2021 Issue

Science

Japanese Scientists in *Science* 2020

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* 2020では、2020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、2021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。

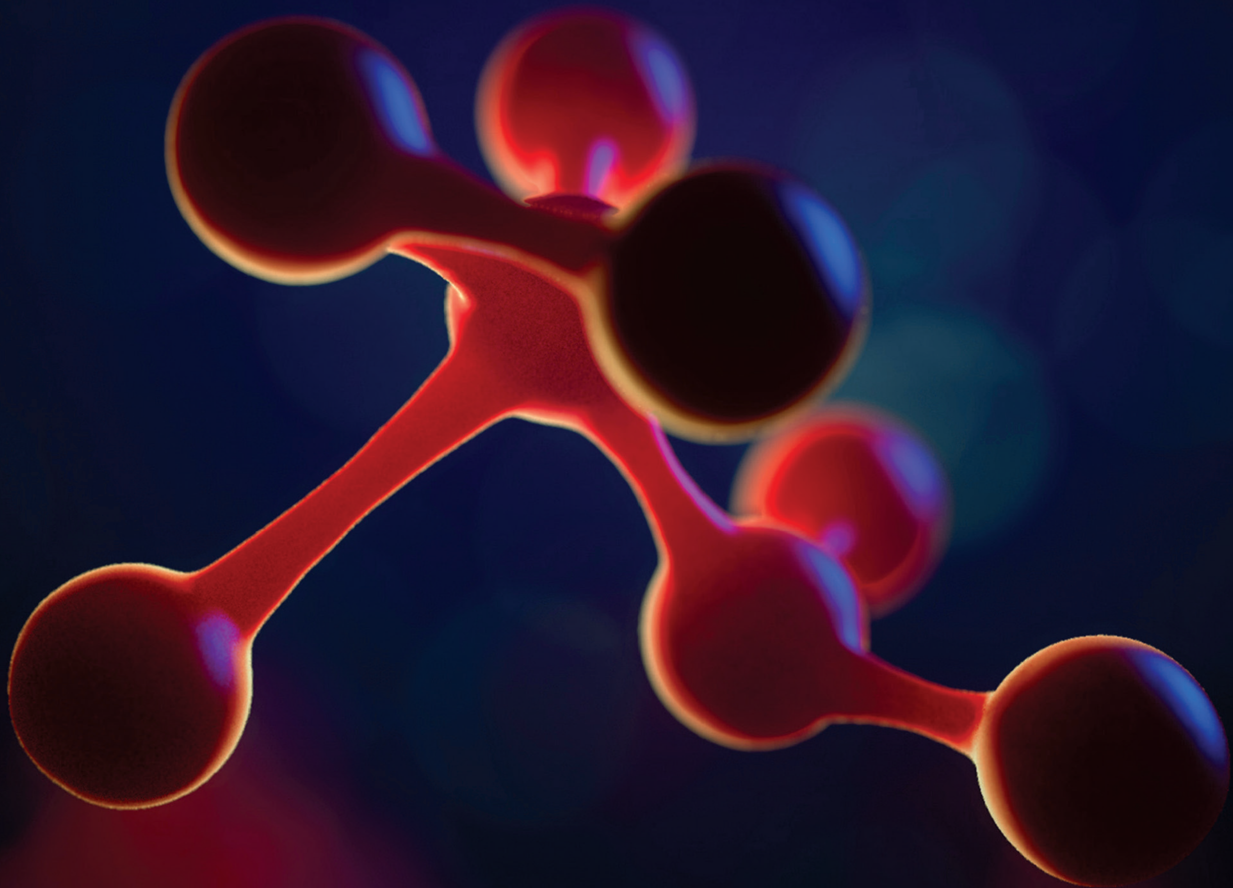
発行元
American Association for the Advancement of Science (AAAS)
1200 New York Avenue, NW
Washington, DC 20005
USA

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
http://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 Customer Service Office）
〒541-0046 大阪市中央区平野町1丁目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
〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷2丁目9-9
TEL：03-3405-0603　FAX：03-3405-0653
https://www.daishinsha-cd.jp/

発行日
2021年3月



Science

Japanese Scientists in *Science* 2020

サイエンス誌に載った日本人研究者

ご挨拶

米国科学振興協会（AAAS）の公式刊行物である*Science*は、1880年に米国で創刊され、以来140年にわたりもっとも権威ある科学学術誌のひとつとしてあらゆる分野の科学研究をリードしてきました。オンラインの姉妹誌である*Science Signaling*および*Science Translational Medicine*、さらに2016年に創刊された*Science Immunology*と*Science Robotics*、*Science Advances*とともに、近年重要性を増す研究領域にフォーカスしながら、学問の新たな地平を切り拓く科学的知見を発信しています。

この「サイエンス誌に載った日本人研究者」は2007年に創刊され、*Science*に掲載された日本人による研究を選び取り上げています。今号では38件の研究の紹介に加え、*Science*が発表する2020年の最も顕著な10の科学的業績（Breakthrough of the Year）を日本語訳で掲載しています。最も注目すべきトピックとして、切実に必要とされたCOVID-19ワクチンが記録的スピードで開発・検証されたこと、“Shots of hope”が選ばれました。発見されてから1年もたたない間に多くのワクチンが開発され、接種さえ始まったのですから、まさに研究者たち皆で未知のウイルスに戦った結果であり、2020年12月半ばまでには20万本を超える論文が査読誌に発表されました。

今年で15年続くこのプロジェクトですが、年々多様な大学や研究機関から新しい研究が紹介されるようになり、海外に住む、または海外との共同研究をする日本人研究者が多くを占めるようになりました。メンバーの写真を含む、ラボ紹介もとても興味深く、読み応えがあります。広い視野を持つこと、まずやってみる、諦めずに取り組んでみる、コロナの時代だからこそ、始めること、死ぬときに後悔しない生き方ができること、など心に響くアドバイスもたくさん寄せていただきました。

2020年からスタートしたScience Caféでも取り上げさせていただいた“母体の腸内細菌が次世代に与える影響”や“ヒト特異的な遺伝子ARHGAP11Bの脳機能獲得への関連”について、または“接ぎ木を促進する酵素”の研究など、興味深い研究が満載です。

本誌は大学等研究機関図書館のほか、国内のスーパーサイエンスハイスクールに配布されています。未来の日本の科学界を担う学生・生徒の教育にも活用していただく目的で、従来に引き続き、*Science*の著者によるコラムを2本掲載しています。まず1本は、はやぶさ2プロジェクトチームが小惑星リュウグウからのサンプル採取に成功した記事です。衝突による人工クレーター形成の論文も、本誌2019年版に引き続き紹介されています。2本目は、ウイルスの感染力を増幅させる宿主因子が見つかったという研究です。コロナウイルスが猛威を振う英国での研究で、ウイルスが呼吸器以外の臓器になぜたやすく感染するのか探った研究で、将来のウイルス攻略のヒントになるかもしれません。

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心より御礼申し上げます。そして、多大なるご支援を賜りましたコスモ・バイオ株式会社様に深く感謝を申し上げます。

2021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2020に寄せて

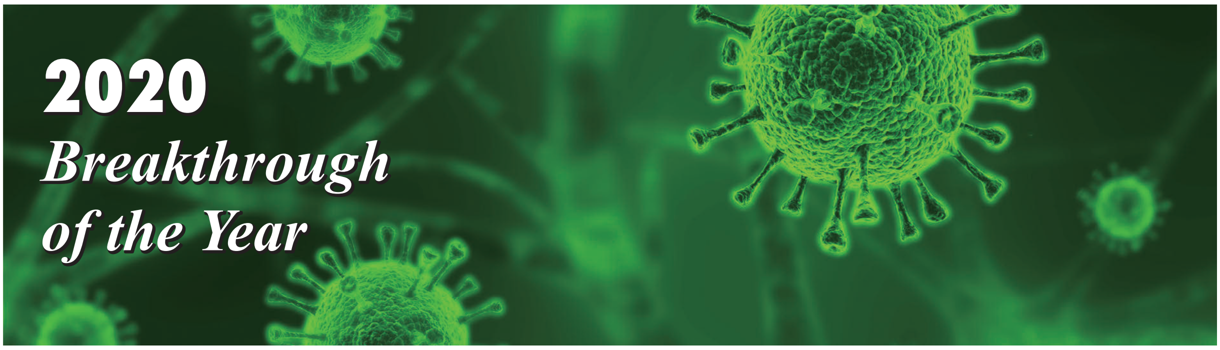
2020年は新型コロナ感染が世界を覆い、人々の日常を変えてしまいました。「コロナ」の文字を見ない日はありません。捨てられたマスクも、店先の閉店の挨拶も、建物で出迎えるアルコール消毒液のプラボトルも、ひとりおきに使用禁止になったベンチも。この一年で見慣れてしまいました。仕事でも教室でも、毎日顔を合わせて笑いあっていた親しい人と、テレワークが始まった日を境にほとんど会えなくなり、集まる機会はなく、作業の些細なことが聞きにくい、議論もできない。ディスプレイに四角く区切られた動画の人と遠慮がちなミーティングでは、伝わらないストレスが溜まります。それでも、感染が起きていなければ幸いです。

衛生環境の整った、いわゆる先進国では、高齢化社会の課題として、癌や加齢性の疾患対策などの優先度が高いのは事実です。ウイルス、細菌、寄生虫などの感染症は、熱帯性の媒介動物の存在や衛生環境の整わない社会での課題として、医療以前に社会インフラの整備が優先されるでしょう。社会課題のアンバランスが残されたまま、人の流れのグローバル化が先行したことで、防疫体制など無いに等しかったかもしれません。何事もないときにリスク管理を整えておかなければならないことは、災害のたびに指摘されることですが、経験が生かされた感がないのは、直接的な対策ばかりが先行するからでしょうか。それでも私たちは、科学の目線で社会を動かし、次世代に継ぐ世界を美しいものに戻してゆく作業をバランスよく積みあげていかなければなりません。肌の色も、国境もイデオロギーも別け隔てなく、ひとりでも多くの人々が笑顔でいられる未来のためにこそ、知性が活かされるべきです。

感染者、重篤な患者や死者が、「数」で語られる毎日が続きます。増えれば不安を、減れば安堵を感じる自分が居ることも事実です。でも、命は数ではなくて時間です。感染がもとで生き続けることができなかった時間、患者の生のために自らの生を晒す医療に携わる方々の不休の時間、家族との触れ合いを止められた高齢や障がいのある方々の孤立した時間、支えあう人々の時間が刻々と奪われ、追い打ちをかけるように心無い迫害を受けるとさえ聞きます。人々の大切な時間を失わせないためにも感染拡大を止め、失った時間への慰労のある社会を取り戻したいですね。

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

コスモ・バイオ株式会社
代表取締役社長　櫻井 治久



希望の接種 Shots of hope

2020年のブレークスルーは、切実に必要とされたCOVID-19ワクチンが記録的なスピードで開発・検証されたこと

Jon Cohen

3月、COVID-19症例で米国の病院が逼迫し始めた頃、私は90歳の母に外出せず家にいるようにと話した。母は一人でロサンゼルスに暮らしており、私は母の話し相手になるために毎晩FaceTimeでテレビ電話をかけた。時が経つにつれて親子の役割は逆転し、私は心配事の絶えない口うるさい親になっていて、母は疑ってばかりいる反抗的な子どもになっていた。

私が強く止めるようになっていたにもかかわらず、母は自分の姉妹とショッピング・モールへ出かけ、ネイルを塗ってもらい、「女友達」と麻雀をして56セント負けて帰ってきた。母の知っていたかつての世界は、今や消滅しつつあった。そして、数週間にわたる否認や取引、そして怒りの時期を経て、母の悲嘆はとうとう抑うつと受容の段階へと至り、引きこもりの状態となった。

孤独と不安と倦怠にさいなまれる母と会話をしていると、刑務所でガラスを隔てて電話を通して面会しているような気分になることがあった。「今日も家の外に出なかったわ」。来る日も来る日も、母はまるでそれが私のせいであるかのように言った。「何も変わったことはないわ。でも何もかも変わってしまった」。それから、悲しげにいつも同じ問いを口にした。

「これはいったいいつ終わるの?」

母にとって、そして他の数えきれない人びとにとって、2020年の1年間、人生が一時停止させられた。だが、生物医学界は、驚くべき速さで前進していた。その結果、母の問いに答えるために必要なもの、すなわち安全で有効なCOVID-19ワクチンがついに完成したのは、ほんの数週間前のことである。

2019年12月31日、中国、武漢の防疫官が27人の患者からなる不可解な肺炎症例クラスターを報告した。1月8日までに*Wall Street Journal*紙は、中国の研究者らがこの疾患を新型のコロナウイルスと関連付けたと報じた。その2日後、すでにSARS-CoV-2として知られるようになっていたウイルスの遺伝子配列が、科学者らによってオンラインで公開された。それから数時間も経たないうちに、COVID-19ワクチンの探索が始まった。

この最初の1ヵ月間、事態は混乱を極めた。SARS-CoV-2がどれほど致死的であるか、いかにグローバルヘルスを脅威にさらしかねないか、誰にもわかっていなかった。中国はヒト-ヒト感染の初期の証拠を隠蔽し、また、他の国々への拡大が限定的であるようにみえたことから、世界保健機関(WHO)による国際的な緊急事態宣言の発出が遅れた。しかし、1月が終わる頃には、世界的脅威となることが明らかとなっていた。

2月までに、複数の企業がCOVID-19ワクチン開発プロジェクトに積極的に乗り出した。中国では、CanSino Biologics社、Sinovac Biotech社、そして国営のSinopharm社がその先鞭をつけた。米国で先陣を切ったのはModerna社とInovio Pharmaceuticals社だった。欧州では、ドイツのバイオテクノロジー企業であるBioNTech社がワクチン候補を開発し、後に巨大製薬企業のPfizer社と共同開発契約を結ぶこととなる。オックスフォード大学では研究者グループがワクチンを創製し、やがてこれが、また別の巨大製薬企業であるAstraZeneca社を引き込むことになる。Janssen社やSanofi Pasteur社も開発競争に加わった。

開発に挑む中国企業のうち2社がウイルスの全体を使ってワクチン候補を作ったのに対し、他の開発者らはいずれも、構造生物学者らが早々にマッピングして研究を行っていた、SARS-CoV-2表面のスパイクタンパク質を標的に選んだ。感染は、ヒト細胞に分布する受容体にスパイクタンパク質が結合することで開始する。ワクチンによって体内で抗体が作られるようになり、その抗体がスパイクタンパク質上の正確な受容体結合部位に結合すれば、ウイルスが「中和」されたことになる。

開発者らは有効なワクチンを作るために、目も眩むほど様々な技術を注ぎ込んだ。Moderna社とPfizer/BioNTech社が望みを託したのは、これまで上市に至った薬剤が存在していなかった戦略、すなわち人工メッセンジャーRNA(mRNA)であった。スパイクタンパク質の合成に必要な遺伝情報の断片を設計し、ヒト細胞内に潜り込めるように脂質の外衣にくるんでやると、ウイルスタンパク質が作られるというわけだ。

一方、Inovio社はスパイクタンパク質をコードするDNAを用いることを選んだ。さらにCanSino社、オックスフォード大学、Janssen社など他の開発者らは、無害化したウイルスベクター(多くは感冒を引き起こすアデノウイルス)に手を加えて、スパイクタンパク質の遺伝子を体細胞内へ送り込む方法を採った。Sanofi Pasteur社、Novavax社、Clover Biophar-maceuticals社は、遺伝子組換えスパイクタンパク質を細胞培養液中で生成させ、ワクチンがスパイクタンパク質そのものを生み出すようにした。

もちろん、ワクチンの製造は技術を選択すれば終わるというものではない。何千人もの人びとにワクチンとプラセボのいずれかを注射し、体に異変が起きないか観察して、まず安全性を検証し、それから有効性を検証しなければならない。「ワクチンはポケットから取り出すみたいに簡単に手に入るものではない」と、2月11日に米国国立アレルギー・感染症研究所所長のAnthony

Fauciは語った。ワクチン開発には通常「6年、7年、8年」の歳月がかかると述べた上で、彼は、小規模の臨床試験が3月に始まったとしても大規模試験の開始は6月以降になると予測した。最良のシナリオでも、「有効かどうかがわかるまでに少なくとも6ヵ月、いや8ヵ月はかかるだろう。」

ところが、シナリオはFauciの予想をはるかに超えて順調に推移した。

4月、ワクチンに関わる人びとは喜ばしいニュースに沸いた。Sinovac社が初めて、新型コロナウイルスに意図的に「チャレンジ（曝露）」させたサルにおいて、COVID-19ワクチンが安全な防御効果を示したと発表したのだ。同社は従来の、一部では時代遅れと考えられている技術、すなわち死滅させたウイルスを丸ごと使う方法を採用していた。だが、これでこのコンセプトそのものは立証された。その後、サルを用いた曝露試験の成功例が立て続けに発表された。

サルにおける成功が最初に報告された翌日の4月20日までに、5社がワクチンの臨床試験を開始しており、71もの他のワクチン候補が前臨床開発の段階にあった。同月末までに、米国のDonald Trump大統領が「ワープ・スピード作戦（Operation Warp Speed）」と呼ばれるプロジェクトを喧伝し、COVID-19ワクチンの研究開発に数十億ドルを投じると約束した。彼は「かつてないほど開発を加速させる」と語り、同政権は最終的に110億ドルをこのプログラムに投入した。事実を捻じ曲げる大統領が、めずらしく真実を公言したことになる。

7月には、開発競争はいくつかの驚くべき展開を見せた。中国がウイルスの拡大防止に大きな成功を収めたために、中国企業のワクチン候補が海外での試験を余儀なくされ、開発が失速したのである。7月27日、Moderna社とPfizer/BioNTech社のワクチン候補がともに有効性試験に進み、被害の大きかった地域を対象として、中国のワクチン試験よりも多くの参加者を迅速に登録した。この2つのmRNAワクチンが、11月にそれぞれおよそ95%の有効性を報告し、真っ先にゴールインを果たすこととなった。

95パーセント。これほどの数字を期待した者はほとんどいなかった（インフルエンザワクチンなら有効率は当たり年でも60%である）。総力を結集した取組みが、科学をゼロの段階からCOVID-19ワクチンの完成に至るまで、画期的なスピードで推し進めた。研究者らが同じ敵に向かってこれほど多くの実験的ワクチンを、これほど短期間で開発したことは未だかつてなかった。これほど多くのライバル企業が、これほど公然と頻繁に共同研究を行ったことも未だかつてなかった。これほど多くのワクチン候補が、ほぼ並行して大規模な有効性試験に進んだことも未だかつてなかった。そして、行政、産業界、学術界、非営利団体が、同じ感染症に対してこれほど多額の資金と、これほど多大な労力と知力をこれほど迅速に投入したことも未だかつてなかった。

とはいえ、COVID-19ワクチンの成功には生物学的要因が重要な役割を果たしていたかもしれない。1990年、私はAIDSウイルスを阻止できるワクチンを探索した1年間を記録する書物の執筆に取りかかった。11年後、*Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine*が出版された。失敗を一つひとつ詳述した後で、私は「ワープ・スピード」に似たプログラムを提唱した。だが、そのような短期集中的な取組みを行ったとしても、AIDSワクチンは得られなかったかもしれない。HIVは、免疫応答を調節するT細胞を徐々に破壊していくとともに、体内の他の免疫細胞をも巧妙にすり抜けるのである。

SARS-CoV-2はこれとは違う。今回のパンデミックでは、感染者の大部分が軽症にとどまることが早期に明らかとなり、このことは免疫系がウイルスを抑制できること、そしてワクチンで免疫を刺激すると有効な防御効果が得られる可能性を示唆していた。これに対してHIVやC型肝炎ウイルスは生涯にわたる慢性感染症を引き起こす。

SARS-CoV-2が容易なワクチン標的であるとすれば、突出した結果を早々に示したmRNAワクチンに続いて、他の候補が続々と登場する日も近いだろう。ロシアのガマレヤ疫学微生物研究所（Gamaleya Research Institute of Epi-demiology and Microbiology）が開発したワクチンは、有効性の結果において、これらのmRNAワクチンと比べてほぼ同等であることが報告された。さらに、まだ情報が錯綜しているとはいえ、中国のSinopharm社やAstraZeneca社/オックスフォード大学のワクチン候補も有望なデータを示している。後者のみで接種30億回分が供給できる見込みであり、2つのmRNAワクチンの供給数を合わせてもこの数には及ばない。

12月10日現在、162のワクチン候補が開発段階にあり、52がすでに臨床試験を開始している。このうち実用化に至るものがほんの一部であったとしても、各国がそれぞれの予算と輸送能力に最も見合ったワクチンを選ぶことができ、小児、妊婦、若年成人、高齢者にそれぞれ異なるワクチンを接種できるようになるであろう。

確かに、これまで報告されている臨床試験の結果は主として、企業の自画自賛の場であるプレスリリースに掲載されたものであり、完全なデータが発表されたとしたら警戒すべき点が明るみに出るかもしれない。ワクチンの供給量は、最も裕福な国々でも少なくとも春までは不十分であろうし、ワクチンを広く普及させるために世界同盟、「COVID-19ワクチングローバルアクセスファシリティ（COVID-19 Vaccines Global Access Facility）」が結ばれたとはいえ、世界の貧困国はおそらくもっと長く待たなければならないだろう。また別の意味でも、パンデミックで打撃を受けた世界がこの先歩むのは、ガードレールのない険しく長い山道となるだろう。意気込んでワクチン接種を開始しても、ワクチン忌避、製造の問題、サプライチェーンの破綻でつまずく可能性もある。SARS-CoV-2が防御免疫応答を回避するために変異する可能性も否定できない。ワクチンによって発症を予防できても、感染は予防できずにパンデミックの収束が遅れることも考えられる。最悪なのは、ワクチンが有効性試験から一般集団へと拡大されたときに、まれな重篤な副作用が表面化するおそれがあることである。

それでも私は、モデルナ社の初期データが、前週に発表されたPfizer社とBioNTech社による信じ難いような暫定報告に匹敵することを、ニュースが公になる前日の11月15日に知ったとき、パンデミックが始まって以来初めて楽観的な気分に満たされた。私は決して口外しないようにと言って、母にこの良い知らせを伝えた。

ここ数週間で、米国を含む数ヵ国がPfizer/BioNTech社のワクチンに対して緊急使用許可を発行した。他の国々でも承認されるだろう。モデルナ社のワクチン候補も、数週間以内に規制当局の審査を通過しそうだ。

何と喜ばしいかたちでこの一年を終えられることか。母が、彼女を愛するすべての人びとと会えないまま集中治療室で孤独に息を引き取ることを、もう心配しなくてもいいのだ。そして母は、女友達と麻雀をしに行ってもいいかと、もう私に訊かなくてもいいのだ。私のほかにも、介護施設の休憩室や病院の廊下で会話をする子どもたちと年老いた親たちの間で、学校や食料品店やレストランや宗教施設で働く人びとの間で、このニュースが広まっていく光景を私は想像する。

平常に戻るまでにはまだ長くかかりそうだ。けれど今後数ヵ月で、ワクチン接種が開始され、十分に明るい見通しが描けたそのときに、われわれはやっと「これはいったいいつ終わるの?」という問いに答えることができるだろう。

分断を引き起こす疾患 A divisive disease

Kai Kupferschmidt

科学者らがCOVID-19を解明して何とか抑え込もうと奮闘する一方で、誤った情報や政治的混乱によるもう一つのパンデミックが猛威を振るった

Angela Rasmussenほど歯に衣着せぬ科学者はおそらくいないだろう。そして2020年に、彼女は大いに気炎を上げげた。COVID-19パンデミック下で多くの研究者が有名人となったが、その一人であるこのジョージタウン大学のウイルス学者は、何百もの記事に引用され、テレビやラジオに専門家として登場し、ツイッターを駆使して変異や再感染に関するニュースを話題にし、はては放射線科医で米国政府の顧問トップであったScott Atlasを「人を丸め込むいかさま野郎」とこき下ろした。

だが、Rasmussenのメッセージに誰もが共鳴したわけではない。聞き入れようとしない者は、彼女自身の家族にすらいた。トランプ政権下での政治的分断は親族の関係をも引き裂き、中には互いに口を聞かなくなった者もいると彼女は話す。今夏、彼女の叔母の一人がCOVID-19で集中治療を受ける事態となったときも、叔母と同居する他の家族が自主隔離して検査を受ける必要性を感じていないことを心配したいとこがメールをくれるまで、Rasmussenは事情を知らなかった。「いいですか、全員感染していたんですよ」とRasmussenは言う。「なのに、政治的な理由から、身内にCOVID-19の専門家がいても相談しようとしなかったのです」。

新型コロナウイルスによるパンデミックが拡大するにつれて、同じような動きが多様なかたちをとって米国全土で、そして全世界でみられるようになった。研究者らは迅速にわき目もふらず仕事をし、大小様々な躍進を遂げた。しかし、より広い社会と科学との関わり、すなわち情報伝達、信頼、現実認識の共有という点では、挫折を味わった年となった。

致死的な動物ウイルスで、初めてヒトに感染し、われわれの吐く息によって感染が拡大するという今回のパンデミックは、まさに研究者らが数年来、懸念し警告してきた脅威である。Wellcome Trustを率いるJeremy Farrarは言う。「もし5年前に、心配で夜も眠れないことがあるとしたら何かと尋ねられていたら、その答えはほぼ現状そのものだ」。

しかもこのウイルスには味方がいた。「シンデミック(syn-demic)」とは2つの流行が交差することであり、1つの集団で2種類の疾患が同時に広まると相乗的な悪化をきたすことを意味する。例えば、HIVが免疫系を弱らせることで結核が発症しやすくなる。2020年、世界ではこれに似た状況が起きた。われわれは、野生動物からヒトへのウイルス感染がかつてないほど起こりやすく、またかつてないほどの規模とスピードで拡大しうる生態系の中に生きており、現にSARS-CoV-2が発生した。だが、このウイルスは、誤った情報や虚偽が科学的エビデンスよりも速く広まり、われわれが新たな脅威に対応する能力を損なわせるような、情報の生態系の中にも出現したのである。このために今回のパンデミックははるかに有害なものとなった。

中国での肺炎症例のクラスター発生が報道されたのは2019年の大みそかであった。10日後にはそのウイルスの全ゲノム配列がオンラインで公開された。さらに数日後、診断検査体制が整った。2020年2月に世界保健機関(WHO)から中国に派遣された専門家チームは、驚くべき結果を持ち帰った。中国は、都市を封鎖することで呼吸器病原体の集団感染を食い止めるという不可能事を成し遂げたのだ。科学が、これまでにないほど迅速に機能したのである。

しかし、ウイルスの方が動きは速かった。旅行者によって世界中に運ばれ、初めはひそかに広まり、瞬く間に、医療体制を崩壊させかねない勢いで患者の病状を悪化させ、死亡させた。科学者、医師、看護師が休みなく働き続けている間、全大陸の国々が中国の例に倣って、新型コロナウイルスが燃え広がるのに必要な「酸素」、つまり人と人との接触をなくそうと努めた。「科学がわれわれの出口戦略だ」と、第一波のピークが続く暗黒の日々の中にあって、Farrarは*Science*に語った。実際、様々な面において科学が貢献した。総力を挙げて、動物モデルや診断法を開発し、ウイルスが体内を破壊していく過程を記録し、治療薬を探し出し、ワクチンを開発した。「思いつく限りの武器を持ち出して、このウイルスに立ち向かった」と、マウント・シナイ・アイカーン医科大学のウイルス学者、Florian Krammerは話す。

科学の加速はトラブルも招いた。bioRxivやmedRxivのようなプレプリント・サーバーは情報を速やかに発信する拠点となったが、ともすれば同じくらい速やかに誤った情報を広めてしまう。SARS-CoV-2は遺伝子操作により作られたウイルスであるとか、ヘビに由来するなどと示唆する論文が、本当はそれらにふさわしくない発表の場を得て、広くメディアで報道された。査読誌にも不手際があった。*Lancet*誌と*New England Journal of Medicine*誌は、ほとんど誰も聞いたことのない零細企業が世界中の数百の病院から収集したデータを用いたとされる捏造論文に引っ掛かった。ワクチンに関するここ数週間の目覚ましいデータを含め、多くの研究結果は、科学的な精査を受けることなく直接ジャーナリストに伝えられた。「報道発表によるパンデミックだ」とWHOの疫学者、Maria Van Kerkhoveは言う。

それでも、進んで知識を得ようとする者にとって、2020年は科

学の営みを目の当たりにするまたとない機会となった。科学者がウイルスやワクチンについて説明するのを耳にし、ツイッターで互いの論文を批評するのを目にして、科学において不確実性と自己修正は欠点ではなく、いかに強みとなるかを理解することができた。この1年間ほど科学のプロセスが顕在化したことはほとんどない。まるでテレビで開胸手術のライブ映像を見ているように、雑然としているが躍動感があり、人の目を釘付けにした。

だが、偽情報と欺瞞というもう一つの伝染病の抑止となると、なすすべがなかった。店舗や学校やオフィスが閉鎖された時期にビデオ会議やオンラインショッピングが新しい巨大なマーケットを見出したのとちょうど同じように、分断と政治化と、複雑な真実よりも単純な嘘を掲げるメディアの「生態系システム」が、不確実性に苦しむ公衆の不安にすかさずつけこんだ。数十万人が死亡しているのに、専門家が何を言っても、多くの人びとが問題を軽視するか、問題の存在を認めまいとした。「何だかゾンビ映画を観ているようだ。半数の人にはゾンビが見えておらず、一体何の騒ぎなのかと説明を求め続けている」と、ハーバードT.H.チャン公衆衛生大学院の疫学者、William Hanageは言う。エビデンスのない薬剤の使用を奨励する政治家や医師が登場してきた。ホワイトハウスは、疫学者がフェイスマスクを推奨し、SARS-CoV-2は屋内でクラスターを引き起こす性質を持つと忠告したにもかかわらず公然と無視した結果、自らが感染連鎖の場となった。

一部の人びとにとっては、ウイルスではなく科学者が敵となった。ウイルス学の権威らは警察による保護を必要とした。他にも多くの研究者らが脅迫やハラスメントを訴え、なかでも女性は最悪の状況に置かれることが多かった。WHOの健康危機管理プログラム(Health Emergencies Programme)で責任者を務めるMike Ryanは11月の記者会見で、「科学者であるためには頭さえ使っていればいいと思っていたが、今や勇気や気丈さも必要となった」と話した。科学者の多くが見解を表明しなくなったのも無理はない。

陰謀論が蔓延した。人びとは、パンデミックを招いたと言って携帯電話用の電波塔に火をつけた。病院は空っぽだと言って動画を撮ろうとする人びともいた。完全に計画的であった。まったくのフェイクであった。あるいはその両方であったかもしれない。

科学者自身が混乱を助長したケースもある。フランスの微生物学者、Didier Raoultは、参加者がきわめて少なく実質的な対照群のない試験に基づいて、ヒドロキシクロロキンをむやみに推奨した。かつて「ずさんな科学を断罪する人物」と評されたスタンフォード大学の統計学者、John Ioannidisは彼自身、SARS-CoV-2がそれほど致死的ではないと示唆する試験に、とても厳格とは言えない姿勢で関与したことで責任を問われた。立派な肩書を持つ3名の科学者が発表したグレートバリントン宣言(Great Barrington Declaration)は、社会で最もリスクの高い弱者を保護しながら、他の人びとはみなウイルスに感染するままにさせて集団免疫を確立することを提唱するものだった。ほとんどの疫学者が危険な見当違いとみなす戦略である。

このような出来事は、万能薬を求めたり、それほど危険な感染症ではないと考えたり、パンデミック以前の生活に早く戻そうといった、安易な解決を望む心理を助長した。一般に受け入れられている知識に対する健全な不信感や、あえて異論を唱えようとする精神に突き動かされた科学者もいたかもしれないが、その影響はタバコや気候変動をめぐる論争における企業の常套手段を彷彿とさせるものであった。つまり、エビデンスについて適度に混乱を生じさせて、人びとに以前と変わらない生活をさせようというわけだ。

科学は、多数の研究者が手を取り合って協力したときに最も良く機能する。薬剤の小規模試験が何百と実施されても明確な答えは得られなかったが、2件の大規模試験、すなわち英国のRecovery試験とWHOのSolidarity試験は、ヒドロキシクロロキンなどの薬剤について説得力をもってきっぱりと否定すると同時に、安価なステロイド薬のデキサメタゾンが死亡を3分の1減少させたことを示した。「危険な誤謬」である集団免疫戦略を言明したグレートバリントン宣言に対する反論となったジョン・スノー・メモランダム(John Snow Memorandum)には、数千名の科学者が署名した。ワクチンもまた、何千人もの科学者と医師による協働の産物であった。

ついには科学が危機を救うかもしれない。ワクチンがこのウイルスを打ち負かすことができるかどうかは数ヵ月先、数年先に明らかとなるだろう。それにしてもこのパンデミックは、科学的事業にとって一種のストレステストであった。ずっと以前から存在していたが、多くの人が気にも留めなかったような小さなひび割れが大きく口を開き、深い裂け目となったのである。

深淵を覗き込んだ人類は、より賢くなって戻ってくるだろう、とFarrarは期待する。「われわれはこの恐怖の経験を後に振り返って、人類は信じがたいほど脆弱だと言うだろう。今回の出来事で、あらゆる世代の人びとが科学に関心を持つようになるだろう」と彼は話す。エビデンスが勝利を収めるであろう、と。

しかし、科学者らが何年も前から警告し懸念している新たな危機が確実に近付いている。もっと緩やかに進行し、だがはるかに大きな脅威であり、はるかに軽視しやすく否定しやすい危機である。「今年の最も重大な出来事は何だかわかりますか?」とHanageは問う。「気候変動に関して言えば、われわれは完全に八方ふさがりの状態にあるのです」。

地球温暖化には、科学でも簡単に解決できる方法はないだろう。そして、今回のパンデミックが教えてくれたことがあるとすれば、行動を伴わないエビデンスは冷凍庫の中にしまわれたワクチンと同じで、単なる可能性でしかないということだ。科学者らには、症例が発生すれば死者が出ることは、稲光の後に雷鳴が轟くのと同じくらい自明なことであった。それなのに政治家や一般市民は一様に、遺体安置所があふれるまで、行動を起こすのを億劫がっていた。そうなった時点でさえ、現実を認めようとしない人びともいた。ましてや、気候変動に対して行動することの難しさはいかばかりだろう?

2020年の成果を、自然界に潜む未知の病原体に関する研究が進んだということだけで済ませてはいけない。それは、科学と、社会の他の領域とのつながりを、復活させ強化する努力でなければならないのだ。

SARS-CoV-2は世界を混乱に陥れただけではない。われわれがその中に現実を見ていた壊れやすい鏡を打ち砕いてしまったのだ。科学なしに、われわれは次の危機において身を守ることはできないだろう。

未曽有の一年 A year like no other

2020年には、COVID-19について莫大な数の研究が行われた。12月半ばまでに20万本を超える論文が査読誌に発表されており、さらに多くの論文がオンラインで査読なしのプレプリントサーバーに投稿されている。以下に主要な研究成果を掲載し、オンラインで初めて発表された日付を記す。この間、世界はパンデミックを封じ込めようと、様々な失敗を繰り返しつつ、闘い続けていた。

政策および公衆衛生 / **研究成果**

2019年12月31日
中国、武漢の防疫官が不可解な肺炎症例クラスターを報告

1月

1月8日
集団発生の原因として新型コロナウイルスが公式に同定される

1月20日
ヒト-ヒト感染が確認される

1月23日
武漢で都市封鎖が始まる

1月30日
WHOがこの集団発生について「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」を宣言

1月10日
virological.orgに遺伝子配列が公開される

1月23日
新型コロナウイルスはコウモリが保有するウイルスと96.2%の相同性を示す

2月

2月5日
日本でクルーズ船、ダイヤモンド・プリンセス号での2週間の隔離が始まる

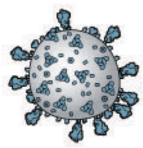
2月11日
ウイルスの正式名称が定められる

2月23日
イタリアで欧州初の大規模な集団発生

2月中旬
高齢、高血圧、糖尿病、心疾患、男性がいずれも重症化の危険因子であることが確認される

2月17日
未確認感染の広がりがCOVID-19の拡大につながる

2月19日
科学者らがスパイクタンパク質の原子レベルの構造を画像で示す



3月

3月11日
WHOが新型コロナウイルスの集団発生をパンデミックと宣言

3月16日
Moderna社とCanSino社がワクチンの試験を開始

3月26日
ニューヨーク市が米国での集団発生のエピセンターとなる

3月28日
米国規制当局がヒドロキシクロロキンの緊急使用許可（EUA）を発行

3月16日
インペリアル・カレッジ・ロンドンによるモデルで医療体制崩壊の危機が示唆される

3月26日
病室内で広くウイルスRNAが検出されたことから空気感染が示唆される

4月

4月3日
米国の公衆衛生当局が布マスクの着用を提言

4月初旬
COVID-19は心臓、血管、腎臓、脳など多臓器系に損傷をもたらしうる

4月19日
COVID-19ワクチン候補がサルに保護効果をもたらしうることを示す最初のエビデンス

4月24日
無症候性キャリアがCOVID-19感染に大きく寄与している

4月27日
レムデシビルにより重症患者の入院期間が短縮する

5月

5月1日
米国規制当局がレムデシビルのEUAを発行

5月15日
ワクチン開発プロジェクト、
「ワープ・スピード作戦(Operation Warp Speed)」が**始動**

6月

6月4日
主要医学誌が、改ざんデータを使用した
新型コロナウイルス関連論文を撤回

6月15日
米国規制当局がヒドロキシクロロキンのEUAを撤回

6月5日
ヒドロキシクロロキンにより
入院患者の**死亡が減少することはない**

6月16日
デキサメタゾンにより入院患者の死亡率が**最大で1/3**低下

7月

7月6日
米国がWHOからの脱退を正式に通知

7月9日
早期の試験が
「COVID後遺症(long COVID)」による**症状長期化**を示唆

8月

8月25日
初めて**再感染症例を確認**

9月

9月9日
ワクチン分配の国際的な取組みである
COVAXに2/3の国々が参加

9月24日
最大で**重症例の14%**に遺伝的因子が関連

10月

10月下旬
欧州と米国が第2波、第3波に見舞われる

11月

11月9日
Pfizer社およびBioNTech社が、
ワクチンの有効性は90%を超えると発表

11月16日
Moderna社がワクチンの有効性を約95%と発表

11月23日
AstraZeneca社がワクチンの有効性を**62〜90%**と報告

11月24日
ロシアのガマレヤ研究所がワクチンの有効性を**91.4%**と報告

12月

12月2日
英国規制当局はPfizer社とBioNTech社が共同開発した
COVID-19ワクチンを**初めて承認**

12月9日
UAE保健省によると、
China National Biotec Group社のワクチンの**有効性は86%**

12月14日
米国で医療従事者らに対し、Pfizer社製ワクチンの接種を開始

われわれが亡くした人びと Ones we've lost

Dennis Normile and Bian Huihui

2020年はCOVID-19によって、われわれすべてにとって残酷な1年となった。*Science*が印刷に出された時点で、このパンデミックによる全世界の死者はすでに160万人を超えるという悲劇的な数にのぼっており、犠牲者の中には年齢や背景を問わずあらゆる専門分野の科学者たちも含まれている。感覚を麻痺させるようなこの数字の背後に、それぞれ創意工夫の才や想像力や創造的精神の輝きを放っていた一人ひとりの存在がある。

最初のCRISPRは治癒をもたらす? First CRISPR cures?

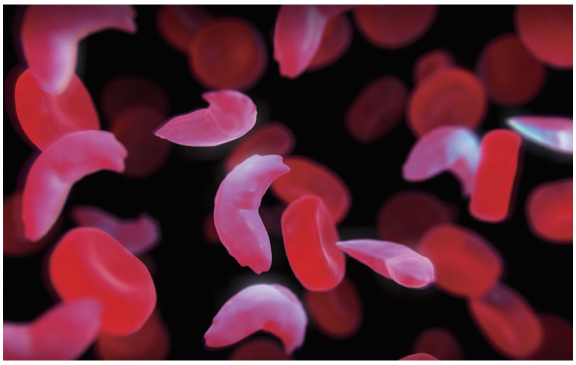
Jocelyn Kaiser

CRISPRとして知られる革新的なゲノムスニッピングツールは、2012年に登場して以来、研究者に作物や動物を改変する新しい力を与え、倫理的な議論を巻き起こした。これによりCRISPRは、2015年のScience's Breakthrough of the Yearだけでなく、ノーベル賞をも獲得した。今回、CRISPRは、再び話題を引き起こし、2つの遺伝性血液疾患の治療において臨床での最初の成功を収めている。

ベータサラセミアの患者は、酸素運搬ヘモグロビンタンパク質のレベルが低く、衰弱と倦怠感をきたす。鎌状赤血球症の患者ではタンパク質の欠陥型が産生され、鎌状の赤血球が生じて血管を塞ぎ、しばしば激しい痛み、臓器の損傷、脳卒中を引き起こす。

3人の鎌状赤血球症患者を治療するため、研究者らは、各患者から血液幹細胞として知られる未熟な血液細胞を採取した。次に、CRISPRを用いて、成人において胎児型ヘモグロビンの産生を停止する「オフ」スイッチを無効にした。これにより、鎌状赤血球化突然変異の影響を抑制することができる。患者は、障害された血液幹細胞を一掃する化学療法を受けた後、CRISPRで処理された細胞を体内に注入された。

CRISPR Therapeutics社とVertex Pharmaceuticals社は12月に、最長17ヵ月前に治療を受けた患者で、その時点において、大量の胎児ヘモグロビンが産生されており、数ヵ月ごとに発生していた痛みを伴う発作を経験していないと報告している。3人の児の母親である1人の若い患者は、治療が彼女の人生を変えたと言っている。両社はまた、ベータサラセミアのために通常輸血を受けている7人の患者に治療を行った。それ以降、輸血は必要なくなり、両社はこの結果を、同じ論文と学会発表で報告した。さらなる試験を重ねることで、新しい治療法は、遺伝子治療、すなわち両疾患に対して幹細胞にヘモグロビンDNAを加えるという治療の成功に匹敵する可能性がある。しかし、遺伝子治療と同様に、CRISPR法はハイテク医療を必要とし、患者1人あたり100万ドル以上の費用がかかる可能性があり、鎌状赤血球症の患者のほとんどが住んでいるアフリカの多くの地域では利用することができない。



CREDIT: Science Picture Co/Science Source

科学者ら、人種多様性のために声を上げる Scientists speak up for diversity

Katie Langin

5月下旬、ニューヨーク市セントラルパークで犬を飼っている白人と、バードウォッチングをしていた黒人との間で人種差別とも取られる衝突が起き、その数日内に科学者らがこぞってTwitterに投稿して、黒人の自然愛好家を称賛し、そして支持した。#BlackBirdersWeekはすぐに、神経科学から物理学までに至る分野の科学者らからもフォローされるようになった。フォロワー全員の目的はTwitterやZoom、その他のプラットフォーム上に、黒人科学者の間でコミュニティを築きあげることであった。「私たち黒人科学者はごく少数の存在です。だからこそ、1つのバーチャルスペースでコングロマリットのように私たちが団結することは本当にプラスになるのです」と、ミシガン州立大学生物医学工学博士課程の学生で、#BlackInNeuro weekの企画に一役買ったTi'Air Rigginsは述べている。

警察官による殺害行為に対する悲痛な反応を背景に、米国でソーシャルメディアを活用したイベントが展開された。Black Lives Matter運動と、有色人種にとってより公正で快適な環境を作る必要性についての科学界における議論である。多くの科学者らは、この議論を通して、これまでこの種の問題にほとんど注意を払っていなかった仲間の心を動かしたいと願った。「有色人種はみな闘っています。これは社会の仕組み全体の問題なのです」と、バックネル大学の植物学者で、#BlackBotanistsWeekを主導したTanisha Williamsは述べている。

今年起きたこれらのイベントによって、持続的な変化が加速されるかどうかはまだわからないが、かなり有望ではある。「今年は違いを感じる」と、1970年代から多様性、公平性、社会的一体性といった問題に取り組んできた、AAAS（*Science*発行者）のシニアアドバイザー Shirley Malcomは述べている。「突然にジョージ・フロイドの事件やそれに続いて色々なことが明らかになった後だけに、あなたたち黒人の皆さんは少なくとも人びとの関心を集めることはできるでしょう」と彼女は言う。そして、今や多くの科学者が、社会の仕組みの中にある人種差別主義は、科学界においても問題だと考えるようになったのではないか、と付け加えている。

「私たちの声は届いている、それも以前とは違ったふうに、とはっきりと感じます。しかし手っ取り早い解決はありません。道のりは長いでしょう」と、Williamsは述べている。

地球温暖化の予測精度が向上 Global warming forecasts sharpen

Paul Voosen

40年以上前、世界をリードする気候学者が米国マサチューセッツ州ウッズホールに集まり、「人間が温室効果ガスを排出し続けると、地球の気温はどれだけ高くなるか?」という素朴な疑問に対する答えを探った。初歩的な気候モデルから導き出された答えは、「大気中の二酸化炭素（CO_2）濃度が産業革命以前の2倍になれば、地球の気温は最終的に1.5～4.5℃上昇する」という、幅のあるものだった。この気候感度の範囲には、少し困ったという程度の状況から壊滅的な状況まで含まれている。しかし、ついに今回、最も穏やかなシナリオと最も悲惨なシナリオが除外された。

このように範囲が狭められるには、何十年もの科学の進歩が必要だった。特に難しかったのは、熱を吸収・反射する雲の働きを解明することである。雲は厚さ、位置、組成の違いによって、温暖化を増幅することもあれば抑制することもある。今回、衛星データに裏付けられた高精度の雲モデルによって、地球の温暖化が進むと光を遮る低層雲が薄くなることが示された。空気が高温になるほど雲は乾燥し、雲の形成を促進する乱気流が弱まるのである。

長期にわたる質の高い気温記録も範囲を狭めるのに役立った。地球の古代気候の研究では、古温度とCO_2濃度を氷床コアと海底堆積物コアを用いて推定した結果、温室効果ガスが過去に何回か温暖化を引き起こしたことが示唆された。また、現代の地球温暖化は長期間続いているため、産業革命以前よりも1.1℃高い現在の地表温度をもとに、将来の傾向をより確実に予測できるようになった。

今年、これらの進歩により、世界気候研究計画に参加している25人の科学者は、気候の予測感度を2.6～3.9℃の範囲に狭めることに成功した。この研究では、最悪のシナリオがいくつか除外されているが、それでもほぼ間違いなく温暖化は起こり、沿岸都市を洪水が襲い、異常な熱波が発生し、何百万人もの人びとが住処から立ち退くことを余儀なくされるだろう。

うまくいけば、予測が明確になったことで、人びとの行動が刺激されるかもしれない。大気中のCO_2はすでに420ppmに達しており、産業革命以前の2倍にあたる560ppmに向かっている。気候変動に対してさらに積極的な行動を起こさなければ、2060年までに気候はその閾値に達し、人類は予測どおりに温暖化した世界で進退きわまることになろう。

発見：謎に包まれた高速電波バーストの発生源 Found: elusive source of fast radio bursts

Daniel Clery

誰しも質の高い謎を好む。例えば、高速電波バースト（FRB）という、彼方の銀河から発せられる短時間の強力な電波フラッシュもそのひとつである。13年前から、天文学者はその起源を解明したいと切望していたが、苦戦が続いていた。FRBの数（これまでに100個以上見つかっている）よりも、FRBの発生源に関する理論のほうが多い、という定番ジョークまである。

しかし今回、宇宙探偵は有力な容疑者を突き止めた。それはマグネターという、強力な磁場を持つ中性子星である。FRBは非常に高速なので、その発生源は小さいながらも強力なエネルギー源だと考えられる。例えば、燃え尽きた恒星が崩壊して都市ぐらいの大きさになると形成される、マグネターもその候補である。しかし、一部のFRBについては発生源が特定の銀河にあることが突き止められたものの、遠方にある個々のマグネターと結び付けられるほど鮮明に見える望遠鏡はこれまで存在しなかった。

その後、2020年4月に天の川銀河内でFRBが発生し、距離が近かったおかげで発生の現場を調べることに成功した。多くのFRBを発見してきたカナダ・ブリティッシュコロンビア州にある先駆的な電波望遠鏡「カナダ水素強度マッピング実験（CHIME）」が、その発生源を宇宙の小さな領域に絞り込み、直後に米国の無線アレイ「STARE2」もこのFRBを確認した。さらに高い周波数を利用した複数の宇宙望遠鏡によって、FRBと同時に、宇宙のその領域にある既知のマグネター「SGR 1935 + 2154」が活発になり、X線バーストとガンマ線バーストが発生したことが明らかになった。

FRBを研究している天文学者は犯人をついに見つけ出したと考えているが、マグネターが電波バーストを発生させる仕組みは、まだ正確にはわかっていない。マグネターの表面近くで、太陽のフレア発生と同様に、磁力線が切れて再びつながるときに発生する可能性もある。あるいは、もっと外側で、衝撃波が荷電粒子の雲にぶつかり、レーザー光線のような無線パルスが生成されるときに発生する可能性もある。一流の研究者たちがこの件について捜査中であるから、続報を楽しみに待つとしよう。

狩猟シーンを描いた最古の洞窟壁画 World’s oldest hunting scene revealed

Michael Price

4万年以上前の先史時代のパブロ・ピカソは危険をものともせず、インドネシアのスラウェシ島の洞窟の奥深くへと入っていった。彼はそこで、イノシシやバッファローを追い詰めている、風変わりな獣頭人身のハンターたちを描いた。この壁画の年代は1年前に特定されたばかりだが、現生人類による最古の具象絵画として知られることになった。

2017年、この現場に偶然遭遇したインドネシアの研究者はこれらの特異な絵を見て、何か特別なものを発見したと確信した。壁画の動物たちは現在もスラウェシ島に生息する、イボイノシシやアノア（コスイギュウ）のようだ。しかし、考古学者たちの目を釘付けにしたのは、槍やロープを携えた8人のハンターたちが動物のような特徴も備えていたことだ。長い口吻、突き出た鼻を持った者たち。尻尾のある者がひとり。鳥のくちばしのような口を持つハンターもいる。

壁画の作者は、仮面を被ったり、偽装したりしたハンターたちを描いたのかもしれないが、人間と動物の想像上のハイブリッド存在を描いた可能性もあると研究者は語る。このようなハイブリッド存在が描かれた例は、ドイツアルプスで発見された35,000年前の象牙の彫像のライオン男など、他の古代造形にも見られる。

壁画の一部は、樹枝状石灰華（ケイブポップコーン）として知られる、白く、凹凸のある鉱物の堆積物で覆われていた。ポップコーン内のウランは一定の割合で崩壊するので、研究者は顔料を覆う鉱物が約44,000年前のものであると特定した。この壁画は知られている最古の具象壁画よりも、少なくとも4,000年は古いという推定が2019年12月下旬に発表された。現生人類が具象絵画を生み出した最初の地はヨーロッパであるという通説を、根底から覆したのだ。

もし、壁画に描かれているのが想像上の獣人のハンターなら、当時の画家たちは存在しないものを想像できる能力があったわけで、認知機能の重要なマイルストーンをすでに越えていた可能性がある。これは大部分の現代宗教や古代宗教の起源を示すものだと、研究者たちは指摘する。

AIがタンパクの折りたたみを解きほぐす AI disentangles protein folding

Robert F. Service

ここ50年にわたって、科学者は生物学における最も大きな挑戦のうちのひとつを成し遂げようと奮闘してきた。それはアミノ酸が連なった「ひも」が機能性のあるタンパクとして折りたたまれてできる、精密な立体構造を予測することである。今年、大部分のタンパクについて、研究室で行われる実験によって得られる構造と同程度に正確な構造を予測する人工知能（AI）プログラムが開発され、この挑戦は達成された。タンパクの精密な構造がそのタンパクの生化学的機能を決めていることから、この新しいプログラムは、研究者による疾患の発症メカニズムの解明や新薬の開発、さらには乾燥耐性を持った植物やより安価なバイオ燃料開発の一助となるだろう。

これまで研究者はX線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡といった、研究室で用いられる手法によりタンパクの構造を解明してきた。しかし、それによって得られた分子地図は、2億個にものぼる既知のタンパクのうちのおよそ17万個にすぎない。計算生物学者は、タンパクの立体構造を規定するアミノ酸間の相互作用をもとに、タンパクの構造をシンプルに予測することを夢見てきた。しかしながらアミノ酸の相互作用は多岐にわたっており、たったひとつのタンパクを取り上げても、それが取りうる構造の数は天文学的な数字になってしまう。

1994年、構造生物学者らが、Critical Assessment of Protein Structure Prediction（CASP）と呼ばれる隔年ごとの競技会を立ち上げた。参加者には、構造が解明されていないおよそ100種類のタンパクのアミノ酸配列が渡される。あるグループがそれらのタンパクの構造を予測する一方、別のグループは研究室で同じタンパクの分子マッピングを行い、その後に両者の結果が比較される。初期のCASPにおいても、分子量が小さく単純なタンパクについての予測は、実験から得られた結果に匹敵するものであったが、分子量のより大きなタンパクについてはまだまだ課題が多く、実験手法について大きく遅れをとっていた。

しかし、それももう終わりである。今年、DeepMind社の人工知能をベースとして英国の研究者らによって開発されたAIプログラムは、100点満点中90点以上が実験的に得られた構造と同等に正確とされる判断基準に基づいて、中央値にして92.4点をたたき出した。最も難しいとされるタンパクについても、このAlphaFoldプログラムは平均値で87点を出し、次点の競合プログラムに25点もの差をつけた。すべてのプログラムを活用するため、競技会のルールは参加者に対し、それぞれの手法を完全に公開することを求めている。そのおかげで、他のグループがAlphaFoldの成功と同等の結果を達成するには、わずか数ヵ月で十分であったことが主催者によって明らかにされた。

エリート・コントローラーはいかにしてHIVを寄せつけないのか

How elite controllers keep HIV at bay

Jon Cohen

HIVは、すべてのレトロウイルスと同様に、免疫系の攻撃をかわすことを可能にする厄介な特徴を持っている。つまり、自らの遺伝物質をヒトの染色体に組み込み、「リザーバー」を作ってそこに隠れ、免疫系に感知されないようにして、抗レトロウイルス薬の攻撃を受けずに済ますことができる。しかし、どこに隠れるかによって状況が一変する可能性がある。

2020年、抗レトロウイルス薬を使用せず長年にわたり健康であるHIV感染者64人を対象とした研究によって、これらの感染者が達成しているまれな成功が、彼らのゲノム内でウイルスが隠れている場所といかに関連するのかが明らかにされた。「エリート・コントローラー」に関するこうした新しい理解は、治癒をもたらす治療に直接つながるわけではないが、そうでない感染者が治療なしで何十年間もごく普通に生活できるようにするための、新たな戦略を切り開くものである。

HIV感染者3,800万人の中で約0.5％を占めるエリート・コントローラーについては、多くの研究が検討している。しかし、エリート・コントローラー64人と治療を受けているHIV感染者41人との間で、ゲノム内に組み込まれたHIVを比較したこの新たな研究は、その規模と範囲で際立っていた。HIVは、遺伝子の中に収まったときに最も良く機能する。細胞が遺伝子を転写するときに、組み込まれたHIV、すなわち「プロウイルス」は新たなウイルスを生み出すことができ、このウイルスが他の細胞に感染する。染色体の中でめったにDNAを転写することのない部分である「遺伝子砂漠（gene deserts）」にHIVが身を落ち着けた場合、完全に機能する自動車が、ガソリンが売られていない場所で身動きできなくなるのと同じように、プロウイルスは何もできないことになる。

この研究によれば、エリート・コントローラーでは機能するプロウイルスの45％が遺伝子砂漠に存在しているのに対し、治療を受けている感染者ではその割合はわずか17.8％であった。おそらく、エリート・コントローラーでは免疫応答によって、より危険な落ち着き場所からプロウイルスが何らかの形で除去されたのであろう。現在の課題は、大多数のHIV感染者の免疫系を、同様に働くように訓練するための介入を開発することである。

今回の新たな知見から、HIVリザーバーを除去するという、長期にわたるもどかしい治療の試みは、野心的すぎるやり方であった可能性が示唆される。その代わりに、成功を達成できるかどうかは、これらのリザーバーを縮小してそれらと和睦を結ぶこと、そして古くからの不動産の格言である「ロケーション、ロケーション、ロケーション（一に場所、二に場所、三に場所）」を念頭に置くことにかかっていると考えられる。

室温超電導がついに日の目を見る Room temperature superconductivity finally achieved

Robert F. Service

科学者らは、室温で抵抗なしに電気を伝える物質を長い間探し求めてきた。2020年、それが初めて発見された。地球の中心部に匹敵する圧力まで圧縮した、水素と炭素を含む化合物である。この発見は、通常の表面圧力で機能する室温超電導体の探索を促すきっかけとなった。このような物質は技術に変革をもたらし、電気が電線の中を移動していくときに浪費される大量のエネルギーを節約できる可能性があるのだ。

超電導の探求の始まりは、物理学者Heike Kamerlingh Onnesによって、絶対零度よりも4.2℃高い温度（すなわち4.2K）まで冷却した水銀線が、通常の発熱性摩擦を伴わずに電子を伝達することが発見された1911年に遡る。1986年には、同じ現象が一連の酸化銅セラミックでも起こることが確認された。これらの超電導体は、液体窒素の温度である77Kよりも高い温度で機能し、新世代のMRI装置や粒子加速器磁石の発見につながった。酸化銅が室温下でも超電導を示す可能性は示されていたものの、実証されることはなかった。

今回立証が実現したのは、2個のダイヤモンドの平らな点の間で、地球表面の数百万倍の圧力を用いて物質の小片を粉砕するという高圧物理学の手法のおかげである。こうしたダイヤモンド・アンビルを用いて、ドイツの研究者らは、2019年にランタンと水素の混合物を170ギガパスカル（GPa）まで圧縮し、水の凝固点をわずかに下回る250Kに至るまでの温度で超電導を実現した。2020年、米国の研究者らは、267GPaまで圧縮した水素と炭素と硫黄の化合物によってこの成果を塗り替えた。この物質は、涼しいと感じられる部屋くらいの温度である287 Kまで、電気抵抗のない電導を示した。

現在のところ、新しい超電導体は圧力を解放すると崩壊してしまう。ただし、同じことがすべての高圧物質で起こるとは限らない。例えば、地球の奥深くで誕生するダイヤモンドは、地表に掘り出されても壊れずに存在し続ける。研究者らは現在、科学研究の分野において、同じように長持ちする「宝石」を見つけ出したいと切望している。

トリはあなたが思うよりも賢い Birds are smarter than you think

Elizabeth Pennisi

彼らの目はビーズのようで、脳はクルミほどの大きさである。しかし、2020年に発表された2つの研究で、鳥類は驚くべき知的能力を持つことが示唆されている。第一の研究では、鳥類の脳の一部が、ヒトの知能の源である大脳新皮質に似ていることが明らかにされている。第二の研究では、ハシボソガラスが、研究者が思っていたよりさらに多くのことをわかっていること、そしてある程度の意識的な思考の能力を持つかもしれないことが示されている。

ヒトの大脳新皮質は、神経細胞から成る水平層が、相互接続された柱構造と組み合わさってできており、これにより複雑な思考が可能になる。一方、トリの脳は単純な神経細胞の集まりとして形成されていると考えられていた。3次元偏光イメージングと呼ばれる手法を用いて、神経解剖学者が伝書バトとフクロウの前脳をより詳細に調べたところ、前脳の神経が、水平方向（新皮質の水平層に類似）と垂直方向（ヒト脳に見られる柱構造を反映）の両方に接続していることがわかった。

第二の研究者チームは、ハシボソガラス（その知能についてはよく知られている）の脳について同じ領域を厳密に調べ、カラスが、見ている対象や行っていることを認識していることを示す手掛かりを探した。最初に、実験室で飼育されたカラスを、コンピュータ画面上で点滅する特定の光の列を見たときに頭を振るように訓練した。カラスの脳内に挿入した電極により、カラスが信号を見た瞬間から頭を動かした時点までの間に神経活動が検出された。この活動は、光がほとんど感知されないときにも発生したことから、単なる感覚入力への反応ではないことが示唆され、カラスが反応したか否かにかかわらず存在が認められた。研究者らは、この神経の「おしゃべり」は一種の認識を表している、すなわちカラスが見た対象の心的表象であると考えている。

このような「感覚意識（sensory consciousness）」は、ヒトが経験している自己認識の基本的な形態である。これが鳥類と哺乳類の両方に存在することから、ある種の意識は、3億2,000万年前のわれわれの最終共通祖先にまで遡る可能性が示唆される。

2020 Science Breakthrough of the Year 日本語版
https://www.sciencemag.org/japanese-translation-breakthrough-year

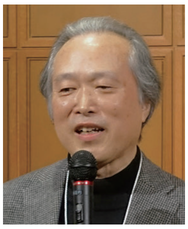
Japanese Scientists in *Science* 2020

サイエンス誌に載った日本人研究者

Science 1月10日号 Report
Science 10 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6474, pp. 210-214
DOI: 10.1126/science.aau8556

サンギラン遺跡の ジャワ原人初出現時期の明確化

Age control of the first appearance datum for Javanese *Homo erectus* in the Sangiran area



松浦 秀治 *Shuji Matsu'ura*
国立科学博物館 人類研究部 客員研究員
お茶の水女子大学 名誉教授

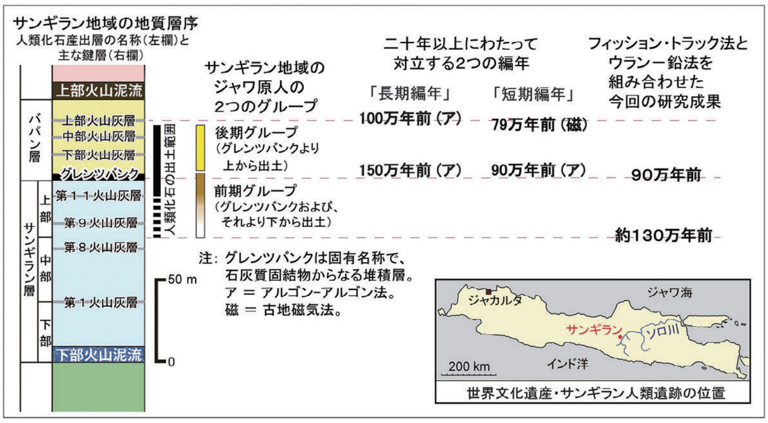
Shuji Matsu'ura[1] Megumi Kondo[2] Tohru Danhara[3] Shuhei Sakata[4] Hideki Iwano[3] Takafumi Hirata[5] Iwan Kurniawan[6] Erick Setiyabudi[6] Yoshihiro Takeshita[7] Masayuki Hyodo[8,9] Ikuko Kitaba[8,10] Masafumi Sudo[11] Yugo Danhara[3] Fachroel Aziz[6]

[1] Department of Anthropology, National Museum of Nature and Science
[2] Laboratory of Physical Anthropology, Ochanomizu University
[3] Kyoto Fission-Track Corporation, Ltd.
[4] Earthquake Research Institute, University of Tokyo
[5] Geochemical Research Center, University of Tokyo
[6] Centre for Geological Survey, Indonesia
[7] Institute of Education, Shinshu University
[8] Research Center for Inland Seas, Kobe University
[9] Department of Planetology, Faculty of Science, Kobe University
[10] Research Centre for Palaeoclimatology, Ritsumeikan University
[11] Institute of Geosciences, University of Potsdam
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6474/210

初期のジャワ原人の古さ、明らかに

およそ700万年前にアフリカ大陸で誕生したと考えられる人類は、いつ頃からユーラシア大陸へ、そして東方アジア地域へと進出したのか。また、それら分布を広げていった人類集団の進化の様相はどのようであったのか。この問題を考察するうえで、東方アジア最古級の人類化石であるインドネシアのジャワ原人（学名はホモ・エレクトス）資料はその要として注目されてきた。特に世界文化遺産に登録されたサンギラン地域はジャワ原人化石の中心的産地で、最も古いジャワ原人がどこまで遡るかについても鍵を握る遺跡であるが、編年の枠組みは長い間統一されていなかった。ここ20年ほどはジャワ原人の最古のものは150万年前を超えるという主張が広く受け入れられていたが、他の研究結果との矛盾も指摘されていた（図）。本研究グループは年代測定手法の進展研究を含めて準備を重ね、また手法の斬新な組み合わせによる検討を行って、サンギラン遺跡のジャワ原人の年代は古くても約130万年前と考えられることを明らかにし（図）、20年来の通説を見直す必要があることを示した。論文では、ジャワ原人の時代的変遷の要因・背景に世界規模の環境変化があったことも示唆した。

Figure and Note



図：サンギラン遺跡のジャワ原人の編年（松浦秀治・兵頭政幸 作成）

原人化石産出層の古さについては、2つの編年案が20年以上にわたって対立していたが、今回の研究成果（右端）から、混乱していた年代観が整理され、ジャワ原人の進化に関する謎の解明が進むことが期待される。

多くの方々の地道な努力の上に

ジャワ原人に関するインドネシアと日本との共同研究には、1970年代以降、多くの方々がたずさわってきました。写真はサンギラン遺跡での野外調査風景ですが、日なたでは気温が50度を超えることがしばしばあって、足下や手元にはサソリがはっていることもあります。地味で地道な調査・研究を10年20年と粘り強く続けて、ようやく成果が論文になることもありますが、人類の進化史を明らかにしていくためには、こうした基盤的・基礎的な分野が必要です。

Science 1月10日号 Report
Science 10 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6474, pp. 197-200
DOI: 10.1126/science.aaw2731

胚葉形成期胚正中軸のプログラム細胞死は体細胞の同側性を規定する

Programmed cell death along the midline axis patterns ipsilaterality in gastrulation

三川 隆 *Takashi Mikawa*
Camilla and George D. Smith Distinguished Professor in Science and Medicine,
Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco

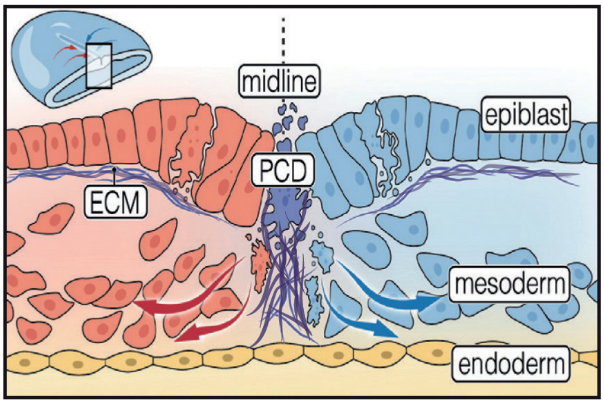
Lisandro Maya-Ramos, Takashi Mikawa
Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6474/197

Contact
E-mail：takashi.mikawa@usf.edu
所在地：555 Mission Bay Blvd. South, San Francisco, California, USA

胚正中軸のプログラム細胞死による同側性の制御

両側性雌雄同型変異体は様々な生物種で見られ、雌型細胞と雄型細胞が正中面で明瞭に分かれている。発生初期の胚葉形成の様式は種によって異なるにもかかわらず、正中面での左右細胞分離の法則は進化を通じて維持されている。MD-PhD課程の大学院生だったLisandro Maya-Ramos君がこの基礎生物学的現象を博士論文のテーマとして取り上げた。面白いことにプログラム細胞死が鳥類の胚葉形成期胚の初期から正中軸に沿って見られる。この正中軸の細胞死を実験的に阻害すると左右の細胞が不規則に混じり合うようになった。細胞死を再導入するとその部位で左右の細胞の分離が復活した。これらの結果はプログラム細胞死が、従来のように不要な細胞の除去ではなく、正中軸に止まり、あたかも細胞の遊走に対する障壁として機能し原腸形成期の胚細胞の同側性を維持していることを示唆している（図）。今回の研究は今まで知られていなかったプログラム細胞死の細胞学的および形態形成上の役割を明らかにしたが、どのようにプログラム細胞死が正中に沿って維持されるのか、あるいは同側性の意義はなにか等々いくつもの解くべき疑問が残っている。

Figure and Note



図：プログラム細胞死による同側性の制御モデル

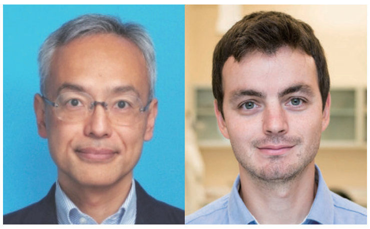
カリフォルニア大学サンフランシスコ校、心血管研究所、三川研究グループ

多細胞生物の発生は時間軸の中で非定常状態反応を積み重ねることで成り立っているようです。恒常性の維持とそこからのゆらぎの過程を調べる成体の研究とはいくぶん違う生命科学かもしれません。定常状態を規則的に破り続ける発生過程の設計図を解き明かしたいと、イマージネーションとシンプルなアプローチを大切に、各人独立のテーマを提案、研究しています。左端がLisandro君です（当時）。今年、テキサス大学サウスウェスタン校に移り心臓内科の集中治療室でCovid-19の治療に忙しくしているようです。

Science 1月24日号 Report
Science 24 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6476, pp. 425-428
DOI: 10.1126/science.aaz9236

超伝導量子ビットとの量子もつれを利用した単一マグノンの単一試行検出

Entanglement-based single-shot detection of a single magnon with a superconducting qubit


左から中村 泰信、Dany Lachance-Quirion

中村 泰信 *Yasunobu Nakamura*
東京大学 先端科学技術研究センター 量子情報物理工学分野 教授

Dany Lachance-Quirion
東京大学 先端科学技術研究センター 量子情報物理工学分野 特別研究員
（現 Head of Quantum Hardware, Nord Quantique）

Dany Lachance-Quirion[1] Samuel Piotr Wolski[1] Yutaka Tabuchi[1] Shingo Kono[1]
Koji Usami[1] Yasunobu Nakamura[1,2]
[1] Research Center for Advanced Science and Technology（RCAST）, The University of Tokyo
[2] Center for Emergent Matter Science（CEMS）, RIKEN
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6476/425

Contact
中村 泰信 **E-mail**：yasunobu@ap.t.u-tokyo.ac.jp
所在地：153-8904 東京都目黒区駒場4-6-1
URL：http://www.qc.rcast.u-tokyo.ac.jp/index.html

磁石の中の素励起マグノン1個の量子測定

磁石すなわち強磁性体の中では、無数の電子のスピンが磁化方向に整列している。例えば今回の実験で用いた直径0.5mmの磁石の球の中には10^{18}個程度のスピンが存在している。磁場中で適当な周波数のマイクロ波を照射するとそれらのスピンが互いに整列したまま全体として歳差運動を始める現象は強磁性共鳴として古くから知られており、現在でもマイクロ波の発振器やフィルターに応用されている。電磁場の振動におけるフォトンや結晶格子の振動におけるフォノンと同様、この共鳴振動の「量子」に相当するものが「マグノン」と呼ばれる素励起である。マグノンは量子力学で許される最小の角運動量$\hbar$しか持っておらず、磁石の中の全電子スピンのうち1つだけが反転した状態ともいえる。ただしどのスピンが反転しているかは量子力学的に完全に不確定になっている。このようなマクロな系におけるミクロな素励起を単独で観測する手段はこれまで存在しなかった。本研究では、量子コンピュータの研究開発で話題になっている超伝導量子ビット素子を検出器として用いると、マグノン1つを高効率で検出できることを実証した。

Figure and Note

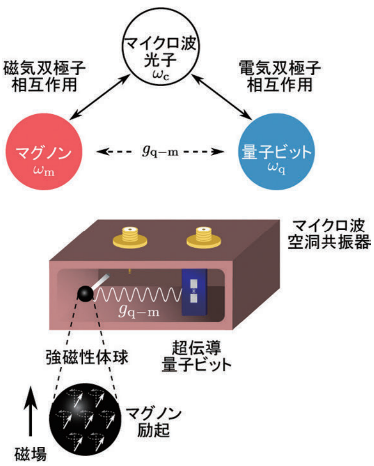


図1：単一マグノン単一試行検出実験のセットアップ

銅製のマイクロ波空洞共振器の中に強磁性体イットリウム鉄ガーネットの単結晶球と超伝導量子ビットチップを配置する。強磁性体中のマグノン励起と量子ビットは共振器中のマイクロ波光子の仮想励起を介して結合する。

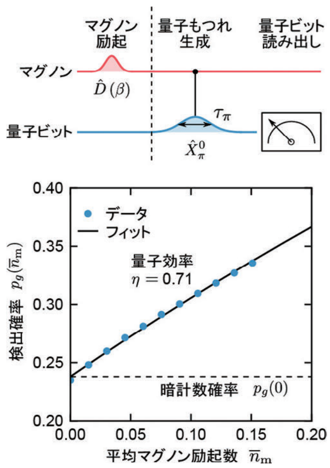


図2：単一マグノン単一試行検出プロトコルと実験結果

マグノン励起と量子ビットの間の相互作用により量子もつれ状態を生成した後、量子ビットの状態を観測すると、マグノンが存在したかどうかを判別できる。検出量子効率71%を達成した。

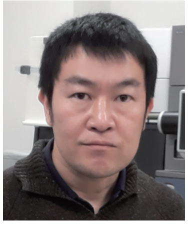
超伝導量子ビットとハイブリッド量子系

東京大学先端科学技術研究センター量子情報物理工学分野中村・宇佐見研究室では、様々な物理系における量子状態制御の研究に取り組んでいます。本研究でも示されたように、超伝導回路の上に実現する超伝導量子ビットはマイクロ波領域における人工的な量子2準位系として、量子制御や観測のための優れたツールとなります。他の物理系と組み合わせたハイブリッド量子系として新たな物理と機能を引き出すことを目指しています。

Science 24 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6476, pp. 384-387
DOI: 10.1126/science.aay6637

過去の環境汚染から将来の化学物質利用を考える

Learning from the past and considering the future of chemicals in the environment



中田 典秀 *Norihide Nakada*
京都大学大学院 工学研究科 工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター（RCEQM）講師

Andrew C. Johnson[1] Xiaowei Jin[2] Norihide Nakada[3] John P. Sumpter[4]

[1] Centre for Ecology and Hydrology
[2] China National Environment Monitoring Centre
[3] Research Center for Environmental Quality Management, Kyoto University
[4] Institute for the Environment, Health and Societies, Brunel University London

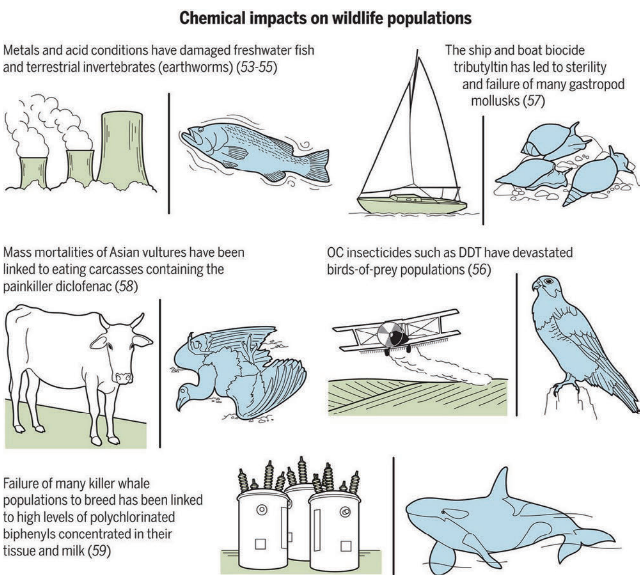
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6476/384

Contact
E-mail：nakada.norihide.8w@kyoto-u.ac.jp **所在地**：520-0811 滋賀県大津市由美浜1-2
U R L：https://www.eqc.kyoto-u.ac.jp/index.html

過去の公害・環境問題で得た教訓を将来の化学物質利用と管理に生かす

環境に排出される化学物質による影響とリスクに関する知識は、過去40年間で大幅に向上した。この要因として、化学物質による過去の深刻な環境汚染で得た教訓や現在までに確認されている野生生物への影響（図）に関する知見、特に化学物質の環境や生体内での残留性や毒性と化学構造との関係の理解や、環境中に極低濃度で存在する化学物質の測定技術の進歩などがあげられる。また、化学物質や廃水の処理技術の向上や、化学物質の管理や規制などに関する法令整備、化学物質産業における自主的な改良（生分解化）なども、化学物質の環境負荷や影響の低減に大きく貢献したものと考えられる。しかしながら、そのようなリスク管理・監視体制の整備を凌駕する速度で化学物質が開発・使用されており、その一部が環境中へと排出されている。環境中に排出された化学物質の非致死的影響（慢性毒性や次世代影響）などについては多くの化学物質について明らかになっておらず、さらにそのような化学物質の分解産物、混在するときの影響解明にはまだ多くの課題が残っている。化学物質は今後も食糧生産や生活水準の著しい向上を可能にすると予想されるが、人の健康や生態系を健全に維持し、持続的な利用のためにも、今後も化学物質の開発、流通、廃棄、さらには環境中挙動における管理・監視に加え、すでに環境に流出してしまっている化学物質についても遡及的評価が必要である。

Figure and Note



図：化学物質による野生生物への影響

環境中に排出された化学物質により、野生生物の個体数減少が確認された事例（引用文献は本編参照）

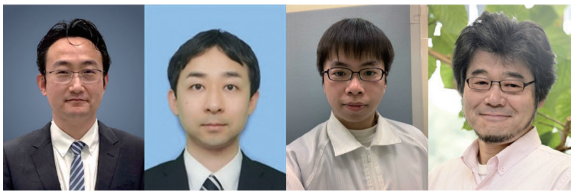
京都大学大学院工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター 環境質予見分野

琵琶湖畔に位置し、公共下水処理場に隣接しているため、水環境の研究には最適な教育研究機関です。国内外からの多くの修士・博士課程の学生が所属しています。環境質予見分野では、人間活動から排出される化学物質や病原微生物の下水道や水環境中での挙動と人や水生生態系への影響把握、水の再利用についての研究を、国内外の研究者や関連企業とともに進めています。フィールド調査とプラントなどでの実験を基盤とし、多様な生物が生息する健全な都市・水循環系の構築に向けた研究を行っています。

Science 1月31日号 Research Article
Science 31 Jan 2020: Vol. 367, Issue 6477, pp. 537-542
DOI: 10.1126/science.aaz2570

1次元ファンデルワールスヘテロ構造

One-dimensional van der Waals heterostructures



左から項 栄、井ノ上 泰輝、鄭 永嘉、丸山 茂夫

項 栄 *Rong Xiang*
東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻 准教授

井ノ上 泰輝 *Taiki Inoue*
東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻 助教

鄭 永嘉 *Yongjia Zheng*
東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻 博士研究員

丸山 茂夫 *Shigeo Maruyama*
東京大学大学院 工学系研究科 機械工学専攻 教授

Rong Xiang[1] Taiki Inoue[1] Yongjia Zheng[1] Akihito Kumamoto[2] Yang Qian[1] Yuta Sato[3] Ming Liu[1] Daiming Tang[4] Devashish Gokhale[5] Jia Guo[1,6] Kaoru Hisama[1] Satoshi Yotsumoto[1] Tatsuro Ogamoto[1] Hayato Arai[1] Yu Kobayashi[7] Hao Zhang[1] Bo Hou[8] Anton Anisimov[9] Mina Maruyama[10] Yasumitsu Miyata[7] Susumu Okada[10] Shohei Chiashi[1] Yan Li[1,6] Jing Kong[11] Esko I. Kauppinen[12] Yuichi Ikuhara[2] Kazu Suenaga[3] Shigeo Maruyama[1,8]

[1] Department of Mechanical Engineering, The University of Tokyo
[2] Institute of Engineering Innovation, The University of Tokyo
[3] Nanomaterials Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
[4] International Center for Materials Nanoarchitectonics (WPI-MANA), National Institute for Materials Science (NIMS)
[5] Department of Chemical Engineering, Indian Institute of Technology Madras
[6] College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University
[7] Department of Physics, Tokyo Metropolitan University
[8] Energy NanoEngineering Laboratory, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
[9] Canatu Ltd.
[10] Graduate School of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba
[11] Department of Electrical Engineering and Computer Science, Massachusetts Institute of Technology
[12] Department of Applied Physics, Aalto University School of Science

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6477/537

Contact

項 栄 **E-mail**：xiangrong@photon.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.photon.t.u-tokyo.ac.jp/~xiangrong/

丸山 茂夫 **E-mail**：maruyama@photon.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.photon.t.u-tokyo.ac.jp

異なる特性のナノチューブを入れ子構造にした新たな物質群

ナノチューブといえば、炭素原子から成るカーボンナノチューブ（CNT）がまず思い当たる。それ以外にも、窒素原子とホウ素原子で構成される窒化ホウ素ナノチューブ（BNNT）や、モリブデン原子と硫黄原子から作られるMoS_2ナノチューブ（MoS_2NT）などが存在する。われわれは今回、これらの異なるナノチューブを同心状に複合化した新物質を作ることに成功した。単層CNTをテンプレートとして、まずはBNNTを、さらにその周りにMoS_2NTを化学気相成長法により合成した。電子顕微鏡観察を行い、3種の層から成るナノチューブの構造が確かめられた。グラフェンなどの2次元原子層物質では、異なる原子層を積層してファンデルワールスヘテロ構造と呼ばれる人工物質を作る研究が盛んであるが、本成果は擬1次元的なナノチューブにおいて同様の物質設計を実現するものである。今回の組み合わせに限らず、様々な特性を有する異種ナノチューブをファンデルワールス界面により一体化させる道筋が拓かれた。今後、機能化素子として同心複合ナノチューブの構造設計・制御合成を行い、それらを集積することで、電子・光・熱デバイスなどの多分野への応用展開が期待される。

Figure and Note

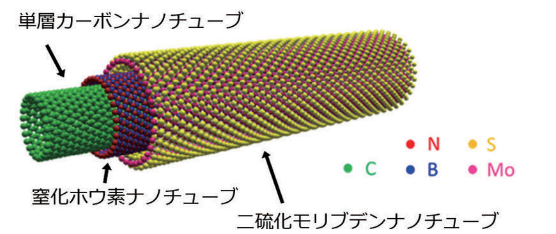


図1：1次元ファンデルワールスヘテロ構造の模式図

単層CNT、BNNT、MoS_2NTから成るヘテロ構造の一例。各ナノチューブはチューブ内で閉じた化学結合を有し、チューブ間にはファンデルワールス相互作用のみが働く。

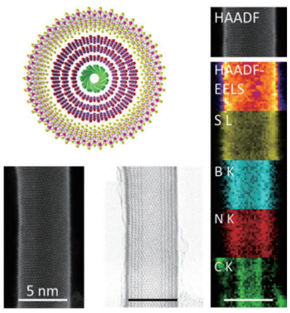


図2：1次元ファンデルワールスヘテロ構造の断面模式図、走査型透過電子顕微鏡像、および元素マッピング像

最内層の単層CNTの周囲に、3層のBNNT、さらに単層のMoS_2NTを形成した。金属・絶縁体・半導体という異なる特性のナノチューブが直径約5nmの新物質として一体化している。

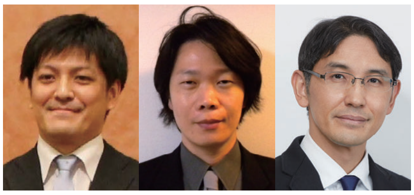
ナノ材料を つくる・はかる・つかう

東京大学大学院 工学系研究科 丸山・千足研究室は、学生とスタッフ合わせて30名ほどのメンバーで構成され、ナノ材料の合成・分析・応用に関する研究に取り組んでいます。誰も手にしたことのない新たなナノ材料を自在に組み立てて、その特性を見極め、実社会で役立たせることを目指しています。

Science 2月28日号 Research Article
Science 28 Feb 2020: Vol. 367, Issue 6481, eaaw8429
DOI: 10.1126/science.aaw8429

妊娠中の母親の腸内細菌叢は、マウスにおいて子供の代謝表現型に影響を与える

Maternal gut microbiota in pregnancy influences offspring metabolic phenotype in mice



左から宮本 潤基、木村 郁夫、長谷 耕二

宮本 潤基 *Junki Miyamoto*
東京農工大学大学院 農学研究院 応用生命化学専攻 食品機能学 テニュアトラック准教授

木村 郁夫 *Ikuo Kimura*
京都大学大学院 生命科学研究科 生体システム学分野 教授
東京農工大学大学院 農学研究院 応用生命化学専攻 代謝機能制御学 特任教授

長谷 耕二 *Koji Hase*
慶應義塾大学 薬学部 生化学講座 教授

Ikuo Kimura[1,2] Junki Miyamoto[1,2] Ryuji Ohue-Kitano[1,2] Keita Watanabe[1] Takahiro Yamada[3] Masayoshi Onuki[3] Ryo Aoki[4,5] Yosuke Isobe[6] Daiji Kashihara[7] Daisuke Inoue[7] Akihiko Inaba[8] Yuta Takamura[9] Satsuki Taira[1] Shunsuke Kumaki[8] Masaki Watanabe[9] Masato Ito[3] Fumiyuki Nakagawa[10,11] Junichiro Irie[2,12] Hiroki Kakuta[9] Masakazu Shinohara[13] Ken Iwatsuki[8] Gozoh Tsujimoto[7] Hiroaki Ohno[2,14] Makoto Arita[6,15,16] Hiroshi Itoh[2,12] Koji Hase[3,17]

1 Department of Applied Biological Science, Graduate School of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology
2 AMED-CREST, Japan Agency for Medical Research and Development
3 Division of Biochemistry, Faculty of Pharmacy and Graduate School of Pharmaceutical Science, Keio University
4 Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine
5 Institute of Health Sciences, Ezaki Glico Co., Ltd.
6 Laboratory for Metabolomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
7 Department of Genomic Drug Discovery Research, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
8 Department of Nutritional Science and Food Safety, Tokyo University of Agriculture
9 Division of Pharmaceutical Sciences, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
10 Department of Medicine, Shiga University of Medical Science
11 Nishiwaki Laboratory, CMIC Pharma Science Co., Ltd.
12 Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, School of Medicine, Keio University
13 Division of Epidemiology, Kobe University Graduate School of Medicine
14 Department of Bioorganic Medicinal Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
15 Division of Physiological Chemistry and Metabolism, Keio University Faculty of Pharmacy
16 Cellular and Molecular Epigenetics Laboratory, Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University
17 International Research and Development Center for Mucosal Vaccines, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo (IMSUT)

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6481/eaaw8429.full

Contact

木村 郁夫 **E-mail**：kimura.ikuo.7x@kyoto-u.ac.jp
所在地：606-8501 京都市左京区吉田近衛町
U R L：http://www.biosystem.lif.kyoto-u.ac.jp/

長谷 耕二 **E-mail**：hase-kj@pha.keio.ac.jp
所在地：105-8512 東京都港区芝公園1-5-30
U R L：http://square.umin.ac.jp/keio-dbc/

母体腸内環境変化が次世代の代謝系へ及ぼす影響

近年の抗生物質の濫用、欧米食に代表される高脂肪・高炭水化物食などの過剰摂取や食物繊維の摂取不足のような食生活の変化は、腸内細菌の構成異常を誘発し、その結果、肥満や糖尿病に代表される生活習慣病を含む、様々な病気の発症・増悪に寄与することが示唆されている。このように、成人期の生活環境に対する腸内細菌研究は多数の報告が為されている一方、胎児期における腸内細菌の影響に関してはあまり知られていなかった。そこで、母体の腸内細菌が胎児の発達と出生後の疾患への感受性に及ぼす影響に着目し、マウスを用いた動物実験により詳細な研究を実施した。

本研究により、妊娠中の母体の腸内細菌によって産生された短鎖脂肪酸が、胎児の短鎖脂肪酸受容体を介して、次世代の肥満発症に寄与することを明らかにした。これらの発見は、妊娠中の母体の腸内細菌およびその代謝物である短鎖脂肪酸が、生活習慣病の発症を防ぐために次世代の代謝プログラミング決定に重要であることを示している。本研究の成果は、母体の腸内環境と次世代の生活習慣病という母胎連関における新たなDOHaD（Developmental Origins of Health and Disease）仮説を提唱するものであり、妊娠期における食事介入・栄養管理を介した先制医療や予防医学、さらには腸内代謝産物や、その生体側の受容体を標的とした新たな生活習慣病の治療薬の開発に寄与する可能性が大いに期待される。

Figure and Note

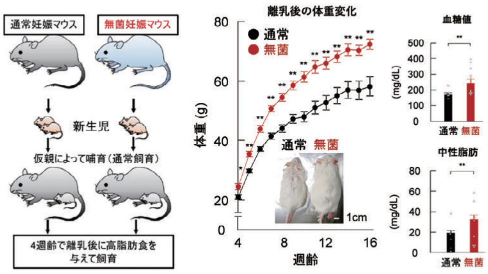


図1：母体腸内細菌叢が子供のエネルギー代謝調節に及ぼす影響
無菌環境下で飼育した妊娠マウスから出生した子供は、通常環境下（有菌）で飼育した妊娠マウスから出生した子供と比較して、劇的な高脂肪食誘導性肥満の症状（体重、血糖値、中性脂肪の増加）を呈する。

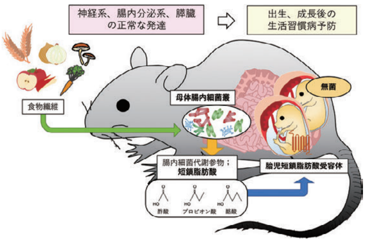


図2：母胎連関における腸内細菌および代謝物の影響
妊娠期における食物繊維摂取は、母親の腸内細菌によって産生される短鎖脂肪酸の増加を促し、出生後の子供の正常な成長（神経系、腸内分泌系および膵臓）に影響を及ぼす。

木村研究室

腸内細菌と生体恒常性維持

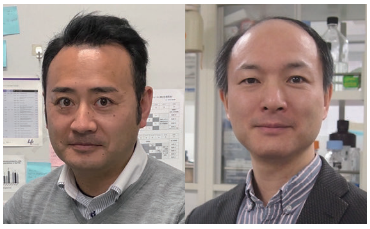
腸内細菌の構成変化やその代謝産物変化が、様々な疾患の発症・増悪に関与することが科学的根拠に基づいて明らかにされつつあります。私たちは、腸内細菌や腸内細菌によって産生される各種代謝産物や食由来代謝産物が生体の恒常性維持に及ぼす影響に着目し、エネルギー代謝調節（木村研究室）や免疫制御（長谷研究室）における全容解明を目指して研究を行っています。これらの研究によって、肥満・糖尿病などの生活習慣病、炎症性疾患や関節リウマチなどの免疫疾患に対する新たなる機能性食品の開発、創薬への応用、そして、新たな疾患予防・治療基盤技術の創出へ繋げます。

長谷研究室

Science 3月6日号 Research Article
Science 06 Mar 2020: Vol. 367, Issue 6482, pp. 1105-1112
DOI: 10.1126/science.aaz4639

ラットの社会心理ストレス反応を駆動する脳の主要な神経回路

A central master driver of psychosocial stress responses in the rat



左から片岡 直也、中村 和弘

片岡 直也 *Naoya Kataoka*
名古屋大学大学院 医学系研究科 統合生理学分野 特任講師
名古屋大学 高等研究院 心身相関病態研究ユニット リーダー

中村 和弘 *Kazuhiro Nakamura*
名古屋大学大学院 医学系研究科 統合生理学分野 教授

Naoya Kataoka　Yuta Shima　Keisuke Nakajima　Kazuhiro Nakamura
Department of Integrative Physiology, Nagoya University Graduate School of Medicine
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6482/1105.full

Contact

中村 和弘　E-mail：kazu@med.nagoya-u.ac.jp
所在地：466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65
U R L：https://www.med.nagoya-u.ac.jp/physiol2/
片岡 直也　E-mail：n-kataoka@med.nagoya-u.ac.jp

心と体をつなぐ神経回路の発見

精神的なストレスや喜怒哀楽などの情動によって、体温、脈拍、血圧などのバイタルサインが変動する現象は心身相関とよばれ、生体が様々な環境に適応するための基本的な生理反応である。しかし、脳の中で、ストレスや情動が、生体を調節する神経回路に作用する仕組みは謎であった。われわれはラットの社会心理ストレスモデルを用いて、これまで機能不明であった大脳皮質(内側前頭前野)の一部が、生体調節を担う視床下部の領域へストレス信号を伝達することを発見した。この神経伝達を、遺伝子技術や神経活動の光操作技術を用いて遮断あるいは抑制すると、ストレスによる体温、脈拍、血圧の上昇が起こらなくなった。また、ストレス源から逃避する行動も起こらなくなった。この大脳皮質領域は、情動を処理する複数の脳領域からのストレス信号を統合すると考えられ、われわれが発見した大脳皮質から視床下部への神経伝達は、ストレスや情動などの「心」の信号を「体」の調節を担う神経回路へ伝達することで心身相関を実現する仕組みであることがわかった。この発見は、パニック症候群などの異常な生理反応を伴うストレス関連疾患の新たな治療標的を提示するものである。

Figure and Note

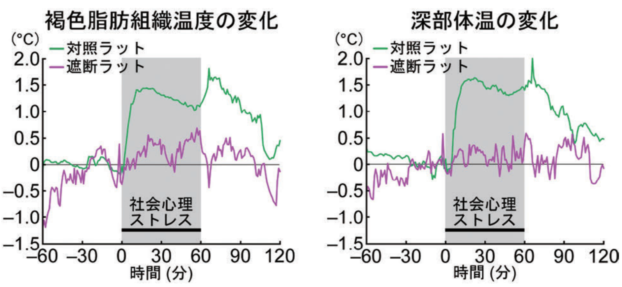


図1：ラットの社会心理ストレス反応

われわれが発見した大脳皮質から視床下部への神経伝達を遮断すると、社会心理ストレスを受けることで生じる褐色脂肪熱産生(左)と体温(右)の上昇が起こらなくなった。

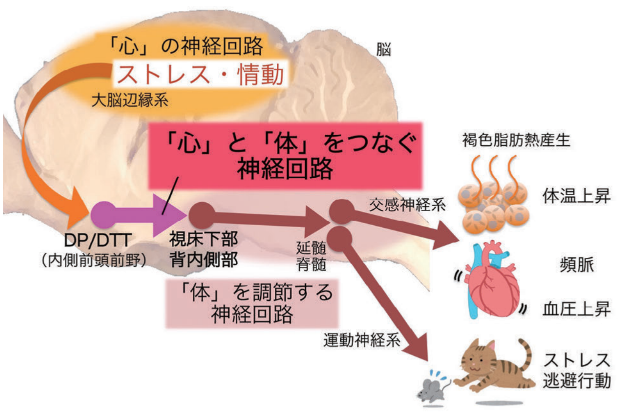
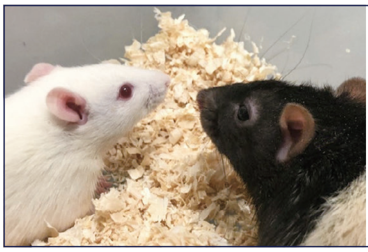


図2：心身相関の神経回路

ストレスや情動を処理する大脳辺縁系の「心」の神経回路と「体」を調節する視床下部をつなぐ、心身相関メカニズムが明らかになった。DP/DTTが統合したストレス信号を視床下部へ送り、多様な生理反応が起こる。



生命の本質を明らかにする研究を

人間を含めたあらゆる生命体は、多様な環境に柔軟に適応しながらも生体内を頑強に守る「恒常性」を持っています。恒常性はすべての生命活動の基盤であり、その巧妙な仕組みは生命の本質の一つであるといえます。私たちは、脳の制御中枢に着目し、恒常性を支える様々な生体調節機能の神経回路を明らかにすることによって、恒常性システム全体を統合する動作原理を追究し、「生命とは何か?」の問いに答えることを目指しています。

Science 3月6日号 Research Article
Science 06 Mar 2020: Vol. 367, Issue 6482, eaaw4115
DOI: 10.1126/science.aaw4115

転写制御因子ZGLP1は、マウス卵母細胞の運命決定因子である

ZGLP1 is a determinant for the oogenic fate in mice

左から長岡 創、栗本 一基、斎藤 通紀

長岡 創 *So I. Nagaoka*
奈良県立医科大学 医学部 発生・再生医学講座 助教

栗本 一基 *Kazuki Kurimoto*
奈良県立医科大学 医学部 発生・再生医学講座 教授

斎藤 通紀 *Mitinori Saitou*
京都大学 高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 拠点長
京都大学大学院 医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学 教授
京都大学 iPS細胞研究所 連携主任研究者

So I. Nagaoka[1,2] Fumio Nakaki[2] Hidetaka Miyauchi[2] Yoshiaki Nosaka[1,2] Hiroshi Ohta[1,2] Yukihiro Yabuta[1,2] Kazuki Kurimoto[2] Katsuhiko Hayashi[2] Tomonori Nakamura[1,2] Takuya Yamamoto[1,3,4,5] Mitinori Saitou[1,2,3]

[1] Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University
[2] Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University
[3] Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University
[4] AMED-CREST, AMED
[5] Medical-risk Avoidance based on iPS Cells Team, RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP)
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6482/eaaw4115

Contact

長岡 創 **E-mail**：si.nagaoka@naramed-u.ac.jp
所在地：634-8521 奈良県橿原市四条町840番地
URL：https://sites.google.com/view/kurimoto-lab

斎藤 通紀 **E-mail**：saitou@anat2.med.kyoto-u.ac.jp
所在地：606-8501 京都府京都市左京区吉田近衛町
URL：http://anat.cell.med.kyoto-u.ac.jp/index.html

マウス卵母細胞運命決定機構を明らかにする

生殖細胞分化プロセスを試験管内で再構築することは、不妊治療への応用のみならず、全能性の発現機構など、生命継承を保証する分子基盤を理解するうえで重要な研究分野である。これまでわれわれは、マウス多能性幹細胞から機能的な精子および卵子を分化誘導する体外培養系の確立に成功してきたが、生殖巣体細胞により誘導される卵母細胞への分化機構は不明瞭のままであった。

今回われわれは、マウスES細胞より誘導した始原生殖細胞にて転写因子による卵母細胞の試験管内誘導を試み、誘導に必要十分な遺伝子として転写因子ZGLP1を同定した。ZGLP1発現細胞は減数分裂を始動し、その遺伝子発現は胎生15.5日齢マウスの卵母細胞と酷似した。*Zglp1*遺伝子欠損マウスは不妊であり、雌では出生前にほぼすべての生殖細胞が失われる。ZGLP1は性決定前の始原生殖細胞にてポリコーム複合体により抑制されている遺伝子の転写開始点近傍に結合し発現を活性化させることも明らかになった。

本成果は、卵巣体細胞を用いずに転写因子の強制発現のみで減数分裂を伴う卵母細胞への分化ができることを示し、卵形成始動へのメカニズムを明らかにした。この成果はヒト卵母細胞の試験管内誘導への指針を与え、不妊症の原因究明、および遺伝病の発症機構解明の促進へと繋がることが期待される。

Figure and Note

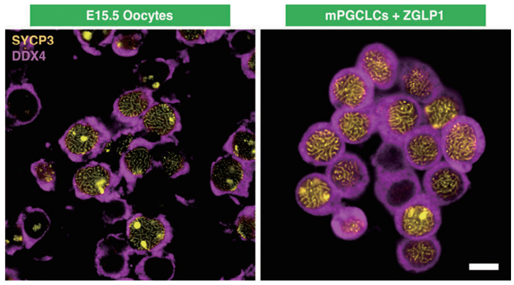


図1：ZGLP1により誘導された卵母細胞の形態
胎齢15.5日齢のマウス卵母細胞（左）、ZGLP1を発現させた生殖細胞（右）。減数分裂期に発現するSYCP3（黄）と生殖細胞特異的に発現するDDX4（マジェンタ）を免疫染色により可視化し分化進行度合いを検証。Scale Bar = 10μm。

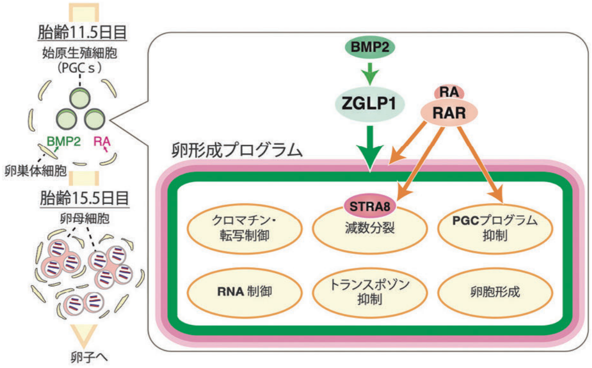


図2：卵母細胞運命決定を司るシグナル・転写制御機構のモデル
卵巣体細胞より産生されるBMPが*Zglp1*の発現を制御し、ZGLP1は卵形成プログラムの基盤となる遺伝子群を活性化させる。レチノイン酸（RA）はZGLP1による作用を補助し、始原生殖細胞（PGC）プログラムの抑制化に寄与する。RAに応答し減数分裂を制御するSTRA8はZGLP1の下流でその機能を発現する。RAR＝レチノイン酸受容体。

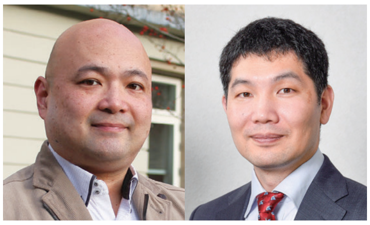
ヒトの設計とその破綻機構の解明

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）ヒト生物学高等研究拠点（ASHBi）では生物学、数理科学、人文社会科学の分野横断的な融合研究を推進し、ヒトに付与された特性の獲得機構とその破綻による病態発症の原理の究明を目指しています。本拠点では体系的な研究支援、若手研究者の相互交流・支援体制を構築しており国際色豊かな研究環境で最先端の研究を行うことができます。多分野からのご参加をお待ちしております。

Science 13 Mar 2020: Vol. 367, Issue 6483, eaax7171
DOI: 10.1126/science.aax7171

脳脊髄液の流入が急性期虚血による脳浮腫を引き起こすメカニズム

Cerebrospinal fluid influx drives acute ischemic tissue swelling



左から森 勇樹、平瀬 肇

森 勇樹 *Yuki Mori*
Associate Professor, Center for Translational Neuromedicine,
Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen
理化学研究所 生命機能科学研究センター 客員研究員

平瀬 肇 *Hajime Hirase*
Professor, Center for Translational Neuromedicine,
Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen
理化学研究所 脳神経科学研究センター チームリーダー

Humberto Mestre[1,2] Ting Du[1,3] Amanda M. Sweeney[1] Guojun Liu[1,4] Andrew J. Samson[5] Weiguo Peng[5] Kristian N. Mortensen[5] Frederik F. Stæger[5] Peter A. R. Bork[5,6] Logan Bashford[7] Edna R. Toro[7] Jeffrey Tithof[7] Douglas H. Kelley[7] John H. Thomas[7] Poul G. Hjorth[6] Erik A. Martens[6] Rupal I. Mehta[1,2,8,9] Orestes Solis[2] Pablo Blinder[10,11] David Kleinfeld[12,13] Hajime Hirase[5,14] Yuki Mori[5] Maiken Nedergaard[1,5]

[1] Center for Translational Neuromedicine, Department of Neurosurgery, University of Rochester Medical Center
[2] Department of Neuroscience, University of Rochester Medical Center
[3] School of Pharmacy, China Medical University
[4] Department of Neurosurgery, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University
[5] Center for Translational Neuromedicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen
[6] Department of Applied Mathematics and Computer Science, Technical University of Denmark
[7] Department of Mechanical Engineering, University of Rochester
[8] Department of Pathology, Rush University
[9] Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University
[10] Neurobiology, Biochemistry and Biophysics School, George S. Wise Faculty of Life Sciences, Tel Aviv University
[11] Sagol School for Neuroscience, Tel Aviv University
[12] Department of Physics, University of California, San Diego
[13] Section of Neurobiology, University of California, San Diego
[14] Laboratory for Neuron-Glia Circuitry, RIKEN Center for Brain Science
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/367/6483/eaax7171

Contact
森 勇樹 **E-mail**：yuki.mori@sund.ku.dk **所在地**：Blegdamsvej 3B, København N, 2200 Denmark
URL：https://nmr.ku.dk, https://ctn.ku.dk

生体イメージング手法を用いた新しい脳浮腫形成メカニズムを発見

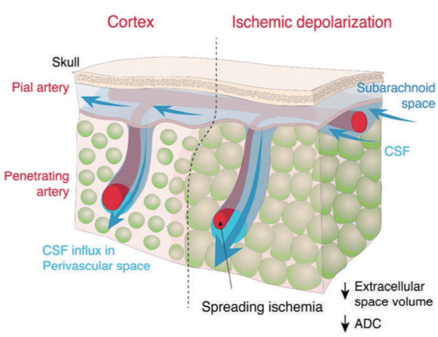
脳浮腫とは、脳組織に水分が過剰に吸収されることで脳が膨張した状態をいう。脳卒中などによる阻血後、脳浮腫が急速に進行し、重篤な後遺症や死に至るケースもあり、その進行と管理は患者の予後に大きな影響を及ぼす。

これまで、脳浮腫の原因となる液体は、血液脳関門（BBB）の破綻で滲出してきた血管内の水分が源であると考えられていたが、詳細な浮腫形成メカニズムは明らかになっていなかった。本研究は、MRIや多光子顕微鏡など複数の生体イメージングモダリティを用いた生体マウス脳内における脳虚血後の浮腫形成と脳脊髄液（CSF）の動態を経時的に観察し、CSFの虚血障害部への流入が脳浮腫形成に主要な役割を果たしていることを初めて明らかにしたものである。

脳虚血超急性期には、阻血によって引き起こされる広汎性脱分極（spreading depolarization）が脳全体に波のように伝播し、血管収縮および血管周囲拡大を引き起こす。その結果、血管周囲腔内のCSF流量が増加することがわかった。また、脳実質へのCSF浸潤にはグリア細胞膜水チャネルであるAQP4が関与しており、AQP4ノックアウトマウスでは脳浮腫の進行が軽減することが示された。

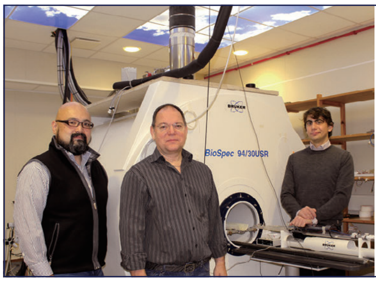
脳浮腫の治療はいまだ確実なものが見出せていない中、今後、CSFや脳のリンパ系（グリンファティック機構）を介した新たな治療アプローチの開発につながることが期待される。

Figure and Note



図：脳脊髄液（CSF）と超急性期脳浮腫の経時変化

阻血による脱分極の伝播は動脈を収縮させ、血管周囲腔が拡張する。その後CSFが血管周囲腔へ流入し、脳実質へ浸潤する。細胞が膨張し、細胞外腔が圧縮された結果、MRIの水拡散係数（ADC）が減少する。



広い視野で世界と協力して作り上げる研究を!

研究における醍醐味は2つあると思います。ひとつは、「世界でいまだ自分だけしか見たことがないもの」を見つけた瞬間のゾクゾクするような快感。もうひとつは、そうして見つけたものが世界中の研究者とのコラボレーションによって、自分だけでは思いもつかなかったストーリーに発展・昇華していくワクワク感。その両方がカタチになったものが今回の研究報告でした。

技術の発達により未知であった生命現象を目の当たりにでき、同時に、世界と簡単につながることができるこの時代。視野を広く持って、自分の枠を超えた知的な冒険にこれからも挑戦していきたいと思っています。

写真：MRIチームのメンバーと

Science 4月3日号 Report
Science 03 Apr 2020: Vol. 368, Issue 6486, pp. 67-71
DOI: 10.1126/science.aaz1701

小惑星(162173)リュウグウ上の人工衝突によって重力支配域のクレーターが形成された

An artificial impact on the asteroid (162173) Ryugu formed a crater in the gravity-dominated regime

荒川 政彦 *Masahiko Arakawa*
神戸大学大学院 理学研究科 惑星学専攻／理学部 惑星学科 教授

M. Arakawa[1] T. Saiki[2] K. Wada[3] K. Ogawa[1,4] T. Kadono[5] K. Shirai[1,2] H. Sawada[2] K. Ishibashi[3] R. Honda[6] N. Sakatani[2] Y. Iijima[2] C. Okamoto[1] H. Yano[2] Y. Takagi[7] M. Hayakawa[2] P. Michel[8] M. Jutzi[9] Y. Shimaki[2] S. Kimura[10] Y. Mimasu[2] T. Toda[2] H. Imamura[2] S. Nakazawa[2] H. Hayakawa[2] S. Sugita[3,11] T. Morota[11] S. Kameda[12] E. Tatsumi[11,13] Y. Cho[11] K. Yoshioka[14] Y. Yokota[2,6] M. Matsuoka[2] M. Yamada[3] T. Kouyama[15] C. Honda[16] Y. Tsuda[2] S. Watanabe[2,17] M. Yoshikawa[2,18] S. Tanaka[2,18] F. Terui[2] S. Kikuchi[2] T. Yamaguchi[2] N. Ogawa[2] G. Ono[19] K. Yoshikawa[19] T. Takahashi[2] Y. Takei[2,19] A. Fujii[2] H. Takeuchi[2,18] Y. Yamamoto[2,18] T. Okada[2,20] C. Hirose[19] S. Hosoda[2] O. Mori[2] T. Shimada[2] S. Soldini[21] R. Tsukizaki[2] T. Iwata[2,18] M. Ozaki[2,18] M. Abe[2,18] N. Namiki[22,23] K. Kitazato[16] S. Tachibana[11] H. Ikeda[19] N. Hirata[16] N. Hirata[1] R. Noguchi[2] A. Miura[2,18]

[1] Department of Planetology, Kobe University
[2] Institute of Space and Astronautical Science, Japan Aerospace Exploration Agency
[3] Planetary Exploration Research Center, Chiba Institute of Technology
[4] JAXA Space Exploration Center, Japan Aerospace Exploration Agency
[5] Department of Basic Sciences, University of Occupational and Environmental Health
[6] Department of Information Science, Kochi University
[7] Department of Regional Business, Aichi Toho University
[8] Observatoire de la Côte d'Azur, Université Côte d'Azur, CNRS, Laboratoire Lagrange
[9] Physics Institute, University of Bern, National Centre of Competence in Research PlanetS
[10] Department of Electrical Engineering, Tokyo University of Science
[11] Department of Earth and Planetary Science, The University of Tokyo
[12] Department of Physics, Rikkyo University
[13] Instituto de Astrofísica de Canarias, University of La Laguna
[14] Department of Complexity Science and Engineering, The University of Tokyo
[15] National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
[16] School of Computer Science and Engineering, The University of Aizu
[17] Department of Earth and Environmental Sciences, Nagoya University
[18] Department of Space and Astronautical Science, The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI
[19] Research and Development Directorate, Japan Aerospace Exploration Agency
[20] Department of Chemistry, The University of Tokyo
[21] Department of Mechanical, Materials and Aerospace Engineering, University of Liverpool
[22] National Astronomical Observatory of Japan
[23] Department of Astronomical Science, The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6486/67.full

Contact
E-mail：masahiko.arakawa@penguin.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：https://epsl-kobe.sakura.ne.jp/

サラサラした砂のように流動する小惑星表面

はやぶさ2は2019年4月5日に小惑星リュウグウ上に人工クレーター形成実験を行い、その結果、直径14.5mのクレーターを形成した。クレーターは北側に弧を描く半円であり、南半分は巨礫により成長が阻害されていた。クレーター周囲には地下放出物が堆積したリムが発見され、さらに周囲の表面反射率変化マップから放出物の堆積領域はクレーター北側に広がっていることがわかった。インパクターの衝突とクレーターの成長過程は分離カメラによりその場観察され、エジェクタカーテンは北側に向かって幾つかの領域に分かれて成長したこと、衝突後3分以上たってクレーターの成長が止まり放出物の堆積が開始したことを発見した。このクレーターの成長時間やクレーター周囲の堆積リムの発見から、クレーターの成長はリュウグウの重力により止められたことが明らかになった。人工クレーターのサイズは、地球の1G下でサラサラした砂に作られるクレーターサイズの約7倍にも達していた。これはリュウグウの重力が地球の10万分の1であることに起因しているが、さらに巨礫で覆われているリュウグウの表面が、実は海辺の乾いた砂のようにサラサラして流動しやすいことを意味している。

Figure and Note

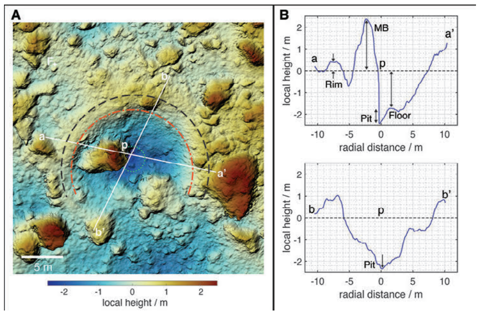


図1：人工クレーター付近の数値標高地図とその断面図
(A) 数値標高地図。赤点線がクレーター形状を表し、黒点線はクレーターリムの形状を表す。図の上側が北方向を表す。
(B) 断面図。(A)のa-a'、b-b'の断面を表す。

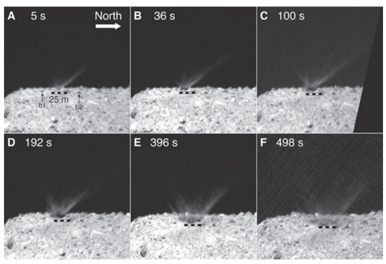
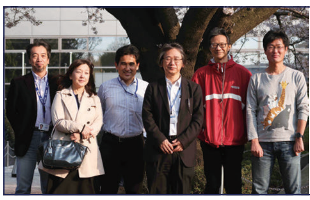


図2：分離カメラにより撮影されたエジェクタカーテンの画像
それぞれの画像内の数字は衝突後の時間(秒)を表し、右側が北方向を表す。スケールバーは25m。



はやぶさ2が切り拓いた宇宙衝突実験の可能性

はやぶさ2が成功させた人工クレーター形成実験は、室内実験をも凌駕するよく制御されたもので素晴らしい成果を挙げました。これは日本の惑星探査の一つの金字塔といえます。惑星探査では最も難しいといわれる地下の調査を可能とし、天体表面の硬さや流動性を調べることが可能であることを示しました。さらに地下試料の回収にも貢献することができたと思っています。この宇宙衝突実験の技術的・科学的成果は世界中の探査において引き継がれ、さらに発展していくと思います。
（写真：2019年4月9日の人工クレーター形成実験が成功した日にチームメンバーと撮影）

Science 4月17日号 Research Article
Science 17 Apr 2020: Vol. 368, Issue 6488, eaay6912
DOI: 10.1126/science.aay6912

Ccr4-Not複合体は翻訳中のリボソームにおけるコドン最適性を監視する

The Ccr4-Not complex monitors the translating ribosome for codon optimality


左から稲田 利文、松尾 芳隆

稲田 利文 *Toshifumi Inada*
東京大学 医科学研究所 教授
東北大学大学院 薬学研究科 教授

松尾 芳隆 *Yoshitaka Matsuo*
東北大学大学院 薬学研究科 講師

Robert Buschauer[1] Yoshitaka Matsuo[2] Takato Sugiyama[2] Ying-Hsin Chen[3] Najwa Alhusaini[3] Thomas Sweet[3] Ken Ikeuchi[1,2] Jingdong Cheng[1] Yasuko Matsuki[2] Risa Nobuta[2] Andrea Gilmozzi[1] Otto Berninghausen[1] Petr Tesina[1] Thomas Becker[1] Jeff Coller[3] Toshifumi Inada[2] Roland Beckmann[1]

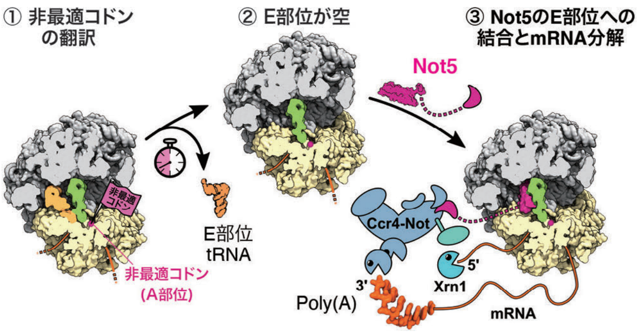
[1] Gene Center and Department of Biochemistry, University of Munich
[2] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University
[3] Center for RNA Science and Therapeutics, School of Medicine, Case Western Reserve University
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6488/eaay6912.full

Contact
稲田 利文 **E-mail**：toshiinada@ims.u-tokyo.ac.jp **所在地**：108-8639 東京都港区白金台4-6-1
URL：http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~idenshi/inada_lab_HP/
https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/lab/basicmedicalsciences/page_00154.html

コドン最適性を監視しmRNA安定性を決定する分子機構の発見

遺伝子の発現制御は生命の根幹であり、その分子機構の理解は様々な疾患発症の理解につながる。mRNAの安定性はコドンの最適度により決定されるが、その分子機構は長年不明であった。われわれは、mRNAの転写・分解や翻訳抑制に関与するCcr4-Not複合体がリボソームに直接結合してコドン最適度を監視し、mRNA安定性を決定することを示した。Ccr4-Not複合体は、コドンの最適化によるmRNAの安定性制御に必須であった。また、Ccr4-Not複合体とリボソームの親和性がコドンの最適度と非常に強い逆相関を示した。さらに、クライオ電子顕微鏡を用いたCcr4-Notとリボソーム複合体の単粒子解析により、Ccr4-Not複合体の構成タンパク質Not5が、A部位にtRNAを含まないリボソームのE部位に結合することを見出した。以上の結果より、Ccr4-Not複合体がコドン最適性を監視しmRNA安定性を決定する分子機構が解明された（図）。最適度の低いコドンを翻訳しているリボソームは、A部位にtRNAを含まない確率が高いため、結果としてリボソームのE部位も空になりNot5の結合頻度が高くなると考えられる。

Figure and Note



図：コドン最適性に依存したmRNAの分解制御機構モデル
①非最適コドンがA部位に位置したリボソーム。
②E部位からtRNAが解離する。
③Ccr4-Not複合体のNot5サブユニットのN末端領域がE部位に結合する。リボソーム結合型Ccr4-Not複合体がポリAを短鎖化する。

リボソーム動態制御機構を解明し タンパク質恒常性維持の理解を目指す

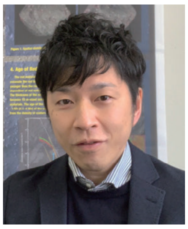
タンパク質恒常性の破綻は、広範な細胞機能の障害を引き起こし、神経変性疾患や老化の原因となる。稲田研究室では、異常タンパク質の原因となる異常翻訳を識別する品質管理の分子機構の全容解明を目標としている。最近、リボソームのユビキチン化修飾の新規機構を発見し、その分子基盤と生理機能を解明している。翻訳異常により合成される機能欠損タンパク質に起因する様々な疾患の発症機構や、老化のメカニズムの分子基盤の理解を目指して、分子遺伝学・生化学とクライオ電子顕微鏡による構造解析を駆使し研究を進めている。

写真：稲田研究室

Science 5月8日号 Report
Science 08 May 2020: Vol. 368, Issue 6491, pp. 654-659
DOI: 10.1126/science.aaz6306

はやぶさ2による小惑星(162173)リュウグウからのサンプル採取：表面に刻まれた進化史に関する考察

Sample collection from asteroid (162173) Ryugu by Hayabusa2: Implications for surface evolution



諸田 智克 *Tomokatsu Morota*
東京大学大学院 理学系研究科 准教授

T. Morota[1,2] S. Sugita[1,3] Y. Cho[1] M. Kanamaru[4] E. Tatsumi[1,5,6] N. Sakatani[7] R. Honda[8] N. Hirata[9] H. Kikuchi[7] M. Yamada[3] Y. Yokota[7,8] S. Kameda[10] M. Matsuoka[7] H. Sawada[7] C. Honda[11] T. Kouyama[12] K. Ogawa[9,13] H. Suzuki[14] K. Yoshioka[15] M. Hayakawa[7] N. Hirata[11] M. Hirabayashi[16] H. Miyamoto[17,18] T. Michikami[19] T. Hiroi[20] R. Hemmi[21] O. S. Barnouin[22] C. M. Ernst[22] K. Kitazato[11] T. Nakamura[23] L. Riu[7] H. Senshu[3] H. Kobayashi[2] S. Sasaki[4] G. Komatsu[24] N. Tanabe[1] Y. Fujii[8] T. Irie[2] M. Suemitsu[2] N. Takaki[1] C. Sugimoto[1] K. Yumoto[1] M. Ishida[10] H. Kato[10] K. Moroi[10] D. Domingue[18] P. Michel[25] C. Pilorget[26] T. Iwata[7,27] M. Abe[7,27] M. Ohtake[7,11] Y. Nakauchi[7] K. Tsumura[28,29] H. Yabuta[30] Y. Ishihara[31] R. Noguchi[7] K. Matsumoto[27,32] A. Miura[7,27] N. Namiki[27,32] S. Tachibana[1,7] M. Arakawa[9] H. Ikeda[33] K. Wada[3] T. Mizuno[7,27] C. Hirose[33] S. Hosoda[7] O. Mori[7] T. Shimada[7] S. Soldini[7,34] R. Tsukizaki[7] H. Yano[7,27] M. Ozaki[7,27] H. Takeuchi[7,27] Y. Yamamoto[7,27] T. Okada[7,35] Y. Shimaki[7] K. Shirai[7] Y. Iijima[7] H. Noda[27,32] S. Kikuchi[7] T. Yamaguchi[7] N. Ogawa[7] G. Ono[33] Y. Mimasu[7] K. Yoshikawa[33] T. Takahashi[7] Y. Takei[7,33] A. Fujii[7] S. Nakazawa[7] F. Terui[7] S. Tanaka[7,27] M. Yoshikawa[7,27] T. Saiki[7] S. Watanabe[2,7] Y. Tsuda[7,27]

[1] Department of Earth and Planetary Science, The University of Tokyo
[2] Departments of Earth and Environmental Sciences and Physics, Nagoya University
[3] Planetary Exploration Research Center, Chiba Institute of Technology
[4] Department of Earth and Space Science, Osaka University
[5] Departamento de Astrofísica, Universidad de La Laguna
[6] Instituto de Astrofísica de Canarias
[7] Institute of Space and Astronautical Science, Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA)
[8] Department of Information Science, Kochi University
[9] Department of Planetology, Kobe University
[10] Department of Physics, Rikkyo University
[11] School of Computer Science and Engineering, University of Aizu
[12] National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
[13] JAXA Space Exploration Center, Japan Aerospace Exploration Agency
[14] Department of Physics, Meiji University
[15] Department of Complexity Science and Engineering, The University of Tokyo
[16] Department of Aerospace Engineering, Auburn University
[17] Department of Systems Innovation, The University of Tokyo
[18] Planetary Science Institute
[19] Faculty of Engineering, Kindai University
[20] Department of Earth, Environmental and Planetary Sciences, Brown University
[21] The University Museum, The University of Tokyo
[22] Johns Hopkins University Applied Physics Laboratory
[23] Department of Earth Science, Tohoku University
[24] International Research School of Planetary Sciences, Università d'Annunzio
[25] Université Côte d'Azur, Observatoire de la Côte d'Azur, Centre National de le Recherche Scientifique, Laboratoire Lagrange
[26] Institut d'Astrophysique Spatiale, Université Paris-Sud
[27] Departments of Space and Astronautical Science and Astronomical Science, The Graduate University for Advanced Studies, SOKENDAI
[28] Department of Natural Science, Faculty of Science and Engineering, Tokyo City University
[29] Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences, Tohoku University
[30] Department of Earth and Planetary Systems Science, Hiroshima University
[31] National Institute for Environmental Studies
[32] National Astronomical Observatory of Japan
[33] Research and Development Directorate, JAXA
[34] Department of Mechanical, Materials and Aerospace Engineering, University of Liverpool
[35] Department of Chemistry, The University of Tokyo

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6491/654

Contact
E-mail：morota@eps.s.u-tokyo.ac.jp **所在地**：113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
URL：https://pegutokyo.wixsite.com/website

炭素質小惑星リュウグウの表面色から探る軌道進化史

炭素質小惑星は初期の地球に水と有機物を運んだ候補天体であると考えられており、炭素質小惑星の小惑星帯から地球軌道近傍への供給過程や、その間に起こる炭素質物質の変成過程を理解することは重要である。2019年2月22日、小惑星探査機「はやぶさ2」は炭素質小惑星リュウグウの試料採取を目的とした第1回目の着地に成功した。その際に取得された高解像度画像から、着地時に打ち込まれた弾丸とガス噴射の影響で、岩石表面やその内部の隙間に付着していた大量の赤黒い微粒子が舞い上がったことが確認された(図1)。またリュウグウ表面の色とクレータが掘り起こした地下物質の色の関係から、赤黒い物質はリュウグウの表層数メートルの厚さで全球的に存在していること、それらは30～800万年前の間にリュウグウ表面物質が太陽に焼かれることで赤黒く変質してつくられたことがわかった(図2)。これらの結果は、リュウグウは過去に太陽に接近する軌道にいたことを示唆している。着地の際に変成をうけていない物質と変成をうけた物質の両方が採取されたと考えられており、リュウグウ試料の物質科学分析から、地球軌道に供給される炭素質物質の太陽加熱・風化作用の物質科学的解明が期待される。

Figure and Note

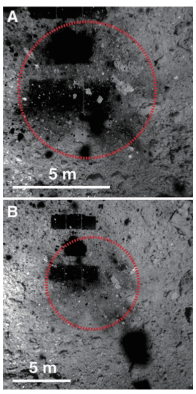


図1：第1回着地直後にリュウグウ表面から舞い上がった微粒子
着地から
(A)15秒後、
(B)25秒後の様子。

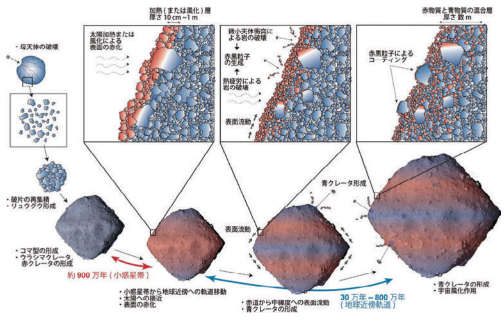


図2：推定されたリュウグウの進化シナリオ
小惑星リュウグウは小惑星帯から地球近傍軌道へと遷移した際に太陽に接近したことで、表面が赤黒く変質した可能性がある。

惑星探査の魅力がつまった「はやぶさ2」

はやぶさ2のリュウグウへの着陸は困難の連続でした。それを理学・工学の様々な専門家の互いの知恵と技術を合わせて成功に導くことができました。はやぶさ2プロジェクトに加わってからの8年間は、今までの人生の中でも特に刺激的で充実した期間といえるかもしれません。将来の惑星探査はさらに困難なミッションに挑戦し、人類の知識領域の拡大に貢献するでしょう。多くの若い研究者の方々が惑星探査に参加されることを願っています。

写真：はやぶさ2プロジェクトチーム(©JAXA)

「はやぶさ2」がみた炭素質小惑星リュウグウ

東京大学大学院 理学系研究科 准教授　**諸田 智克**

なぜ炭素質小惑星？

2020年12月6日未明、小惑星探査機「はやぶさ2」は帰還カプセルを無事に地球に届け、そしてまた次の探査へと旅立っていきました。そのカプセルの中には炭素質小惑星リュウグウのものと思われる5g以上の砂や小石が確認されています。5gと聞いて「たったのそれだけ?」と思う人もいるかもしれません。しかしこれは当初の予定の50倍の量です。なぜ「はやぶさ2」は6年に及ぶ宇宙航海を行い、少量の小惑星の欠片を持ち帰る必要があったのでしょうか?

地球や火星などの惑星とは異なり、小惑星や彗星などの小天体は過去に大規模な溶融を経験していないため、太陽系形成当時の物質やその後の変遷の歴史についての情報を残していると期待されます。特に炭素質の小惑星は形成直後の地球に水と有機物を運んだ候補天体だと考えられており、地球の海や生命の材料となった物質がどのようなものであったのか、を理解するためには炭素質小惑星を調べる必要があるのです。

小惑星の欠片である隕石は地球上でたくさん発見されています。太陽系の始まりを理解するうえで、隕石を調べることは重要ではありますが、残念ながら隕石は素性が不明で、太陽系のどこから来たのかがわかっていません。そのため、「はやぶさ2」は小惑星の素性を調べるとともに、小惑星の欠片を持ち帰る旅に出たのです。

みえてきたリュウグウの歴史

2018年6月に「はやぶさ2」がリュウグウに到着し、リュウグウの表面をみて、われわれは予想よりも多くの岩塊で表面が覆われていることに驚きました(図1)。これらの岩の一つひとつが太陽系形成からの歴史を記録しており、まさにリュウグウは「お宝の山」といえます。それから1年半の近傍観測の間に得られた様々な科学データを用いて、リュウグウの表面や岩の形状、色(反射スペクトル)、物理的特性(密度など)を詳細に調べたことで、われわれはリュウグウの歴史を復元しつつあります(図2)。リュウグウは直径1kmほどの小さな天体ですが、元々は100km程度の微惑星として誕生し、その後、小惑星同士の衝突によって砕かれた複数の岩が自分自身の重力によって再集積してできたと考えられます。その岩の反射スペクトルから、岩の中に水を含んだ鉱物(含水鉱物)の存在が確認されています。詳細は本誌や、「サイエンス誌に載った日本人研究者2019」に複数の「はやぶさ2」成果の解説記事が掲載されていますので参照ください。

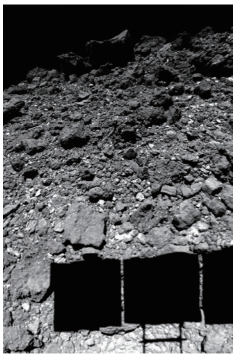


図1：小惑星リュウグウの表面

「はやぶさ2」が着地直前に撮像したリュウグウ表面。手前の3つの四角い影は「はやぶさ2」の太陽電池パドルの影。

(©JAXA/東京大/高知大/立教大/名古屋大/千葉工大/明治大/会津大/産総研)

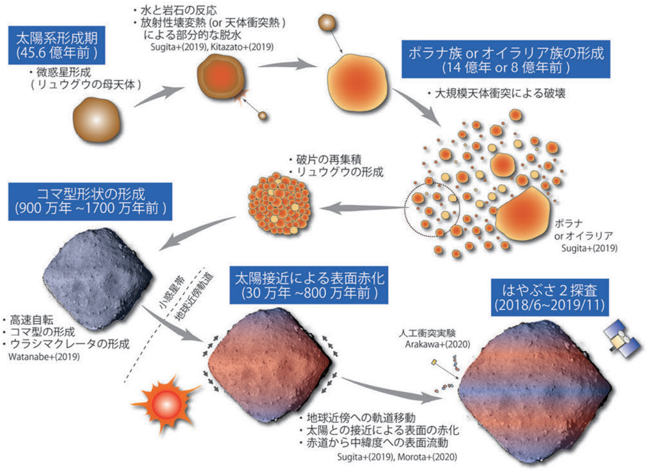


図2：推定されたリュウグウの進化史の全容

リュウグウ試料への期待

上記のリュウグウ進化シナリオは現段階では仮説に過ぎません。「はやぶさ2」が届けてくれたリュウグウ試料の物質科学的な検証にもとづく、「答え合わせ」が必要です。また、近傍観測からはリュウグウに有機物が含まれているのか、どのような有機物があるのか、はわかっていません。試料中に含まれていると期待される有機物の多様性と進化履歴の研究は、初期の地球にもたらされた海と生命の材料物質についてのヒントを与えてくれると期待しています。

Science 08 May 2020: Vol. 368, Issue 6491, pp. 634-637
DOI: 10.1126/science.aaz9634

蚊の空気力学的イメージングと、それを規範とした自律飛行体のための表面検知技術

Aerodynamic imaging by mosquitoes inspires a surface detector for autonomous flying vehicles

中田 敏是 *Toshiyuki Nakata*
千葉大学大学院 工学研究院 助教

Toshiyuki Nakata[1,2] Nathan Phillips[1] Patrício Simões[3] Ian J. Russell[3] Jorn A. Cheney[1]
Simon M. Walker[4] Richard J. Bomphrey[1]

[1] Structure and Motion Laboratory, Royal Veterinary College
[2] Graduate School of Engineering, Chiba University
[3] Pharmacy and Biomolecular Sciences, University of Brighton
[4] Faculty of Biological Sciences, University of Leeds

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6491/634

Contact

E-mail：tnakata@chiba-u.jp
所在地：263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1-33
U R L：http://www.em.eng.chiba-u.jp/~liu/index.php?Home

蚊の暗闇での障害物検知メカニズム

蚊は様々な感染症を媒介することで知られており、その生態を様々な観点から理解することは、蚊から身を守るうえで非常に重要である。夜行性の蚊は、視覚の効かない暗闇でも、床の位置を避けて飛ぶことが観察されていた（例えば雌の蚊は水面から20～70mm離れたところから水面に卵を産み落とす）が、視覚を使わずどのようにして床を検知しているのかは、これまで未解明であった。本研究では、蚊が、触角の根元のジョンストン器官によって、空気の振動による触角のふれを検知し、自らの羽ばたきによって引き起こされた気流のひずみを検知しているという仮説を立てた。この仮説を検証するために、高速度カメラを用いて取得した3次元的な蚊の翅の運動とシミュレーションによって、蚊の周囲の気流を計算機上で再現し、壁や床の存在による触角付近の気流の変動を調べた。この結果、ジョンストン器官の感度であれば、30～40mm程度離れた床による気流の変動を感知し、壁や床などの障害物を検知できる可能性があることが明らかになった。この知見を元に、国際研究チームの研究者らが、ドローンを使って同様の変動検知機能を評価したところ、壁や床が検知できることが実証された。

Figure and Note

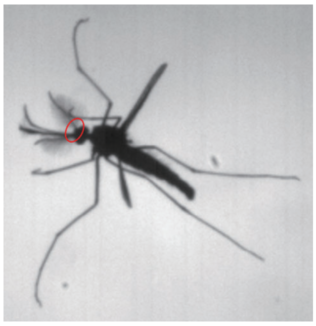


図1：高速度カメラで撮影した飛行中の蚊

8台の高速度カメラ（毎秒10,000フレーム）によって、蚊を撮影することで、蚊が飛行する際の翅の3次元的な運動（600～800Hz）を再構築した。ジョンストン器官は、それぞれの触角の根元（赤丸）に備わっている。

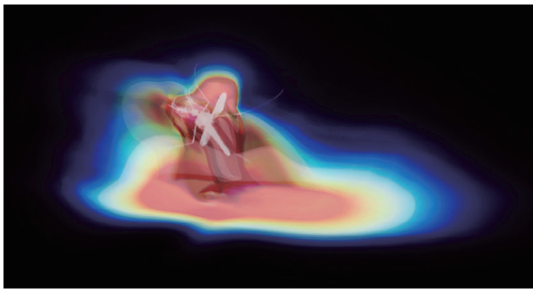
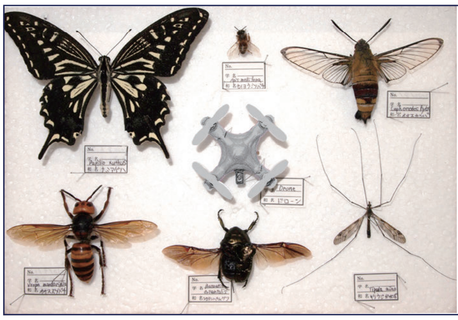


図2：シミュレーションによって得られた蚊の羽ばたきによって生じる地面付近の気流の分布

床の存在によって、蚊の身体付近においても気流が変動する。この気流の変動を感知することで、床や壁面を避けて飛ぶことができる（赤色は特に気流の変動が大きく、青色になるにつれて徐々に小さくなることを示す）。



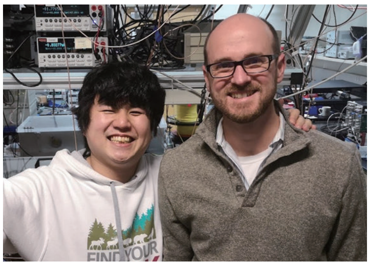
生物の不思議とドローンの飛行

この研究が発表されて様々な反響があり、皆さんが蚊などの虫に（良くも悪くも）興味を持っていることを強く感じました。鳥や虫はとても身近な生物ですが、観察が難しく、その飛行に関わる謎がたくさんあります。これらを解明すれば、まだどこかぎこちなく飛ぶドローンが、生物と共存しながら、優雅に飛ぶようになるかもしれません。発想と技術を駆使して、皆さんに面白いと思っていただけるような研究を続けていきたいと思います。

Science 5月22日号 Report
Science 22 May 2020: Vol. 368, Issue 6493, pp. 889-892
DOI: 10.1126/science.abb2473

光原子時計のコヒーレントな電気信号変換によるマイクロ波領域での周波数安定度10^{-18}実現

Coherent optical clock down-conversion for microwave frequencies with 10^{-18} instability



左から中村 卓磨、Franklyn Quinlan

中村 卓磨 *Takuma Nakamura*
Postdoctoral Researcher, Time and Frequency Division,
National Institute of Standards and Technology (NIST)

Takuma Nakamura[1,2] Josue Davila-Rodriguez[1] Holly Leopardi[1,2] Jeff A. Sherman[1] Tara M. Fortier[1,2] Xiaojun Xie[3] Joe C. Campbell[3] William F. McGrew[1,2] Xiaogang Zhang[1,2] Youssef S. Hassan[1,2] Daniele Nicolodi[1,2] Kyle Beloy[1] Andrew D. Ludlow[1,2] Scott A. Diddams[1,2] Franklyn Quinlan[1,2]

[1] Time and Frequency Division, National Institute of Standards and Technology
[2] Department of Physics, University of Colorado Boulder
[3] Department of Electrical and Computer Engineering, University of Virginia

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6493/889?rss%253D1=

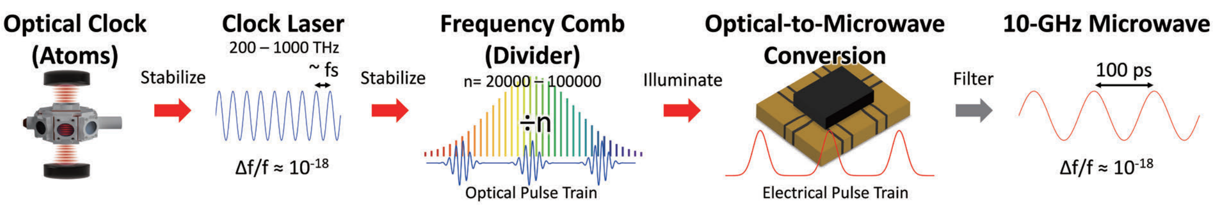
Contact 中村 卓磨 **E-mail**：takuma.n1022@gmail.com

最先端の光原子時計を一切の劣化なく電気信号に変換

2020年現在、人類が最も精密に測定できる物理量は周波数すなわち時間（1/周波数）であり、その精度は18桁に達する。これは外乱を巧みに制御された原子群の共鳴周波数に超狭線幅レーザーの周波数（=波長、色）を安定化することによって得られる。この光原子時計の提案により、例えば物理定数の恒常性の検証、重力ポテンシャルの測定、電波による宇宙観測の劇的な解像度向上など、様々な応用が見込まれ、現在の1秒（16桁）を再定義しようという議論が活発になっている。一方で、この光時計は文字どおり「レーザー光」であるため、これを扱いやすい電気信号に変換することは不可欠な要素である。しかし、光原子時計の18桁の精度に耐えうる高精度な光−電気信号変換は過去20年間誰もなしえなかった。

本研究では、光を光パルス列に変換する光周波数コム、光パルス列を電気パルス列に変換するフォトダイオード、そして得られた電気信号を測定するシステム、この3つ（図）をすべて超高精度・低雑音で構築することに成功し、19桁の精度での光−電気信号変換を達成した。このシステムを用い、NISTにある最先端の光原子時計を一切の劣化なく電気信号に変換できたことを報告した。

Figure and Note



図：Coherent optical clock down conversion
光原子時計の位相情報を電気信号に変換

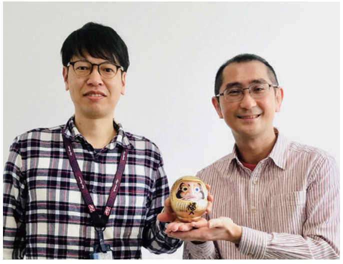
NIST Time and Frequency Division

世界における度量衡の中心地の一つ。スタッフはいい意味でオタクの集まりであり、一つのことを深く掘り下げるのが大好き。「悪魔は細部に宿る」という言葉のとおり、大きなヒントは誰も気にしないような detail にあったりする。深く深く潜っていき、普通の魚が住めない深海まで辿り着いたとき、自分だけの悪魔に出会えるかもしれない。

Science 05 Jun 2020: Vol. 368, Issue 6495, pp. 1132-1135
DOI: 10.1126/science.aay5134

雄性生殖能にはルミクライン因子NELL2によるOVCH2を介した精子成熟が必要

NELL2-mediated lumicrine signaling through OVCH2 is required for male fertility



左から淨住 大慈、伊川 正人

伊川 正人 *Masahito Ikawa*
大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野 教授

淨住 大慈 *Daiji Kiyozumi*
大阪大学 微生物病研究所 遺伝子機能解析分野 助教

Daiji Kiyozumi[1,2] Taichi Noda[1,2] Ryo Yamaguchi[2,3] Tomohiro Tobita[2,4] Takafumi Matsumura[2,3] Kentaro Shimada[2,3] Mayo Kodani[2,3] Takashi Kohda[5] Yoshitaka Fujihara[1,2] Manabu Ozawa[6] Zhifeng Yu[7] Gabriella Miklossy[7] Kurt M. Bohren[7] Masato Horie[8] Masaru Okabe[1,2,3] Martin M. Matzuk[7,9,10,11] Masahito Ikawa[1,2,3,4,6]

[1] Immunology Frontier Research Center, Osaka University
[2] Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University
[3] Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University
[4] Graduate School of Medicine, Osaka University
[5] Faculty of Life and Environmental Sciences, University of Yamanashi
[6] The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
[7] Center for Drug Discovery and Department of Pathology and Immunology, Baylor College of Medicine
[8] Department of CNS Research, Otsuka Pharmaceutical
[9] Department of Molecular and Cellular Biology, Baylor College of Medicine
[10] Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine
[11] Department of Pharmacology and Chemical Biology, Baylor College of Medicine
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/368/6495/1132.full

Contact

淨住 大慈 **E-mail**：kiyozumi@biken.osaka-u.ac.jp
所在地：565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1
URL：https://egr.biken.osaka-u.ac.jp/

伊川 正人 **E-mail**：ikawa@biken.osaka-u.ac.jp
所在地：565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

生殖を制御する未知のシグナル伝達ルミクラインの謎を解き明かす

哺乳類の精子は精巣で作られたあと精巣上体へ送られ、そこで「成熟」することで受精能力を獲得することができる。精巣上体が機能するためには、ルミクライン因子と呼ばれる精巣に由来する何らかの分泌物質が精細管腔内を通って精巣上体へ作用することが必須であるが、その分子機構は提唱から40年以上も解明に至っていなかった。本報告では*in silico*スクリーニングとCRISPR/CAS9によるゲノム編集により、精巣上体の機能を司るルミクライン因子の実体が精巣生殖細胞に由来する分泌タンパク質NELL2であることを明らかにした。*Nell2*を欠損させると雄マウスは精巣上体が分化不全となる結果、精子表面タンパク質ADAM3が成熟型にならず不妊になる。さらに*Nell2*欠損マウス精巣上体での遺伝子発現を調べたところ、興味深いことに分泌型プロテアーゼをコードする*Ovch2*の発現が激減していた。そこで*Ovch2*欠損マウスを作製したところ精巣上体における精子ADAM3のプロセシング異常が認められ、雄マウスはやはり不妊となった。本研究によりNELL2からOVCH2を介し精子成熟へと至る一連のルミクライン制御機構が明らかになったことで、今後は精子成熟機構の解明ばかりでなく、不妊の診断や治療、新たな男性避妊薬の開発が期待される。

Figure and Note

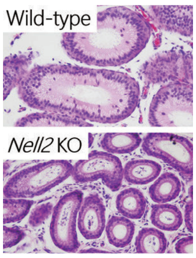


図1：*Nell2*欠損マウスにおける精巣上体の分化不全

精巣上体の上皮細胞は、野生型（上）で見られるように肥厚した上皮細胞が特徴的である。一方*Nell2*を欠損すると（下）、この上皮が萎縮する。この結果精子が成熟不全となり雄マウスは不妊となる。

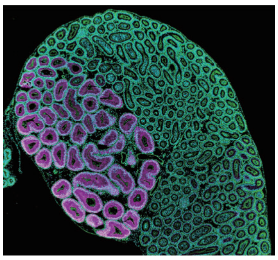


図2：精子成熟を担う分泌型プロテアーゼOVCH2の精巣上体における発現

OVCH2は精巣からのルミクライン因子NELL2に応答して精巣上体で発現する。免疫蛍光染色法でOVCH2（紫）を検出すると、精巣上体の起始部に特異的に発現していることがわかる。*Ovch2*の欠損マウスもまた精子成熟不全で不妊となる。

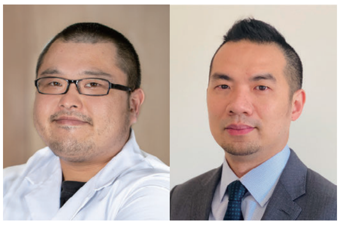
「まずやってみる」自主積極の精神を大切に

大阪大学微生物病研究所・遺伝子機能解析分野では、発生工学や最新のゲノム編集技術を駆使しながら哺乳動物の受精のメカニズムについて分子レベルでの解明を目指して日夜研究に励んでいます。研究の醍醐味は思いもよらないような面白い結果に遭遇するところですが、そのために私たちはまずやってみること、難しくてもあきらめず取り組んでみること、そして創意工夫することを大切にしています。私たちと一緒に研究してみたいという人、大募集です!

Science 7月3日号 Report
Science 03 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6499, pp. 96-102
DOI: 10.1126/science.aba1628

ピペリジニウム塩が高効率金属ハライドペロブスカイト太陽電池を安定化する

A piperidinium salt stabilizes efficient metal-halide perovskite solar cells



左から酒井 誠弥、Yen-Hung Lin

酒井 誠弥 *Nobuya Sakai*
Postdoctoral Research Assistant, Clarendon Laboratory,
Department of Physics, University of Oxford
（現 Senior scientist, Helio Display Materials Ltd.）

Yen-Hung Lin
Postdoctoral Research Assistant, Clarendon Laboratory,
Department of Physics, University of Oxford

Yen-Hung Lin[1] Nobuya Sakai[1] Peimei Da[1] Jiaying Wu[2] Harry C. Sansom[1] Alexandra J. Ramadan[1] Suhas Mahesh[1] Junliang Liu[3] Robert D. J. Oliver[1] Jongchul Lim[1] Lee Aspitarte[4] Kshama Sharma[5] P. K. Madhu[5] Anna B. Morales‐Vilches[6] Pabitra K. Nayak[1,5] Sai Bai[7] Feng Gao[7] Chris R. M. Grovenor[3] Michael B. Johnston[1] John G. Labram[4] James R. Durrant[2,8] James M. Ball[1] Bernard Wenger[1] Bernd Stannowski[6] Henry J. Snaith[1]

[1] Clarendon Laboratory, Department of Physics, University of Oxford
[2] Department of Chemistry and Centre for Plastic Electronics, Imperial College London
[3] Department of Materials, University of Oxford
[4] School of Electrical Engineering and Computer Science, Oregon State University
[5] TIFR Centre for Interdisciplinary Sciences, Tata Institute of Fundamental Research
[6] PVcomB, Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie GmbH
[7] Department of Physics, Chemistry and Biology (IFM), Linköping University
[8] Sustainable Product Engineering Centre for Innovative Functional Industrial Coatings (SPECIFIC), College of Engineering, Swansea University
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6499/96.full

Contact

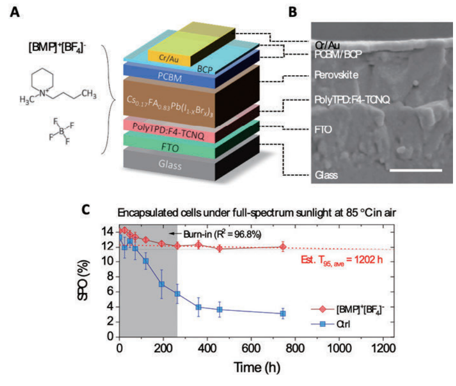
酒井 誠弥
E-mail：nobuya.sakai@heliodm.com
所在地：Clarendon Laboratory, Parks road, Oxford, OX1 3PU, UK
U R L：https://www.heliodisplaymaterials.com/

Yen-Hung Lin
E-mail：yen-hung.lin@physics.ox.ac.uk
所在地：Clarendon Laboratory, Parks road, Oxford, OX1 3PU, UK
U R L：https://www2.physics.ox.ac.uk/contacts/people/liny

太陽電池の未来を切り開く

太陽電池は太陽から降り注ぐ光エネルギーを利用して発電を行う技術であり、エネルギー源のひとつとして大きな期待が寄せられている。その中でも、有機−無機ハイブリッド型金属ハライドペロブスカイトを用いた太陽電池は、その高い光電変換効率と簡易な作製プロセスによって近年注目されている。しかし、この技術のさらなる発展のためには耐久性の向上が解決すべき重要な課題となっている。本論文では、ピペリジニウムを主骨格としたイオン性化合物（1-butyl-1-methylpiperidinium tetrafluoroborate, $[BMP]^+[BF_4]^-$）をペロブスカイト型材料へ添加することで、ペロブスカイト太陽電池の動作安定性の改善について報告した。擬似太陽光下での照射試験による太陽電池の劣化挙動を解析した結果、光電変換効率は初期のバーンイン損失後から約1000時間以上の照射においても5％以下の劣化に留めることができることが推測された。さらに、実例としてペロブスカイト太陽電池とシリコン太陽電池を組み合わせることでタンデム型太陽電池を作製し、光電変換効率27％を達成した。将来的にこの添加剤による有機−無機ハイブリッド型金属ハライドペロブスカイトの耐久性の改善は、ペロブスカイト材料を用いたオプトエレクトロニクス技術に広く応用される革新的なアプローチとなることが期待される。

Figure and Note



図：ペロブスカイト太陽電池とその特性

（A）p-i-n型太陽電池の概要図と $[BMP]^+[BF_4]^-$ の化学構造
（B）0.25mol％の $[BMP]^+[BF_4]^-$ を添加した太陽電池の断面走査電子顕微鏡像
（C）擬似太陽光下劣化試験における太陽電池の光電変換効率の推移（SPO：stabilized power output）

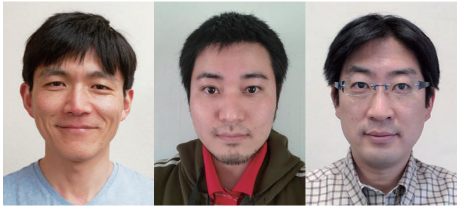
やりたいこと、好きなことが見つからない方へ

2020年からの世界的なCOVID-19の流行によって、これを読んでくださっている皆様も生きていると予期しないことが起こると実感したでしょう。特に家に滞在する時間が長く、漠然とした不安に駆られる方もいたかと思います。そんな自分が不自由な環境に置かれたときに、取捨選択された純粋な気持ちがあなたの本当の欲求だと思います。未来のことは誰にもわからないのでとにかくはじめることが重要です。すべての方が自分自身の選択肢の中で死ぬときに後悔しない生き方ができることを願っています。あなたの人生を豊かにするためにできる限り好きに生きましょう。

Science 7月10日号 Research Article
Science 10 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6500, pp. 161-167
DOI: 10.1126/science.aax2517

ムスカリンM_1受容体 –毒素複合体の構造と選択性の改変

Structure and selectivity engineering of the M_1 muscarinic receptor toxin complex



左から前田 将司、堤 尚孝、井上 飛鳥

前田 将司 *Shoji Maeda*
Staff Researcher, Department of Molecular and Cellular Physiology, Stanford University School of Medicine

堤 尚孝 *Naotaka Tsutsumi*
Postdoctoral Fellow, Department of Molecular and Cellular Physiology, Stanford University School of Medicine
Department of Structural Biology, Stanford University School of Medicine
Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine

井上 飛鳥 *Asuka Inoue*
東北大学大学院 薬学研究科 医療薬科学専攻 機能解析薬学講座 准教授

Shoji Maeda[1] Jun Xu[2] Francois Marie N. Kadji[3] Mary J. Clark[4] Jiawei Zhao[5] Naotaka Tsutsumi[1,6,7] Junken Aoki[3] Roger K. Sunahara[4] Asuka Inoue[3] K. Christopher Garcia[1,6,7] Brian K. Kobilka[1,2]

1 Department of Molecular and Cellular Physiology, Stanford University School of Medicine
2 Beijing Advanced Innovation Center for Structural Biology, School of Life Science, Tsinghua University
3 Graduate School of Pharmaceutical Science, Tohoku University
4 Department of Pharmacology, University of California San Diego School of Medicine
5 Tsinghua-Peking Joint Center for Life Sciences, School of Life Sciences, Tsinghua University
6 Department of Structural Biology, Stanford University School of Medicine
7 Howard Hughes Medical Institute, Stanford University School of Medicine
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6500/161

Contact

前田 将司
E-mail：shojim@stanford.edu
所在地：157 Beckman Center 279 Campus Drive Stanford, CA 94305-5345, USA
ＵＲＬ：http://med.stanford.edu/kobilkalab.html
堤 尚孝
E-mail：naotakat@stanford.edu
所在地：173 Beckman Center 279 Campus Drive Stanford, CA 94305-5345, USA
ＵＲＬ：http://med.stanford.edu/garcialab.html
井上 飛鳥
E-mail：iaska@tohoku.ac.jp
所在地：980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-3
ＵＲＬ：http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seika/2020/index.html

毒素改変による新規GPCRリガンドの創出

生き物が産生する毒素は、タンパク質や脂質膜など私たちの生体機能に干渉することでその有害性を発揮する。ヘビ毒に含まれるタンパク質性毒素MT7は、Gタンパク質共役型受容体（GPCR）の一つであるムスカリン性アセチルコリン受容体タイプ1（mAChR1）に作用してその活性を止める。5つのサブタイプからなるmAChRファミリーは各受容体間の相同性が高く、受容体特異性を持ったリガンド化合物の創出は容易ではない。一方で天然毒素のMT7はmAChR1のみに極めて高い特異性と結合力を持って作用する。今回われわれはX線結晶構造解析によりMT7/mAChR1複合体の詳細な構造を明らかにし、MT7の特異性を決める分子基盤を解明した。さらに、構造情報を参考にMT7の受容体相互作用領域の配列をランダム化することで作成したファージディスプレイライブラリと酵母表面ディスプレイライブラリを利用することで、同じmAChRファミリーメンバーのmAChR2に対してのみ作用する特異的なリガンドを創出することに成功した。これまでも天然化合物や毒素のユニークな性質は試薬や治療薬として利用されてきたが、本研究はタンパク質性天然毒素を実験室にて改変することで新規な薬理作用を創出できる可能性を示す一歩となった。

Figure and Note

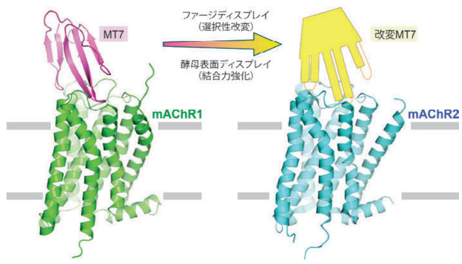


図1：MT7/mAChR1複合体の構造とmAChR2選択的な改変MT7作成

MT7はmAChR1の細胞外ポケットにその形状と表面電荷が相補的になることで嵌まり込む。実験室系でのタンパク質改変によりこれをmAChR2に適したものへと変化させた。

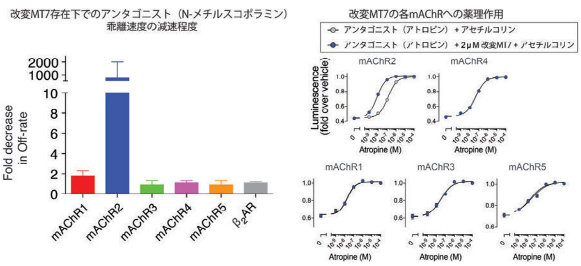


図2：改変MT7のmAChR2選択性な薬理作用

改変MT7はmAChR2に対してのみアンタゴニストが乖離するのを大幅に遅らせ、下流シグナルであるGタンパク質活性化に対するアンタゴニストの抑制力を強化する。

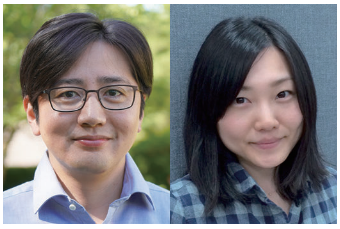
基礎も創薬もやっています

GPCRは受容体としては最大の創薬ターゲットで、企業・アカデミアを問わず盛んに研究が進められています。筆者（前田）の所属するコビルカ研究室では、アドレナリン受容体をはじめとした代表的なGPCRについて活性化、シグナル伝達、その制御における分子メカニズムを様々な共同研究を通じて解き明かしています。GPCRの理解を基礎研究として広げることはもちろん、創薬とそのための後押しという形で実社会への還元も図っています。

Science 7月17日号 Research Article
Science 17 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6501, eaay1813
DOI: 10.1126/science.aay1813

腫瘍幹細胞はニッチにIL-33–TGF-βによるシグナルループを構築し、がんの進行を助長する

Tumor-initiating cells establish an IL-33–TGF-β niche signaling loop to promote cancer progression



左から押森 直木、谷口 幸子

押森 直木 *Naoki Oshimori*
Assistant Professor, Department of Cell, Developmental & Cancer Biology, Knight Cancer Institute, Oregon Health & Science University

谷口 幸子 *Sachiko Taniguchi*
Research Associate, Department of Cell, Developmental & Cancer Biology, Knight Cancer Institute, Oregon Health & Science University

Sachiko Taniguchi[1] Ajit Elhance[1] Avery Van Duzer[1] Sushil Kumar[1]
Justin J. Leitenberger[2] Naoki Oshimori[1,2,3,4]

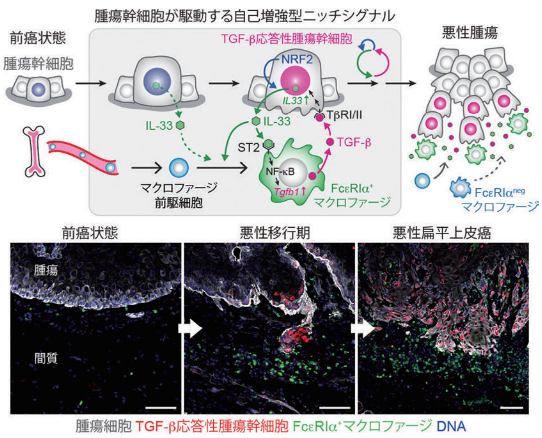
[1] Department of Cell, Developmental & Cancer Biology, Oregon Health & Science University
[2] Department of Dermatology, Oregon Health & Science University
[3] Department of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Oregon Health & Science University
[4] Knight Cancer Institute, Oregon Health & Science University
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6501/eaay1813

Contact
押森 直木 **E-mail**：oshimori@ohsu.edu **所在地**：2720 S Moody Ave, KR-CDCB, Portland, OR 97201, USA
U R L：https://www.ohsu.edu/school-of-medicine/oshimori-lab

腫瘍幹細胞が自己増強型のがん微小環境を形成するメカニズム

がんの中に潜む腫瘍幹細胞は病気の進行と再発の元になっている。腫瘍幹細胞の挙動を捉えることができれば、がんの早期発見や根治的治療の道が開ける。正常な幹細胞と同様、腫瘍幹細胞も特殊な微小環境(ニッチ)のもとで維持・制御されていると考えられているが、どのようにニッチが形成されるのかは不明であった。今回われわれは、進行初期段階の皮膚扁平上皮がんにおいて、腫瘍幹細胞自身がニッチの形成を促進することを発見した。まず、腫瘍幹細胞がIL-33を分泌し、近傍の未分化な骨髄性細胞を特殊なマクロファージへと分化させる。がんが進行するにつれて、腫瘍幹細胞の近傍に集まったマクロファージは局所的にTGF-βを産生する。マクロファージから分泌されたTGF-βは腫瘍幹細胞の浸潤と薬剤耐性能を亢進し、IL-33のさらなる分泌を促した。この腫瘍幹細胞とマクロファージの間で確立する自己増強型のIL-33–TGF-βループは、腫瘍が悪性へと転じる過程でニッチの形成を促すと考えられる。今後、ニッチの一端を担うマクロファージの特性やシグナル伝達のメカニズムをより理解することにより、腫瘍幹細胞の弱点を特定し、治療効果を劇的に向上させることが可能となると期待される。

Figure and Note



図：がんの悪性化に伴う腫瘍幹細胞ニッチ形成のメカニズム

前がん状態から悪性へと移行する過程で、腫瘍幹細胞はIL-33を分泌し、FceRIα⁺マクロファージを近傍に集める。このマクロファージが作り出すTGF-βにより腫瘍幹細胞はさらにIL-33を分泌する。自己増強型のニッチシグナルループはがんの浸潤と薬剤耐性を促進する。

オレゴン健康科学大学 Knightがん研究所 押森研究室

私はポスドクとして渡米以来、幹細胞がどのように周りの細胞と協調して組織を維持・再生し、そしてがんを進行させるのかに興味を持ち研究しています。ラボでは、細胞同士の会話を生体内で可視化し、その意味を理解するために多様な技術やアイデアを取り入れています。現在所属するKnightがん研究所では、基礎研究者や医師、生物工学者、生物情報学者などが集結してがんの早期発見や有効な治療法の確立に向けて、活発な議論とコラボレーションが行われています。「打倒、がん!」一緒に戦ってみませんか?

Science 7月17日号 Report
Science 17 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6501, pp. 330-333
DOI: 10.1126/science.abb9983

SARS-CoV-2スパイクタンパクの部位特異的グリカン解析

Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike

渡辺 恭永 *Yasunori Watanabe*
DPhil Student, Oxford Glycobiology Institute, Department of Biochemistry, University of Oxford

Yasunori Watanabe[1,2,3] Joel D. Allen[1] Daniel Wrapp[4] Jason S. McLellan[4] Max Crispin[1]

[1] School of Biological Sciences, University of Southampton
[2] Oxford Glycobiology Institute, Department of Biochemistry, University of Oxford
[3] Division of Structural Biology, University of Oxford, Wellcome Centre for Human Genetics
[4] Department of Molecular Biosciences, The University of Texas at Austin

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6501/330.full

Contact **E-mail**：yasunori.watanabe@spc.ox.ac.uk **所在地**：School of Biological Sciences, University of Southampton, SO17 1BJ, UK

Glycan shielding of SARS-CoV-2 spike protein and comparisons with other viruses

Introduction

Glycosylation is a universal post-translational modification responsible for numerous crucial biological roles. Viruses commonly take advantage of host-cell machinery to glycosylate their own proteins during replication. Since glycosylation sites are genetically encoded, they can be under significant evolutionary pressure, and numerous viruses indeed evolve to decorate the surface of their proteins with host-derived glycan moieties to shield the immunogenic protein surface (*1*).

As the principal target of the neutralising immune response, the S protein is a key target in vaccine design efforts, and understanding the glycosylation of the spike protein can reveal fundamental features of viral biology and guide vaccine design strategies.

The glycan shield of SARS-CoV-2 S protein

Our paper investigated the glycosylation of the S protein using a site-specific liquid-chromatography-mass spectrometry (LC-MS) approach (*2*). These data, coupled with the high-resolution cryo-electron microscopy (cryo-EM) structure, enabled us to the mapping of the glycan residues to create the fully glycosylated model of SARS-CoV-2 S (Fig. 1).

Our analysis of SARS-CoV-2 S revealed that the glycans differ from that found on typical mature host glycoproteins. These underprocessed oligomannose-type glycans were presented at specific sites, such as N234 and N709, and arise due to the inability of glycan-processing enzymes to efficiently access the substrate glycan due to steric hindrance.

The majority of the other sites presented predominantly complex-type glycans. Whilst the underprocessed glycans can inform upon many characteristics of the S protein, it is also important to not neglect the processing states of complex-type glycans. Especially considering that antibodies that bind to glycan-based epitopes have been discovered that can neutralise SARS-CoV-2. For example the S309 antibody, that can cross neutralize both SARS-CoV-1 and 2, recognises the core fucose residue at the N343 site as part of its epitope (*3*). Finally, we revealed extremely high levels of glycan occupancy, which is a particularly important consideration in vaccine design, as the presence of glycan holes arising due to unoccupied glycan sites are immunogenic and can give rise to undesirable, non-neutralising antibodies.

Comparison of viral glycan shields

We have also investigated the glycan shield densities across several viral class I fusion proteins using a global structural approach (*4*). When the glycan shield densities were calculated and plotted against the oligomannose abundance a strong correlation was observed (Fig. 2). This analysis revealed that the glycoproteins of viruses historically classified as "evasion strong" (*1*) had significantly elevated glycan shield densities and oligomannose abundances. Whereas the newly emergent coronaviruses such as SARS-CoV 1, SARS-CoV-2 and MERS exhibited sparse glycan shields. For example, SARS-CoV-2 only exhibits ~28% oligomannose-type glycans compared to ~50-60% for LASV GPC and HIV-1 Env. This suggests that the SARS-CoV-2 S protein is less densely glycosylated and that the glycans form less of an efficacious shield, which is beneficial for the elicitation of neutralising antibody responses. This also underscores the importance of glycosylation as an immune evasion strategy for viruses.

Figure and Note

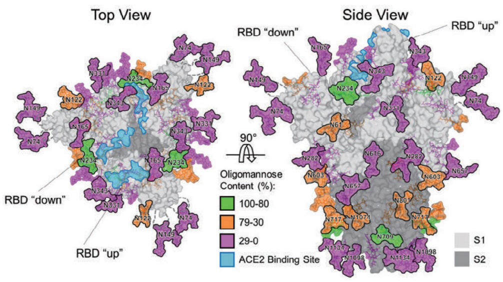


Figure 1: Fully glycosylated model of the SARS-CoV-2 S protein created using the cryo-EM structure (PDB ID: 6VSB) (*5*) and experimentally observed N-linked glycans (*2*).

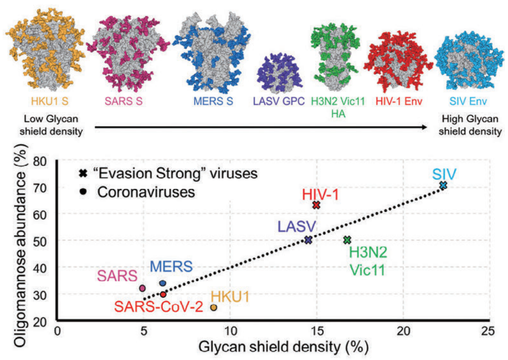


Figure 2: Comparison of glycan shield densities of viral class I fusion proteins.

Note the strong correlation between glycan shield density and oligomannose abundance, and the distribution of "evasion strong" viruses on in the upper range. (The figure is adapted from Watanabe et al. Nat Commun. 2020 [*4*].)

References
1. Y. Watanabe, T. A. Bowden, I. A. Wilson, M. Crispin, Biochim. Biophys. Acta. **1863**, 1480-1497 (2019).
2. Y. Watanabe, J. D. Allen, D. Wrapp, J. S. McLellan, M. Crispin, Science **369**, 330-333 (2020).
3. D. Pinto et al., Nature **583**, 290-295 (2020).
4. Y. Watanabe et al., Nat. Commun. **11**, 2688 (2020).
5. D. Wrapp et al., Science **367** 1260-1263 (2020).

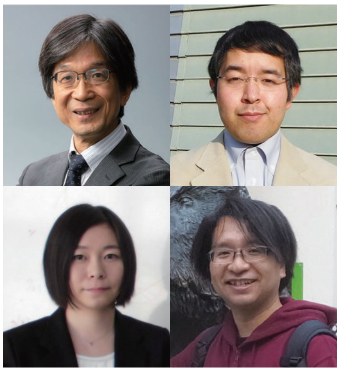
Viral Glycobiology at the Crispin Lab

Throughout my PhD I have investigated various aspects of viral glycosylation in Max Crispin's laboratory. The lab is a wonderful, friendly place to work, with a wide network of collaborations, which I believe is essential for exciting research. I would encourage anyone interested in viruses and glycans to reach out to him.

Science 31 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6503, pp. 587-591
DOI: 10.1126/science.aaz2511

物理学に基づく方法により差し迫った巨大太陽フレアを予測することが可能に

A physics-based method that can predict imminent large solar flares



上左から草野 完也、伊集 朝哉
下左から伴場 由美、井上 諭

草野 完也 *Kanya Kusano*
名古屋大学 宇宙地球環境研究所 所長・教授

伊集 朝哉 *Tomoya Iju*
国立天文台 太陽観測科学プロジェクト 特任専門員

伴場 由美 *Yumi Bamba*
名古屋大学高等研究院・宇宙地球環境研究所 特任助教

井上 諭 *Satoshi Inoue*
名古屋大学 宇宙地球環境研究所 協力研究員

Kanya Kusano[1] Tomoya Iju[2] Yumi Bamba[1,3] Satoshi Inoue[1]
[1] Institute for Space-Earth Environmental Research, Nagoya University
[2] National Astronomical Observatory of Japan
[3] Institute for Advanced Research, Nagoya University
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6503/587.full

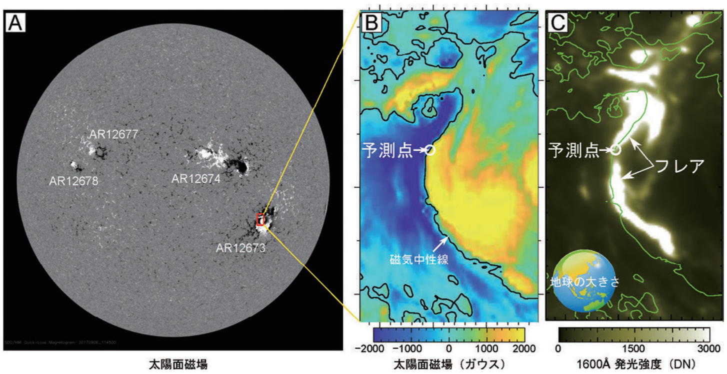
Contact
草野 完也 **E-mail**：kusano@nagoya-u.jp
所在地：464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町 名古屋大学 宇宙地球環境研究所
U R L：http://www.isee.nagoya-u.ac.jp/~kusano/

物理モデルによって太陽フレアの精密予測と発生機構の解明を実現

太陽フレアは太陽黒点近傍で発生する太陽系最大の爆発現象であり、地球周辺の電磁場や放射線環境を大きく変動させるため、宇宙飛行士や人工衛星のみならず通信・測位・電力・航空などの社会基盤にとっても潜在的な脅威となっている。巨大太陽フレアから現代社会を守るためには、その発生を事前に予測する必要があるが、その発生機構の詳細は未解明であるため、これまでの予測は黒点の大きさや形態に基づく経験的な方法に頼らざるを得ず、その予測精度も50％以下に留まっていた。

われわれは今回、電磁流体力学的不安定性の理論に基づいて巨大太陽フレアを予測する方法を初めて開発した。この方法によって2008年から2019年までの衛星観測データを解析することにより、この期間に巨大太陽フレアを発生させた7つの活動領域のうち、6領域のフレアをその発生位置まで正確に予測できることを実証した。さらに、その結果から巨大太陽フレアの発生を決定づける新しい物理量（磁束捻じれ密度）を見出すことに成功した。本研究によって今後の宇宙天気予報の精度向上と宇宙で起きる爆発現象の理解が大きく進むことが期待されている。

Figure and Note



図：巨大フレアが発生した太陽活動領域と予測点

巨大太陽フレアが発生した2017年9月6日の太陽観測画像。左と中央は太陽全面およびフレア発生領域の磁場、右はフレア発光をNASAのSDO衛星が1600Åで観測した画像。フレア予測点（○印）が実際のフレアの中心に位置している。

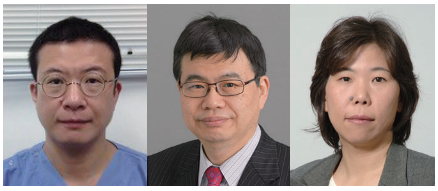
名古屋大学 宇宙地球環境研究所 総合解析研究部

地球周辺の宇宙空間は、常に太陽活動の影響を受けています。総合解析研究部では、太陽と地球から成るこの「太陽宇宙環境」を一つのシステムとして捉え、包括的に理解するための研究を行っています。研究テーマは、太陽活動からオーロラなどの地球電磁気現象まで多岐にわたります。太陽宇宙環境の変動は現代社会の基盤にも様々な影響を与えます。それらの変動を科学的な理解を通して正確に予測するための研究も関連機関と協力して推進しています。

Science 7月31日号 Report
Science 31 Jul 2020: Vol. 369, Issue 6503, pp. 546-550
DOI: 10.1126/science.abb2401

ヒト特異的な遺伝子*ARHGAP11B*は霊長類である マーモセット胎仔の新皮質の大きさと折りたたみの程度を増加させる

Human-specific *ARHGAP11B* increases size and folding of primate neocortex in the fetal marmoset



左から村山 綾子、岡野 栄之、佐々木 えりか

村山 綾子 *Ayako Murayama*
慶應義塾大学 医学部 生理学 特任助教
理化学研究所 脳神経科学研究センター マーモセット神経構造研究チーム 客員研究員

岡野 栄之 *Hideyuki Okano*
慶應義塾大学 医学部 生理学 教授
理化学研究所 脳神経科学研究センター マーモセット神経構造研究チーム チームリーダー

佐々木 えりか *Erika Sasaki*
実験動物中央研究所 マーモセット医学生物学研究部 部長

Michael Heide[1] Christiane Haffner[1] Ayako Murayama[2,3] Yoko Kurotaki[4] Haruka Shinohara[4] Hideyuki Okano[2,3] Erika Sasaki[4] Wieland B. Huttner[1]

[1] Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics
[2] Department of Physiology, Keio University School of Medicine
[3] Laboratory for Marmoset Neural Architecture, RIKEN Center for Brain Science
[4] Department of Marmoset Biology and Medicine, Central Institute for Experimental Animals

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6503/546.full

Contact

村山 綾子 E-mail：murasann@a2.keio.jp
所在地：160-8582 東京都新宿区信濃町35

岡野 栄之 E-mail：hidokano@a2.keio.jp
所在地：160-8582 東京都新宿区信濃町35
U R L：http://www.okano-lab.com

佐々木 えりか E-mail：esasaki@ciea.or.jp
所在地：210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-12
U R L：https://www.ciea.or.jp

*ARHGAP11B*はヒト特有の脳機能の獲得に関連している可能性がある

ヒトの大脳新皮質（図1左）は、最も近い近縁種であるチンパンジーの約3倍もの大きさがあり、その機能も非常に発達している。このように進化の過程で大きくなった脳は、頭蓋骨の限られた空間に収まるために折りたたまれてシワを生じたと考えられている。一方、*ARHGAP11B*はbRG（basal radial glia）細胞（図1右）という神経前駆細胞に発現しており、ヒトにしか存在しない遺伝子である。この遺伝子は、約500万年前、チンパンジーとヒトに至る進化系統が分岐した後に、*ARHGAP11A*遺伝子が部分的に重複することによって生じた。本研究では、*ARHGAP11B*遺伝子のはたらきを調べるために*ARHGAP11B*遺伝子導入マーモセットを作製した。胎生後期の脳の解剖学的解析と神経系細胞の定量的解析を行ったところ、*ARHGAP11B*遺伝子導入マーモセットでは、本来脳のシワ（脳回脳溝構造）が存在しないはずの場所にも脳の凹凸が形成され（図2）、GI指数（脳の凹凸を示す指数）が野生型より増高していた。これは、bRG細胞が増加したことによって脳表近く（浅層）の神経細胞が増加し、脳表面積が拡大した結果であることがわかった。以上の結果から、*ARHGAP11B*は、ヒトへと進化する過程で、大脳新皮質の拡大と脳回脳溝構造の増加をもたらした原因遺伝子であることを明らかにした。

Figure and Note

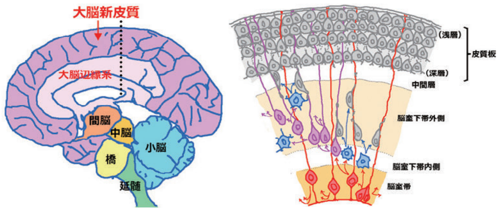


図1：大脳新皮質
（左）ヒト脳の正中の矢状断面図
（右）大脳新皮質の冠状断面（左図内の黒点線）図
脳表側と脳室の両方向に長い突起を伸ばしている神経幹細胞（赤）、脳表側にだけ長い突起を伸ばしているbRG細胞（濃ピンク）、多極性の短い突起を持つ中間型神経前駆細胞（青）、神経細胞（灰）の分裂様式をそれぞれ同色の矢印で示した。

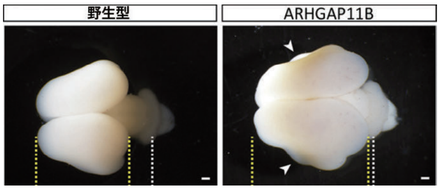
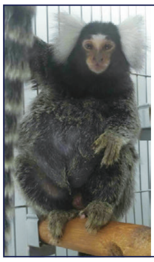


図2：*ARHGAP11B*遺伝子導入による脳の拡大と凹凸の形成
野生型および*ARHGAP11B*遺伝子導入マーモセットの胎仔脳を頭頂方向から見たところ（胎生101日齢）。黄破線；大脳皮質の境界線。白破線；小脳の位置。矢頭；本来ないはずの脳の凹凸。スケールバー＝1mm。（発表論文内の図を改変）



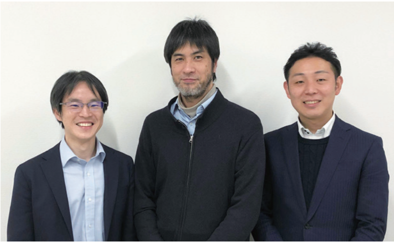
『世界で初めて』を覗いてみませんか?

*ARHGAP11B*遺伝子導入マーモセットは、実験動物中央研究所が開発した多くの技術を用いて作出されました。帝王切開で取り出された胎仔の頭蓋骨をそっとそっと切り開いていくと、そこに見え始めた脳はいつもよりイビツで、最初は「今日に限ってピンセットの先でひっかけてしまったのか!」という恐怖を覚えました。2頭目、3頭目…「イビツさ」は異所的な脳回脳溝構造であることがわかったときの興奮はたとえようのないものです。
顕微鏡をのぞくと、その静かな世界に引き込まれます。世界で初めて自分だけが「コレ」を見て触っている瞬間を、ぜひ体験してみませんか?
（左）妊娠後期の母マーモセット

Science 8月7日号 Report
Science 07 Aug 2020: Vol. 369, Issue 6504, pp. 698-702
DOI: 10.1126/science.abc3710

植物の接木における細胞間接着は β-1,4-グルカナーゼによって促進される

Cell-cell adhesion in plant grafting is facilitated by β-1,4-glucanases



左から野田口 理孝、黒谷 賢一、丹羽 優喜

野田口 理孝 *Michitaka Notaguchi*
名古屋大学 生物機能開発利用研究センター / 生命農学研究科 / トランスフォーマティブ生命分子研究所 准教授

黒谷 賢一 *Ken-ichi Kurotani*
名古屋大学 生物機能開発利用研究センター 特任講師

丹羽 優喜 *Masaki Niwa*
名古屋大学 生物機能開発利用研究センター
グランドグリーン株式会社 代表取締役

Michitaka Notaguchi[1,2,3,4] Ken-ichi Kurotani[1] Yoshikatsu Sato[3,5] Ryo Tabata[2] Yaichi Kawakatsu[2] Koji Okayasu[2] Yu Sawai[2,4] Ryo Okada[2] Masashi Asahina[6] Yasunori Ichihashi[7,8] Ken Shirasu[7,9] Takamasa Suzuki[10] Masaki Niwa[2,4] Tetsuya Higashiyama[3,5,9]

[1] Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University
[2] Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
[3] Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University
[4] GRA&GREEN Inc., Incubation Facility, Nagoya University
[5] Graduate School of Science, Nagoya University
[6] Department of Biosciences, Teikyo University
[7] Center for Sustainable Resource Science, RIKEN
[8] RIKEN BioResource Research Center
[9] Graduate School of Science, University of Tokyo
[10] College of Bioscience and Biotechnology, Chubu University

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6504/698

Contact
野田口 理孝 **E-mail**：notaguchi.michitaka@b.mbox.nagoya-u.ac.jp
所在地：464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町
U R L：http://bbc.agr.nagoya-u.ac.jp/~graft/

驚きの接木能力を発見！ 植物の細胞接着を促進する酵素を同定

接木は、人類が2千年以上前から農業に利用する技術で、2つの植物をつなぐことでそれぞれの優良な性質を両方とも利用できる方法である。リンゴ、ブドウ、ミカンなど世界の果樹のほとんどが接木で増殖されている。接木により土壌病害を防ぎ作物収量を増やすことができるため、近年ではキュウリやトマトなどの野菜類でも利用が広がる。一般に接木は同種/同属間で行われ、遠縁になるにしたがって親和性は低下し、異科接木は不可能と考えられてきた。本研究では、タバコ属植物が38科73種の広範な被子植物と異科接木を果たすことを見出し、遺伝子発現を調べてその分子機構の一端を明らかにした。形態学および分子生物学による解析の結果もあわせて、GH9B3サブファミリーに属するセルラーゼ遺伝子が接木すると発現することで、接木の境界部の組織で細胞壁の消化が起こり、細胞間が接着して接木が成立することが明らかとなった。このセルラーゼ酵素は、他の植物が同種/同属間で接木を果たす際にも働くことがわかり、その発現を人為的に向上させれば接木効率を高めることもできた。知見に基づいて接木の適用範囲を拡張できれば、植物資源の多様な性質を利用していける可能性が高まる。

Figure and Note

図1：同科接木と異科接木
接木して1月後の写真。矢印は接木部位を示す。

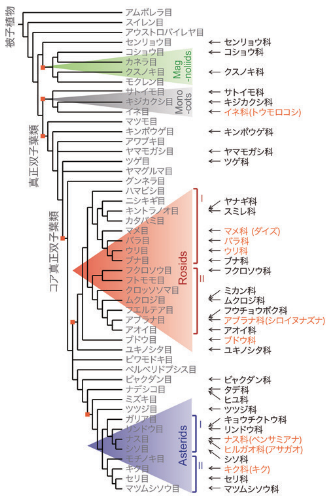


図2：タバコ属植物が異科接木可能であった植物
タバコ属植物が接着した多くの被子植物を矢印で示す。赤字は主要作物が含まれる科を示し、カッコ内に代表的な植物種を記載した。

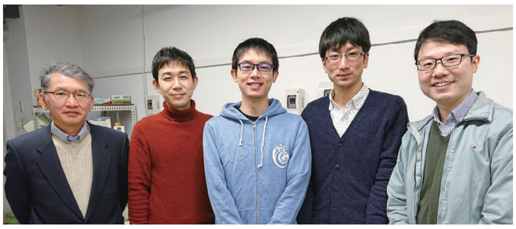
極端な現象から植物の真理を探究

異科接木は植物に大きなストレスのかかる極端な現象です。そんな場面で発揮される植物の底力を調べることで、植物の頑強性を理解していきたいと思っています。地球環境、食糧、資源という形で私たちの生命を支える植物。その真理の探求は、心が踊る夢ある研究です。

Science 8月14日号 Report
Science 14 Aug 2020: Vol. 369, Issue 6505, pp. 855-858
DOI: 10.1126/science.abc1590

臨界応力の温度依存性がほぼ一定な鉄系超弾性合金

Iron-based superelastic alloys with near-constant critical stress temperature dependence



左から貝沼 亮介、大森 俊洋、夏 季、大平 拓実、許 晶

大森 俊洋 *Toshihiro Omori*
東北大学大学院 工学研究科 金属フロンティア工学専攻 創形創質プロセス学講座 計算材料構成学分野 准教授

Ji Xia[1] Yuki Noguchi[1] Xiao Xu[1] Takumi Odaira[1] Yuta Kimura[1] Makoto Nagasako[2] Toshihiro Omori[1] Ryosuke Kainuma[1]

[1] Department of Materials Science, Graduate School of Engineering, Tohoku University
[2] Institute for Materials Research, Tohoku University

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6505/855.full

Contact
大森 俊洋 **E-mail**：omori@material.tohoku.ac.jp
所在地：980-8579 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉6-6-02
U R L：http://www.material.tohoku.ac.jp/~seigyo/

極低温から200℃まで超弾性

超弾性は、大きな変形を与えても力を除けば元の形状に戻る性質で、主にニッケル−チタン合金が医療デバイスなどで利用されている。しかし、超弾性合金は温度が高くなると変形強度が高くなり、力学特性が安定しない欠点がある。このことは、超弾性が発現する温度範囲が限定されることを意味する。今回、新たに見出した鉄系超弾性合金は、鉄を主成分とし、マンガン、アルミニウム、ニッケル、クロムを含む合金で、図1に示すとおり、温度が変化しても強度（応力）がほとんど変化しない特徴を持っている。応力変動が50MPa以下に収まる温度範囲（図2）は、ニッケル−チタン実用合金では室温近傍の約8℃の範囲に限られるが、鉄系超弾性合金では極低温から約400℃にわたる。これは、地球上での温度範囲はもちろん、月や火星での温度範囲もカバーする。外気温の変化に曝される、住宅、ビル、高速道路の制震構造（超弾性の元に戻る力学的性質により巨大地震による構造物の残留変形を抑制する効果）や、温度変化の激しい地球外の環境（図2）でも弾性を示す材料としての利用が考えられる。

Figure and Note

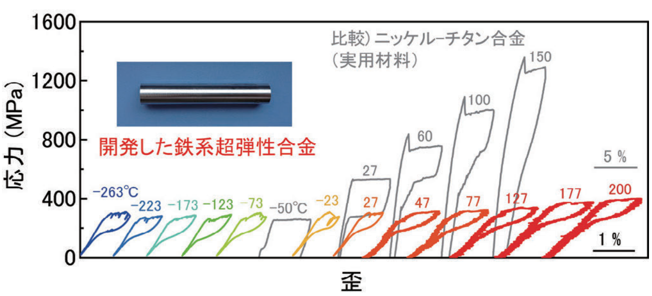


図1：−263～200℃における超弾性特性

鉄系超弾性合金単結晶の各温度における圧縮試験の結果。−263～200℃の幅広い温度において応力変動が極めて小さく、超弾性を発現する。実用合金であるニッケルーチタンは室温近傍でのみ良好な超弾性を示している。

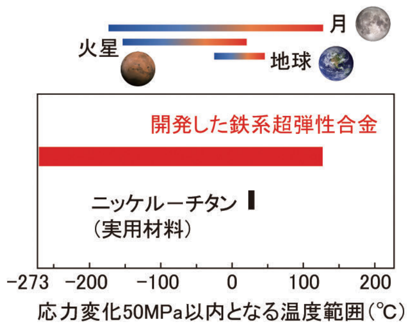
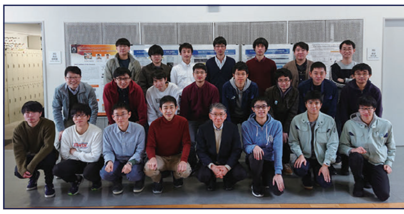


図2：超弾性合金の利用温度範囲

応力変化が十分に小さい範囲（50MPa以内と設定）で超弾性が発現する温度範囲。図の上部は地球、月、火星の温度範囲。



地図（状態図）を手に、新材料探索の旅へ

私たちの研究グループでは、合金状態図を実験・計算の両面から研究しています。物質は、温度・圧力・成分比など（示強変数）に応じて、液体や固体などの状態に変化し、固体においても様々な結晶構造を取ります。示強変数に対して物質の状態を図示したのが状態図です。状態図は「材料の地図」であり、材料開発に欠かせません。未知の状態図を作成し、状態図に基づいた合金設計とミクロ組織制御を行い、新規材料を開発する研究を行っています。

Science 8月14日号 Report
Science 14 Aug 2020: Vol. 369, Issue 6505, pp. 833-838
DOI: 10.1126/science.aay7311

高温超伝導体の綺麗なCuO_2面に保護された小さなフェルミポケットの観測

Observation of small Fermi pockets protected by clean CuO_2 sheets of a high-T_c superconductor

左から國定 聡、常盤 和靖、近藤 猛

國定 聡 *So Kunisada*
東京大学 物性研究所 極限コヒーレント光科学研究センター 学振特別研究員

常盤 和靖 *Kazuyasu Tokiwa*
東京理科大学 基礎工学部 電子応用工学科 教授

近藤 猛 *Takeshi Kondo*
東京大学 物性研究所 極限コヒーレント光科学研究センター 准教授

So Kunisada[1] Shunsuke Isono[2] Yoshimitsu Kohama[1,3] Shiro Sakai[4] Cédric Bareille[1] Shunsuke Sakuragi[1] Ryo Noguchi[1] Kifu Kurokawa[1] Kenta Kuroda[1] Yukiaki Ishida[1] Shintaro Adachi[5] Ryotaro Sekine[2] Timur K. Kim[6] Cephise Cacho[6] Shik Shin[1,7] Takami Tohyama[8] Kazuyasu Tokiwa[2] Takeshi Kondo[1,3]

[1] ISSP, University of Tokyo
[2] Department of Applied Electronics, Tokyo University of Science
[3] Trans-scale Quantum Science Institute, University of Tokyo
[4] RIKEN Center for Emergent Matter Science (CEMS)
[5] MANA, National Institute for Materials Science
[6] Diamond Light Source, Harwell Campus
[7] Office of University Professor, The University of Tokyo
[8] Department of Applied Physics, Tokyo University of Science

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6505/833.full

Contact

近藤 猛 **E-mail**：kondo1215@issp.u-tokyo.ac.jp
所在地：277-8581 千葉県柏市柏の葉5-1-5
U R L：https://kondo1215.issp.u-tokyo.ac.jp

常盤 和靖 **E-mail**：tokiwa@rs.tus.ac.jp
所在地：125-8585 東京都葛飾区新宿6-3-1
U R L：https://www.tus.ac.jp/fac_grad/p/index.php?2c6e

モット絶縁体へのキャリア注入で形成される小さなフェルミ面を初観測

高温超伝導の発現機構を解明するうえで重要となる問題が、モット絶縁体を形成する反強磁性電子と、キャリア注入により形成される高温超伝導電子との関係である。その際に「反強磁性を乱さずに超伝導電子を形成できるのか」、はたまた「超伝導電子の形成には反強磁性を乱すことを前提とするのか」の2択で論争があった。それらを特徴付けるのが、「小さなフェルミ面」および「大きなフェルミ面」であるが、一部が消失したアーク状のフェルミ面のみがこれまで観測されていた。本研究では、構造的に平らでかつ電荷分布が均一で綺麗な超伝導結晶面を内部にもつ多層型の銅酸化物高温超伝導体に着目し、レーザーを光源とする光電子分光を用いた電子構造の精密測定、および強い磁場を用いた量子振動測定を行うことで、「小さなフェルミ面」を初めて観察することに成功し、反強磁性を乱さずに高温超伝導電子が形成される性質を解明した。銅酸化物高温超伝導体においてこれまで認知されてきた電子相図が、結晶面の歪みと不均一な電荷分布を伴う「乱れた超伝導面」に特化したものである可能性が出てきたため、今後、「綺麗な超伝導面」を舞台とする「真の」電子相図を解明する必要があり、高温超伝導体の研究分野に新たな扉が開かれたといえる。

Figure and Note

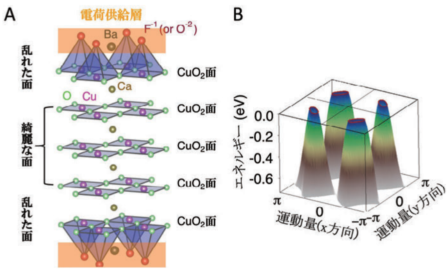


図1：銅酸化物高温超伝導体の結晶構造と小さなフェルミ面

(A)本研究で対象とした5層型結晶構造。電荷供給層に直接接するCuO_2面は電子状態が乱れるが、5層型結晶では内側に守られた「綺麗なCuO_2面」を有する。(B)モット絶縁体にキャリアを注入した際に形成が予想された小さなフェルミ面。

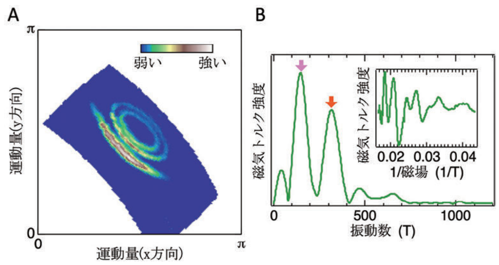
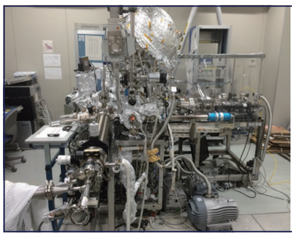


図2：実験的に観察した小さなフェルミ面

レーザー光電子分光(A)と量子振動測定(B)で観察したフェルミ面。電荷供給層に接する「乱れたCuO_2面」からはアーク状の大きなフェルミ面が、内側に守られた「綺麗なCuO_2面」からは小さなフェルミ面が観察された。



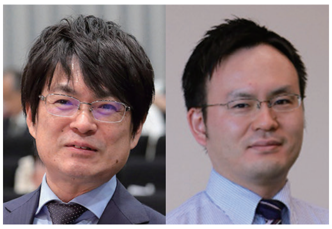
実験に使用したレーザー光電子分光装置

物質に光を照射すると、電子(光電子)が試料から真空中へ放出されます。その光電子の運動エネルギーおよび脱出角度を調べることによって、物質中の電子のエネルギーと運動量の関係、つまり電子構造を決定できます。励起光として、単色性の高いレーザーを組み合わせたレーザー光電子分光では、特に高い精度で物質の情報を抽出することができます。本研究では、物性研究所で開発された超高分解能をもつレーザー光電子分光装置を用いました。

Science 8月21日号 Report
Science 21 Aug 2020: Vol. 369, Issue 6506, pp. 970-974
DOI: 10.1126/science.abc8320

モジュール型イリジウム触媒による脂肪族アミドおよびエステルの遠隔C–H不斉ホウ素化反応

Asymmetric remote C–H borylation of aliphatic amides and esters with a modular iridium catalyst



左から澤村 正也、前田 理

澤村 正也 *Masaya Sawamura*
北海道大学大学院 理学研究院 教授
北海道大学 化学反応創成研究拠点（WPI-ICReDD） 主任研究員

前田 理 *Satoshi Maeda*
北海道大学大学院 理学研究院 教授
北海道大学 化学反応創成研究拠点（WPI-ICReDD） 拠点長

Ronald L. Reyes[1,2] Miyu Sato[2] Tomohiro Iwai[2] Kimichi Suzuki[1,2]
Satoshi Maeda[1,2] Masaya Sawamura[1,2]

[1] Institute for Chemical Reaction Design and Discovery (WPI-ICReDD), Hokkaido University
[2] Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6506/970.full

Contact
澤村 正也 **E-mail**：sawamura@sci.hokudai.ac.jp
所在地：060-0810 札幌市北区北10条西8丁目 北海道大学理学部6号館
URL：https://wwwchem.sci.hokudai.ac.jp/~orgmet/

脂肪酸誘導体の遠隔C-H結合を選択的にホウ素化する不斉触媒

脂肪酸は長鎖炭化水素基と末端カルボキシ基から構成され、脂肪や植物油の主要成分として動植物に豊富に含まれるバイオマス化学原料である。生体系では、酵素が炭化水素基の炭素–水素共有結合（C–H）を切断して炭素原子上を官能基化することで脂肪酸を代謝し、生命を維持している。有機合成化学においても脂肪酸は重要な原料物質であるが、脂肪酸誘導体の末端官能基の遠隔に位置するC-H結合を選択的に変換することは極めて困難である。私たちは本研究で、ガンマ（C4）位のC-H結合を位置選択的かつエナンチオ選択的に活性化し、光学活性有機ホウ素化合物に変換することに成功した。これを可能にしたのは、脂肪酸誘導体の末端官能基を水素結合で捕捉する独自設計のキラルイリジウム触媒である。量子化学計算による反応経路解析を行い、触媒がまるで酵素のような深い窪みを形成し、そこに鎖状基質がぴったり納まって、特定のC-H結合がイリジウム原子と反応する様子を可視化した。薬物を捕まえた受容体タンパク質のような姿は、触媒設計のさらなる可能性を示している。人工触媒はどこまで酵素に迫れるか。実験と理論計算の共同による挑戦を続けて行きたい。

Figure and Note

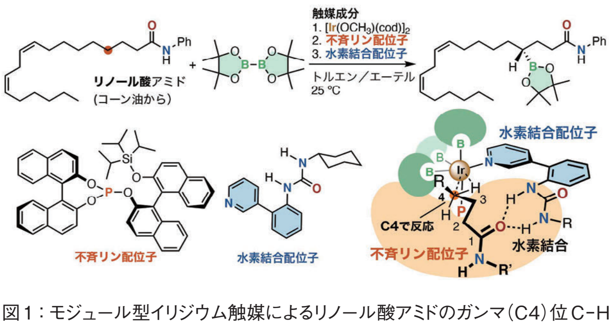


図1：モジュール型イリジウム触媒によるリノール酸アミドのガンマ（C4）位C-H結合の不斉ホウ素化反応

不斉リン配位子、水素結合配位子、ホウ素反応剤がイリジウム金属上に自発的に集積して、脂肪酸誘導体の取り込みに適した触媒空間を形成する。

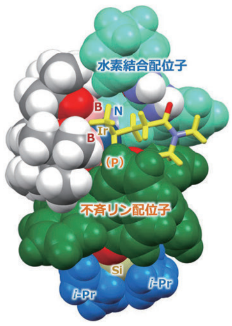


図2：量子化学計算によって可視化した不斉C–Hホウ素化反応の遷移状態

脂肪酸アミド$[CH_3(CH_2)_3CON(CH_3)_2]$のガンマ（C4）位C-H結合の一つがイリジウムによって切断される。

果てしない配位子設計の魅力

有機合成化学を革新する画期的な化学反応の開発が私たちの夢です。有機化学、錯体化学、コンピューターグラフィックス、量子化学計算を組み合わせて、新分子を設計・開発する私たちは、分子のクリエーターです。「造形の化学と反応理論」、「妄想と論理」、「思考と実践」、「知性と情熱」、「個性と協同」が織りなすロマンティックでエキサイティングな世界で、新しい化学を探究しています。

Science 8月28日号 Research Article
Science 28 Aug 2020: Vol. 369, Issue 6507, eabb4853
DOI: 10.1126/science.abb4853

人工シナプスオーガナイザータンパク質がグルタミン酸作動性神経回路を回復させる

A synthetic synaptic organizer protein restores glutamatergic neuronal circuits

上左から鈴木 邦道、柚﨑 通介
下左から笹倉 寛之、武内 恒成

柚﨑 通介 *Michisuke Yuzaki*
慶應義塾大学 医学部 生理学 教授

鈴木 邦道 *Kunimichi Suzuki*
慶應義塾大学 医学部 生理学 特任助教
Visiting Scientist, MRC Laboratory of Molecular Biology

武内 恒成 *Kosei Takeuchi*
愛知医科大学 医学部 細胞生物学 教授

笹倉 寛之 *Hiroyuki Sasakura*
愛知医科大学 医学部 細胞生物学 特別研究助教

Kunimichi Suzuki[1] Jonathan Elegheert[2] Inseon Song[3] Hiroyuki Sasakura[4] Oleg Senkov[3] Keiko Matsuda[1] Wataru Kakegawa[1] Amber J. Clayton[2] Veronica T. Chang[2,5] Maura Ferrer-Ferrer[3] Eriko Miura[1] Rahul Kaushik[3,6] Masashi Ikeno[4] Yuki Morioka[4] Yuka Takeuchi[4] Tatsuya Shimada[1] Shintaro Otsuka[1] Stoyan Stoyanov[3] Masahiko Watanabe[7] Kosei Takeuchi[4] Alexander Dityatev[3,6,8] A. Radu Aricescu[2,5] Michisuke Yuzaki[1]

[1] Department of Physiology, Keio University School of Medicine
[2] Division of Structural Biology, University of Oxford
[3] Molecular Neuroplasticity, German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)
[4] Department of Medical Cell Biology, School of Medicine, Aichi Medical University
[5] Neurobiology Division, MRC Laboratory of Molecular Biology
[6] Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS)
[7] Department of Anatomy, Hokkaido University Graduate School of Medicine
[8] Medical Faculty, Otto von Guericke University

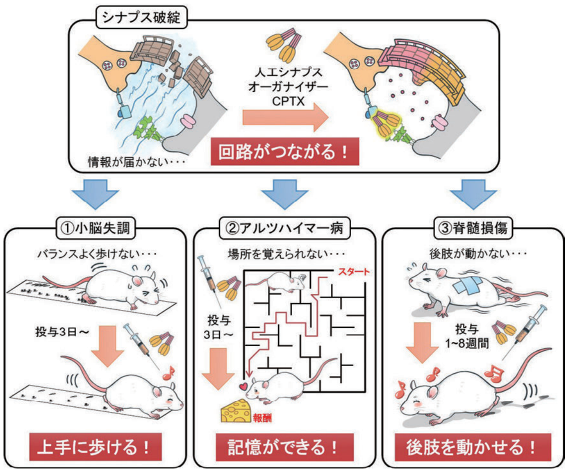
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6507/eabb4853.full

Contact 柚﨑 通介 **E-mail**：myuzaki@keio.jp **所在地**：160-8582 東京都新宿区信濃町35 **URL**：http://www.yuzaki-lab.org/

人工シナプスオーガナイザーを開発し様々な神経疾患の治療へ応用

神経細胞と神経細胞のつなぎ目であるシナプスは、シナプスオーガナイザーの働きによって発達期から生涯にわたって形成・維持・再構築される。自閉スペクトラム症、統合失調症、アルツハイマー病など多くの精神・神経疾患の発症は、シナプスの数や機能に異常があることが一因と考えられており、シナプス異常を是正する方法の開発が望まれていた。私たちはこれまでに、主に小脳においてシナプス形成能を持つシナプスオーガナイザーCbln1を発見した（サイエンス誌に載った日本人研究者，2010，p.28; 2016，p.44）。今回、すべての興奮性シナプスに存在するグルタミン酸受容体と結合するNeuronal pentraxin 1（NP1）の結晶構造を解明し、その構造をCbln1と組み合わせることによって、新しい人工シナプスオーガナイザーCPTXの開発に成功した。CPTXは小脳以外の神経回路でも強力にシナプスを接続できる特性を持ち、CPTXを小脳失調、アルツハイマー病、脊髄損傷のモデルマウスに投与すると、数日以内にシナプスが形成され、協調運動の改善、学習・記憶機能の回復、麻痺した後肢の運動機能の回復など、それぞれの病態について著しい改善を導くことができた。本研究は精神・神経疾患の新たな治療戦略の創出・応用につながることが期待される。

Figure and Note



図：シナプスの再接続による各種神経疾患への新しい治療

人工シナプスオーガナイザーCPTXは壊れたシナプスを再び橋渡しすることで、神経回路をつなげることができる。小脳・海馬・脊髄のシナプスに異常のある疾患モデルマウスへのCPTX投与は病態に改善をもたらした。

All You Need is Synapse シナプスこそすべて

慶應義塾大学医学部生理学教室（柚﨑研）では、「こころ」とは何か、記憶・学習はどのようなメカニズムで引き起こされるのか、といったbig questionsを解きたいと思っています。でも、複雑な問題を解決していくためには、デカルト的に「困難を分割する」ことが必要です。その意味において、シナプスこそがすべてです。シナプス形成・維持・除去過程を探求していく過程で、今回のCPTXのようなまったく新しい治療戦略が生まれてきました。意欲ある学生・大学院生・若手研究者の参加を歓迎します。

Science 9月4日号 Research Article
Science 04 Sep 2020: Vol. 369, Issue 6508, pp. 1220-1227
DOI: 10.1126/science.aba4904

ヒト48S翻訳開始複合体の構造

Structure of a human 48S translational initiation complex

曽我部 正彰 *Masaaki Sokabe*
Assistant Project Scientist, Department of Molecular and Cellular Biology, University of California, Davis

Jailson Brito Querido[1] Masaaki Sokabe[2] Sebastian Kraatz[1] Yuliya Gordiyenko[1] J. Mark Skehel[1] Christopher S. Fraser[2] V. Ramakrishnan[1]

[1] MRC Laboratory of Molecular Biology
[2] Department of Molecular and Cellular Biology, College of Biological Sciences, University of California, Davis

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/369/6508/1220.full

Contact

E-mail：msokabe@ucdavis.edu
所在地：One Shields Avenue, Davis, CA 95616, USA

リボソームが mRNA末端に結合するメカニズム

真核生物ではDNAの配列情報をmRNAに転写する過程と、mRNAの配列を読み取ってタンパク質を合成する過程（翻訳）が核膜で物理的に分断されており、遺伝情報の発現を時間・空間的に複雑に調節することが可能になっている。とくに翻訳調節の重要性は高く、タンパク質合成機械（リボソーム）がmRNAを選択する過程は、リボソームがmRNA末端に結合した後に下流にスライドして開始位置をスキャンするという複雑なメカニズムになっている。この過程は主にmRNA末端近傍の構造を通じて遺伝子個々に対し繊細に制御されているが、mRNA構造が実際にどのように作用して違いを生み出すのか、その本質的なメカニズムはほとんど理解されていない。本研究ではmRNA末端結合タンパク質とリボソームの複合体構造をクライオ電子顕微鏡を用いて高分解能で解析することに成功し、mRNA末端結合タンパク質がmRNA配列読取部位の30塩基ほど上流に結合することを明らかにした。このような幾何学的配置が明らかになったことで、今後は様々な遺伝子の調節メカニズムのより深い理解や予測が可能になり、ひいてはがんやウイルス疾患を含む数多くの病気の理解や治療法の開発につながることが期待される。

Figure and Note

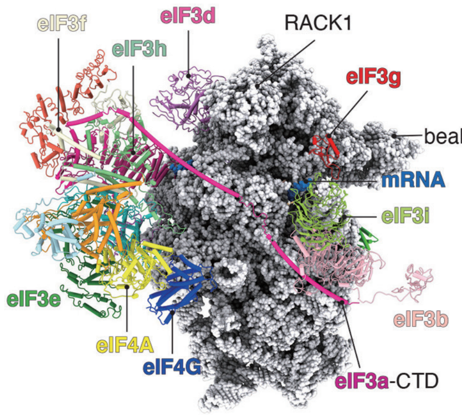


図1：リボソームとmRNA末端結合タンパク質（eIF4G-eIF4A）の複合体の立体構造

リボソーム（灰色）がeIF4G-eIF4Aを含む数多くのタンパク質と総分子量200万にも及ぶ巨大な複合体を形成している様子を電子顕微鏡を用いて高分解能でとらえた。

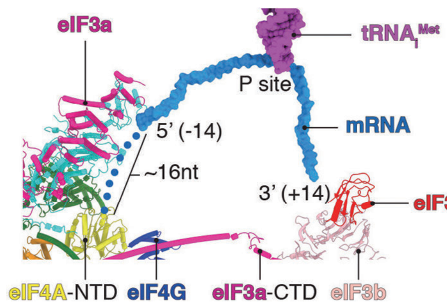
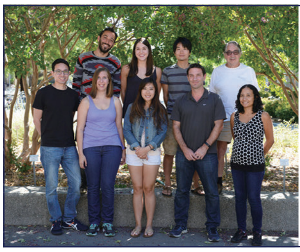


図2：eIF4G-eIF4AとmRNA読取部位（P-site）の配置

図1を上部から俯瞰した様子。本来リボソームは図の中央に位置しているが、見やすさのために省略してある。eIF4G-eIF4AはP-siteと比べてmRNAの30塩基ほど上流（5'側）に位置している。



定説を疑ってみよう

本研究は長年受け入れられてきた教科書的な理論や手法を疑うところから始まり、結果として40年以上にも渡る重要な疑問に大きな手がかりを与えることになりました。優れた先駆的な研究は時間をかけて後続の研究により肉付けされていきますが、その過程で入り込んだ様々な仮定や仮説がいつの間にか定説化されてしまうことがあります。時にはそれらを解きほぐし、事実と仮説を改めて切り分けることで、見落とされていた新たな思考が生まれてくるのも科学の醍醐味です。

Science 10月2日号 Report
Science 02 Oct 2020: Vol. 370, Issue 6512, pp. 121-124
DOI: 10.1126/science.abb6430

マウスの性決定遺伝子*Sry*には オス化に必須の「隠れ」エキソンが存在する

The mouse *Sry* locus harbors a cryptic exon that is essential for male sex determination

上左から宮脇 慎吾、黒木 俊介、前田 亮、
下左から岡下 修己、Peter Koopman、立花 誠

立花 誠 *Makoto Tachibana*
大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室 教授
宮脇 慎吾 *Shingo Miyawaki*
大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室 特任助教
黒木 俊介 *Shunsuke Kuroki*
大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室 准教授
前田 亮 *Ryo Maeda*
大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室 特別研究員
岡下 修己 *Naoki Okashita*
大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室 助教
Peter Koopman
Emeritus Professor, Institute for Molecular Bioscience, The University of Queensland

Shingo Miyawaki[1,2,*] Shunsuke Kuroki[1,2,*] Ryo Maeda[1,2,*] Naoki Okashita[1,2,*] Peter Koopman[3] Makoto Tachibana[1,2,*]

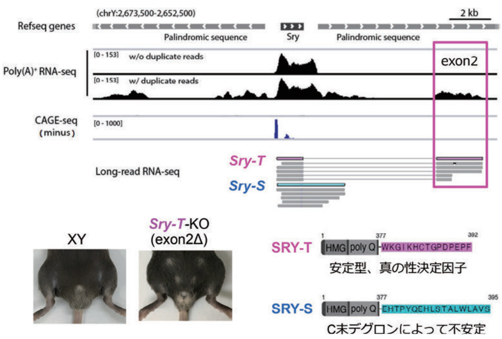
[1] Laboratory of Epigenome Dynamics, Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University
[2] Division of Epigenome Dynamics, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University
[3] Institute for Molecular Bioscience, The University of Queensland
*現 大阪大学大学院 生命機能研究科 エピゲノムダイナミクス研究室
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6512/121.full

Contact 立花 誠 **E-mail**：tachiban@fbs.osaka-u.ac.jp **所在地**：565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3
URL：https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tachibana/index.html

30年間隠されていた真のマウス性決定因子を発見

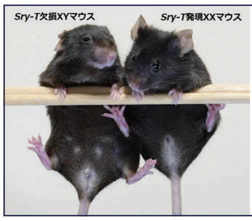
1990年にほ乳類の性決定遺伝子*Sry*がマウスとヒトで同定されて以降、*Sry*は単一エキソン遺伝子でひとつのタンパク質のみコードすると考えられてきた。一方で、*Sry*の発現様式は時間的空間的に極めて限局しており、その転写産物を詳細に解析することが困難であった。今回私たちは、性決定期のマウス胎仔期生殖腺体細胞を精製する系を樹立し、世界で初めて*Sry*の包括的な発現解析を行った。その結果、*Sry*遺伝子近傍のパリンドローム配列にこれまで未同定だった*Sry*の「隠れ」エキソンが存在していることを示した。すなわちマウスの*Sry*遺伝子座からは、第1エキソンのみからなる既知の転写産物（*Sry-S*）に加え、ふたつのエキソンからなる新規の転写産物（*Sry-T*）が発現しており、これらはC末端が異なった2種類のタンパク質、SRY-SとSRY-Tをコードしていることを明らかにした。*Sry-T*を欠損したマウスはメスに性転換したことから、*Sry-T*はXYマウスのオス化に必須であった。続いて、*Sry-S*と*Sry-T*を同一条件下で発現するXXマウスを樹立したところ、*Sry-T*を発現するマウスはオス化したのに対し、*Sry-S*を発現するマウスはオス化しなかった。SRY-SはC末端にタンパク質分解モチーフであるデグロンを有しているため、オス化に十分なタンパク質の量を保てないことが分かった。一方、第2エキソンに由来するSRY-TのC末端にはデグロンが存在しないため、SRY-Tは安定なタンパク質であった。これらの研究成果は、SRY-Sではなく、今回私たちが発見したSRY-Tが生体内で機能する真のオス化因子であることを示した。

Figure and Note



図：マウス*Sry*の「隠れ」エキソンはオス化に必須の性決定因子SRY-Tをコードする

（上）包括的な転写解析によって、マウス*Sry*の第2エキソンと、新規*Sry*転写産物*Sry-T*を発見した。
（左下）第2エキソン欠損マウス（exon2Δ）はメスに性転換した。*Sry-T*はマウスのオス化に必須であった。
（右下）SRY-Tは生体内で働く真の性決定因子であった。その一方、SRY-SはC末端にデグロンを有する機能不全型の性決定因子であった。



ほ乳類のY染色体はやがて無くなり、オスはいなくなってしまうのか？

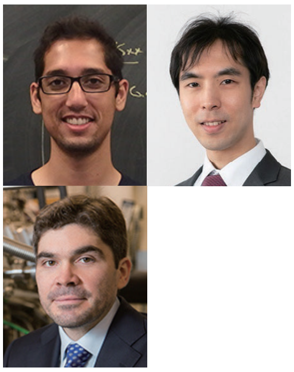
ほ乳類の祖先型の*Sry*は、単一エキソン型でデグロンを有していなかったと考えられています。ところがげっ歯類では、*Sry*がデグロン配列を獲得し、種の存亡の危機が訪れた可能性があります。ほ乳類のY染色体では遺伝子の退化がどんどん進行し、やがてオスはいなくなるかもしれないとの予測が十数年前に提唱されました。私たちの研究成果はこの考え方に一石を投じるものです。種の存続に関わるような重要な遺伝子では、退化を克服するような進化の力が働くのではないでしょうか。今回私たちが発見した*Sry*の第2エキソンは、その過程のスナップショットを写し出しているのかもしれません。

Science 10月9日号 Report

Science 09 Oct 2020: Vol. 370, Issue 6513, pp. 231-236
DOI: 10.1126/science.aaz6643

バルクファンデルワールス超格子の清浄な2次元超伝導

Clean 2D superconductivity in a bulk van der Waals superlattice



上左からAravind Devarakonda、井上 悠、Joseph G. Checkelsky

Aravind Devarakonda
Graduate Research Assistant, Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology

井上 悠 *Hisashi Inoue*
Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology
（現 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 電子光基礎技術研究部門 研究員）

Joseph. G. Checkelsky
Associate Professor, Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology

A. Devarakonda[1] H. Inoue[1] S. Fang[2] C. Ozsoy-Keskinbora[3] T. Suzuki[1] M. Kriener[4] L. Fu[1] E. Kaxiras[2,3] D. C. Bell[3,5] J. G. Checkelsky[1]

[1] Department of Physics, Massachusetts Institute of Technology
[2] Department of Physics, Harvard University
[3] John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University
[4] RIKEN Center for Emergent Matter Science (CEMS)
[5] Center for Nanoscale Systems, Harvard University
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6513/231.full

Contact

Aravind Devarakonda
E-mail：aravindd@mit.edu
所在地：Department of Physics,
Massachusetts Institute of Technology,
77 Massachusetts Avenue, Bldg. 13-2071,
Cambridge, MA 02139, USA

井上 悠
E-mail：hisashi.inoue@aist.go.jp
所在地：305-8565 茨城県つくば市東1-1-1 5-41棟

Joseph G. Checkelsky
E-mail：checkelsky@mit.edu
所在地：Department of Physics,
Massachusetts Institute of Technology,
77 Massachusetts Avenue, Bldg. 13-2074,
Cambridge, MA 02139, USA
URL：https://checkelsky.mit.edu/

自然の力を利用して、きれいな超伝導の薄膜を実現する

物質の清浄性は、その外場に対する応答を左右する重要なパラメータである。結晶は、規則的に配列した原子の並びであるが、実際の物質として合成する際には原子配列の乱れが生じる。このことが原因で、物質の本質的な性質の観測は一般的に難しい。例えば、電気抵抗がゼロになる現象である超伝導状態について、超伝導体を薄い膜にすると、非常に強い磁場の中で実現する、珍しい超伝導状態が観測できると考えられてきた。実際には、物質を薄く作製するときの原子の配列の乱れや不純物の付着によって、上記のような超伝導状態がすぐに壊れてしまうことが問題になっていた。今回われわれは、バリウム、ニオブ、硫黄からなる層状の超伝導体を新たに開発した。ニオブと硫黄からなる薄い超伝導の膜が、バリウム、ニオブ、硫黄からなる電気を通さないブロック層で保護された、層状の構造が自然に形成されることに由来して、ブロック層がなく、超伝導層のみのときに比べて約1000倍の清浄性を持つ超伝導が実現することを明らかにした（図1、2）。このことは、磁場に強い、珍しい超伝導状態の実現につながるだけではなく、清浄性と2次元性が重要な、他の多くの物理現象の探索するための、物質開発の一つの指針になると期待できる。

Figure and Note

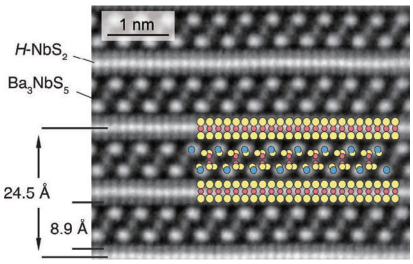


図1：超伝導体断面の透過電子顕微鏡写真

超伝導を示す*H*-NbS_2の薄い膜と、電気を通さないBa_3NbS_5の厚い層が交互に重なっているのがわかる。*H*-NbS_2層の上下が、不活性なBa_3NbS_5層で覆われることで、清浄な超伝導状態が実現する。

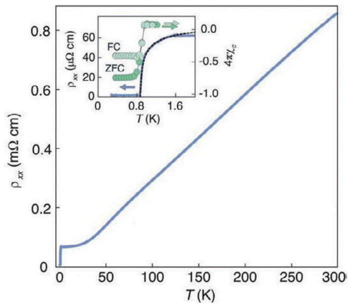


図2：超伝導状態の観測

温度約0.8ケルビンで電気抵抗ρ_{xx}がゼロになるとともに、磁気感受率χ_cの値が負になり、超伝導状態に転移する。

多角的なアプローチで物質科学の最先端を切り拓く

アメリカのマサチューセッツ工科大学にあるCheckelsky研究室では、最先端の物質合成技術と物性評価法を組み合わせることで、物質が示す多様な性質の起源を探る研究を行っています。電子や原子など物質を構成する要素間の相互作用やダイナミクスは実に多彩で、当初想像もしていなかったような現象が観測されることがあります。そういった結果に真摯に向き合い、研究室の枠を超えた活発な議論を通して研究を行っていくことが、科学の最先端を切り拓いていくことに重要であると考えます。

Science 16 Oct 2020: Vol. 370, Issue 6514, pp. 327-331
DOI: 10.1126/science.abc0033

細胞分化パターンの設計が可能な人工モルフォゲンシステムの開発

Engineering synthetic morphogen systems that can program multicellular patterning

左から戸田 聡、Wendell Lim

戸田 聡 *Satoshi Toda*
金沢大学 ナノ生命科学研究所 助教

Wendell A. Lim
Professor & Chair, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, University of California San Francisco

Satoshi Toda[1] Wesley L. McKeithan[1] Teemu J. Hakkinen[2] Pilar Lopez[1]
Ophir D. Klein[2,3] Wendell A. Lim[1]

[1] Cell Design Institute, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, and Howard Hughes Medical Institute, University of California San Francisco
[2] Program in Craniofacial Biology and Department of Orofacial Sciences, University of California San Francisco
[3] Department of Pediatrics and Institute for Human Genetics, University of California San Francisco
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6514/327

Contact
戸田 聡 **E-mail**：satoshi.toda@staff.kanazawa-u.ac.jp
所在地：920-1164 石川県金沢市角間町
U R L：https://sites.google.com/view/satoshitodalab/home

緑色蛍光タンパク質GFPをモルフォゲンとして作用させる

動物の発生過程では、細胞がタンパク質を分泌してシグナルのやり取りを行うことにより、体軸の形成や細胞分化を誘導する。このようなシグナル分子はモルフォゲンと呼ばれ、組織内で拡散して濃度勾配を形成し、未分化細胞が将来どの臓器になるかを決定する位置情報として作用する。しかし、生体内でのモルフォゲンの制御系は複雑で、正確な組織内位置情報の形成原理は不明である。同時に、モルフォゲンを操作して細胞分化パターンを望みどおりに形成・デザインするには至っていない。そこで、本研究では、分泌タンパク質を介した細胞間シグナル伝達を一から構築し、モルフォゲン勾配を合成して細胞分化パターンの形成原理の理解とその操作を目指した。まず、モルフォゲンとは無関係の緑色蛍光タンパク質GFPを培養細胞間のシグナル分子として利用した。近くの細胞から分泌されたGFPを細胞表面にトラップし、人工受容体によりGFPを読み取って遺伝子発現へと変換することで、GFPを遺伝子発現制御が可能なモルフォゲンとして機能させることに成功した。さらに、合成されたモルフォゲンシグナル勾配のパラメーター探索や細胞間フィードバック回路の構築により、モルフォゲン勾配の 形状や 動態の 制御原理を 解析することで、細胞分化パターンを設計どおりに作り出すことに成功した。

Figure and Note

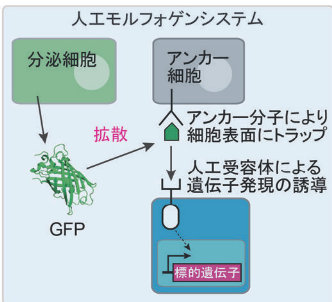


図1：人工モルフォゲンシステムの開発

GFPを細胞表面にトラップし、人工受容体に提示して遺伝子発現を誘導することで、分泌された液中のGFPが指定の標的遺伝子を誘導する細胞間シグナル伝達モデルを構築した。

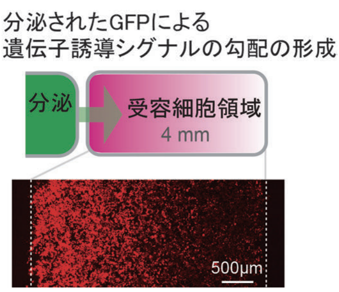


図2：人工モルフォゲンによるシグナル勾配の形成

GFPを分泌する細胞集団の隣に、図1に示したアンカー分子や人工受容体を発現してGFPを受け取る細胞集団を配置すると、モルフォゲンシグナルのように遺伝子発現応答の勾配を形成した。

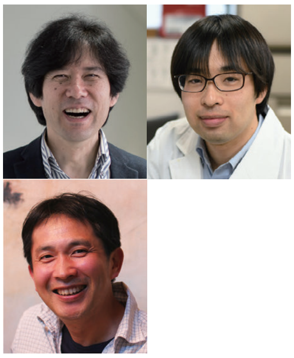
多細胞生命システムを設計する

動物の発生や免疫反応などの生命現象は、分子や細胞の複雑なネットワークによって制御されています。そのネットワークを解きほどいていく従来の生物学的アプローチに加えて、私たちは人工的なネットワークを設計してその挙動を調べることで現象の必要十分条件を明らかにし、有用な機能をもった生命システムの設計・創作を目指しています。戸田研究室では、細胞やタンパク質の改造、生体材料を使った「ものづくり」に興味のある学生・博士研究員を募集中ですので、いつでもご連絡ください。

Science 10月23日号 Report
Science 23 Oct 2020: Vol. 370, Issue 6515, pp. 455-458
DOI: 10.1126/science.abd0237

ヌクレオソームによるcGAS阻害の構造基盤

Structural basis for the inhibition of cGAS by nucleosomes



左から胡桃坂 仁志、鯨井 智也、船引 宏則

胡桃坂 仁志 *Hitoshi Kurumizaka*
東京大学 定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野 教授
東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授
早稲田大学大学院 先進理工学研究科 名誉教授

鯨井 智也 *Tomoya Kujirai*
東京大学 定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野 助教

船引 宏則 *Hironori Funabiki*
Professor, Laboratory of Chromosome and Cell Biology, The Rockefeller University

Tomoya Kujirai[1] Christian Zierhut[2] Yoshimasa Takizawa[1] Ryan Kim[2] Lumi Negishi[1]
Nobuki Uruma[1,3] Seiya Hirai[1,4] Hironori Funabiki[2] Hitoshi Kurumizaka[1,3,4]

[1] Laboratory of Chromatin Structure and Function, Institute for Quantitative Biosciences, The University of Tokyo
[2] Laboratory of Chromosome and Cell Biology, The Rockefeller University
[3] Graduate School of Advanced Science and Engineering, Waseda University
[4] Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6515/455.full

Contact 鯨井 智也 **E-mail**：kujirai@iqb.u-tokyo.ac.jp **所在地**：113-0032 東京都文京区弥生1-1-1
U R L：http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/kurumizakalab/

自然免疫が自己の染色体DNAに反応しないメカニズム

ヒトなどの脊椎動物では、ウイルスなどの外来のDNAに対して防衛する自然免疫としてcGAS-STING経路を備えています。この経路では、外来の非自己DNAをcGASが結合して検知することで、炎症をはじめとする免疫反応を誘導します。一方で細胞内には、自己の遺伝物質である染色体DNAが存在します。そのため自己DNAを非自己DNAと区別し、cGAS依存的な炎症反応の活性化を防ぐ必要があります。これまでcGASは染色体の基本単位であるヌクレオソームに結合することで不活化し、自己応答を回避していることが明らかにされていました。しかし、その機構は不明でした。

本研究では、クライオ電子顕微鏡を用いてcGAS-ヌクレオソーム複合体の立体構造を解析することで、自己の染色体DNAによるcGAS不活化のメカニズムを解明しました(図1)。この構造では、cGASが2分子のヌクレオソームにサンドイッチ様構造で結合することで、cGASの活性化に必要なDNA結合と二量体化が阻害されていました(図2)。ヌクレオソームに結合できないcGAS変異体では、ヌクレオソームによるcGAS不活性化が起こらなくなりました。本結果は、cGASはヌクレオソームに結合できなくなった場合、自己染色体に反応してしまい、自己免疫疾患を引き起こすことを示唆しています。

Figure and Note

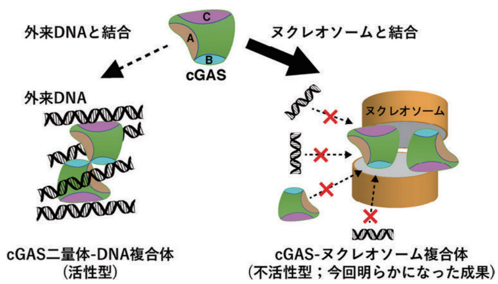


図1：cGASの活性制御モデル
cGASは、二量体化し3つのDNA結合サイトA、B、CでDNAに結合し活性化するが、ヌクレオソームに結合した場合、二量体形成とDNA結合がヌクレオソームに阻害され不活性型となる。

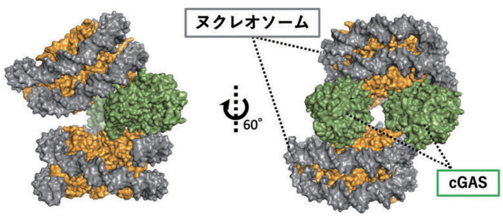


図2：cGAS-ヌクレオソーム複合体の立体構造
2分子のcGASが2分子のヌクレオソームとサンドイッチ様の構造を形成することが明らかになった。

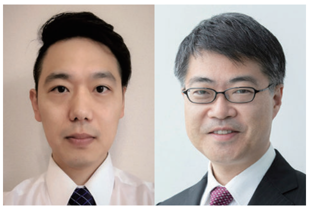
自然免疫の制御による創薬への期待

最近、cGASに誘起される炎症反応が様々な疾患に関係していることが明らかになっています。本研究で明らかになった新たなcGASの制御機構が、疾患の原因究明や、治療薬の開発につながることを期待しています。本研究を進めるうえでサポートしてくださった東大胡桃坂研究室、ロックフェラー大学船引研究室のメンバーに感謝致します。

Science 11月20日号 Report
Science 20 Nov 2020: Vol. 370, Issue 6519, pp. 966-970
DOI: 10.1126/science.abc9735

感覚に影響せず指の動きを計測する ナノメッシュ圧力センサー

Nanomesh pressure sensor for monitoring finger manipulation without sensory interference



左から李 成薫、染谷 隆夫

李 成薫 *Sunghoon Lee*
東京大学大学院 工学系研究科 電気系工学専攻 講師

染谷 隆夫 *Takao Someya*
東京大学大学院 工学系研究科 電気系工学専攻 教授

Sunghoon Lee[1] Sae Franklin[2] Faezeh Arab Hassani[1] Tomoyuki Yokota[1]
Md Osman Goni Nayeem[1] Yan Wang[1] Raz Leib[3] Gordon Cheng[2]
David W. Franklin[3] Takao Someya[1,4]

[1] Department of Electrical Engineering and Information Systems, School of Engineering, The University of Tokyo
[2] Institute for Cognitive Systems, Department of Electrical and Computer Engineering, Technical University of Munich
[3] Neuromuscular Diagnostics, Department of Sport and Health Sciences, Technical University of Munich
[4] Institute for Advanced Study, Technical University of Munich
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6519/966.full

Contact
李 成薫（イソンフン）
E-mail：sunghoon@ntech.t.u-tokyo.ac.jp
所在地：113-0032 東京都文京区弥生2-11-16 東京大学工学部10号館330号室
U R L：http://www.ntech.t.u-tokyo.ac.jp/

敏感な指先に貼り付けても 皮膚感覚に影響を与えない圧力センサー

指の動きを正確に計測しデジタル化することは医療や介護、スポーツ、ヒューマンマシンインターフェースなど幅広い分野で重要である。しかし、センサーを装着すると感覚に影響を与えてしまうことが課題とされていた。皮膚の感覚が損われないように素材の厚みを薄くするとセンサーが壊れやすくなるため、耐久性を確保することはさらに課題であった。本研究では、指先に直接貼り付けても皮膚の感覚に影響を与えないナノメッシュ圧力センサーを開発した。センサーの装着が皮膚感覚に及ぼす影響を定量的に評価し、ナノメッシュセンサーを指先に張り付けても、張り付けていない場合と同等の把持力を示すことを科学的に実証した。一方で、わずか2μmの高分子フィルムを貼り付けるだけでも感覚が損なわれ、把持力が14％上昇することが確認された。さらに、水溶性高分子を含侵させた非常に薄いポリウレタンナノメッシュ保護層を用いることで、機械的耐久性を劇的に向上させることに成功した。開発したセンサーは摩擦やせん断応力に対しても優れた耐久性を示し、センサーの表面を100キロパスカルの力で300回擦っても壊れず、センサーの感度変化が5％以下であることを確かめた。

Figure and Note

図1：指の先に貼り付けたナノメッシュ圧力センサー

敏感な指先に直接貼り付けても皮膚感覚に影響を与えずに、指先がモノに触れたときの圧力を測定できる。

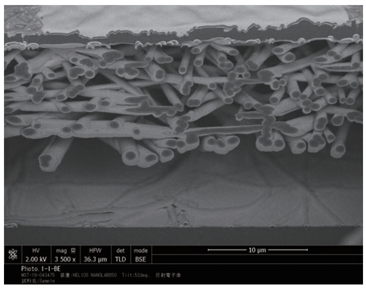


図2：センサーの断面走査電子顕微鏡像

センサーは、4つのナノメッシュ層（表面側から保護層、上部電極、中間層、下部電極）から構成される。

有機フレキシブルデバイスラボ

われわれの研究室では、有機材料ならではの特異的な機能を生かして、生体に応用するためのフレキシブルデバイスの研究に取り組んでいます。近年、貼るだけで指紋や静脈、脈拍などの生体情報を取得できるバイオイメージャや炎症反応を生じない通気性電極、細胞レベルまで柔らかいナノメッシュセンサーなどを提案しており、高い生体適合性を生かした次世代のバイオインタフェースへの研究を目指しています。

Science 13 Nov 2020: Vol. 370, Issue 6518, pp. 861-865
DOI: 10.1126/science.abd3072

ニューロピリン-1は SARS-CoV-2感染の宿主因子である

Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection

山内 洋平 *Yohei Yamauchi*

Associate Professor, School of Cellular and Molecular Medicine, Faculty of Life Sciences, University of Bristol
名古屋大学 理学部 生命理学科 招へい准教授

James L. Daly[1] Boris Simonetti[1] Katja Klein[2] Kai-En Chen[3] Maia Kavanagh Williamson[2] Carlos Antón-Plágaro[1] Deborah K. Shoemark[4] Lorena Simón-Gracia[5] Michael Bauer[6] Reka Hollandi[7] Urs F. Greber[6] Peter Horvath[7,8] Richard B. Sessions[1] Ari Helenius[9] Julian A. Hiscox[10,11] Tambet Teesalu[5] David A. Matthews[2] Andrew D. Davidson[2] Brett M. Collins[3] Peter J. Cullen[1] Yohei Yamauchi[2,12]

[1] School of Biochemistry, Faculty of Life Sciences, Biomedical Sciences Building, University of Bristol
[2] School of Cellular and Molecular Medicine, Faculty of Life Sciences, Biomedical Sciences Building, University of Bristol
[3] Institute for Molecular Bioscience, the University of Queensland
[4] School of Biochemistry and BrisSynBio Centre, Faculty of Life Sciences, Biomedical Sciences Building, University of Bristol
[5] Laboratory of Cancer Biology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu
[6] Department of Molecular Life Sciences, University of Zurich
[7] Synthetic and Systems Biology Unit, Biological Research Centre (BRC)
[8] Institute for Molecular Medicine Finland, University of Helsinki
[9] Institute of Biochemistry, ETH Zurich
[10] Institute of Infection, Veterinary and Ecological Sciences, University of Liverpool
[11] Singapore Immunology Network, Agency for Science, Technology, and Research
[12] Division of Biological Science, Graduate School of Science, Nagoya University

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6518/861

Contact
E-mail：yohei.yamauchi@bristol.ac.uk
所在地：University Walk, Biomedical Sciences Building, University of Bristol, BS8 1TD, Bristol, UK
URL：https://research-information.bris.ac.uk/en/persons/yohei-yamauchi

ニューロピリン-1は SARS-CoV-2のコレセプターである

SARS-CoV-2はCOVID-19の原因ウイルスであるがなぜ呼吸器以外の臓器にたやすく感染するか詳細は不明である。私たちはウイルスの感染力を増幅させる宿主因子としてneuropilin-1（NRP-1）を見出した。NRP-1は鼻腔上皮細胞などの様々な臓器に発現している受容体タンパク質でC-end rule（CendR）motifと呼ばれる塩基性配列（フューリンプロテアーゼ認識配列）[R/K-X-X-R/K]と直に結合する。CendRを有するリガンドと結合するとNRP-1はシグナリングによるリガンドの取り込みや血管・組織などの透過性を上昇させる。私たちは今回、NRP-1がSARS-CoV-2 S1のフューリン切断後の配列と直に結合することを生化学およびX線構造解析を用いて示し、さらにNRP-1の存在がウイルスの細胞取り込み、感染、感染の拡大に寄与しており、受容体ACE2に加えてco-receptorとして感染に重要であることを見出した。またウイルスが感染する腸管の細胞系Caco-2を用いて拮抗薬やモノクローナル抗体で相互作用を抑制すると感染力が減少することを示した。サイエンス誌の同号に発表された研究でもNRP-1がCendRリガンドの嗅覚神経節および中枢神経系への到達に重要であることを示している。よってNRP-1を乗っ取ることでSARS-CoV-2ウイルスが多臓器に感染しやすくなっているとしたら非常に興味深い。

Figure and Note

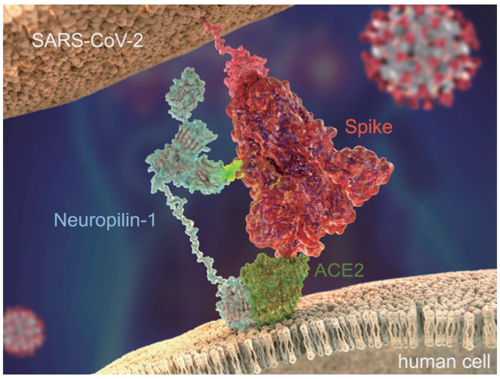


図1：SARS-CoV-2表面スパイクタンパク質がヒト細胞表面のACE2/neuropilin-1と結合している模式図

SARS-CoV-2スパイクタンパク質（赤）がヒト細胞表面のACE2（緑）およびneuropilin-1（水色）と結合している模式図を示したもの。本研究で解明した、neuropilin-1と結合するウイルススパイクのS1 CendRを蛍光緑色で示した。

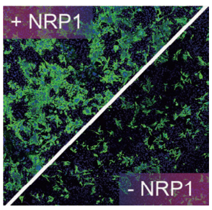


図2：Neuropilin-1はSARS-CoV-2感染を増幅する

野生株（+NRP1）およびneuropilin-1をノックアウト（-NRP1）したACE2発現HeLa細胞でのSARS-CoV-2の感染力の比較。感染後16時間にて、ウイルスのnucleocapsid protein（緑）と核（青）を染色比較したもの。

本研究のfirst authors and corresponding authors

本研究はブリストル大学の山内研とPete Cullen研との共同研究で、コロナウイルスが英国内で猛威をふるい始めた2月末ごろより始めました。当時は1回目のロックダウンの最中で、コロナウイルス以外の研究は禁止されていました。写真は論文のアクセプトに際して、著者のうちco-first authorである山内研のポスドクKatja KleinとCullen研の大学院生James Dalyとポスドク Boris Simonettiらとsocially distanced celebrationしたときの写真です（筆写撮影）。

ウイルスと細胞の異文化交流

Associate Professor, School of Cellular and Molecular Medicine, Faculty of Life Sciences, University of Bristol
名古屋大学 理学部 生命理学科 招へい准教授　**山内 洋平**

異分野を組み合わせてイノベーションを産み出す

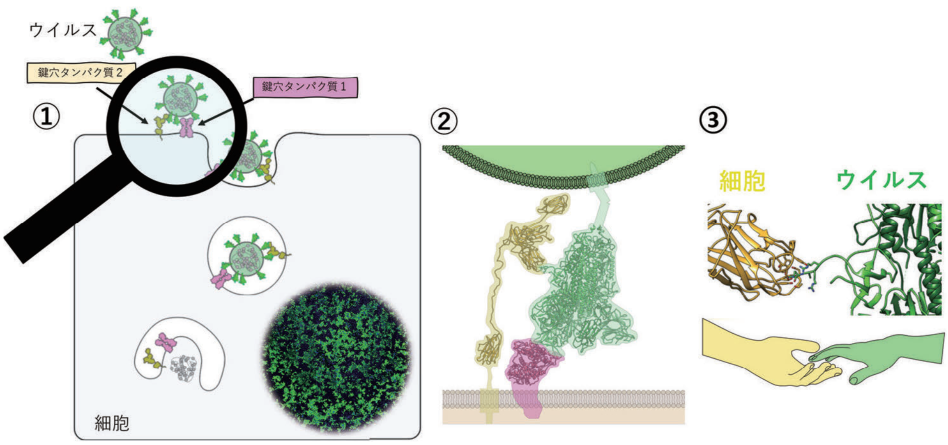
微生物つまりウイルスやバクテリアなどの細胞との関わり方を注意深く追っていくと、細胞の新知見が得られることがある。実際たくさんのノーベル賞が、微生物が発明した道具を「発見」して活用したものだ。遺伝子編集を可能としたCRISPR/Casはウイルスとバクテリアの戦いによって編み出されたシステムである。ウイルスと細胞の関係は切っても切れないのだから、ウイルス学者と細胞生物学者との隔たりを小さくすべきである。ウイルス学者は細胞をウイルス複製の道具と考えているし、細胞生物学者はウイルスが美しい細胞機構を破壊すると揶揄するが、両分野を合わせたウイルス細胞生物学は異文化交流の研究そのものである。異分野を融合してイノベーションを産み出そう。

仕組みを知ると一般性が見えてくる

ウイルスの微生物としての成功は子孫を残すことにあるので、宿主と長期にわたり共存するウイルスが勝ち組といえる。現在パンデミックを起こしているコロナウイルスはどこに位置するのだろうか？ われわれのラボは細胞生物学、生化学、ウイルス学、顕微鏡、自動画像解析を可及的多岐に組み合わせているのが特色である。ウイルスそのものの研究というよりはウイルスがいかに細胞を上手に利用して気づかれずに侵入しているかのメカニズムに関心がある。メカニズムがわかるとそれを抑える薬にも繋がる。だから仕組みを解読するのは面白い。想像力を駆使して、因果関係を直接示したい。仮説を立てて立証してみたい、ということになる。ウイルスの粒子を構造体として認識し、その構造体が細胞と作用し合いながらどう侵入していくかを観察する。ウイルスという現象を観察していると洗練された微生物であるということが明確だ。インフルエンザウイルスは両手で数えるぐらいしかタンパク質の種類を持たない。シンプルだが毎年流感を起こし、研究者の知恵を集めて作ったワクチンや抗ウイルス薬で抑えることが簡単ではない。

ウイルスを顕微鏡で追跡≒人間を人工衛星で追跡？

人間がウイルスを攻略するにはウイルスの身になって考える必要がある。ウイルスが細胞侵入する過程をライブで追跡することは人工衛星を使って地上の人間が建物に入るところを観察することに似ている。この建物は入り口に相当数の鍵穴があるタイプだ。人間は過去に何度もドアの開け方を試行錯誤のうえ習得したので、上手に入る方法を知っている。鍵も何種類か持っていたりする。どの鍵と鍵穴を組み合わせて入っているのか、鍵穴は人工衛星からは遠すぎて識別できない。当たりをつけて遠隔操作（遺伝子操作）で鍵穴をいくつか壊して人間が建物に入りづらくなれば重要な鍵穴だとわかる。でも細胞には入り口や廊下、小部屋もある。2階や3階もある。調子が良いのも悪いのもある。ウイルスはそれらすべてを知り尽くしていて、最適な方法で細胞内に侵入して、子孫を複製していくのだ。ウイルスを追跡することで今後も新しいセルバイオロジーが見つかるだろう。



図：ウイルスが細胞内に侵入していく様子

①ウイルス（この場合COVID-19原因ウイルスSARS-CoV-2）が細胞表面の鍵穴タンパク質（受容体）と結合したのち、細胞内に取り込まれていく過程である。右下には感染が成立したときのウイルスのタンパク質（緑）が多く発現している細胞群の顕微鏡写真を示した。細胞表面を虫眼鏡で拡大し、②にウイルスの表面突起（鍵）と鍵穴タンパク質1（紫色）と2（黄色）が同時に結合している様子を示した。③鍵穴タンパク質2との結合部をさらに拡大すると細胞とウイルスが手を握っているように見える。

Science 11月20日号 Report
Science 20 Nov 2020: Vol. 370, Issue 6519, pp. 961-965
DOI: 10.1126/science.aba5132

イオンの緩和ダイナミクスに基づく人工マルチモーダル受容体

Artificial multimodal receptors based on ion relaxation dynamics


左から松久 直司、Insang You

松久 直司 *Naoji Matsuhisa*
Postdoctoral Scholar, Department of Chemical Engineering, Stanford University
［現 慶應義塾大学 理工学部 電気情報工学科 専任講師、学術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 さきがけ研究者（兼務）］

Insang You
Postdoctoral Researcher, Department of Materials Science and Engineering, Pohang University of Science and Technology（POSTECH）

Insang You[1,2,3] David G. Mackanic[2] Naoji Matsuhisa[2] Jiheong Kang[2] Jimin Kwon[3] Levent Beker[2] Jaewan Mun[2] Wonjeong Suh[1] Tae Yeong Kim[1] Jeffrey B.-H. Tok[2] Zhenan Bao[2] Unyong Jeong[1]
[1] Department of Materials Science and Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH)
[2] Department of Chemical Engineering, Stanford University
[3] Department of Chemical Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH)
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6519/961

Contact

松久 直司
E-mail：naoji@keio.jp　**所在地**：223-0061 神奈川県横浜市港北区日吉3-14-1　**ＵＲＬ**：https://www.naojimatsuhisa.com/
Insang You
E-mail：sang4413@postech.ac.kr
所在地：Pohang University of Science and Technology (POSTECH), 77, Cheongam-ro, Nam-gu, Pohang-si, Gyeongsangbuk-do, Korea
ＵＲＬ：https://www.hybrid.postech.ac.kr/?lang=ko

柔らかい電子人工皮膚をイオンの緩和ダイナミクスを用いて実現

柔らかく伸び縮みする薄いゴムシート状のセンサは、皮膚に非常に高い密着性を示し、長時間装着しても違和感が少ないため、従来の腕時計型デバイスを置き換える新型のウェアラブルデバイスとして応用が期待されている。シリコンに代表される従来の電子材料は硬くて脆いため、近年ゴムのような電子材料が次々と開発され、柔らかい温度や圧力のセンサが実現されてきた。しかしながら、センサの変形によって電子材料の物性が変わってしまい、柔らかいセンサで読みとった情報の精度が低くなってしまう問題があった。そこで本研究では、新しくイオンのダイナミクスをセンシングメカニズムとして採用し、大きくセンサが変形しても正確に温度を計測できるセンサを実現した。本センサは温度だけでなく機械的な変形も非常に正確に計測できるため、人間の皮膚の柔らかさ・センシング機能（温度と歪）をほぼ完全に模倣できるようになったといえる。将来的にはウェアラブルデバイスだけでなく、柔らかい生物を完全に模倣したソフトロボットの人工皮膚としても応用が期待される。

Figure and Note

図1：イオンのダイナミクスを用いた電子人工皮膚

皮膚のように柔らかく伸び縮みする材料で構成されている。

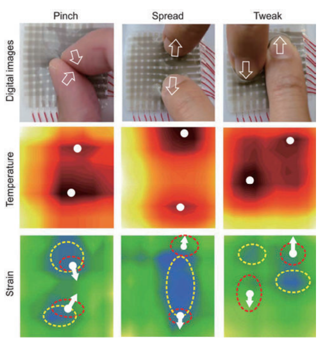


図2：新規電子人工皮膚による温度と歪のセンシング

つまみやねじれなどの様々な機械応力と温度を正確にセンシングできる。

失敗を大発見に

本研究は元々、第１著者のInsang Youが引っ張り歪のセンサを開発しようとしたところ、引っ張っても電気特性が何も変化しないセンサができてしまったところから始まりました。最初は大失敗だねと笑っていましたが、温度には非常に高い感度を示すことがわかりました。そこでセンサを温度センサとして用いるように研究を方向転換・発展させてこのScienceの論文に繋がりました。研究は面白いです。

Science 27 Nov 2020: Vol. 370, Issue 6520, pp. 1072-1077
DOI: 10.1126/science.abc2960

分子フラグメントのローミング過程をリアルタイムで捉える

Capturing roaming molecular fragments in real time

上左から遠藤 友随、伏谷 瑞穂、菱川 明栄

遠藤 友随 *Tomoyuki Endo*
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 関西光科学研究所 研究員

伏谷 瑞穂 *Mizuho Fushitani*
名古屋大学大学院 理学研究科 物質理学専攻(化学系) 准教授

菱川 明栄 *Akiyoshi Hishikawa*
名古屋大学 物質科学国際研究センター 教授
名古屋大学大学院 理学研究科 物質理学専攻(化学系) 教授

Tomoyuki Endo[1,2] Simon P. Neville[3] Vincent Wanie[1] Samuel Beaulieu[1] Chen Qu[4] Jude Deschamps[1] Philippe Lassonde[1] Bruno E. Schmidt[5] Hikaru Fujise[6] Mizuho Fushitani[6] Akiyoshi Hishikawa[6,7] Paul L. Houston[8,9] Joel M. Bowman[10] Michael S. Schuurman[3,11] François Légaré[1] Heide Ibrahim[1]

[1] Centre Énergie Matériaux Télécommunications, Institut National de la Recherche Scientifique
[2] Kansai Photon Science Institute, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology
[3] Department of Chemistry and Biomolecular Sciences, University of Ottawa
[4] Department of Chemistry and Biochemistry, University of Maryland
[5] few-cycle Inc.
[6] Department of Chemistry, Graduate School of Science, Nagoya University
[7] Research Center for Materials Science, Nagoya University
[8] Department of Chemistry and Chemical Biology, Cornell University
[9] School of Chemistry and Biochemistry, Georgia Institute of Technology
[10] Department of Chemistry and Cherry L. Emerson Center for Scientific Computation, Emory University
[11] National Research Council of Canada

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6520/1072.full

Contact
遠藤 友随 **E-mail**：endo.tomoyuki@qst.go.jp
所在地：619-0215 京都府木津川市梅見台8-1-7
U R L：https://www.qst.go.jp/site/kansai-dapr/

菱川 明栄 **E-mail**：hishi@chem.nagoya-u.ac.jp
所在地：464-8602 名古屋市千種区不老町
U R L：http://photon.chem.nagoya-u.ac.jp/

新しい反応経路「ローミング過程」を実時間で可視化

一般に、化学反応は反応物と生成物の間にあるエネルギー障壁が最も低い経路(遷移状態)を通って進行する。ところが、この「常識」に従わない新しい反応経路が2004年に発見された。これはホルムアルデヒド分子(H_2CO)中の水素原子(H)が残りのHCOから一度遠く離れてから、もう一方の水素原子と結合して水素分子(H_2)と一酸化炭素分子(CO)に解離する反応で、水素原子が分子内をふらふらと動き回る(roam)様子から「ローミング過程」と呼ばれている。その後、ローミング過程は様々な分子に存在する普遍的な反応経路であることが示され、化学反応の素過程の1つとして注目されている。

本研究ではクーロン爆発イメージング法と量子化学計算を組み合わせ、ホルムアルデヒド分子内で水素原子が自由に動き回る様子を分子構造の変化として可視化することに成功した。本成果は、これまで間接的な観測に留まっていた「ローミング過程」を直接可視化することでその存在を実証しただけでなく、新しい計測技術によって、複数の経路で同時に進行する光化学反応を分子構造の変化として観測できることを示すものである。本手法は、より複雑な反応系に対しても応用可能であり、様々な化学反応の全貌を調べるための強力な研究手段になっていくと期待される。

Figure and Note

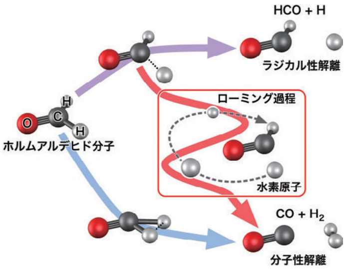


図1：ホルムアルデヒド分子の光解離反応の模式図

分子性解離とラジカル性解離はエネルギー障壁の最も低いルートを経由して速やかに進行する。それに対し、ローミング過程では水素原子がHCOの周りを自由に動き回りながら、反応が進行する。

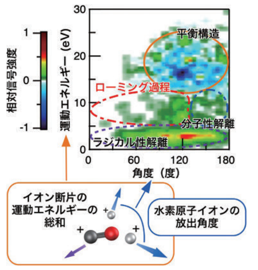


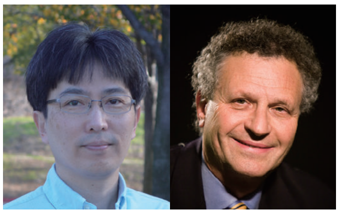
図2：イオン断片の運動エネルギーと放出角度の分布

クーロン爆発イメージング法を用いて、ホルムアルデヒド分子の構造変化をイオン断片の運動エネルギーと放出角度の分布として可視化した。枠線は各反応経路に起因した分子構造変化による信号が現れる領域を示す。

Science 1月15日号 Research Article
Science 15 Jan 2021: Vol. 371, Issue 6526, eaaw0843
DOI: 10.1126/science.aaw0843

非標準的トランスニトロシル化ネットワークがアルツハイマー病におけるシナプスの破綻に寄与する

Noncanonical transnitrosylation network contributes to synapse loss in Alzheimer's disease



左から中村 智尋、Stuart A. Lipton

中村 智尋 *Tomohiro Nakamura*
Senior Staff Scientist, Department of Molecular Medicine, The Scripps Research Institute

Stuart A. Lipton
Professor and Step Family Foundation Endowed Chair, Department of Molecular Medicine, The Scripps Research Institute
Professor, Department of Neurosciences, University of California, San Diego, School of Medicine
Professor (adjunct), Department of Neurology, Yale School of Medicine

Tomohiro Nakamura[1,2] Chang-ki Oh[1,2] Lujian Liao[1] Xu Zhang[1,2] Kevin M. Lopez[2] Daniel Gibbs[3] Amanda K. Deal[1] Henry R. Scott[1] Brian Spencer[3] Eliezer Masliah[3] Robert A. Rissman[3,4] John R. Yates III[1] Stuart A. Lipton[1,2,3]

[1] Departments of Molecular Medicine and Neuroscience, and Neuroscience Translational Center, The Scripps Research Institute
[2] Neurodegenerative Disease Center, Scintillon Institute
[3] Department of Neurosciences, University of California, San Diego, School of Medicine
[4] VA San Diego Healthcare System
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/371/6526/eaaw0843

Contact

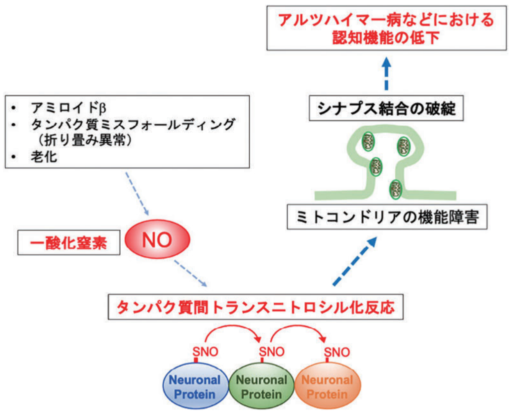
中村 智尋
E-mail：tnakamura@scripps.edu
所在地：10550 N Torrey Pines Rd, La Jolla, CA 92037, USA

Stuart A. Lipton
E-mail：slipton@scripps.edu
所在地：10550 N Torrey Pines Rd, La Jolla, CA 92037, USA
ＵＲＬ：https://www.scripps.edu/lipton/index.html

トランスニトロシル化ネットワークとアルツハイマー型認知症

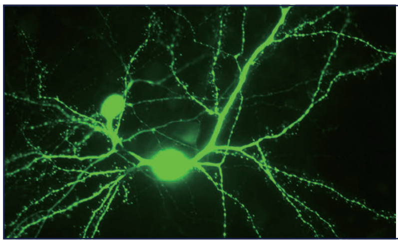
老化などに伴い脳内で作られるアミロイドタンパク質（Aβ）がアルツハイマー型認知症に大きく関わっていることが知られている。また、Aβが引き起こす神経傷害には、ラジカル分子である一酸化窒素（nitric oxide: NO）が関与することが近年報告されている。とくに、生体内で高濃度のNOが合成されると、タンパク質のシステイン残基を酸化的に修飾するS-ニトロシル化（もしくはS-NO化）が過度に引き起こされる。その結果、特定のタンパク質の機能とシグナル伝達に変化が生じ、神経毒性が誘発されることで、アルツハイマー病の発症に関わることが示唆されている。本研究では、これまでに関わりが知られていなかった3つのタンパク質の間をNO基が順次転移（トランスニトロシル化）することを見出した。さらにこのトランスニトロシル化が、細胞内呼吸を司るミトコンドリアの機能を阻害し、ひいては神経細胞間の接続に関わるシナプスの構造破壊を引き起こすことを、アルツハイマー病モデルマウスやヒト患者脳サンプルを用いて示した。実際、シナプス数の減少と認知機能の低下が深く関連することが知られている。このことから、今回われわれが発見したトランスニトロシル化ネットワークに干渉することで、シナプス傷害が抑制され、認知症の進行を遅らせることにつながる可能性が示唆された。

Figure and Note



図：一酸化窒素（NO）関連分子がタンパク質間を転移しアルツハイマー病態下におけるシナプス異常を誘発するモデル

NO基はタンパク質間を転移（トランスニトロシル化）することでミトコンドリアの機能異常、ひいてはシナプス傷害を誘発し、認知機能の低下に関与することが示唆された。



アルツハイマー病など、神経変性疾患の発症機構の解明を目指して

日本をはじめとした先進国社会で進展する高度高齢化に伴い、認知症患者の数が年々増え続けています。われわれは、「活性酸素や活性窒素種がアルツハイマー型認知症など神経変性疾患の発症に深く関与する」という仮説に基づき、研究学園都市ラホヤにて日々研究に取り組んでいます。当グループに興味のある学生・ポスドクの皆さんからのご連絡をお待ちしております。

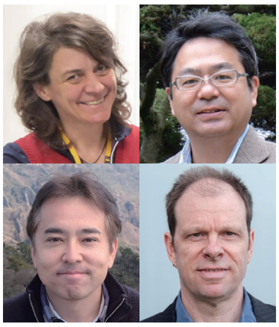
（写真：ラット神経細胞の蛍光顕微鏡写真）

Science 12月4日号 Report

Science 04 Dec 2020: Vol. 370, Issue 6521, pp. 1230-1234
DOI: 10.1126/science.abd7934

南海トラフ沈み込み帯における海底下深部生命の温度限界

Temperature limits to deep subseafloor life in the Nankai Trough subduction zone



上左からVerena B. Heuer、稲垣　史生、下左から諸野　祐樹、Kai-Uwe Hinrichs

Verena B. Heuer
Senior Scientist, MARUM Center for Marine Environmental Sciences, University of Bremen

稲垣 史生 *Fumio Inagaki*
海洋研究開発機構 研究プラットフォーム運用開発部門 マントル掘削プロモーション室 室長・上席研究員

諸野 祐樹 *Yuki Morono*
海洋研究開発機構 超先鋭研究開発部門 高知コア研究所 地球微生物学研究グループ 主任研究員

Kai-Uwe Hinrichs
Professor, MARUM Center for Marine Environmental Sciences, University of Bremen

Verena B. Heuer[1] Fumio Inagaki[2,3] Yuki Morono[3] Yusuke Kubo[4] Arthur J. Spivack[5] Bernhard Viehweger[1] Tina Treude[6] Felix Beulig[7] Florence Schubotz[1] Satoshi Tonai[8] Stephen A. Bowden[9] Margaret Cramm[10] Susann Henkel[11] Takehiro Hirose[3] Kira Homola[5] Tatsuhiko Hoshino[3] Akira Ijiri[3] Hiroyuki Imachi[12] Nana Kamiya[13] Masanori Kaneko[14] Lorenzo Lagostina[15] Hayley Manners[16] Harry-Luke McClelland[17] Kyle Metcalfe[18] Natsumi Okutsu[19] Donald Pan[20] Maija J. Raudsepp[21] Justine Sauvage[5] Man-Yin Tsang[22] David T. Wang[23] Emily Whitaker[24] Yuzuru Yamamoto[25] Kiho Yang[26] Lena Maeda[4] Rishi R. Adhikari[1] Clemens Glombitza[27] Yohei Hamada[3] Jens Kallmeyer[28] Jenny Wendt[1] Lars Wörmer[1] Yasuhiro Yamada[2] Masataka Kinoshita[29] Kai-Uwe Hinrichs[1]

1 Center for Marine Environmental Sciences (MARUM), University of Bremen
2 Research and Development Center for Ocean Drilling Science, Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology (JAMSTEC)
3 Kochi Institute for Core Sample Research, JAMSTEC
4 Center for Deep Earth Exploration (CDEX), JAMSTEC
5 Graduate School of Oceanography, University of Rhode Island
6 Department of Earth, Planetary, and Space Sciences, Department of Atmospheric and Oceanic Sciences, University of California, Los Angeles (UCLA)
7 Center for Geomicrobiology, Department of Bioscience, Aarhus University
8 Faculty of Science and Technology, Kochi University
9 Department of Geology and Petroleum Geology, School of Geosciences, University of Aberdeen
10 Department of Biological Sciences, University of Calgary
11 Alfred Wegener Institute, Helmholtz Centre for Polar and Marine Research
12 Institute for Extra-cutting-edge Science and Technology Avantgarde Research, JAMSTEC
13 Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University
14 Geomicrobiology Research Group, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)
15 Department of Environmental Systems Science, ETH Zürich
16 School of Geography, Earth and Environmental Sciences, Faculty of Science and Engineering, Plymouth University
17 Department of Earth and Planetary Sciences, Washington University in St. Louis
18 Division of Geological and Planetary Sciences, California Institute of Technology
19 Atmosphere and Ocean Research Institute, University of Tokyo
20 Department of Subsurface Geobiological Analysis and Research, JAMSTEC
21 School of Earth Sciences, University of Queensland
22 Department of Earth Sciences, University of Toronto
23 Department of Earth, Atmospheric and Planetary Sciences, Massachusetts Institute of Technology
24 Department of Oceanography, Texas A&M University
25 Department of Mathematical Science and Advanced Technology, JAMSTEC
26 Department of Earth System Sciences, Yonsei University
27 Institute of Biogeochemistry and Pollutant Dynamics, ETH Zürich
28 GFZ German Research Centre for Geosciences
29 Earthquake Research Institute, University of Tokyo

全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6521/1230

Contact
稲垣 史生 **E-mail**：inagaki@jamstec.go.jp
所在地：236-0001 神奈川県横浜市金沢区昭和町3173番25
諸野 祐樹 **E-mail**：morono@jamstec.go.jp
所在地：783-8502 高知県南国市物部乙200

海底下生命圏の限界と生存戦略を解き明かす

深海底のさらにその下の海底下に、どの程度の深さまで生命圏が拡がっているのか? そして生命生息限界を規定する環境要因とは何か? それらの科学的疑問を解き明かすため、2016年に地球深部探査船「ちきゅう」による「室戸沖限界生命圏掘削調査：T-リミット」を高知県室戸岬沖約125キロの地点で実施した。水深4776メートルの海底から採取された深度1180メートル・120℃までの堆積物コアサンプルを用いた詳細な微生物学的・地球化学的・地質学的分析により、①40～50℃と70℃付近の深度区間が、微生物の存続にとって重要な温度限界域であり、②それらの深度に微生物の生存戦略形態の一つである内生胞子が高密度に存在することを明らかにした。さらに、③70℃付近と90～110℃の深度区間に細胞が有意に検出されない「ライフレス」と推定される地層環境を認め、④110～120℃の堆積物-基盤岩境界域に、酢酸を消費する超好熱性微生物生態系の存在を発見した。これらの成果は、地球惑星における生命圏の広がりとその限界が、海洋プレートが沈み込むその先や堆積物の下に広がる岩石圏（海洋地殻や上部マントル）にまで及ぶ可能性を示唆している。

Figure and Note

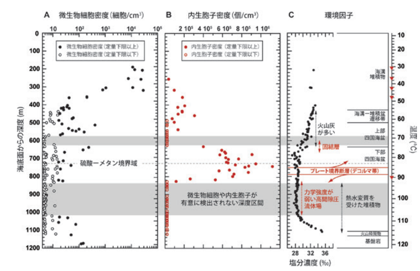


図1：室戸岬沖の掘削調査により採取された堆積物コア試料に含まれる微生物細胞密度（A）と内生胞子密度（B）と環境因子（C）の鉛直プロファイル

灰色の区間は、微生物細胞と内生胞子の両方が有意に検出されなかったライフレスと推定される深度を示す。

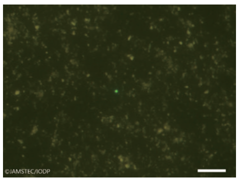
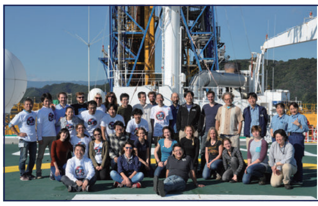


図2：深度1176.8m・120℃の堆積物から検出された微生物細胞の蛍光顕微鏡写真（写真中央に緑色の1細胞）
スケールは20μmを示す。



「ちきゅう」が切り拓く海底下フロンティアへの挑戦

地球深部探査船「ちきゅう」は、ライザー掘削能力を有する世界最大の科学掘削船です。これまでに、T-リミットをはじめとする海底下生命圏探査の他に、南海トラフ地震発生帯掘削調査や海底資源の調査など、複数の科学掘削プロジェクトで活躍してきました。「ちきゅう」が目指す究極の目標は、地球の体積の83％を占めるマントルへの到達です。この人類未到の挑戦により、水と生命が宿る私たちの星の理解が飛躍的に拡大することが期待されています。
（写真：「ちきゅう」船上で撮影されたT-リミットのチームメンバー）

Science 12月18日号 Research Article
Science 18 Dec 2020: Vol. 370, Issue 6523, eaaz3136
DOI: 10.1126/science.aaz3136

嗅周野から大脳皮質第1層への入力が学習を促進する

Perirhinal input to neocortical layer 1 controls learning

高橋 直矢 *Naoya Takahashi*
Team leader, Neural Basis of Perception, Interdisciplinary Institute for Neuroscience, CNRS UMR 5297, University of Bordeaux

Guy Doron[1] Jiyun N. Shin[1] Naoya Takahashi[1] Moritz Drüke[1] Christina Bocklisch[1]
Salina Skenderi[1] Lisa de Mont[1] Maria Toumazou[1] Julia Ledderose[1] Michael Brecht[2,3]
Richard Naud[4,5] Matthew E. Larkum[1,3]

[1] Institute for Biology, Humboldt-Universität zu Berlin
[2] Bernstein Center for Computational Neuroscience, Humboldt-Universität zu Berlin
[3] NeuroCure Cluster, Charité - Universitätsmedizin Berlin
[4] University of Ottawa Brain and Mind Institute, Department of Cellular and Molecular Medicine, University of Ottawa
[5] Department of Physics, University of Ottawa

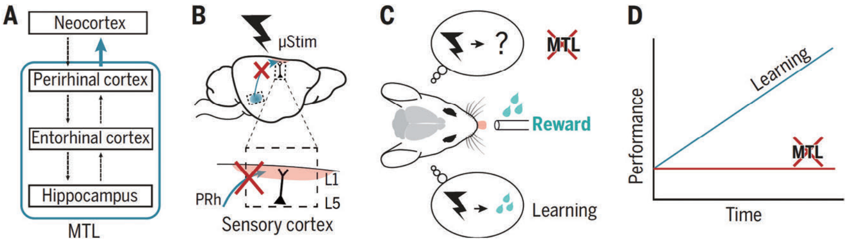
全著者リスト：https://science.sciencemag.org/content/370/6523/eaaz3136.long

Contact
E-mail：naoya.takahashi@u-bordeaux.fr
所在地：IINS, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France
ＵＲＬ：https://www.iins.u-bordeaux.fr/TAKAHASHI

連合学習に必要な皮質層および細胞メカニズムを解明

連合記憶の形成には、海馬から大脳皮質への情報伝播が重要であると考えられている。しかし、その正確な伝播先がどこであるのか、また伝播された情報が皮質内でどのように統合されているのかについてはほとんどわかっていない。本研究では、マウスに感覚刺激と報酬とを連合学習させ、その学習過程に関わる神経メカニズムの解明に取り組んだ。まず海馬の下流である嗅周皮質が感覚皮質の第1層に投射していることを同定し、その投射入力が学習中に増大していることを見出した。嗅周皮質からの入力を遮断したマウスでは学習速度が著しく低下したことから、これらの入力が感覚刺激と報酬の連合学習に必要であることが示唆された。興味深いことに、第1層への入力は感覚皮質ニューロンの樹状突起の尖端部を活性化し、細胞体での高頻度スパイク発火（バースト発火）を誘導していた。これらの観察をもとに、本研究ではさらに学習過程でのバースト発火パターンの固定化が連合記憶の長期的な保持に関わることを明らかにした。以上の結果は、海馬からの情報が感覚皮質ニューロンの樹状突起の先端部に到達し、皮質内での記憶の符号化を促進することを示した初めての成果である。

Figure and Note



図：海馬から大脳新皮質への入力経路と連合学習

海馬からの情報は嗅周野を経て大脳新皮質の第１層に到達する。
嗅周野から感覚皮質への入力を遮断すると、感覚刺激と報酬の連合学習ができなくなる。

ボルドーよりポスドク研究員の募集

これまでの仕事が評価され、2020年８月よりボルドーのNeuroCampus内にあるIINS研究所でチームリーダーとして独立しました。マウスの触知覚が経験や周囲の状況に応じてどのように変化するかについて研究しています。最先端のイメージング技術を駆使して、行動中のマウスから『細胞以下』レベルの解像度で神経メカニズムを明らかにすることを目指しています。現在、ポスドク研究員を募集中ですので、興味のある方はぜひご連絡ください。


SOMETIMES THE GRASS REALLY IS GREENER SOMEPLACE NEW.
Find your next job at ScienceCareers.org
There's scientific proof that when you're happy with what you do, you're better at what you do. Access career opportunities, see who's hiring and take advantage of our proprietary career-search tools. Get tailored job alerts, post your resume and manage your applications all in one place. Start here: sciencecareers.org
Science Careers
FROM THE JOURNAL SCIENCE
AAAS

*Science*投稿について

*Science*は、最先端の研究成果を報告する独創的な科学論文や、そうした研究の論評や分析を掲載する週刊の科学専門誌です。1880年の創刊以来、世界をリードする科学誌として、科学研究に大きなインパクトを与える論文やニュースを発信しています。

*Science*では科学に関するあらゆる分野からの投稿を受け付けています。

以下に日本の読者の皆様のために、*Science* Information for Authors(投稿規定)の簡易日本語版を掲載します。ただし、あくまでこの記事は抜粋版であり、すべての規定を網羅しているわけではないことをご了承ください。投稿前には、後述のウェブサイトで、最新の完全版を必ずご確認ください。

掲載される論文・記事の種類

査読論文

Research Articles:

画期的な研究成果を発表する原著論文。4,500語以内もしくは誌上5頁まで。構成はアブストラクト、Introduction、図表(6点以内)、本文(セクションごとに短い見出しを付ける)、参考文献(40件程度)。Materials and Methodsや必要な情報はSupplementary Materialsに含めること。

Reports:

重要性、速報性の高い研究報告。2,500語以内もしくは誌上3頁まで。構成はアブストラクト、Introduction、図表(4点以内)、参考文献(30件程度)。Materials and Methodsや必要な情報はSupplementary Materialsに含めること。

Reviews:

科学研究の新たな展開についての総説。6,000語以内、図表は4〜6点、参考文献は100件以内。構成はアブストラクトと要点をまとめたIntroduction、簡潔な見出しと未解決の問題に関するアウトライン。主に編集者からの寄稿依頼によるが、自発的な投稿も受け付ける。

Commentary

科学に関連するトピックについての科学者や専門家による分析で以下の種類がある。Letters、eLetters、Technical Comments以外は主に編集者からの寄稿依頼によるが、自発的な投稿も受け付ける。

Perspectives:

最新の研究の進展について第三者の視点から分析する記事。1,000語以内、図1点。

Books or Media Reviews:

最新の書籍、マルチメディア、展示会、映画等の論評。800語以内。

Policy Forums:

科学政策に関連する記事。
1,000〜2,000語、図1〜2点、参考文献15件以内。

Letters:

過去3ヵ月以内に*Science*に掲載された論文または一般的な関心を集めるテーマについての意見。300語以内。査読を行う場合あり。誌面掲載不可の場合も、オンラインでeLettersとして掲載される可能性がある。

eLetters:

簡潔なオンラインのコメント。著者は規約に従う必要がある。

Technical Comments:

過去3ヵ月以内の研究論文の結果および方法論についての議論。1,000語以内、図表2点以内、参考文献15件以内。オンライン版で全文が公開され、print版のLettersに簡潔なアブストラクト(60語以内)が掲載される。

原稿の作成

*Science*では、オンラインのみで投稿を受け付けています。原稿のフォーマットを含む規程は、初回投稿(Initial Manuscript)と査読後の投稿(Revised Manuscript)とで異なります。詳細は以下のページを必ずご確認ください。

オンライン投稿システム:

https://cts.sciencemag.org/

Instructions for Preparing an Initial Manuscript

https://www.sciencemag.org/authors/instructions-preparing-initial-manuscript

Instructions for Preparing a Revised Manuscript:

https://www.sciencemag.org/authors/instructions-preparing-revised-manuscript

原稿の投稿

初めて*Science*に投稿される場合は、オンライン投稿システム（https://cts.sciencemag.org/）でアカウントを作成してください。

*Science*に論文を投稿する著者は、規約ならびにポリシーに合意する必要があります。詳細は下記のページを投稿前に必ずご確認ください。

Editorial policies：

https://www.sciencemag.org/authors/science-journals-editorial-policies

投稿時の画面では、タブを切り替えて順番に以下のフォームにご記入をお願いします。

1. 著者名：

すべての著者の氏名、電話番号、E-mailアドレスおよびORCID

Corresponding authorを1名選ぶ。

2. 原稿の情報：

- 原稿の種類
- 記事のタイトル
- ショートタイトル
- 研究分野コード
- カバーレター
- 希望する担当編集者
- 資金提供者

3. 査読者：

希望する査読者／希望しない査読者（各5名まで）の氏名、所属機関、E-mailアドレス

4. 原稿のアップロード：

- 初回投稿では、Microsoft Wordの1ファイルで（図表も含む）原稿全体を作成するのが望ましい。Supplementary MaterialsはWordまたはPDFの1ファイルで別途添付する。25MBを超えるサイズの原稿およびSupplementary Materialsは投稿不可。

- Supplementary Materialsに含めることのできない映像などのファイルは別途Auxiliary Supplementary Materials or Moviesとしてアップロードする。サイズ上限は25MBで10ファイル以内。

- 動画はmp4ファイルを推奨する。movファイルの場合は圧縮形式をh.264とすること。
  音声の場合ビットレートは160kb/s以上。

上記内容を十分に確認の上投稿してください（確認がなされていない原稿は受領できません）。投稿した原稿のステータスは、オンライン投稿システム上でご確認いただけます。

論文の審査

投稿された論文は、該当する分野の知識を有する編集者が審査を担当します。大半の論文は、審査担当の編集委員会が掲載するかどうかを評価します。編集者は同委員会の意見を考慮します。採用（accept）に至らなかった論文の著者には概ね2週間以内に電子メールで通知されます。米国科学振興協会（AAAS）の会員であるかどうかは論文の選考基準にはなりません。

*Science*に投稿された論文が掲載に至らなかった場合にも、*Science Signaling*、*Science Translational Medicine*、*Science Immunology*、*Science Robotics*または*Science Advances*での掲載をお薦めする場合があります。投稿先の変更に同意された場合、投稿フォーマットの変更は必要なく、添付資料等も引き継がれ速やかに審査が行われます。

大半の論文は、採用後4～8週間で掲載されます。一部の論文は採用後速やかに*First Release*にオンライン掲載されます。

問い合わせ先

Science Contact Information
Phone: (1)-202-326-6550 (USA)
(44)-1223-326500 (UK)
E-mail: science_editors@aaas.org (USA)
science@science-int.co.uk (Europe)

抗体作製・ペプチド合成

コスモ・バイオの 受託サービス

コスモ・バイオ札幌事業部のラボで製造しています

エピトープデザイン

- コスモ・バイオにお任せデザイン
- コンサルティングデザイン
- エピトープマッピング ***New***

ポリクローナル抗体作製

- ファースト抗体
- ファースト抗体プラス
- カスタマイズ抗体
- 抗リン酸化ポリクローナル抗体
- 異種動物免疫プラン

モノクローナル抗体作製

- 成果保証制
- Step by Step
- Ecobody 技術　ウサギモノクローナル抗体
  短期間で高特異性モノクロ抗体をお届け！

ペプチド合成

修飾品・合成難易度の高いペプチド合成にも対応

AQUAグレードペプチド合成

タンパク質絶対定量用途の
安定同位体標識ペプチド合成

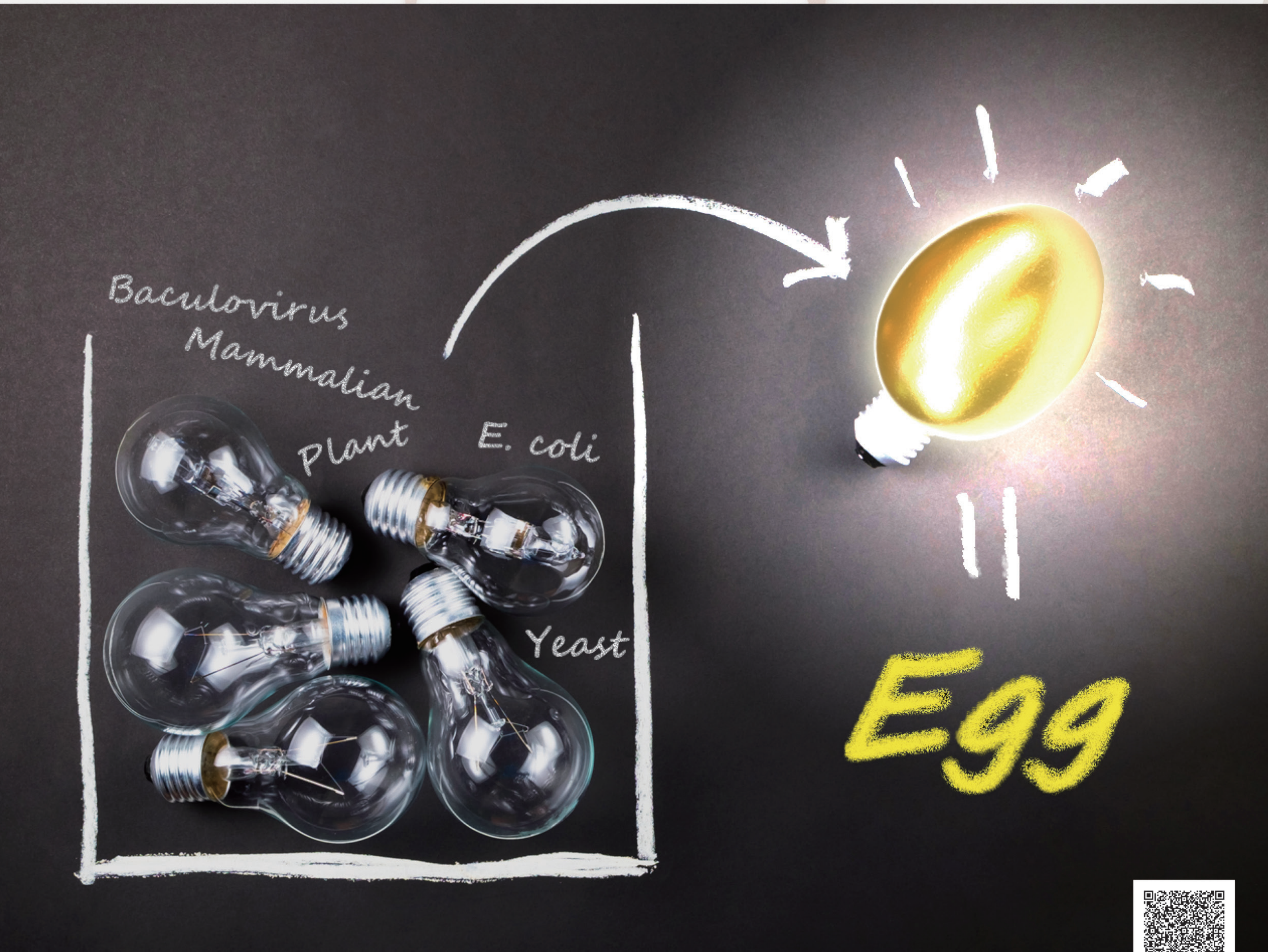
このサービスの Web サイトへ

TEL: (03)5632-9744
E-mail：peptide-ab@cosmobio.co.jp
URL：https://www.cosmobio.co.jp/

人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

Kg スケールでも対応が可能です。

鶏卵バイオリアクターを用いた 組換えタンパク質大量生産受託サービス



※本事業は、国立研究開発法人 産業技術総合研究所、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構、C4U 株式会社からライセンスを受けて実施しております。

人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

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


科学は生命がつむぐ
この惑星(ほし)の伝説
人と科学のステキな未来へ
人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社
www.cosmobio.co.jp