることが明らかになった。本研究の成果が、将来の新しい作物防除法の開発に貢献することを期待する。

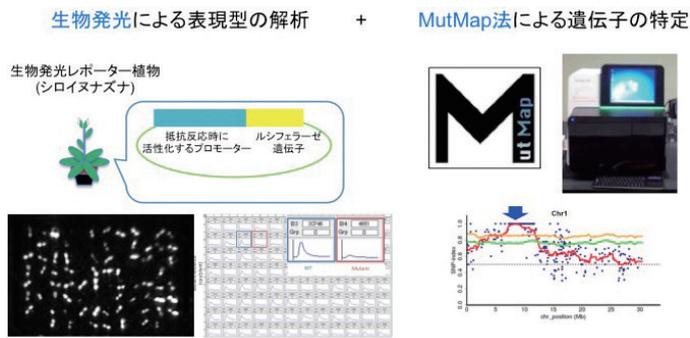


図1: Lumi-Map法の概要

生物発光レポーター植物を用いた表現型解析(左)と MutMap法(右)を組み合わせて、大規模かつ迅速な変異体スクリーニング・遺伝子単離を実現。プロモーターの変更により様々な生命現象の解明に適用が可能。

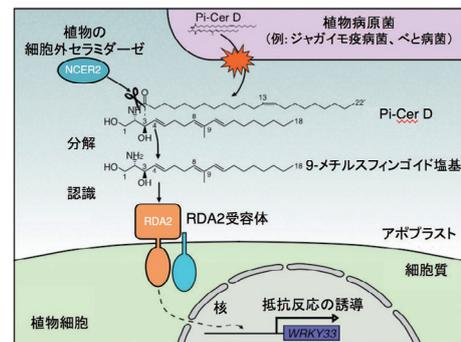


図2: 植物のスフィンゴ脂質認識のしくみ

微生物特有のスフィンゴ脂質 Pi-Cer D は、植物細胞外でセラミダーゼ NCER2 により切断される。生じた 9-メチルスフィンゴイド塩基が細胞膜上の受容体 RDA2 に結合して認識され、抵抗反応が誘導される。



## 研究者同士のつながりを作る

近年の生命科学は技術の進歩も著しく、よい研究成果を得るためには、ひとつの研究グループでは対応しきれない様々な技術的課題をクリアする必要があります。私たちの研究グループは植物を材料とした遺伝学が得意ですが、本研究を完成させるために、名古屋大学、岩手生物工学研究センター、京都大学、理化学研究所といった国内研究機関の研究者に協力いただき、世界に通用する新発見をすることができました。日本国内にも素晴らしい研究者がたくさんおられます。それぞれの研究者が得意とする技術を組み合わせると、個人では達成できない大発見につながる可能性があります。研究者同士のつながりを作るために、自由な研究交流の機会をもち、自分の課題で困っていることを相談することが最初の一步だと思います。



# 2022年1月トンガ噴火に伴う大気ラム波による 全球規模の津波発生と伝播

Global fast-traveling tsunamis driven by atmospheric Lamb waves on the 2022 Tonga eruption



左から齊藤 竜彦、久保田 達矢、西田 究

久保田 達矢 Tatsuya Kubota

国立研究開発法人 防災科学技術研究所  
地震津波火山ネットワークセンター / 地震津波防災研究部門 特別研究員

齊藤 竜彦 Tatsuhiko Saito

国立研究開発法人 防災科学技術研究所 地震津波防災研究部門 主任研究員

西田 究 Kiwamu Nishida

東京大学地震研究所 准教授

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 久保田 達矢  
E-mail: [kubotatsu@bosai.go.jp](mailto:kubotatsu@bosai.go.jp)  
所在地: 305-0006 茨城県つくば市天王台3-1  
U R L: <https://www.bosai.go.jp/>

齊藤 竜彦  
E-mail: [saito-ta@bosai.go.jp](mailto:saito-ta@bosai.go.jp)  
所在地: 305-0006 茨城県つくば市天王台3-1  
U R L: <https://www.bosai.go.jp/>

西田 究  
E-mail: [knishida@eri.u-tokyo.ac.jp](mailto:knishida@eri.u-tokyo.ac.jp)  
所在地: 113-0032 東京都文京区弥生 1-1-1  
U R L: <https://www.eri.u-tokyo.ac.jp/>

## 2022年1月のトンガの火山噴火による特異な津波

2022年1月、南太平洋のフンガ・トンガ・フンガ・ハアパイ火山で大規模な噴火が発生した。これに伴って、世界各地で「大気ラム波」と呼ばれる大気の波による顕著な気圧変化が観測された。また、日本をはじめ、火山から遠く離れた世界各地で津波が明瞭に観測された。この津波の特徴的な点は、その第1波の伝わる速度が太平洋の平均的な津波の速度よりもはるかに大きく、大気ラム波と同等の速度を持っていたことである。本研究では、大気ラム波により駆動される津波の数値シミュレーションを実施し、第1波の再現に成功した。このことは、大気ラム波が第1波を生じさせたことを意味する。さらに、本研究は、この津波の数値シミュレーションをもとに、第2波以降の津波も含む、今回の噴火による津波の基本的な発生・伝播のメカニズムを提唱した。これは、従来の地震による津波とは大きく異なるものである。今回のフンガ・トンガ・フンガ・ハアパイ火山の噴火に伴う津波は、過去の巨大地震に伴う津波を契機に津波研究が大きく発展したのと同様、これからの新たな津波研究の発展の必要性を示している。

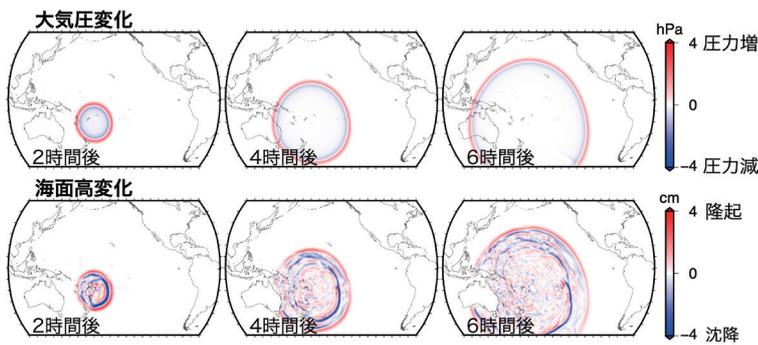


図1: 噴火によって生じた大気ラム波と津波の発生・伝播の様子

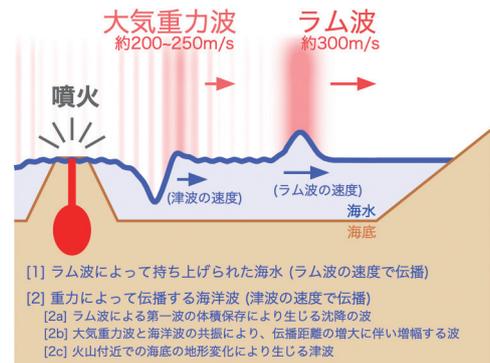


図2: 今回の津波の発生・伝播のメカニズムの模式図



## 新時代の研究・学会スタイル

エキサイティングな研究を進めるには、所属や研究室、プロジェクトの垣根を越えた自由な議論を交わすことが大切です。今回の論文の執筆にあたり、共著者間の議論はSlackやZoomなどを活用して行われました。研究を進めるにあたり、コロナ禍で普及したオンラインツールが大きな役割を果たしたと思っています。

また、コロナ禍にあったこの数年間、学会や研究会などはすべてオンラインでの開催となっていました。近年、少しずつ対面での開催も増えてきました。写真は、数年ぶりに現地参加した学会の際に撮影した1枚です。オンライン学会の利便性も良いですが、対面の学会で議論を深めることも重要で、それぞれに良いところがあります。両方の良いところを取り入れつつ、新しい時代の研究スタイルを確立してこれからも研究を進めていきたいと思っています。



# 血液のY染色体が失われると 心不全の予後が悪くなる

Hematopoietic loss of Y chromosome leads to cardiac fibrosis and heart failure mortality



左から佐野 宗一、Kenneth Walsh

## 佐野 宗一 Soichi Sano

Assistant Professor of Medicine, Hematovascular Biology Center,  
Robert M. Berne Cardiovascular Research Center, University of Virginia School of Medicine  
大阪公立大学 大学院医学研究科 循環器内科学 特任講師  
国立循環器病研究センター 独立型研究室 室長 (2023年4月より)

## Kenneth Walsh

Professor, Hematovascular Biology Center, Robert M. Berne Cardiovascular Research Center,  
University of Virginia School of Medicine

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact**  
佐野 宗一  
E-mail: soichisano9@gmail.com  
所在地: 545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3  
U R L: [https://researchmap.jp/soichi\\_sano/?lang=japanese](https://researchmap.jp/soichi_sano/?lang=japanese)

Kenneth Walsh  
E-mail: [kx9ar@virginia.edu](mailto:kx9ar@virginia.edu)  
所在地: MR5 Building Room 1312, 415 Lane Road, Charlottesville, Virginia 22908, USA  
U R L: <https://www.cvrc.virginia.edu/Walsh/team.html>

## Why Y matters? 血液のY染色体と心臓病の意外な関係

血液のY染色体喪失(loss of Y chromosome: LOY)は、男性の性染色体であるY染色体が血液の細胞から失われてしまう現象である。LOYはヒトで最も多い突然変異であり、70歳男性の約半数は血液がLOYになっていると報告されている。また、最近の疫学研究によると、LOYのある男性はアルツハイマー病、がん、感染症などの病気にかかりやすいとのことである。筆者らも、LOYにより男性の心不全死のリスクが1.8倍も増加することを明らかにした。

次に筆者らは、動物実験によりLOYが他臓器の病気を引き起こす仕組みを解明したいと考えた。そしてまず、CRISPR/Cas9による遺伝子編集技術とマウス骨髄移植法を組み合わせる方法により、LOYのモデルマウスを作製することに成功した(図1)。でき上がったマウスを2年近く飼育したところ、驚いたことにLOYマウスは普通のマウスよりも短命であった。また、LOYマウスでは老化によって心臓や肺や腎臓の線維化(線維成分が蓄積し臓器が硬くなること)が起こりやすいことや、マウスを心不全にしてみた後の経過も悪いことが明らかになった。そこで、LOYになっている細胞をさらにくわしく調べたところ、マクロファージとよばれる白血球(もとは単球)はLOYの状態になると線維化を起こす性質が強くなり、TGF-βなど線維化を引き起こす物質を多く産生していることがわかった。さらに実験を重ねた結果、LOYマクロファージの異常な振る舞いが線維化の促進や心不全の悪化の原因であることを示した(図2)。

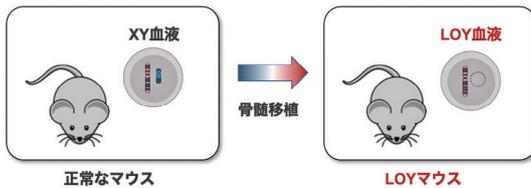


図1: LOYマウスの作製

Y染色体を除去した造血幹細胞(血液のもとになる細胞)を正常マウスに骨髄移植することでLOYマウスを作製した。CRISPR/Cas9技術によってY染色体のセントロメアという部位を破壊することで、Y染色体を除去できた。

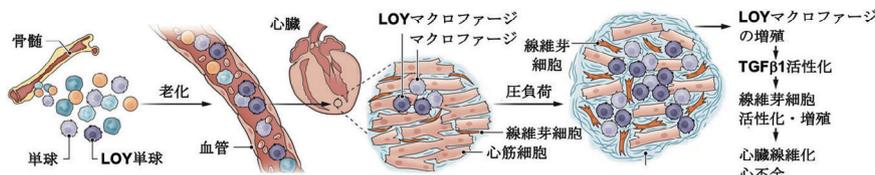


図2: Y染色体のない単球・マクロファージが心臓病を悪化させる仕組み

老化により血液はY染色体を失う。Y染色体を欠失した単球/マクロファージは、様々な臓器で線維化を引き起こしていることが示唆された。本研究では、とくに心臓の線維化や心不全に注目して研究を進めた。

(A. Zeiher et al., Science 2022;377: 266-267を改変)

GRAPHIC: K. HOLOSKI/SCIENCE



## 「危険だ、という道は必ず、自分の行きたい道なのだ。」

私は先日、40歳になりましたが、不惑からは程遠く、相変わらず判断に迷い、踏ん切りがつかないことが多いです。Loss of Yと心不全の研究も、ラボメンバーや共同研究者に何度も背中を押してもらいました。岡本太郎さんの言葉を読むたびに、自分がいかに挑戦せず、常識にしばられた不自由な研究を続けているかを痛く認識させられます。

ありがたいことにこの度、国立循環器病研究センターの独立型研究室室長として新たに研究室をスタートする機会を与えていただきました。「失敗したらなお面白い」とはとても思いませんが、後悔はしないようにしたいと思います。次の研究ではあえて危険な(チャレンジングな)研究テーマを扱うつもりですが、お力を貸していただける方はぜひご連絡ください。

写真は、筆者がバージニア大学で研究していたときの写真です(左:小川 隼人君、中央:筆者、右:堀谷 啓太君)。Walshラボのポストドクも募集中です。

# ぼくらは「モザイクにんげん」

国立循環器病研究センター 独立型研究室 室長 佐野 宗一

## そもそもモザイクってなに？

私たちの体はたくさんの細胞からできています。そして、それぞれの細胞の中にはDNAという遺伝暗号が納められています。さて、体の中の細胞はどれもまったく同じDNAを持っているのでしょうか？ 答えは「いいえ」です。実は、私たちの細胞のDNAはどれも少しずつ違うのです。それは、私たちが生活しているうちにDNAに「変異」という名のキズが増えていくためです。そして、変異するDNAの場所や数にはほとんど無限のパターンがあるため、どの細胞も異なったDNAを持つようになるのです。また、DNAの大事な場所に変異ができてしまうと、その細胞が増えていくことで、同じ変異を持った細胞の集まりができることがあります。この細胞の集まりのことをクローンといいます（図1）。そして、体の中に生まれながらのDNAを持った細胞とたくさんの変異細胞・クローンが共存している状態のことを「モザイク」あるいは「体細胞モザイク」と呼ぶのです。

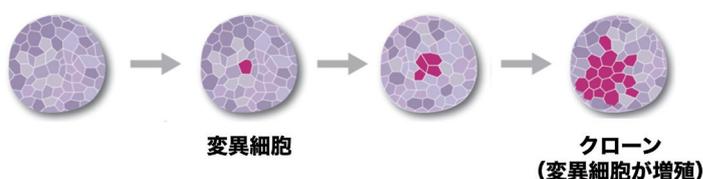


図1：体内にモザイクができる仕組み

変異細胞が少しずつ増えていく様子。変異細胞が増えてできた細胞はもとの細胞と同一の変異を持つため、同じ赤色のクローンとして示す。クローンや変異細胞がたくさんできるとモザイク模様になる。

## なにがモザイクになるの？

私たちが年を取ると、どんな臓器や組織もモザイクになることがわかっています。モザイク化は誰にでも起こるものであり、その意味で私たちはみんな「モザイクにんげん」なのです（図2）。ふだんから細胞が活発に増殖している皮膚や骨髄（血液）といった部分は、とくにモザイク化しやすいとされています。変異細胞の数は、人によって異なったり、同じ人でも増えたり減ったりしますが、一般に皮膚では数mm<sup>2</sup>、血液では血球全体の1～5%を占めることが多いです。また、臓器や組織によって変異する遺伝子に違いがあることも特徴的で、例えば皮膚のクローンはTP53やNOTCH1という遺伝子に変異していることが多く、血液のクローンはDNMT3A、TET2、ASXL1という遺伝子に変異していることが多いです。ちなみに、血液のモザイク化は「クローン性造血」とも呼ばれています。

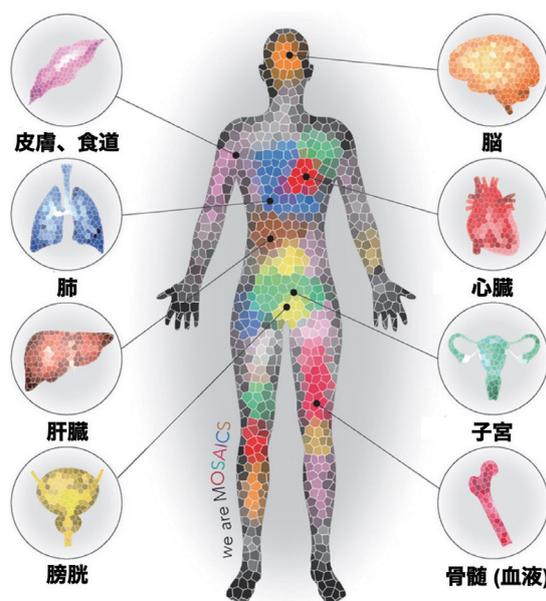


図2：We are all mosaics

私たちの体にある臓器や組織はどれも、クローンや変異細胞がたくさんできるとモザイク化する。モザイクの中には、クローン性造血のように病気を悪くするものがある。

## モザイクになったらどうなるの？

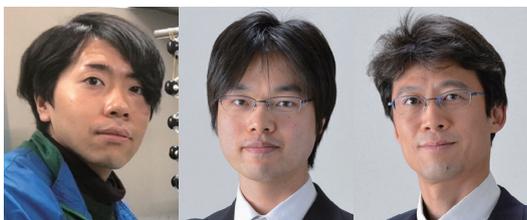
病気の人にはモザイクがたくさんみられます。アルツハイマー病の患者さんの脳では健康な人の脳より変異が多いことや、たるんだ皮膚には変異が多いことなどが知られています。しかし、モザイクが本当に病気の原因になっているかはよくわかっていません。一方、血液のモザイク（クローン性造血）は、実際に様々な病気を悪くすることが知られています。がん、心臓病、肺の病気などです。

筆者はクローン性造血が心臓病を悪くする仕組みを10年近く研究してきました。クローン性造血のある人の血管には、変異した血液細胞がたくさん流れています。それらががんや心臓の中に入り込んで悪さをするために、病気が悪化すると考えられています。具体的には、変異した血液はその部分の炎症をひどくしてボロボロにしたり、線維化という変化によってその部分を固くしたりすることで、臓器の働きを悪くしてしまいます。



# キラルなお椀型マイクロ単結晶の一斉成長

Synchronous assembly of chiral skeletal single-crystalline microvessels



**大木 理** Osamu Oki

筑波大学大学院 数理物質科学研究科 物性分子工学専攻 博士後期課程  
(現 日本学術振興会 海外特別研究員 アイントホーフェン工科大学)

**山岸 洋** Hiroshi Yamagishi

筑波大学 数理物質系 物質工学域 助教

**山本 洋平** Yohei Yamamoto

筑波大学 数理物質系 物質工学域 教授

左から大木 理、山岸 洋、山本 洋平

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

**Contact** 大木 理 E-mail : s-oki@ims.tsukuba.ac.jp  
所在地 : 5612 AZ Eindhoven, The Netherlands  
山本 洋平 E-mail : yamamoto@ims.tsukuba.ac.jp  
所在地 : 305-8573 茨城県つくば市天王台 1-1-1  
U R L : [https://www.ims.tsukuba.ac.jp/~yamamoto\\_lab/](https://www.ims.tsukuba.ac.jp/~yamamoto_lab/)

山岸 洋 E-mail : yamagishi@ims.tsukuba.ac.jp  
所在地 : 305-8573 茨城県つくば市天王台 1-1-1  
U R L : [https://www.ims.tsukuba.ac.jp/~yamamoto\\_lab/](https://www.ims.tsukuba.ac.jp/~yamamoto_lab/)

## お椀型凹多面体マイクロ単結晶の均一かつ精密な成長制御

雪やビスマスの結晶のように、結晶には稜や頂点が突出した凹多面体形状で特徴付けられる「骸晶」と称される一群が存在する。この骸晶特有の外形は、溶質分子が結晶表面でただちに結晶格子に取り込まれる速度論支配下での拡散律速成長により成形される。しかしながら、主に熱平衡下での結晶成長制御を前提とする結晶工学において、速度論的に形成する骸晶の形状やサイズ、配向性を精密に制御することはいまだ困難である。われわれは、面不斉共役シクロファン分子(S)-CP<sub>4</sub>を基板表面で自己組織化させることにより、同一形状、高い粒径単分散性、かつ一軸配向したお椀型の凹多面体マイクロ単結晶が、わずか10秒程度で一斉に形成することを見出した。凹多面体の外形は、溶液濃度やキラリティの条件を変えることで、より複雑な形状へ制御することも可能である。また、得られたお椀型マイクロ結晶は、実際に液体を保つ微小な器としても機能し、さらには多環式芳香族炭化水素を模した敷き詰め構造の形成も確認した。本成果は、骸晶形成の精密制御を可能とする普遍性の高い結晶成長戦略を提示する。

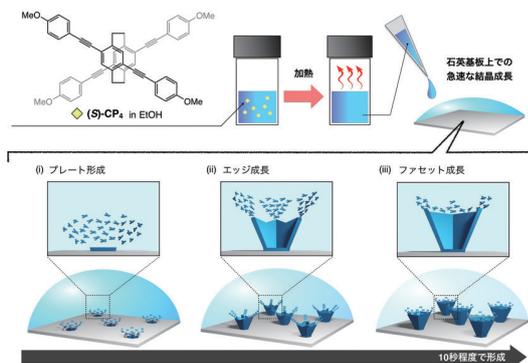


図1：基板上で進行する(S)-CP<sub>4</sub>のお椀型マイクロ結晶成長

(S)-CP<sub>4</sub>の熱エタノール溶液は基板上に滴下後ただちに(i)擬熱平衡下でのプレート形成、(ii)過飽和度の急上昇による拡散律速型のエッジ成長、(iii)過飽和状態の緩和に伴うファセット成長を経て、お椀形状に導く結晶成長が進行する。

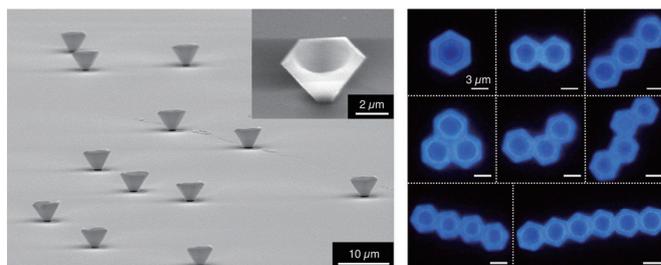


図2：お椀型マイクロ結晶のSEM写真(左)ならびにそれらの集積体の蛍光顕微鏡写真(右)

基板上の広範囲で同一形状、均一サイズ、一軸配向したお椀型多面体マイクロ単結晶が形成し、多環芳香族炭化水素を模した敷き詰め構造体も確認される。



## 自己組織化により 精密に構造制御した光機能性マイクロ構造体

本研究室では、分子の自己組織化を利用し、有機分子・高分子からなる様々なスケールの分子集合体の形成について研究しています。また、作製したマイクロスケールの構造体からの光・レーザー機能の創出、さらにマクロなスケールへの配列や配向構造の制御による集積光機能素子の開発を進めています。これまでに、マイクロレーザー、角度異方性円偏光発光、光論理ゲート、光メモリー、揮発性有機物質や湿度のセンシングなどに関して論文を発表しています。



# 立方体中の電子：電子受容性分子として働く全フッ素化キュバンの合成と特性

Electron in a cube: Synthesis and characterization of perfluorocubane as an electron acceptor



左から秋山 真史、秋山 みどり

**秋山 真史** Masafumi Sugiyama  
東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 博士課程

**秋山 みどり** Midori Akiyama  
東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 特任助教  
(現 京都大学大学院 工学研究科 分子工学専攻 助教)

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

Contact

秋山 みどり E-mail: [akiyama@moleng.kyoto-u.ac.jp](mailto:akiyama@moleng.kyoto-u.ac.jp)  
所在地: 615-8510 京都府京都市西京区京都大学桂  
U R L: [http://www.moleng.kyoto-u.ac.jp/~moleng\\_05/akiyama/](http://www.moleng.kyoto-u.ac.jp/~moleng_05/akiyama/)

## フッ素ガスを用いて電子を閉じ込める立方体型分子を合成

フッ素は元素周期表の中で最も電気陰性度が高く、導入によって化合物の性質を大きく変えることができる原子である。特に、立方体型分子であるキュバンのすべての頂点炭素にフッ素を導入した「全フッ素化キュバン」は、その骨格内部で空軌道が重なり合い、電子受容性を示すことが理論化学計算によって予想されていた(図1)。この性質は興味深いものであったが、キュバンの官能基化の難しさから、全フッ素化キュバンは合成されていなかった。私たちはフッ素ガスを用いた独自の手法である「PERFECT法」を用いて、世界で初めて全フッ素化キュバンの合成に成功した。そして全フッ素化キュバンが予想通り電子を受容することを実証できた。さらに、77Kの極低温下において全フッ素化キュバンに電子を与えてESRスペクトルを測定することにより、受け取った電子が主に立方体内部に分布することを確認した(図2)。これまで炭素骨格からなる電子受容性分子は、ベンゼンのような $\pi$ 共役系を用いた設計が常識であった。本研究は、従来の常識を打ち破る設計の電子受容性分子を生み出したものであり、今後はさらなる基礎物性の解明と材料応用に関する研究を進めていきたい。

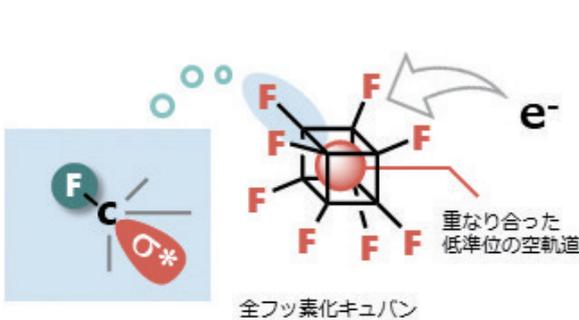


図1: 全フッ素化キュバンの特異な電子受容能

炭素フッ素結合はフッ素の高い電気陰性度に起因し、反結合性軌道が炭素側に分布している。キュバン骨格の結合角は反結合性軌道が重なり合うために好適であり、低準位の空軌道を形成することが期待されていた。

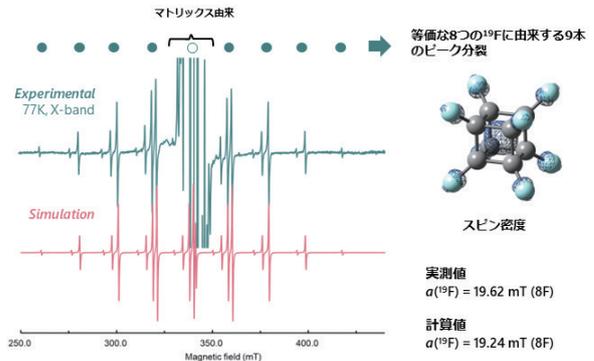
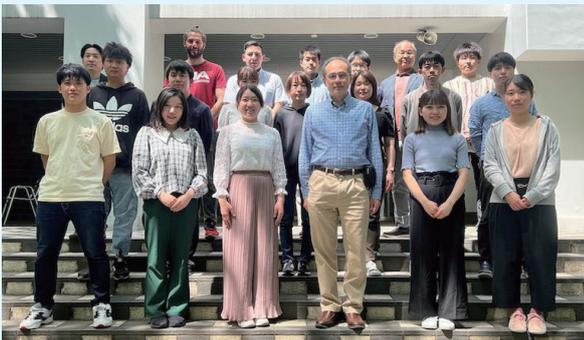


図2: 全フッ素化キュバンラジカルアニオンのESRスペクトルおよびスピンドensity

電子を受け取った全フッ素化キュバンは、常磁性化学種となり、電子スピン共鳴分光法によってその電子状態を観測できる。シミュレーションによって得られたスピンドensity分布は、全フッ素化キュバン内部に電子を受容している様子を示している。



## 産学連携が拓いた新しい科学

この研究は、東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻とAGC株式会社が共同研究を行うために2017年に設置された社会連携講座(通称「フッ素有機化学研究室」)で行われました。フッ素ガスは危険性が高いため、通常、学術界の有機合成化学分野では使用できません。一方、AGC株式会社は、安全にフッ素ガスを扱う技術と設備を保有しています。特に、独自の手法である「PERFECT法」を用いれば、あらゆる化合物にフッ素原子を導入することができ、これを用いて基礎科学的に面白い研究を行うことが私たちの使命でした。PERFECT法により合成できそうな魅力的な分子を考え抜いた結果、全フッ素化キュバンにたどり着き、研究がスタートしました。産業界で培われた技術と、学術界の科学者の好奇心とが組み合わせられて初めて、この研究が生まれたのです。



# ヒトの音声器官形態における 複雑性の進化的喪失とその音声言語への適応

Evolutionary loss of complexity in human vocal anatomy as an adaptation for speech



左から西村 剛、徳田 功、宮地 重弘

**西村 剛** Takeshi Nishimura  
京都大学 ヒト行動進化研究センター 准教授

**徳田 功** Isao T. Tokuda  
立命館大学 理工学部 教授

**宮地 重弘** Shigehiro Miyachi  
京都大学 ヒト行動進化研究センター 准教授

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

**Contact** 西村 剛 E-mail : [nishimura.takeshi.2r@kyoto-u.ac.jp](mailto:nishimura.takeshi.2r@kyoto-u.ac.jp)  
宮地 重弘 E-mail : [miyachi.shigehiro.8e@kyoto-u.ac.jp](mailto:miyachi.shigehiro.8e@kyoto-u.ac.jp)  
所在地 : 484-8506 愛知県犬山市犬山官林 41-2  
U R L : <https://www.ehub.kyoto-u.ac.jp/>

徳田 功 E-mail : [isao@fc.ritsumeai.ac.jp](mailto:isao@fc.ritsumeai.ac.jp)  
所在地 : 525-8577 滋賀県草津市野路東 1-1-1  
U R L : <https://www.ritsumeai.ac.jp/~isao/ja/>

## 声帯構造の単純化が音声言語の進化をもたらした

われわれは、ヒトに見られる単純な声帯への進化が、複雑な音声言語の礎となったことを明らかにした。言語の起源と進化は、数ある人類の特性の中でも特に未解明な部分が多く残されているイベントの一つである。ヒトは、多様な母音や子音を一息の中で連続的に連ねて言語コミュニケーションを行っている。一方、サル類は、声の大きさや高さ、長さなどを手がかりに音声コミュニケーションしている。本研究では、サル類 25 属 43 種の摘出喉頭標本を用いた解剖学的解析をはじめ、行動学、神経科学、工学的実験、数値シミュレーションなど多様なアプローチを総合して、サル類の声帯振動の特性を明らかにした。サル類の声帯には必ず、声帯膜という膜状構造が付加されている。この声帯膜は、大きな音声や多様な声帯振動をつくるのに適している一方で、音声の安定性を損う。この声帯膜は、ヒトでのみ喪失している。われわれは、その単純な声帯が、長く安定した音声をつくるのに適していることを示した。逆説的であるが、人類は、声帯形態を単純化することで、複雑に音素を連ねる音声言語の進化を導いたと考えられる。

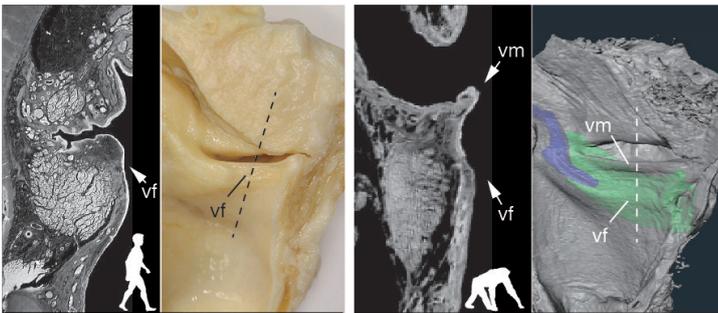


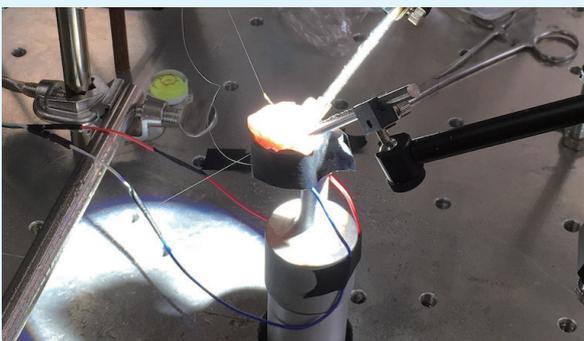
図 1 : ヒトの声帯と、チンパンジーの声帯と声帯膜

ヒトとチンパンジーの声帯断面と声帯。左図は、それぞれ、右図の点線の断面。ヒトの声帯(vf)は断面が滑らかで単純であるが、チンパンジーの声帯には声帯膜(vm)が付加されている。



図 2 : 「クワ」と鳴くニホンザル

写真 © 橋本直子(京都大学ヒト行動進化研究センター)



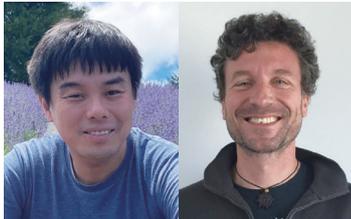
## 時空を超えた共同研究の展開

本研究では、多くの喉頭標本を使用しています。それらは 50 年以上も  
の歳月を経て受け継がれてきたもので、世界広しといえども、この研究  
ができる場所は、霊長類学を総合的に展開してきた歴史を有する日本を  
おいて他にありません。また、チンパンジーの声帯振動観察のデータ  
は、先人が残してくれた遺産です。ウィーン大学をはじめとするヨーロ  
ッパの共同研究者との出会いと友情は、染色 CT や吹鳴実験研究の端緒と  
なりました。世代と場所を超えた共同研究をこのようなかたちで結実で  
きて、チームみんなで喜んでいます。



# 急速眼球運動の解析からレム睡眠中に起こる認知の過程が明らかになった

A cognitive process occurring during sleep is revealed by rapid eye movements



千歳 雄大 Yuta Senzai

Postdoctoral Fellow, Department of Physiology, University of California, San Francisco  
Postdoctoral Fellow, Howard Hughes Medical Institute, University of California, San Francisco

Massimo Scanziani

Professor, Department of Physiology, University of California, San Francisco  
Professor, Howard Hughes Medical Institute, University of California, San Francisco

左から千歳 雄大、Massimo Scanziani

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

千歳 雄大 E-mail: [yuta.senzai@gmail.com](mailto:yuta.senzai@gmail.com)  
所在地: 675 Nelson Rising Lane, San Francisco, CA 94107, USA  
U R L: <https://scholar.google.com/citations?user=xLfzyAAAAAJ&hl=en>

## レム睡眠中の急速眼球運動からマウスの「夢」を明らかにする

レム睡眠中の急速眼球運動はランダムに起こるのか、それとも睡眠中の脳内情報表現、もしくは夢の中での体験と結びついているのか？ 1953年にレム睡眠中の急速眼球運動が発見されて以来、この仮説の検証は主にヒト被験者を用いた研究によって試みられてきた。しかし異なる研究からは相反する結果が報告され、この仮説の検証には議論の余地が残されている。われわれはこの相反する結果について、覚醒後に夢の内容を報告するというヒト被験者の主観に基づく手法に依存していることが原因ではないかと考えた。そこでわれわれは、睡眠中のマウス脳での情報表現を神経活動に基づいてデコードするという客観的な手法を用いることで、この古くて重要な問いに迫った。われわれは、レム睡眠中の頭方位の表現を前部視床の頭方位細胞の神経活動よりデコードし、同時に記録された急速眼球運動が内的な頭方位表現と緊密に結びついて起こることを示した。さらに、レム睡眠中の眼球運動と頭方位表現との関係は、覚醒時の視線移動に関わる眼球運動と頭方位表現との関係に類似していることも示した。これらの結果は、レム睡眠中に脳の広範な領域において統合された情報表現、つまり「仮想的な視線移動」が存在することを示唆する。

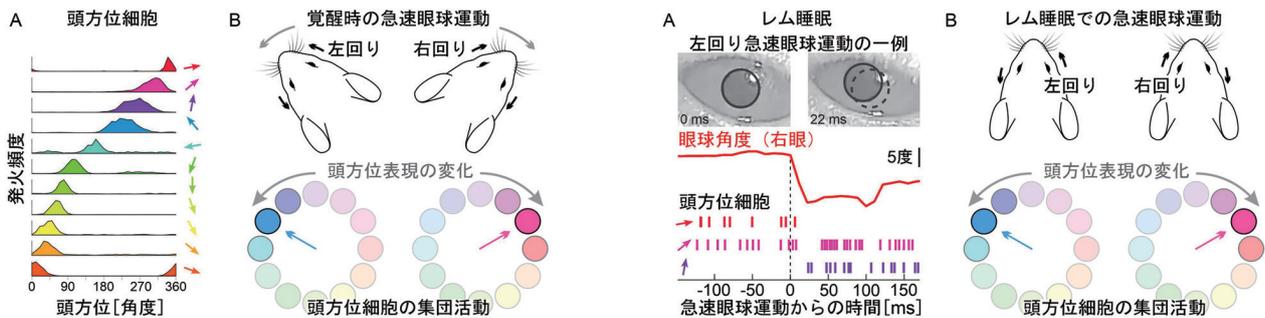
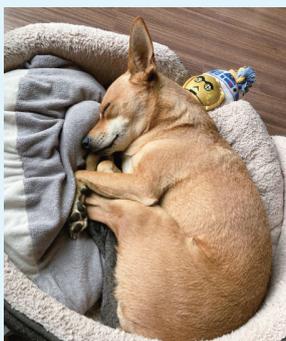


図1: 覚醒時の眼球運動と内的な頭方位表現の相関性の確立

- A) 異なる頭方位細胞は異なる頭方位において発火するために、その集団活動から動物が向いている方向を推定することができる。  
B) 内的な頭方位表現の変化の方向と覚醒時の急速眼球運動の方向が一致する。

図2: レム睡眠中の急速眼球運動は内的な頭方位表現の変化を予測する

- A) レム睡眠中の左回り急速眼球運動では、内的な頭方位表現も左回りに変化した。  
B) レム睡眠中の急速眼球運動の方向とその大きさは、内的な頭方位表現の変化の方向と大きさを予測した。



## 夢から知覚を理解する

レム睡眠中に私たちは視覚的に鮮明な夢の中で動き回り、知覚します。しかし、私たちの脳は如何にして、このような知覚を内的に作り出しているのでしょうか？ 本研究からは、レム睡眠中のマウスの眼球運動が1つの重要な切り口となることが示されました。また、マウスを用いることによって、細胞レベルで神経活動の測定や操作ができる手法の導入が可能になります。将来の研究では、マウスを使って、レム睡眠中に異なった脳領域や異なった種類の神経細胞がどのように協調して脳内の情報表現を形作っているのかということを知りたいと、長期的には知覚の本質へと迫っていきたく考えています。

写真: 研究のインスピレーションをくれる愛犬ワラビ



# FACTとRNAPII伸長複合体によるヌクレオソームの解体および再構築の構造基盤

Structural basis of nucleosome disassembly and reassembly by RNAPII elongation complex with FACT



左から江原 晴彦、鯨井 智也、胡桃坂 仁志、関根 俊一

**江原 晴彦** Haruhiko Ehara  
理化学研究所 生命機能科学研究センター 転写制御構造生物学研究チーム 研究員

**鯨井 智也** Tomoya Kujirai  
東京大学 定量生命科学研究所 助教

**胡桃坂 仁志** Hitoshi Kurumizaka  
東京大学 定量生命科学研究所 教授

**関根 俊一** Shun-ichi Sekine  
理化学研究所 生命機能科学研究センター 転写制御構造生物学研究チーム チームリーダー

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 関根 俊一 E-mail: [shunichi.sekine@riken.jp](mailto:shunichi.sekine@riken.jp) 所在地: 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22  
U R L: [https://www.riken.jp/research/labs/bdr/supramol\\_struct\\_biol/index.html](https://www.riken.jp/research/labs/bdr/supramol_struct_biol/index.html)  
胡桃坂 仁志 E-mail: [kurumizaka@iqb.u-tokyo.ac.jp](mailto:kurumizaka@iqb.u-tokyo.ac.jp) 所在地: 113-0032 東京都文京区弥生 1-1-1  
U R L: <https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/kurumizakalab/index.html>

## ヌクレオソームを壊して、また作り直す、転写複合体の仕組み

真核生物のDNAは、クロマチンという折りたたまれた構造を取り、核内に格納されている。その最小単位は、ヌクレオソームというDNA-タンパク質複合体であり、8個のヒストンタンパク質の周りにDNAが約2周弱巻き付いた円盤状の構造である。一方、遺伝子の機能発現のためには、RNAポリメラーゼII(RNAPII)と呼ばれる酵素がDNA配列を読みとる必要がある(「転写」と呼ばれる)。その際、RNAPIIはヌクレオソームと衝突し、これを解体しなければならない。しかし、クロマチン構造は重要であり、壊さずに維持する必要がある。この矛盾する2つの作業がどう両立されているのかは、長年の謎であった。

われわれは、RNAPIIに、転写伸長因子やヒストンシャペロンと呼ばれる、クロマチン上での転写を助ける様々なタンパク質を加えた条件下で、ヌクレオソームDNAの転写実験を行った。反応産物に関してクライオ電子顕微鏡単粒子解析を行い、ヌクレオソームを通過中の転写複合体の複数の分子構造を、コマ撮り動画のように解明した。その結果、RNAPIIが通り抜けた後のDNA上に、ヌクレオソームが再構成されることを発見した。これより、RNAPIIの通過に伴うヌクレオソームの解体から再構築に至る分子メカニズムが明らかになった。

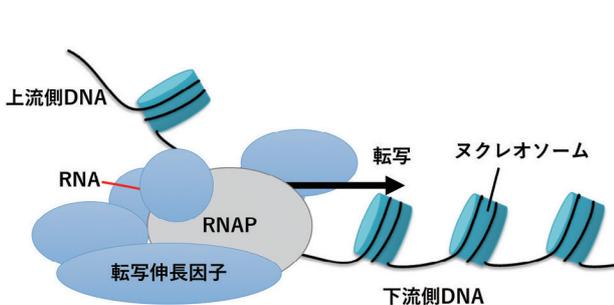


図1: クロマチン構造と転写

細胞核内における転写の模式図。RNAPIIがDNAに結合し、矢印の向きに進みながら、RNAを合成する。RNAPIIはヌクレオソームと衝突するが、なぜヌクレオソームが失われずに通過できるのか、謎であった。

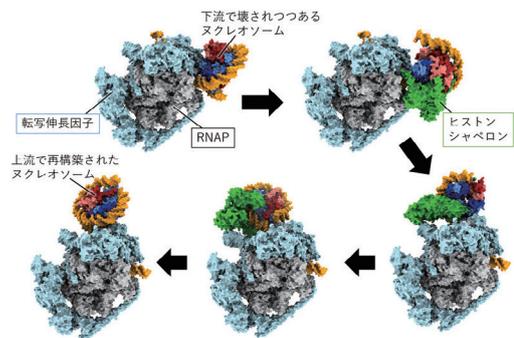


図2: 転写伸長複合体によるヌクレオソームの分解と再構築

本研究で解明した分子構造。RNAPIIがヌクレオソームに巻き付いたDNAを半分ほど引き剥がすとヒストンシャペロンFACTが結合し、シャペロンが結合したままヒストンが上流に移され、ヌクレオソームが再構築される。



## クライオ電子顕微鏡で生命の本質をとらえる

本研究では、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析という手法を用いて生体分子の構造解析を行っています。数百nm程度の薄い氷の膜の中に、タンパク質などの試料溶液を閉じ込め、急速凍結し、液体窒素温度の電子顕微鏡で観察を行います。一つひとつの画像は、とても粗いものですが、様々な方向を向いた数十万もの分子の像を収集し、計算機的に平均化・統合してゆくことで、原子解像度の3次元画像を得ることが可能です。不均一な試料や、膜タンパク質、柔らかいタンパク質など、従来の手法が苦手としていた研究対象であっても、構造解析が可能であり、近年爆発的に発展している手法です。私たちの研究グループによるヌクレオソーム転写の研究は、2018年、2019年に引き続き、3報目のサイエンス誌への掲載となりました。良い共同研究、面白い研究テーマ、試料調製技術の蓄積に加え、クライオ電子顕微鏡の技術革新に巡り合えたことに、心から感謝しています。



# ヒトと腸内微生物の共多様化

Codiversification of gut microbiota with humans



鈴木 太一 Taichi Suzuki

Postdoctoral Researcher, Department of Microbiome Science, Max Planck Institute for Biology  
(現 Assistant Professor, College of Health Solutions and Biodesign Center for Health Through Microbiomes,  
Arizona State University)

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

E-mail : [taichi.suzuki@asu.edu](mailto:taichi.suzuki@asu.edu)  
所在地 : Arizona State University, Biodesign Institute B230C, 727 E. Tyler St. Tempe, AZ 85281, USA  
U R L : <http://www.taichilab.org/>

## ヒトと共に進化した腸内微生物

われわれの腸の中に棲む微生物はどこからきたのか？

ヒトはアフリカを起源とし、世界中に分布を広げてきた。しかし、腸内微生物の進化的起源はよくわかっていない。ヒトの健康に腸内微生物が重要な役割を果たしているため、腸内微生物の個別化医療への応用やヒトの進化を理解する上でも、研究価値のある根本的な問いである。ヒトと微生物の進化史を比較するためには、世界中のヒトゲノムと微生物たちのゲノム(メタゲノム)が必要であるが、そのような研究例は限られていた。

そこで、われわれのチームはアフリカ、アジア、ヨーロッパの6ヵ国から1,000人以上のヒトの唾液と糞便を集め、ヒトゲノムとメタゲノムを作成し、ヒトと微生物の系統樹を比較することで、共多様化した(人類史と似た歴史を辿る)真正細菌や古細菌を複数種発見した(図1)。また共多様化した微生物種ほど、ゲノムが小さく、腸内に適した形質や遺伝子を有していることがわかった(図2)。本研究により、何十万年にもわたりヒトと共通した進化の歴史を持つ腸内微生物種の存在が明らかになった。ヒト集団それぞれに特異的な菌株は、進化的・医学的に研究価値があると考えられる。

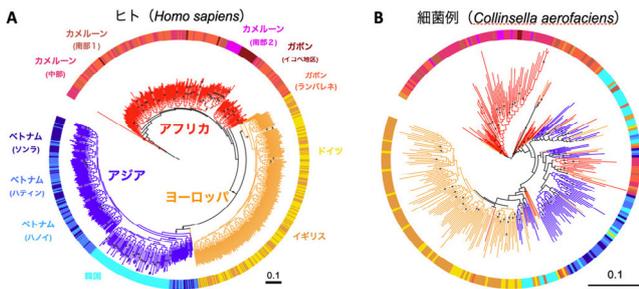


図1: ヒトと微生物の共多様化  
(A)ヒトの系統樹。(B)細菌の系統樹の一例。

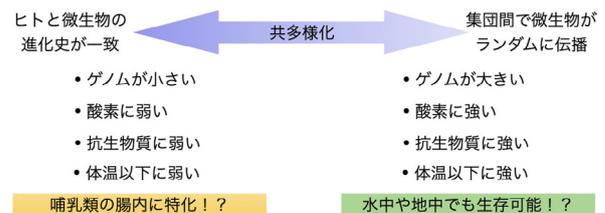
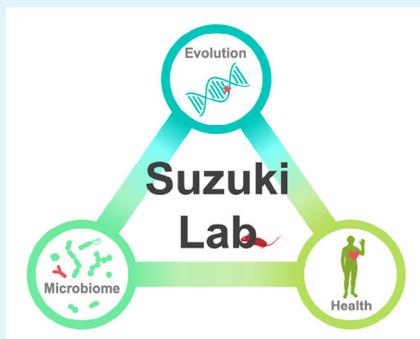


図2: 共多様化を示す微生物ほど腸内環境に特化  
共多様化した微生物ほど腸内での生存に有利な遺伝子や形質を有し、共多様化を示さない微生物ほど腸外での生存に有利な遺伝子や形質を有する。



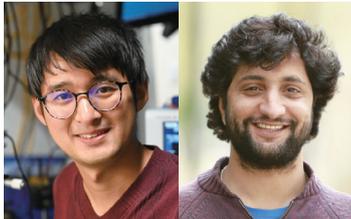
## アリゾナ州立大学で、一緒に研究したいメンバー募集

2023年1月からArizona State Universityで、進化学・腸内微生物学・医学を組み合わせた新しい研究室を立ち上げます。動物の健康や適応度に微生物はどのような役割を果たすのか？ 逆に、微生物の進化や伝播に動物の遺伝子や生態がどのように関わっているのか？ 「共生」を研究室のメインテーマに、主にヒトや野生ネズミなど哺乳類の複雑な腸内微生物群集をモデルとし、野外調査、動物実験、培養実験、分子実験、臨床試験、バイオインフォマティクスなど様々なアプローチを用います。恵まれた研究環境で学び、多様な仲間と出会い、本気で一緒に成長したいと思う、大学院・ポスドク留学希望者を募集中です。気軽にご連絡ください。



# ナノフォトニクスにおける 数サイクル真空スクイーピング

Few-cycle vacuum squeezing in nanophotonics



関根 峻人 Ryoto Sekine

PhD Candidate, Department of Electrical Engineering, California Institute of Technology

Rajveer Nehra

Postdoctoral Scholar, Department of Electrical Engineering, California Institute of Technology

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

左から関根 峻人、Rajveer Nehra

Contact  
関根 峻人  
E-mail: [rsekine@caltech.edu](mailto:rsekine@caltech.edu)  
所在地: 1200 East California Boulevard, Pasadena, CA 91125, USA  
U R L: <http://light.caltech.edu/~site/wp/>

Rajveer Nehra  
E-mail: [rnehra@caltech.edu](mailto:rnehra@caltech.edu)  
所在地: 1200 East California Boulevard, Pasadena, CA 91125, USA  
U R L: <http://light.caltech.edu/~site/wp/>

## 実用的なスクイズド状態をナノフォトニクスで実現

「光」を用いた量子情報システムの開発において、最も基本となるのが「スクイズド状態」の作成である。図のパネル(a)にあるように、スクイズド状態とは、光波の揺らぎを標準量子限界よりも圧縮した光の状態を指す。量子情報システムを作成するためには、光のごく短いパルス(光の塊)で圧縮率の大きなスクイズド状態を多量に作り出す必要がある。ところが、従来のチップ上では、量子コンピュータを作成できる十分に圧縮されたスクイズド状態を実現できなかったうえ、数サイクルレベルの短いパルスの帯域を万遍なく測定することができないという問題もあり、せっかく実現したスクイズド状態の一部しか活用できなかった。本研究では、ニオブ酸リチウムという新しいナノフォトニック・プラットフォームを開発することにより、十分な圧縮率のスクイズド状態をチップ上で作成することに成功した。また数サイクルパルスの全帯域を測定できる測定方法も実現した。スクイズド状態の作成は、量子コンピュータ・量子テレポーテーション装置などへの応用で鍵を握る。本研究は、光を用いた量子情報システム作成の大きな礎となるものである。

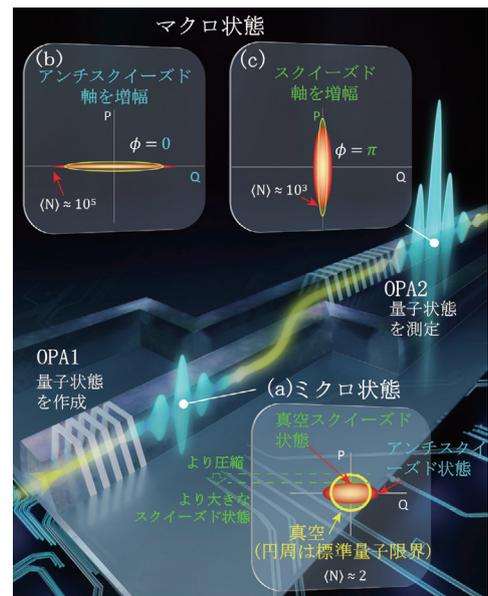
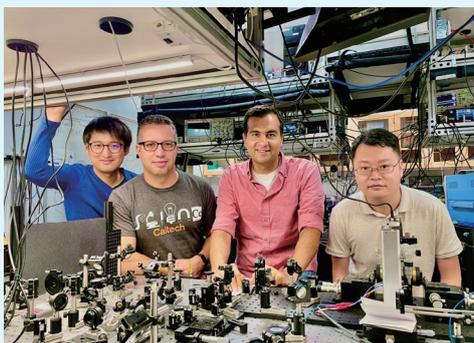


図: ナノフォトニック・プラットフォームでの光量子実験の様子

本実験では、光パラメトリック増幅器(OPA)という特殊な増幅器を用いてスクイズド状態を作成・測定した。位相空間での真空と真空スクイズド状態の光分布をP-Q座標で示し、平均光子数を(N)で表した。φというパラメータを用いてOPA2でどの軸を増幅するかを選択可能にした。



## カリフォルニア発、次世代「光」コンピュータへの挑戦

通常のパソコンはすべて電子(エレクトロニクス)を用いて作動していますが、これを全て光で走らせたら、もっとすごいコンピュータができるのではないかと。実は、光で作動する計算機は1970年代頃から考えられていましたが、エレクトロニック・コンピュータに勝るものは開発できませんでした。その一つの要因は、ナノフォトニクスでは、電子で動くトランジスタのような非線形素子を十分なレベルでは作り出せなかったからです。

今回、私たちカリフォルニア工科大学Marandi研究室では、大きな光学非線形性を実現することについて成功しました。トランジスタに代わる光学スイッチなど、光コンピュータに必要なパーツの開発もおおむね終え、これらをレゴのように組み合わせることによって、量子コンピュータに限らず、脳を真似たニューロモーフィック・コンピュータなど、光で作動する様々な特殊計算機の実現に挑戦しています。次世代コンピュータの世界に「もっと光を!」。

# なぜ「光」コンピュータ?

カリフォルニア工科大学大学院 電気電子工学科 関根 峻人

## スパコンの短所が長所

近年、エレクトロニクスは格段の進歩を遂げ、スパコンのように極めて高い計算能力をもつコンピュータも作られるようになった一方で、電子での情報処理能力の限界も明確になってきました。代表的な問題点の一つは超高速計算です。スパコンの情報処理スピードはクロック周波数により制御されており、2005年以降5GHzのままで、これより何倍も速くするのは難しいとされています。光コンピュータでは、このクロック周波数を100~10<sup>4</sup>GHzまで高められるため、スピードの速い計算が必要とされる場面での活躍が期待されています。

また、スパコンは機械学習や創薬など、最近話題となっている高度な最適化問題を解くには実は向いていません。これらの問題を解くためには多量のデータ処理が必要ですが、演算装置とメモリの間で情報を頻繁に往復させるというスパコンの構造上の制約から、演算速度が制限されてしまいます。また、もう一つの問題として、とてつもない数のトランジスタを使用するため、消費電力も膨大なものになってしまいます。光コンピュータは、このような最適化問題に必須な演算を迅速に、かつ省エネルギーで行うことができます。

## 難題に挑む

数年前までの光学装置は、卓球台2台分もの大きな台の上でレーザー光を操作していましたが、光集積回路の進歩に伴い、今では指でつまめるほどの小さなチップ上に収めることが可能になりました。光集積回路はシリコンの基板上に作られるようになり、深層学習などで多く用いられる線形代数を速く、省エネで行うことができます。それによりスタートアップも次々と登場し、画像認識などの機械学習を高速化するチップを作ろうとしています。深層学習は、部分的に非線形写像の演算が必要となります。問題は、これに対応できて、しかもエレクトロニクスに勝る非線形素子を、シリコンの基板上で作ることが難しいということにあります。

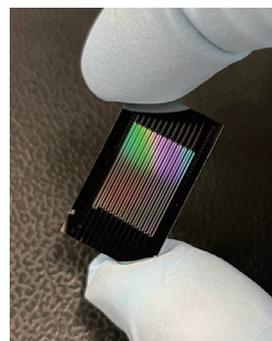


図1: 実験に使用している自作の光集積回路 (Marandi Lab)

## 次世代を目指して

そこで注目を浴び始めた新たな素材が、ニオブ酸リチウムの薄膜 (TFLN) です。2018年にハーバードの研究グループが、TFLNを用いて100GHzのスピードで線形代数の計算ができることを示しました。そしてついにMarandi研究室では、このプラットフォームでNVIDIAのA100 Tensor Core GPU (機械学習に特化した最新の電子プロセッサ) より一万倍速い非線形素子を作ることに成功しました<sup>1)</sup>。現在、この線形と非線形素子をうまく組み合わせることによって、スパコンでは解くことが困難な最適化問題を、時間もエネルギーも大幅に節約して解くことができる光プロセッサを作ろうとしています。

また、もう一つの取り組みとしては、今回*Science*に取り上げられたように、このTFLNを用いることによって常温で光の量子状態を作成することにも成功したので、次のステップとしてそれを計算機に取り込む実現性も探っています。次世代の光コンピュータ作りを目指し、挑戦が続いています。

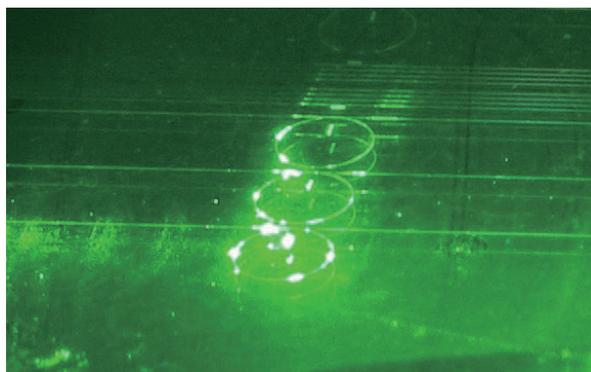


図2: TFLNのチップにレーザー光を照射した様子 (Marandi Lab)

細い線として表れている光学導波管は1マイクロメートル程度の幅である。

1) G.H.Y. Li<sup>†</sup>, R. Sekine<sup>†</sup>, R. Nehra<sup>†</sup>, R.M. Gray<sup>†</sup>, L. Ledezma, Q. Guo and A. Marandi. All-optical ultrafast ReLU function for energy-efficient nanophotonic deep learning. *Nanophotonics*, 2022. <https://doi.org/10.1515/nanoph-2022-0137>.

<sup>†</sup> These authors contributed equally to this work.



# 休眠中の芽胞は電気を使って演算する

Electrochemical potential enables dormant spores to integrate environmental signals



菊池 魁人 Kaito Kikuchi

PhD Candidate, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences, University of California San Diego (現 Image Analysis Scientist, Reveal Biosciences Inc.)

Leticia Galera-Laporta

Postdoctoral Researcher, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences, University of California San Diego

Gürol M. Süel

Professor, Department of Molecular Biology, School of Biological Sciences, University of California San Diego

写真は菊池 魁人

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

## Contact

E-mail : [kaito@ucsd.edu](mailto:kaito@ucsd.edu)  
U R L : <https://www.kaitokikuchi.com>

## 仮死状態でも駆動する情報処理機構の解明

一部の微生物が形成する芽胞と呼ばれる特殊な細胞は、高熱・乾燥・抗生物質をものともせず、数百年以上も生命機能を停止して環境の好転を待つことができる。こうした芽胞にとって、目覚めるタイミングの判断は文字通り死活問題であり、生命活動に適した環境を見計らって発芽できなければ、せっかくの耐性を無駄にしてしまうことになる。しかし、タンパク生産や遺伝子発現を停止した状態で、どのように環境の好転を察知して発芽の判断を行うことができるのか、長らく謎のままであった。本研究では、神経細胞の発火のように、溜め込んだイオンを放出するという方法であれば休眠中の芽胞でも情報処理が可能になるのではないかと考え、遺伝学・イメージング・数理モデル・有機合成化学を駆使して、栄養源に接した芽胞がカリウムイオンを放出して電位を変化させていることを突き止めた。この電位の変化は信号の強度と頻度に対応して積算され、一定の閾値を超えたところで芽胞の発芽を促す。死に最も近い状態から芽胞が復活する機序が明らかになることで、基礎生物学への貢献のみならず、芽胞病原菌による慢性的院内感染の防除や、芽胞のストレス耐性能を利用した薬剤カプセル化などの合成生物学的な応用も期待される。

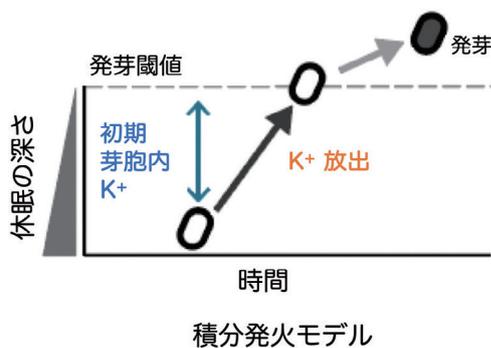


図1：芽胞出芽の積分発火モデル

数理神経科学で用いられる積分発火モデルを用いて芽胞の情報処理機構を模式化した概略図。休眠状態の芽胞は、外部刺激に応じて内包するカリウムイオン(K<sup>+</sup>)を放出し、十分な強度の信号を受けると発芽閾値を超えて発芽する。

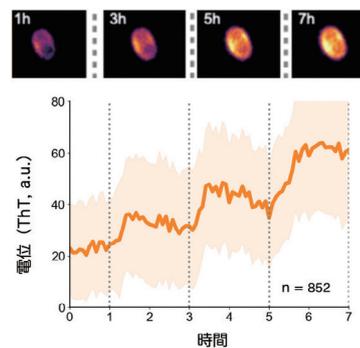
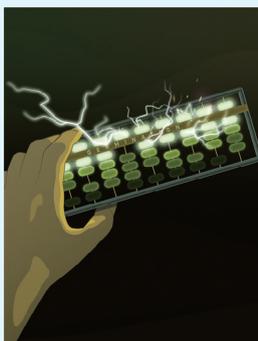


図2：信号入力に応じて過分極していく芽胞

負電位の強度を蛍光色素チオフラビンT(ThT)の明るさで計測した顕微鏡画像(上段)と時系列データ(下段、nは芽胞数)。パルス状に入力される刺激(点線)に応じて陽イオンであるカリウムを放出することで、芽胞の電位が負の方向へ段階的に変化していく様子が示された。



## チーム戦で挑んだ論文

本論文は、共著者とのチーム戦のおかげでパンデミック下の査読プロセスを切り抜けることができました。なかでも幸運だったのは、同じ研究棟の上階に電位イメージングで使用した蛍光プローブと同じ種類の化合物合成のプロ(Theodorakis研究室)がいたことです。ほぼ同じ化学構造で電荷だけ持たないネガティブコントロール用の色素を合成してもらえたことで、論文の説得力が格段に増しました。

日本の生命系大学院生は、自分ひとりで研究プロジェクトを推進することを期待されているように感じますが、専門家同士の共同研究とすることで、論文の品質向上やモチベーションの維持がしやすくなりますし、分野横断型のプロジェクトマネジメント経験も得られます。学位取得までの時間制限と研究室ごとのサイロ化によって“Jack of all trades, Master of none”となりがちな大学院教育ではありますが、「なんでも自分ができるようになるまで半人前」とひとりで抱え込まずに、積極的な分業化による専門性の深化を目指すのも一手だと思います。(左図：芽胞の演算を算盤に見立てたイラスト。作・橋本あん)



# 裾野の重い性的接触ネットワークと 2022年の世界的流行におけるサル痘の疫学

Heavy-tailed sexual contact networks and monkeypox epidemiology in the global outbreak, 2022



遠藤 彰 Akira Endo

Visiting Research Fellow, Department of Infectious Disease Epidemiology,  
London School of Hygiene and Tropical Medicine  
長崎大学大学院 熱帯医学・グローバルヘルス研究科 助教

村山 泰章 Hiroaki Murayama

国際医療福祉大学 医学部医学科 医学部生

左から遠藤 彰、村山 泰章

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 遠藤 彰 E-mail: [akira.endo@shtm.ac.uk](mailto:akira.endo@shtm.ac.uk)  
所在地: Keppel Street, London, WC1E 7HT, United Kingdom  
U R L: <https://akira-endo.github.io>

村山 泰章 E-mail: [hiromura319@gmail.com](mailto:hiromura319@gmail.com)  
所在地: 286-8686 千葉県成田市公津の杜4-3  
U R L: <https://hiroaki-murayama.github.io>

## 数理モデルを使ってサル痘流行の謎に迫る

2022年5月、英国で3例の症例確認が相次いでなされたのを皮切りに、欧州・南北アメリカ地域を中心にサル痘の世界的流行が発生した。過去のサル痘感染は中央・西アフリカ地域で主に確認されていたが、その多くは動物との接触によるものであり、ヒトからヒトへの感染は比較的少ないとされていた。しかし、この2022年の流行においては動物との接触歴のない人びとの間で急速に感染が拡大し、世界的な流行の広がりを受けてWHOはPHEIC(国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態)を宣言することとなる。初期の感染者においてそのほとんどがMSM(男性間性交渉者)であったことが報告され、この点も過去の流行には見られない独特の特徴であった。本研究では、性的ネットワークに特有の「裾野の重い分布」(少数の個人が極めて多数の性的パートナーをもつ)を考慮した数理モデルを用い、MSM人口内にほぼ限局したサル痘の持続的流行が、今回初めて見られたことに対する理論的説明を与えた。また、2022年5月末までの感染者数(728例)をもとに、今後少なくとも1万人を超える流行が発生し得ることを示したが、この予想は結果として現実のものとなった。性的ネットワーク上の流行において、特に高いリスクに曝される人びとに対して予防手段を提供することの重要性が改めて浮き彫りになった。

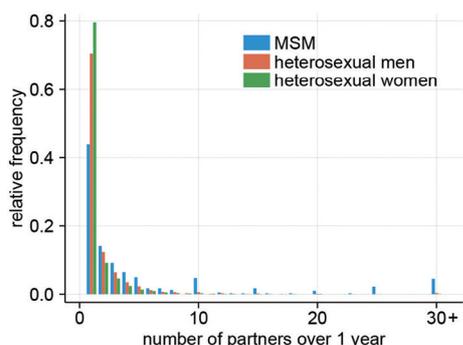


図1: 英国の調査データ(Natsal)における性的パートナー数分布

男性間性交渉者(MSM)の性的パートナー数は、異性間性交渉者比べてより裾野の重い分布を持っていることが見て取れる。本研究は、この特徴的な分布がMSMにほぼ限局した大規模なサル痘流行の発生を説明することを示した。

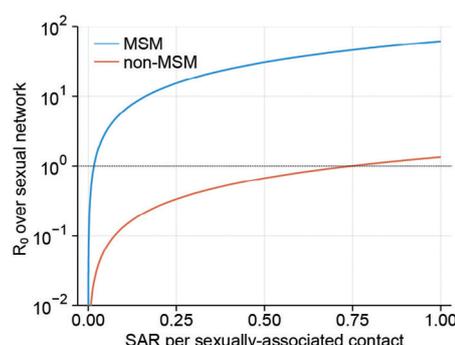


図2: MSMおよび非MSM性的接触ネットワークにおける基本再生産数推定値

非MSM人口では、性接触当たり感染確率(SAR)が極めて高くない限り、一人の感染者が生む二次感染者数の平均( $R_0$ )が1を超えず流行は持続しないが、MSM人口では、SARが低い場合でも $R_0$ が1を大きく上回り流行が拡大する可能性がある。



## 集団内感染流行ダイナミクスの数理的定式化による医学・公衆衛生分野への貢献

私たちのグループでは感染症疫学・感染症数理モデルの研究を行っています。感染症の疫学的分析においては、同じ集団に属する個人同士の感染リスクが互いに従属している、すなわち集団内で感染者が増えれば増えるほどその集団内での感染リスクがさらに高まってしまうという特徴が大きな意味を持ちます。個人のリスク因子と罹患状況に着目するだけでは流行のメカニズムを正しく理解することはできず、常に集団レベルでのダイナミクスについて考える必要があります。数理モデルを用いて流行の様子を定式化し、パラメータ推定やシミュレーションを行う——現実の感染症流行データを数理モデルの眼鏡を通して見つめることで、その実態を適切に読み解き、そして制御するための知見を得ることを目指しています。理論と現象を結び付ける科学的面白さに加えて、人びとの健康を護ることにもつながる点が感染症数理モデル研究の魅力です。本研究や当分野にご興味のある方はお気軽にご連絡ください。



# ペプチドリガンドを介した植物の成長とストレス応答のトレードオフ

Peptide ligand-mediated trade-off between plant growth and stress response



**大西-小川 真理** Mari Ogawa-Ohnishi  
名古屋大学大学院 理学研究科 生命理学領域 細胞間シグナル研究グループ 助教

**松林 嘉克** Yoshikatsu Matsubayashi  
名古屋大学大学院 理学研究科 生命理学領域 細胞間シグナル研究グループ 教授

左から大西-小川 真理、松林 嘉克

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 大西-小川 真理 E-mail: [ohnishi@bio.nagoya-u.ac.jp](mailto:ohnishi@bio.nagoya-u.ac.jp)  
所在地: 464-8602 愛知県名古屋市千種区不老町  
U R L: <https://www.bio.nagoya-u.ac.jp/~b2/>

松林 嘉克 E-mail: [matsu@bio.nagoya-u.ac.jp](mailto:matsu@bio.nagoya-u.ac.jp)  
所在地: 464-8602 愛知県名古屋市千種区不老町  
U R L: <https://www.bio.nagoya-u.ac.jp/~b2/>

## 植物が進化させた巧みなストレス応答のしくみ

植物は、病害・温度・塩などの様々な環境ストレスに適応する際に、本来は成長に使われるはずのエネルギーの一部を利用する。したがって、成長とストレス応答はトレードオフの関係にあり、両者のバランスの制御は生存の鍵となる。本研究では、ペプチドホルモンPSYとその受容体PSYRが、成長とストレス応答との切り替えに関わっていることを発見した。通常のリガンド-受容体ペアとは逆に、受容体PSYRはリガンドであるPSYが結合すると不活性化され、結合していないときに活性化してストレス応答に関連する多数の転写因子群の発現を誘導する。全身の細胞で発現しているPSYのはたらきにより、普段はストレス応答が抑制されて成長が促されているが、一部の細胞がストレスを受けて機能不全になるとPSYを生産できなくなるため、局所的にリガンド濃度が低下する。その結果、機能不全部位に隣接した周辺部の細胞においてPSYRが活性化してストレス応答が誘導され、効率よくダメージの拡大を防いでいる。シグナルがなくなることが引き金となるこのしくみによって、植物は必要な部位のみで巧妙にストレス応答を誘導し、変転する環境を生き抜いているのである。

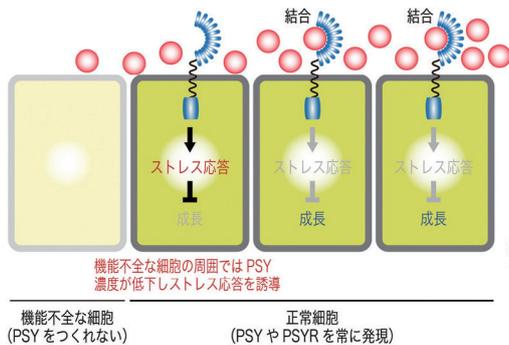


図1: ホルモンPSYと受容体PSYRを介したストレス応答の誘導メカニズム

リガンド非結合時に活性化するPSYRの性質をうまく利用して、ストレスによって機能不全となった部位に隣接した周辺部の細胞だけに自動的にストレス応答を誘導し、効率よくダメージの拡大を防いでいる。

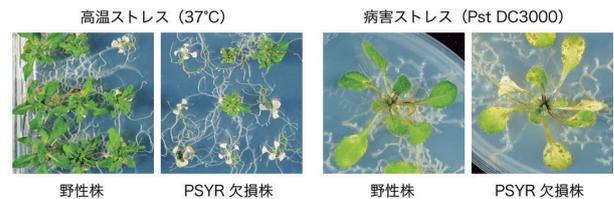


図2: PSYR欠損株はストレス耐性が低下する

PSYRを欠損する植物は、非ストレス条件下では正常に成長できるが、PSYの濃度低下を感知できないために、ストレス条件下におけるダメージの拡大を防ぐことができず、高温や病害などに対する耐性が顕著に低下する。



## 分子を起点として生命現象へ遡る

生物学では、まず特定の明確な生命現象に注目し、次にこれに関わる鍵分子群の同定を進めて、最終的にメカニズムを説明するのが一般的な方法論です。しかし、まず最初に分子の側に着目し、その機能解析を経て、最終的に新たなしくみや生命現象の発見を目指したら、どのような生物学が生まれるのでしょうか。本研究では、植物における既知のペプチドホルモン群に見出される配列上の規則性に着目して新規ホルモンを同定し、興味深いシグナル経路を見つけ出すことに成功しました。ひとつの分子を起点として生理機能解析を進めれば、予想外のしくみや見過ごされていた生命現象が見えてくる可能性があるのです。植物は動物のように動き回ることはありませんが、現在の繁栄の裏側には巧妙かつ頑健なメカニズムが存在することにいつも驚かされます(写真は本論文の共著者メンバー)。



# チタン酸化物上の白金ナノ粒子の電荷状態を 粒子ごとに同定する

Direct identification of the charge state in a single platinum nanoparticle on titanium oxide



麻生 亮太郎 Ryotaro Aso

九州大学大学院 工学研究院 エネルギー量子工学部門 准教授

村上 恭和 Yasukazu Murakami

九州大学大学院 工学研究院 エネルギー量子工学部門 主幹教授

谷垣 俊明 Toshiaki Tanigaki

株式会社日立製作所 研究開発グループ 主任研究員

左から麻生 亮太郎、村上 恭和、谷垣 俊明

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

## Contact

麻生 亮太郎 E-mail: aso.ryotaro.072@m.kyushu-u.ac.jp 所在地: 819-0395 福岡県福岡市西区元岡744  
U R L: <https://www.hvem.kyushu-u.ac.jp/environ/index.html>  
村上 恭和 E-mail: murakami.yasukazu.227@m.kyushu-u.ac.jp 所在地: 819-0395 福岡県福岡市西区元岡744  
U R L: <https://www.hvem.kyushu-u.ac.jp/environ/index.html>  
谷垣 俊明 E-mail: toshiaki.tanigaki.mv@hitachi.com 所在地: 350-0395 埼玉県比企郡鳩山町赤沼2520  
U R L: [https://social-innovation.hitachi/ja-jp/case\\_studies/rd\\_electronic\\_microscope/](https://social-innovation.hitachi/ja-jp/case_studies/rd_electronic_microscope/)

## 電子1個の精度で触媒ナノ粒子の電荷量を計測

金属ナノ粒子触媒は、排ガス浄化や化成品製造など、産業的に広く利用される重要な材料である。触媒の性能を明らかにするには、化学反応に寄与する触媒ナノ粒子の電荷状態の解明が不可欠となる。ここで、透過電子顕微鏡法(TEM)の一種で、物質の電位分布を観察できる「電子線ホログラフィー」が重要視されている。本研究では、最先端の電子顕微鏡技術と情報科学的手法を融合する独自の研究戦略により、電子線ホログラフィーの精度を従来よりも1桁高め、触媒研究に応用した。化学反応に寄与する触媒電位の空間分布を観察することで、酸化チタン(TiO<sub>2</sub>)に担持した白金(Pt)ナノ粒子の電荷量を「電子1個の精度で数える」ことに初めて成功した。さらに、触媒ナノ粒子が接界面の素性によって正にも負にも帯電し得ること、電荷量がPtナノ粒子の結晶の歪み具合にも影響を受けることなど、触媒の研究開発にとって重要な知見を得た。これらは、まさにナノ粒子1個1個に対して、結晶の歪み具合と電荷量を同時に解析できる、電子顕微鏡の特性を活かした研究成果である。本研究で実現した高精度の電子線ホログラフィーは、高効率な触媒開発を加速する強力な新技術として期待される。

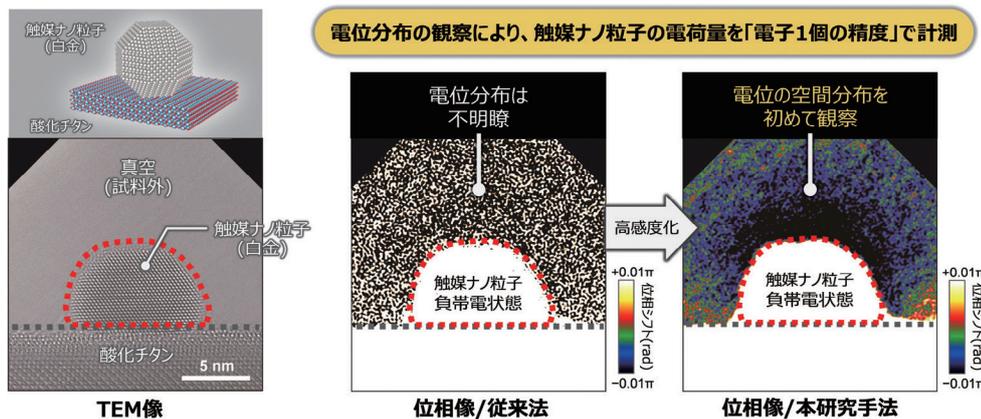


図: 高感度化した電子線ホログラフィーによる白金ナノ粒子触媒が示す電位分布の観察

電子線ホログラフィーの位相計測精度を従来よりも1桁高めることで、白金ナノ粒子触媒の電位の空間分布を初めて観察するとともに、触媒ナノ粒子の電荷量を「電子1個の精度で数える」という究極的な計測に成功した。



## 最先端の電子顕微鏡技術と情報科学的手法の融合

日立製作所の「1.2MV原子分解能・ホログラフィー電子顕微鏡」を駆使した高分解能・高感度でのホログラム解析を行うとともに、「ウェーブレット隠れマルコフモデル」によるノイズと微弱信号の正確な分離など、新たな情報科学的手法を開発・活用しました。本研究は、電子線ホログラフィーのデータを取得・解析した日立製作所の研究グループ(谷垣 俊明、品田 博之、高橋 由夫、明石 哲也、市橋 史朗)、第一原理計算担当の明石工業高等専門学校 中西 寛教授、ノイズ除去技術を開発した大阪大学 御堂 義博特任准教授、試料作製ならびに第一原理計算担当の九州大学総合理工学研究院 永長 久寛教授、北條元准教授、研究総括とデータ取得・解析担当の九州大学の研究グループ(麻生 亮太郎、村上 恭和、玉岡 武泰、湯蓋 邦夫、中島 宏)、これらの5つの研究グループの共同研究により、JST-CRESTの支援のもと達成した成果です。



# スperlミジンはT細胞の脂肪酸酸化を直接活性化し 老化による抗腫瘍免疫の低下を回復させる

Spermidine activates mitochondrial trifunctional protein and improves antitumor immunity in mice



左から茶本 健司、Muna Al-Habsi、松本 健、野村 紀通

茶本 健司 Kenji Chamoto

京都大学大学院 医学研究科附属がん免疫総合研究センター 特定准教授

Muna Al-Habsi

京都大学大学院 医学研究科附属がん免疫総合研究センター 研究員

松本 健 Ken Matsumoto

東北大学 加齢医学研究所 神経機能情報研究分野 助教

野村 紀通 Norimichi Nomura

京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 准教授

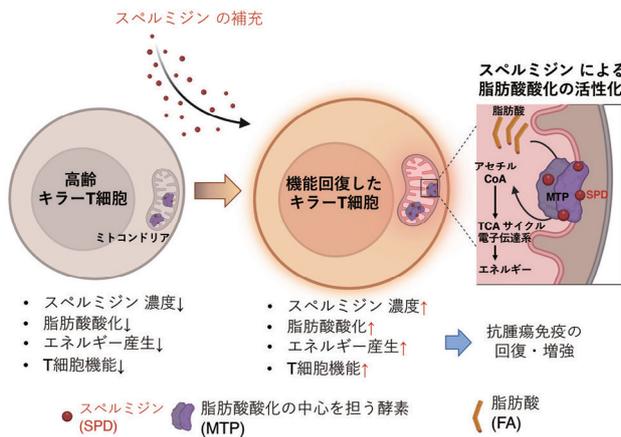
すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

Contact 茶本 健司 E-mail : [chamoto.kenji.4w@kyoto-u.ac.jp](mailto:chamoto.kenji.4w@kyoto-u.ac.jp)  
所在地 : 606-8501 京都市左京区吉田近衛町  
U R L : [https://www2.mfour.med.kyoto-u.ac.jp/pd-1\\_project.html](https://www2.mfour.med.kyoto-u.ac.jp/pd-1_project.html)

本庶 佑 E-mail : [honjo@mfour.med.kyoto-u.ac.jp](mailto:honjo@mfour.med.kyoto-u.ac.jp)  
所在地 : 606-8501 京都市左京区吉田近衛町  
U R L : <https://www.cci.med.kyoto-u.ac.jp/>

## 老化による免疫力低下の原因をミトコンドリア機能から解明

老化によりT細胞免疫が低下することは、高齢者でCOVID19ワクチンが効きにくいことや、がんの発症率が上がることなどにより知られている。生体内ポリアミンであるスperlミジン(spermidine: SPD)は細胞の生存、増殖、ミトコンドリアの機能維持に必須である。そのため、細胞内には豊富に含まれているが、加齢とともに細胞・組織にてその濃度は低下する。われわれは、SPDが老化とともにT細胞においても減少し、エネルギー産生や脂肪酸酸化などのミトコンドリア機能の低下の原因になっていることを明らかにした。老化マウスではミトコンドリア不全のため、PD-1 阻害抗体治療が無効になっているが、SPDを補充(併用)することで、がんに対する免疫が回復することを示した。SPDは試験管内実験にて短時間でミトコンドリア機能を上昇させた。生化学的解析により、SPDはミトコンドリアに存在する脂肪酸酸化を担う酵素(MTP)に直接結合し、その酵素活性を上昇させることが明らかになった。これらの結果は、老化個体にて免疫力が低下する一因を説明する発見であり、今後がん治療や自己免疫などの免疫関連疾患の機序解明・治療法開発の礎となる研究成果である。



## がん免疫研究の黎明期

2018年ノーベル生理学・医学賞の受賞者である本庶佑先生が開発したPD-1 阻害抗体が、現在のがん治療の中心になりました。十数年前まではがんに対する免疫力というのはまったく信じられていなかったのですが、この10年で免疫の真の底力が証明されました。今まさに、がん免疫分野の黎明期と言えるでしょう。一方で、臨床におけるがん免疫治療はまだすべての患者に効くわけではなく、解決すべき問題も多く残されています。これらの問題に取り組むため、様々な分野の研究者が参入してきています。免疫学は生命科学の根底に流れる分野であり、がんだけでなく様々な病気を制御できる可能性があります。特にがん免疫分野では、若手にとって多くのチャンスが生まれており、医療に直結する大変やりがいのある分野です。本庶先生がセンター長である京大のがん免疫総合センターでがん免疫の研究を一緒に行いませんか?(京大CCIIで検索してみてください。)

# 「免疫力で病を制する～がん免疫治療時代の幕開け～」

京都大学大学院 医学研究科附属がん免疫総合研究センター 免疫ゲノム医学 特定准教授 茶本 健司

## 免疫の力：魅せられてやまない免疫学

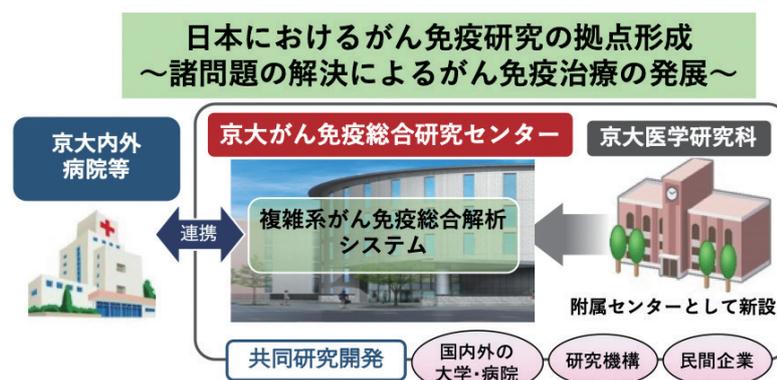
皆さんは免疫力という言葉聞いてまず何を思い浮かべますか？ 多くの方は健康や病気を思い浮かべるとと思います。では具体的に説明してくださいとなると、血液細胞は確かに大事なだけけれどもどこで何をしているのか… 漠然としていると思います。免疫を研究するということは、どの免疫細胞がどこでどのような役割を果たしているのか、細胞や分子レベルで具体的に理解しようとする学問です。現在の免疫学では、各免疫細胞群が分類され、大まかな役割は明らかにされています。しかし、免疫細胞に発現する分子は無数にあり、様々な病気や治療に絡んでおり、毎日のように新しいメカニズムが報告されている発展途上の分野とも言えます。免疫はあらゆる炎症性疾患、感染、がん、老化、神経、代謝にまで多大な影響を与え、様々な生体内システムと相互作用を示します。免疫学という、人間が勝手に境を作った学問の壁を取り払うと、免疫システムは恒常性の維持に欠かせない、多くの生命現象に根深く関与している総合的な生命維持システムです。免疫を研究しているとわかっていないことがあまりに多く、生体内には宇宙が広がっているという感覚を抱くことがよくあります。それゆえ、魅せられてやまない研究対象なのです。

## がん免疫治療の開発と問題点

幸運なことに、免疫細胞は自己由来のがんを認識し、ウイルスと同様に排除することができます。最も重要なプレイヤーは、がんを殺傷するCD8<sup>+</sup>キラー T細胞です。キラー T細胞には過剰に活性化しないようにPD-1というブレーキが発現されており、多くのがんはPD-L1を発現してこのブレーキをかけます。PD-1を阻害する抗体により、ブレーキが解除されたキラー T細胞はがんを殺傷することができ、免疫によるがん治療の成功につながりました。この治療法の開発により、多くのがん種に対して新たな治療が可能となり、生みの親である本庶佑教授は2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞しました。しかし、半数以上は不応答性であることや、自己免疫様の副作用が一定数あるという問題点もあります。キラー T細胞活性は、がん側、免疫側の状態のみならず、腫瘍微小環境、老化や腸内細菌などの生体内環境に大きく依存しており、非常に複雑に制御されています。そのため、これらの問題点の原因を解明し、治療効果を向上させるためには、さらに多くの時間、労力、費用が必要です。

## 京都大学がん免疫総合研究センターの発足

京都大学では、これらのがん免疫治療の課題に取り組むべく、本庶佑センター長を中心にがん免疫総合研究センター(CCII)が発足しました。このセンターでは、動物モデルを用いたがん免疫の基礎研究から、臨床検体を用いた臨床研究、さらには臨床試験を行うトランスレーショナルリサーチまで、一貫通貫型の総合研究を行います(図)。そのために、国内外の企業・病院を含めた多施設共同研究にも力を入れています。また、複雑な腫瘍免疫を解明するため様々な分野の研究者をリクルートし、複合的な解析ができる研究システムを構築しています。現在もCCIIを拡充すべく、CCII奨学金制度を設けて優秀な学生や、若手研究者、様々な企業との共同研究をリクルートしています。ご興味のある方はぜひご連絡ください(060office-ccii@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp)。

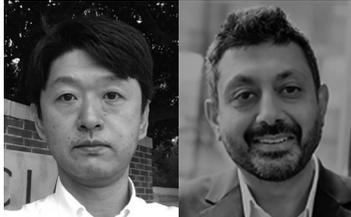


図：日本におけるがん免疫研究の拠点形成  
京大がん免疫総合研究センターは、がん免疫治療の発展を目指し、病院や企業と連携し、基礎から臨床応用まで一貫通貫型の総合研究を行う。複数の異分野融合解析システムを立ち上げ、複雑ながん免疫メカニズムを集学的に読み解く。



# アストロサイトの多様性と形態の分子的基盤および中枢神経系疾患との関連

Molecular basis of astrocyte diversity and morphology across the CNS in health and disease



遠藤 史人 Fumito Endo

Associate Project Scientist, Department of Physiology, University of California, Los Angeles

Baljit S. Khakh

Professor, Department of Physiology and Department of Neurobiology, University of California, Los Angeles

左から遠藤 史人、Baljit Khakh

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

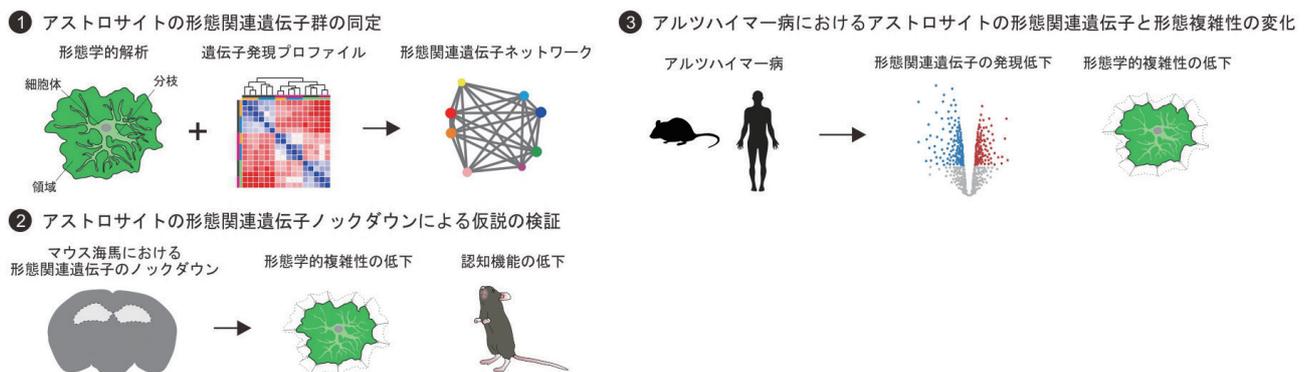


遠藤 史人  
E-mail : [fendo@mednet.ucla.edu](mailto:fendo@mednet.ucla.edu)  
所在地 : 10833 Le Conte Avenue, Los Angeles, CA 90095-1751, USA  
U R L : <https://www.physiology.ucla.edu/Labs/khakh/index.htm>

Baljit S. Khakh  
E-mail : [bkhakh@mednet.ucla.edu](mailto:bkhakh@mednet.ucla.edu)  
所在地 : 10833 Le Conte Avenue, Los Angeles, CA 90095-1751, USA  
U R L : <https://www.physiology.ucla.edu/Labs/khakh/index.htm>

## アストロサイトの形態の複雑性の低下がアルツハイマー病と関連

グリア細胞の一種であるアストロサイトは中枢神経系全体を敷き詰めるように存在し、その恒常性維持に重要な役割を果たしている。アストロサイトの形態は非常に複雑で、ニューロンやシナプスとの相互作用に重要な役割をもつ。本研究では、大脳皮質や海馬など13領域のアストロサイトについて形態を解析して遺伝子プロファイルと比較することにより、アストロサイトの多様性のメカニズムを明らかにし、形態の複雑性と強く相関する遺伝子群を同定した(図①)。興味深いことに、この遺伝子群には*Fermt2*などのアルツハイマー病(AD)リスク遺伝子が含まれており、CRISPR/Cas9の手法を用いてマウスの海馬アストロサイトにおいて*Fermt2*などの遺伝子発現を低下させると、認知機能の低下を伴ってアストロサイトの形態の複雑性が低下した(図②)。さらにADマウスのシングルセルRNAシーケンスとAD患者脳のシングル核RNAシーケンスのデータを解析すると、アストロサイトの形態の複雑性を規定する遺伝子はアストロサイトで発現が低下しており、ADマウスのアストロサイトの形態の複雑性は低下していた(図③)。以上から、アストロサイトの形態の複雑性の低下を抑制することが、ADを含む精神・神経疾患の新たな治療標的となる可能性がある。



図：本研究の概略図



## アストロサイトから脳機能および精神・神経疾患を理解する

本研究を進めるにあたりご協力いただきました大阪大学大学院 薬学系研究科 神経薬理学分野(笠井淳司先生、橋本均先生)、カリフォルニア工科大学 Gradinaru 研究室、UCLA Semel Institute(河口力先生)の共同研究者の先生方に感謝申し上げます。UCLA Khakh 研究室では、生理学、薬理学、遺伝学など幅広い研究手法を駆使してアストロサイトの機能を解析し、正常な脳機能や精神・神経疾患におけるアストロサイトの機能を解明することを目指しています。アストロサイト研究に興味のある意欲的な若手研究者の参加を歓迎します。



# III-E型CRISPRヌクレアーゼ-プロテアーゼによるRNA誘導性タンパク質切断と細胞増殖停止

RNA-triggered protein cleavage and cell growth arrest by the type III-E CRISPR nuclease-protease



左から加藤 一希、岡崎 早恵、西増 弘志

西増 弘志 Hiroshi Nishimasu

東京大学 先端科学技術研究センター 教授

加藤 一希 Kazuki Kato

東京大学 先端科学技術研究センター 特任講師

岡崎 早恵 Sae Okazaki

東京大学 先端科学技術研究センター 学術専門職員

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

Contact 西増 弘志  
E-mail: [nishimasu@g.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:nishimasu@g.ecc.u-tokyo.ac.jp)  
所在地: 153-8904 東京都目黒区駒場 4-6-1  
URL: <https://www.chembio.t.u-tokyo.ac.jp/department/lab/nishimasu.html>

## RNA制御型タンパク質分解酵素Cas7-11-Csx29を発見

原核生物のもつCRISPR-Cas獲得免疫機構に関与するCas7-11タンパク質はガイドRNAと複合体を形成し、標的となる1本鎖RNAを切断するRNA依存性RNA切断酵素(ヌクレアーゼ)としてはたらく。Cas7-11はCsx29タンパク質と複合体を形成することが報告されていたが、Csx29タンパク質の機能は不明であった。今回、生化学的解析およびクライオ電子顕微鏡解析により、Cas7-11-ガイドRNA-Csx29複合体は標的RNAが結合すると活性化し、Csx30タンパク質を特異的に切断するRNA依存性タンパク質分解酵素(プロテアーゼ)であることが明らかになった。さらに、Cas7-11、Csx29、Csx30を応用することにより、特定のRNAを生細胞内で検出することにも成功した。本研究の結果、Cas7-11-Csx29は、(1)ガイドRNAと相補的な標的RNAを切断するヌクレアーゼ活性、および、(2)標的RNAと結合すると活性化してCsx30タンパク質を切断するプロテアーゼ活性、という2つの酵素活性をもつ、前例のないRNA依存性ヌクレアーゼ-プロテアーゼ複合体であることが明らかになった。今後、Cas7-11-Csx29を利用した新規技術の開発が期待される。

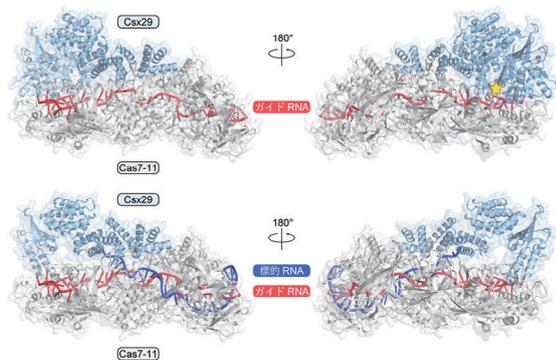


図1: Cas7-11-ガイドRNA-Csx29複合体およびCas7-11-ガイドRNA-Csx29-標的RNA複合体のクライオ電子顕微鏡構造

標的RNAが結合していない場合、Csx29の活性部位(黄色星印)は分子内部に埋もれておりCsx30は切断されない。一方、標的RNAが結合するとCsx29の立体構造が変化し、Csx30を切断できるようになる。

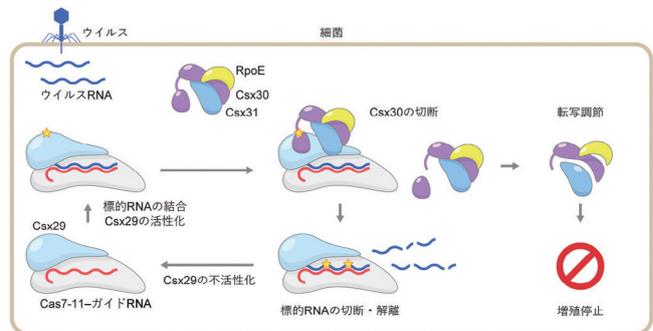


図2: III-E型CRISPR-Cas免疫機構

Cas7-11-Csx29にウイルス由来RNAが結合すると、Csx29がCsx30を切断する。その結果、細胞の増殖が停止し、ウイルス感染が抑制される。詳細な分子機構の解明にはさらなる研究が必要である。



## たった一度の人生、やりたいことをやろう!

2020年8月、東京大学先端科学技術研究センターにおいて研究室を立ち上げました。立ち上げ当初は自分一人だった研究室ですが、2023年度には総勢20名弱のにぎやかな研究室になる予定です。立ち上げ当初は色々不安でしたが、2022年にCas7-11に関する面白い発見を2報の論文(Kato et al. *Cell* 2022, Kato et al. *Science* 2022)として発表することができ、一息つくことができました。自然界には、予想もしないような機能をもつタンパク質・核酸がまだまだ発見されずに眠っていると考えられます。また、自然界にない生体高分子を創ることも可能な時代になってきました。たった一度の人生、これからも驚くような発見を目指して研究していきたいと考えています。



# 環境およびライフスタイル要因に関連するヒトの体水分代謝回転の変動

Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors



**山田 陽介** Yosuke Yamada  
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 室長

**下山 寛之** Hiroyuki Sagayama  
筑波大学 体育系 助教

**吉田 司** Tsukasa Yoshida  
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 研究員

**渡邊 大輝** Daiki Watanabe  
早稲田大学 スポーツ科学学術院 助教

**宮地 元彦** Motohiko Miyachi  
早稲田大学 スポーツ科学学術院 教授

**木村 みさか** Misaka Kimura  
京都先端科学大学 アクティブヘルス支援機構 客員研究員  
同志社女子大学 看護学部 特任教授

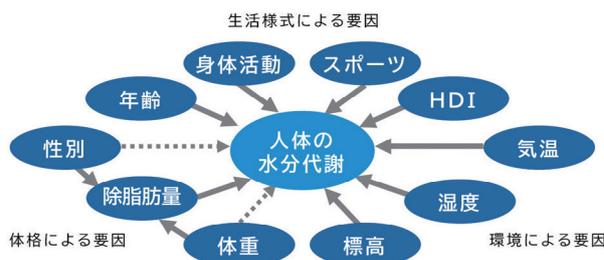
上段左から山田 陽介、下山 寛之、吉田 司、  
下段左から渡邊 大輝、宮地 元彦、木村 みさか

すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

**Contact** 山田 陽介 E-mail: [yyamada831@gmail.com](mailto:yyamada831@gmail.com) 所在地: 566-0002 大阪府摂津市千里丘新町3-17 URL: <https://researchmap.jp/y.yamada>

## ヒトの体の水の代謝回転量を予測する式を世界で初めて発明

ヒトの生命維持・身体活動には水が常に必要であるものの、現在、世界人口の約3分の1が水不足に悩まされており、水の供給・需要予測の必要性は世界的に高まっている。われわれは、23カ国に住む生後8日の乳児から96歳の高齢者までの男女計5,604人について、安定同位体を用いてヒトの体における水の代謝回転量を調査し、その予測式を世界で初めて開発した。ヒトの体水分量はこれまでの研究から明らかになっていたが、今回の研究で平均的に、乳児では体水分量の約25%、成人では体水分量の約10%にあたる水分がわずか1日で体外に失われることが明らかになった。ヒトにおいては、水分が3日補給されただけで生存が危くなる原因の1つとして、このように水の代謝回転量が非常に速いことがあると考えられる。加えて、高温・多湿な環境や高地においては水の代謝回転量が速いこと、また身体活動レベルの高い者やアスリート、妊産婦、筋量の多い者で水の代謝回転量が速いこと、さらに発展途上国に住むヒトの水の代謝回転量は他の因子で調整しても速いことも明らかになった。



図：水の代謝回転を決定する要因とその推定式

ヒトの体における水の代謝回転は、体格による要因、生活様式による要因、環境による要因など、複合的な要因によって決定されている。本研究では、人体における水の代謝回転量を予測する式を世界で初めて発明した。この予測式は、各国における災害や有事の際の飲料水や食糧の確保の戦略立案、また世界における人口増加や気候の変動による水不足の予測モデル構築に役立つものと考えられる。

$$\begin{aligned} \text{水分代謝量 (mL/日)} = & 1076 \times \text{身体活動レベル} + 14.34 \times \text{体重 (kg)} + 374.9 \times \text{性別} + 5.823 \times \text{湿度 (\%)} + 1070 \times \text{スポーツ} [0,1] \\ & + 104.6 \times \text{Human development index (HDI)} [0,1,2] + 0.4726 \times \text{標高 (m)} \\ & - 0.3529 \times \text{年齢 (歳)}^2 + 24.78 \times \text{年齢 (歳)} + 1.865 \times \text{気温 (}^\circ\text{C)}^2 - 19.66 \times \text{気温 (}^\circ\text{C)} - 713.1 \end{aligned}$$



## 国立健康・栄養研究所は2023年3月に大阪に移転完了 新しい実験・研究設備のもと研究を開始

国立健康・栄養研究所(現 医薬基盤・健康・栄養研究所(通称:NIBIOHN))は、世界初の栄養学のための国立研究所として1920年に設立され、2020年に100周年を迎えました。2023年3月には北大阪健康医療都市「健都」(吹田市・摂津市)への移転が完了し、新しい研究・実験設備のもと大阪での研究を開始します。私たちのグループでは、スポーツや身体活動と栄養代謝に関する生理学を研究しています。私たちの研究所では、神戸大学大学院保健学研究科の連携講座として大学院生を受け入れています。また、共同研究機関である筑波大学、早稲田大学でも、大学院生などを受け入れていますので、スポーツ・栄養の生理学や疫学に興味のある人はぜひご連絡ください。



# 全能性パイオニア転写因子 Nr5a2 による 胚性ゲノムの活性化

Zygotic genome activation by the totipotency pioneer factor Nr5a2



**小林 航** Wataru Kobayashi

Postdoc, Department of Totipotency, Max Planck Institute of Biochemistry

**橘 菊江** Kikuë Tachibana

Director, Department of Totipotency, Max Planck Institute of Biochemistry

左から小林 航、橘 菊江

すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

**Contact**  
小林 航  
E-mail: [wkobayashi@biochem.mpg.de](mailto:wkobayashi@biochem.mpg.de)  
所在地: Am Klopferspitz 18,  
82152 Martinsried, Germany  
U R L: <https://www.biochem.mpg.de/en>

橘 菊江  
E-mail: [tachibana@biochem.mpg.de](mailto:tachibana@biochem.mpg.de)  
所在地: Am Klopferspitz 18, 82152 Martinsried, Germany  
U R L: <https://www.biochem.mpg.de/en>  
<https://www.biochem.mpg.de/tachibana>

## 哺乳類における生命誕生に必須な遺伝子発現機構を解明

生命の始まりの細胞である受精卵は一個体の形成が可能な分化全能性を有し、その後胚発生を行うことで個体を形成する。受精卵の発生は、卵に存在する mRNA やタンパク質などの母性因子によって制御され、その後、母性因子の分解に伴い胚性ゲノムから転写された因子によって制御される。受精後最初に引き起こされる遺伝子発現は胚性ゲノムの活性化と呼ばれ、受精卵の発生の維持に必須な生命現象である。しかし、哺乳類においてどのような母性因子がゲノムの活性化に重要であるのかについて、またその分子機構については明らかでない。われわれは、核内受容体 Nr5a2 がマウスにおける胚性ゲノムの活性化に重要であることを発見した。Nr5a2 はゲノム上のエンハンサー様の領域に結合し、その中でもレトロトランスポゾン SINEB1 を主に標的とすることで胚性ゲノムの活性化を制御する。われわれはまた、Nr5a2 はクロマチンの基本単位であるヌクレオソームに結合し、クロマチンを局所的に開くことから、パイオニア転写因子として機能することを明らかにした。本研究によって、細胞の分化全能性の獲得機構の理解が進むことが期待される。

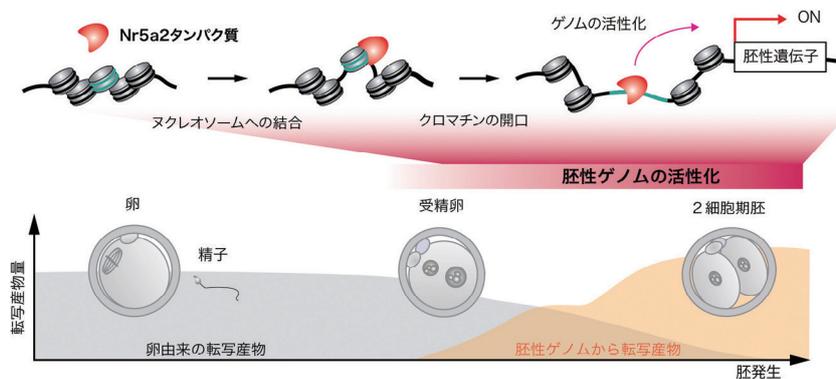
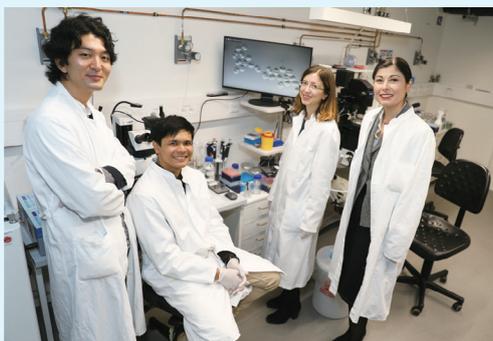


図: Nr5a2 はパイオニア転写因子として機能し、マウスにおける胚性ゲノムの活性化を制御する

パイオニア転写因子 Nr5a2 はヌクレオソーム上の標的 DNA 配列 (緑) に結合し、その近傍のクロマチンを開く。その後、活性化されたゲノムは遺伝子発現を引き起こすことで、適切な胚発生が進行する。



## 分化全能性のリプログラミング機構を解き明かす

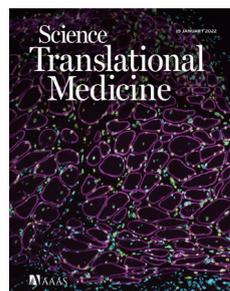
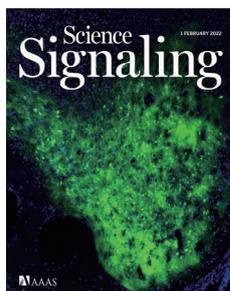
Max Planck Institute of Biochemistry 所属の Tachibana 研究室では、細胞がリプログラミングされ分化全能性が獲得される機構に着目し、研究を行っています。マウス胚はその少数さゆえに、実験に使用できるマテリアルが限られています。そのため、マウス胚において転写因子による転写制御機構の解析は困難でした。本研究では、微量サンプルからゲノムワイドな転写因子の結合の同定に成功したことがブレイクスルーとなり、その分子機構を明らかにすることができました。当初はうまくいく実験とは思っていませんでしたが、とりあえずやってみたら案外うまくいったりするので、何事もまずはチャレンジすることが大事だということを学びました。本分野は未知なことが多く、自由な発想の元、様々な疑問にアプローチできるところだと思います。もし興味がありましたら、ぜひ Tachibana 研の門を叩いてみてください。ちなみにミュンヘンはビールが美味しいです。(小林)

## Science および姉妹誌の投稿規定

サイエンス誌 (*Science*) および姉妹誌に投稿する前には必ず各誌の Information for Authors (投稿規定) をご確認ください。投稿された著者は、われわれの使命の核となっている一連の編集/出版の方針に同意したものと見なされます。

*Science* の投稿規定は、ライセンス、利益相反、オーサーシップ、出版前の機密保持、データと資料の可用性、研究の完全性などのトピックをカバーしています。投稿規定のほとんどは全ジャーナルに共通のものですが、ジャーナルごとに独自の追加規定を設けている場合があります。

各誌に独自の方針と使命/範囲、ならびに投稿時の原稿の準備と提出および/またはレビューの指示に関する具体的な情報については、以下に掲げる各誌のQRコードでご確認ください。



## AAASのオープンアクセス

米国科学振興協会 (AAAS) と AAAS が刊行する *Science* 各誌は、著者に選択の権利を認めるべきだと考えています。科学界から情報(論文)を受け取り、公開する科学論文を正確に記録することに貢献し、その論文の全体的な公正性を保護するといったオープンアクセス(OA)に関する選択肢を提供すること(OA オプション)を、私たちは支持しています。

詳細は以下の URL または QR コードでご確認ください。

<https://www.science.org/content/page/open-access-aaas>



## Pushing the Boundaries of Knowledge

As AAAS's first multidisciplinary, open access journal, *Science Advances* publishes research that reflects the selectivity of high impact, innovative research you expect from the *Science* family of journals, published in an open access format to serve a vast and growing global audience. Check out the latest findings or learn how to submit your research: [Science.org/journal/sciadv](https://www.science.org/journal/sciadv)

Science  
Advances  
 AAAS

---

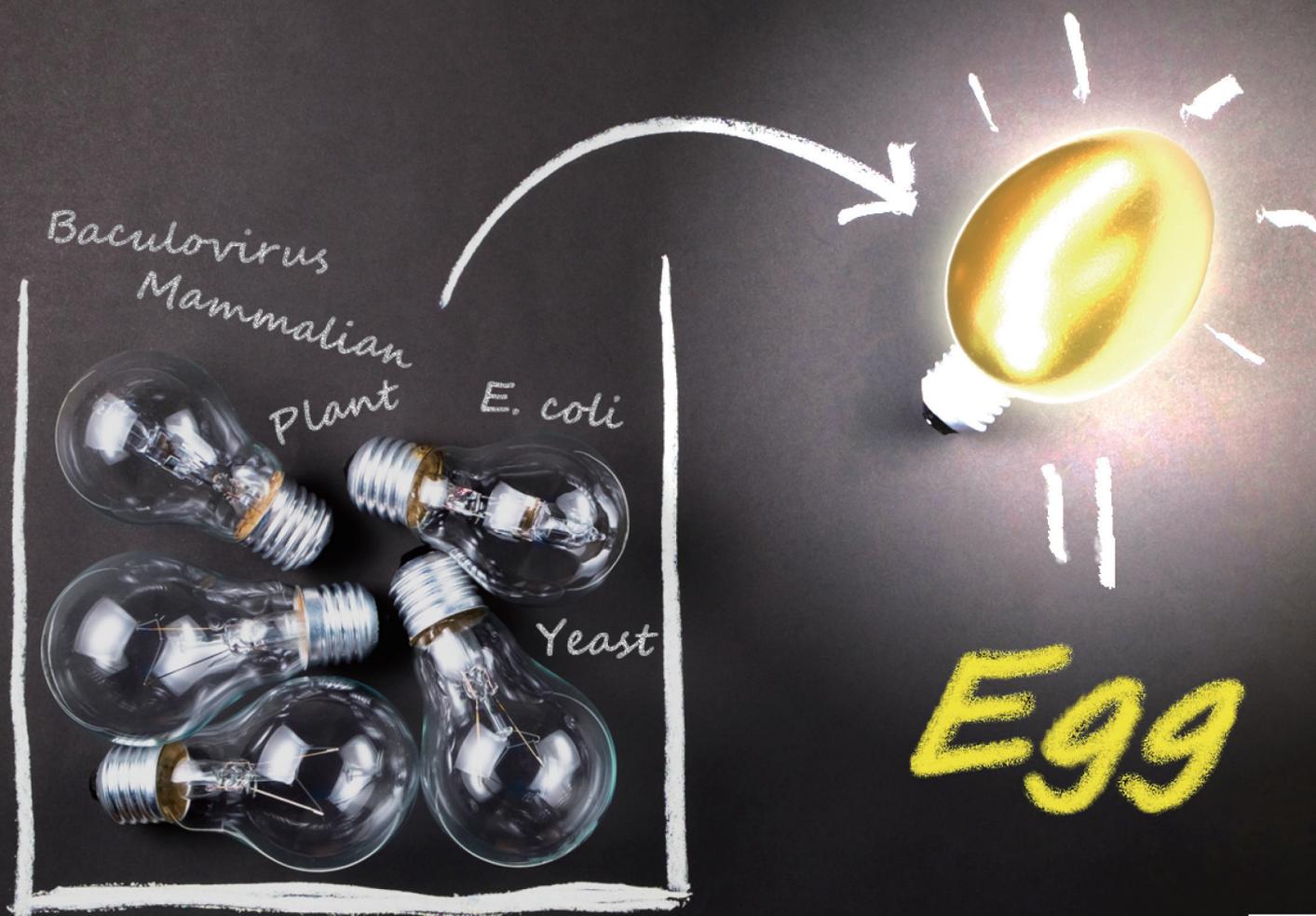
**GOLD OPEN ACCESS, DIGITAL, AND FREE TO ALL READERS**

---

キログラム

Kg スケールでも対応が可能です。

# 鶏卵バイオリアクターを用いた 組換えタンパク質大量生産受託サービス



※本事業は、国立研究開発法人産業技術総合研究所、ERS Genomics Limited からライセンスを受けて実施しております。



人と科学のステキな未来へ  
コスモ・バイオ株式会社

お問い合わせ  
事業開発部 E-mail: tamago@cosmobio.co.jp  
URL : <https://www.cosmobio.co.jp/>



# 君の未来応援団！

コスモ・バイオは、「ライフサイエンスの進歩・発展に貢献する」ことを第一の会社理念に掲げ、人々に信頼される企業づくりを目指しています。

## Tools for school 公開講座応援団

## 生物ロボットコンテスト (iGEM) 応援団

の活動を通して、次の世代を担う " 明日の科学者 " に、ライフサイエンスの面白さと楽しさを伝えるお手伝いをしてまいります。

🔍 コスモ・バイオ 応援団



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

科学は生命がつむぐ  
この惑星の伝説  
ほし

人と科学のステキな未来へ



人と科学のステキな未来へ  
コスモ・バイオ株式会社