

2025 Issue

Science

Japanese Scientists in *Science* 2024

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* 2024では、2024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、2025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>



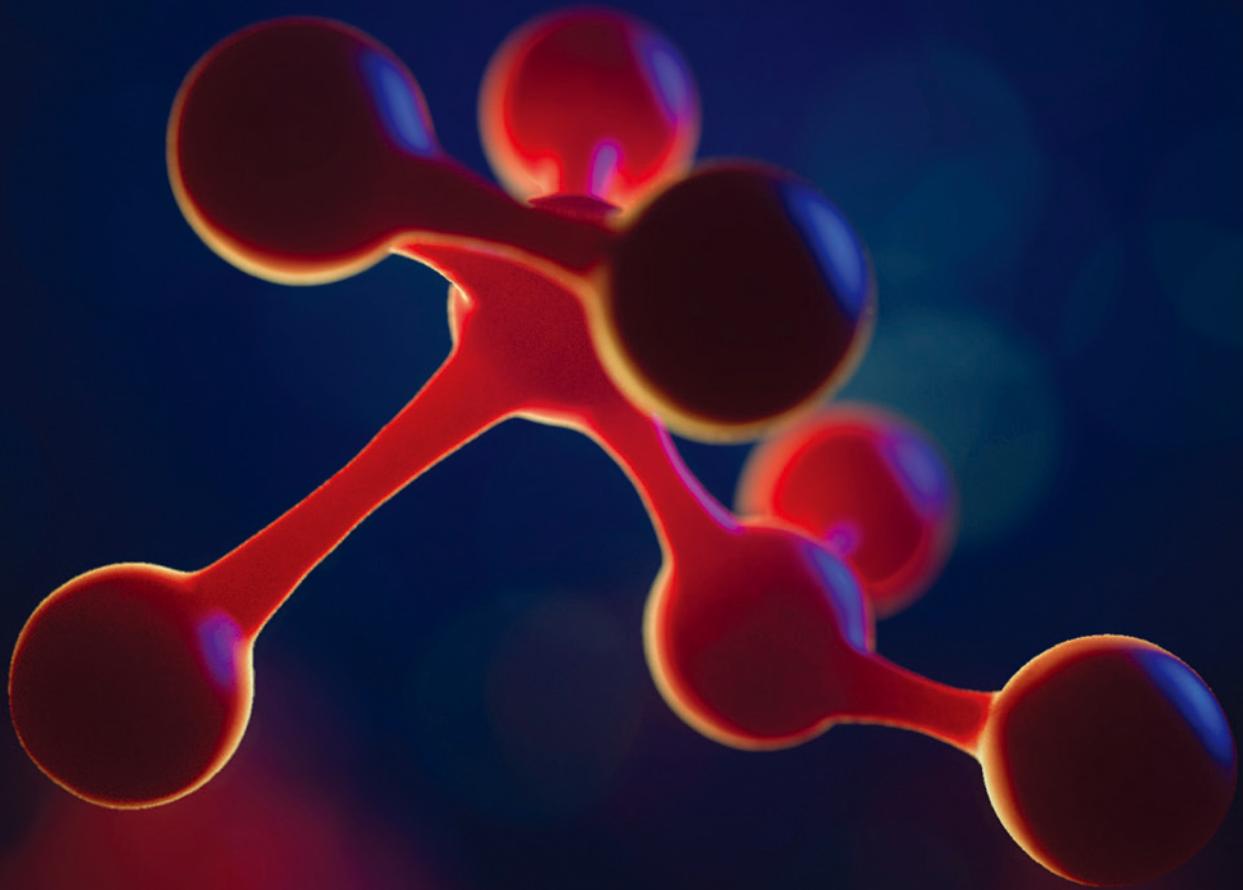
表紙デザイン

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

2025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* 2024

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145年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。姉妹誌であるScience SignalingおよびScience Translational Medicine、Science Immunology、Science Robotics、また、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紹介しています。今号では、2024年1月1日に発生した能登半島地震に関する研究などのさまざまな新しい41件の研究を紹介し、Scienceが発表した2024年の最も顕著な10の科学的業績(Breakthrough of the Year)の日本語訳に加え、Scienceに掲載された著者によるコラムとして、「栽培化と品種改良で変わるイネのかたち」「RNAから切り拓くヒトゲノムの未踏領域」「ノーベル化学賞を受賞した不斉有機触媒の開発」についての興味深い3つの記事も掲載しています。

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が目的です。この冊子を読んで、科学の未来に挑戦したいと思う方が増えることを願ってやみません。

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ご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申し上げます。

2025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2024に寄せて

科学の本質は、人類の知的好奇心と飽くなき探究心にあります。世界屈指の科学雑誌「Science」は、その精神を体現する最も輝かしい舞台の一つであり、研究者たちの卓越した知性と創造性を世界に届けています。コスモ・バイオ株式会社は、この伝統ある科学雑誌に掲載された日本の研究者の功績を顕彰する取り組みを、長年にわたり継続してまいりました。本年、私が社長に就任し、この重要な伝統に携わることを大変光栄に思います。

私の生命科学への関心は、高校生の頃にNHKのドキュメンタリー番組を見て、遺伝子の仕組みを学んだ時に芽生えました。当時、染色体の複雑な構造や、DNA分子が生命の設計図として機能する驚くべきメカニズムに触れた時、私は深い感動と知的興奮を覚えました。その一瞬が、私の人生の進路を決定づけたと言っても過言ではありません。その後、この会社に入社して以来約30年、生命科学の進歩に資する仕事に取り組んでまいりました。研究支援という立場から、科学の発展に貢献できることは、私にとって何物にも代えがたい喜びです。

「Science」に掲載された日本の研究者による論文は、まさに日本の科学技術力の底力を示すものだと思います。日本は、先端技術と基礎研究の融合において常に世界をリードしてきました。今回掲載されたそれぞれの研究成果は、単なる学術的成果であることを超えて、人類の理解を深め、未来を形作る可能性を秘めた知的挑戦の証であり、今後の日本のさらなる発展に貢献することと思います。

コスモ・バイオ株式会社は、先端的な研究用試薬や実験機器の提供を通じて、日本の生命科学研究を支えてまいりました。研究者の皆様の飽くなき探究心、困難に立ち向かう勇気、そして知的誠実さに対し、心から敬意を表します。科学の発展には、個々の研究者の情熱と、それを支える企業や社会のサポートが不可欠です。

私たちは、単なる試薬や機器の提供者であるだけでなく、日本の科学技術の未来を共に描く同志でありたいと考えています。目まぐるしく変化する現代社会において、生命科学の果たす役割はますます重要となっています。研究者の皆様が、既存の枠組みを超え、革新的な発見へと挑戦する姿に、私たちは常に敬意と期待を抱いております。

私たちコスモ・バイオ株式会社は、今後も日本の科学技術の発展を陰ながら支援し続け、研究者の皆様とともに、新たな知の地平を切り開く旅に同行してまいります。

コスモ・バイオ株式会社
代表取締役社長 柴山 法彦



 人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

2024 BREAKTHROUGH OF THE YEAR HIV'S LONG SHOT

ロングショット The long Shot

注射用抗HIV薬が新規作用機序で
感染予防効果を発揮する

An injectable HIV drug with a novel mechanism
shows remarkable ability to prevent infection

Jon Cohen

数十年にわたる治療の進歩にもかかわらず、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)の感染者は依然として年間100万人以上に達し、利用できるワクチンはない状態が続いている。しかし今年、世界はワクチンに次ぐ次善の策となり得るものを目にすることとなった。それは、1回の注射で6ヵ月にわたり防護作用を発揮する注射薬レナカパビルである。

アフリカの思春期の少女と若い女性を対象とした大規模な有効性試験では、これらの注射によりHIV感染が減少してゼロとなり、有効性100%という驚異的な結果が今年の6月に報告された。この結果に対して持たれた疑念は、3ヵ月後に消失した。つまり、4大陸で実施された同様の試験で、男性と性的関係を持つ多様なジェンダーの人々において99.9%の有効性が報告されたのである。

現在、多くのHIV/AIDS研究者は、レナカパビルが曝露前予防(PrEP)として使用されれば、感染率を世界規模で大幅に低下させると期待している。ケープタウン大学の感染症専門家で、Gilead Sciences社の2つの有効性試験の1つを主導したLinda-Gail Bekker教授は、「われわれが正しく実行できれば、つまり規模を拡大して展開できれば、その可能性がある」と語る。

しかし、それだけがScienceが「レナカパビル」を2024年のBreakthrough of the Yearとして選んだ理由ではない。PrEPとしてのこの薬剤の驚異的な成功は、基礎研究の進歩、すなわちレナカパビルが標的とするHIVのカプシド蛋白質の構造と機能に対する新たな理解に基づいている。他の多くのウイルスにもそれぞれ独自のカプシド蛋白質があり、それらは遺伝物質の周囲に殻を形成するため、この薬剤の成功は、同様のカプシド阻害剤により他のウイルス性疾患と闘えるという期待をもたらす。



Reprinted with permission from AAAS.

HIV治療は、悪夢の時代、すなわちHIV感染が恐るべき消耗を意味し、免疫系を破壊し、他の感染症の蔓延につながり、早期死亡をもたらした時代から、長足の進歩を遂げた。1996年、研究者らは、強力な薬剤の組み合わせがHIVを完全に抑制して、AIDSへの進展を阻止できることを示し、その年のScienceのBreakthrough of the Yearに選ばれた。現在の抗ウイルス薬はさらに改良が加えられ、慢性だが管理可能な疾患として数百万人が正常な寿命を全うすることができる。治療を受けてウイルスが抑制されている人が他の人に感染させることはまれである。この発見により、Scienceは「予防としての治療」を2011年のBreakthrough of the Yearとして選び出した。世界中でさらに多くの人々が薬剤を利用できるようになったため、世界の新規感染者数は2011年の210万人から昨年は130万人に激減した。

コンドーム、男性の包皮切除術、注射針の交換、教育などの予防手段、および「経口PrEP」が援護射撃となった。2012年に米国で最初に承認されたPrEP経口薬は、強力な予防効果を発揮する—ただし適切に服用すればだが。男性と性交渉を持つ男性において、サンフランシスコ、シドニー、アムステルダムで新規HIV感染者数をほぼゼロにまで減少させるのに貢献した。しかし、貧困国がジェネリック版の医薬品を入手できるようになるまでには長い時間を要した。また、多くのアフリカ諸国では、少女や女性は、偏見や人間関係の力学などの障壁により、断続的にしか経口薬を服用していなかった。2021年には、カボテグラビルという名のPrEP薬が市場に登場し、2ヵ月ごとの注射投与のみで済むようになった。しかし、これもまた、高額な費用と関心の低さによって使用が制限されている。

進展は停滞しており、国連合同エイズ計画(UNAIDS)が掲げる、来年の新規HIV感染者数を37万人未満、2030年

には20万人未満にまで減少させるという目標にはほど遠いのが現状である。しかし、レナカパビルはその行き詰まりを打開するかもしれない。南アフリカとウガンダの5,000人を超えるシスジェンダーの女性と思春期の少女を対象とした盲検試験において、注射を受けた人が1人も感染しなかったというニュースにより、6月にPrEPの世界が一変した。9月に実施された第2回レナカパビルPrEP試験では、南米、アジア、アフリカ、米国において、2,000人を超えるシスジェンダーの男性、トランスジェンダーの男性と女性、および男性と性的関係を持つノンバイナリージェンダーの人々において、2件の感染例が認められただけである。

「このようなデータはいつも見られるわけではない」と、エイズワクチンアドボカシー連合として始まり、次第にPrEPに主な焦点を移すようになった非営利団体AVACの責任者Mitchell Warren氏は述べる。

ウイルス酵素の機能を担う「活性部位」に結合することでウイルス酵素を無効にする主要なHIV治療薬とは異なり、レナカパビルは、ウイルスRNAを保護するために円錐様の殻を形成するカプシド蛋白質と相互作用する。当初、研究者らはカプシドを特に「創薬可能な」標的とは考えていなかった。1990年代から2000年代前半に、研究者らは、カプシドが細胞蛋白質と相互作用して、感染の初期段階で一連の重要な機能を果たすことを示した。複数の製薬会社が、これらの相互作用を阻害するには多くの薬物分子が必要であり、それぞれがいくつかのカプシド蛋白質に結合する必要があると考えていた。

しかし、新たな知見から、カプシドが5分子および6分子群から成る、安定ではあるが柔軟な格子で構成されていることが示され、カプシドの働きに関する定説が覆された。この新たな構造にGilead社の化学者が注目し、最終的にレナカパビルの創薬につながった。その後研究者らは、HIVが細胞内に侵入しても、これまで考えられていたようにカプシドが直ちに崩壊することはなく、無傷を保ったままであり、核膜の孔を通る際に変形して、積荷であるウイルス遺伝子を送達することさえあることを明らかにした。レナカパビルは、カプシドと細胞タンパク質との相互作用を遮断するだけでなく、カプシド壁を硬化させて、どうやらウイルス遺伝子が細胞核に滑り込むのを防ぎやすいことが判明した。また、この段階を阻害することができずに、細胞がHIVタンパク質を産生したとしても、レナカパビルは同様に、新たに合成されたカプシドサブユニットを硬化させ、新たなカプシドやウイルス粒子の形成を阻害する。

とはいえ、問題もあった。レナカパビルは比較的溶けにくく、体が吸収しにくいのである。しかし、Gilead社の

チームがこの分子の注射製剤を開発したとき、こうした弱点が大きな強みとなり、体内での薬剤の寿命が際立って長くなった。

レナカパビル注射剤は、他の薬剤で効果が得られなかったウイルス保有者の「救済」治療として、2年前から市販されている。今では、最も効果的なPrEPとして、新たな展開を見せる可能性がある。

レナカパビルがPrEPとして広く使用されるようになり、HIV/AIDSの流行の終結を早めるかどうかは、アクセス、提供、そしてもちろん需要にかかっている。規制承認は早くても2025年半ばになると予想される。価格はまだ公表されていないが、これにより購入可能な人が誰かが決まることになる。Gilead社は120の発展途上国向けに低価格版を生産するため6つのジェネリック医薬品メーカーと契約を結んでいるが、南米最多のHIV感染者数を抱えるブラジルのような中所得国には割引が適用されていない。また資金の乏しい政府は、割引価格の製品であっても予算を確保できない可能性がある。医療システムの過剰負担、社会不安、異常な気象現象、そして輸送上の課題はいずれも、供給を妨げる可能性がある。また、人々の側には6ヵ月ごとに注射を受けようという意思が必要になる。

Gilead社は最近、レナカパビルの新たな製剤を開発し、1回の注射で1年間の予防が可能になるかどうかを判断するための試験を開始する予定である。しかし、米国国立アレルギー感染症研究所のJeanne Marrazzo所長は、レナカパビルは現在強力なPrEPであり、今後もそうであるとして、ワクチンの代わりにはならないと述べている。Marrazzo所長は楽観的で、この薬剤が「最も課題の多い地域におけるHIV感染率の劇的な減少」に役立つ可能性があるとしている。しかし、ワクチンであれば高リスクの人だけでなくすべての人に接種することが可能であり、製造コストはわずか数ドルで、数回の接種で何年にもわたって効果が持続する。「本当にHIVを根絶したいのであれば、持続的な個人免疫を生み出す介入法を探し続けなければならない。」

レナカパビル注射剤は、UNAIDSが設定した目標を達成するには十分ではないかもしれないが、何百万人もの人々を感染から守る可能性を持っている。この薬剤は、一連のめざましい生物医学的ブレイクスルーにつながる期待のルーキーであり、最も必要としている人々のもとに届くようになるにつれて、HIV/AIDSを、社会全体に大混乱をもたらす疾病からまれな病気へと着実に変えつつある。

RUNNERS-UP

Scienceは2024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。

■ マントルの波が大陸を形作る **Mantle waves sculpt the continents**

プレートテクトニクスが大陸を引き裂くのは局地的な現象とされてきた。しかし、最新の研究はブラジル高原やインド西ガーツ山脈を例に挙げ、マントル内に発生した大規模な波が遠く離れた冷たい大陸の地形も形成することを示した。マントル波は、ダイヤモンドの地表への運搬や地震活動、海洋生物絶滅にも関与する可能性がある。

■ 真核生物の多細胞生物はもっと早期に出現した **Multicellularity came early for ancient eukaryotes**

16億年前という驚くべき古さの中国産の微細藻類化石が報告された。この化石は多細胞真核生物で、現生種に類似した糸状緑藻である。真核生物は、その誕生後10億年間は単細胞生物だったとされていた。インド、カナダ、オーストラリアでも同年代の発見があり、真核生物の多細胞化は初期段階で起きていたことが示唆された。

■ 新しいタイプの磁性が出現する **A new type of magnetism emerges**

物理学者らは新たに交替磁性体を発見した。これは、隣接する電子が反対方向のスピンをもって正味の磁化をゼロにするが、深いレベルでは強磁性体に似ている。今年、実験物理学者らはフェルミ面の測定により、テルル化マンガンやアンチモン化クロムでその特徴を確認した。交替磁性体はエレクトロニクス分野での応用が期待されている。

■ Starshipが着陸成功へ **Starship sticks the landing**

今年、SpaceXのStarshipロケットが4回打ち上げられ、5回目には帰還したブースターを発射タワーが空中でキャッチするという技術的偉業を達成した。上段も含めた完全再利用が実現すれば、打ち上げ費用が従来の100分の1になり、NASAの科学者たちがこれまでにない速さと品質で、より安価に大胆な挑戦をすることが可能になる。

■ 細胞小器官の発見が進化に新たな展開をもたらす **Organelle discovery adds an evolutionary twist**

今年、細胞内に窒素固定オルガネラ[ニトロプラスト]を持つ真核生物(円石藻)が発見された。このニトロプラストは、約1億年前に藻類とシアノバクテリアの共生から生じたものである。他の藻類(珪藻)からも窒素固定能のある小体が見つかった。研究者らは、藻類の中の窒素固定小体を研究することで、ニトロプラストの進化の解明を始めた。

■ RNA系農薬が実用化へ **RNA-based pesticides enter the field**

今年、米国環境保護庁(EPA)は、RNAベースの農薬スプレーを承認した。これは、特定の遺伝子に合わせて調整され、害虫のみを標的にする確かな手段である。最初のRNA殺虫剤[Calantha]はコロラドハムシに効果があり、作物損失を減少させる。RNA干渉(RNAi)技術を利用し、昆虫の遺伝子発現を阻害する。他の害虫にもRNAiの適用が試みられているが、耐性の進化が懸念されている。

■ JWSTが宇宙の夜明けを探索する **JWST probes the cosmic dawn**

NASA宇宙望遠鏡[JWST]は、初期宇宙に予想を超える明るい銀河を発見した。これらの銀河は急速に成長しているように見えるが、非常に明るいため、巨星やブラックホールが多く形成されたことによる可能性がある。分光法の結果、初期の銀河における重元素を含む大量のガスとダストの存在、巨星やブラックホールの形成が示唆される。

■ 古代DNAが明らかにする家族の系譜 **Ancient DNA reveals family ties**

古代DNA抽出技術の向上とコスト低下により、古代人家族の系図が次々と明らかにされた。遺伝情報に考古学情報も加えた分析から、古代ケルト族の母系制や石器時代の欧州農耕民の父系制が明らかにされた。4万年以上前、何百kmも離れた2人の女性の血縁関係も明らかになり、古代人の系譜や社会構造の解明に弾みがつきそうだ。

■ 自己免疫疾患に対して免疫細胞を解き放つ **Unleashing immune cells on autoimmune disease**

自己免疫疾患の新たな治療法として、キメラ抗原受容体T細胞療法が注目されている。患者のT細胞を遺伝子改変し、自己免疫疾患の原因となるB細胞を攻撃させるものだ。臨床試験では、全身性エリテマトーデス患者の全員が薬剤不要寛解を達成し、他の患者も免疫抑制剤を中止できた。研究者らは副作用や寛解の持続期間についてさらに研究を進めている。

BREAKDOWNS

Scienceは、2024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**BREAKDOWNS**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。

■ COVID-19から学ばれなかった教訓 **Lessons not learned from COVID-19**

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、世界がパンデミックに対して準備不足であったことを示す痛ましい教訓である。WHOの独立委員会は、サーベイランス強化やワクチンの公平なアクセスを提言したが、進展は乏しい。H5N1型トリインフルエンザやエムポックスも新たな脅威となり、パンデミック条約の交渉は富裕国と貧困国の対立で行き詰まり、政治指導者の対応が未来を危険にさらしている。

■ 巻き添えを食う科学 **Science as collateral damage**

戦争と経済混乱が科学界に打撃を与えている。ロシアではウクライナとの戦争により、民間研究支出や国立科学機関職員が減少している。ウクライナやガザでは多くの研究施設や大学が戦闘で破壊された。イスラエルでも学術研究や高等教育への支出が削られそうだ。アルゼンチンでは経済安定化のため研究費や科学機関職員が削減された。

■ 精神展開薬が障壁に直面する **Psychedelic therapy hits a snag**

2024年、米国食品医薬品局(FDA)はPTSD治療としてのMDMA(エクスタシー)の承認を拒否した。FDAはエビデンス不足や試験の欠陥を指摘し、企業側に追加試験を要求した。FDAの基準が高すぎるという批判もあるが、他の企業は薬剤の有効性にのみ焦点を当て、薬物によらない心理療法から切り離しつつある。精神展開薬の医療利用は遅れるものの、完全に頓挫することはないと見られている。

■ 環境交渉が行き詰まる **Environmental negotiations flounder**

気候変動、生物多様性の損失、プラスチック汚染に対する国連会議の交渉は今年ほとんど成果を上げなかった。COP29では先進国が発展途上国への支援を約束したが、必要額には遠く及ばず、批判が相次いだ。生物多様性条約では保全目標に向けた具体的な資金合意が得られず、プラスチック条約も生産制限で合意に至らず、リサイクルと廃棄物管理の改善のみが合意された。

2024 BREAKTHROUGH OF THE YEAR、RUNNERS-UP および BREAKDOWNS 全文は、英語原文の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-2024>



Japanese Scientists in *Science* 2024

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 2024 に寄せて 3

2024 BREAKTHROUGH OF THE YEAR 4

1月5日号 **RESEARCH ARTICLE** 中脳-前頭皮質回路への光遺伝学的介入により
霊長類のリスクと報酬の意思決定バランスを調節 14

Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates

京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学分野 助教
(現 自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 多感覚統合システム研究部門 教授)

佐々木 亮

京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学分野 教授

伊佐 正

1月5日号 **RESEARCH ARTICLE** β -アレスチンと7回膜貫通型受容体の非典型的な相互作用様式 15

Molecular insights into atypical modes of β -arrestin interaction with seven transmembrane receptors

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 博士課程 佐野 文哉

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授

濡木 理

1月19日号 **RESEARCH ARTICLE** 伝搬光を用いた誤り耐性量子計算のための論理状態 16

Logical states for fault-tolerant quantum computation with propagating light

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 博士課程
(現 日本電信電話株式会社 NTT 先端集積デバイス研究所)

紺野 峻矢

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 助教
理化学研究所 量子コンピュータ研究センター 光量子計算研究チーム 客員研究員

Warit Asavanant

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 教授

理化学研究所 量子コンピュータ研究センター 副センター長

古澤 明

3月1日号 **RESEARCH ARTICLE** SynGAP タンパクはその触媒活性とは独立してシナプス可塑性と認知機能を制御する 17

SynGAP regulates synaptic plasticity and cognition independently of its catalytic activity

Instructor, Department of Neuroscience, Kavli Neuroscience Discovery Institute,
Johns Hopkins University School of Medicine

荒木 陽一

4月5日号 **RESEARCH ARTICLE** マウスの脳における核内長寿RNAの発見 18

Lifelong persistence of nuclear RNAs in the mouse brain

Professor, Laboratory of Neural Epigenomics,
Institute of Medical Physics and Micro-tissue Engineering, Faculty of Medicine,
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg & Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin

Group Leader, Nuclear Architecture in Neural Plasticity and Aging,
German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)

戸田 智久

4月5日号 **RESEARCH ARTICLE** 脱炭酸のカップリングによるレドックス活性エステルおよびオレフィンの四級炭素化 19

Carbon quaternization of redox active esters and olefins by decarboxylative coupling

Institute Investigator, Department of Chemistry, Scripps Research

川又 優

4月12日号 **RESEARCH ARTICLE** 脊髄の感覚運動の学習と記憶を支配する2種類の抑制性ニューロン 20

Two inhibitory neuronal classes govern acquisition and recall of spinal sensorimotor adaptation

理化学研究所 脳神経科学研究センター 運動回路可塑性研究チーム チームリーダー
(元 Group Leader, VIB-Neuroelectronics Research Flanders (NERF))

(元 Associate Professor, KU Leuven, Department of Neuroscience and Leuven Brain Institute) 竹岡 彩

4月12日号 **RESEARCH ARTICLE** 海産微細藻類における窒素固定型シアノバクテリアのオルガネラ化 21

Nitrogen-fixing organelle in a marine alga

高知大学 海洋コア国際研究所 特任講師

萩野 恭子

高知大学 教育研究部 自然科学系農学部 教授

足立 真佐雄

高知大学 教育研究部 自然科学系農学部 博士研究員

(現 水産研究・教育機構 廿日市庁舎 水産技術研究所 研究員) 西村 朋宏

高知大学 海洋コア総合研究センター 客員講師(研究当時)

高野 義人

| | | |
|--|--|--------------------------------|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">5月10日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 6価のイリジウムが原子上に分散された水電解触媒を開発 22 Atomically dispersed hexavalent iridium oxide from MnO ₂ reduction for oxygen evolution catalysis 理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム 研究員 理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム 研究員 理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム チームリーダー | 孔 爽 李 爰龍 中村 龍平 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">6月14日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 電子線による配列無秩序化から決定された結晶の融解エントロピー 23 Melting entropy of crystals determined by electron-beam-induced configurational disordering 東京大学 総括プロジェクト機構 大学院理学系研究科 化学専攻 特別教授 東京大学 総括プロジェクト機構 大学院理学系研究科 化学専攻 特任准教授 | 中村 栄一 中室 貴幸 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">6月14日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | YABBY 遺伝子と機能分化した KNOXI 遺伝子が茎の節と節間を形成する 24 YABBY and diverged KNOXI genes shape nodes and internodes in the stem 国立遺伝学研究所 植物細胞遺伝研究室 助教 国立遺伝学研究所 細胞建築研究室 技術専門職員 国立遺伝学研究所 植物細胞遺伝研究室 教授 | 津田 勝利 前野 哲輝 野々村 賢一 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">COLUMN</div> 栽培化と品種改良で変わるイネの「かたち」 25 | | |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">6月21日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 意識的な制御によって心拍を下げる神経メカニズム 26 Top-down brain circuits for operant bradycardia 東京大学 大学院薬学系研究科 博士課程 東京大学 大学院薬学系研究科 薬品作用学教室 教授 | 吉本 愛梨 池谷 裕二 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">6月28日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | シミュレーションが予測する球状星団中での中間質量ブラックホール形成 27 Simulations predict intermediate-mass black hole formation in globular clusters 東京大学 大学院理学系研究科 天文学専攻 准教授 東北大学 大学院理学研究科 天文学専攻 特任研究員 (日本学術振興会特別研究員 CPD) 神戸大学 大学院理学研究科 准教授 福井県立大学 情報センター 准教授 | 藤井 通子 平居 悠 斎藤 貴之 谷川 衝 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">7月5日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | ヒト疾患の解読に向けた多様なヘルパー T 細胞のエンハンサーアトラス 28 An atlas of transcribed enhancers across helper T cell diversity for decoding human diseases 理化学研究所 生命医科学研究センター 理研-IFOMがんゲノミクス連携研究チーム リサーチアソシエイト 京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBI) 特任研究員 理化学研究所 生命医科学研究センター 理研-IFOMがんゲノミクス連携研究チーム チームリーダー 京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBI) 教授 ミラノがん研究所 IFOM-ETS グループリーダー | 小口 綾貴子 村川 泰裕 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">COLUMN</div> RNAから切り拓くヒトゲノムの未踏領域 29 | | |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">7月5日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | スライディング強誘電体に基づいた超高速高耐久メモリ 30 Ultrafast high-endurance memory based on sliding ferroelectrics Postdoctoral Associate, Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology (現 Assistant Professor, School of Applied and Engineering Physics, Cornell University) | 安田 憲司 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">7月19日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 生きた卵母細胞内の染色体の識別と追跡により、 分配異常における染色体サイズに基づいた空間経路が明らかになる 31 Live chromosome identifying and tracking reveals size-based spatial pathway of meiotic errors in oocytes 理化学研究所 生命機能科学研究センター 染色体分配研究チーム チームリーダー | 北島 智也 |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">7月19日号</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; font-size: 0.8em; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | ミヤコグサの根粒菌感染および根粒形成における周期的なサイトカニン応答 32 Periodic cytokinin responses in <i>Lotus japonicus</i> rhizobium infection and nodule development 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 共生システム研究部門 准教授 総合研究大学院大学 先端学術院 先端学術専攻 基礎生物学コース 准教授 | 征矢野 敬 |

| | | |
|---|--|--------------------------|
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">7月19日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | Ph₃PCN₂: 安定な炭素原子転位反応試薬 33 Ph ₃ PCN ₂ : A stable reagent for carbon-atom transfer Postdoctoral Fellow (Alexander von Humboldt Foundation), Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Technische Universität Dortmund Professor, Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Technische Universität Dortmund | 小池 太智 Max M. Hansmann |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月2日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 事象駆動型走査透過電子顕微鏡法 34 Event-responsive scanning transmission electron microscopy 日本電子株式会社 EM事業ユニット EM第1技術開発部 リーダー 神保 雄 日本電子株式会社 EM事業ユニット EM第1技術開発部 小林 佳那子 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月9日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 海底における1200m超のマントル由来蛇紋岩化かんらん岩の掘削・採取に成功 35 A long section of serpentinized depleted mantle peridotite 海洋研究開発機構 SIP 海洋統括プロジェクトチーム 主任研究員 阿部 なつ江 岡山大学 理学部 地球科学科 准教授 野坂 俊夫 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月9日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 結晶粒勾配によって誘起される応力場で制御される 金属ナノワイヤフォレストの成長 36 Growth of metal nanowire forests controlled through stress fields induced by grain gradients 名古屋大学大学院工学研究科 マイクロ・ナノ機械理工学専攻 助教 (現 九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門 准教授) 木村 康裕 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月16日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 内側嗅内皮質において将来の空間情報を予測するグリッド細胞の発見 37 Predictive grid coding in the medial entorhinal cortex 理化学研究所 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員 理化学研究所 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー | 大内 彩子 藤澤 茂義 |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月16日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 電子ドーピング銅酸化物の常伝導状態における特異なエネルギーギャップ 38 Anomalous normal-state gap in an electron-doped cuprate Lead Scientist, Stanford Synchrotron Radiation Lightsource, SLAC National Accelerator Laboratory 橋本 信 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月23日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 海馬の糖代謝の正常化が、アルツハイマー病における認知機能を改善する 39 Restoring hippocampal glucose metabolism rescues cognition across Alzheimer's disease pathologies 京都大学大学院医学研究科付属 がん免疫総合研究センター 特定准教授 慶應義塾大学 WPI ヒト生物学・微生物叢・量子計算研究センター (Bio2Q) Junior PI 杉浦 悠毅 実中研 所長 慶應義塾大学 名誉教授 慶應義塾大学 WPI ヒト生物学・微生物叢・量子計算研究センター (Bio2Q) PI 末松 誠 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">8月23日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 流体に富む断層ゾーンでのゆっくりとした破壊が 2024年能登半島地震(M_w 7.5)を引き起こした 40 Slow rupture in a fluid-rich fault zone initiated the 2024 M _w 7.5 Noto earthquake 東京大学地震研究所 准教授 青木 陽介 東京大学地震研究所 助教 伊東 優治 | |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">9月20日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | 紡錘体において両方向性状態を確立する人工動原体ビーズの開発 41 Artificial kinetochore beads establish a biorientation-like state in the spindle 理化学研究所 生命機能科学研究センター 染色体分配研究チーム チームリーダー | 北島 智也 |
| <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">9月27日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-weight: bold;">RESEARCH ARTICLE</div> | シナプス化学遺伝学で解明された前頭前野シナプスによる 恒常性睡眠圧の制御 42 Prefrontal synaptic regulation of homeostatic sleep pressure revealed through synaptic chemogenetics 東京大学 大学院医学系研究科 助教 東京大学国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構(WPI-IRCIN) 特任教授 | 澤田 健 河西 春郎 |

| | |
|--|---|
| <p>10月4日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>人為影響による鳥類絶滅が、地球規模で生物多様性を消失させている…………… 43</p> <p>The global loss of avian functional and phylogenetic diversity from anthropogenic extinctions</p> <p>琉球大学 理学部 生物系 教授 株式会社シンク・ネイチャー 代表取締役 CEO</p> <p style="text-align: right;">久保田 康裕</p> |
| <p>10月11日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>シクロプロパンの触媒的不斉開裂…………… 44</p> <p>Catalytic asymmetric fragmentation of cyclopropanes</p> <p>北海道大学 化学反応創成研究拠点 (ICReDD) 特任准教授 北海道大学 化学反応創成研究拠点 (ICReDD) 特任教授 Director, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung</p> <p style="text-align: right;">辻 信弥 Benjamin List</p> |
| <p>COLUMN 不斉有機触媒の開発にノーベル化学賞! …………… 45</p> | |
| <p>10月18日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>量子多体問題に対する変分法のベンチマーク…………… 46</p> <p>Variational benchmarks for quantum many-body problems</p> <p>東北大学 金属材料研究所 金属物性論研究部門 教授 上智大学 理工学部 機能創造理工学科 客員教授 東京大学 名誉教授</p> <p style="text-align: right;">野村 悠祐 今田 正俊</p> |
| <p>11月1日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>インコ羽毛の色彩変化のメカニズム…………… 47</p> <p>A molecular mechanism for bright color variation in parrots</p> <p>Staff Scientist, Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine Auxiliary Researcher, CIBIO, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, InBIO Laboratório Associado, Universidade do Porto Professor, Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine Principal Researcher, CIBIO, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, InBIO Laboratório Associado, Universidade do Porto</p> <p style="text-align: right;">小川 洋平 Roberto Arbore Joseph C. Corbo Miguel Carneiro</p> |
| <p>11月22日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>血小板第4因子により分化誘導されたT_{H1}型制御性T細胞は がんに対する免疫を抑制する…………… 48</p> <p>Platelet factor 4-induced T_{H1}-T_{reg} polarization suppresses antitumor immunity</p> <p>大阪大学 大学院 生命機能研究科 博士課程 (2025年4月より、大阪大学 微生物病研究所 特任助教) 大阪大学 微生物病研究所 感染症態分野 教授 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫寄生虫学教室 教授 大阪大学 栄誉教授</p> <p style="text-align: right;">倉谷 歩見 山本 雅裕</p> |
| <p>11月22日号 RESEARCH ARTICLE</p> | <p>力学的に堅牢なのに容易に分解・代謝する超分子プラスチックを、 脱塩を伴う相分離により合成…………… 49</p> <p>Mechanically strong yet metabolizable supramolecular plastics by desalting upon phase separation</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生(研究当時) 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(研究当時)</p> <p style="text-align: right;">程 逸人</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生 東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 修士課程</p> <p style="text-align: right;">平野 英司</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生(研究当時) 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(研究当時)</p> <p style="text-align: right;">王 豪</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ テクニカルスタッフ(研究当時) Institute for Complex Molecular Systems and Laboratory of Macromolecular and Organic Chemistry University Distinguished Professor, Eindhoven University of Technology</p> <p style="text-align: right;">桑山 元伸 E. W. Meijer</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研究員(研究当時) 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(研究当時)</p> <p style="text-align: right;">黄 虎彪</p> <p>理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ グループディレクター 東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 教授 東京大学 東京カレッジ 東京大学卓越教授</p> <p style="text-align: right;">相田 卓三</p> |

11月22日号
RESEARCH ARTICLE

全脳の空間的な遺伝子転写解析を単一細胞レベルで実現する技術 50

Whole-brain spatial transcriptional analysis at cellular resolution

Research Specialist, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet 金谷 繁明

Affiliated to Research, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
Consultant Surgeon, Division of Urology,
Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska University Hospital 宮川 絢子

Postdoctoral Fellow, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
慶應義塾大学 医学部 泌尿器科学教室 非常勤講師 高松 公晴

Postdoctoral Fellow, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
(現 慶應義塾大学 医学部 泌尿器科学教室 助教) 福本 桂資郎

11月29日号
RESEARCH ARTICLE

Plasmodium falciparum (熱帯熱マalaria原虫)の系統的な
実験室内進化が明らかにする薬剤耐性の主要決定因子 51

Systematic in vitro evolution in *Plasmodium falciparum* reveals key determinants of drug resistance

Head of Parasitic Disease Biology, Principal Investigator, Global Health Drug Discovery Institute
(現 長崎大学 熱帯医学研究所 病原体解析部門 原虫学分野 客員教授) 加藤 信高

Senior Investigator, Global Health Drug Discovery Institute
(現 長崎大学 熱帯医学研究所 病原体解析部門 原虫学分野 特任研究員) 坂田(加藤) 知世

Principal Investigator and Professor, Department of Pediatrics, University of California, San Diego
Associate Dean for Innovation and Research, Skaggs School of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences,
University of California, San Diego Elizabeth A. Winzeler

12月6日号
RESEARCH ARTICLE

脳に治療薬をデリバリーする組織感知T細胞のプログラミング 52

Programming tissue-sensing T cells that deliver therapies to the brain

Kathleen M. Plant Distinguished Professor,
Department of Neurological Surgery, University of California San Francisco
Member, Parker Institute for Cancer Immunotherapy
Member, Helen Diller Cancer Center, University of California San Francisco 岡田 秀穂

12月6日号
RESEARCH ARTICLE

マイクロRNAは進化を操る古典的ホットスポット遺伝子座のエフェクターである 53

A microRNA is the effector gene of a classic evolutionary hotspot locus

Postdoctoral fellow, Department of Biological Sciences, National University of Singapore
(現 Postdoctoral Associate, Department of Biology, Duke University) 田 申

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 助教
(現 日本大学 薬学部 健康衛生学研究室 助教) 浅野 吉政

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 准教授
(現 東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 特任研究員
東京科学大学 総合研究院 核酸・ペプチド創薬治療研究(TIDE)センター 特任教授
東京理科大学 研究推進機構総合研究院 核酸医薬研究センター 客員教授) 程 久美子

12月13日号
RESEARCH ARTICLE

長鎖ノンコーディングeRNAが三本鎖ゲノム構造Rループを形成し、
情動経験の記憶形成を調節する 54

A long noncoding eRNA forms R-loops to shape emotional experience-induced behavioral adaptation

Assistant Professor,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina 谷口 誠

MSTP student, Medical Scientist Training Program,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina Rose Marie Akiki

Professor and Chair,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina Christopher W. Cowan

12月20日号
RESEARCH ARTICLE

セルロース合成酵素様タンパク質がナス属アルカロイドの生合成を制御する 55

A cellulose synthase-like protein governs the biosynthesis of *Solanum* alkaloids

神戸大学 大学院農学研究科 応用生命化学講座 植物機能化学研究室 教授

水谷 正治

理化学研究所 環境資源科学研究センター 基礎特別研究員

秋山 遼太

理化学研究所 環境資源科学研究センター 上級研究員

梅基 直行

大阪大学 大学院工学研究科 生物工学専攻 細胞工学領域 教授

村中 俊哉

Assistant Professor,

Department of Botany and Plant Sciences, University of California, Riverside

Adam Jozwiak

Professor,

Department of Plant and Environmental Sciences, Weizmann Institute of Science

Asaph Aharoni

12月20日号
RESEARCH ARTICLE

水素資化性メタン生成菌は地下メタンの安定同位体シグナルを上書きする 56

Hydrogenotrophic methanogens overwrite isotope signals of subsurface methane

産業技術総合研究所 地質調査総合センター 地圏資源環境研究部門 主任研究員

眞弓 大介

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 副研究部門長

玉木 秀幸

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 上級主任研究員

加藤 創一郎

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 主任研究員

五十嵐 健輔

Professor,

Department of Earth, Atmospheric, and Planetary Sciences,

Massachusetts Institute of Technology

小野 周平

産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 招聘研究員

鎌形 洋一

産業技術総合研究所 地質調査総合センター 地圏資源環境研究部門 客員研究員

坂田 将

12月20日号
RESEARCH ARTICLE

生体触媒によるC-H酸化とラジカルクロスカップリングの融合：
複雑なピペリジン化合物の簡便合成 57

Biocatalytic C-H oxidation meets radical cross-coupling: Simplifying complex piperidine synthesis

Postdoctoral Associate,

Department of Chemistry, BioScience Research Collaborative, Rice University

横井 健汰

Institute Investigator,

Department of Chemistry, Scripps Research

川又 優

Associate Professor,

Department of Chemistry, BioScience Research Collaborative, Rice University

Hans Renata



中脳-前頭皮質回路への光遺伝学的介入により 霊長類のリスクと報酬の意思決定バランスを調節

Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates



佐々木 亮 Ryo Sasaki

京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学分野 助教
(現 自然科学研究機構 生理学研究所 システム脳科学研究領域 多感覚統合システム研究部門 教授)

伊佐 正 Tadashi Isa

京都大学大学院医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学分野 教授

左から佐々木 亮、伊佐 正

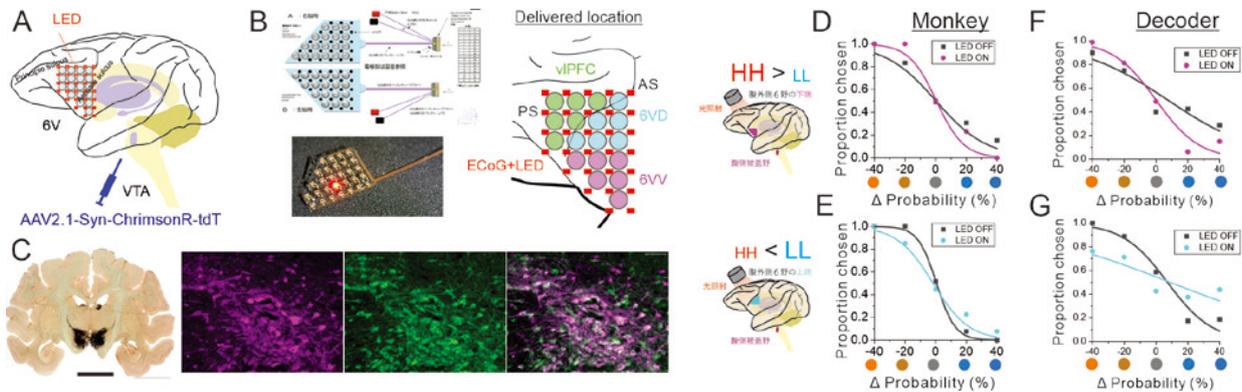
すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

Contact 佐々木 亮 E-mail : rsasaki@nips.ac.jp
所在地 : 444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38
U R L : <https://www.nips.ac.jp/research/group/post-67/>

伊佐 正 E-mail : isa.tadashi.7u@kyoto-u.ac.jp
所在地 : 606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町
U R L : <https://nscinbiol.med.kyoto-u.ac.jp>

霊長類の柔軟な意思決定調節機能を支える前頭皮質神経回路の役割を解明

この論文では、霊長類の意思決定における報酬とリスクの獲得バランス調節に関わる脳神経回路機構を解明した。中脳の腹側被蓋野(VTA)から前頭皮質回路、とりわけブロードマン6野(6V)への直接回路が、霊長類の戦略的な意思決定を制御する機能を、光遺伝学を用いて解明した。研究手法として、リスク嗜好を定量化できる課題(HH-LL課題)を訓練したサル(両側VTAに、ウイルスベクター AAV2.1-Syn-ChrimsonR-tdTomato)を注入し、両側6Vの表面に埋設したLEDデバイスから赤色光を照射した(図A~C)。すると、6Vの下端(6VV)を10Hzで刺激した試行と、刺激なしの試行をランダムに実施したところ、刺激をした試行において、よりHH(高い失敗確率・高い報酬量)を選択する傾向が確認された。一方で、LL(低い失敗確率・低い報酬量)選択が高まる脳部位(上端:6VD)も確認された(図D、E)。これらの意思決定の変容について、同時に記録した脳活動からデコーディング解析によって解読することにも成功した(図F、G)。一連の研究結果から、VTAから6VVと6VDへの直接経路がリスク嗜好性のバランスを制御する重要な領域であることが示された。非ヒト霊長類を対象に、これまで困難であった意思決定機構の神経回路ごとの“調節”を可能にした、世界で初めての研究である。



図：最新のテクノロジーを駆使した実験パラダイム

(A) 脳表型光デバイス。(B) LED+皮質脳波記録デバイスと光刺激位置。(C) VTAでのウイルスベクターによるChrimsonR発現細胞(マゼンタ色)、TH+(ドーパミン作動性)細胞(緑色)、マーキング画像。(D~G) リスク選択判別曲線。黒色線は非刺激時、色付線が刺激時。サルの判別曲線(D、E)とデコーダーの曲線(F、G)を刺激の有無で比較。6VV(マゼンタ色線)刺激によりハイリスク・ハイリターン(HH)嗜好性が高まり(D、F)、6VD(シアン色線)刺激によりローリスク・ローリターン(LL)嗜好性が高まる(E、G)。



(生理学研究所)

世界をリードする 霊長類を用いた認知脳神経科学研究のメッカとして

自然科学研究機構 生理学研究所 多感覚統合システム研究部門は、2024年度から新たに創設されました。高次脳を有する非ヒト霊長類マカクサルを用いた研究を主軸に、多様な認知行動を導く多感覚時空間統合の脳回路機構の解明を目指しています。状況に応じて複数の情報を統合し、運動出力に至る一連の認知行動・意思決定の神経ネットワークダイナミクスを明らかにし、さらに、霊長類の心や精神・知性の起源となる多感覚統合による認知的多様性の生物学的基盤の解明を狙います。霊長類を用いた研究を推進できる機関は、国内はもとより国外でも限られています。本研究部門は、世界をリードする認知脳神経科学研究のメッカとして、認知行動・意思決定に関する脳回路機構に関する研究の歴史をさらに発展できるよう努めます。加えて、探究すべき要素に満ち溢れた本研究分野の新時代を担う若手の育成にも力を注いでいきます。



β-アレスチンと7回膜貫通型受容体の 非典型的な相互作用様式

Molecular insights into atypical modes of β-arrestin interaction with seven transmembrane receptors



佐野 文哉 Fumiya K. Sano

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 博士課程

濡木 理 Osamu Nureki

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授

左から佐野 文哉、濡木 理

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 文哉 E-mail : 08082660s13@gmail.com
所在地 : 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

濡木 理 E-mail : nureki@bs.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://www.nurekilab.net/>

2種類のβ-アレスチンにおける非典型的な活性化の分子機構を解明

β-アレスチンは、7回膜貫通型受容体によって活性化され、細胞外からのシグナルを細胞内へ伝達する多機能なアダプタータンパク質である。β-アレスチンは受容体のリン酸化されたC末端領域を認識して活性化する。しかし、一部の受容体ではC末端領域が短く、リン酸化配列が存在しない。これらの受容体では、細胞内ループ3番(ICL3)がC末端の代わりにリン酸化され、β-アレスチンによって認識されるが、その分子機構は不明であった。今回、その一例としてムスカリン性アセチルコリン2型受容体(M2R)を選択し、生体内に2種類存在するβ-アレスチンバリエーションとの複合体についてクライオ電子顕微鏡による立体構造解析を行った。得られた構造情報から、β-アレスチンがアルギニンやリジンなどの塩基性残基を介して、受容体ICL3のリン酸化されたセリンおよびスレオニン残基を認識することが明らかになった。さらに、2種類のβ-アレスチンの活性化における構造的な共通点と相違点も解明された。β-アレスチンを介するシグナル伝達は多くの薬剤において副作用の原因となるため、本研究で得られた構造的知見は、副作用を抑えた薬剤設計への応用が期待される。

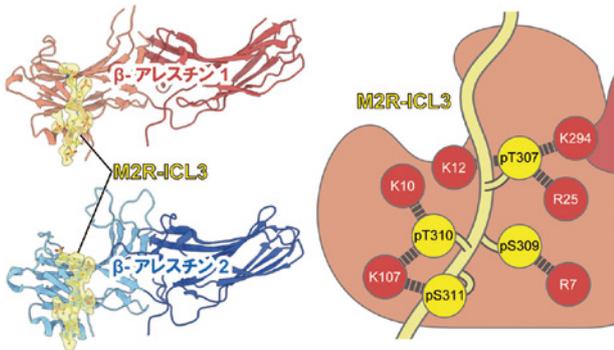


図1: M2RのICL3と結合したβ-アレスチン1および2のクライオ電子顕微鏡構造
β-アレスチン1および2は、M2Rのリン酸化されたICL3を認識して結合する。この際、多数の塩基性残基がリン酸基と極性相互作用を形成する。

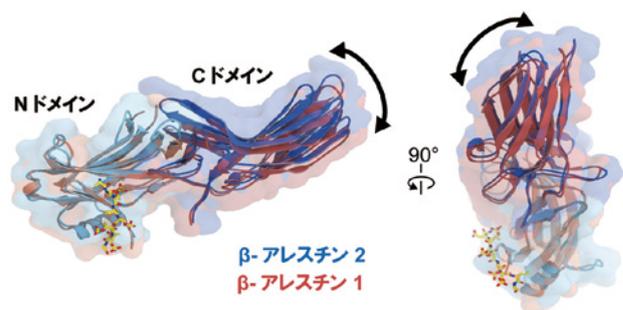


図2: β-アレスチン1および2の構造比較
活性状態のβ-アレスチン1および2は、Nドメインで類似した構造を持つ一方、Cドメインでは異なる構造を示す。



立体構造から明らかになる生命現象の複雑さ

私たちの体を構成する細胞やその中の分子は、驚くほど精密で複雑な仕組みによって機能しています。その仕組みを理解する上で、分子の立体構造を解明することは非常に重要です。立体構造は、単なる形の情報ではなく、分子同士がどのように相互作用し、生命現象がどのように展開されるかを紐解く鍵となります。近年、クライオ電子顕微鏡法の飛躍的な進歩により、これまで解析が難しかった大きく複雑な分子の構造を明らかにすることが可能となりました。今後は、より生体内に近い環境で、分子の動的な挙動にまで探求する研究を進めていきたいと考えています。このようなアプローチは、分子レベルの理解から細胞・個体レベルへ、また静的な構造から動的な機能の解明へと視点を広げる挑戦と言えるでしょう。この先、さらなる技術革新が進む中で、私たちがどこまで生命の神秘に迫れるのか、楽しみにしながら研究を進めています。



伝搬光を用いた誤り耐性量子計算のための論理状態

Logical states for fault-tolerant quantum computation with propagating light



左から古澤 明、紺野 峻矢、Warit Asavanant

紺野 峻矢 Shunya Konno

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 博士課程
(現 日本電信電話株式会社 NTT先端集積デバイス研究所)

Warit Asavanant

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 助教
理化学研究所 量子コンピュータ研究センター 光量子計算研究チーム 客員研究員

古澤 明 Akira Furusawa

東京大学 大学院工学系研究科 物理工学専攻 教授
理化学研究所 量子コンピュータ研究センター 副センター長

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 Warit Asavanant E-mail: warit@alice.t.u-tokyo.ac.jp
所在地: 〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1
U R L: <http://www.alice.t.u-tokyo.ac.jp/>

古澤 明 E-mail: akiraf@ap.t.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1
U R L: <http://www.alice.t.u-tokyo.ac.jp/>

たった一つの光パルスによる誤り耐性型量子計算の論理量子ビット

量子アルゴリズムを実装するためには、ノイズや環境外乱の下で動作する、誤り耐性型量子計算を実現する必要がある。誤り耐性型量子計算では、不完全性を検知・訂正することができる論理量子ビットを用いなければならない。しかし、論理量子ビットの生成は量子コンピュータ実現の大きな障壁となっている。なぜなら、通常のシステムでは、論理量子ビットを構成するために通常の量子ビット(物理量子ビットともいう)を複数用意し、複雑な量子もつれを生成する必要があるからである。本研究では、1つの光パルスの電磁場の分布をエンジニアリングすることにより、GKP量子ビットという論理量子ビットを1つの光パルスで生成する実証実験に成功した。この論理量子ビットは、伝搬する光パルスの中に生成されるため、大規模量子計算に有望視されている時間領域多重の光量子プロセッサに導入することが可能である。本研究成果は誤り耐性型光量子コンピュータの開発を大きく加速させた。

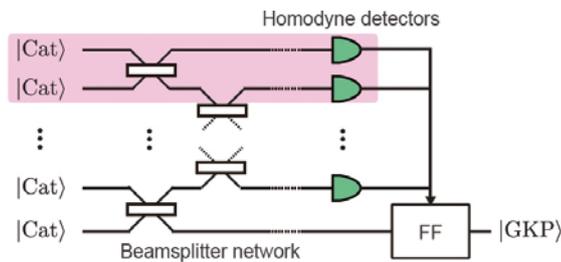


図1: GKP量子ビットの生成システム

光のGKP量子ビットは、「シュレーディンガーの猫」状態の干渉と測定とフィードフォワードによって生成できる。本研究では、一段の干渉による実証実験に初成功した。

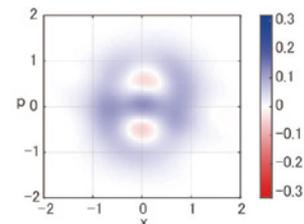
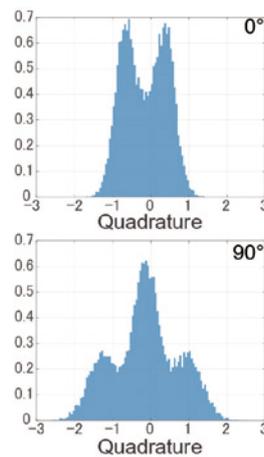


図2: GKP量子ビットの構造

GKP量子ビットの電場分布は猫状で(左)、それを用いて誤り訂正ができる。今回の状態はまだ猫の数が少ないが、電場の擬似確率分布(右)が負の値を持つため強い非古典性を有し、生成手法の有効性と拡張性が示された。



研究を楽しむこと

量子コンピュータの研究は近年非常に加速しており、世界中で注目を集める重要な技術になりつつあります。これにより競争相手が増加しましたが、同時に優秀な人材の集結と、開発環境の充実がもたらされました。光量子コンピュータの最先端で新たな技術を生み出し続けている古澤研究室では、「研究を楽しむ」ということを信条としています。未知の最先端の技術を作る上では、研究者自身の熱中こそが最大の原動力となるからです。2024年9月に古澤研究室からスピンアウトして、OptQCというスタートアップも設立しました。OptQCはもちろん光量子コンピュータをビジネスに展開する会社ですが、それと同時に大学と異なる環境で、光量子コンピュータを「楽しむ」場でもあります。今後は様々な形や環境で光量子コンピュータが発展して進化していきますが、その過程を楽しむことを忘れずに、日本発の光量子コンピュータ技術を世界に発信していきます。



SynGAP タンパクはその触媒活性とは独立してシナプス可塑性と認知機能を制御する

SynGAP regulates synaptic plasticity and cognition independently of its catalytic activity



荒木 陽一 Yoichi Araki
Instructor, Department of Neuroscience,
Kavli Neuroscience Discovery Institute,
Johns Hopkins University 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 E-mail : yoichi.araki@jhmi.edu
所在地 : 725 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21205, USA
U R L : <https://profiles.hopkinsmedicine.org/provider/yoichi-araki/2777307>

シナプス可塑性の分子機構：受容体スロット仮説の解明

神経細胞の結合点であるシナプス(図1)は、その結合強度を柔軟に変化(シナプス可塑性)させることにより、記憶や学習、知能といった認知機能を成り立たせている。実際、シナプスに多量に存在するタンパク質をコードする遺伝子に変異があると、知的障害などの疾患が引き起こされる。SYNGAP1(図2)はそのような遺伝子の1つで、シナプスに豊富に存在するRasGAP(Ras不活性化型であるGDP結合型への変換を促進)である。この遺伝子変異は発達障害患者で高率に見出され、全遺伝子中4番目に頻度が高い。神経の刺激前はスロット(足場)タンパク質であるPSD95と結合し、LLPSという特殊なゲルのような物質を作ることにより(図2左)、受容体がポストシナプスに挿入されるのを防いでいる。シナプスの連結が長期増強するような刺激が来ると、CaMKIIによりリン酸化されシナプス外に離散する。これによりスロットが空き、受容体がポストシナプスに入れるようになる(図2右)。長年、受容体の数を増減させる分子機構において、そのスロット(足場)の状態が重要であることが言われてきたが(スロット仮説)、本研究ではスロットのSYNGAP1による制御機構を解明した。これはSYNGAP-PSD95の結合およびLLPS形成に依存的なもので、本来のRasGAP活性は必須ではなかった。

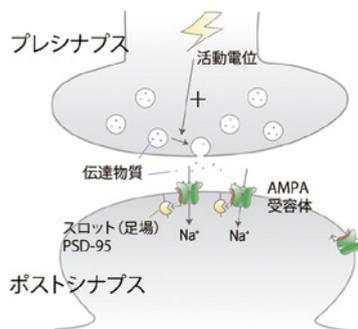


図1：シナプスの基本構造

活動電位がプレシナプスに達すると、伝達物質が放出される。これがポストシナプスにある受容体に結合することにより、イオンチャネルが開き、新たな活動電位の生成に寄与する。ポストシナプスにある受容体の数が増えると、次の活動電位が生じやすくなる(長期増強)。

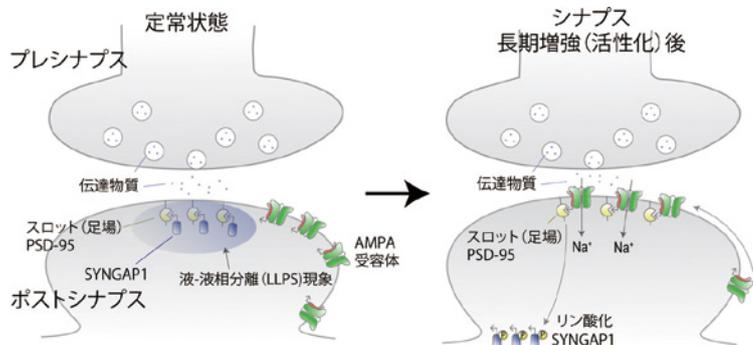


図2：スロット仮説とSYNGAP1

受容体がポストシナプスに入るためにはスロット(足場)が必要で、普段はSYNGAP1がこれを占領している。長期増強がおこると、CaMKIIというリン酸化酵素により修飾を受け、SYNGAP1が離散する。これによりスロット(PSD95)が空き、受容体がポストシナプスに入れるようになる。



シナプス：脳内にある最小の計算素子の謎に迫る

知能とはなんだろうか？ それは、現代科学の知見によれば、脳の神経細胞とその結合(シナプス)の変化により生み出されています。人類はトランジスタなどシリコンを用いた計算素子を構築しましたが、シナプスは遺伝子からコードされたタンパク質により構成されています。その動作原理は、小ささ(可視光の波長程度)や生化学反応の複雑さゆえ、いまだに謎に満ちています。人間がシリコンの動作原理を完全に理解し、そこから構造的に人工知能を作り上げたように、いつの日か人間が自分の知能の成り立ちを完全に分子レベルで理解する日を目指して研究しています。様々な分子の動きを見ていたところ、たまたまSYNGAP1が顕微鏡下で面白い動き(刺激するとシナプスから抜ける)をしたのを見て、この研究を始めました。研究室では、サマースチューデントなどいろいろな形で学生さんを受け入れたり、ポスドクを随時募集しています。興味のある方はぜひご連絡ください。



マウスの脳における核内長寿RNAの発見

Lifelong persistence of nuclear RNAs in the mouse brain



戸田 智久 Tomohisa Toda

Professor, Laboratory of Neural Epigenomics,
Institute of Medical Physics and Micro-tissue Engineering, Faculty of Medicine,
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg & Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin
Group Leader, Nuclear Architecture in Neural Plasticity and Aging,
German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)

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 : tomohisa.toda@fau.de
所在地 : Kussmaulallee 2, 91054 Erlangen, Germany
U R L : <https://totalab.com/home>
<https://mpzpm.mpg.de/>

長寿RNAの脳神経系細胞における発見

従来、RNAは遺伝情報の介在役として、不安定な分子と考えられてきた。本研究では、脳の特定の神経系細胞種においては、特定の核内RNAが分解されずに2年もの長期間維持されるという、分子生物学の常識を覆す発見を報告した。長寿RNAの機能として、クロマチン構造の安定性に重要である可能性も示唆された。脳神経系細胞は長寿であり、個体の生涯を通して機能を維持する必要がある。全貌はいまだに不明な点が多いが、これらの長寿RNAがいかに脳老化や寿命制御、さらには疾患に寄与しているのか、今後の研究展開に期待したい。

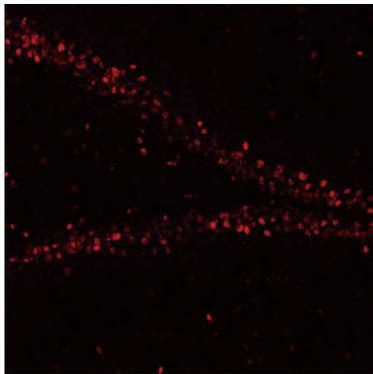


図1：海馬における1年経RNA

脳内のRNAの寿命を計測するため、幼齢マウスの脳内で転写中のRNAをラベルし、一年後に可視化した。赤色に可視化された一年経のRNAが、記憶の中枢である海馬で検出された。

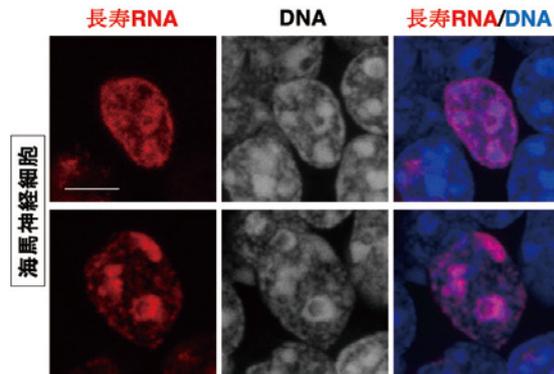


図2：海馬神経細胞における長寿RNAの空間分布

長寿RNAは主に神経系細胞の核内で観察され、長寿RNAが核内のDNAを取り囲むような分布をしている細胞も観察された。



戸田ラボ@エアランゲンビール祭

戸田ラボは、エアランゲンに新設されたMax-Planck-Zentrum für Physik und Medizinにドレスデンから移動し、分子生物学、遺伝学、神経科学、生物物理学など様々な方法を駆使して、核内のエピゲノムによりいかに神経細胞の個性、可塑性、そして老化が制御されているかの理解を目指しています。ラボ参加に興味のある方は、ぜひご連絡ください。



脱炭酸的カップリングによるレドックス活性エステルおよびオレフィンの四級炭素化

Carbon quaternization of redox active esters and olefins by decarboxylative coupling



川又 優 Yu Kawamata

Institute Investigator, Department of Chemistry, Scripps Research

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: yukawama@scripps.edu
所在地: 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA
URL: <https://baranlab.org/>

ラジカル反応を用いた四置換炭素の簡便な合成法

この論文では、カルボン酸やオレフィンといった一般的な化学原料を用いて、四置換炭素を効率的に構築する新しい手法を報告している。四置換炭素とは、4つの結合がすべて他の炭素原子と結合している炭素のことであり(例としてダイヤモンドの構成単位)、その構築は現代の精密有機合成においても特に困難な課題の一つである。本研究では、鉄ポルフィリン触媒が電子移動や水素原子移動、さらには炭素-炭素結合形成の促進といった幅広い機能を有していることに着目し、複雑なラジカル反応をたった一つの触媒とシンプルな原料・条件で実現することに成功した。この手法によって、従来必要とされていた保護基操作や複雑な官能基変換を省略でき、単純な化学原料を効率的かつ直接的に高価値な有機骨格へと変換することが可能となった。

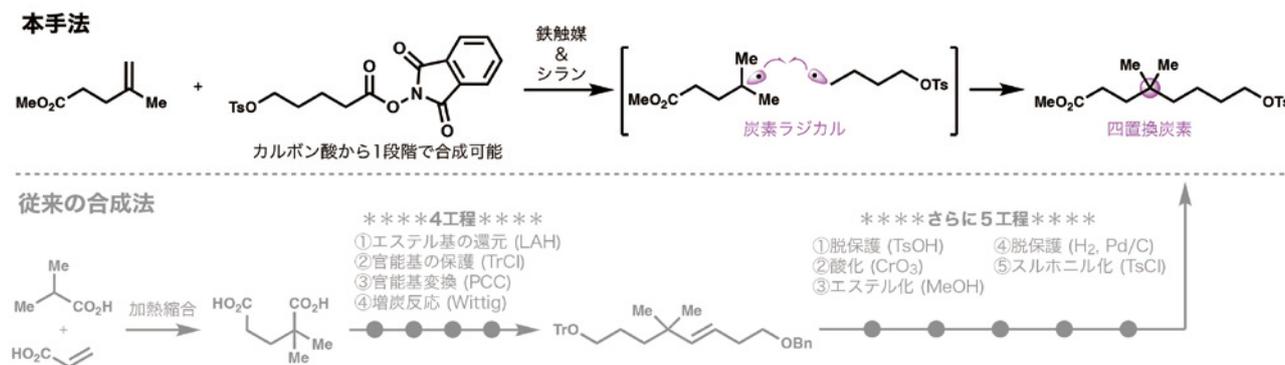


図: 四置換炭素を含む化合物の合成法の比較例

従来は四置換炭素の構築法が制限されていたため、標記の化合物は保護基や官能基変換を駆使して9工程を経て合成されていた。本反応を用いると、全く同じ化合物が、簡単に入手可能な原料から1段階で合成可能。



ラジカル反応は現代の錬金術

有機化合物の合成は、酸・塩基や金属触媒を用いたイオンの結合形成反応(極性反応)が主流です。この手法は歴史的に確立され、教科書でもそのように教えられているため、多くの合成化学者(おそらくAIも!?)は極性反応を基盤に合成ルートを設計します。しかし、極性反応は、有機分子に広く存在するヒドロキシ基やアミノ基などの官能基との相性が悪いため、保護基や官能基変換等で合成の工程数が大幅に増えるという欠点があります(工程数が増えると、当然ながら廃棄物も増加します)。著者らが所属するBaran研究室では、炭素ラジカルが極めて高い反応性を持つだけでなく、幅広い官能基許容性を示す点に着目し、この特性を有機合成に応用しています。図に示したように、ラジカル合成を活用することで合成プロセスの大幅な簡略化を実現できるのは、まさに現代の錬金術とも言える成果ではないでしょうか。



脊髄の感覚運動の学習と記憶を支配する 2種類の抑制性ニューロン

Two inhibitory neuronal classes govern acquisition and recall of spinal sensorimotor adaptation



竹岡 彩 Aya Takeoka

理化学研究所 脳神経科学研究センター 運動回路可塑性研究チーム チームリーダー
(元 Group Leader, VIB-Neuroelectronics Research Flanders (NERF))
(元 Associate Professor, KU Leuven, Department of Neuroscience and Leuven Brain Institute)

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 : aya.takeoka@riken.jp
所在地 : 351-0198 埼玉県和光市広沢2-1
U R L : <https://takeokalab.riken.jp/>

脊髄は脳からの信号がなくても運動学習と記憶に貢献する

脊髄は、脳からの入力なしでもさまざまな体性感覚情報を統合し、行動を調整することができる。さらに、脊髄内の神経細胞は、十分な反復練習を経ることで、さまざまなタスクを調整する方法を学ぶことができる。しかし、脊髄がこの驚くべき可塑性をどのように実現しているかは未解明であった。

本研究では、脊髄学習のメカニズムを解明するため、遺伝子改変マウスモデル、神経回路解析と世界初となる覚醒行動中の動物における脊髄内電気生理学的記録の手法を組み合わせ、脊髄における運動学習を司る細胞、さらには運動記憶を司る抑制性神経細胞集団を特定した。運動学習を仲介する神経グループは背側に位置し、ノイズが多く含まれている体性感覚信号を抑制し、学習に不可欠な信号の顕著性を高めることが解明された。しかし、運動機能を習得すると、この背側の神経グループは不必要となり、違う腹側の抑制性神経グループが覚えた運動機能を実行する、いわゆる運動記憶を司ることがわかった。この結果は、脊髄の神経活動が、古典的な学習および記憶の定義に類似し得ることを示した。本論文の結果は、脊髄神経回路がどのように運動学習と長期的な運動記憶に寄与するかだけでなく、脳や脊髄の損傷からの回復のメカニズムの理解に貢献する可能性が期待される。

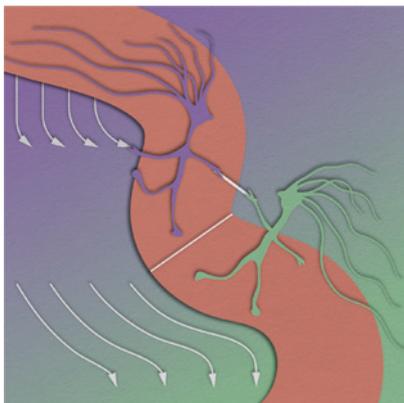


図1: 脊髄細胞のリレーによる学習と記憶の役割分担

背側の“学習”細胞(紫色)は、重要な体性感覚情報の伝達制御の役割を果たし、その後、腹側の“記憶”細胞(緑色)がバトンを受け取り、学習した運動機能を実行する。

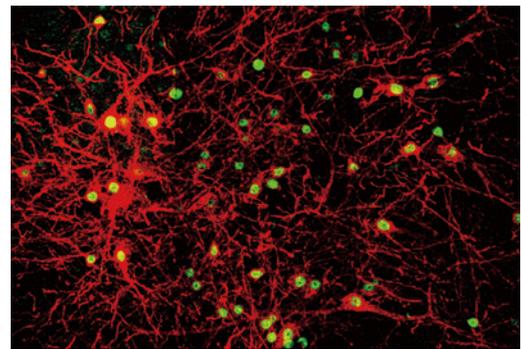


図2: 運動記憶を司る Renshaw Cells

学習した運動機能を実行する腹側の“記憶”細胞(赤色の細胞体と緑色の核)を、遺伝子改変マウスモデルを使い可視化。



運動機能の学習、記憶そして制御のメカニズムを解き明かす

竹岡研究室では、バイアスのない高解像度の運動機能解析法、遺伝子改変マウスモデル、電気生理学的記録、イメージング技術を含む幅広い方法を使い、中枢神経回路がどのように運動機能を習得し、運動記憶が保持されるかの解明を目指しています。本論文では、体性感覚-運動変換の中心にある脊髄回路が可塑性に必要な感覚情報処理において果たす役割と、いかに記憶の保持の基盤となり得るのかを示しました。この発見は、神経回路の構造と機能の関係性が運動制御の原理であるという理解につながり、計り知れない喜びと感動を感じました。博士課程の学生さんやポスドクを随時募集しています。驚くべき神経回路の可塑性の研究と、その醍醐味である発見に伴う感動と喜びを一緒に味わいたい方は、ぜひ竹岡研の門を叩いてください。



海産微細藻類における 窒素固定型シアノバクテリアのオルガネラ化

Nitrogen-fixing organelle in a marine alga



左から萩野 恭子、足立 真佐雄、西村 朋宏、高野 義人

萩野 恭子 Kyoko Hagino

高知大学 海洋コア国際研究所 特任講師

足立 真佐雄 Masao Adachi

高知大学 教育研究部 自然科学系農学部 教授

西村 朋宏 Tomohiro Nishimura

高知大学 教育研究部 自然科学系農学部 博士研究員
(現 水産研究・教育機構 廿日市庁舎 水産技術研究所 研究員)

高野 義人 Yoshihito Takano

高知大学 海洋コア総合研究センター 客員講師(研究当時)

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

萩野 恭子 E-mail: kyokohagino@kochi-u.ac.jp
所在地: 783-8502 高知県南国市物部乙 200

足立 真佐雄 E-mail: madachi@kochi-u.ac.jp
所在地: 783-8502 高知県南国市物部乙 200
U R L : <https://www.cc.kochi-u.ac.jp/~yharuo/laques/index.html>

世界初、ニトロプラストを持つことが確認された真核生物

円石藻 *Braarudosphaera bigelowii* とその細胞内に観察される窒素固定シアノバクテリア UCYN-A は、共生関係にあると以前から考えられていた。しかし、培養株がなかったため、その実態は不明であった。本論文では、*B. bigelowii* の培養株を確立し、軟 X 線三次元解析とプロテオーム解析を行った。その結果、*B. bigelowii* 細胞内における UCYN-A の倍加・分裂が、*B. bigelowii* の細胞周期に組み込まれている様子が観察された。また、UCYN-A プロテオームから多数の *B. bigelowii* 核コードタンパク質が確認され、それらの中には、UCYN-A のゲノム縮小の過程で失われたタンパク質と同機能のものがあった。そしてそれらは、UCYN-A ゲノムにコードされるタンパク質のみでは不完全な代謝経路を補っていた。この観察結果は、UCYN-A に必要なタンパク質を、宿主である *B. bigelowii* に依存していることを示唆している。以上の結果に基づいて本論文では、UCYN-A は共生藻というよりは、初期の窒素固定オルガネラ『ニトロプラスト』と呼ぶにふさわしい段階にあると結論した。

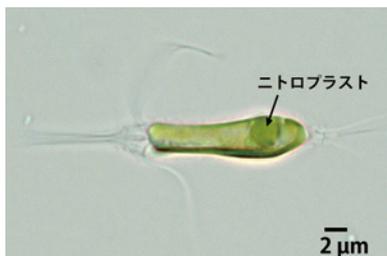
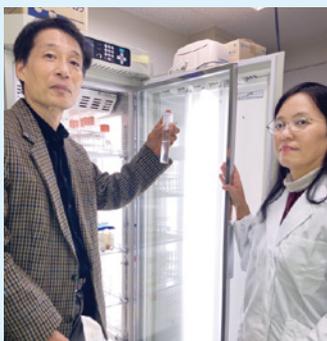


図: *Braarudosphaera bigelowii* の光学顕微鏡写真

円石藻 *Braarudosphaera bigelowii* (運動性細胞) のクローン培養株 (strain FR-21)。無性的に二分裂によって増殖する。本株の長期安定培養の成功により、*B. bigelowii* の軟 X 線トモグラフィー解析に基づいた細胞の倍加・分裂の観察や、プロテオーム解析が可能になった。細胞内の後方(写真上では右側)に見える矢印で示した球形の部分が、本論文で提唱した新規の細胞小器官(オルガネラ)『ニトロプラスト』にあたり、この部分で窒素固定が行われている。



今後の *B. bigelowii* 研究の展望

Braarudosphaera bigelowii は約 9,000 万年～1 億年前にニトロプラストを獲得したと、現在までに多様化して複数の遺伝子型に分かれていることが分かっています。本論文では、そのうちの 1 つの遺伝子型が培養・研究されたに過ぎません。他の遺伝子型の *B. bigelowii* では、ニトロプラストのオルガネラ化の進行の程度が違ふ可能性があります。今後は *B. bigelowii* の他の遺伝子型の培養株も確立して研究を行うことにより、*B. bigelowii* とニトロプラストについての理解をさらに深めていきたいと考えています。



6価のイリジウムが原子上に分散された 水電解触媒を開発

Atomically dispersed hexavalent iridium oxide from MnO₂ reduction for oxygen evolution catalysis



左から孔 爽、李 爱龍、中村 龍平

孔 爽 Shuang Kong

理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム 研究員

李 爱龍 Ailong Li

理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム 研究員

中村 龍平 Ryuhei Nakamura

理化学研究所 環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム 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
孔 爽 E-mail: shuang.kong@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
U R L : https://rnakamura-lab.riken.jp/index_j.html
李 爱龍 E-mail: ailong.li@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
U R L : https://rnakamura-lab.riken.jp/index_j.html

中村 龍平 E-mail: ryuhei.nakamura@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
U R L : https://rnakamura-lab.riken.jp/index_j.html

グリーン水素の製造に欠かせない貴金属イリジウムの使用を大幅に削減

プロトン交換膜 (Proton Exchange Membrane: PEM) 水電解技術は、グリーン水素製造において高いエネルギー効率を誇る一方で、触媒として、高価かつ希少な金属であるイリジウムを使用する点が、大規模水素製造の障壁となっている。そのため、イリジウム使用量の削減は国際的な急務とされている。従来は、担持材料の改良やナノスケール化などによりイリジウムの使用量を削減する取り組みが進められてきたが、少量のイリジウムで高い活性と耐久性を両立できる材料の開発には至っていなかった。そこで、われわれはマンガンとイリジウムの特異な相互作用を活用し、イリジウムを原子レベルで分散させ、高酸化数(+6)を持つ新しいイリジウム触媒を開発した。この触媒では、高い活性と耐久性を維持しつつ、イリジウムの使用量を従来の2~4 mg_{Ir}/cm²から95%以上削減し、わずか0.08 mg_{Ir}/cm²にまで低減することに成功した。イリジウムの大幅削減はグリーン水素の実用化と普及に向けた大きな一歩となり、カーボンニュートラル実現に向けて重要な貢献を果たすことが期待されている。

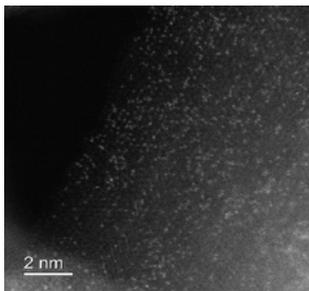


図1: イリジウムの原子レベル分散状態

高角環状暗視野走査透過電子顕微鏡 (HAADF-STEM) 像では、イリジウムが酸化マンガンの表面に原子レベルで分散している様子が確認できた。白色の点がイリジウム原子、黒色の背景が酸化マンガンである。

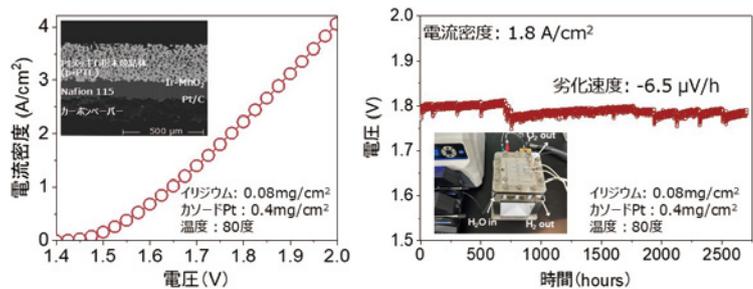


図2: 0.08 mg/cm²イリジウムを用いたPEM水電解特性

(左) 印加電圧に応じて得られた電流密度を示している。挿入図は膜電極の構造を示した。(右) 1.8 A/cm²の電流密度で、2,700時間にわたり劣化なく水分解が継続した。挿入図はPEM水電解装置である。



自然界における持続的で効率的なエネルギー循環の 秘密は何か?

生体機能触媒研究チームは、自然界の洗練されたエネルギー変換機構を理解することで、地球環境と調和した持続可能なエネルギー変換技術を実現することを目指しています。具体的には、光合成生物が行っている、太陽光エネルギーを用いた水の酸化反応や二酸化炭素還元などの仕組みからヒントを得て、水を化学資源として利用するための水分解触媒の開発に取り組んでいます。この触媒開発では、地球に豊富に存在する元素のみを用いることを目標としています。また、当チームでは太陽光エネルギーを活用する技術だけでなく、深海底の特異な化学エネルギー変換システムに着目し、化学・熱・電気エネルギーを相互変換する技術の研究も行っています。これらの研究を通じて、基礎科学の発展に寄与すると同時に、エネルギー変換技術の革新を図り、持続可能な社会の実現に向けた貢献を目指しています。



電子線による配列無秩序化から決定された結晶の融解エントロピー

Melting entropy of crystals determined by electron-beam-induced configurational disordering



中村 栄一 Eiichi Nakamura

東京大学 総括プロジェクト機構 大学院理学系研究科 化学専攻 特別教授

中室 貴幸 Takayuki Nakamuro

東京大学 総括プロジェクト機構 大学院理学系研究科 化学専攻 特任准教授

左から中村 栄一、中室 貴幸

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 中村 栄一 E-mail: nakamura@chem.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://moltech.jp/ja/>
中室 貴幸 E-mail: muro@chem.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://moltech.jp/ja/takayuki-nakamuro>

1 分子 1 分子の乱雑さからエントロピー変化を定量する

エントロピー (S) は、19 世紀にクラウジウスによって「供給熱量 Q を温度 T で割った値 ($\Delta S = Q/T$)」として定義され、熱力学第二法則に基づいて不可逆過程で増大する物理量である。一方、ボルツマンはエントロピーを「粒子の持つ微視的状態の数 Ω 」に関連する乱雑さの尺度として解釈した ($\Delta S = k_B \ln \Omega$, k_B : ボルツマン定数)。この提案は原子・分子の存在が確認される前に成されたものであり、「粒子の持つ微視的状態」が具体的に何を意味するのかは言及されず、またクラウジウスの式との関連性も十分に検証されていなかった。

このような背景のもと、われわれ東京大学の研究グループは、結晶に電子を照射することで生じる回折信号強度の時間変化を速度論的に解析することで、微視的状態の増加が、結晶中の分子の構造の乱雑化に対応することを実験的に明らかにした (図 1)。フェムトグラム量の試料でエントロピー変化を定量する本手法は、ナノサイエンス分野の研究に革新的な進展をもたらすと期待される。また以上の結果は、有機結晶やタンパク結晶の電子回折信号強度の減衰が、これまで信じられてきたような分子の分解に起因するのではないことを示している (図 2)。また、低温にすることで信号の減衰が抑えられると言われてきたが、速度の温度依存性は実は極めて低いことが定量的に示された。

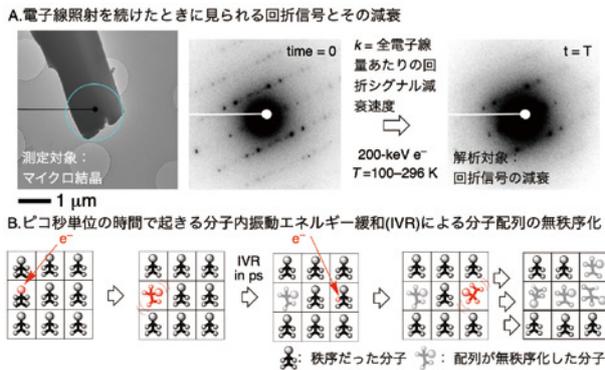


図 1: 本研究の概念図

(A) 水色の範囲に電子線を照射し回折信号を得る。
(B) 回折信号の減衰は、電子と分子の相互作用による分子配列の無秩序化に由来する。200 keV の電子線照射に伴う電子回折信号の減少を、速度論的に解析した。

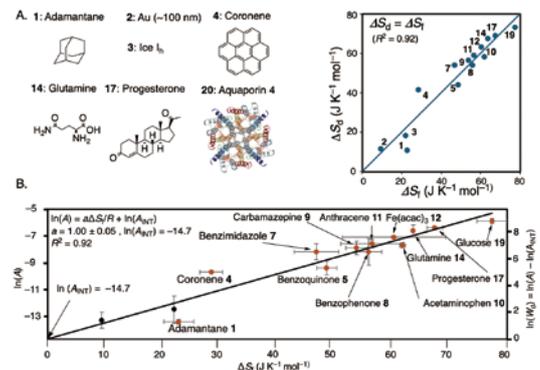


図 2: 測定対象ならびに見出された線形関係

(A) 例示の様々な結晶について、 ΔS_m と ΔS_c の 1:1 の直線関係が成り立つ。
(B) 融解エントロピーとアレニウスの頻度因子 $\ln(A)$ が、気体定数 R を介して 1:1 関係を示した。赤色の点は有機結晶、黒色の点は無機結晶。



Scientists should provide solutions to social problems and dreams for people.

中村研究室では、化学から物理まで、幅広い研究手法を駆使し、サイエンスを通じて社会問題の解決を図るとともに、人々に夢を届ける活動に取り組んでいます。具体的には、ありふれた元素を活用した有機合成や有機太陽電池の開発を通じて、「健やかな生活」の実現や「資源・エネルギー問題」への貢献を目指しています。また、原子分解能透過電子顕微鏡を用いて、化学の新たな研究領域を開拓することにも挑戦しています。



YABBY 遺伝子と機能分化した KNOX1 遺伝子が 茎の節と節間を形成する

YABBY and diverged KNOX1 genes shape nodes and internodes in the stem



津田 勝利 Katsutoshi Tsuda

国立遺伝学研究所 植物細胞遺伝研究室 助教

前野 哲輝 Akiteru Maeno

国立遺伝学研究所 細胞建築研究室 技術専門職員

野々村 賢一 Ken-ichi Nonomura

国立遺伝学研究所 植物細胞遺伝研究室 教授

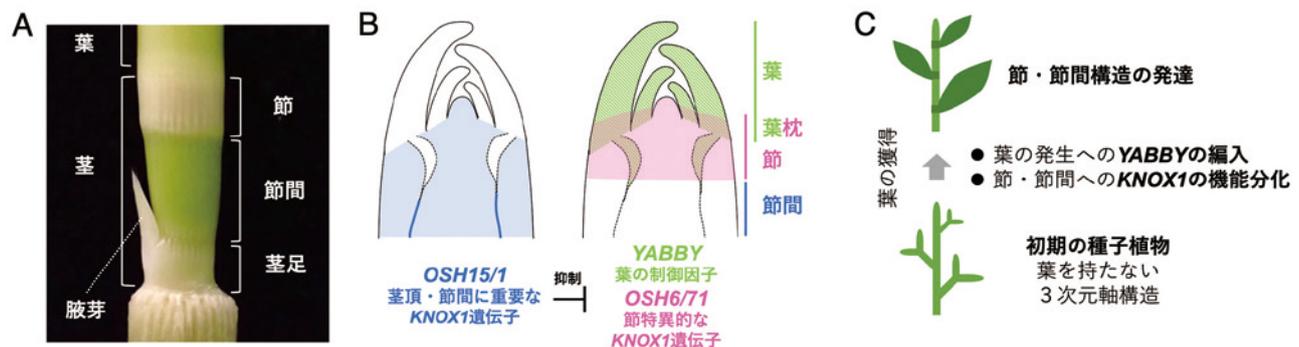
左から津田 勝利、前野 哲輝、野々村 賢一

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 勝利 E-mail : katsuda@nig.ac.jp
所在地 : 411-8540 静岡県三島市谷田 1111
U R L : <https://researchmap.jp/katsuda>

茎の節と節間が区画化される仕組みとその進化過程

茎は植物に普遍的にみられ、作物の背丈を調節することで倒伏耐性や収穫効率を左右する重要な器官である。茎は器官間の養分交換を司る「節」と、その間の部分で伸長に特化している「節間」の繰り返し構造からなるが、節と節間の境界は多くの植物で不明瞭であり、他の主要器官と比べて発生機構の理解が大きく遅れていた。私たちは、若い段階から明確な節と節間を持つイネの茎に着目し、節と節間が生じる分子メカニズムの解明に挑んだ。その結果、(1)葉の発生プログラムを司る YABBY 遺伝子が、維管束に沿って茎に一部介入して発現することで節形成が誘導されること、(2)茎頂の発生プログラムを司る KNOX1 遺伝子 OSH15/1 が、YABBY の発現を制限することで節間が生まれること、(3)これらの発生メカニズムは、3次元的な枝構造しか持っていなかった種子植物の祖先が葉を獲得する過程で生じた可能性が高いことを見出した。これまで捉えどころのなかった茎の構成要素を規定する分子メカニズムが明らかとなったことで、将来的に農作物の茎形質の改良につながることを期待される。



図：茎における節と節間の区画化機構と進化

(A) 節と節間が明瞭なイネの若い茎。(B) KNOX1 と YABBY による節-節間の区画化モデル。KNOX1 には節に特化した遺伝子 OSH6/71 も存在し、YABBY と協調して節形成を担う。(C) 種子植物の葉の獲得に伴う節-節間の進化モデル。



国立遺伝学研究所 フェノタイプ解析センター

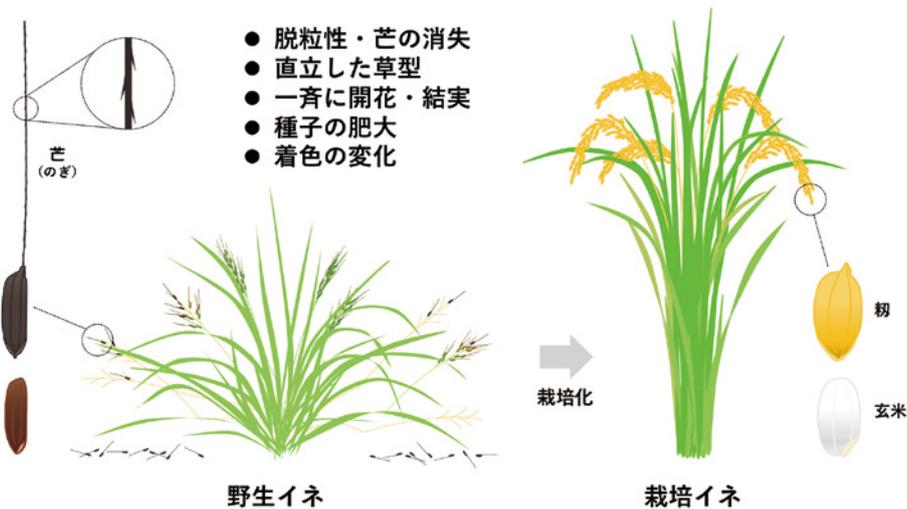
国立遺伝学研究所では、将来的な共同研究や産学連携に繋げることを目指してフェノタイプ解析センターを設置しています。本研究に用いた X 線マイクロ CT (右) やイネ科植物の育成施設 (左) をはじめ、さまざまな生物の遺伝学的実験をサポートする部門が置かれ、施設やリソースの提供・研究技術の指導などを行っています。

栽培化と品種改良で変わるイネの「かたち」

国立遺伝学研究所 植物細胞遺伝研究室 助教 津田 勝利

植物の栽培化に伴って起きた「かたちの変化」

私たちの生活を支える農作物は、人類が野生植物から育てやすいように数千年かけて「栽培化」してきた植物です。野生植物は命を次世代につなぐために種子を散布しなければなりません。そのために、親個体から種子が外れて落ちる脱粒性や、動物の毛皮などに付着して遠くへ運んでもらうための構造(例えば、イネの芒^{のび}：実の殻の先端にある毛が生えた針状の突起)を備えています。一方、穀物の栽培化の過程では、収穫ロスを防ぐため脱粒性が失われ(脱粒するための離層と呼ばれる組織が消失し)、またチクチクして作業の妨げとなる芒などの器官は退化しています。さらに、可食部である種子や果実の大型化や、一斉に花が咲き実をつけることで収穫効率を上げる性質など、植物の栽培化とその後の品種改良には多くの「かたちの変化」が伴ってきました。このような変化は、イネだけでなくさまざまな栽培作物で共通してみられ、「栽培化シンドローム」と呼ばれています。植物のかたちを決める、発生段階の制御メカニズムを理解することは、より良い作物を作り出す上で重要です。



図：栽培化により変化したイネのかたち

私たちが日々口にする栽培イネは、野生環境での生存に重要な脱粒性や芒を失い、栽培に適した直立した草型や、大きく着色の少ない種子・糊へと変化している。このように、生産性が高い一方で、人による世話が生存のためには不可欠となる現象を「栽培化」と呼ぶ。

茎の形成機構を解き明かし、「緑の革命」の先へ

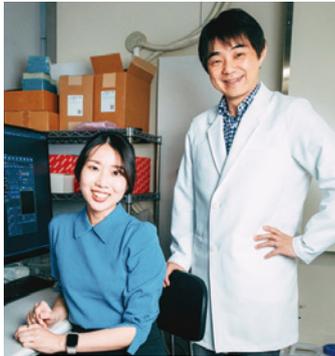
いかに多くの実を付けさせるかと並んで、実ったものを無駄なく効率よく収穫できるようにすることも、育種における重要な目標です。せっかくたくさん実っても、植物が倒れてしまえば、収穫作業の効率だけでなく、実の損傷や病気により品質の低下も免れません。そこで茎の伸長を抑えて背丈を低くし(矮化と呼ぶ)、倒れにくくする育種が多くの作物で行われてきました。イネとコムギで有名な「緑の革命」では、ジベレリン(GA)と呼ばれる成長ホルモンの合成酵素や信号伝達経路の遺伝子の変異により矮化が実現し、倒伏耐性が劇的に向上しました。しかし、これらGA経路の変異は矮化というメリットをもたらした反面、茎が細く弱くなり折れやすい、花粉が温度ストレスに弱い、茎だけでなく葉や穂全体のサイズが縮小するなど、多面的なデメリットを伴いました。また、肥料要求性も増大させたため、現在の世界中のイネ・コムギ生産は化学肥料に大きく依存する結果となりました。特に海外では、化学肥料の過剰な使用による深刻な水質汚染・土壌酸性化が問題となっています。

茎は、他の主要器官と異なり形態的特徴が内部に埋没しているため、発生メカニズムの研究が遅れてきました。今回の研究で、節と節間を作り分ける制御因子がようやく明らかになり、節形成に関わる因子が節間の伸長を抑制する機能を持つことがわかりました。今後それぞれの因子がいかに関わり合って茎の成長をコントロールするのか、その分子基盤を解き明かすことで、茎の伸長をピンポイントで抑制することが可能となるでしょう。GA経路の変異に依存しない新たな矮化法を見出し、上記のジレンマを解消した作物改良が待たれます。



意識的な制御によって心拍を下げる神経メカニズム

Top-down brain circuits for operant bradycardia



左から吉本 愛梨、池谷 裕二

吉本 愛梨 Airi Yoshimoto

東京大学 大学院薬学系研究科 博士課程

池谷 裕二 Yuji Ikegaya

東京大学 大学院薬学系研究科 薬品作用学教室 教授

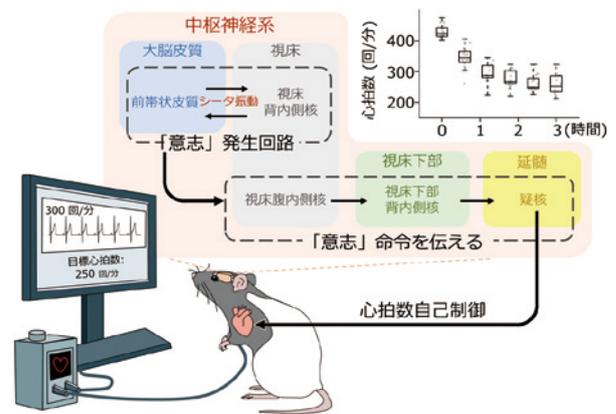
すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

Contact 池谷 裕二 E-mail : yuji@ikegaya.jp
所在地 : 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
U R L : <https://www.yakusaku.jp/>

ラットが自己の心拍数を下げられることを実証し、脳が心臓に指令を送る仕組みを解明

体の動きには随意運動と不随意運動があるが、訓練によってその境界を超えることができる。バイオフィードバックは、通常は意識できない生体反応を音や光などの信号に変換して本人に知らせる手法であり、随意制御の幅を広げるアプローチである。筆者らは、ラットで心拍のバイオフィードバックを行う新たな実験系を開発し、ラットが30分以内に心拍数を下げることがを学習し、5日後には約50%の心拍減少を達成することを実証した。この状態は2週間以上継続し、その間ラットの不安行動は低減し、また赤血球数は血液循環の低下を補うように増加した。

心拍数の随意制御を可能とする神経メカニズムとして、前帯状皮質と視床の回路で生じた信号が、視床下部を経由して迷走神経核に伝わることで心拍が調節されることを同定した。つまりラットは、バイオフィードバック情報と報酬を関連付けて学習し、迷走神経核に働きかけた結果、心拍を下げるできるようになったと考えられる。これは、意志による心拍数制御を可能とする、脳から心臓へ至る包括的な神経回路を特定し、心拍フィードバック技術の神経学的基盤を明らかにした発見である。



図：皮質-視床-視床下部経路が心拍数調節のトップダウン信号を中継する
ラットに心拍バイオフィードバックを施す新しい実験系を設計して検討を行ったところ、ラットは30分以内に心拍数を減少させることを学習した。この課題の実現に中心的な働きをもつ前帯状皮質は、4つのシナプスを介して心臓と解剖学的に接続されている。



「夢を叶えるために脳はある」

東京大学 大学院薬学系研究科 薬品作用学教室は池谷裕二教授が主催し、現在約50人を有する全国でも有数の大型研究室です。薬学のみならず、物理、生物、情報科学など、多様なバックグラウンドを持つ学生や研究者が在籍し、複合的な技術やノウハウが凝集されたユニークな研究を展開しています。今回発表した研究のように、脳に秘められた潜在能力に迫る研究も展開しています。その原動力は「せっかく脳を持って生まれて来たのだから、ありきたりな脳の使用方法に縛られて一生を終えるなんてモッタイない」です。私たちが感じている世界とは何でしょうか、脳はどこまで開拓できるのでしょうか——。そんな哲学的な未来を問い、世間の知的好奇心を刺激していきます。



シミュレーションが予測する球状星団中での 中間質量ブラックホール形成

Simulations predict intermediate-mass black hole formation in globular clusters



左から藤井 通子、平居 悠、齋藤 貴之、谷川 衛

藤井 通子 Michiko S. Fujii
東京大学 大学院理学系研究科 天文学専攻 准教授

平居 悠 Yutaka Hirai
東北大学 大学院理学研究科 天文学専攻 特任研究員
(日本学術振興会特別研究員 CPD)

齋藤 貴之 Takayuki R. Saitoh
神戸大学 大学院理学研究科 准教授

谷川 衛 Ataru Tanikawa
福井県立大学 情報センター 准教授

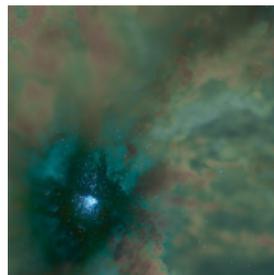
すべての論文著者についての情報は、右上URL/QRコードから原文でご確認ください。

Contact
藤井 通子
E-mail : fujii@astron.s.u-tokyo.ac.jp
所在地 : 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
U R L : <http://groups.astron.s.u-tokyo.ac.jp/fujii/>
平居 悠
E-mail : yutaka.hirai@astr.tohoku.ac.jp
所在地 : 980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-3
U R L : <https://www.astr.tohoku.ac.jp/~yutaka.hirai/index.html>

齋藤 貴之
E-mail : saitoh@people.kobe-u.ac.jp
所在地 : 657-8501 兵庫県神戸市灘区六甲台町1-1
U R L : http://www.planet.sci.kobe-u.ac.jp/compute/index_compute.html
谷川 衛
E-mail : tanikawa@fpu.ac.jp, tanik@g.fpu.ac.jp
所在地 : 910-1195 福井県永平寺町松岡兼定島4-1-1
U R L : <https://sites.google.com/view/ataru-tanikawa>

謎に包まれた中間質量ブラックホール 形成過程を解明

ブラックホールの存在は様々な観測によって確認されているが、太陽の数百倍から1万倍程度の質量のもの(中間質量ブラックホール)は、その有無や形成過程について長年議論が続いている。中間質量ブラックホールが存在する場所の候補の一つが「球状星団」(数百万個の星が互いの重力で束縛されている天体)である。これまで数値シミュレーションによって、球状星団中での星の連続的な合体による中間質量ブラックホール形成が研究されてきた。しかし、重力波放出によって星団外へ飛び去ってしまう、もしくは、強い星風(星から吹き出すガスの流れ)によって質量を失ってしまう、という結果であった。これらのシミュレーションがすでにでき上がった星団に対して行われているのに対し、今回初めて、星が次々と生まれて星団となる過程から再現した。すると、星の合体を経て太陽の1万倍程度の質量を持つ超大質量星が形成され、最終的に太陽の3~4千倍の質量を持つ中間質量ブラックホールになることがわかった。シミュレーションで得られた星団とブラックホール質量の関係は、観測から推定されている関係と一致しており、今回の結果は、球状星団中に中間質量ブラックホールが存在することを理論的に示唆している。



クレジット : 藤井通子、武田隆顕

図1 : シミュレーションで再現された形成中の球状星団
左下の青白い点一つ一つが星団の星を表し、「もや」は星間ガスを表す。色は温度を表しており、暗い部分が温度の低い星間ガス(分子雲)、明るい部分が温度の高い星間ガスを表す。

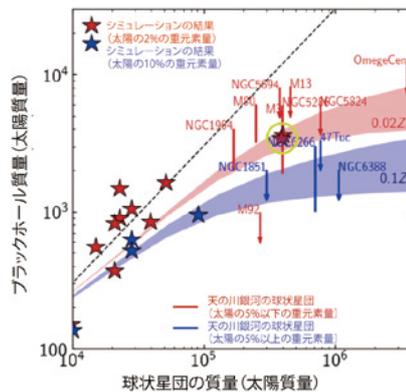
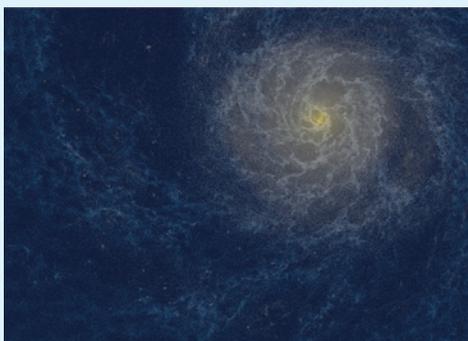


図2 : 球状星団の質量とブラックホールの質量の関係

星印は、シミュレーションで得られた球状星団の質量と形成されたブラックホールの質量との関係を示す。縦線は、観測から中間質量ブラックホールの存在が示唆されている球状星団の質量とブラックホールの質量との関係を示す。



クレジット : 平居悠

SIRIUSプロジェクト

SIRIUSプロジェクトは[S]imulations [R]esolving [I]ndividual [S]tarsの略で、文字通り、個々の星を再現した宇宙の数値シミュレーションに挑戦するプロジェクトです。宇宙の数値シミュレーションによる研究は、コンピュータの発展と共に進んできました。一方で、最先端のスーパーコンピュータを使いこなすには、常に新しい計算手法の開発も欠かせません。われわれのグループでは、太陽系が存在する銀河「天の川銀河」を星一つ一つまで再現したシミュレーションを実現すべく、科学研究とアルゴリズム開発の両輪で研究を進めています。

プロジェクトWebサイト：
<https://sites.google.com/g.ecc.u-tokyo.ac.jp/sirius-project/>



ヒト疾患の解読に向けた多彩なヘルパー T 細胞のエンハンサーアトラス

An atlas of transcribed enhancers across helper T cell diversity for decoding human diseases



左から小口 綾貴子、村川 泰裕

小口 綾貴子 Akiko Oguchi

理化学研究所 生命医科学研究センター 理研-IFOMがんゲノミクス連携研究チーム リサーチアソシエイト
京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBi) 特任研究員

村川 泰裕 Yasuhiro Murakawa

理化学研究所 生命医科学研究センター 理研-IFOMがんゲノミクス連携研究チーム チームリーダー
京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBi) 教授
ミラノがん研究所IFOM-ETS グループリーダー

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 小口 綾貴子 E-mail: akiko.oguchi@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://ashbi.kyoto-u.ac.jp/ja/groups/murakawa-g/>

村川 泰裕 E-mail: yasuhiro.murakawa@riken.jp
所在地: 606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町
U R L : <https://ashbi.kyoto-u.ac.jp/lab-sites/murakawa/>

5'シングルセルRNA-seqを使って 活性エンハンサーを捉える

エンハンサーは遺伝子の発現スイッチであり、プロモーターと並んで遺伝子の発現を制御する領域の一つである。近年の研究により、疾患の発症に関わる遺伝的変異がエンハンサー領域に濃縮されていることが明らかになり、エンハンサーはゲノム領域のホット分野とも言える。活性化したエンハンサーでは両方向性のRNA転写が起っており、その転写開始点を捉えることで、活性エンハンサー領域を同定できる。今回われわれは、5'シングルセルRNA-seq(通常よく用いられる3'シングルセルRNA-seqではない点が重要)と計算情報学を組み合わせることで、1細胞レベルで活性エンハンサーを解析する新たな手法を開発し、これをReapTEC法と名付けた。この手法を約100万個のヒトヘルパーT細胞に適用した結果、約6万箇所の活性エンハンサー領域を同定した。さらに大規模な免疫疾患ゲノム情報と統合解析することで、どの細胞・どのエンハンサー・どの遺伝子がそれぞれの免疫疾患の発症に関与しているかを疾患横断的に示すことに成功した。今後、さまざまな細胞種や疾患に対して同様のアプローチが適用されると期待される。

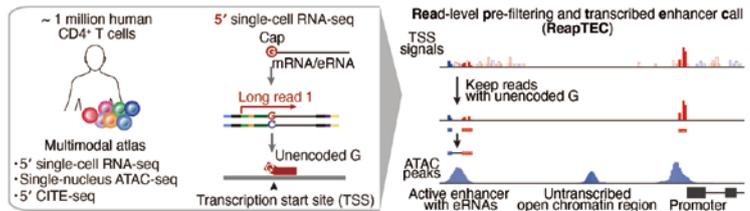


図1: 細胞エンハンサー解析法(ReapTEC法)の開発

免疫疾患の遺伝的素因を系統的に解釈するためにヘルパーT細胞の活性エンハンサーアトラスを構築した。

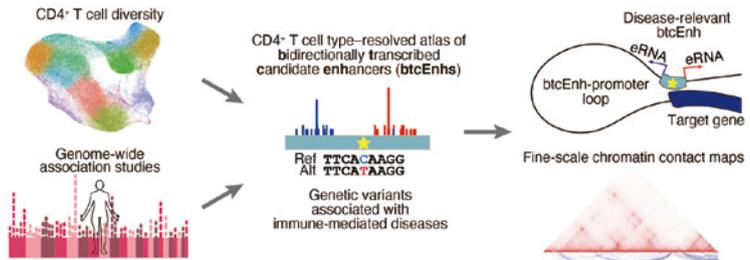


図2: 活性エンハンサーを介した疾患発症の理解

免疫疾患に関連する遺伝的変異を含む活性エンハンサーの標的遺伝子を、Micro-C法(高い解像度でゲノムの3次元構造を決定できる手法)を使用することで同定した。



ヒトを理解する

ヒトをヒトたらしめているヒトゲノムを理解するためには、ヒトの様々な細胞において、どのゲノム領域から、どの程度のRNA分子が転写され、それらのRNAが最終的にどのような機能につながるのかを、高精度で計測する必要があります。そして、得られる膨大なデータを統合的に解析することが求められます。この課題に取り組むため、医学を含めた多様な専門分野を持つメンバーが集まり、様々な最先端技術を駆使して日々研究を行っています。さらに、私たちは独自のゲノム解析技術を開発し、それにより他にはない独自の視点からゲノムを解析することで、新たな科学的概念を創出し、さらには次世代の革新的医療の実現を目指しています。

RNAから切り拓くヒトゲノムの未踏領域

理化学研究所 生命医科学研究センター リサーチアソシエイト
京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBi) 特任研究員

小口 綾貴子

ゲノムとはDNAの文字列に表された遺伝情報の全て

DNAは人が生きる上で必要なすべての情報が書き込まれており、4種の塩基(A: アデニン、G: グアニン、T: チミン、C: シトシン)の組み合わせでできています(全部で約31億塩基対)。ヒトのゲノム配列を全て読むために1990年に立ち上がったのが、生命科学のアポロ計画とも言われているヒトゲノム計画で、日本も含めた、全世界がこの計画に参加しました。30億ドル、日本円にして4,230億円と13年をかけて、2003年にヒトのドラフトゲノムが完成しました。2003年から後の時代をポストゲノム時代と呼んだりします。2005年に次世代シーケンサーという、DNAの塩基配列を高速に読むマシンの登場によって、現在では1人1人のゲノムを10万円程度かつ1日で読めるようになりました。

ヒトゲノム配列の内容解読が課題

ゲノムの配列が解読されたらそれで終わりか、というそうではありません。“TCAGAGTC…”という文字列を見ても、どんな内容が書かれているのかわかりません。ゲノムに何が書かれているのかを解読する、“内容解読”が重要です。そこでわれわれは、ゲノムから合成(転写)されるRNAを解析して内容解読をしています。ゲノムの遺伝子という領域からRNAが転写されます。実は、ゲノムの1~2%程度がタンパク質をコーディングしている領域で、それ以外はノンコーディング領域であることがわかっています。当初ノンコーディング領域はジャンク(ゴミ)と思われていましたが、多くのノンコーディング領域は遺伝子の発現制御に関わっていることがわかってきました。例えば、実際にヒトの脳とヒトの腎臓を比べると、それぞれの遺伝子から転写されるRNAの数が違うことが分かります。このような違いが生まれるのは、遺伝子から転写されるRNAの数を細胞種毎に変える発現スイッチがゲノムのノンコーディング領域に存在するからです。

エンハンサーは遺伝子の発現スイッチ

“Enhance”とは英語で増強するという意味で、細胞種ごとに特異的なエンハンサーが遺伝子の発現を調整しています。疾患との関係が示唆されるようになってから、エンハンサーは注目を集めていますが、ヒトゲノムのどこにエンハンサーが存在しているのか、その全貌はまだ分かっていません。実は、エンハンサーの位置の同定にもRNAが有用です。遺伝子からRNAが転写されることはよく知られていますが、面白いことに活性化しているエンハンサーからもRNAが転写されています。このエンハンサーRNAは、上で触れたノンコーディング領域から生じるRNAで、タンパク質の情報を持たないRNA、通称ノンコーディングRNAの一種です。このように、RNAを調べることでヒトゲノムの未踏領域に切り込むことができます。

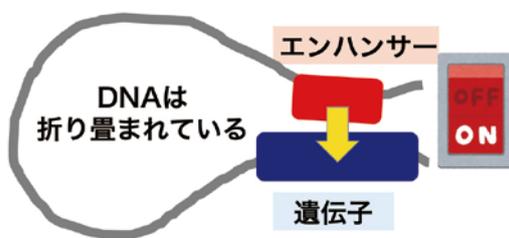


図1: エンハンサーは遺伝子の発現スイッチ

エンハンサーは直線的に見ると、ゲノム上で遺伝子から離れたところに存在しています。スイッチをオンにするときは、DNAが折り畳まれて三次元的にエンハンサーが遺伝子に近づいて、作用します。そんなエンハンサーですが、全部で何個あって、どこに存在しているのかの全貌はまだ不明です。

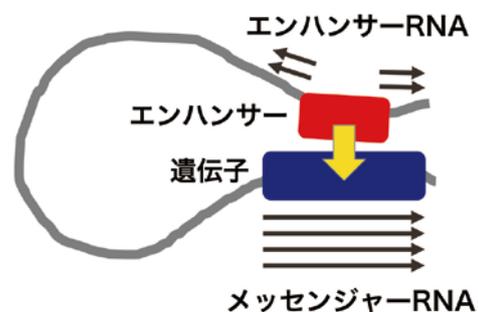


図2: エンハンサーの位置の同定にRNAが有用

活性化しているエンハンサーからもRNAが転写され、エンハンサーを見つける手がかりになります。エンハンサーRNAは、遺伝子から転写されるメッセンジャーRNAより発現量が低く、捉えるのが難しいです。



スライディング強誘電体に基づいた 超高速高耐久メモリ

Ultrafast high-endurance memory based on sliding ferroelectrics



安田 憲司 Kenji Yasuda

Postdoctoral Associate, Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology
(現 Assistant Professor, School of Applied and Engineering Physics, Cornell 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: kenji.yasuda@cornell.edu
所在地: 235 Clark Hall, 142 Sciences Drive, Ithaca, NY 14853, USA
U R L: <https://www.yasudalab.org/home>

強誘電二次元物質ナノ薄膜で 高速反転と高耐久性を実現

銅やシリコンなどの一般的な物質では、結晶中に電荷の偏りは存在しない。一方、強誘電体と呼ばれる特定の物質では、結晶内に正の電荷と負の電荷の偏りが生じ、電気分極が現れる。この電気分極は、電場を印加することで向きを反転させることが可能であり、上向き分極と下向き分極の状態を情報として利用することで、記憶媒体への応用が期待されている。

先行研究において、私たちは非常に薄い二次元物質である窒化ホウ素(ナノメートル以下の厚さ)において強誘電性を実現することに成功した。このような薄膜強誘電体は、集積化が比較的容易であること、さらに分極反転に必要なエネルギーが小さいことから、低消費電力記憶素子として適している。

本研究では、強誘電性窒化ホウ素を用いたデバイスの特性をさらに詳細に調べた。その結果、ナノ秒単位という極めて高速な分極反転が可能であり、さらに1,000億回に及ぶ分極反転でもデバイス特性にほぼ変化が見られないことが分かった。このような優れた特性は、窒化ホウ素の特異な強誘電性に起因すると考えられる。今後、大面積での試料合成技術を確認することで、記憶素子としての実用化が期待される。

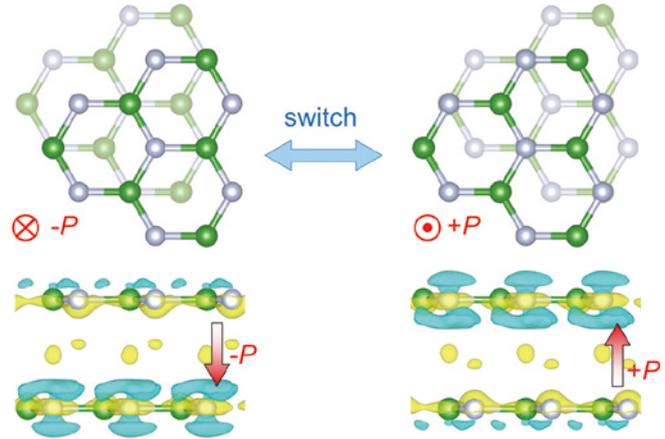


図1: 窒化ホウ素の強誘電性

上図: 強誘電性窒化ホウ素の結晶構造の平面図。原子層二層から成る窒化ホウ素は、面直方向に電気分極 P を持ち、外部電場により分極が反転可能。
下図: 側面図。黄色と青色の領域は、それぞれ負電荷と正電荷を示す。

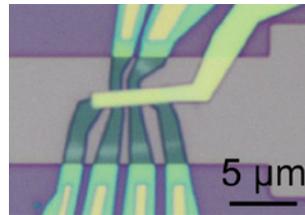


図2: 測定に用いたデバイスの光学顕微鏡写真



二次元物質で新物質を設計する

われわれは2023年よりコーネル大学において、二次元物質とその積層構造を中心とした研究を行っています。グラファイトをはじめとした層状化合物は、層の間の結合が非常に弱く、機械的に剥離を行うことで比較的容易に単層の二次元物質を得ることができます。さらに、このようにして得た異なる二次元物質同士を原子レベルで精密に重ねて積層することによって、自然界には存在しない新たな物質を作り出すことができます。このような人工的な積層構造は、電子構造や光学特性を制御する新たな手法として注目されています。われわれは、このような物質の新たな設計自由度を活用することによって、超伝導や強誘電性、磁性といった物質の量子力学的な性質を制御し、さらにそれらを用いた次世代の電気デバイスを作成しています。



生きた卵母細胞内の染色体の識別と追跡により、分配異常における染色体サイズに基づいた空間経路が明らかになる

Live chromosome identifying and tracking reveals size-based spatial pathway of meiotic errors in oocytes



北島 智也 Tomoya S. Kitajima

理化学研究所 生命機能科学研究センター 染色体分配研究チーム 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

E-mail: tomoya.kitajima@riken.jp
所在地: 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2-2-3
U R L: <https://chromosegr.riken.jp/index.html>

老化した卵子において染色体数が異常になる時空間経路を解明

高齢な女性ほど、卵母細胞の染色体分配エラーによって染色体数異常の卵子がつくられやすい。特に、小さいサイズの染色体がエラーになりやすい。「卵子の老化」の実体の一つであり、不妊、流産、あるいはダウン症など先天性疾患の原因である。しかし、どのように小さいサイズの染色体が分配エラーに至るのかが分かっていなかった。本研究では、マウス卵母細胞で生きたまま染色体番号を識別し、それが分配に至るまでの挙動を三次元完全追跡するライブイメージング解析手法を開発した。大量取得した追跡データを定量解析したところ、小さい染色体ほど分裂装置の内側に移動して配置されやすことが分かった。この傾向はヒト卵母細胞でもみられた。老化マウスから得た卵母細胞を解析したところ、内側に配置された染色体ほど高い頻度で分配エラーに至っていた。内側では、染色体分配エラーの原因である早期分離が高頻度で起こっていた。人工動原体ビーズを用いて染色体の内側配置を妨げたと、早期分離が有意に抑えられた。これらのことから、小さな染色体ほど分裂装置の内側に配置されやすく、老化した卵母細胞ではこの空間配置が染色体分配エラーのリスクとなることが示された。

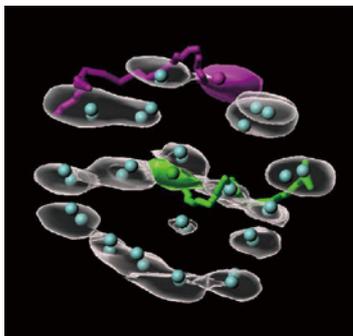


図1: 生きた卵母細胞における染色体の識別と追跡

サイズが大きい1番染色体(紫色)は分裂装置の表面側に留まるが、サイズが小さい18番染色体(緑色)は内側に動く。その他の染色体(灰色)と動原体(水色)とともに示す。

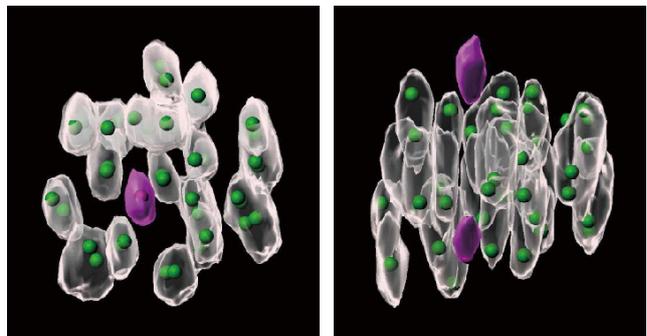


図2: 染色体異常は内側で起こる

老化した卵母細胞において早期分離した直後の染色体(紫色)。染色体の配置を上から見た図(左)と、横から見た図(右)。早期分離は内側に配置された染色体で起こっている。

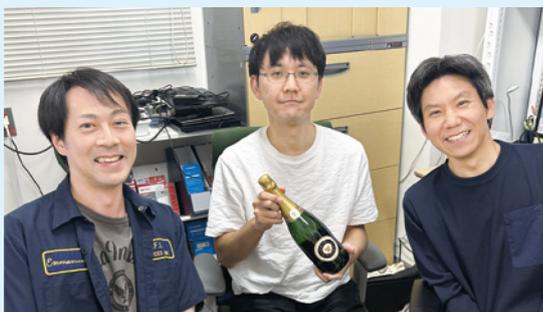


写真: 左から榊原、竹之内、北島

卵子の老化の理解へ向けて、誰もやらない研究を

この研究は、染色体番号を見分けながら追跡してみたいという、非常にマニアックな興味に沿った技術開発から始まりました。元研究員の榊原揚悟さんの仕事を土台に発想された計画でしたが、当初は海とも山とも付かぬものでした。それでも、誰もやらないことをやるという信念を持って、筆頭著者である竹之内修さんが忍耐強く技術開発、イメージング、解析の全てを徹底的にやってくれました。染色体サイズに応じた時空間経路が明らかとなり、老化卵子における異常と結びついたことは感動的でした。卵子の老化による染色体分配エラーは、少子高齢化の現代社会にとって重要な問題であるのみならず、なぜ雌性生殖細胞である卵子でエラーが起こりやすいのかという、生命の根幹に関わる疑問を提示しています。この問題意識に共感してくれる方、ぜひ一緒に研究しましょう。バックグラウンドは問いません。研究員、学生を随時募集しています。



ミヤコグサの根粒菌感染および根粒形成における周期的なサイトカニン応答

Periodic cytokinin responses in *Lotus japonicus* rhizobium infection and nodule development



征矢野 敬 Takashi Soyano

自然科学研究機構 基礎生物学研究所 共生システム研究部門 准教授
総合研究大学院大学 先端学術院 先端学術専攻 基礎生物学コース 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 E-mail : soyano@nibb.ac.jp 所在地 : 444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38 U R L : <https://sites.google.com/nibb.ac.jp/miyakohp/>

植物が刻むリズムが窒素固定細菌との共生を調節する

マメ科植物は、根に形成するこぶ状の根粒に根粒菌を共生させることで、窒素栄養が乏しい土壌環境でも生育できる。これは、根粒菌が大気窒素をアンモニアに変換する窒素固定能力を持っており、マメ科植物は根粒菌の働きを通して窒素を獲得できるからである。根粒共生はマメ科植物にとって有益であるが、無秩序に多くの根粒が形成されると、根が本来担う水や他の栄養の吸収・輸送機能を損なう恐れがある。このため宿主植物は、根粒菌の感染に応じて根粒の分布が過密にならないよう適切に調節する必要がある(図1)。しかし、この仕組みは未解明であった。マメ科のモデル植物ミヤコグサを用いた発光ライブイメージングなどによるアプローチによって、根粒菌への応答には共生に必要な遺伝子群の周期的な発現リズムが伴っており、このリズムが、根端付近で根粒菌の感染を許容する根の領域を規定していることを発見した。さらに、このリズムの維持には植物ホルモンであるサイトカニンが必要であることも明らかになった(図2)。本研究により、マメ科植物が効率的な窒素固定を実現するための新たな調節機構が解明された。

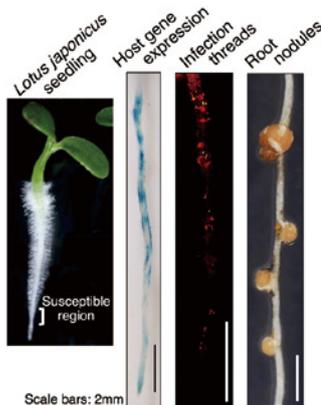


図1: ミヤコグサの根における根粒菌に対する応答

根粒菌は根端付近(susceptible region)に感染し、宿主遺伝子の発現が誘導され、感染部位である感染糸と根粒が形成される。根粒菌は感染糸を介して根粒原基へ侵入し、宿主細胞に取り込まれる。

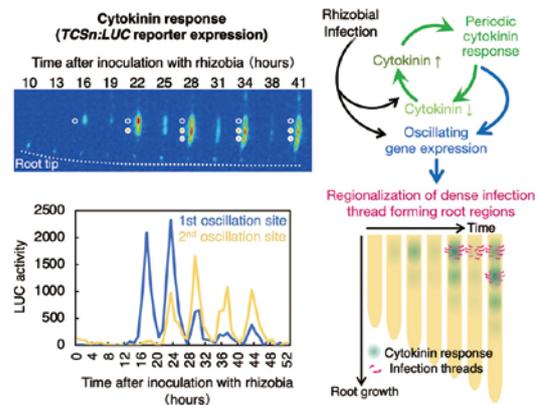


図2: サイトカニン応答の周期的変化が根粒菌感染部位や根粒の分布パターンを形成する様式のモデル

根粒菌接種によって約6時間周期のサイトカニン応答が誘導され、根の伸長に伴って新たな応答部位が形成される。この周期的応答が宿主遺伝子の時空間的発現に影響し、感染糸や根粒の分布パターンが形成される。



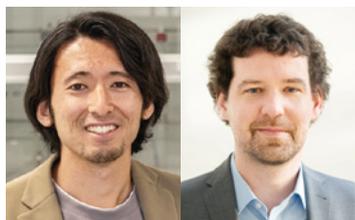
根粒共生の仕組みに秘められた進化の謎を解明する!

根粒共生とは、植物と窒素固定細菌が互いに利益を交換し合う特別な関係です。根粒共生はマメ科植物だけでなく、マメ目と共に、被子植物の単系統群[窒素固定クレード]を構成するバラ目、ウリ目、ブナ目でも見られます。この共生関係は、それらの共通祖先が約6,400万年前に獲得したと考えられています。中でも、マメ科では、ほとんどの種が根粒共生を行うことが知られており、進化の過程で窒素固定細菌との安定した共生関係を維持するための仕組みが発達したと考えられます。私たちの研究では、マメ科植物がどのようにして窒素固定細菌との共生関係を進化的に維持してきたのかを解明することを目指しています。植物と細菌の間で行われる共生シグナルのやり取りや、共生に必要な遺伝子の発現制御の仕組み、ネットワーク構成に注目しており、この研究を通じて、持続可能な農業技術や環境保全に貢献するための新しい知見を提供できることを期待しています。(写真は、ミヤコグサ)



Ph₃PCN₂: 安定な炭素原子転位反応試薬

Ph₃PCN₂: A stable reagent for carbon-atom transfer



小池 太智 Taichi Koike

Postdoctoral Fellow (Alexander von Humboldt Foundation),
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Technische Universität Dortmund

Max M. Hansmann

Professor,
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, Technische Universität Dortmund

左から小池 太智、Max M. Hansmann

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

小池 太智 E-mail: taichi.koike@tu-dortmund.de 所在地: Otto-Hahn-Str. 6, 44227 Dortmund, Germany
U R L: <https://researchmap.jp/taichi.koike>
Max M. Hansmann E-mail: max.hansmann@tu-dortmund.de 所在地: Otto-Hahn-Str. 6, 44227 Dortmund, Germany
U R L: <https://ccb.tu-dortmund.de/en/professorships/oc/hansmann/>

零価炭素原子化学種を用いた多目的部位導入反応の創製

単原子レベルでの分子の選択的修飾は、現在最も注目されている化学変換の一つであるが、単原子炭素を化学選択的に導入できる安定な試薬の創製は、いまだ挑戦的な課題である。単原子炭素を安定化する手法の一つとして、2つの中性電子供与基で炭素原子を挟み、形式的な零価炭素原子化学種カルボンとして取り出すものがある。カルボンは、遷移金属錯体の配位子やルイス塩基触媒としての機能は調べられているものの、単原子炭素等価体としての利用についてはほぼ未開拓であった。そこで本研究では、新たにトリフェニルホスフィン(PPh₃)とN₂という単純かつ脱離容易な官能基によって安定化された零価炭素原子化学種であるジアゾ-リンイリドを設計し、安価なPPh₃を出発原料に、N₂Oガスを用いたビスリンイリドの簡便なジアゾ化反応を経由することで、最大4ステップで簡便に合成できることを見出した。本試薬は、他の市販ジアゾ試薬と比較しても高い熱安定性を示すだけでなく、作用させる基質に応じてPh₃PC部位、CN₂部位、さらには中央のC原子のみを選択的に導入できるといった、多目的部位導入試薬として利用できるのが画期的である。

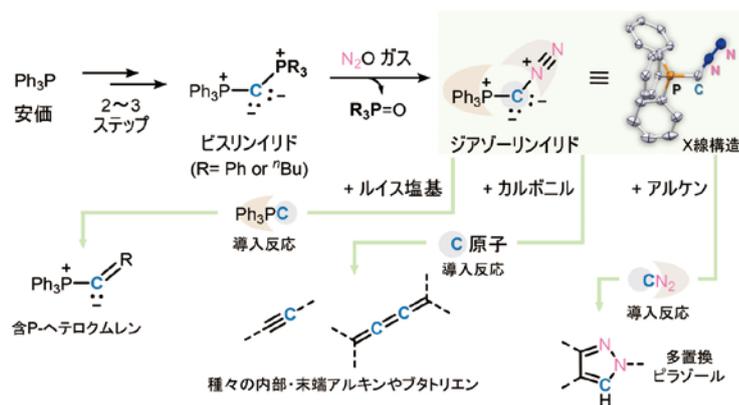


図: 新規ジアゾ-リンイリドの合成、構造と反応性

N₂Oガスを用いた零価炭素上における形式的なPR₃/N₂交換反応を用いることで、はじめてリンイリドの直接ジアゾ化に成功した。本試薬の多彩な有機化学的用途は、今後もさらに拡大していくことが期待される。



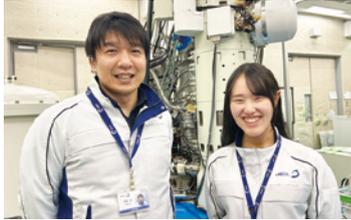
未踏分子で社会貢献を ~ドルトムント編~

当研究室では、大きく分けて、本研究のような①ジアゾ基を有する新規不飽和化学種の合成とそれを用いた反応開発、②新規カルベン-ヘテロ環ハイブリッド分子の合成とそれを用いた光レドックス触媒反応の開発、③新規環状スクアリン酸アミドとそのポリマーの合成、およびそれらのバッテリーへの応用、の3つの研究プロジェクトに着手しています。これまでほとんど注目されてこなかった、あるいは、未踏の分子群の有機合成に力を入れつつも、その応用先は、「反応開発」、「(光)酸化還元」や「バッテリー」などと多岐にわたるため、有機化学をベースに様々な境界領域についても学ぶことができます。ドイツへの留学を検討している方は、ぜひ気軽にご連絡ください。



事象駆動型走査透過電子顕微鏡法

Event-responsive scanning transmission electron microscopy



神保 雄 Yu Jimbo

日本電子株式会社 EM事業ユニット EM第1技術開発部 リーダー

小林 佳那子 Kanako Noguchi-Kobayashi

日本電子株式会社 EM事業ユニット EM第1技術開発部

左から神保 雄、小林 佳那子

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

神保 雄 E-mail: yjimbo@jeol.co.jp
所在地: 196-8558 東京都昭島市武蔵野 3-1-2
U R L : <https://www.jeol.co.jp>

小林 佳那子 E-mail: kanoguch@jeol.co.jp
所在地: 196-8558 東京都昭島市武蔵野 3-1-2
U R L : <https://www.jeol.co.jp>

事象発生数から発生時間への転換で、電子線敏感材料の観察を可能に

走査透過電子顕微鏡法(STEM)は、サブオングストロームの空間分解能で試料の原子構造や結合状態、構成元素を分析する、透過型電子顕微鏡の主要な手法の一つである。STEMは有用な手法である反面、原子半径程度に収束させた高密度の電子線で試料を走査するため、原子構造の破壊が伴う。近年では観察対象が多様化しており、電子線に弱いサンプルの観察手法が開発されている。

本論文では、Tempo(Trigger-event modulated probability observation)と呼ばれる事象駆動型のSTEMを開発し、S/N比が良く、電子線ダメージの少ないSTEM観察を実現した。各走査位置に一定時間電子線を置き、散乱もしくは透過される電子数を画像強度にする従来の手法に対して、Tempoでは各走査位置で一定数の電子が検出されるまでの時間を画像強度にする。Tempoの利点は、一定数の電子が検出されたらその場所においてそれ以上電子線を照射する必要がなく観察試料への電子線照射量を抑えることができ、かつ時間をパラメータにすることで一つの電子で得られる情報量を向上させることができる。このTempoを用いて、実際に電子線敏感材料であるゼオライト(Faujasite Y-type)の観察に成功した。

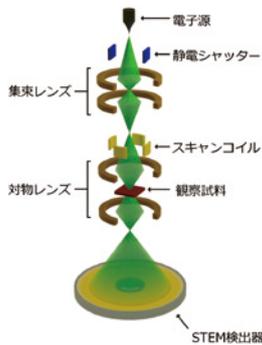


図1: STEMの概略図

電子源から放出された電子を対物レンズで試料に集束させ、スキャンコイルで試料を走査する。各走査位置にて散乱もしくは透過した電子を検出器で検出し、その電子数に応じて画像強度を決定して結像する。

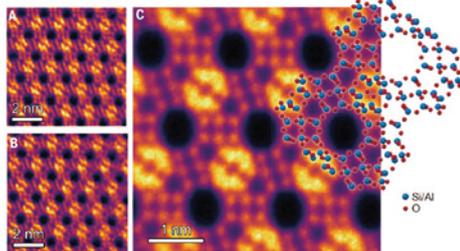
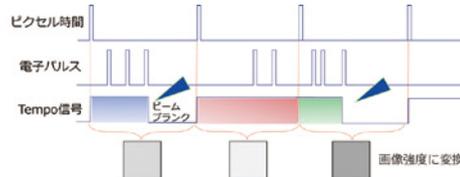


図2: Tempoの信号概略図と、取得したゼオライト(Faujasite Y-type)の環状暗視野STEM像

定数電子の検出後、電子線はブランクされるためダメージが抑制される。下図Aは1枚目、Bは20枚取得後の像であり、ダメージなく観察ができている。Cは20枚の像で画像処理を行った像で、明瞭に原子列位置がわかる。



科学の進歩と社会の発展に貢献する JEOL

数個の電子やX線から観察試料の情報を得ることを要求される現代の透過型電子顕微鏡にとってTempoは画期的な手法であり、カメラなどの検出系やADF-STEM以外のSTEMの観察手法へ応用が期待されます。また、期待される発展が遂げられるよう事象駆動型の結像における理論の構築を進めていきたいと思ひます。

一方で日本電子株式会社(JEOL)は、電子顕微鏡をはじめとして理科学機器の開発・生産・販売を行っており、われわれが所属する開発部門では新しい技術を装置で試験して市場導入しています。試験する技術は自社で開発するものだけではなく、今回のように共同研究の技術の導入も試みています。これからも、Tempoのような価値ある技術が必要とされる所に届けられるよう努めていきたいと思ひます。



海底における1200m超のマントル由来 蛇紋岩化かんらん岩の掘削・採取に成功

A long section of serpentinized depleted mantle peridotite



阿部 なつ江 Natsue Abe

海洋研究開発機構 SIP 海洋統括プロジェクトチーム 主任研究員

野坂 俊夫 Toshio Nozaka

岡山大学 理学部 地球科学科 准教授

写真は阿部 なつ江

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

阿部 なつ江 E-mail: abenatsu@jamstec.go.jp 所在地: 236-0001 神奈川県横浜市金沢区昭利町3173-25
U R L: <https://www.researchgate.net/profile/Natsue-Abe>
野坂 俊夫 E-mail: nozaka@cc.okayama-u.ac.jp 所在地: 700-8530 岡山県岡山市北区津島中3-1-1
U R L: https://www.okayama-u.ac.jp/user/earth/ja/research/staff.html#nozaka_01

海洋底のマントル物質：惑星と生命の進化の謎を解く鍵

国際深海科学掘削計画 (IODP) 第399次航海では、大西洋中央海嶺の北緯30度付近に隆起した「アトランティス岩体」で掘削を行った (図1)。掘削地点の南800mの「ロスト・シティ熱水噴出域 (LCHF)」では、蛇紋岩地帯特有の組成を持つ熱水が噴出し、これをエネルギー源とする生物群集が繁殖している。この隆起岩体の形成メカニズムと、海洋底における岩石・水・生命の相互作用の実態を解明することが本掘削航海の主目的である。この航海では海底下1267.8mまで掘削が進み、主に蛇紋岩化したマントルかんらん岩と少量の斑れい岩を採取することに成功した。この掘削深度は、これまでの海洋マントル岩石の掘削記録 (海底下200.8m) を大きく更新すると同時に、海洋底岩盤の科学掘削全体でも5番目に深い記録となった (図2)。掘削孔からの全試料回収率は71%であったが、蛇紋岩化かんらん岩では、ほぼ100%の連続試料を採取できた。現在、世界中の研究機関でこの連続試料の構造や組成の分析が進められており、上部マントルの部分熔融、マグマの移動、岩石の変成・変形などの地質作用と、海洋底の岩石圏・水圏・生物圏の間で起こる炭素などの物質と熱の循環プロセスが明らかにされようとしている。

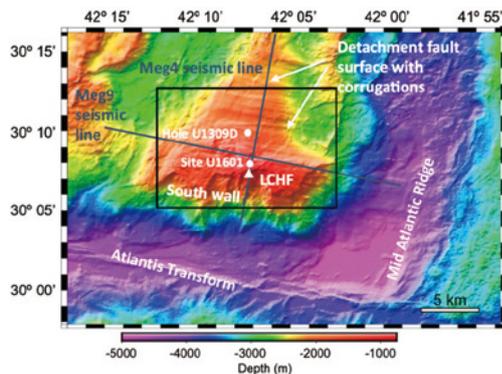


図1：アトランティス岩体周辺の海底地形図とIODP掘削地点

この岩体は、下部地殻～上部マントルの岩石が断層によって海底付近まで隆起したものの。掘削地点U1601から長大な蛇紋岩化かんらん岩が採取された。対照的に掘削孔U1309Dからは主に斑れい岩が得られている。

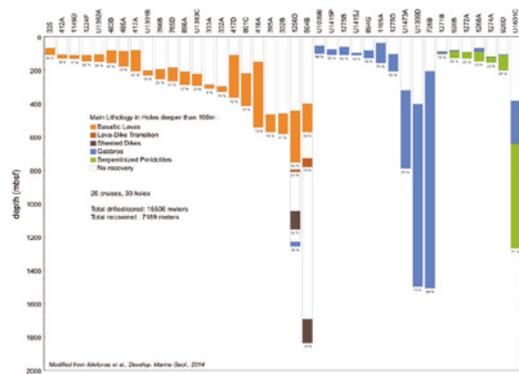
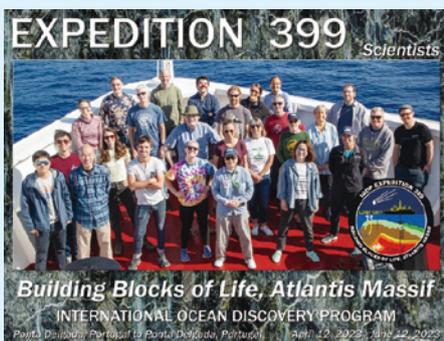


図2：海洋科学掘削での海洋地殻掘削孔の深さと岩石種

黄緑色：蛇紋岩化かんらん岩、青色：斑れい岩、オレンジ色：玄武岩。海洋プレートで1000m以上掘削した例は、U1601C孔を含めて5例。蛇紋岩化かんらん岩を200m以上掘削した例はU1601C孔のみ。



国際海洋科学掘削計画

海洋科学掘削は、1961年にアメリカで始まった「MoHole計画 (海底からマントルまで掘り進む計画)」から発展しました。その後、日本も1985～2003年のODP (海洋掘削計画) に参加し、さらに2003年からは日米主導のIODP (統合国際深海掘削計画) に発展しました。

研究者たちは、掘削船に2ヵ月間乗船し、世界中の仲間と協力しながら海底から採取したサンプル (試料) を調べます。この経験は、将来の研究仲間を見つける良い機会でもあります。船を降りた後は、それぞれの研究室でより詳しい分析を進めています。



結晶粒勾配によって誘起される応力場で制御される金属ナノワイヤフォレストの成長

Growth of metal nanowire forests controlled through stress fields induced by grain gradients



木村 康裕 Yasuhiro Kimura

名古屋大学大学院工学研究科 マイクロ・ナノ機械理工学専攻 助教
(現 九州大学 大学院工学研究院 機械工学部門 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 E-mail: ykimura@mech.kyushu-u.ac.jp
所在地: 819-0395 福岡県福岡市西区元岡744
URL: <https://sites.google.com/view/ykimura-lab>

原子の大量輸送は粒の組織に誘起された局所的応力場が支配する

次世代材料として注目される金属ナノワイヤは、合成法が確立された半導体ナノワイヤと異なり、金属原子の供給が制限されるため大量合成法が未熟であった。結晶粒の組織に着目して開発したナノスケール応力場制御により、原子の供給を担う原子の大量輸送(原子拡散)に基づいて、狙った箇所に金属ナノワイヤを大量合成させる新技術の創出に成功した。具体的には、材料の力学特性を支配する結晶粒に粒径の勾配(粒勾配)をもたせた組織を構築すると、原子拡散の駆動力となる応力場が大きく増強することを数値解析により明らかにした。この粒勾配による原子拡散の原理を、集束イオンビーム照射によって現実的な技術に落とし込み、金属ナノワイヤの大量合成に成功した実験成果である。本数密度を半世紀ぶりに百倍以上上回る先駆的技術である。解明した原理は元素を選ばない普遍性を有することから、超スマート社会を実現するための基幹技術となるナノスケール材料開発技術として、有機材料のカーボンナノチューブや半導体ナノワイヤに続く、ナノスケール金属モノづくりの出発点になることが期待される。

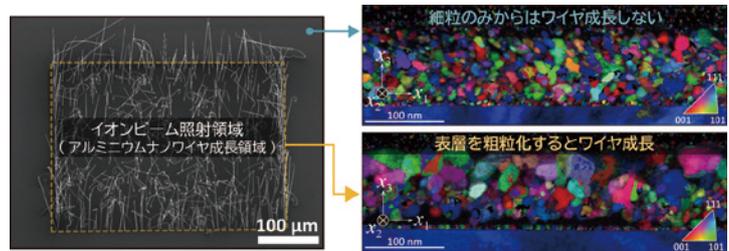


図1: 狙った領域にアルミニウムナノワイヤを大量合成した電子顕微鏡像

ナノワイヤ合成に資する原子拡散に不可欠な局所的応力場形成を、イオンビーム照射による結晶粒径の操作により実現した。(左) 走査型電子顕微鏡像。(右) 走査透過型電子顕微鏡による薄膜断面の方位解析結果。

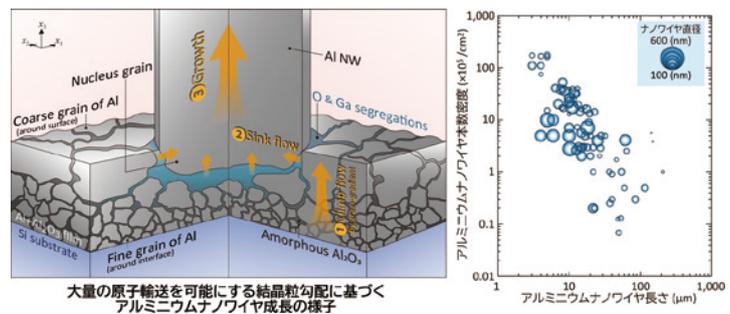


図2: 提唱したアルミニウムナノワイヤ成長機構を示すイメージ図

薄膜にイオンビームを照射すると表層結晶粒が肥大化し、厚さ方向に粒勾配が生まれる。①粒勾配に沿って原子の上昇粒が生じる。②粒の方位に基づいて特定粒に原子の流れ込みが起きる。③ナノワイヤが成長する。



誰もが簡単に使える小さなモノづくり技術を目指して

私は学生の頃から原子拡散による金属ナノワイヤづくりの研究を行ってきましたが、大半はうまくいかないものでした。しかしJSTさきがけ研究に見つけた結晶粒の観察結果が転機になり、ワイヤづくりに必要な原子拡散がナノスケールの結晶粒組織に大きく影響を受けることに気づき、これまでうまくいかなかった実験成果を説明できることになりました。そして、所属研究室の多くの学生の弛まぬ努力により金属ナノワイヤの合成が実現しました。名古屋大学の自由な風土、研究室メンバーのサポート、さらに研究視座を高めて頂いたJSTさきがけ「ナノ力学」領域における研究総括とアドバイザ、研究者、多くの人の助けを借りて得られた成果です。

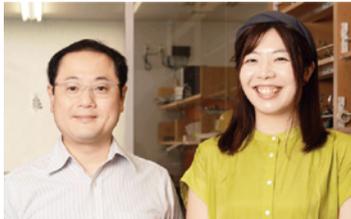
私は2024年9月から研究の場を九州大学に移し、独立した研究室を運営しています。「誰もが簡単に小さなモノづくり」を旗印に、今後も基礎物理を理解しながら世界に負けない力学的なナノ材料づくりを推進していきます。

左: 研究当時の名古屋大学巨研究室(現 徳研究室)における集合写真



内側嗅内皮質において 将来の空間情報を予測するグリッド細胞の発見

Predictive grid coding in the medial entorhinal cortex



大内 彩子 Ayako Ouchi

理化学研究所 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員

藤澤 茂義 Shigeyoshi Fujisawa

理化学研究所 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム 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。

左から藤澤 茂義、大内 彩子

Contact 大内 彩子 E-mail: ayako.ouchi@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

藤澤 茂義 E-mail: shigeyoshi.fujisawa@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢2-1
U R L : <https://fujisawalab.riken.jp/>

嗅内皮質において将来の空間情報を予測する格子細胞の発見

私たちは日常生活で自然に空間の位置を把握しているが、このような空間認識には脳の「嗅内皮質」という部位が関与している。嗅内皮質には、自己が六角形の格子点に当たる場所を通過するときに活動する「格子細胞」という神経細胞があり、空間認知のための座標系を構成している。これまでの研究では、現在の自己の位置を認識する仕組みは明らかになっていたが、これから移動する将来の位置の空間情報を認識する仕組みについては解明されていなかった。

本研究では、ラットが広い環境で探索中に、内側嗅内皮質で数十センチ先の将来位置に対して空間を格子状に表現する「予測的格子細胞」を発見した。これらの予測的格子細胞は、進行方向に対してグリッド場をシフトさせることで、将来の空間情報を表現していた。予測的格子細胞は海馬のシータ波とよばれる脳波の谷の位相で活動し、他の種類の格子細胞とともに、各シータ波の周期全体にわたって現在位置から未来位置への軌跡の情報を構成していた。この研究成果は、動物や人間が空間を移動するときに、将来の位置を予測しモデル化する神経細胞を発見したもので、空間認識やエピソード記憶のメカニズムの理解に役立つと期待される。

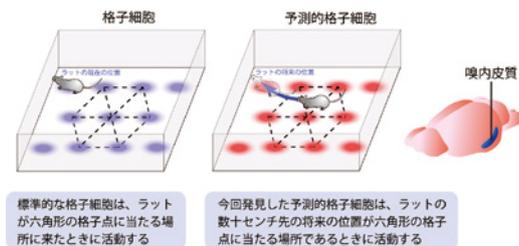


図1: 内側嗅内皮質で発見された予測的格子細胞の模式図

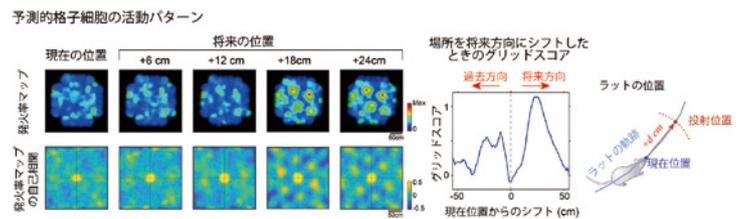


図2: 予測的格子細胞の活動パターン

予測的格子細胞は、ラットの現在の位置を基に発火率(活動電位の発生率)を計算すると空間的な特徴を持たないが、ラットがその軌跡上の24cm先の将来の位置に存在すると仮定して発火率を計算すると、空間的に六角形の格子(グリッド)パターンを有する。



エピソード記憶や時間・空間認識のメカニズムを解明したい!

私たちの研究チームは、エピソード記憶や時間・空間認識などの認知機能のメカニズムを神経回路レベルで解明することを目指しています。この目標を達成するため、行動中のラットなどの動物において、海馬や大脳皮質からシリコンプローブを用いて大規模な細胞外記録を行い、多数のニューロン活動を同時に観測する研究を行っています。さらに、これらのデータを解析し数理モデルを構築することで、ニューロンが認知機能にどのように関与し、どのような局所回路演算を行っているのかを明らかにしていきます。将来的には、認知機能に関わる神経回路の一般原理を明らかにすることで、脳科学の新たな地平を切り開くことを目指しています。



電子ドーピング銅酸化物の常伝導状態における特異なエネルギーギャップ

Anomalous normal-state gap in an electron-doped cuprate



橋本 信 Makoto Hashimoto

Lead Scientist, Stanford Synchrotron Radiation Lightsource, SLAC National Accelerator Laboratory

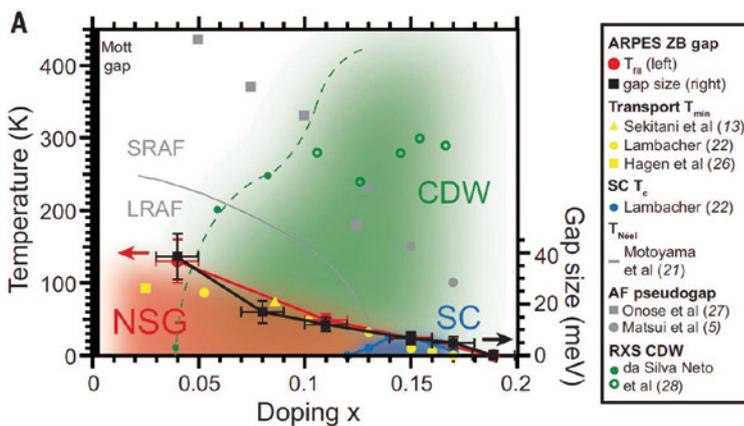
すべての論文著者についての情報は、右上 URL/QR コードから原文でご確認ください。

Contact

E-mail : mhashi@slac.stanford.edu
所在地 : 2575 Sand Hill Road MS69, Menlo Park, CA 94025, USA
U R L : <https://arpes.stanford.edu/>

放射光角度分解光電子分光で明らかにする特異な電子構造

銅酸化物高温超伝導において、電子ドーピング系の電子構造の理解は正孔ドーピング系に比べて進んでいなかった。これは、分光実験による高精度なエネルギーギャップが困難だったことによる。今回、放射光角度分解光電子分光法を用い電子ドーピング銅酸化物 $\text{Nd}_{2-x}\text{Ce}_x\text{CuO}_4$ の測定を行い、不足ドーピング領域の常伝導状態で反強磁性ギャップより一桁小さい特異なエネルギーギャップが存在することを明らかにした。この新たなエネルギーギャップは、反強磁性ギャップにより形成された電子的な小さなフェルミ面上で観測され、またその組成依存から、超伝導層で観測された超伝導ギャップに滑らかにつながっていることが示された。これは、今回観測された常伝導状態におけるエネルギーギャップは、超伝導クーパー対形成に起因することを示唆する。不足ドーピング領域における常伝導ギャップの温度スケールは 140K にも達し、これは正孔ドーピング系における一番高い超伝導転移温度に匹敵する。そのため、将来的に電子ドーピング系においても同様に高い超伝導転移温度が実現されることが期待される。



図：電子ドーピング銅酸化物 $\text{Nd}_{2-x}\text{Ce}_x\text{CuO}_4$ の電子相図

超伝導にならない不足ドーピング領域で観測されたエネルギーギャップ (NSG) は、エネルギースケール (黒色四角)、温度スケール (赤色丸) ともに超伝導 (SC) ギャップと T_c (青色) になめらかにつながり、超伝導に関連するエネルギーギャップであることを示唆する。また、電気抵抗が最小になる温度 (黄色) とも対応し、興味深い。一方、電荷秩序 (CDW) ギャップや反強磁性 (SRAF, LRAF) ギャップとは明確に異なる振る舞いである。図中の参考文献は、原文を参照のこと。



Stanford 大学 Shen 研究室と SLAC-SSRL

米国カリフォルニア州に位置する Stanford 大学と SLAC 国立加速器研究所は隣接しています。私は、SLAC の放射光施設 SSRL にある角度分解光電子分光ビームラインで、Stanford 大学の Shen 研究室と日々共同研究を行っています。角度分解光電子分光を用いて電子構造を明らかにすることにより、高温超伝導体、強相関物質、トポロジカル物質、2次元物質といった、量子物質の創発現象の微視的な理解を進めています。

写真：グループポートレートにて。



海馬の糖代謝の正常化が、 アルツハイマー病における認知機能を改善する

Restoring hippocampal glucose metabolism rescues cognition across Alzheimer's disease pathologies



杉浦 悠毅 Yuki Sugiura

京都大学大学院医学研究科付属 がん免疫総合研究センター 特定准教授
慶應義塾大学 WPI ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター (Bio2Q) Junior PI

末松 誠 Makoto Suematsu

実中研 所長
慶應義塾大学 名誉教授
慶應義塾大学 WPI ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター (Bio2Q) PI

左から杉浦 悠毅、末松 誠

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 杉浦 悠毅 E-mail: yuki.sgi@gmail.com
所在地: 606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町
U R L : <https://www.cci.med.kyoto-u.ac.jp/>

末松 誠 E-mail: gasbiology@keio.jp
所在地: 210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-12
U R L : www.ciea.or.jp

グリア細胞の糖代謝の正常化が、神経細胞のエネルギー代謝と機能回復の鍵である

アルツハイマー病 (AD) では、脳内のグルコース代謝異常が病態進行に関与する。今回の研究では、アストロサイトに発現するトリプトファン代謝酵素であるインドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ 1 (IDO1) が、このような AD 病理において重要な役割を果たすことが示された。アミロイドβ やタウオリゴマーが IDO1 を活性化すると、トリプトファンがキヌレニンに変換され、アストロサイトの解糖を抑制し、ニューロンへの乳酸供給を低下させる。この代謝異常により、ニューロンのエネルギー供給が不足し、シナプス可塑性や認知機能が損なわれる。実際、IDO1 阻害はアストロサイトの糖代謝を回復させ、ニューロンへのエネルギー供給を改善し、海馬でのシナプス機能や記憶を回復させることが、マウスモデルやヒト細胞実験で確認された。したがって IDO1 阻害剤はもともとがん治療の補助薬として開発されたが、神経変性疾患治療への転用が期待される。本研究は、AD だけでなく、パーキンソン病認知症やその他のタウ病などの広範な神経疾患にも応用可能なメカニズムを示している。

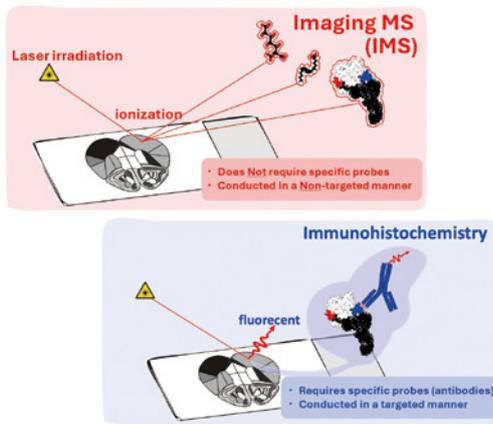


図 1: 代謝物の組織内局在の可視化が、イメージング質量分析により実現した
イメージング質量分析では、代謝産物を「イオン化」して質量分析計で検出することで、顕微鏡観察では見えない低分子の局在を可視化することができる。

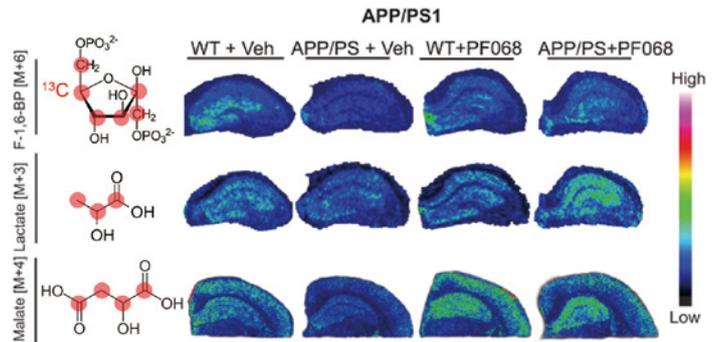


図 2: 海馬のエネルギー代謝を、「標識」糖代謝物によりイメージングできる
¹³C 標識グルコース由来の代謝物を可視化することで、IDO1 阻害が AD モデルマウスの海馬における TCA 回路へのグルコース取り込みを回復させる様子を可視化した。



20年間にわたり活用してきたイメージングのための 質量分析計たち

質量分析計は、1990年代から30年以上にわたり技術革新を続け、毎年新しい装置が登場し続ける、稀有な分析化学の一分野です。かつては検出することもできなかった生体分子が、装置の進化によって次々と可能になってきました。このようなハードウェア開発の努力に応えるべく、私たちライフサイエンスの応用研究者も、「この技術でしか実現できない新しい応用」分野の開拓を目指し、モチベーションを高めています。今回の研究成果が示すように、「古典的」とされがちな代謝生化学との融合は、この分野に新たな可能性をもたらし、質量分析計を「新しい顕微鏡」としてさらなる飛躍へと導く契機となっています。



流体に富む断層ゾーンでのゆっくりとした破壊が 2024年能登半島地震 (M_W 7.5) を引き起こした

Slow rupture in a fluid-rich fault zone initiated the 2024 M_W 7.5 Noto earthquake



青木 陽介 Yosuke Aoki

東京大学地震研究所 准教授

伊東 優治 Yuji Ito

東京大学地震研究所 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。

左から青木 陽介、伊東 優治

Contact 青木 陽介 E-mail: yaoki@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/people/yaoki/indexJ.html>

急加速した破壊が能登半島地震の大きな被害をもたらした

能登半島では2020年から群発地震が続いており、2024年1月1日にマグニチュード7.5の能登半島地震が発生し甚大な被害をもたらした。本研究では、合成開口レーダーデータと地震波記録からこの地震の破壊過程を考察した。合成開口レーダーによるデータからは、輪島市沖で特に大きな断層すべりが発生したことが示唆された。地震波記録からは、この地震の地震発生後約20秒間の破壊進展速度は通常の地震よりもかなり遅かったのに対して、それ以降に破壊が急激に北東・南西方向に広がっていったことが明らかになった。この急激な破壊による激しい地震動が、輪島市付近の甚大な被害をもたらしたと考えられる。このような破壊が発生したのは、地震の初期破壊の場所が流体の豊富な2020年以降の群発地震域であったからで、流体の存在が断層破壊の高速進展を妨げていたと考えられる。地震破壊が流体の豊富な地域を抜けると、断層破壊を妨げるものがなくなり、通常の地震と同じくらの速度で断層破壊が進行したと解釈される。

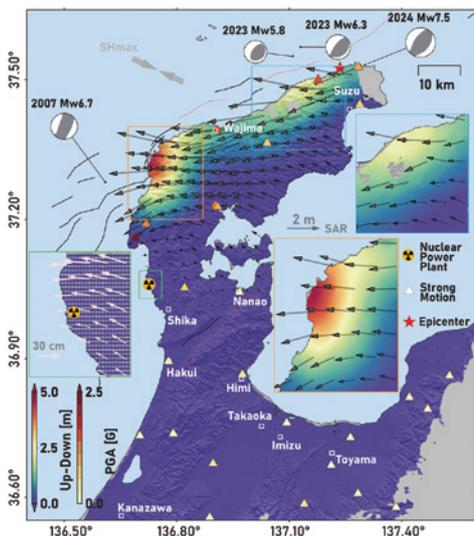


図1: 合成開口レーダーで求めた能登半島地震の3次元地表変位

合成開口レーダーによって求められた能登半島地震による変位を、水平変位をベクトルで、鉛直変位を色で示す。輪島市付近の変位が特に大きく、水平変位が2メートル以上、鉛直変位は5メートルに及ぶことがわかる。

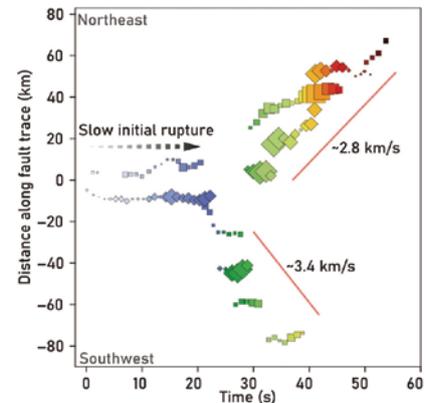


図2: 能登半島の破壊過程

能登半島地震で高いエネルギー放出のあった場所の時間変化。地震開始後20秒ほどは破壊の進展が遅かったのに対して、その後は北東(縦軸正の方向)および南西(縦軸負の方向)に高速で伝播したことがわかる。



東京大学地震研究所 宇宙測地学研究室

測地学は地球の形や変形を研究する数千年の歴史を持つ学問ですが、決して「枯れた」学問ではなく、ここ数十年の衛星測地技術の普及により、新発見が次々となされている非常にホットな学問分野です。東京大学地震研究所 宇宙測地学研究室では、カーナビなどにも使われている全地球測位衛星システム(Global Navigation Satellite System: GNSS)や合成開口レーダーなどを用いて、地震・火山現象にともなう地表の変形を計測し、地下の断層運動や地球内部の様々な変形、さらにはマグマ・熱水の輸送のメカニズムを研究しています。さらに、最近では地下への注水などの人為的因や気候変動による地球の変形も観測されており、そのような研究にも興味を持って取り組んでいます。



紡錘体において両方向性状態を確立する人工動原体ビーズの開発

Artificial kinetochore beads establish a biorientation-like state in the spindle



北島 智也 Tomoya S. Kitajima

理化学研究所 生命機能科学研究センター 染色体分配研究チーム 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

E-mail: tomoya.kitajima@riken.jp
所在地: 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2-2-3
U R L: <https://chromosegr.riken.jp/index.html>

ビーズを人工動原体として機能させる常識外れのデザイン

細胞は分裂する際、遺伝情報の担い手である染色体を娘細胞に均等に分配する。これを達成するためには、分裂装置である紡錘体の微小管が、染色体上の動原体ペアに両方向から接続した状態(=染色体の両方向性)を確立する必要がある。動原体は100以上の異なるタンパク質で構成される巨大複合体だが、両方向性の確立に十分な動原体因子は不明であった。本研究では、細胞内において動原体タンパク質ヘテロ二量体NDC80-NUF2をビーズ表面に付着させるだけで、ビーズに両方向性に似た状態を確立する機能を付与できることを明らかにした。この人工的な機能は、天然の動原体が両方向性確立において必要とすることが知られている多くの因子に依存しなかった。その代わりに、天然の動原体よりも巨大なビーズサイズに依存していた。この結果は、動原体が持つ高次機能は人工物に移植可能であることを示している。本研究で開発された人工動原体ビーズは、動原体の進化に考察を与えるとともに、細胞内で自律的に機能する微小機械をデザインするための基本戦略を示唆している。

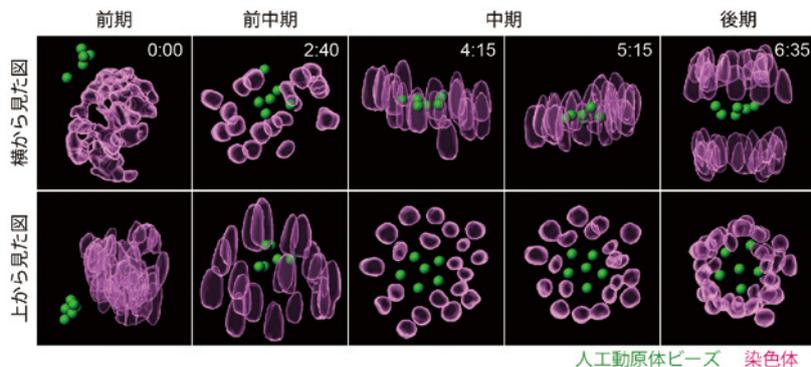
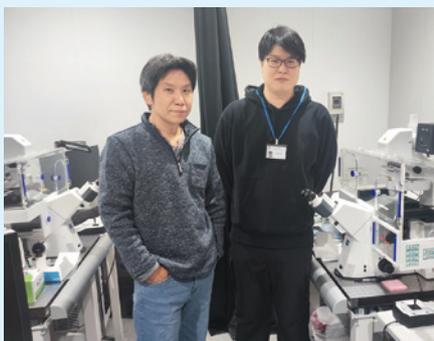


図:人工動原体ビーズは染色体中期板に整列する

マウス卵母細胞においてNDC80-NUF2を表面に持つビーズの挙動。NDC80-NUF2ビーズ(人工動原体ビーズ、緑色)と染色体(紫色)は分裂期の前中期から中期にかけて両方向性を確立し、整列して中期板を形成する。



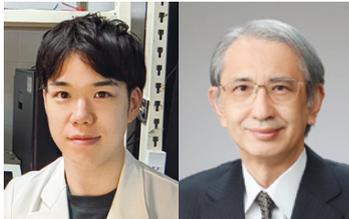
技術の蓄積と頭の片隅の構想から驚きの発見へ

人工動原体ビーズの開発成功は予期せぬものでした。本研究の当初計画は、マウス卵母細胞内でビーズを用いてタンパク質相互作用を調べるだけのものでした。ラボでは独自技術の卵母細胞ライブイメージングがルーチン化されており、大学院生の浅井皓平さん(写真右)は当然の流れとしてNDC80-NUF2ビーズをライブイメージングしました。すると、ビーズが染色体のように整列するという想定外の観察が成されたのです。ただし、これは全くの偶然ではありません。実は私は、NDC80-NUF2の機能解析のためにほぼ同様の手順をポストドク時代に自分の手で試していたのです。その時は技術不足のために諦め、この実験は頭の片隅に追いやられていました。まさか10年以上の時を超えて、しかも機能的な人工動原体として戻って来るとは。人工動原体ビーズはわれわれのもう一つのScience論文(本誌、31ページ)でも重要なツールとなりました。独自技術の蓄積によってもたらされた幸運でした。ラボでは随時、研究員および学生を募集しています。



シナプス化学遺伝学で解明された 前頭前野シナプスによる恒常性睡眠圧の制御

Prefrontal synaptic regulation of homeostatic sleep pressure revealed through synaptic chemogenetics



澤田 健 Takeshi Sawada

東京大学 大学院医学系研究科 助教

河西 春郎 Haruo Kasai

東京大学国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構 (WPI-IRCN) 特任教授

左から澤田 健、河西 春郎

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 澤田 健 E-mail: tsawada@m.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

河西 春郎 E-mail: hkasai@m.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
URL: <https://www.bm2.m.u-tokyo.ac.jp>

脳のシナプスを腹腔からの化学物質投与で改変する遺伝学手法を拓いた

大脳の興奮性シナプスの9割は樹状突起スパインにできる。スパインはアクチン細胞骨格で運動し、増大するとシナプスが增強する。この増大の分子機構がわかってきたので、これを使って、シナプスを改変することを考えた。光遺伝学は光を照射するところが侵襲的で、光の組織透過性は限られている。そこで、化学的なスイッチでこれを行う戦略を取った。培養細胞でスクリーニングしてできた化学スイッチの入るプローブを、マウス個体の脳に導入して、スイッチオンした。てんかんになるかと思われたが、予想外にも睡眠に入った。国際統合睡眠医科学研究機構 IIIIS の共同研究者が、徐波睡眠であることを確定させた。どうして徐波睡眠になるのかについては、理化学研究所 CBS の睡眠理論の研究者が、興奮性シナプスが強くなり過ぎると抑制性の活動が亢進して、徐波睡眠の時と同じ抑制状態に入ることを見つけた。こうして、興奮性シナプスの増強が逆説的に睡眠を誘発することが明らかになった。この様に、シナプスの大域的な結合強度の増強は、眠れない日が続くともよく眠れるようになるという「睡眠恒常性」の基盤である可能性が操作的に示された。われわれのシナプス化学遺伝学が脳機能研究の新しい強力なツールとなることやその安全性が示された。

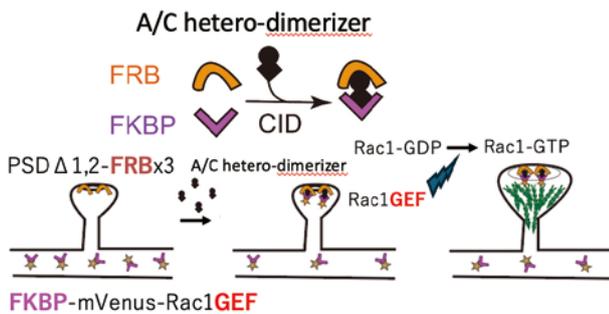


図1: シナプス化学遺伝学による樹状突起スパインの増大機構

SYNCit-K法: FRB/FKBP 重合反応(上)を用いることで、化学物質(A/C)の投与で任意のシナプスに Rac1GEF を運び、Rac1 を活性化しアクチン重合によりスパイン増大が起きる(下)。

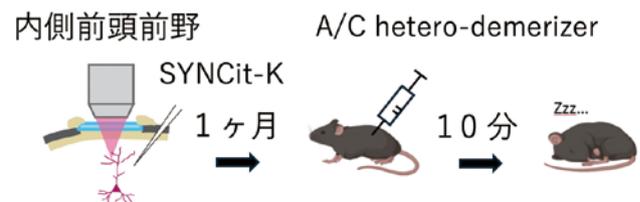


図2: 内側前頭前野のスパイン増大による睡眠誘発

内側前頭前野の錐体細胞に SYNCit-K を導入して発現するのを待った後(1ヶ月)、腹腔投与から A/C を投与して多くのスパインを増大させると、10分ほどでマウスは徐波睡眠に入る。



研究室の個性と共同研究

河西研究室(左写真)はスパインシナプスを研究しており、シナプス遺伝学プローブの作成をテーマの一つにしています。操作法を光から化学に方針転換し、内側前頭前野で試したところ睡眠が誘発されました(澤田)。これは、途方もないジャンプにみえて河西研究室では不評でした。しかし、これに興味を持ってくれる睡眠研究者が加わり事実が詳細に確認され(IIIIS 史研究室、飯野)、それを理論研究者が説明してくれました(CBS 豊泉研究室、吉田)。こうして、この研究は意外な展開をみせながら無事発表となったのです。各研究室の強い個性と力だけでなくチームワークの精神が発揮され、分子・シナプス・細胞から睡眠という個体機能、そしてその理論基盤までまとめ得た点で、思い出に残る研究となりました。発端となったシナプス化学遺伝学による脳研究は、今後も発展し驚くべき脳の実像を明らかにしていくでしょう。



人為影響による鳥類絶滅が、地球規模で生物多様性を消失させている

The global loss of avian functional and phylogenetic diversity from anthropogenic extinctions



久保田 康裕 Yasuhiro Kubota
琉球大学 理学部 生物系 教授
株式会社シンク・ネイチャー 代表取締役 CEO

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 : kubota.yasuhiro@think-nature.jp
所在地 : 901-2102 沖縄県浦添市前田 3-15-10-202
U R L : <https://think-nature.jp>

ビッグデータ分析で鳥類絶滅による生物多様性の損失を見える化

私たち人類の影響で、地球上の生物多様性は著しく消失しつつある。しかし、生物多様性の特徴を表す代表的な指標である「種多様性」以外の側面における、絶滅インパクトについては、ほとんど認識されていない。「ある空間(例えば島)に何種類の生物が分布しているのか?」を定量化する種多様性は、生物多様性の豊かさを把握しやすい指標だが、種の進化的な履歴や、種の生態学的役割や機能については十分に語ってくれない。今回、Science 誌に発表した論文では、更新世後期以降の 610 種の鳥類絶滅が、約 30 億年にわたる鳥類独自の進化史の証である系統的多様性に影響を与え、世界的な鳥類の機能的多様性の不均衡な損失を引き起こしたことを明らかにした。島嶼の固有種については、その損失の割合はさらに大きいことが明らかとなった。将来的に 1,000 種以上の鳥類絶滅が予測されていることから、鳥類の機能的多様性および系統的多様性はさらに大幅に減少するだろう。これらの結果は、人間の活動がすでに世界中の生態系機能と、その背景にある生物進化の歴史を、いかに損なってきたかを理解する上で重要な示唆を与える。

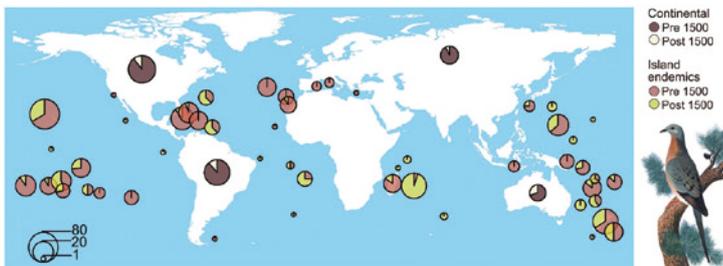


図 1 : 西暦 1500 年以前と以後に絶滅した鳥類種数の世界分布(島固有種と大陸種に分けて表示)

過去 13 万年間に、世界で 610 種の鳥類が絶滅し、この期間に生息していた既知の鳥類の 5.3% に相当する。これらの絶滅のうち、165 件は西暦 1500 年以降に発生しており、そのほとんどに人間が関与している。

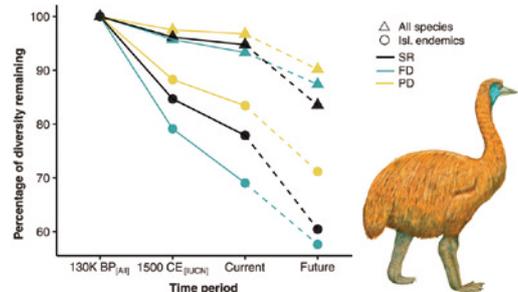


図 2 : 鳥類絶滅に伴う生物多様性の損失パターンと、その将来予測

更新世後期(13 万年前)以降の鳥類絶滅で生物多様性が消失し、その劣化は、将来的にさらに進行することが予測された。イラストは、マダガスカル原産の絶滅したエビオルニス(象鳥)で、体長 3m に達する史上最大の鳥類。



科学的アプローチで生物多様性市場を創出する

私たちの研究チームでは、ビジネスマンも参画して、株式会社シンク・ネイチャーを起業し、生物多様性の保全再生をビジネスの文脈で推進しています。私たちのビジョンは、「生物多様性の豊かさの価値」をデータに基づいて可視化して、資本主義経済メカニズムの基盤に、自然資本を位置付けることです。従来、自然は開発し消費されるだけの対象で、結果として、生物多様性の損失が進行しました。一方、私たちの衣食住は「自然からの恩恵」で成り立っています。野生生物を絶滅させて、自然からの恩恵を劣化させ続けられれば、私たちの暮らしが成り立たないのは自明です。本論文のような研究成果をもとに、生物多様性の実態を解像度高く定量し、地球の自然を保全再生する経済的効果を「見える化」して、自然への投資を促すメカニズムを実装します。極めて難易度の高い挑戦ですが、科学とビジネスを融合させた私たちの活動、研究成果のプロダクト・マーケット・フィットに注目していただけると嬉しいです。



シクロプロパンの触媒的不斉開裂

Catalytic asymmetric fragmentation of cyclopropanes



辻 信弥 Nobuya Tsuji

北海道大学 化学反応創成研究拠点 (ICReDD) 特任准教授

Benjamin List

北海道大学 化学反応創成研究拠点 (ICReDD) 特任教授

Director, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung

左から辻 信弥, Benjamin List

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

辻 信弥
E-mail: tsuji@icredd.hokudai.ac.jp
所在地: 001-0021 北海道札幌市北区北21条西10丁目
U R L: <https://sites.google.com/view/icredd-list-tsuji-group/home>

Benjamin List
E-mail: list@mpi-muelheim.mpg.de
所在地: D-45470 Mülheim an der Ruhr, Germany
U R L: <https://www.kofo.mpg.de/en/research/homogeneous-catalysis>

「すべすべ」な分子を緻密に制御する

飽和炭化水素化合物は原油の主成分であり、ヘテロ原子や不飽和結合を持たない「すべすべ」な分子である。それらを医薬品などへの中間体に直接変換することは理想的とされてきた。しかし、一般的に相互作用可能な官能基を持たない基質を触媒的に立体制御することは極めて難しく、これまで成功例はほとんど存在しなかった。さらに、従来の研究では、反応性の高いC-H結合の活性化が主な対象とされており、より低活性なC-C結合の立体選択的な活性化反応に成功した例はこれまで報告されていなかった。本研究では、原油の接触分解反応において、酸によるC-C結合開裂反応が五配位型カルボニウムイオンを経由して進行することに着目した。この知見を基に、微小な反応場を持つ不斉有機酸触媒を用いることで、シクロプロパンを含む飽和炭化水素化合物の立体選択的な開裂反応を開発した。計算化学による詳細な解析の結果、シクロプロパンがプロトン化されることで五配位型カルボニウムイオンが触媒ポケット内に生成し、その中間体がロンドン分散力や静電的相互作用といった緻密な分子間相互作用によって緻密に制御されながら反応が進行していることが明らかとなった。

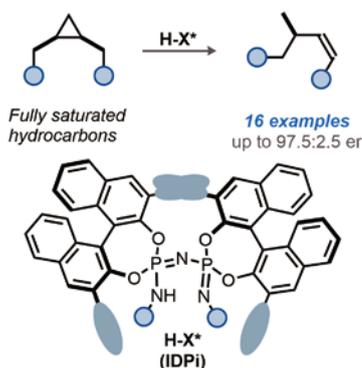


図1: シクロプロパンの触媒的不斉開裂反応

不斉有機酸触媒として高酸性度の高いIDPi分子を用いることで、シクロプロパンを含む飽和炭化水素化合物の不斉開裂反応の制御に成功した。

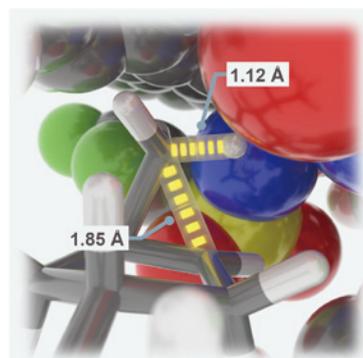


図2: 鍵となる五配位型カルボニウムイオン中間体

計算化学的手法を用いた解析により、反応中間体として五配位型のカルボカチオン、すなわちカルボニウムイオンが系中で生成していることが示唆された。



国際的・分野横断的な共同研究で切り拓く最先端の有機合成

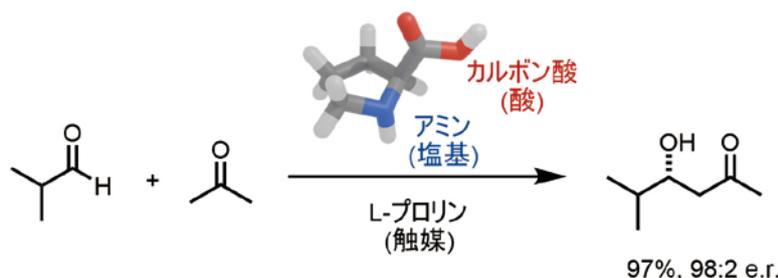
われわれは、北海道大学・化学反応創成研究拠点 (ICReDD) に所属する研究グループです。2021年にノーベル化学賞を受賞された Benjamin List 特任教授を海外PIとして迎え、Co-PIとして辻信弥特任准教授が参加するほか、約10名からなる比較的小規模なグループで日々研究を進めています。日本とドイツの国境を越えた国際的な共同研究を行うだけでなく、研究所内でも前田教授らと分野横断的な共同研究を推進することで、本成果をまとめ上げることができました。List 教授は通常ドイツを拠点に活動されていますが、年に1~2回北海道大学に滞在されます。今年はその滞在時期に丁度 *Science* 誌への掲載が決定したため、List 先生から時計回りに辻特任准教授、筆頭著者の Raut 博士、前田教授、片岡君、松谷君とともに記念の一枚を撮影しました。

不斉有機触媒の開発にノーベル化学賞!

北海道大学 化学反応創成研究拠点(ICReDD) 特任准教授 辻 信弥

「不斉有機触媒」誕生秘話

2021年のノーベル化学賞の受賞対象としても選ばれた「不斉有機触媒」ですが、化学の専門外の方には耳馴染みのない言葉かもしれません。ざっくり言えば、『鏡写しのようにそっくりだけれども重ならない分子を作り分けることができる(不斉)、金属でもなく生体分子のように大きな分子でもない(有機)、それ自体は消費されずに反応の手助けをする物質(触媒)』となります。ここでは、ベンジャミン・リスト先生のノーベル賞受賞のきっかけとなった「プロリン触媒」について、少し紹介しましょう。彼はもともと、抗体を生体触媒として用いた不斉反応の研究を行っていました。不斉反応とは、鏡像異性体の関係にある分子のうち、片方だけを選択的に生成することができる反応のことを指します。医薬品などでは、不斉点によって生理活性が異なることが多いため、こうした作り分けは非常に重要になります。一方で、生体分子(酵素や抗体)のような巨大な構造は反応を触媒する上で全て必要ではなく、実は酸と塩基が正しい位置にさえあれば、もっと小さい分子、例えばアミノ酸でも十分なのではないかと彼は考えたのです。そこで研究室に行って、アミノ酸の一種であるプロリン、アルデヒド、ケトン混せて家に帰り、次の朝出勤して反応を観察すると、想定通りの目的化合物ができていたのです(図1)。プロリンのようなどこにもある分子が不斉触媒として働くなんて、その当時一体だれが想像したでしょうか。その結果は、ほぼ同時期に発表されたノーベル化学賞共同受賞者のデイビッド・マクミラン先生(米プリンストン大学)の論文とともに世界中の化学者を驚かせ、不斉有機触媒分野は一気に花開いたのです。



Credit: Bernhard Ludewig

図1: プロリン触媒による不斉アルドール反応

ノーベル化学賞受賞のきっかけとなった、プロリン触媒による分子間直接的な不斉アルドール反応。

より高活性・高選択的な触媒を目指して

金属を用いないため、環境調和の点やコスト面での利点が語られることの多かった有機触媒ですが、近年ではその構造チューニングの容易さから様々な分子が生まれ出されています。少し前までは、『金属触媒でできることが有機分子で再現できた』というものも少なくなかったのですが、徐々に有機分子触媒ならではの利点を生かした反応開発が発展しています。われわれのグループでは、高い酸性度とポケットのような反応活性部位を併せ持つ有機酸触媒を用いた研究を行っています。触媒の置換基を調整することで電子のおよび立体的な影響を制御し、目的の反応に合わせた触媒を設計するのですが、これにはまるでレゴブロックで道具を組み上げ、その働きまで実証するような楽しさがあります。このような設計の分野では、従来の実験化学者の経験と勘による最適化に加えて、近年では量子化学計算やAIを活用した設計が急速に進化しています。そう遠くない未来には、こうした技術を組み合わせることで触媒の活性や選択性が飛躍的に向上し、より優れた触媒の開発が可能になることでしょう。

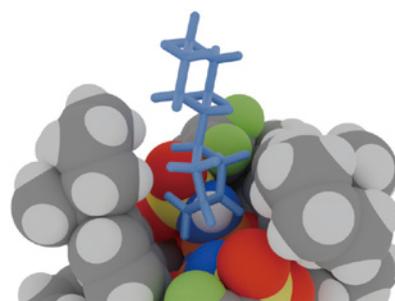


図2: ポケットのような触媒の反応部位

われわれのグループで用いている大きな触媒分子(色付き)と反応する基質(水色)。



量子多体問題に対する変分法のベンチマーク

Variational benchmarks for quantum many-body problems



左から野村 悠祐、今田 正俊

野村 悠祐 Yusuke Nomura
東北大学 金属材料研究所 金属物性論研究部門 教授

今田 正俊 Masatoshi Imada
上智大学 理工学部 機能創造理工学科 客員教授
東京大学 名誉教授

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 野村 悠祐 E-mail: yusuke.nomura@tohoku.ac.jp
所在地: 980-8577 宮城県仙台市青葉区片平2-1-1
U R L: <https://www.nomura-lab.imr.tohoku.ac.jp>

今田 正俊 E-mail: imada@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
所在地: 102-8554 東京都千代田区紀尾井町7-1
U R L: <http://www.imadagroup.jp/>

量子多体系の予測の難しさをランク付けする 統一的数値指標を提唱

量子多体問題は、多数のミクロな粒子同士が量子力学の法則に従って相互作用し、複雑に絡み合うことで生まれる創発現象のからくりを解き明かしたり、予測したりすることで、自然界の驚異とその原理を究極から理解する挑戦的課題である。例えば、物質中の電子の集団運動によって生じる超伝導や磁性などの物性(物質の性質)の難問も、量子多体問題を解けば理解・予測できる。この難問を、コンピュータシミュレーションで解決する研究が大きく発展している。例えば、電子が従う量子力学の方程式(シュレディンガー方程式)を、「富岳」などのスーパーコンピュータと最新の多様な計算手法を駆使して解き、高温超伝導やエキゾチックな量子現象を解明する研究がその典型である。さらに近年では、全く新たな計算技術として注目されている量子コンピュータを用いる手法も提案されている。このような競い合う活況のなか、量子多体問題の数値解析手法の最前線を整理し、多岐にわたる計算手法の性能を統一的に比較できる指標を作成したり、量子コンピュータが古典コンピュータの性能を超える「量子優越性」の基準を明確にすることが、非常に重要な課題として浮上した。

本研究では、最先端の数値計算技術を操る研究グループが結集して国際的に連携し、最先端の異なる手法で量子多体問題を解いた計算結果を収集し、その精度を表す統一的指標(Vスコア)を提案した。精度の数値化によって量子多体問題に立ち向かう数値手法の進歩の度合いが可視化され、また将来の実現が見込まれる量子コンピュータが取り組むべき課題・量子優越性の基準が明確に定まった。

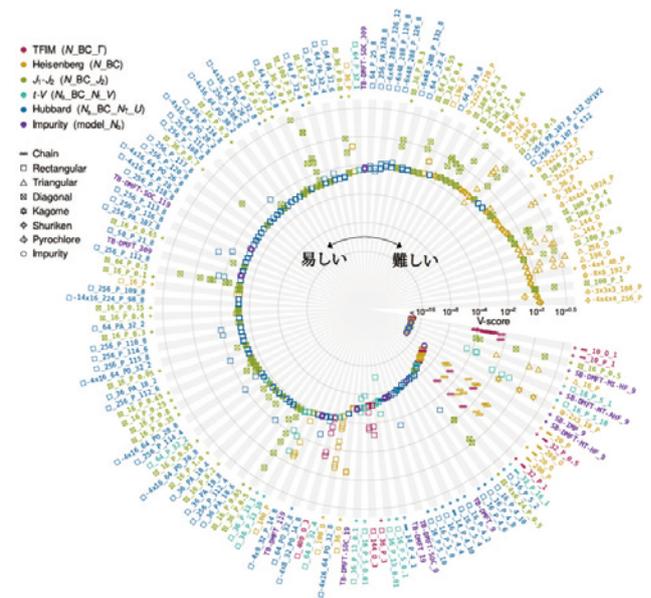
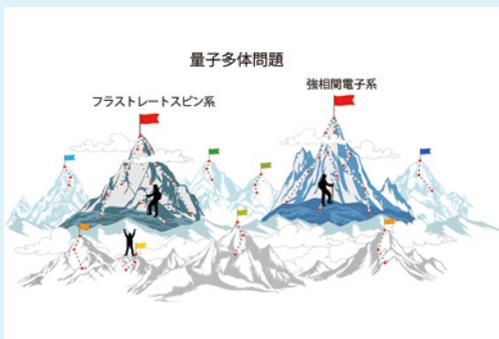


図: 量子多体問題の解析の性能指標Vスコアの一覧

円の形をした図の外側に羅列されている文字は、物性を予測する量子多体問題の種類(結晶中の原子の配列パターンの違いや物質の組成によって解くべき問題が異なる)を示す。それぞれの問題を、最新の計算手法によって解析した場合のVスコア(精度の統一的指標)の値が表示されている。Vスコアの値が小さい(円の中心に近い)ほど解析が易しく、値が大きい(円の中心から遠い)ほど解析が難しい。このような一覧を作ることで、現在の数値手法がどのくらいの精度で量子多体問題を解析できるか、どの量子多体問題が最も挑戦的か、が明らかになる。



量子多体問題という難問への挑戦

解が知られていない量子多体問題の解析は、未踏の山の登頂を目指すようなやりがいのある挑戦です。物性を予測する量子多体問題において、特に難しい未踏最高峰は、電子のスピンの向き(電子の自転の向き)が相互作用する絶縁体において、相互作用のエネルギー利得を同時に満たすことができない場合(フラストレートスピンス系)や、電子同士が強く相互作用しながら結晶中を飛び回る金属や超伝導体(強相関電子系)の問題であることが、本研究で明らかになりました。近年、私たちは機械学習の技術を用いた手法の開発も行っており、頂上アタックできる精度で量子多体問題を解くための「登山の武器」を開発しつつ「山登り」をしています。本研究はその登山で何合目にいるのかという「登山路の地図」を用意していただけます。最先端の数値計算の結果を誰よりも早く知る(「誰よりも高い場所からの景色を見る」)ことができるのは手法開発者の特権です。将棋や囲碁の棋士たちが人工知能の結果を分析することで進化を遂げているように、物理学者と人工知能の相乗効果によって、量子多体問題の真髄をより明らかにする上でこの「地図」が役立つことが期待されています。



インコ羽毛の色彩変化のメカニズム

A molecular mechanism for bright color variation in parrots



左から小川 洋平, Roberto Arbore, Joseph C. Corbo, Miguel Carneiro

小川 洋平 Yohey Ogawa

Staff Scientist, Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine

Roberto Arbore

Auxiliary Researcher, CIBIO, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, InBIO Laboratório Associado, Universidade do Porto

Joseph C. Corbo

Professor, Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine

Miguel Carneiro

Principal Researcher, CIBIO, Centro de Investigação em Biodiversidade e Recursos Genéticos, InBIO Laboratório Associado, Universidade do Porto

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

小川 洋平 E-mail: ogativity@gmail.com
Joseph C. Corbo E-mail: jcorbo@wustledu
所在地: 660 S. Euclid Ave, Saint Louis, MO 63110, USA
U R L: <https://corbolab.wustledu/>

Roberto Arbore E-mail: roberto.arbore@gmail.com
Miguel Carneiro E-mail: miguel.carneiro@cibio.up.pt
所在地: Rua Padre Armando Quintas, 4485-661 Vairão, Portugal
U R L: <https://www.cibio.up.pt/en/groups/evolutionary-genetics-and-genomics-evolgen/>

オウムやインコの色彩変化の化学的および遺伝的基盤

オウム目に属する鳥(オウムとインコ)の羽毛の鮮やかな色彩変化は、オウム目に特有の色素であるシッタコフルビン(psittacofulvin)の化学的性質により生じる。本研究では、黄色と赤色の羽毛色が、シッタコフルビン分子末端の酸化状態によって決まることを明らかにした。黄色い羽毛はカルボキシル型を多く含み、赤い羽毛はアルデヒド型を多く含む。黄色と赤色それぞれの個体が野生下にて存在するコジジロインコ(*Pseudeos fuscata*)を用い、遺伝子マッピングを行った。その結果、脂肪族アルデヒドのカルボン酸への酸化を触媒する酵素である、ALDH3A2 遺伝子の下流の非コード領域に責任変異が存在していた。ALDH3A2は羽毛を構成する細胞でとくに強く発現し、赤色型のシッタコフルビンを黄色型に変換する酵素として機能する。これら一連の結果により、ALDH3A2がオウム羽毛の色彩変化に重要な役割を果たすことが判明した。これらの結果は、オウムとインコの鮮やかな色彩が進化的にどのように形成されてきたかを説明するだけでなく、色彩の適応上の意義や、色彩の進化的な起源について、研究の道筋を開く。

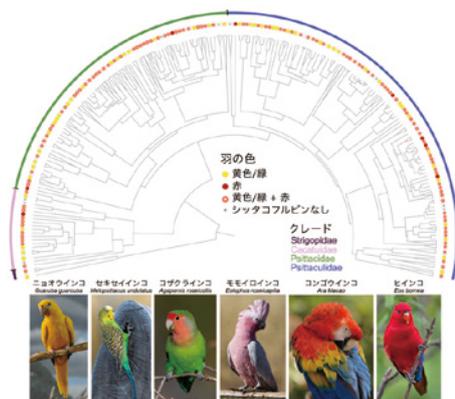


図1: オウム目の鳥における色彩の多様性

オウム目に属する鳥(オウムとインコ)全354種の系統関係。種が示す羽毛の色彩を4つにグループ化した。黄色、緑色、赤色を表現する個体群の間で、進化のシフトが多数生じていることを系統樹は示している。

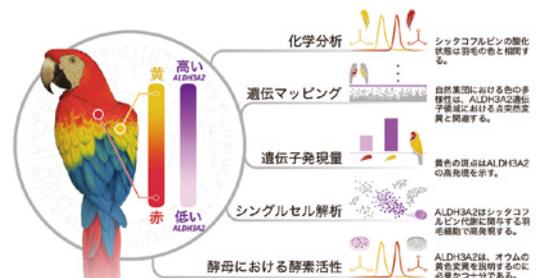


図2: インコの鮮やかな色調多様性の分子的基盤

遺伝学的手法と生化学的手法を組み合わせることにより、インコにおけるアルデヒド型とカルボキシル型色素のバランスを調整する主要な酵素として、アルデヒド脱水素酵素3ファミリーメンバーA2(ALDH3A2)を特定した。



人との出会いも研究体験もまったくの予想外

「オウムやインコの鮮やかな色彩はどのように生まれるのか?」多様なバックグラウンドを持つ合計6か国の研究者が参画し、マイクロ(ゲノム)からマクロ(進化)の生物学におよぶ学際的な研究を行いました。とくに、筆頭著者であるArbore博士は、継続的で綿密かつ簡潔なコミュニケーションをとり、研究を推進しました。遺伝子の発現調節が専門の私にとっては、オウムの羽毛色の研究に触れて生物学の見識を深める幸運な機会でした。今回は声を掛けてもらい、研究を心から楽しむ研究者の方々の輪に参加させていただきました。次こそは私が、他の研究者の方々に予想外の研究体験を提供できたらと切望しています。教訓としては、やりたいことが決まったら、気になった方には気軽に声を掛けてみると良いかもしれません。想像を遥かに超える面白い体験がきっとできます。



血小板第4因子により分化誘導された T_H1型制御性T細胞はがんに対する免疫を抑制する

Platelet factor 4-induced T_H1-T_{reg} polarization suppresses antitumor immunity



倉谷 歩見 Ayumi Kuratani

大阪大学 大学院 生命機能研究科 博士課程
(2025年4月より、大阪大学 微生物病研究所 特任助教)

山本 雅裕 Masahiro Yamamoto

大阪大学 微生物病研究所 感染症態分野 教授
大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫寄生虫学教室 教授
大阪大学 栄誉教授

左から倉谷 歩見、山本 雅裕

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 倉谷 歩見 E-mail: aykuratani@biken.osaka-u.ac.jp
所在地: 565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1
U R L : <https://immpara.biken.osaka-u.ac.jp/>

山本 雅裕 E-mail: myamamoto@biken.osaka-u.ac.jp
所在地: 565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1
U R L : <https://immpara.biken.osaka-u.ac.jp/>

安全性の高い新規がん免疫治療薬標的PF4の同定

CD4陽性T細胞の一つである制御性T細胞(T_{reg})は、腫瘍内において免疫を抑制し、腫瘍の増殖を促進する役割を果たす。中でも特にT_H1型T_{reg}(T_H1-T_{reg})というサブセットは腫瘍内で優勢を占め、強力に抗腫瘍免疫を抑制する。興味深いことに、T_H1-T_{reg}は腫瘍内に特異的かつ高度に蓄積し、他の組織ではほとんど認められないため、他の組織において自己免疫を誘発するリスクを最小限に抑えた、安全性の高いがん免疫療法の標的として注目されている。しかし、T_H1-T_{reg}がなぜ腫瘍内で高度に蓄積するのか、そのメカニズムは不明であった。

本研究では、腫瘍内に蓄積したT_{reg}との相互作用が示唆されている腫瘍内のマクロファージに着目し、腫瘍内のマクロファージを特異的に標的とする新規マウスを作製した。そして、腫瘍内マクロファージが産生するケモカインである血小板第4因子(PF4)がT_H1-T_{reg}の分化に関与することを明らかにした。さらに、PF4の機能を阻害する中和抗体を作製し、その効果の評価した結果、腫瘍内のT_H1-T_{reg}の割合の減少、抗腫瘍的に機能するT細胞の増加、腫瘍増殖の抑制が確認された。これらの成果は、T_H1-T_{reg}を標的とした安全性の高い新規がん免疫療法の開発に貢献する可能性を示唆している。

腫瘍内において

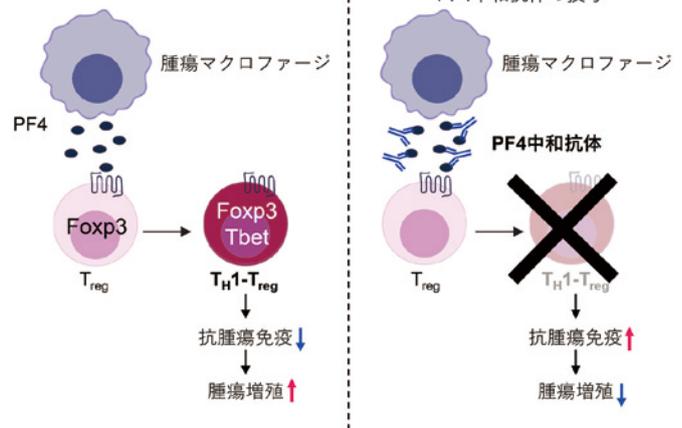


図: 腫瘍マクロファージ由来のPF4によるT_H1-T_{reg}分化の誘導

(左) 腫瘍マクロファージが産生するPF4がT_{reg}のT_H1-T_{reg}への分化を誘導し、その結果、抗腫瘍免疫は強く抑制され、腫瘍の増殖が促進される。

(右) PF4中和抗体を投与するとT_H1-T_{reg}の分化が起こらず、抗腫瘍免疫が活性化され、腫瘍の増殖は抑制される。



がんと寄生虫による宿主免疫抑制機構の共通項を探して

阪大・微研の山本研究室での本業の研究は、寄生虫(トキソプラズマ原虫)による免疫抑制機構の解明という寄生虫免疫学の研究ですが、がん免疫学の研究もやっています。その理由は、トキソプラズマ原虫に弱い宿主はがんにも弱く、さらに突き詰めると、寄生虫免疫とがん免疫はかなり似ているからです。今回Science誌に掲載された論文はがんによる免疫抑制機構の研究ですが、がんと寄生虫がどのようにして宿主免疫を抑制するのか、寄生虫免疫とがん免疫という「二刀流」で、その共通項を探って両者に対する新しい免疫療法を確立し、がん治療や感染症対策など社会に大きなインパクトを与えることを目指しています。研究室の人数は10人程度と多くはありませんが、その分多角的視点から密に議論しながら、意欲的な大学院生やポスドクが主力となって、色々なテーマに取り組んで論文を出しています。興味を持たれた方は、いつでも連絡をください。一緒に「おもしろい」研究をしましょう!



力学的に堅牢なのに容易に分解・代謝する超分子プラスチックを、脱塩を伴う相分離により合成

Mechanically strong yet metabolizable supramolecular plastics by desalting upon phase separation



上段左から程 逸人、平野 英司、王 豪、桑山 元伸
下段左からE. W. Meijer、黄 虎彪、相田 卓三

程 逸人 Yiren Cheng

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生(研究当時)
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(研究当時)

平野 英司 Eiji Hirano

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生
東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 修士課程

王 豪 Hao Wang

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研修生(研究当時)
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(研究当時)

桑山 元伸 Motonobu Kuwayama

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ テクニカルスタッフ(研究当時)

E. W. Meijer

Institute for Complex Molecular Systems and Laboratory of Macromolecular and Organic Chemistry
University Distinguished Professor, Eindhoven University of Technology

黄 虎彪 Hubiao Huang

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ 研究員(研究当時)
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(研究当時)

相田 卓三 Takuzo Aida

理化学研究所 創発物性科学研究センター 創発ソフトマター機能研究グループ グループディレクター
東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 教授
東京大学 東京カレッジ 東京大学卓越教授

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
相田 卓三
E-mail: aida@macro.t.u-tokyo.ac.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1
U R L: <https://www.aidacreativehub.com>

マイクロプラスチックを形成しない堅牢なガラス状プラスチック

プラスチックは人類社会に多大な貢献をもたらし、20世紀の最重要発見の一つである。しかし、今や廃プラスチック問題をはじめとする深刻な環境問題を引き起こしている。問題解決の糸口となり得るのが超分子ポリマーである。原料モノマーが可逆的な結合で連結している超分子ポリマーは、動的でモノマーに容易に分解する。しかし、それゆえに弱く、実用にならないという否定的な捉え方が支配的であった。本研究では、正・負の荷電を有し、塩橋を形成して結びつく2種のイオン性モノマーを用い、この先入観を払拭した。水中で2種のモノマーを混合すると、それらが塩橋を多重に形成し、瞬時に架橋する。生じた架橋体(超分子ポリマー)が水相から相分離するので、単離・乾燥させると透明で堅牢なガラス状プラスチックが高収率で得られる。相分離では、両モノマーが持っていた対イオンが水相に残り、架橋体と分離するため、架橋体はモノマーに戻ることができなくなり、動的な性質を失う。しかし、電解質を共存させると、それらが対イオンを提供するので、架橋体はモノマーに分解できるようになる。実際、架橋体を乾燥して得られる超分子プラスチックは、塩水はもとより土壌でも容易に分解した。

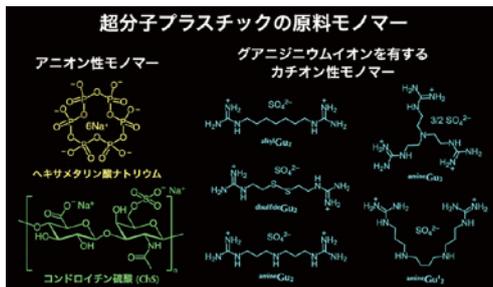


図1: 超分子プラスチックの原料モノマー

オキシアニオン性モノマー、グラフトニウムイオンを有するカチオン性モノマーの組み合わせを変えることにより、力学特性など、超分子プラスチックの物性を広くチューニングできる。

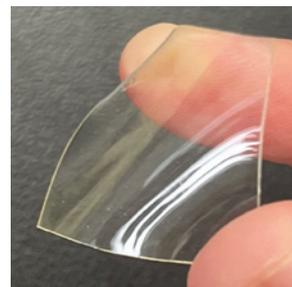


図2: 多糖を成分とする超分子プラスチック

オキシアニオン性モノマーとしてコンドロイチン硫酸を用いると、柔軟な超分子プラスチックを得ることができる。乾燥の条件を調節すると、二つ折りにしても壊れないシート状のプラスチックを得ることができる。



皆さんはどんな地球を子供たちに手渡したいですか?

地球温暖化は予想以上の速さで地球に襲いかかっています。このまま何もしないと、100年後の東京の夏の平均気温は43.5度になると予想されていますが、もっと早くそんな状況が来るかもしれません。生態系は大きく崩壊し、食糧問題をはじめ、それまでの当たり前が当たり前でなくなります。そして、やがては、人類が築いた価値がすべて失われてしまいます。激しさを増している台風やハリケーン、ついに北極圏でも起こりはじめた大規模な山火事は、すべてこの地球環境の変化に起因しています。1トンの二酸化炭素を放出すると、北極圏の氷が3mも溶けてしまいます。要は、次世代を担う子供たちに私たちがどんな地球を手渡したいのかということです。子供たちは自分たちが生きる未来の環境を選ぶことはできません。私たちがこの研究を始めたのは、新しいプラスチックの炭素含有量を減らし、地球環境への悪影響を少なくしたいからです。生活を便利にするための研究も大事ですが、同時に地球と長くつきあうための国際共同研究をはじめめる必要があります。(相田)



全脳の空間的な遺伝子転写解析を 単一細胞レベルで実現する技術

Whole-brain spatial transcriptional analysis at cellular resolution



左から金谷 繁明、宮川 絢子、高松 公晴、福本 桂資郎

金谷 繁明 Shigeaki Kanatani

Research Specialist, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet

宮川 絢子 Ayako Miyakawa

Affiliated to Research, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
Consultant Surgeon, Division of Urology,
Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska University Hospital

高松 公晴 Kimiharu Takamatsu

Postdoctoral Fellow, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
慶應義塾大学 医学部 泌尿器科学教室 非常勤講師

福本 桂資郎 Keishiro Fukumoto

Postdoctoral Fellow, Division of Molecular Neurobiology,
Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
(現 慶應義塾大学 医学部 泌尿器科学教室 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
金谷 繁明 E-mail: shigeaki.kanatani@ki.se
所在地: 171 77 Stockholm, Sweden
U R L: <https://ki.se/en/people/shigeaki-kanatani>
宮川 絢子 E-mail: ayako.miyakawa@ki.se
所在地: 171 77 Stockholm, Sweden
U R L: <https://ki.se/en/people/ayako-miyakawa>

高松 公晴 E-mail: kimiharu.takamatsu@ki.se
所在地: 171 77 Stockholm, Sweden
U R L: <https://ki.se/en/people/kimiharu-takamatsu>
福本 桂資郎 E-mail: yabuyobi@gmail.com
所在地: 160-8582 東京都新宿区信濃町 35
U R L: <http://www.keio-urolgy.jp/index.html>

全脳レベルで細胞内の活動を指揮する 指令書が可視化された

Ribonucleic acid (RNA) はDNAから転写される蛋白質生成の指令書であり、細胞の状態、種類、分化、活動などを反映する重要な分子である。脳機能を深く理解するためにはRNA解析が不可欠である。近年の組織透明化技術の進展により、大型組織の全体観察が可能となったが、分解しやすいRNAを大規模な組織で観察することは困難であった。本研究では、RNA観察を組織透明化と組み合わせる際の課題を体系的に分析し、低温処理や溶液組成の調整などの簡便な手法でこれらを解決した。その結果、開発した手法[TRISCO]により、RNAの分布を全脳かつ単一細胞レベルで精密に観察することが可能となった。この技術は簡便で再現性が高く、査読前論文(プレプリント)としてbioRxivに発表され、多くの研究者の注目を集めた。さらに、Science誌では大型脳組織やマウス脳以外の組織での適用能力が評価され、マウス全脳に加え、体積が約7倍のモルモット全脳、およびヒト胎児脳、マウスの腎臓、心臓、肺など多様な組織にも適用可能であることを実証し、掲載に至った。この技術は今後、科学技術の発展を大きく加速させると期待される。



図1: マウス全脳でのmRNAの多重可視化
(Science誌表紙)

マウス全脳で三種類のRNA(Pvalb, Sst, Gad1)および細胞核の分布を同時に可視化した三次元写真。Science誌の表紙を飾った。

Image from the cover of Science Vol. 386, Issue 6724 22 Nov 2024. Reprinted with permission from AAAS.

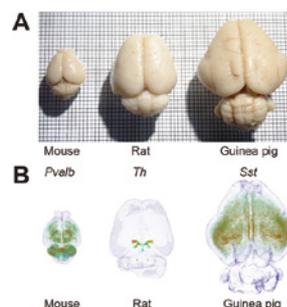


図2: マウス、ラット、モルモット脳でのmRNA可視化

(A) マウス、ラット、およびモルモット全脳。体積比がマウス脳のそれぞれ4倍、7倍である。Gridは1mm。

(B) マウスはPvalb、ラットはTh、モルモットはSstのmRNAが可視化されている。



写真: Karolinska Institutet, Aula Medica

思考の枠を超える行動が創造を形にする

本研究は、「RNAの全組織解析を実現したい」という強い願いから始まりました。まずは、比較的小さいがん組織における三次元RNA解析を成功させ、その成果を基にマウス全脳解析に挑戦しました。しかし、組織が大きくなると各過程で技術的障害に直面し、予想以上の困難が待ち受けていました。

考えうる方法をすべて試しても解決できない壁に直面した時、理屈にとらわれず、未試行の条件を一つひとつ丁寧に検証する姿勢を貫きました。この「意図的に思考の枠を超える挑戦」を続けた結果、予想外の発見と新たな技術が次々と生まれ、大きな組織の三次元RNA解析を実現することができました。

この挑戦を通じて得た最大の教訓は、「全力を尽くしても成果が得られないときには、過去の理屈や想定にとらわれず、新たな行動に挑戦し続けることが、自分の限界を突破し、創造的な仕事を可能にする」ということです。



Plasmodium falciparum (熱帯熱マラリア原虫)の系統的な実験室内進化が明らかにする薬剤耐性の主要決定因子

Systematic in vitro evolution in *Plasmodium falciparum* reveals key determinants of drug resistance



左から加藤 信高、坂田(加藤) 知世、Elizabeth A. Winzeler

加藤 信高 Nobutaka Kato

Head of Parasitic Disease Biology, Principal Investigator, Global Health Drug Discovery Institute
(現 長崎大学 熱帯医学研究所 病原体解析部門 原虫学分野 客員教授)

坂田(加藤) 知世 Tomoyo Sakata-Kato

Senior Investigator, Global Health Drug Discovery Institute
(現 長崎大学 熱帯医学研究所 病原体解析部門 原虫学分野 特任研究員)

Elizabeth A. Winzeler

Principal Investigator and Professor, Department of Pediatrics, University of California, San Diego
Associate Dean for Innovation and Research, Skaggs School of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, University of California, San Diego

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 信高

E-mail: jj20230350@ms.nagasaki-u.ac.jp 所在地: 852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4
U R L : <https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nekken/departments/protozoology.html>

坂田(加藤) 知世

E-mail: tomoyokato@nagasaki-u.ac.jp 所在地: 852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4
U R L : <https://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nekken/departments/protozoology.html>

Elizabeth A. Winzeler

E-mail: ewinzeler@health.ucsd.edu 所在地: 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093, USA
U R L : <https://winzeler.ucsd.edu/>

薬剤耐性解析で抗マラリア薬の標的と分子マーカーを特定

マラリアは、蚊によって媒介される原虫(*Plasmodium* spp.)感染により引き起こされる熱帯性疾患であり、特に低所得地域で深刻な健康問題となっている。これらの地域ではマラリアの流行が依然として抑制されておらず、特に原虫の薬剤耐性が新たな脅威となっている。本研究では、118種類の抗マラリア活性物質に対して耐性を持つ724株のクローンについて全ゲノム解析を実施し、熱帯熱マラリア原虫 *P. falciparum* における薬剤耐性決定因子の解明を試みた。この結果、未知の遺伝子変異や新たな耐性ドライバー遺伝子を含む100以上の遺伝子変異が特定された。これらの変異は保存されたタンパク質ドメインに集中しており、特に特定の薬剤耐性に関連する重要な遺伝子(例: *pfmdr1* や *pfcar1*)において多様な変異が確認された。また、コピー数変異は薬剤輸送体やtRNA合成酵素の遺伝子増幅を通じて耐性を誘発する主要な要因として機能していることが示唆された。さらに本データセットは、異なる種における薬剤耐性物質(例: 抗生物質、抗ウイルス剤、抗がん剤)に関連するゲノム変化を特定するのに有効なアルゴリズムの基礎となり、機能的変異と非機能的変異を識別するための新たな手がかりを提供すると考えられる。

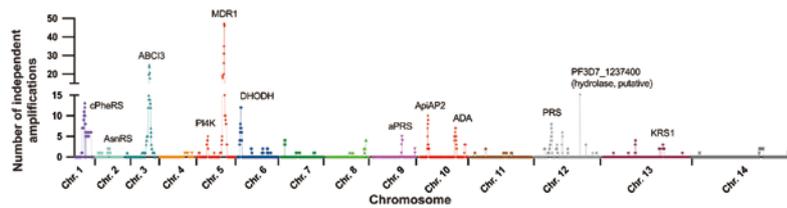


図1: 抗マラリア薬耐性の主要な要因であるコピー数変異(CNV)

各遺伝子について、独立したCNVとして増幅された回数を示す。すべてのCNVが薬剤圧力に関連するのではなく、未特定適応因子も含まれる可能性がある。図内の遺伝子は選択的優位性を引き起こすドライバー遺伝子。

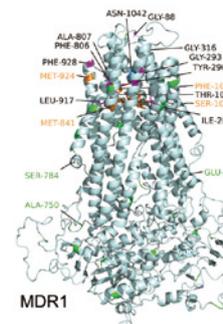


図2: *PfMDR1* の構造モデルにおける薬剤選択変異とフィールド変異の比較

薬剤選択変異(オレンジ色)と黒色)は小分子結合部位、特にトランスメンブレン領域のアルファヘリックスに集中し、フィールド由来の変異(緑色)は構造全体に広がっている。



マラリア撲滅を目指す MalDA の国際共同研究チーム

本研究を主導したマラリア・ドラッグ・アクセラレーター(Malaria Drug Accelerator: MalDA)は、マラリア治療薬の開発を加速することを目的として、ゲイツ財団(Gates Foundation)によって設立された国際共同研究グループです。このグループは、マラリアに対する新しい治療法の発見とその迅速な導入を目指しており、特に耐性菌の問題や既存の治療法の効果が低下している現状に対応するために設立されました。MalDAは、世界中のアカデミックな研究機関、製薬会社、非営利団体などが協力し、マラリア治療薬の研究開発に関わるさまざまな資源と専門知識を結集させています。そして、このプログラムの重要な要素の一つは、創薬プロセスの効率化です。新薬の開発には通常、長い時間と高額な費用がかかりますが、MalDAはこのプロセスを短縮し、より効果的な治療薬を早期に提供することを目指しています。特に、マラリア原虫の耐性が進行している地域において、新しい薬剤の開発は急務です。MalDAは、そのために多様な技術と方法を駆使して、薬剤の開発から臨床試験に至るまでの各段階を支援しています。



脳に治療薬をデリバリーする 組織感知 T 細胞のプログラミング

Programming tissue-sensing T cells that deliver therapies to the brain



岡田 秀穂 Hideho Okada

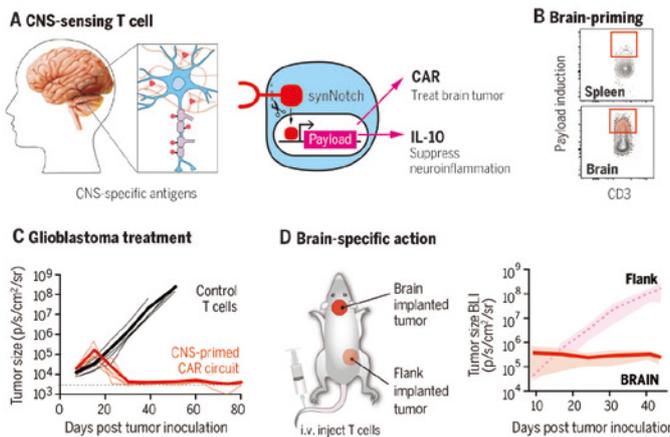
Kathleen M. Plant Distinguished Professor,
Department of Neurological Surgery, University of California San Francisco
Member, Parker Institute for Cancer Immunotherapy
Member, Helen Diller Cancer Center, University of California San Francisco

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 : Hideho.Okada@ucsf.edu
所在地 : 1450 Third Street, San Francisco, CA 94158, USA
URL : <https://okadalab.ucsf.edu/>

脳で特異的に治療用遺伝子の発現を活性化し、安全性と効果を高める

キメラ抗原受容体 (CAR) は、B 細胞由来の悪性腫瘍の治療においてその効果を確立したが、一方で固形腫瘍において、とりわけ悪性脳腫瘍においては長期間持続するその治療効果はほとんど観察されていない。こういった腫瘍は、構成する腫瘍細胞の抗原性が同じ腫瘍内であっても多様性が高いこと、またキメラ受容体の認識する抗原が腫瘍以外にも発現しているため毒性が出ること、さらにはキメラ受容体を発現する T 細胞が消耗状態になってしまうことなどが、その原因として認識されている。われわれは、合成ノッチ受容体が脳特異的細胞外蛋白であるプレビカンを認識するよう設計し、その認識シグナルが 2 つの脳腫瘍関連抗原に対するキメラ抗原受容体の発現を誘導する遺伝子サーキットを設計し T 細胞に導入した。こうして作られた T 細胞は、悪性神経膠腫担がんマウスにおいて脳特異的にキメラ抗原受容体を発現し、極めて高い治療効果を示した。また、脳以外の正常組織においてはキメラ抗原受容体の発現はほとんどみられず、毒性も観察されなかった。また、脳における自己免疫疾患を治療するモデルとして、プレビカンに対する合成ノッチ受容体が免疫抑制性サイトカインの発現を誘導する系も作成し、同様に安全性と効果を確立した。



図：組織を認識する遺伝子プログラムにより脳で治療分子を特異的に発現させる
(A) T 細胞に、合成ノッチ受容体とそれにより誘導される合成キメラ受容体か、免疫抑制性インターロイキン-10 の遺伝子サーキットを導入。
(B) T 細胞が、脳特異的に合成ノッチ受容体から誘導される遺伝子を発現する。
(C) 神経膠芽腫モデルにおける治療効果。
(D) 脳に加えて、安全性確認のためにプレビカンをノックアウトした神経膠芽腫細胞を背面皮下に移植。治療効果はプレビカンの存在する脳の腫瘍のみに観察された。



UCSF 岡田ラボの紹介

私たちのラボは UCSF の脳神経外科の脳腫瘍センターのメンバーラボで、現在は UCSF の Mission Bay キャンパスにあります。脳腫瘍の患者さんのために安全かつ有益な免疫治療の開発に取り組み、これまでがんワクチンや細胞療法など、自前のラボの発見から初期臨床試験の開発を行ってきました。また、試験に参加していただいた患者さんから得られた貴重な試料をラボで解析し、常に次世代の治療法の開発に役立てています。また、私たちのラボならびに UCSF では、複数の専門分野間、また臨床と基礎医学の間の共同研究が活発です。ラボに集まるメンバーも多様で、様々な文化的バックグラウンドや、様々な知識や技術をもった学生さん、臨床のレジデントやフェロー、また留学生などが集まっています。また、サンフランシスコならびにベイエリアは、シリコンバレーなどに象徴される技術革新や共同事業のメッカであり、かつ豊かな自然や景観にも恵まれています。



マイクロRNAは進化を操る古典的ホットスポット 遺伝子座のエフェクターである

A microRNA is the effector gene of a classic evolutionary hotspot locus



左から Shen Tian、浅野 吉政、程 久美子

田 申 Shen Tian

Postdoctoral fellow, Department of Biological Sciences,
National University of Singapore
(現 Postdoctoral Associate, Department of Biology, Duke University)

浅野 吉政 Yoshimasa Asano

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 助教
(現 日本大学 薬学部 健康衛生学研究室 助教)

程 久美子 Kumiko Ui-Tei

東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 准教授
(現 東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 特任研究員
東京科学大学 総合研究院 核酸・ペプチド創薬治療研究(TIDE)センター 特任教授
東京理科大学 研究推進機構総合研究院 核酸医薬研究センター 客員教授)

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 田 申 E-mail: shen.tian@duke.edu
所在地: Campus Box 90338, Durham, NC 27708, USA
浅野 吉政 E-mail: asano.yoshimasa@nihon-u.ac.jp
所在地: 274-8555 千葉県船橋市習志野台 7-7-1
U R L: <http://eisei.pha.nihon-u.ac.jp/>

程 久美子 E-mail: ktei@bs.s.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0032 東京都文京区弥生 2-11-16
U R L: <https://ui-tei.rnai.jp/>

環境適応を操る小さなスイッチ：進化を加速するマイクロRNAの役割

チョウとガ(Lepidoptera)の翅の色彩パターンを決める遺伝子は、進化的に保存された少数のホットスポット遺伝子座に存在することが知られている。特によく研究されてきた遺伝子座の1つは、タンパク質コード遺伝子である*cortex*を含むゲノム領域である。この領域は、1億年以上にわたる進化の中で、黒化型(黒と白)翅色パターンの多型に繰り返し関与してきたことが知られているが、そのエフェクター遺伝子の正体は不明であった。本研究ではまず、この遺伝子座に位置する*cortex*遺伝子を含む4つのタンパク質コード遺伝子のいずれかが主要なエフェクターではないことを明確にした。さらに、これまでの研究ではタンパク質コード遺伝子だけに焦点が当てられ、非コードRNAは考慮されていなかったが、この遺伝子座には2つの小さな非コードRNAであるマイクロRNA(miRNA)が存在することを示した。そして、そのうちの1つであるmiRNA(*mir-193*)こそが翅色を制御する主要なエフェクター遺伝子であり、翅色を決める複数のタンパク質コード遺伝子の発現を制御していることを明らかにした(図1、2)。本研究および今後の非コードRNA研究は、タンパク質配列の静的な進化ではなく、ゲノム中の急速に変化する非コード成分(シス調節DNA領域やトランス調節型非コードRNA)の複雑さこそが、生物の進化・多様性を駆動するという、長年の仮説に光を当てることになるだろう。

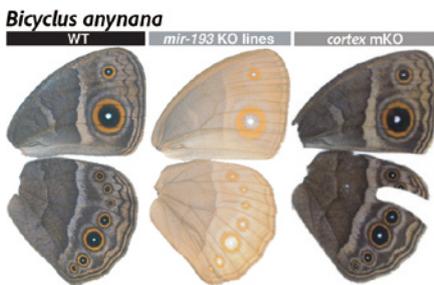


図1: *mir-193*欠損による翅の色の变化

野生型、*mir-193*欠損、*cortex*欠損の翅の色。野生型や*cortex*欠損では黒の翅色が観察されるが、*mir-193*欠損では黒色が消失している。*mir-193*がいかに翅の色の決定に重要な役割を果たしているかが分かる。



図2: *mir-193*欠損チョウの標本

Tian氏より贈られた*mir-193*欠損個体の標本写真。翅の黒色模様がほぼ消失し、白色に近い美しい色調を示している。



蝶の翅色の進化を制御するmicroRNA発見の国際的共同研究

本研究は、シンガポール国立大学、ミシガン大学、東京大学(理学系研究科、新領域創成科学研究科)の共同研究です。筆頭著者のShen Tian博士は、東京大学 大学院理学系研究科の程研究室でmicroRNAの標的抑制効率を実験的に検討し、機械学習で解析するという研究で修士号を取得しました。その後、もともと念願であった蝶の研究を進めるためにシンガポール国立大学のAntónia Monteiro研究室へ進学し、博士号を取得しました。そして、今回の論文は、蝶の翅色を特定のmicroRNAが制御することを示した世界初の論文となりました。発想と理論に基づく洗練された研究の進め方や新規性といった内容のすばらしさはもちろんですが、Tian博士の人柄も国際的な本共同研究の成功に大きく貢献したと言えるでしょう。



長鎖ノンコーディング eRNA が三本鎖ゲノム構造 R ループを形成し、情動経験の記憶形成を調節する

A long noncoding eRNA forms R-loops to shape emotional experience-induced behavioral adaptation



左から谷口 誠、Rose Marie Akiki、Christopher W. Cowan

谷口 誠 Makoto Taniguchi

Assistant Professor,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina

Rose Marie Akiki

MSTP student, Medical Scientist Training Program,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina

Christopher W. Cowan

Professor and Chair,
Department of Neuroscience, Medical University of South Carolina

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 | 谷口 誠 | E-mail: taniguch@musc.edu 所在地: 173 Ashley Ave, Charleston, SC 29425, USA U R L: https://medicine.musc.edu/departments/neuroscience/research/taniguchi |
| | Rose Marie Akiki | E-mail: Akiki@musc.edu 所在地: 173 Ashley Ave, Charleston, SC 29425, USA |
| | Christopher W Cowan | E-mail: Cowanc@musc.edu 所在地: 173 Ashley Ave, Charleston, SC 29425, USA U R L: https://medicine.musc.edu/departments/neuroscience/research/cowan |

R ループがゲノムループを介して情動経験の記憶を作成する

新しい環境の探索、ストレス、薬物摂取などの情動を引き起こす経験は、Npas4を含む最初期遺伝子の発現を基点とした神経可塑性を誘導し、それにより情動記憶の形成を伴う行動変化を引き起こす。本研究では、神経活動依存的に誘導されるNpas4の発現が、エンハンサー由来の長鎖ノンコーディングRNA (lnc-eRNA) を介して調整されることを示した。エンハンサーから発現されたlncRNAは、神経刺激によってその鋳型ゲノムに再結合し、DNA:RNAハイブリッドを含む三本鎖ゲノム構造 (Rループ) を形成する。CRISPR技術を用いたRループの分解実験により、RループがNpas4遺伝子のエンハンサーとプロモーター間の三次元ゲノムループを促進し、神経活動依存的なNpas4遺伝子の発現に重要な役割を持つことを示した。また、マウスを用いた行動実験では、lncRNAとそのRループが慢性的な社会的敗北ストレスやコカイン曝露による情動行動の変化に必須であることが明らかとなった。さらに、別の最初期遺伝子Fosのエンハンサー領域にも同様のRループ構造が確認され、情動経験に応じて動的に調節されることが示唆された。これらの結果は、lnc-eRNAとマウス脳で初めて確認されたRループが、神経活動依存的な遺伝子発現および情動行動の変化において重要な役割を果たすことを示しており、精神疾患や薬物依存症の新たな治療標的となる可能性がある。

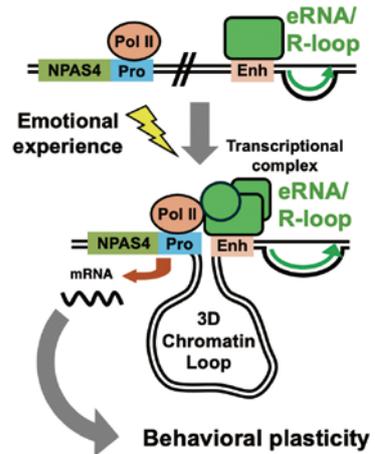


図: lncRNAによるRループ構造と三次元ゲノムループ促進

エンハンサー領域から転写されたlnc-eRNAは、神経活動依存的にDNA:RNAハイブリッド三本鎖ゲノム構造 (Rループ) を形成する。Rループは、エンハンサーとプロモーター間の三次元ゲノムループの形成を促進し、神経活動依存的なNpas4遺伝子発現を引き起こす。



大学近くのレストランで、ラボメンバーとディナー

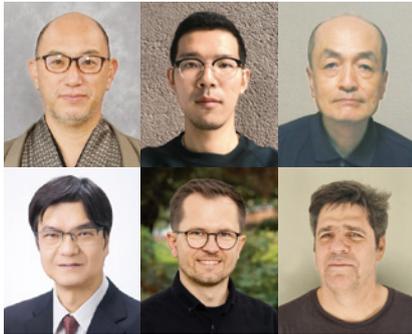
アメリカ東海岸南部の穏やかな環境で、刺激的な研究生活を送る

私たちの研究室は、アメリカ東海岸南部のサウスカロライナ州チャールストンにあるMedical University of South Carolina, Department of Neuroscienceに所属しています。私たちは、遺伝子発現メカニズムに注目し、情動を引き起こす経験 (新しい環境の探索やストレス、薬物 (コカイン・ヘロイン・アルコールなど) といった病的刺激) による記憶形成や行動の変化のメカニズムを解明することを目指した基礎研究を行っています。研究手法として、クロマチン免疫沈降法などを用いたエピジェネティック遺伝子発現調節機構の解析を行っています。また、遺伝子発現機構を操作できる分子ツールを作成し、それをマウス脳に適用することで、遺伝子発現機構がマウスの情動行動変化にどのような影響を及ぼすのか解析しています。2019年末に研究室を立ち上げ、早いもので既に5年が経ちました。サウスカロライナ州チャールストンのビーチに囲まれた穏やかな生活環境の中、研究に情熱を持つ学生や優れたスタッフとともに、日々忙しくも非常に刺激的な研究生活を送っています。研究に興味をお持ちの方からのご連絡をお待ちしています。



セルロース合成酵素様タンパク質がナス属アルカロイドの生合成を制御する

A cellulose synthase-like protein governs the biosynthesis of *Solanum* alkaloids



上段左から水谷 正治、秋山 遼太、梅基 直行
下段左から村中 俊哉、Adam Jozwiak、
Asaph Aharoni

水谷 正治 Masaharu Mizutani

神戸大学 大学院農学研究科 応用生命化学講座 植物機能化学研究室 教授

秋山 遼太 Ryota Akiyama

理化学研究所 環境資源科学研究センター 基礎特別研究員

梅基 直行 Naoyuki Umemoto

理化学研究所 環境資源科学研究センター 上級研究員

村中 俊哉 Toshiya Muranaka

大阪大学 大学院工学研究科 生物工学専攻 細胞工学領域 教授

Adam Jozwiak

Assistant Professor, Department of Botany and Plant Sciences, University of California, Riverside

Asaph Aharoni

Professor, Department of Plant and Environmental Sciences, Weizmann Institute of Science

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

水谷 正治 E-mail: mizutani@gold.kobe-u.ac.jp

所在地: 657-8501 兵庫県神戸市灘区六甲台 1-1

URL: <https://www.ans.kobe-u.ac.jp/kenkyuuka/seimei/syokubutukinou.html>

ジャガイモの毒は小胞体膜上の酵素集合体により生合成される

代謝産物の生合成では、触媒効率を高めるために代謝経路に関与する複数の酵素タンパク質が、集合体(メタボロン)を形成して代謝の流れを厳密に制御するとともに、基質濃度を局所的に濃縮することで競合経路への流失を抑えたと考えられているが、植物代謝経路において具体的に証明した報告例は限られている。ジャガイモやトマトは、昆虫や草食動物などに食べられるのを防ぐ化学的防御として、有毒成分ステロイドグリコアルカロイド(SGA)を多量に生成蓄積しているが、一方で自らが生産する有毒物質の生成過程で植物自身を傷つけないようにしなければならない。本研究は、セルロース合成酵素から機能進化した「GAME15」が、コレステロールにグルクロン酸を転移する酵素活性を持つこと、ステロールおよびSGA生合成酵素群とメタボロンを形成して小胞体膜に繋ぎ止める足場タンパク質として機能していること、さらに、コレステロール由来代謝物をSGAへと効率的に変換する代謝物チャネリングを担っていることを証明した。これらの発見から、植物が有害な中間代謝物の蓄積を回避しつつ、防御物質を効果的に生み出す巧妙な仕組みが明らかになった。

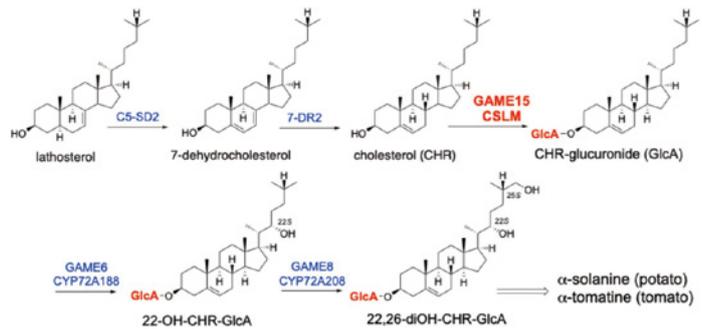


図1: ナス属の毒ステロイドグリコアルカロイドの生合成経路とGAME15によるコレステロールグルクロン酸転移活性

ジャガイモやトマトは有毒ステロイドグリコアルカロイドを蓄積しており、セルロース合成酵素様タンパク質「GAME15」はコレステロールにグルクロン酸を転移するように機能進化した酵素である。



図2: 小胞体膜上でのGAME15を足場とした酵素タンパク質集合体と代謝物チャネリング

GAME15は、細胞膜成分であるコレステロールの生合成を担う酵素とSGAの生合成酵素を結びつけ、効率的な反応を促すタンパク質集合体(メタボロン)を形づくる役割を果たしている。



世界を相手に、競合と共同でレベルアップ!

2013年にギリシャのクレタ島で開催されたTerpnet2013に参加した際の日本グループの集合写真です。この学会以降、SGA生合成に関して本論文の責任著者Asaphらのグループと激しい競争がスタートし、互いに複数の論文を別々に発表してきました。2022年にギリシャで開催されたSol2022において、互いの研究を補完することによりSGA生合成の集大成となる共同研究を行うことで合意し、その成果を本論文として発表することができました。科学の最前線に挑むためには、国際的な競争が原動力になるとともに、最新の知見と技術を組み合わせる国際共同研究がさらなるレベルアップに繋がります。



水素資化性メタン生成菌は地下メタンの安定同位体シグナルを上書きする

Hydrogenotrophic methanogens overwrite isotope signals of subsurface methane



上写真) 左から玉木 秀幸、五十嵐 健輔、眞弓 大介、坂田 将、加藤 創一郎、鎌形 洋一
下写真) 小野 周平

眞弓 大介 Daisuke Mayumi

産業技術総合研究所 地質調査総合センター 地圏資源環境研究部門 主任研究員

玉木 秀幸 Hideyuki Tamaki

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 副研究部門長

加藤 創一郎 Souichiro Kato

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 上級主任研究員

五十嵐 健輔 Kensuke Igarashi

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 主任研究員

小野 周平 Shuhei Ono

Professor, Department of Earth, Atmospheric, and Planetary Sciences, Massachusetts Institute of Technology

鎌形 洋一 Yoichi Kamagata

産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 招聘研究員

坂田 将 Susumu Sakata

産業技術総合研究所 地質調査総合センター 地圏資源環境研究部門 客員研究員

Contact

眞弓 大介 E-mail: mayumi-daisuke@aist.go.jp

所在地: 305-8567 茨城県つくば市東1-1-1

U R L: <https://unit.aist.go.jp/georesenv/geomicrob/>

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。

地下環境を模擬する培養技術が同位体地球化学に新展開を生む

天然ガス(メタン)は、メタン生成菌が作る「生物起源」と地下深部の地熱によって発生する「熱分解起源」に分類される。これまで、メタンの生成起源を特定する際には「安定同位体シグナル」が重要な指標として用いられてきた。地下由来の生物起源メタンは、同位体平衡に近い安定同位体シグナルを示すことが特徴であるが、このシグナルをメタン生成菌の室内培養実験で再現した例はなく、同位体地球化学と微生物学の解釈には大きな隔たりがあった。今回、地下環境を忠実に模擬する高圧培養装置を開発し、水素発生型細菌と水素資化性メタン生成菌を共培養することで、同位体平衡に近い安定同位体シグナルを初めて再現することに成功した。さらに、地下環境において、水素資化性メタン生成菌が、熱分解起源メタンの安定同位体シグナルを生物起源メタンのものに「上書き(再平衡化)」する現象を発見した。これらの成果は、天然ガス鉱床の成因推定に関する従来の解釈を大きく見直す必要性を示している。

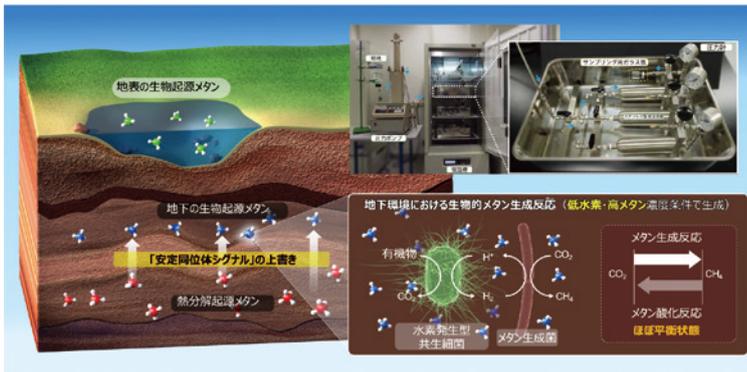


図: 地下生命圏におけるメタン生成反応の同位体システム

地下環境を模擬する高圧培養装置(右上)で、地下の低水素・高メタン濃度条件を再現した。この条件下では、メタン生成とメタン酸化の反応速度がほぼ均衡し、生成メタンは同位体平衡に近い安定同位体シグナルを示す。



異分野融合で地下生命圏の謎に迫る

産総研では、さまざまな専門分野を持つ研究者たちが所属の垣根を越えて連携し、共通の課題に対して多角的なアプローチで挑む「分野融合研究」を推進しています。今回の研究では、地球化学、微生物学、資源工学を専門とする研究者たちが力を結集し、それぞれの専門性を活かすことで、地下生命圏における生物学的メタン生成反応のメカニズムの一端を明らかにしました。この発見は10年以上にわたる研究の積み重ねと、関わった全ての研究者たちの情熱によって生まれたものです。私たちは、研究への熱い思いが新たな発見の原動力になると信じています。科学への情熱と探究心をもつ若い皆さん、一緒に「面白い!」と思える研究に挑戦してみませんか? 私たちは、そんな熱意ある仲間との出会いを心待ちにしています。

写真: 研究拠点がある北海道で羊蹄山をバックに。研究開始当初と比べると、風貌は随分変わりましたが、科学への情熱は今も変わりません。



生体触媒によるC-H酸化とラジカルクロスカップリングの融合：複雑なピペリジン化合物の簡便合成

Biocatalytic C-H oxidation meets radical cross-coupling: Simplifying complex piperidine synthesis



左から横井 健汰、川又 優、Hans Renata

横井 健汰 Kenta Yokoi

Postdoctoral Associate, Department of Chemistry,
BioScience Research Collaborative, Rice University

川又 優 Yu Kawamata

Institute Investigator, Department of Chemistry, Scripps Research

Hans Renata

Associate Professor, Department of Chemistry,
BioScience Research Collaborative, Rice 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 横井 健汰 E-mail: ky36@rice.edu
所在地: 6100 Main St. Houston, TX 77005, USA
Hans Renata E-mail: hr28@rice.edu
所在地: 6100 Main St. Houston, TX 77005, USA
U R L : <https://renatalab.com/>

川又 優 E-mail: yukawama@scripps.edu
所在地: 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA
U R L : <https://baranlab.org/>

最先端技術の融合で簡便な合成プラットフォームを構築

ピリジン環やその還元体のピペリジン環は重要なビルディングブロックであり、数多の天然物や医薬品に含まれている。ピリジン環の誘導体化についてはハロゲン原子の導入と、これに続く遷移金属を用いたクロスカップリング反応が一般的な方法として確立されているが、ピペリジン環を含む化合物の合成方法は標的分子に依存しており、一般的な誘導体化方法は確立されていなかった。本研究では、酵素反応と電気化学反応を組み合わせることで、入手容易なピペリジンカルボン酸から多様な二置換ピペリジン骨格を合成する方法論を開発した。すなわち、酸化酵素により2-または3-ピペリジンカルボン酸へ位置・立体選択的に水酸基を導入し、水酸基またはカルボン酸部位を活性化・ラジカルカップリング反応に適用することで様々な官能基を導入する二段階の方法論である。結果として、酵素反応により5種類のビルディングブロックを調整し、天然物・医薬品を含む7種類の生理活性物質の合成を従来法よりも短工程で達成した。本研究では、酵素反応と電気化学反応という最先端の合成反応技術を組み合わせることで新たな合成プラットフォームの構築に成功した。本方法論が化学品や医薬品の簡便合成に利用されることを期待している。

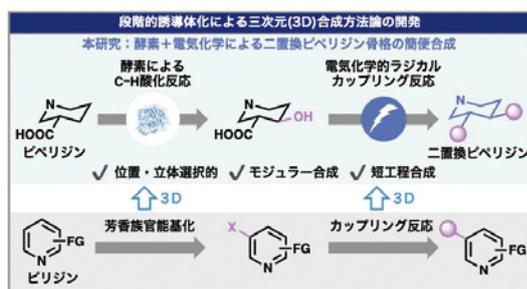


図1：酵素・電気化学反応による二置換ピペリジン骨格の三次元合成

酵素によるC-H酸化反応、電気化学を用いたラジカルカップリング反応を組み合わせることで、二置換ピペリジン骨格の簡便かつ三次元合成方法論の開発に成功した。

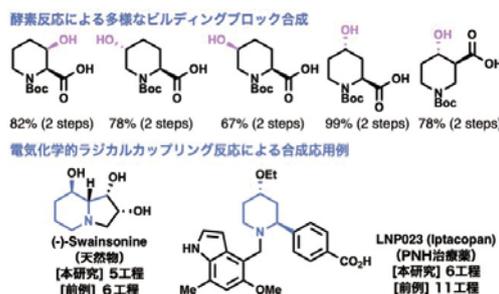


図2：多様なビルディングブロック合成と天然物・医薬品合成への応用

酵素反応により5種類のビルディングブロックを、電気化学反応により天然物・医薬品を含む7種類の生理活性物質の合成を達成した。
PNH: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (発作性夜間血色素尿症)

【酵素×電気化学】互いの長所がサイエンスを前進させる



Credit: Rice University

本研究メンバー

(写真左) 左から Hans Renata, 横井 健汰

(写真右) 左から Phil Baran, 川又 優, Jiayan He

本研究は、横井が所属するRenata研究室と川又が所属するBaran研究室で培われた最先端合成反応技術の組み合わせがもたらした成果です。これまで困難とされてきた「複雑なピペリジン骨格合成の一般化」という研究課題に対して、一つの答えを示すことができました。これは、酵素反応のみ・電気化学反応のみでは達成することができない、お互いの長所を最大限活かしたからこそ実現した成果であり、多様なバックグラウンドを持つ研究者による共同研究の重要性を実感することができました。これからも自分の長所をさらに伸ばし、色々な人たちとの出会い・共同研究を通じてサイエンスの発展に貢献していきたいと思っております。本研究成果やメッセージが、これから研究者を目指す皆様の一助になれば幸いです。

Science および姉妹誌の投稿規定

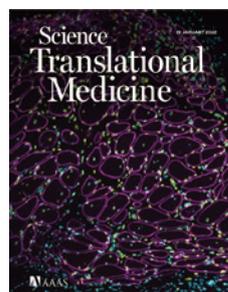
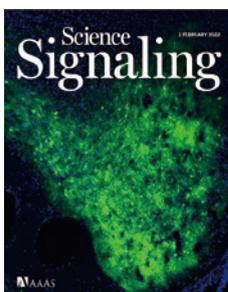
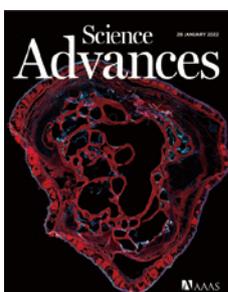


<https://www.science.org/content/page/contributing-science-family-journals>

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>



Science.org/journal/signaling

PUT YOUR RESEARCH OUT IN FRONT

Submit your research:
[cts.ScienceMag.org](https://cts.science.org)

Science Signaling
AAAS

 Twitter: @SciSignal

 Facebook: @ScienceSignaling



Scientist³
サイエンティスト キューブ

受託サービス マッチングプラットフォーム

Contract service matching platform
for researchers and suppliers

契約締結の効率化
Streamlining contract execution

全案件の一元管理
Centralized management of all contracted services

完全無料
Free registration and no usage fees



人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

Scientist³の詳細は
サイエンティスト キューブ

🔍 Scientist3





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

人と科学のステキな未来へ

