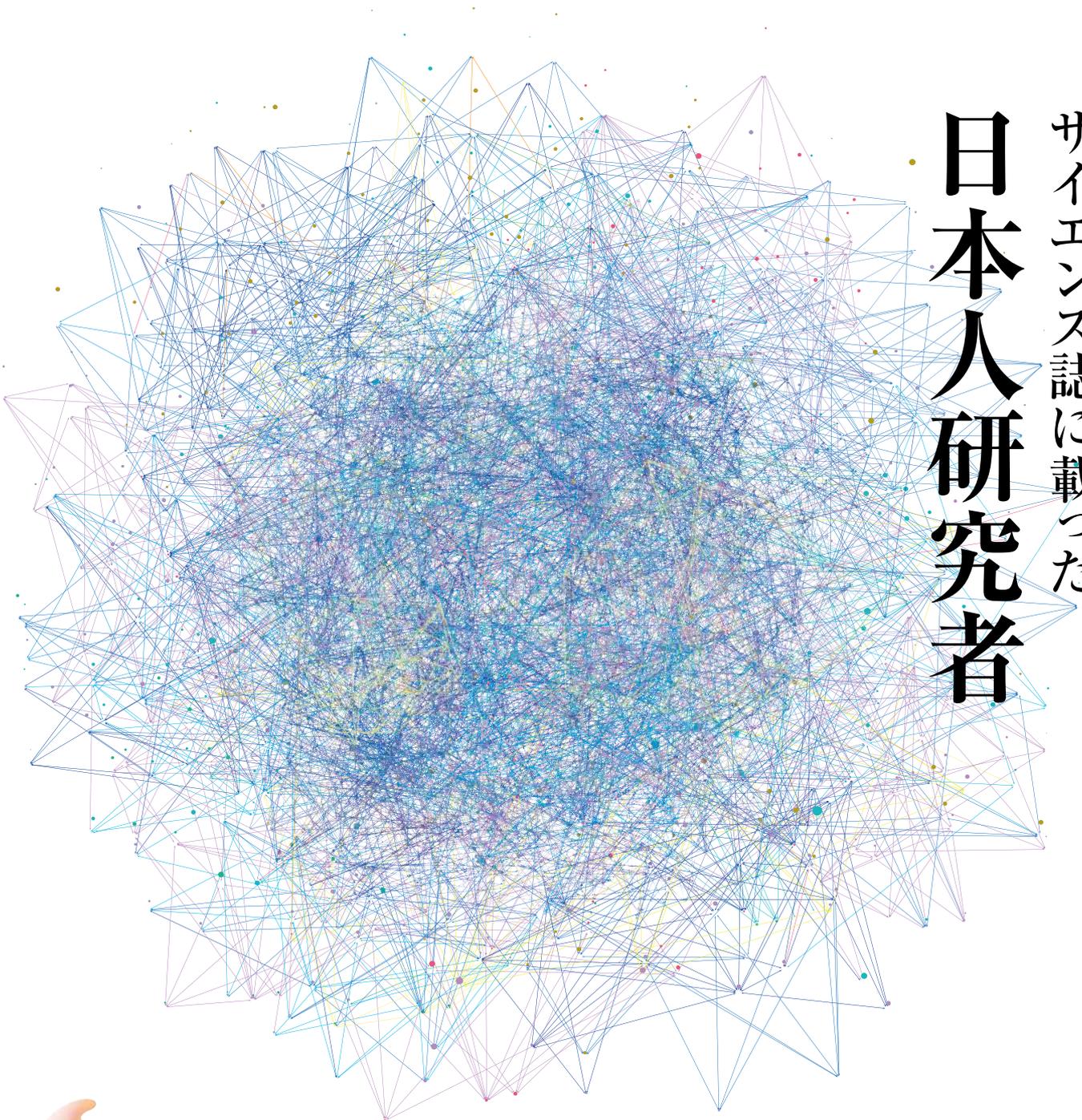


2019 Issue

Science

Japanese Scientists in *Science* 2018

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

ScienceAdvances



OPEN ACCESS, DIGITAL, AND FREE TO ALL READERS



Pushing the Boundaries of Knowledge

As AAAS's first multidisciplinary, open access journal, *Science Advances* publishes research that reflects the selectivity of high impact, innovative research you expect from the *Science* family of journals, published in an open access format to serve a vast and growing global audience.

Submit your research today!
Learn more at ScienceAdvances.org

Science

Japanese Scientists in *Science* 2018

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139年にわたりもっとも長い歴史を持つ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年に新たに創刊された*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48件の研究の紹介に加え、*Science*が発表する2018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。2018年の最も注目すべきトピックは、個々の細胞ごとに発生を調べる技術の進歩について“Development cell by cell”(個々の細胞ごとに発生を調べる)という研究です。

個々の細胞の遺伝子が、いつオンにされ、それぞれに割り当てられた役割を果たすよう細胞に合図しているのかが、いくつかの技術を組み合わせることで明らかにされつつあり、その基礎研究や医学における進歩を促す可能性を評価して今年のBreakthroughに読者と*Science*が選ばれました。その他にも興味深い研究が紹介されています。

2018年は本庶佑博士(京都大学名誉教授)のノーベル賞受賞に日本中が沸きました。1992年の「PD-1」の発見と、それに続く極めて基礎的な研究が新しいがん免疫療法を確立し、臨床に応用されたという画期的な研究です。本庶博士は、素晴らしい研究を数多く*Science*に発表、Board Memberも歴任され、世界のトップ研究者として評価されてきました。

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、専門的な研究内容をわかりやすく紹介する*Science*の著者によるコラムを掲載しています。今号では「超伝導の不思議」、「分子を組み上げて作る極小のふるい」、「宙に浮く分子」の、3本の解説記事を執筆いただきました。本誌を日本の科学振興のためお役に立てただけを祈念しております。

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

2019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2018に寄せて

2018年、風疹が拡がりました。風疹感染そのものが重篤な結果となる例は稀ですが、妊娠中の女性が感染した場合に、出生後の新生児に先天性風疹症候群と呼ばれる障がいが見られることがあり、無視できない感染症です。ワクチンの接種で感染の拡大を防ぐことができますが、わが国では、ある時期のワクチン接種の徹底が足りなかったことから、抵抗性の低い成人が数多くおられ、社会生活の中で感染拡大が起きています。本人に自覚もなく感染が拡がる結果として、他人の新生児が重篤な障がいを背負うことさえもあります。

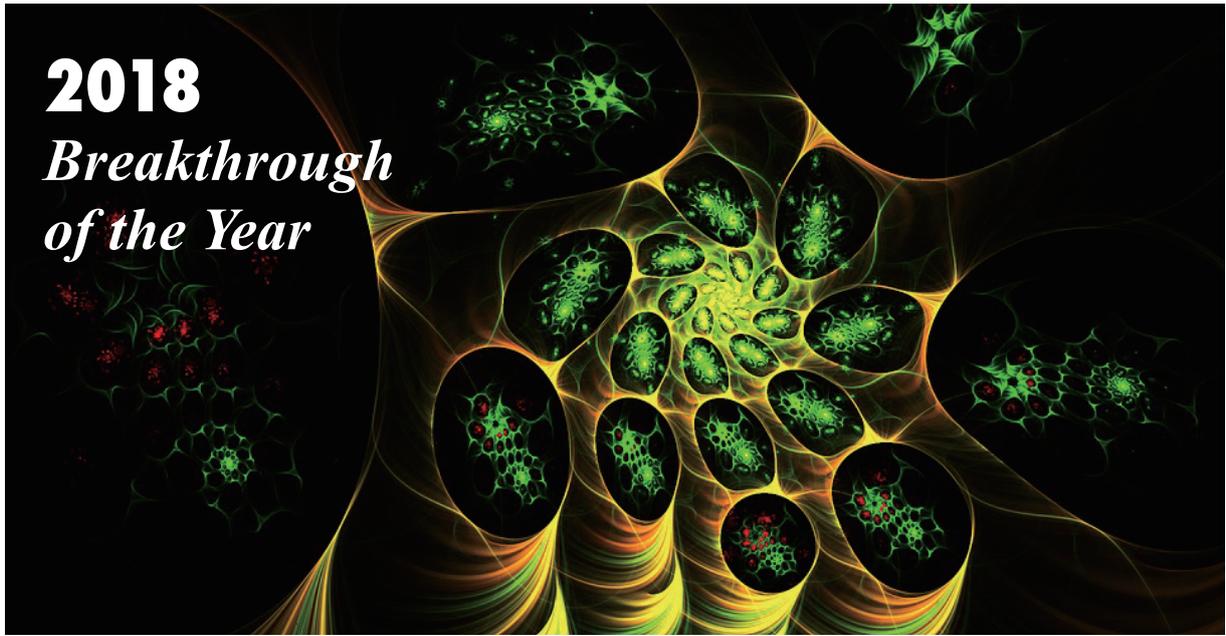
病や事故の後遺症として障がいを背負うことになった方々にも、先天性の障がいを持った方々にも、それぞれの大切な家族や時間があります。人は齢を重ね、やがて、耐えて生きた人々が居たことさえ忘れ去られるのでしょう。ひとりひとりの生きた時間の彩は、触れ合った人々の追憶からいつかは消えてしまいます。いずれ忘れられるささやかな時間だとしても、不都合を強いられ、苦しみが続いてはなりません。誰しもの輝かしい時間を尊び、守ることは、人々の気持ちの豊かさの問題かもしれませんが、同時に、科学技術で補えることもあります。

東京オリンピックに併せてパラリンピックの開催を控え、不都合に向き合う社会づくりへの意識が高まる機会です。社会的不利益をなくすことにもまして、個々の不都合を起こさせないための、予防医学や基礎医学、あるいは医工学や再生医学など、ひとりひとりの生活の質を高めるための様々な分野のサイエンスの価値を問う機会でもあります。

*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的にも最高水準の情報提供を続けています。私どもコスモ・バイオ株式会社は、様々な分野の最新の学術・技術情報を提供する*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「サイエンス誌に載った日本人研究者」という冊子の制作に協賛しています。

コスモ・バイオ株式会社
代表取締役社長 櫻井 治久

2018 Breakthrough of the Year



個々の細胞ごとに発生を調べる Development cell by cell

科学者らは3つの技術を組み合わせて、驚くほど詳細に胚発生の追跡を行っている

Elizabeth Pennisi

少なくともヒポクラテスの時代から、生物学者らは、たった1つの細胞からどのようにして複数の器官と何十億個もの細胞が生じて1匹の動物へと成長するのかという謎を見つめ続けてきた。古代ギリシャのヒポクラテスは、母の息に含まれる水分が子の成長を助けるという仮説を立てたが、今やわれわれは、細胞が増殖し分化するプロセスを最終的に指揮者のように調節しているのはDNAであることを知っている。現在、交響曲を奏でるのに弦楽器、金管楽器、打楽器、そして木管楽器のタイミングをいかに調和させるのが楽譜に指示されているのと全く同様に、個々の細胞の遺伝子がいつオンにされて細胞がそれぞれに割り当てられた役割を果たすよう合図しているのかが、複数の技術の組み合わせによって明らかにされつつある。その成果として、生体と器官の発生を、個々の細胞ごとに時間を追って驚くほど詳細に追跡することが可能になっている。*Science*は、この技術の組み合わせと、その基礎研究や医学における進歩を促進する上での可能性を評価して、2018年の「Breakthrough of the Year」に選んだ。

このような進歩をもたらしたのは、生体から数千個もの完全な細胞を単離し、各細胞で発現されている遺伝物質を効率よくシーケンシングし、コンピュータを利用したり細胞を標識したりして、それらの空間的・時間的な関係を再構築する技術である。この3つの技術の組み合わせは「今後10年間の研究を変えることになるでしょう」と、ベルリンのマックス・デルブリュック分子医学センターのシステム生物学者であるNikolaus Rajewskyは述べている。今年だけで、複数の論文により、扁形動物、魚、カエル、そ

他の生物において器官と付属器の発生がどのように始まるのかに関する詳細が示された。そして、世界中の研究グループがこの技術を利用して、ヒトの細胞が生涯にわたってどのように成熟するのか、組織がどのように再生するのか、疾患において細胞がどのように変化するのかを検討している。

数千の細胞を個々に単離してそれぞれの細胞の遺伝物質をシーケンシングできる技術により研究者らは、その時点で各細胞においてどのようなRNAが産生されているかを示すスナップショットを得ることができる。RNA配列はそれを産生する遺伝子によって異なるため、研究者にはどの遺伝子が活性化されているかがすぐにわかる。このような活性遺伝子が、その細胞の役割を決定する。

シングルセルRNA-seqとして知られているこの技術の組み合わせは、ここ数年間で発展してきたものである。しかし前年の2017年、転機が訪れた。2つの研究グループが、初期の発生を追跡するのに十分な大きなスケールでシングルセルRNA-seqが行えることを示したのである。1つの研究グループは、シングルセルRNA-seqを用いて、同一時点でショウジョウバエの胚から抽出した8,000個の細胞の遺伝子活性を測定した。ほぼ同時期に、もう1つの研究チームは幼生段階の線虫 *Caenorhabditis elegans* から抽出した50,000個の細胞について遺伝子活性のプロファイリングを行った。得られたデータから、どの蛋白質(転写因子と呼ばれる)が細胞を特別なタイプへと分化するよう導いているかが示された。

今年、これらの研究者らおよび他の研究者らが、脊椎動物の胚に関してさらに詳細にわたる解析を行った。様々な高度な計算法を用いて、異なる時点で収集されたシングルセルRNA-seqの読み取り値を相互に関連付け、より複雑な脊椎動物において形成される細胞の様々なタイプを決定する、一連の遺伝子のオン・オフの機構について明らかにしたのである。1件の研究では、ゼブラフィッシュの受精卵がどのようにして25種類の細胞に分化するのかが明らかにされた。別の研究では、カエルを対象に器官形成の初期段階における発生をモニタリングして、一部の細胞がこれまでに考えられていたよりも早期に分化を始めることが示された。「この技術は、発生学に関する根本的な疑問に答えを出してくれるものです」とハーバード大学の幹細胞生物学者 Leonard Zon は述べている。

一部の動物がどのようにして四肢や全身を再生できるのかに興味をもつ研究者らもシングルセルRNA-seqに注目している。2つの研究グループが、プラナリアと呼ばれる水生扁形動物(生物学研究における代表的な再生生物の1つ)を小片に切り分けた後の遺伝子発現パターンを研究した。その結果、それぞれの小片が完全な個体へと再生するときに出現する新しい細胞タイプと発生運命が明らかにされた。別の研究グループは、サンショウウオの一種であるアホートルにおいて、前肢を失った後にオン・オフされる遺伝子を追跡した。その結果、成熟した四肢組織の一部が胚性未分化状態になり、次に細胞・分子リプログラミングを受けて新しい四肢を構築することが示された。

シングルセル・シーケンシングのためには細胞を生体から取り出す必要があるため、この技術だけではこれらの細胞がどのようにして周囲の細胞と相互作用するのかを明らかにすることができず、細胞の子孫を特定することもできない。しかし今や、マーカーを初期胚細胞に組み込むことで、生きたままの生体内で細胞とその子孫を追跡することができる。少なくとも1つの研究チームは、初期胚を様々な色の蛍光タグを発現させる可動性遺伝因子に曝露させる実験を行っている。こうした遺伝因子はランダムに細胞内に入り込み、それぞれの細胞系統に異なる色を発色させる。また別の研究チームはCRISPRと呼ばれる遺伝子編集技術を用いて、個々の細胞のゲノムにバーコード様の独自の識別子を用いてマーキングを行っており、これらの識別子は細胞のすべての子孫に受け継がれることになる。こうした遺伝子編集因子は、子孫細胞において受け継がれた元の変異を保持しながら新しい変異を生じさせることもでき、それぞれの細胞系列が新しい細胞タイプを形成するためにどのように分岐していくのかを追跡できる。

これらの技術とシングルセルRNA-seqを組み合わせることで、研究者らは個々の細胞についてその挙動をモニタリ

ングできると同時に、生体の成長しつつある構造にどのように適合するのかを理解できるようになる。ある研究チームはこの方法を用いて、ゼブラフィッシュの脳において100を超える細胞の関係を明らかにした。CRISPRにより初期胚細胞をマーキングし、次いで異なる時点で60,000個の細胞を単離してシーケンシングを行うことで、魚の胚が発生するときの遺伝子活性を追跡したのである。

別の研究グループは同様の技術を用いて、発生時の器官、四肢、その他の組織で何が起きているか、そして、これらのプロセスにどのようにして誤りが起こり、奇形や疾患をもたらすのかを追跡した。「これはフライトレコーダーのようなものです。最終的なスナップショットを見るだけでなく、間違いが発生している現場を見ることができるのです」とカリフォルニア大学サンフランシスコ校の幹細胞生物学者である Jonathan Weissman は述べている。「われわれは、これまでは不可能であった詳細なレベルで疑問を検討することができます」。

これらの技術を発生時のヒト胚に直接用いることはできないが、研究者らはこのアプローチをヒト組織と原形質類器官に適用し、個々の細胞における遺伝子活性を検討して、細胞タイプの特性評価を行っている。Human Cell Atlas と呼ばれる国際コンソーシアムは2年間にわたり、すべてのヒト細胞タイプを同定して、それぞれのタイプが体内のどの部位に存在するのか、細胞がどのようにして互いに共働して組織と器官を形成するのかを明らかにする取り組みを行っている。すでに1つのプロジェクトでは、すべてのタイプではないものの、がん進行する傾向のあるものを含むほとんどの腎細胞タイプが特定された。別の取り組みでは、妊娠のプロセスを進行させる、母親と胎児の細胞における相互作用が明らかにされた。LifeTime コンソーシアムと呼ばれる欧州の53施設と60企業による共同研究では、組織ががん、糖尿病、その他の疾患に進行するときに個々の細胞で何が起きているのかを理解するための多面的な取り組みにおいて、シングルセルRNA-seqを活用することを提案している。

発生および疾患のプロセスを示す高解像度の動画は、さらに説得力を増すことだろう。オンライン投稿された論文ではすでに、これまで以上に複雑な生物を対象とした発生研究が行われている。そして研究者らは、シングルセルRNA-seqと新しい顕微鏡技術を組み合わせることで、それぞれの細胞のどの部位で独自の分子活性が生じているのか、またその活性に対して周囲の細胞がどのように影響を及ぼしているのかが明らかになることを期待している。

シングルセル革命は始まったばかりである。

銀河の彼方からのメッセンジャー Messengers from a far-off galaxy

Daniel Clery

遠方宇宙からやってくるメッセンジャーの中でも、望遠鏡で集められた光子と肩を並べるものはないし、このメッセンジャーにより、光によっては示されないものが明らかにされる。いわゆるマルチメッセンジャー宇宙物理学は、宇宙線と呼ばれる高速粒子および重力波とともに始まった。重力波は、2015年に初めて検出された時空の「さざ波」であり、*Science*の2016年の「Breakthrough of the Year」に選出されている。今年2018年、もう1つのメッセンジャーがこの仲間に加わった。その名はニュートリノ。質量が非常に小さいほとんど無質量の粒子で、検出が極めて難しいものである。

この系外銀河起源の「鬼火」の1つが、南極地下深くの1立方キロメートルの氷の塊に捕らえられた。氷の中に設置された光検出器が、ニュートリノによってごく稀に誘発される微かな閃光を記録したのである。「アイスキューブ」の名で知られるこの巨大な検出器は、これまでも数多くのニュートリノの検出を記録してきた。その中のいくつかは銀河系外から来たものであったが、その起源天体を特定できたことはなかった。しかし2017年9月22日、ニュートリノが氷中の原子核に衝突し、その到来方向が光センサーによってはっきりと特定できたのである。

ニュートリノ検出を知らせるアラームが他の望遠鏡に送られ、数日後に到来方向が一致する天体が見つかった。

ニュートリノがやって来たと思われるまさにその方向に、「ブレーザー」として知られる強烈に明るい天体をNASAのフェルミ・ガンマ線宇宙望遠鏡が発見したことを、この2018年7月に研究者らが報告したのである。ブレーザーは、超大質量ブラックホールが存在する銀河の中心部である。超大質量ブラックホールはその重力により周囲に渦巻くガスを加熱し、ガスの物質を明るく発光させ、この大渦巻からガス粒子のジェットを放出させている。

研究者らは、ブレーザーがニュートリノ検出時にフレアを起こしてニュートリノ源となったことについて、かなり確信もっている。これはすなわち、ニュートリノ望遠鏡が系外銀河に起源天体を初めて同定したことを意味する。この発見は、単なる原理の証明 (proof of principle) にとどまるものではない。ガンマ線やニュートリノを放射するブレーザーは、陽子などの他の高エネルギー粒子も放射すると考えられる。このような超高エネルギー宇宙線は時々地球まで飛来するが、その起源は明らかになっていない。いまやブレーザーは、その候補となった。

「アイスキューブ」チームは、一瞬にして消え去る系外銀河起源のさらなるメッセンジャーを待望している。しかし、今回初の来訪者を迎えたことで、氷の体積を現在の10倍に増やして検出器を拡張することが妥当と考えられる。

分子構造の解明を簡単に Molecular structures made simple

Robert F. Service

2つの研究チームが2018年10月に同時に発表した論文において、小さな有機化合物の分子構造を、従来の方法では数日、数週間、または数ヶ月を要していたのを、わずか数分で決定できる新しい方法が明らかにされた。

何十年間にもわたって、分子マッピングのためのゴールドスタンダードは、X線結晶構造解析として知られてきた技術である。このX線結晶構造解析では、共通の配向で整列した何百万もの分子のコピーを含む結晶に向けてX線ビームを照射する。そして研究者は、X線が結晶からどのように反射されるかを追跡して個々の原子を同定し、分子内におけるそれらの原子の位置を決定していく。こうして決められた構造は、生体分子がどのように振る舞うのか、そして薬物が生体分子とどのように相互作用するかを理解する上で極めて重要である。しかし、この解析

法では砂粒程度の大きさにまで結晶を成長させる必要があり、これは解析対象とする物質によっては大きな障害となる場合がある。

近年、研究者らはX線の代わりに電子ビームを用いることによって、この回折技術に修正を加えた。電子ビームは、標的とする生体分子 (通常は蛋白質) のシート状の2次元結晶に向けて照射される。しかし、場合によってはそれらのシートが積み重なってしまうことがあり、その結果として通常の電子線回折が役に立たない、あるいはX線回折には小さすぎる3次元結晶が生じることがある。

2つの研究チーム (米国の研究チームと、ドイツおよびスイスの研究チーム) は、実はそのように偶然生じた結晶を使用できることを明らかにした。研究者らは、回転台の上に

置いた小さな3次元結晶に電子ビームを照射し、少しずつ回転するにつれて回折パターンがどのように変化するかを追跡した。この技術により、わずか数分間で、しかもX線を用いた場合に必要とされる大きさのわずか10億分の1の微視的結晶から、分子構造を生成することができた。

この新たな手法は、ホルモンや薬物候補物質などの小分子のマッピングに非常に適しているため、新しい医薬品の合成および発見から、疾患の研究および追跡を目的とした分子プローブの設計に至るまで、幅広い分野に大きな影響を与えるであろう。

氷河期のインパクト Ice age impact

Eric Hand

その小惑星がグリーンランド北西部に核爆弾による一斉攻撃のように激しく衝突した直後、岩石は蒸発し、北極圏全体に衝撃波が走った。その傷跡は、直径31kmの衝突クレーターとして残り、ハイアワサと命名されているが、その大きさはワシントンD.C.がすっぽり入ってしまうほどである。科学者らは2018年11月、航空機のレーダー探査により、キロメートルレベルの厚さをもつハイアワサ氷床の下にそのクレーターが隠されていたという驚くべき発見を報告した。

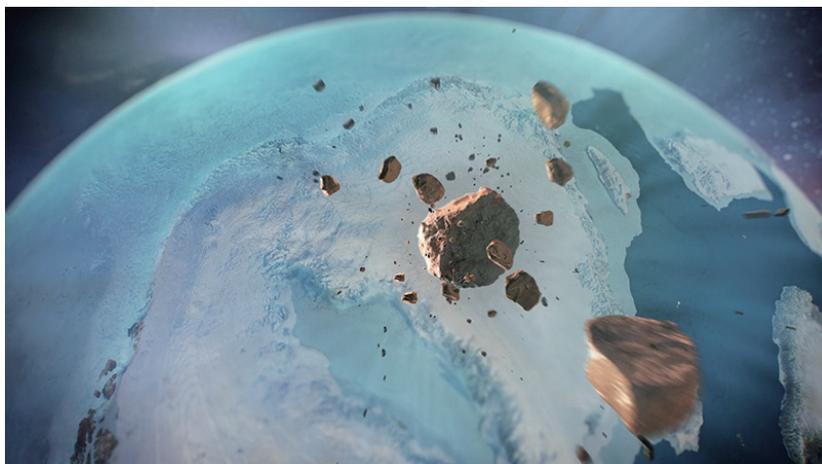
ハイアワサ・クレーターは、地球上にある最も大きな25個のクレーターの1つである。この小惑星の衝突は、6,600万年前にメキシコで直径200kmのクレーターを残し、恐竜を絶滅させたチクシュループの小惑星衝突ほど地球環境を激変させたわけではないが、この衝突もやはり地球全体の気候に大きな影響を及ぼしたに違いない。衝突により生じた融解水は大西洋北部へと流れ込み、ヨーロッパ北西部に暖気をもたらす海流のコンベアベルトを停止させて気温を下げた可能性がある。

レーダー探査の画像から、ハイアワサ・クレーターは極めて新しく、過去10万年前にできたものであることが示唆された。クレーター深部にみられる氷分布の乱れから、この小惑星は1万3,000年前という比較的近い過去に衝突した可能性が示唆される。このことから、この小惑星の衝

突はヤングドリラス期に影響を及ぼしたことが考えられる。ヤングドリラス期は、地球上で最終氷河期が終わって温暖化が始まったばかりの頃に、再び発生した1,000年に及ぶ地球規模の冷却イベントである。この知見はまた、議論の的となっているヤングドリラス期のインパクト説の支持者たちを正当化するものとなるであろう。10年前に彼らは、地球外からの影響により、考古学および地質学的記録にみられる動乱の痕跡を説明できると主張した。しかし、彼らはクレーターの存在は知らなかった。

この小惑星が衝突した時期を正確に知ることは極めて困難である。グリーンランドの他の地域にある氷床コアには過去10万年の記録が保存されているが、この衝突の痕跡は残っていない。確かな答えを得るには、氷の下から吐き出される微細な鉱物結晶に残された放射能に基づいて年代測定を行うという、骨の折れる作業が必要である。

そうした作業により、ハイアワサの小惑星衝突が1万3,000年前に起こったことが示されれば、人類が北米大陸でマストドンを追いかけてながら新大陸を横断していた時期とちょうど重なるであろう。太陽の4倍もの明るさを持ち、焼けつくような白さで輝く衝突物体が飛んでくるのを当時の人類が見上げたとき、彼らが何を思ったのかを想像すると非常に興味深い。



グリーンランドに小惑星の断片が落下する様子を描いたコンピュータ作成画像。

(NASA Scientific Visualization Studio)

#MeTooは社会を変える #MeToo makes a difference

Meredith Wadman

科学の世界におけるセクシャルハラスメントは、これまで過少報告されていてほとんどが無視されてきた。しかし、今年2018年になって変化の兆しが見えてきた。

6月に米国科学工学医学アカデミー(NASEM)は、アカデミズム科学、工学および医学における女性に対するセクシャルハラスメントに関する画期的な報告書を発表した。この報告書は重大な転機となりそうである。その結論によれば、2つの大規模な大学システムで収集された最近のデータに基づいて、職場や分野にもよるが、女性教職員の50%以上、学生の20~50%がセクシャルハラスメントを受けていることがわかった。最も多かったのは、性差別的な態度、すなわち言葉による、あるいは言葉によらない攻撃的態度であり、性的な誘惑行為ではなく、侮辱や嫌がらせを行うことである。今年にはまた、いくつかの機関が行動を起こした。機関によっては、マスコミ報道や嫌がらせを受けた学生や職員からの正式な訴えを受けて、不適切な行為に対する申し立てが調査によって裏付けられた場合、著名な学者を解雇したところがあった。方針変更を行うと発表した機関もあった。

9月、バージニア州アレクサンドリアにある米国国立科学財団(NSF)のFrance Córdova長官は、大学に対して今後、セクシャルハラスメントの調査中に補助金受給者が管理休暇に置かれた時点で、あるいは補助金受給者にセクシャルハラスメントの事実が明らかになった時点で、NSFに報告することを義務付けると発表した。そうした報告がなされた場合、結果としてNSFは「対象者に対する

重大な処置」を行う可能性がある」と述べた。Córdova長官は、科学界がセクシャルハラスメントの被害者たちを保護しなかったことについて遺憾の意を表明し、「こうした放置状態に終止符を打たねばなりません」と宣言した。同じく9月に、*Science*の発行元であるAAASは、AAASフェローがセクシャルハラスメントの加害者であることが立証された場合、この終身名誉の剥奪もあり得ることを盛り込んだ方針を採択した。5月には、全米アカデミーズの会長らが、立証されたハラスメント加害者を名誉ある地位から追放できるような手続きについて検討すると約束した。

ハラスメントの批判者たちにとって、変化のペースが十分に速いとはとても言えない。今年、権利擁護団体#metoo-STEMを設立したナッシュビルのヴァンダービルト大学の神経科学研究者BethAnn McLaughlinは次のような事例をあげる。国立衛生研究所(NIH)は、セクシャルハラスメントで調査中の補助金受給者どころか、セクシャルハラスメントで懲戒処分を受けた補助金受給者についてすらも、大学に対して報告を義務付けていない。McLaughlinは一般講演を46秒間の沈黙で始める。NIHはこれまで、「タイトルIX(教育法第9編)」に違反しているかどうかを確認することもなく毎年、科学者やドクターらに資金援助をしてきた。タイトルIXとは米国で制定された、学生に対するセクシャルハラスメントを禁止する公法であり、1972年に制定されたことから、McLaughlinは1年を1秒に当てたのである。この沈黙は、「学界から追われた何百人もの女性たちへの敬意を表しています」とMcLaughlinは述べている。

古人類のハイブリッド An archaic human 'hybrid'

Gretchen Vogel

5万年以上前に生きていた1人の女性の骨片から、絶滅した2つの古人類集団間の驚くべき関係が明らかになった。2012年にシベリアの洞窟で発見されたその骨片からDNAが抽出され、女性の母はネアンデルタール人、父はデニソワ人であることがわかった。デニソワ人は謎の多い古人類集団で、同じ洞窟から2011年にデニソワ人骨も発見されている。

ネアンデルタール人、デニソワ人、そして現生人類は、氷

河時代のヨーロッパやアジアにおいて時折ではあるが交配していたことはすでに知られている。現代のアジア人やヨーロッパ人も、ネアンデルタール人とデニソワ人の遺伝子を保有している。シベリアの洞窟で発見された他の古人骨によって、この3つの集団は異なる時代にその場所で暮らしていたこともわかっている。しかし、このたびの新発見は、1人のデニソワ人男性と1人のネアンデルタール人女性の出会いを示す直接的な証拠である。

ドイツのライプツヒヒにあるマックス・プランク進化人類学研究所の研究チームがこの骨片のDNAシーケンシングを行ったところ、それが女性のものであること、そしてネアンデルタール人とデニソワ人のゲノムがほぼ同量含まれていたことが明らかになった。その理由としては、女性の両親も両集団の混血であった可能性が考えられた。しかし、女性の染色体対には遺伝子のほぼ半分に異なる変異型、つまりヘテロ接合対立遺伝子が存在していた。これは母方と父方の染色体が異なる人類集団に由来していることを示している。女性のミトコンドリアDNAのほとんどは母から受け継がれたもので、純粋なネアンデルタール人のものであった。そこで、研究チームは、女性はデニソワ人の父とネアンデルタール人の母から生まれた混血の第一世代であると結論付けた。ゲノムをさらに調べてみると、女性の父にもネアンデルタール人の血がいくらか混じっていたことも明らかになった。

女性が保有していたネアンデルタール人の遺伝子については次のようなこともわかった。それは、女性より前にデニソワ洞窟に居住していたネアンデルタール人集団の遺伝子よりも、クロアチアで発見された1人のネアンデルタール人の遺伝子に近かったのである。著者らによれば、このことは、異なるネアンデルタール人集団が西ヨーロッパとシベリアを繰り返し行き来していた可能性を示唆している。移動の途上で、明らかに彼らは自由に他集団へと彼らの遺伝子を拡散させていた。なぜ、デニソワ人とネアンデルタール人は遺伝的な違いを残したままであったのだろうか？ 地理的な障壁が関係していたことは十分に考えられる。しかし、研究者らは、先史時代の両集団の交配が実際にどのような影響を及ぼしていたのかを解明するには、別の遺跡群からさらなるDNAを得ることが必要であると考えている。

法医系譜学の時代が来る Forensic genealogy comes of age

Jocelyn Kaiser

2018年4月にカリフォルニア州の警察は、未解決事件の中でも極めつけの未解決事件の1つであった、1970～80年代に同州で発生した連続レイプ・殺人事件の容疑者を逮捕したと発表した。それは驚くような展開であったが、捜査官らがこの「黄金州の殺人鬼」と称された犯人を特定した方法も驚くべきものであった。捜査官らは、犯行現場のうちの1カ所から回収されたDNAのプロファイルを、ある公開の家系図DNAデータベースにアップロードし、これによって容疑者の血縁者を特定したのである。警察当局はそれ以来、この戦略を用いて20件近くの他の未解決事件を解決しており、法医系譜学 (forensic genealogy) という新しい分野の扉を開くことになった。

Ancestryや23andMeなどの民間DNAウェブサイトには数百万件のDNAプロファイルが登録されており、共通する一片のDNA断片から特定の人物の血縁者を見つけ出すことができるが、警察が検索を行うには裁判所の命令が必要である。この「黄金州の殺人鬼」の場合、当局はGEDMatchと呼ばれる、余計な機能のない公開オンラインデータベースを利用した。このデータベースは、テキサスとフロリダの2人のアマチュア系譜学者が運営するもので、誰でもDNA検査の結果を投稿することができる。捜査官らは、「レイプキット」から得られたDNAプロファイルをこのデータベースにアップロードし、犯人の遠縁にあ

たる人物を数人見つけ出した。次いで、系譜学者との協力により公的記録を用いて大規模な家系図を作成し、年齢と所在地がいくつかの犯行と適合する73歳のJoseph James DeAngeloに白羽の矢を立てた。検査を実施したところ、犯行現場から採取されたDNAが、DeAngeloの車のドアハンドルと彼が捨てたティッシュペーパーから得られたDNAと一致することが明らかになり、容疑者として同定された。

この2018年秋には遺伝学者らが、GEDMatchと同程度の規模をもち100万件のサンプルを有するデータベースにおいて、欧州系米国人(家系図サイト利用者の大半を占める)の60%に、「みいとこ(third cousin)」またはそれより近縁にあたる人が見つかる可能性があるとして報告した。データベースのプロファイルが300万件に達すれば、たとえ当人はDNA検査を受けたことがなくても、同様の方法で見つけることができる白人は90%以上になると考えられる。このような現状を受けて、こうした家系検索はプライバシーの侵害にあたり、容疑者誤認の危険性を伴うと考える一部の倫理学者や遺伝学者は警戒感を強めている。

遺伝子サイレンシング薬が承認に Gene-silencing drug approved

Kelly Servick

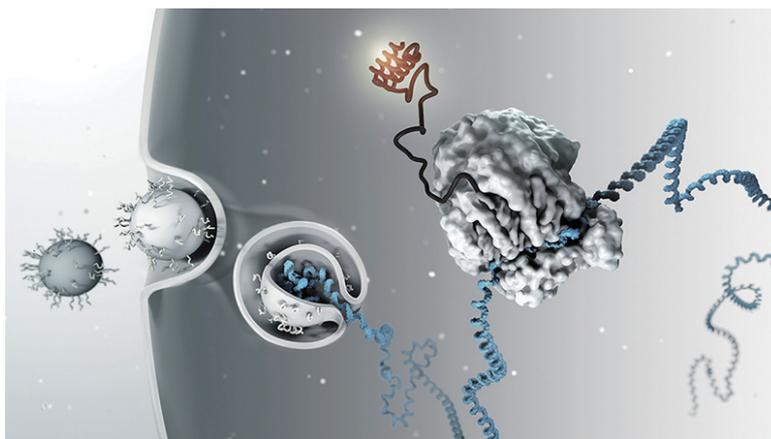
2018年、RNA干渉(RNAi)と呼ばれる遺伝子サイレンシングメカニズムに基づく薬物が規制当局の承認を得た。これは長らく待ち望まれた一歩であり、疾患の原因遺伝子を標的とする新たなクラスの薬物の到来を告げるものとなり得る。

20年前、米国の2人の遺伝学者が、短いRNA分子が、細胞内の蛋白質産生機構に遺伝子情報を伝えるメッセンジャーRNAに結合することによって、遺伝子の翻訳を阻害できることを発見した。この発見は彼らのノーベル賞受賞へとつながったが、それを創薬に応用しようとする試みは、すぐに障害にぶつかった。壊れやすいRNA分子を無傷に保ちながら、適切な組織へ送達するために、科学者らは格闘した。2008年には、マサチューセッツ州ケンブリッジにあるアルナイラム・ファーマシューティカルズ社の研究者らは、その解決策を見出したと思った。それは、遺伝子をサイレンシングするRNAを保護しながら肝臓に運ぶために、脂質ナノ粒子を用いるというものであった。こうして彼らは、心臓や神経に蓄積してそれらに損傷を引き起こすミスフォールド蛋白質の産生を阻止することで、遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスと呼ばれる稀少疾患を治療できるのではないかとこの期待を抱いた。

「私たちは早急に熱意をもって取り組みました」とアルナイラム社の研究開発プレジデントであるAkshay Vaishnavは言う。しかし、この新規ナノ粒子は、問題のある遺伝子をすべての患者において効果的にノックダウンするために十分なRNAを肝細胞内に放出しな

かった。しかし、より強力な製剤がヒトの試験で効果を示し、静注薬Onpattroがこの2018年に米国とEUの規制当局から承認を得て年間45万ドルの表示価格で上市された。

2016年に承認されたクラスの異なるRNA薬に続く今回の承認は、この分野を活気づけた、とボストンにあるベス・イスラエル・デーコネス・メディカルセンターの発生物学者で、別のタイプの低分子RNAを研究しているFrank Slackは言う。RNAiの研究者の多くは現在、化学的に安定化させたRNAを糖分子に付着させて肝臓まで送り込むという、新たな送達方法に目を移している。アルナイラム社では、眼や中枢神経系など、肝臓以外の組織を標的とする類似の手法を開発した。心臓などのある種の組織にはRNAを蓄積させることは難しいとSlackは言うが、アルナイラム社の成功は「まだ水門を開いたばかり」である。



短いRNA分子がメッセンジャーRNA(青色)に結合し、蛋白質への翻訳を妨げる。
(VAL ALTOUNIAN/SCIENCE)

分子の窓から太古の世界を覗く Molecular windows into primeval worlds

Gretchen Vogel

今年2018年に、科学者らは5億年以上前に生息していた生物の分子痕跡を見つけ出した。この発見は、地球上で最初の動物たちを生み出し始めた謎に満ちた世界のヴェールを剥がし、分子古生物学の射程を数億年前にまで遡らせることとなった。この研究チームは、エディアカラ化石群と呼ばれる謎の生命体の、最も奇妙なものとして知られている化石の一部から脂肪分子の特徴を検出した。海綿動物の化石記録が出現するずっと以前に海綿動物

が存在したという、分子学的証拠が発見されたのである。

エディアカラ化石群の不可解な形状は、研究者らの頭を70年間以上にわたって悩ませてきた。その中には、葉や葉状体のようにも見えるものもあれば、地球上にこれまで存在しなかった生物のように見えるものもある。古代の海に生息していたこの生物は植物であったのか、あるいは動物であったのか? それとも、生き残りに失敗した全く別

の生命体なのか?

キャンベラのオーストラリア国立大学の研究チームは、5億5千万年前のものでありながら、有機物様の膜が保存されていた例外的な化石から、化学成分を検出できるかもしれないと考えた。これらの化石は、ロシア北西部の北海の海岸沿いの崖から産出したものであり、そうした場所の岩には熱や圧力によって化学成分のような分子痕跡が破壊されずに残っている可能性がある。

研究チームはこのアイデアを確かめるため、エディアカラ化石群の中から小さな球状を呈する化石群であるベルタネリフォルミス(Bertanelliformis)を選んだ。岩から膜を取り出し、溶解させ、ガスクロマトグラフィーと質量分析法によって、保存されている有機分子の検出を試みた。その結果、高レベルのホパン、すなわちこの球体化石がシアノバクテリアのコロニーであったことを示唆する分子が検出され、1月

にこの結果が報告された。この成功に意を強くした研究チームは、エディアカラ化石群のなかでも最も有名な種の1つであるディッキンソニア(Dickinsonia)にもこの手法を適用してみた。この化石は全長約50cmの卵円型で、キルティングバスマットに似ている。研究チームは9月、このディッキンソニア化石に、コレステロール様の分子の痕跡、すなわち動物であることを示す特徴が認められたと発表した。このことは、少なくとも一部のエディアカラ生物群が地球上で最古の動物であることを示す他のエビデンスとも一致する。

同じ2018年の10月、別の研究チームが6億6,000万年前～6億3,500万年前の岩層から、現在は海綿動物によってのみ産生される分子の痕跡を検出した。この発見は、海綿の化石として認定されている最古のものよりさらに1億年も前に、動物体の1つである海綿動物が進化していた可能性を示唆している。

細胞はその内側をどう整理しているか How cells marshal their contents

Ken Garber

細胞の内部という舞台上に立っている数多くの役者たちは、どのようにして正確な場所と適切なタイミングで集まり、それぞれの重要な役割を果たしているのだろうか? 生物学者らは徐々に気付き始めているが、その最たる答えは液滴である。最近まで知られていなかったが、液滴は細胞内のいたるところに姿を現し、居並ぶ役者たちの仕事をまとめあげているのである(時には台無しにしてしまうこともある)。

数万もの蛋白質やその他の生体分子が細胞質内に存在している。この濃密な液体が細胞の核を取り囲み、しばしばぶつかり合い反応することで、栄養素の分解によるエネルギー生成から老廃物のリサイクルに至るまでの生命現象を担っている。2009年初頭、研究者らは、とりわけ細胞のストレス応答時において、多くの蛋白質が分離もしくは凝縮して離散した液滴となり、そこでは内容物の濃度が高くなっていることを発見した。この「液-液相分離」という現象は、ちょうどサラダドレッシングのビネグレットソースでは油と酢が混ざらずに「分離」しているのとそっくりである。液-液相分離は今や、細胞生物学における最もホットな話題のひとつとなっている。それは、この現象が重要な生化学反応を促進するものであり、さらに細胞の基本的な組織化原理となっていることを示すエビデンスが積み重ねられつつあることに表れている。

2017年にNatureに掲載された2報の論文は、核内に存在する蛋白質の液滴がゲノムの圧縮された領域を作り出

し、その部位において遺伝子発現の抑制が起きていることを報告している。本年Scienceに掲載された3報の論文では、相分離にはさらに大きな役割があることが指摘されている。これらの論文の著者らは、蛋白質の新規合成の第一段階でもあるDNAからRNAへの遺伝情報の転写を制御する蛋白質が凝縮して液滴となり、DNAに結合していることを明らかにしている。この現象の詳細についてはまだ明らかにされていないが、これらの研究は遺伝子の選択的発現という生命の根本的な謎のひとつにおいて、相分離がもつ役割を明らかにしたのである。

生物物理学者らは、これらの液滴がどのようにして形成されるかを解明することに取り組んでいる。ある種の蛋白質はスパゲッティのようなしっぽを引きずっており、これらが相互作用を起こして凝縮を誘発している。しかしこの過程がうまくいかないと、液体とならずにゲルになってしまう。ゲルは時として凝固し、筋萎縮性側索硬化症(ALS)といった神経変性疾患で認められるような凝集体を形成してしまう。3月のScienceに掲載された論文では、このような現象が起こるのはそうした蛋白質が細胞の核から不適切に排出された場合であることを報告している。4月にCellに掲載された4報の論文では、この有害な凝集体を分解する有望な手段が明らかにされ、さらに現在では複数の研究室がこの知見を利用して神経変性疾患の治療薬の開発に取り組んでいる。

Japanese Scientists in *Science* 2018

サイエンス誌に載った日本人研究者

サイエンス誌に載った日本人研究者 2018 に寄せて	3
2018 Breakthrough of the Year	4
1月5日号 Report	土星電離層の直接観測で電離層と環のダイナミックな相互作用を観測した 18 In situ measurements of Saturn's ionosphere show that it is dynamic and interacts with the rings Scientist, Swedish Institute of Space Physics 諸岡 倫子
1月5日号 Report	大きな力学的強度を持ちながら破断を容易に修復できる 非共有結合で架橋したポリマー 19 Mechanically robust, readily repairable polymers via tailored noncovalent cross-linking 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 柳沢 佑 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 教授/理化学研究所 創発物性科学研究センター 副センター長 相田 卓三
1月5日号 Report	2型自然リンパ球のスフィンゴシン-1-リン酸依存的な臓器間移動が 宿主生体防御の一助となる 20 S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense Visiting Fellow, Laboratory of Immunology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH) (現 東北大学 大学院医学系研究科 病理病態学講座 免疫学分野 助教/Research Collaborator, Laboratory of Parasitic Diseases, NIAID, NIH) Yuefeng Huang Visiting Fellow, Laboratory of Immunology, NIAID, NIH (現 東北大学 大学院医学系研究科 病理病態学講座 免疫学分野 助教/Research Collaborator, Laboratory of Parasitic Diseases, NIAID, NIH) 河部 剛史 Chief, Laboratory of Systems Biology, NIAID, NIH/Acting Chief, Laboratory of Immunology, NIAID, NIH (現 Chief, Laboratory of Immune System Biology, NIAID, NIH) Ronald N. Germain
1月12日号 Review	遺伝子治療の時代の到来..... 21 Gene therapy comes of age 東京大学 医科学研究所 教授/附属病院長/遺伝子・細胞治療センター(CGCT) センター長 (現 自治医科大学 名誉教授/客員教授) 小澤 敬也
1月12日号 Report	ラットの海馬において、 場所細胞は「自己の場所」と「他者の場所」を同時に表象する 22 Spatial representations of self and other in the hippocampus 理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員 (現 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム 研究員) 檀上 輝子 理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム チームリーダー (現 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー) 藤澤 茂義 理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経適応理論研究チーム チームリーダー (現 脳神経科学研究センター 数理脳科学研究チーム チームリーダー) 豊泉 太郎
2月2日号 Report	通性化学合成独立栄養好熱細菌における 可逆的な始原的 TCA 回路 23 A primordial and reversible TCA cycle in a facultatively chemolithoautotrophic thermophile 海洋研究開発機構 海洋生命工学研究開発センター 主任研究員 布浦 拓郎 海洋研究開発機構 海洋生命工学研究開発センター/深海・地殻内生物圏研究分野 技術副主任 宮崎 知行 海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 技術副主任 島村 繁 海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 分野長 高井 研 京都大学大学院 工学研究科 合成・生物化学専攻 助教 佐藤 喬章 京都大学大学院 工学研究科 合成・生物化学専攻 教授 跡見 晴幸 北海道大学 低温科学研究所 水・物質循環部門 同位体物質循環分野 教授 力石 嘉人

2月2日号 Report	銅酸化物における「見えない」超流動ストライプを探る 24 Probing optically silent superfluid stripes in cuprates Research Fellow, Max Planck Institute for the Structure and Dynamics of Matter Srivats Rajasekaran Research Fellow, Centre for Optical Quantum Technologies and Institute for Laser Physics, University of Hamburg (現 G. H. Endress fellow, Institute of Physics, University of Freiburg) 岡本 純一 Professor, Centre for Optical Quantum Technologies and Institute for Laser Physics, University of Hamburg Ludwig Mathey Senior Physicist, Condensed Matter Physics and Materials Science Department, Brookhaven National Laboratory Genda Gu Director, Max Planck Institute for the Structure and Dynamics of Matter Professor, Clarendon Laboratory, Department of Physics, University of Oxford Andrea Cavalleri
2月9日号 Review	合成生物学を利用した遺伝子・工学的細胞療法のプログラミング 25 Programming gene and engineered-cell therapies with synthetic biology Postdoctoral Associate, Synthetic Biology Center, Department of Biological Engineering, Massachusetts Institute of Technology (現 President, Research and Development, Strand Therapeutics Inc.) 北田 輔
3月2日号 Report	β 2アドレナリン受容体が介在する2型自然リンパ球の負の応答制御 26 β 2-adrenergic receptor-mediated negative regulation of group 2 innate lymphoid cell responses Postdoctoral Associate, Jill Roberts Institute for Research in Inflammatory Bowel Disease, Joan and Sanford I. Weill Department of Medicine, Department of Microbiology and Immunology, Weill Cornell Medicine, Cornell University (現 国立感染症研究所 免疫部 主任研究官) 森山 彩野
3月30日号 Report	海馬リップルはシナプス強度を下方調節する 27 Hippocampal ripples down-regulate synapses 理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員/東京大学大学院 薬学系研究科 (現 Postdoc, Max Planck Institute for Brain Research) 乗本 裕明 東京大学大学院 薬学系研究科 教授/情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター Principal Investigator 池谷 裕二 理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム チームリーダー 藤澤 茂義
4月6日号 Research Article	CRMP2に結合する化合物 edonergic maleate は 脳損傷による運動機能障害の回復を促進する 28 CRMP2-binding compound, edonergic maleate, accelerates motor function recovery from brain damage 横浜市立大学大学院 医学研究科 生理学 教授 高橋 琢哉
4月13日号 Research Article	鉄系超伝導体表面におけるトポジカル超伝導状態の観測 29 Observation of topological superconductivity on the surface of an iron-based superconductor 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 特任研究員 張 鵬 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 助教 矢治 光一郎 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 教授 辛 埴
4月20日号 Report	サブプレートニューロンからのシナプス伝達は 大脳新皮質ニューロンの放射状移動を制御している 30 Synaptic transmission from subplate neurons controls radial migration of neocortical neurons 公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト 副参事研究員 丸山 千秋 公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト プロジェクトリーダー 前田 信明
4月20日号 Report	哺乳動物由来リボソーム・SRP・SRP受容体の複合体構造 31 Structure of a prehandover mammalian ribosomal SRP:SRP receptor targeting complex Postdoctoral fellow, Department of Biology, Institute of Molecular Biology and Biophysics, ETH Zurich 小林 幹
5月4日号 Report	単一分子のプラズモン誘起化学反応の実空間かつ実時間での観測 32 Real-space and real-time observation of a plasmon-induced chemical reaction of a single molecule 理化学研究所 開拓研究本部 Kim表面界面科学研究室 研究員 数間 恵弥子 理化学研究所 開拓研究本部 Kim表面界面科学研究室 主任研究員 金 有洙 富山大学大学院 理工学研究部 名誉教授 上羽 弘
5月18日号 Report	暗室下における無機半導体結晶の異常な可塑性 33 Extraordinary plasticity of an inorganic semiconductor in darkness 名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻 教授/ファインセラミックスセンター ナノ構造研究所 客員研究員 松永 克志 名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻 准教授 中村 篤智 名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻 大島 優

<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">5月18日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Report</div>	<p>微細半導体素子中の熱い電子のショット雑音による可視化 34</p> <p>Imaging of nonlocal hot-electron energy dissipation via shot noise</p> <p>Visiting Professor, National Laboratory for Infrared Physics, Shanghai Institute of Technical Physics, The Chinese Academy of Sciences 東京大学大学院 広域科学専攻 名誉教授 小宮山 進</p> <p>Postdoctoral researcher, National Laboratory for Infrared Physics, Shanghai Institute of Technical Physics, The Chinese Academy of Sciences (現 東京大学 生産技術研究所 博士研究員) 翁 銭春</p> <p>Professor, State Key Laboratory of Surface Physics, Institute for Nanoelectronic Devices and Quantum Computing, and Key Laboratory of Micro and Nano Photonics Structures (Ministry of Education), Department of Physics, Fudan University Collaborative Innovation Center of Advanced Microstructures 安 正華</p> <p>Researcher, National Laboratory for Infrared Physics, Shanghai Institute of Technical Physics, The Chinese Academy of Sciences 陸 衛</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">6月15日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Report</div>	<p>重複する複数の記憶のエンGRAMにおける 特定の記憶のアイデンティティの規定はシナプス特異的に行われている 35</p> <p>Synapse-specific representation of the identity of overlapping memory engrams</p> <p>富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)生化学講座 教授/JST CREST 研究代表者 井ノ口 馨 富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)生化学講座 特命助教/JST CREST Kareem Abdou</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">6月22日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Report</div>	<p>一般相対性理論を系外銀河を用いて厳密に検証した 36</p> <p>A precise extragalactic test of General Relativity</p> <p>Professor, Institute of Cosmology and Gravitation, University of Portsmouth 小山 和哉</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">6月22日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>中枢神経系疾患に共通する遺伝因子の解明 37</p> <p>Analysis of shared heritability in common disorders of the brain</p> <p>理化学研究所 生命科学センター 統計解析研究チーム チームリーダー 京都大学大学院 医学研究科 京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻 准教授 鎌谷 洋一郎</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">6月29日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>量子的にシミュレートされた非可換ヤン・モノポールの第2チャーン数 38</p> <p>Second Chern number of a quantum-simulated non-Abelian Yang monopole</p> <p>Postdoctoral researcher, Joint Quantum Institute, National Institute of Standards and Technology and the University of Maryland (現 自然科学研究機構 分子科学研究所 助教/JSTさきがけ研究者) 素川 靖司</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">6月29日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Report</div>	<p>Sox9の単一遠位エンハンサーの欠失による性逆転 39</p> <p>Sex reversal following deletion of a single distal enhancer of Sox9</p> <p>Honorary Lecturer, Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen (現 Institute of Ophthalmology, University College London) 関戸 良平</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">7月6日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>大気ブロッキング現象はジェット気流上の交通渋滞である 40</p> <p>Atmospheric blocking as a traffic jam in the jet stream</p> <p>Professor, Department of the Geophysical Sciences, University of Chicago 中村 昇 Research Associate, Department of the Geophysical Sciences, University of Chicago 黄 勁盈</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">7月13日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>自己組織化により生じる多細胞構造を人工的に作製する 41</p> <p>Programming self-organizing multicellular structures with synthetic cell-cell signaling</p> <p>Postdoctoral fellow, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco 戸田 聡</p> <p>Postdoctoral Fellow, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco (現 Assistant Professor, Eli and Edythe Broad CIRM Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Research, University of Southern California) Leonardo Morsut</p> <p>Professor & Chair, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco Wendell A. Lim</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">7月13日号</div> <div style="border: 1px solid #0056b3; padding: 2px; text-align: center; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>光で応答するタンパク質が起こす超高速反応をX線自由電子レーザーで捉える 42</p> <p>Retinal isomerization in bacteriorhodopsin captured by a femtosecond x-ray laser</p> <p>理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ グループディレクター 京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 教授 岩田 想</p> <p>理化学研究所 放射光科学研究センター XFEL 研究開発部門 ビームライン研究開発グループ イメージング開発チーム 研究員 京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 客員研究員 南後 恵理子</p> <p>理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ 客員技師 京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 特定研究員 田中 智之</p>

COLUMN	宙に浮く分子 43
	理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ グループディレクター 京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 教授 岩田 想
7月13日号 Report	炭素-炭素結合開裂による環状アミンの開環フッ素化 44
	Deconstructive fluorination of cyclic amines by carbon-carbon cleavage Postdoctoral researcher, Department of Chemistry, University of California, Berkeley (現 京都大学大学院 工学研究科 材料化学専攻 特定助教) 黒田 悠介
7月13日号 Report	エチレン-ジベレリンシグナル伝達はイネの定期的な洪水への適応の基礎となる 45
	Ethylene-gibberellin signaling underlies adaptation of rice to periodic flooding 東北大学大学院 生命科学研究科 助教 黒羽 剛 名古屋大学 生物機能開発利用研究センター 教授 芦苺 基行
7月27日号 Report	海馬の記憶痕跡は場所ではなく経験をコードしている 46
	The hippocampal engram maps experience but not place 理化学研究所 脳神経科学研究センター 神経回路・行動生理学研究チーム 基礎科学特別研究員 田中 和正 理化学研究所 脳神経科学研究センター 神経回路・行動生理学研究チーム チームリーダー Thomas J. McHugh
8月17日号 Research Article	アノテーションされたコムギ参照ゲノムはコムギ科学・育種の新たなステージを拓く 47
	Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome 農業・食品産業技術総合研究機構 次世代作物開発研究センター 基礎研究領域 遺伝子機能解析ユニット ユニット長 半田 裕一 京都大学大学院 農学研究科 応用生物学専攻 植物遺伝学分野 准教授 那須田 周平
8月24日号 Report	磁気相互作用におけるディッケ協同現象の観測 48
	Observation of Dicke cooperativity in magnetic interactions Professor, Department of Electrical and Computer Engineering, Department of Materials Science and NanoEngineering, and Department of Physics and Astronomy, Rice University 河野 淳一郎 大阪大学 基礎工学研究科 招へい教員 / 科学技術振興機構 さきがけ研究者 馬場 基彰
8月31日号 Report	高性能ペロブスカイト/Cu(In,Ga)Se₂モノリシックタンデム太陽電池 49
	High-performance perovskite/Cu(In,Ga)Se ₂ monolithic tandem solar cells Postdoctoral researcher, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles Qifeng Han Postdoctoral researcher, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles Lei Meng Professor, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles Yang Yang ソーラーフロンティア株式会社 厚木リサーチセンター(ARC)技術開発部 担当課長 加藤 拓也
8月31日号 Report	気候変動条件下での過去および将来の陸上生態系の世界的変化 50
	Past and future global transformation of terrestrial ecosystems under climate change 京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 教授 高原 光 千葉大学大学院 園芸学研究科 教授 百原 新
9月7日号 Report	無衝突の宇宙プラズマにおける2方向の波動-粒子間のエネルギー輸送の直接観測 51
	Direct measurements of two-way wave-particle energy transfer in a collisionless space plasma 宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 宇宙航空プロジェクト研究員 東京大学大学院 理学系研究科 地球惑星科学専攻 特任研究員 北村 成寿 東北大学大学院 理学研究科 地球物理学専攻 学術研究員 北原 理弘 名古屋大学 宇宙地球環境研究所 国際連携研究センター 特任助教 小路 真史 名古屋大学 宇宙地球環境研究所 統合データサイエンスセンター 教授 三好 由純 宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 太陽系科学研究系 助教 長谷川 洋 京都大学 生存圏研究所 特定研究員 中村 紗都子 東北大学大学院 理学研究科 地球物理学専攻 教授 加藤 雄人 宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所 太陽系科学研究系 教授 齋藤 義文 大阪大学大学院 理学研究科 宇宙地球科学専攻 准教授 横田 勝一郎

<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">9月14日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>グルタミン酸は植物の長距離防御カルシウムシグナルを引き起こす 52</p> <p>Glutamate triggers long-distance, calcium-based plant defense signaling</p> <p>埼玉大学大学院 理工学研究科 生命科学系専攻 分子生物学コース 准教授 Honorary Fellow, Department of Botany, University of Wisconsin-Madison JST さきがけ 豊田 正嗣 Postdoctoral Research Specialist, Department of Botany, University of Wisconsin-Madison (現 ライカマイクロシステムズ株式会社) 澤井(豊田) 里枝 埼玉大学大学院 理工学研究科 生命科学系専攻 分子生物学コース 王 佳琪</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">9月21日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>13個の太陽型星において 緯度方向の差動回転を星震学の手法で検出..... 53</p> <p>Asteroseismic detection of latitudinal differential rotation in 13 Sun-like stars</p> <p>Research Associate, Center for Space Science, New York University, Abu Dhabi Othman Benomar 自然科学研究機構 国立天文台 太陽天体プラズマ研究部 准教授 関井 隆 東京大学大学院 理学系研究科 天文学専攻 助教 高田 将郎 千葉大学大学院 理学研究院 物理学コース 特任助教 堀田 英之</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">9月21日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>幾何学的に単純な分子の自己組織化による複雑な構造の結晶格子の構築..... 54</p> <p>Self-assembly of lattices with high structural complexity from a geometrically simple molecule</p> <p>東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻(現 筑波大学 数理物質系 助教) 山岸 洋 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻 教授/理化学研究所 創発物性科学研究センター 副センター長 相田 卓三</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">COLUMN</div>	<p>分子を組み上げて作る極小のふるい 55</p> <p>東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻(現 筑波大学 数理物質系 助教) 山岸 洋</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">9月21日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>標的空間の拡張された改変型CRISPR-Cas9スクレアーゼ 56</p> <p>Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space</p> <p>東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 准教授 西増 弘志 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授 濡木 理</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">10月5日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>Bi-2212における臨界組成付近での 超伝導と電子格子相互作用の急激な変化 57</p> <p>Rapid change of superconductivity and electron-phonon coupling through critical doping in Bi-2212</p> <p>Staff Scientist, Stanford Synchrotron Radiation Lightsource, SLAC National Accelerator Laboratory 橋本 信</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">10月5日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>絶縁体における電気抵抗の量子振動 58</p> <p>Quantum oscillations of electrical resistivity in an insulator</p> <p>京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 教授 松田 祐司 京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 准教授 笠原 裕一 京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 佐藤 雄貴 茨城大学大学院 理工学研究科 量子線科学専攻 物質量子科学コース 教授 伊賀 文俊</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">COLUMN</div>	<p>超伝導の不思議..... 59</p> <p>京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 教授 松田 祐司</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">10月12日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Research Article</div>	<p>近接連星中性子星を形成したと思われる、 親星のガスがほとんどはぎ取られた高温・高速の超新星 60</p> <p>A hot and fast ultra-stripped supernova that likely formed a compact neutron star binary</p> <p>国立天文台 理論研究部 特任助教(国立天文台フェロー) 守屋 堯</p>
<div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">10月19日号</div> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px; font-size: 8px; font-weight: bold;">Report</div>	<p>水中で不斉触媒反応をする 単層カーボンナノチューブに固定化されたキラルルイス酸..... 61</p> <p>Chiral Lewis acids integrated with single-walled carbon nanotubes for asymmetric catalysis in water</p> <p>東京大学大学院 理学系研究科 有機合成化学研究室 教授 小林 修 東京大学大学院 理学系研究科 有機合成化学研究室 助教 北之園 拓</p>

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">10月19日号 Report</div>	<p>ヒトiPS細胞からの卵原細胞の試験管内誘導 62</p> <p>Generation of human oogonia from induced pluripotent stem cells in vitro</p> <p>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 技術補佐員 科学技術振興機構 ERATO 技術補佐員 山城 知佳 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/科学技術振興機構 ERATO 研究総括 京都大学 iPS細胞研究所 連携主任研究者/京都大学 物質-細胞統合システム拠点 連携主任研究者 齋藤 通紀</p>	62
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">10月26日号 Report</div>	<p>哺乳類の腸内微生物叢の伝播経路 63</p> <p>Transmission modes of the mammalian gut microbiota</p> <p>Postdoctoral researcher, Miller Institute for Basic Research in Science, University of California, Berkeley Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley/Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley (現 Assistant Professor, Department of Ecology and Evolutionary Biology, Cornell University) Andrew H. Moeller PhD candidate, Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley (現 Postdoctoral researcher, Max Planck Institute for Developmental Biology) 鈴木 太一</p>	63
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">11月2日号 Report</div>	<p>RNAポリメラーゼIIの通過に伴うヌクレオソーム遷移の構造基盤 64</p> <p>Structural basis of the nucleosome transition during RNA polymerase II passage</p> <p>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/大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授 理化学研究所 客員主幹研究員/早稲田大学 理工学術院 客員教授 胡桃坂 仁志 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/理化学研究所 生命機能科学研究センター 客員研究員 鯨井 智也 理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー 関根 俊一 理化学研究所 生命機能科学研究センター 研究員 江原 晴彦</p>	64
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">11月16日号 Research Article</div>	<p>熱帯大西洋温暖化が大型ハリケーン発生に与える支配的な影響 65</p> <p>Dominant effect of relative tropical Atlantic warming on major hurricane occurrence</p> <p>Project Scientist, Geophysical Fluid Dynamics Laboratory, National Oceanic and Atmospheric Administration/ Atmospheric and Oceanic Sciences Program, Princeton University 村上 裕之</p>	65
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">11月22日号 Research Article</div>	<p>RNAポリメラーゼIIに結合したメチル化酵素が mRNAの先頭にm⁶A修飾を導入する 66</p> <p>Cap-specific terminal N⁶-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase</p> <p>東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 教授 鈴木 勉 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授 濡木 理</p>	66
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">12月14日号 Report</div>	<p>寄生植物 <i>Striga hermonthica</i> に対して フェムトモラー範囲で効く自殺発芽刺激剤 67</p> <p>A femtomolar-range suicide germination stimulant for the parasitic plant <i>Striga hermonthica</i></p> <p>名古屋大学 大学院工学研究科 准教授 浦口 大輔 名古屋大学 大学院工学研究科 教授/名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授 科学技術振興機構 CREST 研究代表者 大井 貴史 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 特任准教授 土屋 雄一郎</p>	67
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content;">12月20日号 Report</div>	<p>光合成複合体Iの構造適応が フェレドキシン依存性循環電子伝達を可能にする 68</p> <p>Structural adaptations of photosynthetic complex I enable ferredoxin-dependent electron transfer</p> <p>大阪大学 蛋白質研究所 蛋白質結晶学研究室 教授/大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 教授 栗栖 源嗣 横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 教授 池上 貴久 横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 助教 小沼 剛 大阪大学 蛋白質研究所 蛋白質結晶学研究室 准教授/大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 准教授 田中 秀明</p>	68
<p>Science 投稿について 69</p>		69

土星電離層の直接観測で電離層と環のダイナミックな相互作用を観測した

In situ measurements of Saturn's ionosphere show that it is dynamic and interacts with the rings



諸岡 倫子 *Michiko W. Morooka*

Scientist, Swedish Institute of Space Physics

J.-E. Wahlund¹ L. Z. Hadid¹ A. M. Persoon² W. M. Farrell³ D. A. Gurnett² G. Hospodarsky²
W. S. Kurth² S.-Y. Ye² D. J. Andrews¹ N. J. T. Edberg¹ A. I. Eriksson¹ E. Vigrén¹

¹ Swedish Institute of Space Physics

² Department of Physics and Astronomy, University of Iowa

³ Solar System Exploration Division, NASA Goddard Space Flight Center

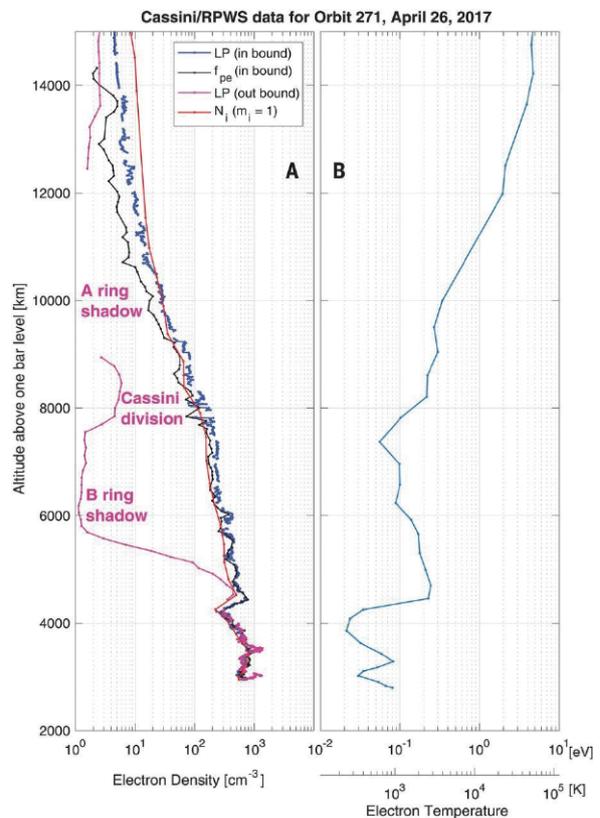
Contact

E-mail : michiko.morooka@irfu.se
所在地 : Box 537, SE-751 21 Uppsala, Sweden
U R L : https://www.irfu.se

初のガス惑星大気直接観測

土星の上層大気と電離層はこれまでリモートセンシングにより、水素(96%)とヘリウム(3%)が主な組成であるとわかってきた一方で、土星の環の氷粒子が上層大気に降り込み化学的に組成を変化させると期待されていた。NASAのカッシーニ衛星は13年以上にわたる土星周回探査の後、2017年春から惑星とその環の間を潜り抜けるグランドフィナーレ軌道に入り、最後に土星大気に突入することでその任務を終えた。カッシーニはラングミュアプローブを搭載し、土星電離層の電子の密度や温度を初めて直接観測した。2018年1月に掲載された本論文では、グランドフィナーレの前半軌道で得られた高高度の観測結果を報告した。ここでわかったのは、高度3,000から4,000kmでは水素を主成分とした従来予想された通りの土星電離層が観測されたこと、さらに高くD環に近い5,000kmでは組成の違う重いイオンの成分が観測されたこと、そして電離層密度は土星の輪の影やまたは恐らく環の粒子との磁力線を介した相互作用によって変化に富むということであった。

Figure and Note



図：初めて観測されたガス惑星上層大気密度と温度の高度分布
カッシーニ衛星ラングミュアプローブで観測された土星上層大気密度(A)と温度(B)分布。惑星に近づくと密度が増加し温度が低下する。環の影に入ると密度は急激に低下する(ピンク色のライン)。



直接観測でしかわからない事実 - 環の粒子が惑星電離層の組成を変える

グランドフィナーレの最後で、カッシーニは高度1,400kmの深さまで土星大気の観測に成功し、搭載された数々の観測機の総合データから、環起源の粒子が大気中に存在すること、低高度では有機化合物が存在することがわかりました。これらはリモートセンシングではわかり得なかった事実で、惑星大気の理論を変える結果です。
<http://science.sciencemag.org/content/362/6410/eaat2236>
<http://science.sciencemag.org/content/362/6410/eaat2382>

写真：カッシーニの土星大気突入に備えて集まった研究者(米国 CalTechにて)

大きな力学的強度を持ちながら破断を容易に修復できる 非共有結合で架橋したポリマー

Mechanically robust, readily repairable polymers via tailored noncovalent cross-linking



左から柳沢 佑、相田 卓三

柳沢 佑 *Yu Yanagisawa*

東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻

相田 卓三 *Takuzo Aida*

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

南 怡伶¹ 大黒 耕¹

¹ 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻

Contact

柳沢 佑 E-mail: yanagisawa@cellfiber.jp
所在地: 113-8485 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学南研究棟 217
U R L: <http://cellfiber.jp>

相田 卓三 E-mail: aida@macro.t.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-8656 東京都文京区本郷7-3-1
U R L: http://macro.chem.t.u-tokyo.ac.jp/AIDA_LABORATORY_JP/TOP_JP.html

強靱なのに破断面を圧着するだけで修復する樹脂ガラスを開発

壊れた無機ガラスを溶融せずに修復することはできないし、一旦溶融させると変形したり歪みが残ったりするので使えない。樹脂ガラスも同じである。もし壊れたガラスをその場で直すことができたなら?

われわれは、硬いのにその場で修復できる樹脂ガラスを偶然発見した。生体組織に接着する水溶性ポリマーの合成中間体として得たポリ(エーテルチオ尿素)である。合成を行った反応溶液を減圧下で乾固させると、ガラス状の硬い樹脂が残った。この樹脂は、すべすべした表面を有するにも関わらず圧着しておく破断面同士が融合することに気がついた。それまで未体験だった高分子物理を勉強することになった。

何かと苦戦を強いられたが、最終的に、「屈曲した水素結合アレキを与えるため、高密度であっても高分子が結晶化(脆性が高まる)しない」というチオ尿素の特異な性質が明らかになった。粘弾性解析から、修復は鎖の絡み合いではなく、破断面におけるポリマー鎖同士の相互貫入と水素結合の再形成で起こることもわかってきた。

この研究以前に、鎖が柔らかいゴム状物質の自己修復の例はあったが、鎖が凍結している樹脂ガラスは自己修復しないと信じられていた。ポリ(エーテルチオ尿素)はその常識を塗り替えた。

Figure and Note

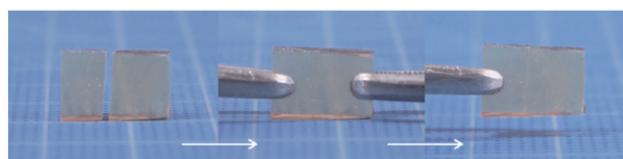
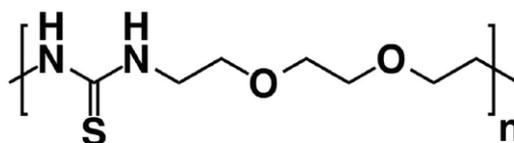
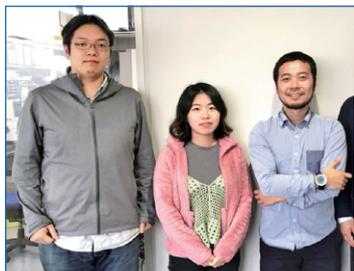


図: 自己修復ポリマーガラスの化学構造と破断面の圧着による修復
ポリマー鎖の絡み合いではなく、ポリマー鎖同士の相互貫入と水素結合の再形成で修復が起こるので、ポリマー鎖の運動がほぼ凍結している硬いガラス状態にありながらポリ(エーテルチオ尿素)は室温で圧着するだけである程度修復する。

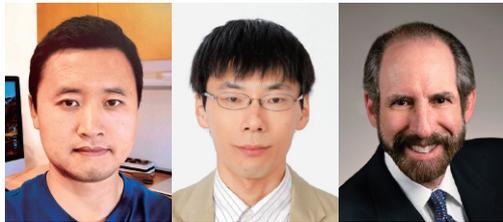


常識に反する現象を発見するために常識がある

論文の筆頭著者が博士課程の学生だった頃、目的物質の合成中間体として得たポリマーが不思議な固体物性を示すことに気が付きました。本研究のように、当初の狙いとは異なる方向に進んでいくことで大きく発展した研究が相田研究室のこれまでの成果の中核を占めています。始めから終わりまでの研究計画を求められる昨今、「常識に反する現象を発見するために常識がある」というアンチテーゼを研究室文化として大切にしています。

2型自然リンパ球のスフィンゴシン-1-リン酸依存的な臓器間移動が宿主生体防御の一助となる

S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense



左から Yuefeng Huang、河部 剛史、Ronald N. Germain

Kairui Mao¹ Xi Chen² Mian-an Sun³
Weizhe Li¹ Nicholas Usher^{2,4} Jinfang Zhu²
Joseph F. Urban Jr⁵ William E. Paul^{2*}

¹ Laboratory of Systems Biology, NIAID, NIH

² Laboratory of Immunology, NIAID, NIH

³ Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, NIH

⁴ Department of Undergraduate Biology, Cornell University

⁵ Diet, Genomics, and Immunology Laboratory,

Beltsville Human Nutrition Research Center,

Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture

* 2015年逝去

Yuefeng Huang

Visiting Fellow, Laboratory of Immunology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH)
(現 Assistant Professor, Department of Microbiology and Immunology, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University)

河部 剛史 Takeshi Kawabe

Visiting Fellow, Laboratory of Immunology, NIAID, NIH
(現 東北大学 大学院医学系研究科 病理病態学講座 免疫学分野 助教 Research Collaborator, Laboratory of Parasitic Diseases, NIAID, NIH)

Ronald N. Germain

Chief, Laboratory of Systems Biology, NIAID, NIH
Acting Chief, Laboratory of Immunology, NIAID, NIH
(現 Chief, Laboratory of Immune System Biology, NIAID, NIH)

Contact

河部 剛史

E-mail: takeshi.kawabe@nih.gov

所在地: Building 33 Room 1W10A, 33 North Dr, Bethesda, MD 20892, USA.

Figure and Note

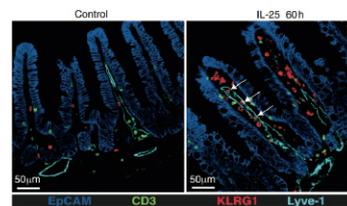


図1: 消化管 ILC2 のリンパ管への遊走
C57BL/6 マウスに IL-25 を投与。60 時間後、消化管 ILC2 (KLRG1⁺) はリンパ管内 (Lyve-1⁺ 細胞で囲まれた部分) に移動した。

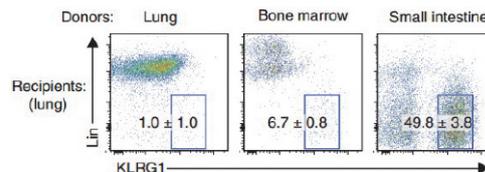


図2: 消化管 ILC の肺への遊走

CD45.1 マウス由来の ILC を臓器別に CD45.2 Rag 欠損マウスに移入。3日後、多くの消化管由来の ILC2 が宿主の肺で検出された。

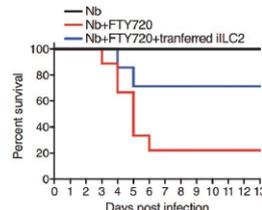


図3: ILC2 の臓器間移動と感染防御

Rag 欠損マウスに FTY720 や炎症性 ILC2 を投与した上で、各群を *N. brasiliensis* 感染に供し生存解析を施行。宿主は、FTY720 投与により感染感受性となり、炎症性 ILC2 投与により抵抗性を回復した。

2型自然リンパ球の臓器間移動メカニズムを解明

自然リンパ球 (Innate lymphoid cell: ILC) は、リンパ球でありながら抗原特異的免疫応答を欠く細胞集団であり、病原体に対する感染防御の最前線である肺や消化管などの臓器において宿主生体防御に必須の役割を果たす自然免疫細胞として注目されている。従来、成熟 ILC は各組織に定着することでその免疫学的機能を発揮し、異なる臓器間を移動することはないと広く信じられてきた。これに対し今回われわれは、消化管寄生虫である *Nippostrongylus brasiliensis* (*N. brasiliensis*) 感染時やサイトカイン IL-25 投与下において、消化管の 2 型 ILC (ILC2) が強く増殖するとともに炎症性 ILC2 として肺などの生体内各臓器へと遊走し (図1、2)、感染防御や組織修復に寄与することを発見した。本遊走は、炎症性 ILC2 上に発現するスフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) 受容体に依存的であり、同阻害薬である FTY720 により強く抑制された (図3)。本知見は、T/B 細胞などの獲得リンパ球と同様に、ILC が生体内局所のみならず遠位組織の宿主防護にも寄与することを示唆しており、免疫学上重大な意義を有するものと考えられる。



海外留学へのいざない

本研究は、筆者の留学先である米国国立衛生研究所 (NIH) の Laboratory of Immunology において、William E. Paul (2015 年逝去)、Ronald N. Germain 両博士のもとに行われました。本研究所には世界中から多くの研究者が集まり、自由闊達な雰囲気の中、おのおのがそれぞれの研究に取り組んでいます。独創性、多様性が尊重される環境で自らの研究領域を開拓できる喜びというのは、やはり何物にも代え難いものがあります。研究者を目指す皆さん、是非、海外留学を経験されてみてはいかがでしょうか。

遺伝子治療の時代の到来

Gene therapy comes of age



小澤 敬也 *Keiya Ozawa*

東京大学 医科学研究所 教授 / 附属病院長 / 遺伝子・細胞治療センター(CGCT) センター長
(現 自治医科大学 名誉教授 / 客員教授)

Cynthia E. Dunbar¹ Katherine A. High² J. Keith Joung³ Donald B. Kohn⁴ Michel Sadelain⁵

¹ Hematology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health

² Spark Therapeutics

³ Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

⁴ David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles

⁵ Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Contact

E-mail : k-ozawa@ims.u-tokyo.ac.jp

所在地 : 329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

U R L : https://www.jichi.ac.jp/medicine/about/department/joint/immune_cell/

難治性疾患に対する遺伝子治療が次々と実用化へ

遺伝子治療が世界的に復活してきている。2017年には急性リンパ芽球性白血病と悪性リンパ腫に対するCD19抗原特異的キメラ抗原受容体(CAR)-T細胞療法が米国FDAで承認された。さらに同年12月には網膜疾患(レーバー先天性黒内障)に対するAAVベクター遺伝子治療も承認された。その他、血友病や脊髄性筋萎縮症(SMA)に対するAAVベクター遺伝子治療の臨床試験でも明瞭な効果が得られたことが報告された。深刻な副作用(レトロウイルスベクターによる遺伝子導入で挿入変異を契機とした白血病の発生)でしばらく停滞していた造血幹細胞遺伝子治療も、ベクターの改良によりこの問題が克服され、現在ではレンチウイルスベクターを用いることにより安全性と有効性がさらに高まっている。最近では、ゲノム編集技術を応用した遺伝子治療(ゲノム編集治療)の開発研究がトピックスとなっており、臨床試験も一部開始されている。このように遺伝子治療の実用化研究が急速に発展、活発化してきており、本総説はその最新動向を適確にまとめている。また、残されている技術的課題、高額医療という医療経済的視点、倫理的側面(受精卵のゲノム編集治療など)にも触れている。

Figure and Note

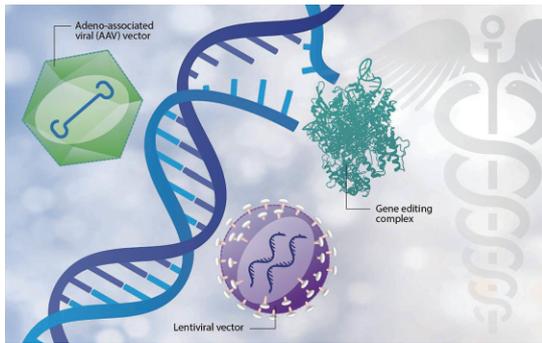


図1: 遺伝子治療のための3つの代表的な手法

AAVベクターとレンチウイルスベクターは最近承認された遺伝子治療で用いられているが、前者は体内法、後者は体外法に適している。ゲノム編集治療は開発が始まったばかりであるが、今後の発展が期待されている。

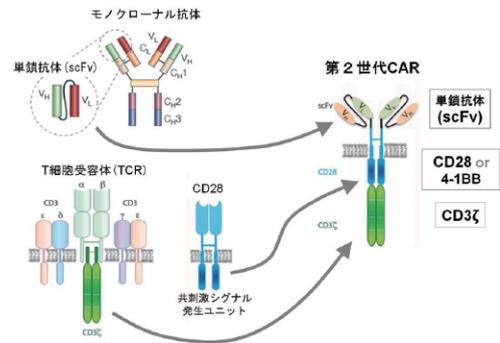
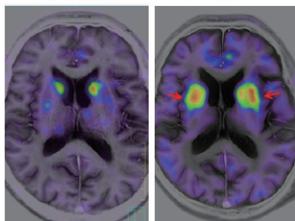


図2: キメラ抗原受容体(CAR: Chimeric Antigen Receptor)の構造

標的抗原に対する抗体のFab部分を単鎖抗体(scFv)とし、それとTCRのCD3鎖との間にCD28や4-1BBなどの副刺激シグナル発生ユニットを挟んだ第2世代のCARが主に用いられている。

FMT-PET検査

遺伝子治療前 遺伝子治療5年後



自治医科大学における遺伝子治療臨床研究

自治医科大学では長年にわたってAAVベクター遺伝子治療の開発研究に取り組んでいます。特に、AAV-AADCを用いて2007年に開始したパーキンソン病遺伝子治療臨床研究で安全性と有効性を確認しています。図は、効果が長期間持続することをFMT-PETで確認したものです(提供: 村松慎一教授)。2015年には、同じベクターを用いてAADC欠損症の遺伝子治療を小児科(山形崇倫教授)で開始し、明瞭な効果を認めています。

ラットの海馬において、場所細胞は「自己の場所」と「他者の場所」を同時に表象する

Spatial representations of self and other in the hippocampus



左から檀上 輝子、藤澤 茂義、豊泉 太郎

檀上 輝子 *Teruko Danjo*

理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員
(現 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム 研究員)

藤澤 茂義 *Shigeyoshi Fujisawa*

理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム チームリーダー
(現 脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー)

豊泉 太郎 *Taro Toyozumi*

理化学研究所 脳科学総合研究センター 神経適応理論研究チーム チームリーダー
(現 脳神経科学研究センター 数理脳科学研究チーム チームリーダー)

Contact

檀上 輝子 E-mail: danjo@brain.riken.jp

所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号

藤澤 茂義 E-mail: fujisawa@brain.riken.jp

所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号

URL: http://fujisawalab.brain.riken.jp/

海馬における他者の場所の表象

動物が自己の存在場所を認知するには海馬の機能が必須である。しかし、他者がどこに存在するかを認知するメカニズムはこれまで不明であった。この研究では、他者観察を必要とする行動実験(図1)を用いて、他者の空間位置情報が海馬でどのように表象されているかを解析した。生理学的手法により行動課題中のラットの海馬から神経活動を記録し、これまで自己の空間位置を表象するとされてきた場所細胞の多くが、他者の位置をも同時に表象する「ジョイント場所細胞」であることを明らかにした(図2)。ジョイント場所細胞は、自己と他者が特定の場所の組み合わせにいるときに発火し(図2a)、他者の場所が発火活動に統計的に有意な影響を与えることを明らかにした(図2bの青太線部)。さらに、他者の場所に特異的に発火する「他者指向細胞」や、自己が存在する場合でも、他者が存在する場合でも反応する「共通場所細胞」が存在することも見出した。また神経活動から自己と他者の場所を再構築できることを明らかにした。この結果により、海馬の認識地図は、自己のみでなく他者の空間事象をも表象していることが示された。

Figure and Note

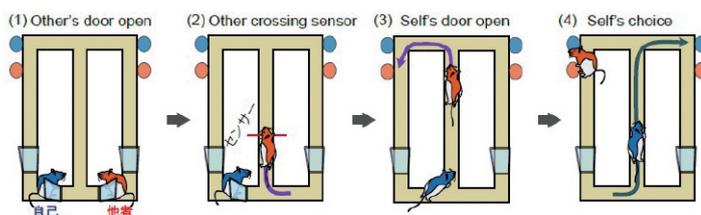


図1: 他者観察を必要とする行動課題

このタスクでは、自己ラットは先行する他者ラットの選択を観察し、それに応じて自己の選択を変化させる必要がある。反対方向課題では、他者と反対方向を選択すると報酬の水が得られる。

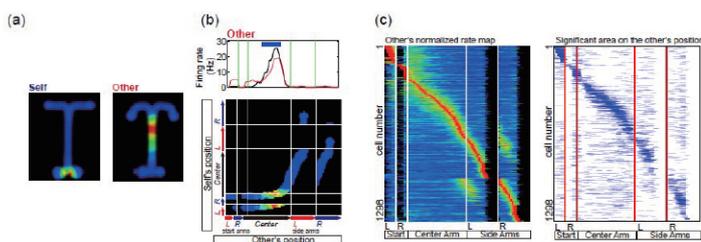


図2: ジョイント場所細胞の発火活動

ジョイント場所細胞は自己と他者それぞれに対して場所受容野を持つ。統計学的解析により、他者の場所依存的な発火活動であることが示された(青太線部)。記録した細胞のうち、85%がジョイント場所細胞であった。

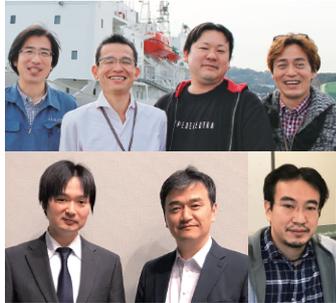


記憶や空間認識の神経回路メカニズムに迫る

私たちの研究室では、記憶や空間認識などの高次認知活動を行っているときのニューロン群の活動を観測することで、その背後にある神経回路の動きを解明することを目標に研究を行っています。高次脳機能に関わる神経回路計算メカニズムはまだ不明なことが多いですが、げっ歯類動物を用いた高次な行動心理学実験の開発、大規模電気生理学記録法、数理統計解析などを武器に、これらの難題にチャレンジしています。

通性化学合成独立栄養好熱細菌における可逆的な始原的 TCA 回路

A primordial and reversible TCA cycle in a facultatively chemolithoautotrophic thermophile



上左から宮崎 征行、布浦 拓郎、島村 繁、高井 研、下左から佐藤 喬章、跡見 晴幸、力石 嘉人

布浦 拓郎 *Takuro Nunoura*

海洋研究開発機構 海洋生命理工学研究開発センター 主任研究員

宮崎 征行 *Masayuki Miyazaki*

海洋研究開発機構 海洋生命理工学研究開発センター / 深海・地殻内生物圏研究分野 技術副主任

島村 繁 *Shigeru Shimamura*

海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 技術副主任

高井 研 *Ken Takai*

海洋研究開発機構 深海・地殻内生物圏研究分野 分野長

佐藤 喬章 *Takaaki Sato*

京都大学大学院 工学研究科 合成・生物化学専攻 助教

跡見 晴幸 *Haruyuki Atomi*

京都大学大学院 工学研究科 合成・生物化学専攻 教授

力石 嘉人 *Yoshito Chikaraishi*

北海道大学 低温科学研究所 水・物質循環部門 同位体物質循環分野 教授

全著者リスト : <http://science.sciencemag.org/content/359/6375/559>

Contact

布浦 拓郎 E-mail : takuron@jamstec.go.jp 所在地 : 237-0061 神奈川県横須賀市夏島町2-15
U R L : http://www.jamstec.go.jp/rcmb/j/member/nunoura_takuro.html

TCA 回路は本質的に可逆的である

TCA 回路(クエン酸回路)はほぼすべての生物に何らかの形で保存される重要な代謝経路である。ミトコンドリアや好気性細菌に分布し、エネルギー生産と直結する酸化的経路が最もよく知られるが、実際には、逆回転して炭素固定を行う還元的経路や一部を欠失した不完全型等、様々な多様性が存在する。筆者らはマルチオミクス解析により、始原的系統群に属す水素酸化好熱細菌に、可逆的 TCA 回路を見いだした。この可逆的経路は、独立栄養条件では還元的 TCA 回路として、そして有機物が利用可能な場合には、部分的にあるいは完全な酸化型回路として機能する。従来、同一生物で TCA 回路の回転方向が変化する際には、一部の酵素が入れ替わる等、回路自体の変形が不可欠とされてきたが、本菌では、全く同じ酵素の組み合わせで回転方向が変化するのである。TCA 回路の起源は化学進化の時代に遡ると考えられるが、この可逆的 TCA 回路の発見は、環境の変動に対応して有機物利用と炭素固定を切り換える非常に柔軟な存在として生命が誕生した可能性を示唆している。

Figure and Note

可逆的 TCA 回路

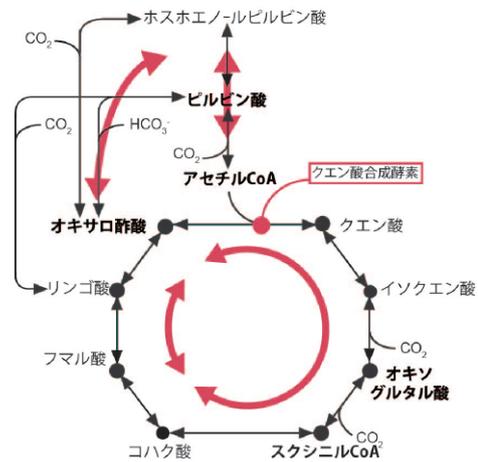


図 : *Thermosulfidibacter* から発見された可逆的 TCA 回路
赤矢印が本研究で確認された回路の回転方向を示す。これまで citrate synthase の逆反応は非自発的の反応であるため、生体内では生じ得ないとされてきたが、可逆的経路では、この逆反応が機能する。



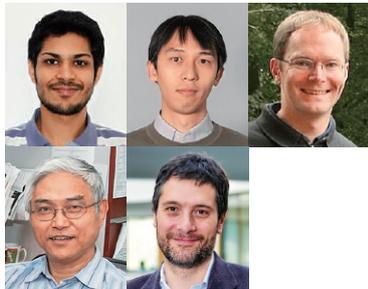
海洋・深海・地球外惑星を舞台に学際研究

海洋研究開発機構では、生命間の、そして生命と環境の相互作用等、生態システムを包括的に理解するため、大学等の研究機関とも協同し、多様な海洋・深海環境(熱水噴出孔、堆積物、海底下生命圏、海水等々)における(微)生物・ウイルス生態調査研究を地球化学・物理の研究者も参画する学際的な体制で進めています。

写真 : JAMSTEC 提供

銅酸化物における 「見えない」超流動ストライプを探る

Probing optically silent superfluid stripes in cuprates



上左からSrivats Rajasekaran, 岡本 純一、
Ludwig Mathey
下左からGenda Gu, Andrea Cavalleri

Michael Fechner¹ Vivek Thampy²

¹ Max Planck Institute for the Structure and
Dynamics of Matter

² Condensed Matter Physics and Materials
Science Department, Brookhaven National
Laboratory

Srivats Rajasekaran

Research Fellow, Max Planck Institute for the Structure and Dynamics of Matter

岡本 純一 Junichi Okamoto

Research Fellow,

Centre for Optical Quantum Technologies and Institute for Laser Physics,
University of Hamburg

(現 G. H. Endress fellow, Institute of Physics, University of Freiburg)

Ludwig Mathey

Professor, Centre for Optical Quantum Technologies and Institute for Laser Physics,
University of Hamburg

Genda Gu

Senior Physicist, Condensed Matter Physics and Materials Science Department,
Brookhaven National Laboratory

Andrea Cavalleri

Director, Max Planck Institute for the Structure and Dynamics of Matter

Professor, Clarendon Laboratory, Department of Physics, University of Oxford

Contact

岡本 純一 E-mail : junichi.okamoto@physik.uni-freiburg.de

所在地 : University of Freiburg, Hermann-Herder Str. 3, 79104, Freiburg, Germany

高強度テラヘルツレーザーで隠れた超伝導状態の存在を実証

物質に光を照射し、反射された光を解析する。固体物理において、光学測定は物質の性質を知るための重要なツールである。しかし、物質の構造や光の性質によっては「見えない」ものもある。銅酸化物 $\text{La}_{1.885}\text{Ba}_{0.115}\text{CuO}_4$ における超流動ストライプはその一例であり、これまで超伝導転移温度以上での存在は確認されていなかった。

銅酸化物の一つの特徴は、2次元の超伝導 CuO_2 層が重なっている構造である。隣り合った超伝導層はジョセフソン結合と呼ばれる量子トンネル効果でつながっている。中でも $\text{La}_{1.885}\text{Ba}_{0.115}\text{CuO}_4$ では、各層で超伝導電流を流す領域がストライプ（縞）状になっており、この縞の方向が隣同士の層で90度回転している。この90度回転により電子のペアが層と層の間を流ることができないため、従来の弱いレーザーでは超流動ストライプは観測できなかった。そこで本研究では、より高強度のテラヘルツレーザーを用い、ジョセフソン結合の非線形性を利用することで、超伝導特有の第3次高調波の反射光を観測した。この高調波は55Kに至るまで消えず、超伝導転移温度(13K)以上でも隠れた超伝導秩序が存在することが示された。今後は、このような非線形領域での光学測定を他の物質にも応用することで、高温超伝導へのより深い理解が得られると期待される。

Figure and Note

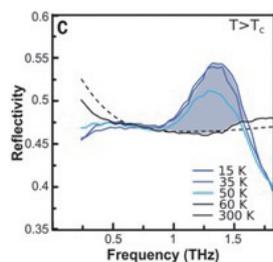


図1: 反射光に含まれる第3次高調波
入射光の振動数は0.45THzであるが、
反射光にはその約3倍(1.4THz)の高
調波が含まれており、隠れたストライ
プ秩序によるものと考えられる。

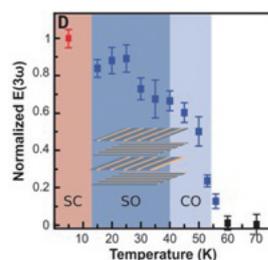


図2: 高調波の温度依存性とストライ
プ構造

高調波は超伝導転移温度(13K)以上
でも存在し、電荷秩序とともに55Kで
消える。これは超流動ストライプと電荷
秩序の密接な関係を示唆する。



高強度レーザーが拓く新しい物理

近年、高強度レーザーの物性実験への応用は目覚ましい発展を遂げています。本研究で示したような非線形領域での光学測定のみならず、光誘起超伝導や隠れた電荷秩序など、強相関電子系での非平衡状態において様々な新しい発見が相次いでいます。理論的にこれらの実験をどう説明するか、というのは大変難しい問題ですが、実験グループと共同研究を重ねていくことで、一つ一つ解決の糸口が見えてくると期待しています。

合成生物学を利用した 遺伝子・工学的細胞療法のプログラミング

Programming gene and engineered-cell therapies with synthetic biology



北田 輔 *Tasuku Kitada*

Postdoctoral Associate, Synthetic Biology Center,
Department of Biological Engineering, Massachusetts Institute of Technology
(現 President, Research and Development, Strand Therapeutics Inc.)

Breanna DiAndreth, Brian Teague, Ron Weiss

Synthetic Biology Center, Department of Biological Engineering, Massachusetts Institute of Technology

Contact

E-mail : tasuku.kitada@strandtx.com

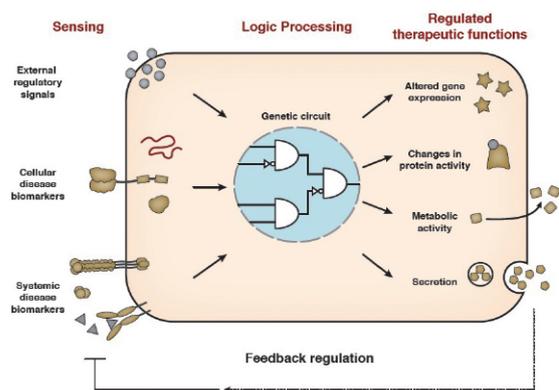
所在地 : 700 Main St, Cambridge, MA 02139, USA

URL : <https://www.strandtx.com/>

人工遺伝子回路を使って 遺伝子治療を改良する方法

遺伝子治療や工学的細胞療法は細胞を遺伝的に改変することによって疾患を治療する。この分野はこれまで単遺伝子疾患および血液悪性腫瘍の治療に成功しているが、手法としては、一つまたはいくつかのトランスジーンを過剰発現することのみに限られており、それでは治療できる疾患が限定されてしまう。また、現在では安全性および効能に関する懸念がある。そこで、合成遺伝子ネットワークを利用すれば小分子や疾患バイオマーカーに基づいて、遺伝子発現・治療の活性の用量、タイミング、および局在を調節することができる。例えば、複数のがん特異的細胞表面マーカーを検出することによって標的のがん細胞の存在下でのみCAR-T細胞を活性化させる合成遺伝子回路、膵臓前駆細胞をインスリン分泌性β様細胞に分化させる合成遺伝子プログラム、さらに乾癬関連サイトカインの量を感知することによって症状が発症しているときにのみ免疫を調節するタンパク質を放出する遺伝子回路などが作られた。このような「プログラム可能」遺伝子治療や工学的細胞療法は、いずれ難治性疾患に対する新しい治療法を開拓することであろう。

Figure and Note



図：合成生物学を用いて遺伝子治療や工学的細胞療法をプログラミング
合成遺伝子回路は、外部からのシグナルや疾患バイオマーカーを感知・処理し治療の活性の用量、局在、またはタイミングを調節する。これにより今までより安全で効果的な遺伝子治療法を開拓することが可能になる。

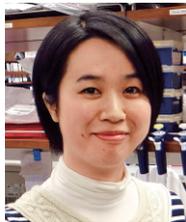


遺伝子回路を応用した治療法を開拓すべく MITのWeiss研よりStrand Therapeuticsをスピノフ

MITの共同研究者4人(博士課程の学生Jake Becraft、Ron Weiss教授、Darrell Irvine教授と私)で新興の人工mRNA分子を用いて洗練された意思決定を行う「スマートセラピー」の会社Strand Therapeuticsを設立しました。独自のmRNA「プログラミング言語」を用いて、世界初のmRNA人工遺伝子回路のプラットフォームを構築し、mRNAに暗号化された論理回路により患者の体内で治療用のタンパク質の発現を調節することで、mRNA治療をより安全かつ効果的にすることを目指します。

β2 アドレナリン受容体が介在する 2型自然リンパ球の負の応答制御

β2-adrenergic receptor-mediated negative regulation of group 2 innate lymphoid cell responses



森山 彩野 *Saya Moriyama*

Postdoctoral Associate, Jill Roberts Institute for Research in Inflammatory Bowel Disease,
Joan and Sanford I. Weill Department of Medicine, Department of Microbiology and Immunology,
Weill Cornell Medicine, Cornell University
(現 国立感染症研究所 免疫部 主任研究官)

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/359/6379/1056>

Contact

E-mail: sayamrym@nih.go.jp
所在地: 162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

β2アドレナリン受容体による 2型自然リンパ球の応答の抑制

寄生虫やアレルゲンといった様々な刺激によって生体では炎症応答が誘導される。自然免疫細胞のひとつである2型自然リンパ球は2型サイトカインを産生し2型炎症応答において重要な役割を担うが、その制御機構にはまだ不明な点が多い。免疫細胞の制御は免疫システムだけでなく神経システムによっても行われるが、神経伝達物質が2型自然リンパ球の応答の抑制に関わるかどうか、またそのメカニズムは不明であった。今回、われわれはカテコラミンの受容体の一つであるβ2アドレナリン受容体が2型自然リンパ球に発現し、その反応を抑制的に制御していることを見出した。この制御は感染の初期に行われ、過度の炎症による損傷を抑え効果的に寄生虫を排除できるよう炎症応答を調整していると考えられる。感染からの回復期や慢性炎症においても2型自然リンパ球の働きは報告されており、β2アドレナリン受容体がこれらの調整にも関わるかどうか更なる解明が期待される。

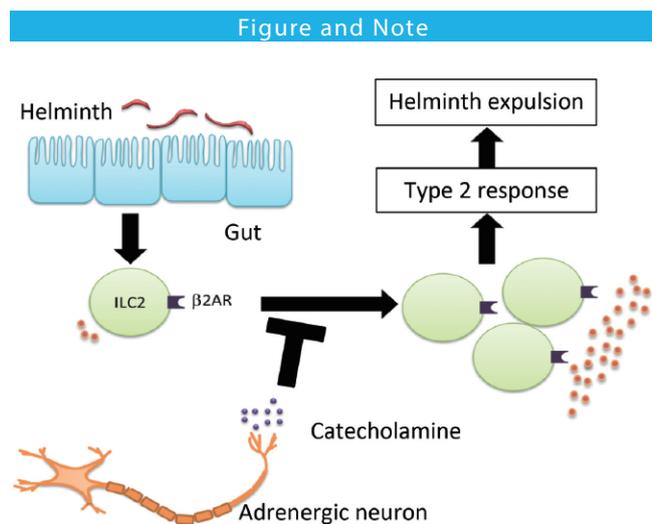
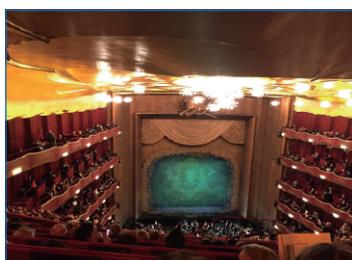


図: β2アドレナリン受容体による2型自然リンパ球反応と2型炎症の抑制メカニズム
寄生虫感染により2型自然リンパ球が増殖・活性化して2型炎症応答により寄生虫が体内から排除される。2型自然リンパ球に発現するβ2アドレナリン受容体は2型自然リンパ球の反応を抑制的に制御すると考えられる。



留学中の楽しみは

この研究は、米国Cornell大学Weill Cornell MedicineのDr. David Artis研究室に研究留学中に行われたものです。アメリカというと広大なイメージがありますが、Weill Cornell Medicineのあるニューヨークはむしろ東京都心のようなごじんまりとした便利な都市です。充実した文化芸術施設が有名で、私も実験後にバスに乗って、セントラルパークを挟んだ反対側のアッパーウエスト地区にあるリンカーンセンターまで行ってオペラを見ることがたまの息抜き&楽しみでした。写真は最後に椿姫を観劇した時のものです。

海馬リップルはシナプス強度を下方調節する

Hippocampal ripples down-regulate synapses



左から乗本 裕明、池谷 裕二、藤澤 茂義

乗本 裕明 *Hiroaki Norimoto*

理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム 基礎科学特別研究員
東京大学大学院 薬学系研究科
(現 Postdoc, Max Planck Institute for Brain Research)

池谷 裕二 *Yuji Ikegaya*

東京大学大学院 薬学系研究科 教授
情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター Principal Investigator

藤澤 茂義 *Shigeyoshi Fujisawa*

理化学研究所 脳科学総合研究センター システム神経生理学研究チーム チームリーダー
全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/359/6383/1524>

Contact

乗本 裕明

E-mail: hi.norimoto@gmail.com

所在地: Max-von-Laue-Str. 4, 60438,
Frankfurt am Main, Germany

池谷 裕二

E-mail: yuji@ikegaya.jp

所在地: 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 薬学系総合研究棟9階981-3号室
URL: <http://yakusaku.jp/index.html>

睡眠時に神経回路がクールダウンする仕組み

記憶はシナプスの結合強度が変化することにより形成される。これまでの研究で、覚醒時に強まったシナプス強度は、睡眠時に弱められることが知られていたが、これがどのようなメカニズムで生じているのかは不明であった。筆者らは海馬で生じる sharp-wave ripple (以下リップル) という脳波に注目した。リップルは徐波睡眠時に新しい記憶情報を海馬から大脳皮質へ転送する役割を担っていると考えられている。光遺伝学を用いてリップルを阻害することにより、筆者らはリップルが海馬シナプスに長期抑圧という現象を引き起こし、シナプスの結合強度を弱めていることを明らかにした。この長期抑圧は、新しい経験の情報を保持するニューロン集団には生じていなかった。さらに、リップルを長時間阻害し続けると、十分な睡眠を取っているにもかかわらず学習成績が低下し、まるで寝不足のような状態になった。以上の結果から、リップルは新しい記憶情報を大脳皮質へ転送するだけでなく、海馬から過去の情報を消去し次の学習に備えるという、二重の役割を持つことが示唆される。

Figure and Note

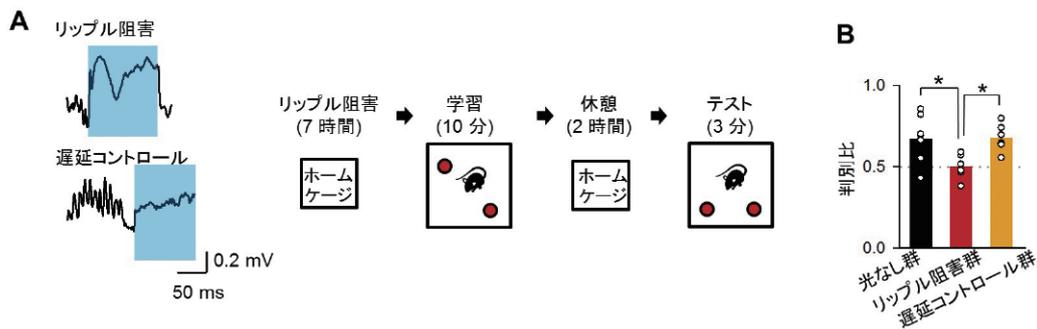


図: 光遺伝学的手法を用いたリップルの阻害と物体位置認識試験

A. 光遺伝学的手法を用い、リップルの発生するタイミングに合わせて青色光を照射することで、リップル中の発火を阻害した。

B. リップルを阻害し続けた後、物体位置認識試験を行った。あらかじめある環境に馴化させておいたマウスを、その翌日同一の環境に入れ、二つの同一物体を自由に探索させる(学習試行)。一定時間経過後、片方の物体の位置を変え、再び動物をその環境に戻し、物体の探索時間を測定する(テスト試行)。マウスは獲得試行とテスト試行の間隔が短いとき、新奇性のある方により長い時間探索行動を示す。これを記憶の指標とした。リップル阻害群では学習が阻害された。



睡眠基礎研究の面白さ

私たちが健康な生活を送るために睡眠は必須です。ヒトだけでなくほとんどの動物が眠らなければ生存できないことから、何か大切な役割が種を越えて保存されているに違いありません。様々なモデル生物を使い、睡眠の圧倒的な多様性の中から本質的なルールを見つけ出す基礎研究は、発見と興奮に満ち溢れています。

CRMP2に結合する化合物 edonerpic maleateは脳損傷による運動機能障害の回復を促進する

CRMP2-binding compound, edonerpic maleate, accelerates motor function recovery from brain damage



高橋 琢哉 *Takuya Takahashi*

横浜市立大学大学院 医学研究科 生理学 教授

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/360/6384/50>

Contact

E-mail: takahast@yokohama-cu.ac.jp 所在地: 236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9

リハビリテーション効果を促進する化合物を特定

脳卒中はしばしば重篤な麻痺を引き起こし、患者さんの生活の質を大きく低下させる。現在の治療の効果は限定的で、特に、回復期リハビリテーションに介入する薬剤はない。

運動機能回復のメカニズムには、リハビリテーションなどの外部からの刺激に応答した脳の変化(脳の可塑性)が関与していることが知られている。生体における記憶学習といった可塑的变化に伴ってシナプス応答の増強が見られるとき、神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体のひとつであるAMPA受容体がシナプスへ移行する。

本研究でわれわれは脳卒中後のリハビリテーション効果を大きく促進する新薬の候補化合物(edonerpic maleate)を特定した。われわれは本化合物がAMPA受容体シナプス移行を促進し、脳損傷後の運動機能回復をトレーニング依存的に劇的に促進することを、げっ歯類、カンクイザルを用いて明らかにした(図)。本薬剤はトレーニング依存的に効果を発揮するという「可塑性」を体現するこれまでにない極めて新しい概念の薬剤である。現在治験の準備を進めており、脳卒中医療の革新につながるものと期待される。

Figure and Note

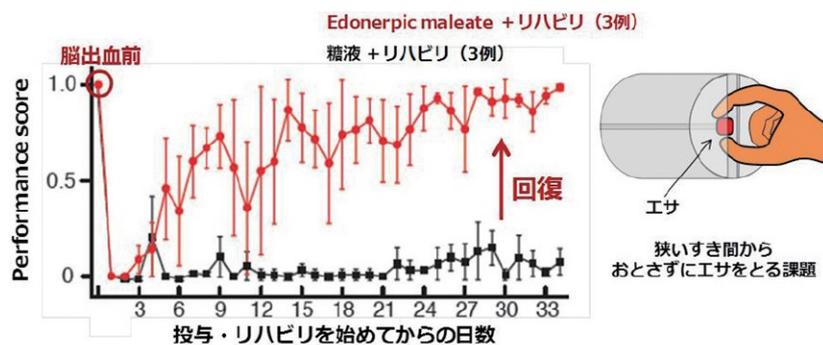


図: カンクイザル脳出血モデル・指先でエサをとる動作の評価

カンクイザル脳出血モデルにおいて edonerpic maleate はリハビリテーション依存的に指の精密な運動機能を回復させる。

Performance score: 課題の成功率をもとにした運動機能回復の指標
(脳出血前の水準を1.0, 脳出血後で投与・リハビリ前の水準を0.0とした相対値)



科学的根拠のある精神神経医学の創造

どのような人生を歩むにしても、過去、現在、未来ががっちりつながったストーリー性のあるものであることが重要だと思います。ストーリー性は積み重ねを生み出し、積み重ねは創造を高い到達点へ積み上げていくことを可能にします。そのストーリー性の中に、「守」「破」「離」という創造の3段階を組み込んでいくのが理想であると思います。これまでの学問をしっかりと学んだ上で(守)、それを壊し(破)、(離)れて新たなものを創造していくことが王道だと思います。

鉄系超伝導体表面における トポロジカル超伝導状態の観測

Observation of topological superconductivity on the surface of an iron-based superconductor



左から張 鵬、辛 埴、矢治 光一郎

張 鵬 Peng Zhang

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 特任研究員

矢治 光一郎 Koichiro Yaji

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 助教

辛 埴 Shik Shin

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 教授

橋本 嵩広¹ 大田 由一¹ 近藤 猛¹ 岡崎 浩三¹ Zhijun Wang²
Jinsheng Wen³ G. D. Gu⁴ Hong Ding^{5,6}

¹ 東京大学 物性研究所

² Department of Physics, Princeton University

³ National Laboratory of Solid State Microstructures and Department of Physics, Nanjing University

⁴ Condensed Matter Physics and Materials Science Department, Brookhaven National Laboratory

⁵ Beijing National Laboratory for Condensed Matter Physics and Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences

⁶ CAS Center for Excellence in Topological Quantum Computation, University of Chinese Academy of Sciences

Contact

矢治 光一郎

E-mail: yaji@issp.u-tokyo.ac.jp

所在地: 277-8581 千葉県柏市柏の葉5丁目1-5

U R L: <http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/labs/sor/index.html>

辛 埴

E-mail: shin@issp.u-tokyo.ac.jp

U R L: <http://shin.issp.u-tokyo.ac.jp/>

超伝導ギャップ中における トポロジカル表面状態の観測

現代物理学において物質のトポロジーは最も興味を持たれている分野の一つである。このトポロジーの考え方を超伝導体に適用したものがトポロジカル超伝導体である。トポロジカル超伝導を実現する一つの方法として、トポロジカル絶縁体と超伝導体のヘテロ接合界面における近接効果の利用が提案されている。一方、本研究ではこのようなヘテロ接合界面の研究とは異なり、超伝導体そのものの表面に着目した。具体的には、高温超伝導体としてよく知られているFeSe_{0.5}Te_{0.5}の表面電子状態をレーザー光励起による高分解能スピン・角度分解光電子分光を用いて精密測定した。その結果、FeSe_{0.5}Te_{0.5}の表面にはディラックコーン型のスピン偏極したトポロジカル電子状態が存在し、その超伝導ギャップを観測することによりトポロジカル超伝導体としての性質を有していることを解明した。トポロジカル超伝導体には、粒子と反粒子が同一になるという性質を持つマヨラナ粒子が含まれる可能性が指摘されている。本成果により、身近な超伝導体表面においてマヨラナ粒子を発見できることが技術的に可能であることが示され、今後は量子コンピューターへの応用などの発展的研究への展開が期待される。

Figure and Note

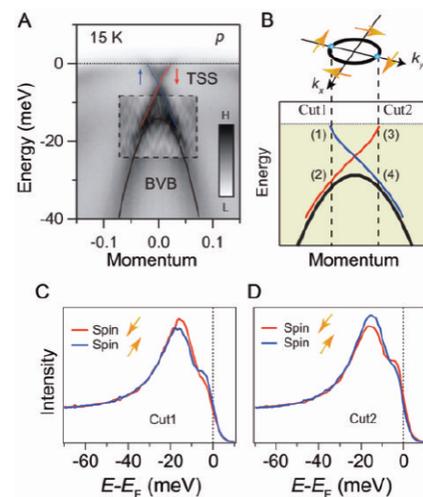


図: スピン・角度分解光電子分光で観測されたFeSe_{0.5}Te_{0.5}のトポロジカル表面状態

(A) Γ 点近傍のバンド構造。5meV付近でクロスするディラックコーン型のバンドがトポロジカル表面状態。

(B) トポロジカル表面状態の模式図。

(C) (D) Cut1とCut2で測定されたスピン分解光電子スペクトル。



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 軌道放射物性研究施設

本施設では1980年代から世界に先駆けてスピン分解光電子分光装置の開発とスピン物性研究を行ってきました。2014年には高輝度レーザー光を用いた世界最高性能のスピン分解光電子分光装置を開発しました。本装置を用いることにより、固体中の電子のスピン構造を三次元的に高精度で分析することができます。本装置は国内外の研究グループに広く開放されており、共同利用研究を通して世界最先端の電子スピン物性研究を展開しています。

サブプレートニューロンからのシナプス伝達は 大脳新皮質ニューロンの放射状移動を制御している

Synaptic transmission from subplate neurons controls radial migration of neocortical neurons



左から丸山 千秋、前田 信明

丸山 千秋 *Chiaki Ohtaka-Maruyama*

公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト 副参事研究員

前田 信明 *Nobuaki Maeda*

公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト プロジェクトリーダー

岡本 麻友美¹ 遠藤 堅太郎² 大島 実莉^{3,4} 金子 乃愛^{3,4}

由良 敬^{5,6} 岡戸 晴生⁷ 宮田 卓樹¹

¹名古屋大学大学院 医学系研究科 細胞生物学分野

²公益財団法人 東京都医学総合研究所 基盤技術研究センター

³公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト

⁴お茶の水女子大学 理学部 生物学科

⁵お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科

⁶早稲田大学大学院 先進理工学研究科

⁷公益財団法人 東京都医学総合研究所 神経細胞分化プロジェクト

Contact

丸山 千秋 E-mail : maruyama-ck@igakuken.or.jp

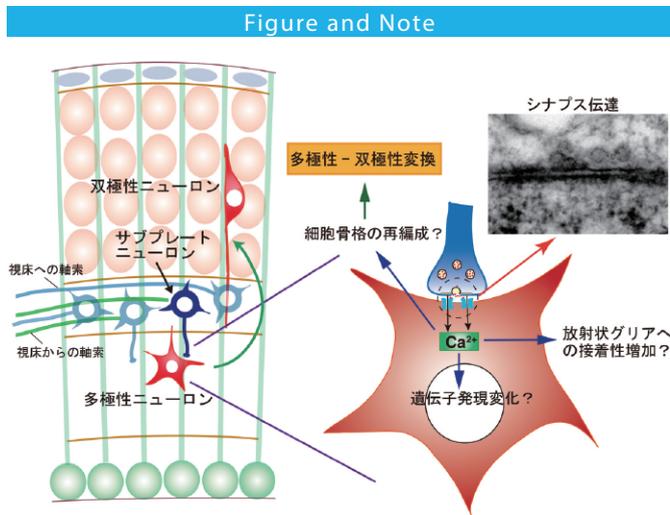
前田 信明 E-mail : maeda-nb@igakuken.or.jp

所在地 : 156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6

URL : <http://www.igakuken.or.jp/project/detail/regeneration.html>

大脳皮質で最初に誕生するニューロンの新規機能の発見

思考や言語などの高次脳機能を司る大脳新皮質は哺乳類でのみ発達し、6層の構造内にニューロンが精緻に配置されている。この6層構造は胎児期に脳深部で生まれたニューロンが脳表面に向かって次々と移動していくことによって形成されるが、その乱れは自閉症や統合失調症などの精神疾患の発症に繋がる。私たちは、この「移動」を促す信号が送られる新たな仕組みを解明した。「サブプレートニューロン」は、大脳新皮質で最も早く誕生し、脳ができあがると消失する一過的なニューロンであるが、その機能に関しては不明な点が多く残されていた。今回の研究で、サブプレートニューロンがその後次々に生まれるニューロンと一過性のシナプスを形成し、後者に形態と移動モードの変換を促す信号を送っていることが明らかになった。これまで、シナプスは成熟したニューロン同士の信号のやり取りに使われるとされていたが、本研究により、シナプスが胎生期の幼若ニューロンの極性変化を促すシグナル伝達に使われていることが明らかになった。サブプレートニューロンは哺乳類にしか存在せず、原始羊膜類から大脳新皮質を持つ哺乳類脳への進化にも寄与した可能性が考えられる。



図：サブプレートニューロンからのシナプス伝達と移動モード変換
多極性ニューロンはサブプレート層直下で、サブプレートニューロンからのグルタミン酸シグナルを一過的なシナプスを介して受け取る。これにより多極性ニューロン内のCa²⁺濃度が一過的に上昇し、双極性ニューロンへの形態変化とロコモーションへの移動モード変換が促進される。



IGAKUKEN 発信のオリジナル研究

都医学研 (IGAKUKEN) は、最先端の生命科学、医学の研究を通して人びとの健康を守るという使命の下、東京都の3つの研究所 (旧神経研、旧臨床研、旧精神研) が統合されて2011年に発足しました。各種顕微鏡、細胞解析機器等の設備も充実しているうえ、研究所内外との共同研究や学生さんの受け入れ等、人との繋がりが大事にしています。それぞれの得意分野で思いっきり力を出し合った結果、今回の発見に至りました。(左から、前田、金子、丸山、大島、遠藤)

哺乳動物由来リボソーム・SRP・SRP受容体の複合体構造

Structure of a prehandover mammalian ribosomal SRP-SRP receptor targeting complex



小林 幹 *Kan Kobayashi*

Postdoctoral fellow, Department of Biology, Institute of Molecular Biology and Biophysics, ETH Zurich

Ahmad Jomaa¹ Jae Ho Lee² Sowmya Chandrasekar²

Daniel Boehringer¹ Shu-ou Shan² Nenad Ban¹

¹ Department of Biology, Institute of Molecular Biology and Biophysics, ETH Zurich

² Division of Chemistry and Chemical Engineering, California Institute of Technology

Contact

E-mail : kan.kobayashi@mol.biol.ethz.ch

所在地 : HPK H2 Otto-Stern-Weg 5, 8093 Zurich, Switzerland

URL : <http://www.bangroup.ethz.ch/>

新生タンパク質の小胞体膜への輸送機構

真核生物において膜タンパク質と分泌タンパク質は、シグナル認識粒子SRPとその受容体SRによって一度小胞体へと誘導され、そこから細胞膜もしくは細胞外へと輸送される。SRPはそれらのタンパク質がもつシグナル配列を含むリボソームと結合し、さらに小胞体膜上のSRと相互作用することでそれを小胞体膜へと導く。そしてリボソームが小胞体膜に結合しシグナル配列がそこへ受け渡されることで、新生タンパク質は合成されながら小胞体に局在化する。今回われわれはクライオ電子顕微鏡を用いて、哺乳動物由来のSRPとSRとシグナル配列を含むリボソームの複合体構造を決定した。この構造中では、SRPが塞いでいたリボソームの小胞体膜との結合部位が、SRPとSRの広範な相互作用に伴う構造変化によって露出していた。さらに機能解析により、SRPとSRの相互作用はそれらのリボソームからの解離を抑制することが示唆された。これはリボソームが小胞体膜と直接結合するまで、SRPとSRがそれを小胞体膜上に維持するためであると考えられる。よってこの構造はリボソームが小胞体膜に結合してそこへシグナル配列を受け渡す直前の状態を捉えていると考えられる。

Figure and Note

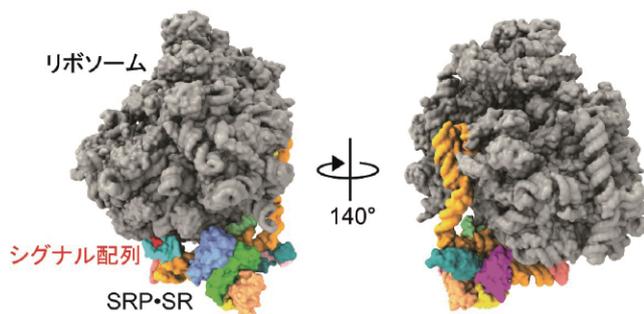


図 : リボソーム・SRP-SRの複合体構造

リボソーム・SRP-SRの複合体構造 (PDB ID: 6FRK, 3JAJ, 4UE5)。リボソームは灰色、シグナル配列は赤、SRPとSRはドメインまたはサブユニットで色分けされている。



クライオ電子顕微鏡が映し出す生体分子の造形美

生命は生体分子を介した複雑な化学反応によって維持されています。われわれのグループはクライオ電子顕微鏡を用いてそれらの構造を解明することで生命現象に迫っています。生体分子の構造は自然の造形美とそれが物語る合理的な作動機構によって、ちょうど着飾った役者の華麗な身のこなしのようにわれわれを恍惚へと誘ってくれます。もちろん構造を解明することは容易ではありませんが、この美に魅せられたわれわれは苦勞などものともせず日々研究に邁進しております。

単一分子のプラズモン誘起化学反応の 実空間かつ実時間での観測

Real-space and real-time observation of a plasmon-induced chemical reaction of a single molecule



左から上羽 弘、数間 恵弥子、金 有洙

数間 恵弥子 *Emiko Kazuma*

理化学研究所 開拓研究本部 Kim表面界面科学研究室 研究員

金 有洙 *Yousoo Kim*

理化学研究所 開拓研究本部 Kim表面界面科学研究室 主任研究員

上羽 弘 *Hiromu Ueba*

富山大学大学院 理工学研究部 名誉教授

Jaehoon Jung¹ Michael Trenary²

¹ Department of Chemistry, University of Ulsan

² Department of Chemistry, University of Illinois at Chicago

Contact

数間 恵弥子 E-mail : emiko.kazuma@riken.jp

金 有洙 E-mail : ykim@riken.jp

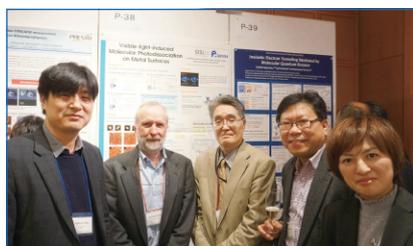
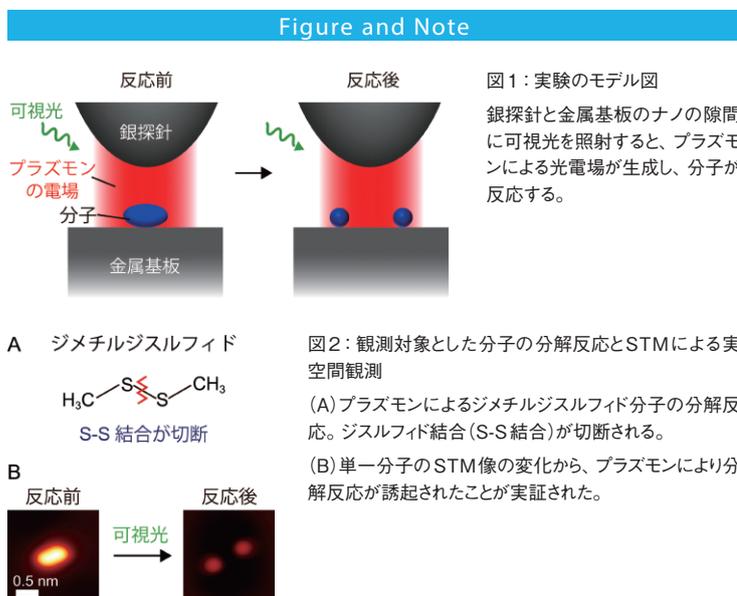
所在地 : 351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

URL : http://www.riken.jp/Kimlab/

プラズモンによる単一分子の結合切断の観測と反応機構を解明

ナノメートルサイズ(nm, 1nmは10億分の1メートル)の金属に可視光を照射すると、プラズモン共鳴現象によって金属表面近傍に入射光よりも強い光の電場が生成する。プラズモンは可視光の高効率なエネルギー変換を可能にし、局所分光分析、太陽電池などへの幅広い応用が研究されている。2010年頃からプラズモンによる化学反応も注目を集めているが、その反応はプラズモンが局在する数十nmの極小領域で起こるため、直接観測が困難であり、反応機構の全容は未解明であった。

本研究では、原子レベルの空間分解能を持つ走査型トンネル顕微鏡(STM)を用いて、プラズモンによる化学反応を単一分子レベルで直接観測することに世界で初めて成功した。STMの探針と金属基板間のナノの隙間に光を照射することで生成するプラズモンによって、銀および銅の基板に吸着したジメチルジスルフィド分子のS-S結合が切断し、分解することを見出した。さらに、分解反応の実空間および実時間観測に成功し、プラズモンによって「分子内直接電子励起」が高効率で起こることを明らかにした。今後、単一分子レベルでの反応の解析が進み、理解が深まることで、プラズモンを利用した新しい光触媒の開発につながると期待される。



「千里の道も一歩から」の精神で挑み続けること

本研究は理化学研究所、富山大学、蔚山大学(韓国)、イリノイ大学シカゴ校(米国)の国際共同研究チームにより行われました。「プラズモンによる単一分子の化学反応を直接観測したい」という動機から研究を開始し、初めて反応を観測するまでに約3年を要しました。チームで議論を重ね、実験を積み上げ理論的な検証を行い、最終的に反応機構を解明することができました。チームの総合力をもって一歩ずつ確実に進むことで、難しい研究をやり遂げられたと思います。

暗室下における 無機半導体結晶の異常な可塑性

Extraordinary plasticity of an inorganic semiconductor in darkness



左から松永 克志、中村 篤智、大島 優

松永 克志 *Katsuyuki Matsunaga*

名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻 教授
ファインセラミックスセンター ナノ構造研究所 客員研究員

中村 篤智 *Atsutomo Nakamura*

名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻 准教授

大島 優 *Yu Oshima*

名古屋大学大学院工学研究科 物質科学専攻

Contact

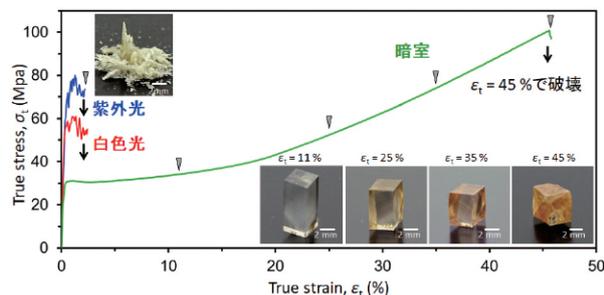
松永 克志 E-mail : kmatsunaga@nagoya-u.jp
所在地 : 464-8603 愛知県名古屋市千種区不老町
U R L : <http://designmt.mp.pse.nagoya-u.ac.jp/hp/>

中村 篤智 E-mail : anaka@nagoya-u.jp

硬くてもろい無機化合物結晶が、暗室下では柔らかくなる現象を発見

一般に、セラミックスや半導体として使われる無機化合物結晶は、室温付近で非常にもろく壊れやすい性質を持つ。その結果、材料を製品にする際、望みの形に加工することや、急激に大きな力がかかる部位に使用することが困難であった。これに対し、今回の研究で用いた、化合物半導体の一種である硫化亜鉛 (ZnS) 結晶は、光環境下で外力を加えると急激に破壊するが、真っ暗な状態では破壊せず大きく変形することを見出した。これまで、もろくて壊れやすいと考えられてきた結晶が、周囲を暗くするだけで非常に柔らかい性質を示すという、材料の機械的性質に関する常識を覆す結果である。この原因を探るため、変形時の結晶内部の微細構造を観察したところ、真っ暗な状態で変形させたときには、「転位」が多数形成されていた。転位は、結晶の変形しやすさを決める線状の結晶欠陥である。金属材料が変形しやすく粘り強いのは、材料が外力を受けたときに、結晶内に転位が多数生成されかつ容易に移動できるためである。光のない環境では、柔らかい金属材料と同じ現象が半導体結晶内でも起こることがわかった。

Figure and Note



図：異なる光環境における硫化亜鉛結晶の応力ひずみ曲線

紫外光もしくは白色光の下では、ほとんど変形せず、結晶は急激に破壊した。一方、暗室下では破壊することなく、巨大な塑性変形を示した。つまり、単に光環境を変えるだけで、結晶が硬くなったり、柔らかくなったりすることが明らかとなった。



結晶の乱れが生み出す新しい材料科学を求めて

金属、半導体、セラミックス等の材料は、電子機器や機械装置等に数多く用いられ、私たちの日常生活に便利さや快適さを与えてくれています。それらの材料の多くは、構成原子が規則的に配列した結晶性材料です。しかし、材料中の原子配列の規則性は完全なものではなく、どこから規則性の乱れた領域が存在します。これを結晶欠陥といいます。 10^{23} 個という天文的な数の原子が並ぶ材料の中で、その一部の原子配列の乱れには、新しい科学とその無限の可能性が広がっています。また今回の研究成果は、光制御することで、削ったり曲げたりすることが難しかった材料を、自由に加工する技術として応用することも期待できます。

微細半導体素子中の 熱い電子のショット雑音による可視化

Imaging of nonlocal hot-electron energy dissipation via shot noise



上左から小宮山 進、翁 銭春
下左から安 正華、陸 衛

小宮山 進 *Susumu Komiyama*

Visiting Professor, National Laboratory for Infrared Physics,
Shanghai Institute of Technical Physics, The Chinese Academy of Sciences
東京大学大学院 広域科学専攻 名誉教授

翁 銭春 *Qianchun Weng*

Postdoctoral researcher, National Laboratory for Infrared Physics,
Shanghai Institute of Technical Physics, The Chinese Academy of Sciences
(現 東京大学 生産技術研究所 博士研究員)

安 正華 *Zhenghua An*

Professor, State Key Laboratory of Surface Physics, Institute for Nanoelectronic Devices and
Quantum Computing, and Key Laboratory of Micro and Nano Photonics Structures (Ministry of
Education), Department of Physics, Fudan University
Collaborative Innovation Center of Advanced Microstructures

陸 衛 *Wei Lu*

Researcher, National Laboratory for Infrared Physics, Shanghai Institute of Technical Physics,
The Chinese Academy of Sciences

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/360/6390/775>

Contact

小宮山 進
E-mail: csusukom@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp
所在地: 153-8902 東京都目黒区駒場3-8-1
東京大学広域科学専攻広域システム科学系 土井靖生研究室

電子のナノスケールの動きを 原理的に新しい顕微鏡で観察

従来の光学顕微鏡は、試料を光照射し、試料からの反射光や散乱光を観察する。そのことで物質の同定や評価はできるが、試料内部で起こっている現象そのものを直接見ることはできない。ところが、すべての物質は内部の現象に応じて特有な電荷揺らぎを生じ、そのため、物質表面に極微弱な電磁エバネセント波を自ら生成している。本研究では、通常の顕微鏡では観察不可能な、物質が自ら作るこの極微エバネセント波(約20THz)を金属探針と超高感度検出器を用いて検出した(図1)。図2は室温の電子素子中のナノ領域(図2左白黒写真)を流れる2次元電子系の電流揺らぎ(ショット雑音)の可視化画像で、素子に加える電圧を増大させると(図2a-f)、電子が加速されて有効温度が2,000K以上に達し、また、エネルギー散逸の起こる領域が加速領域から下流方向にずれること(非局所的散逸)がわかる。熱い電子の可視化は、電子素子の開発・設計に新たな実験的指針を与える。さらに半導体素子を越えて、あらゆる物質のナノ領域での非平衡現象を可視化できるため、広範な応用が可能な新たな顕微計測手法として期待される。

Figure and Note

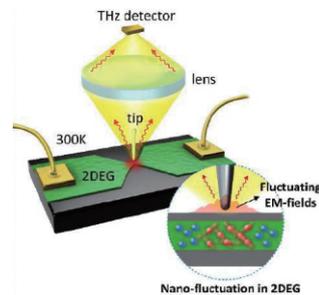


図1: 新しい原理の揺らぎ顕微鏡(Scanning Noise Microscope; SNOiM)電流によって試料表面上に生じる極微弱なエバネセント電磁波(ショット雑音)を金属探針で散乱し、レンズで集めて超高感度 THz 検出器で検出する。

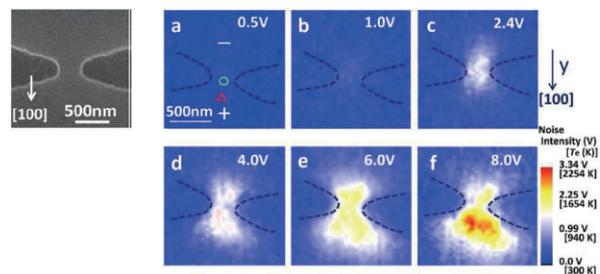


図2: SNOiMで可視化した、GaAs/AlGaAsナノ構造素子中の“熱い電子”
白黒: 素子の電子顕微鏡写真
a-f: 電圧印加で加熱された“熱い電子”分布の画像

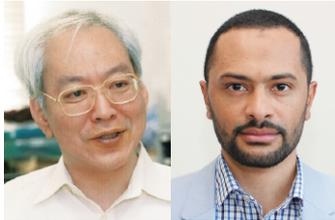


研究グループ(上海バントのレストランにて、2018年5月)

本研究は小宮山が上海技術物理研究所・復旦大学との共同研究として行ったものです。写真は中国側メンバー全員との懇親会。研究は現在、①東京大学・理化学研究所(小宮山進、Weng Qianchun)と②上海技術物理研究所・復旦大学(An Zhenghua, Lu Wei et al.)で協力しつつ並行して進んでいます。

重複する複数の記憶のエンGRAMにおける特定の記憶のアイデンティティの規定はシナプス特異的に行われている

Synapse-specific representation of the identity of overlapping memory engrams



左から井ノ口 馨、Kareem Abdou

井ノ口 馨 *Kaoru Inokuchi*

富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)生化学講座 教授
JST CREST 研究代表者

Kareem Abdou

富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)生化学講座 特命助教
JST CREST

Mohammad Shehata^{1,2,†} 趙康 綺子^{1,2} 西園 啓文^{2,3} 松尾 美奈³ 村松 慎一^{4,5}

¹ 富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)生化学講座
² JST CREST
³ 富山大学研究推進機構 研究推進総合支援センター
生命科学先端研究支援ユニット 動物実験施設

⁴ 自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門
⁵ 東京大学医科学研究所 遺伝子・細胞治療センター
* 現 Division of Biology and Biological Engineering, California Institute of Technology
† 現 豊橋技術科学大学 こころの認知脳科学研究施設

Contact

井ノ口 馨 E-mail : inokuchi@med.u-toyama.ac.jp
所在地 : 930-0194 富山県富山市杉谷 2630 番地
U R L : <http://www.med.u-toyama.ac.jp/bmb/index-j.html>

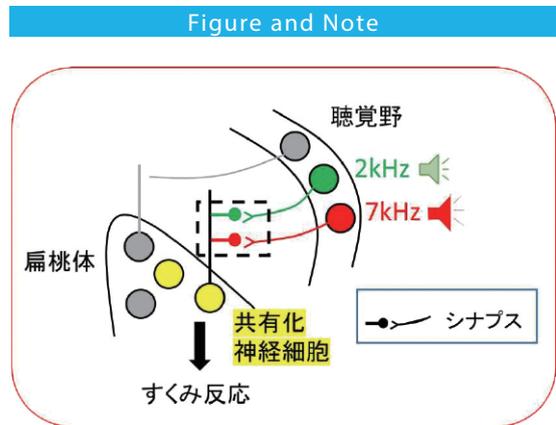
Kareem Abdou E-mail : kareem13@med.u-toyama.ac.jp

記憶のアイデンティティを保つ仕組みを解明

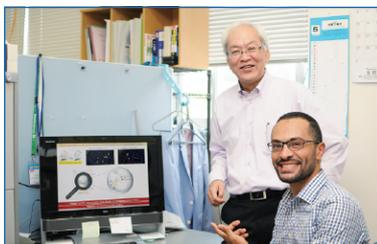
記憶は特定の神経細胞集団として脳内に蓄えられている。記憶同士が相互作用するときには、それぞれの記憶に対応する記憶エンGRAM細胞が共有化され、その結果として元々独立した記憶同士が関連付けられ新しい意味を持つ記憶(知識)が形成される。一方、それぞれの記憶が相互作用しても、元々の記憶のアイデンティティは保たれているが、どのような仕組みによりアイデンティティが保たれているのかは不明のままだった。

まず、異なる音恐怖記憶を用いて、2つの記憶の相互作用は扁桃体に存在するエンGRAM細胞の共有化が担っていることを示した。一方で、それぞれの記憶のアイデンティティは、聴覚皮質と扁桃体の間に形成される特異的なシナプス可塑性が担っていることを示した。すなわち、2つの記憶を持つ扁桃体のエンGRAM細胞上に存在する異なるシナプスが異なる記憶を担っていることを明らかにした。この研究の過程で、完全な逆行性健忘はエンGRAMの消失を伴い記憶そのものが消え去っていることも明らかになった。

記憶がアイデンティティを保つ仕組みに関する今回の研究は、1つ1つの記憶を正確に保存しつつ記憶同士を関連付けて知識や概念を形成していくヒトの高次脳機能の解明につながる成果である。



図：シナプス特異的な可塑性が記憶のアイデンティティを担っている
マウスが2kHz+ショックと7kHz+ショックの2つの音恐怖記憶を5時間間隔で覚えたとき、それぞれの記憶は扁桃体のエンGRAM細胞を共有化することで相互作用する。一方、共有化細胞(黄色)と聴覚野エンGRAM細胞(赤と緑)の間に形成される異なるシナプスの可塑性が、それぞれの記憶は別のものであるという記憶のアイデンティティを保っている。



アイドリング脳

壁にぶつかり研究が進まなかったり、優れた研究テーマが見つからないことはよくあります。そんな時、とことん考えた後は、アイドリング脳に委ねてしまうのがお勧めです。脳は寝ているときやリラックスしているときにもバックグラウンドで活動が続いて、アイデアや解決策を準備してくれます。そしてリラックスしているときにはそれは天から降ってくるのです。こうして万事解決、めでたしとなります。私の場合は、エメラルドグリーン海のリゾートや山峡の露天風呂でくつろいでいるときに、天から降ってきます。リゾートで開催される研究会は宝の山です。

一般相対性理論を系外銀河を用いて 厳密に検証した

A precise extragalactic test of General Relativity



小山 和哉 *Kazuya Koyama*

Professor, Institute of Cosmology and Gravitation, University of Portsmouth

Thomas E. Collett¹ Lindsay J. Oldham² Russell J. Smith³ Matthew W. Auger² Kyle B. Westfall^{1,4}
David Bacon¹ Robert C. Nichol¹ Karen L. Masters^{1,5} Remco van den Bosch⁶

¹ Institute of Cosmology and Gravitation, University of Portsmouth

² Institute of Astronomy, University of Cambridge

³ Centre for Extragalactic Astronomy, University of Durham

⁴ University of California Observatories-Lick Observatory, University of California-Santa Cruz

⁵ Department of Physics and Astronomy, Haverford College

⁶ Max Planck Institute for Astronomy

Contact

E-mail : Kazuya.Koyama@port.ac.uk

所在地 : Dennis Sciamia Building, Burnaby Rd, Portsmouth PO1 3FX, UK

U R L : <http://www.icg.port.ac.uk/>

銀河スケールにおける一般相対性理論の検証

アインシュタインによって提唱された一般相対性理論は、太陽系内では高精度で成り立っていることが様々な実験で検証されている。近年の重力波の検出は、一般相対論の予言が正しいことを証明した。しかし、太陽系を超えた銀河スケールで、一般相対論が成り立っているかはまだ正確には分かっていなかった。この論文では、NASAのハッブル宇宙望遠鏡と European Southern Observatory の VLT による ESO325-G004 と呼ばれる銀河の観測結果から、一般相対論の予言が高い精度で成り立っていることを示した。VLT の観測から測定される星の速度を用い、この銀河の質量を推定することができる。一方ハッブル宇宙望遠鏡のイメージから、この銀河は重力レンズを引き起こし、背景の光が歪んで見えることがわかる。星の速度から推定される質量から一般相対性理論を使って予言される重力レンズの効果が、観測に9%の精度で合うことがわかった。これは銀河スケールでも最も精度のよい一般相対性理論の検証である。この結果は、一般相対性理論の変更によって、未知のダークエネルギーの存在を仮定することなく宇宙の加速度膨張を説明する試みに大きな影響を与える。

Figure and Note

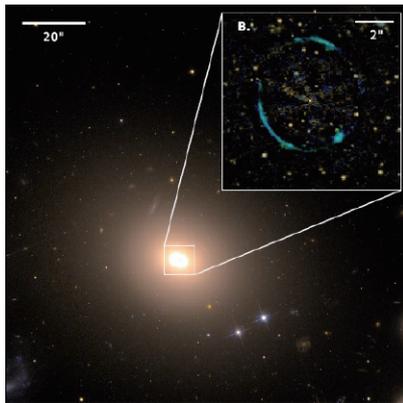


図1：ハッブル望遠鏡による ESO325-G004 のイメージ

挿入された画像は銀河の光を差し引いたもの。背景の光が、重力レンズ効果によって円環状になっているのがはっきりと見える。この円環を用いてより精密に銀河の質量分布を決めることができる。

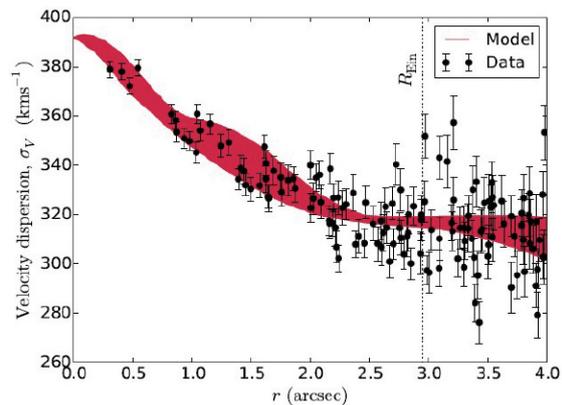


図2：VLT の観測から得られた ESO325-G004 の星の速度分散

星の一次元速度分散を、重力レンズの中心からの距離の関数として示した。黒丸はデータでエラーは1 σ の統計誤差。赤いバンドは理論による予言を示す。点線は重力レンズのアインシュタイン半径の位置。



イギリス、ポーツマス大学における宇宙論の研究

イギリス、ポーツマス大学の Institute of Cosmology and Gravitation では約60名の研究者が宇宙論、重力理論、重力波、銀河形成など多岐にわたる研究を行っています。今回の研究のように違う分野間の交流も活発に行われ、また日本を含め海外の研究機関とも積極的に交流を行っています。

中枢神経系疾患に共通する 遺伝因子の解明

Analysis of shared heritability in common disorders of the brain



鎌谷 洋一郎 Yoichiro Kamatani

理化学研究所 生命医学研究センター 統計解析研究チーム チームリーダー
京都大学大学院 医学研究科 京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻 准教授

Veneri Antilla^{1,2,3} Aiden Corvin^{2,4} Benjamin Neale^{1,2,3} et al. and the BRAINSTORM consortium.

¹ Analytic and Translational Genetics Unit, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

² Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of MIT and Harvard

³ Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute of MIT and Harvard

⁴ Neuropsychiatric Genetics Research Group, Department of Psychiatry, Trinity College Dublin

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/360/6395/eaap8757>

Contact

E-mail: yoichiro.kamatani@riken.jp 所在地: 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1-7-22
U R L: http://www.riken.jp/research/labs/ims/stat_anl/

のべ200万人のゲノムデータを用いた中枢神経系疾患の詳細な検討

ありふれた遺伝的バリエーションを用いたゲノムワイド関連解析(GWAS)により多因子形質に関わる遺伝因子が多数解明された。それらは生物学的には、遺伝子制御メカニズムについての個人間の多様性を来すことで疾患発症リスクに寄与すると考えられている。さらにGWAS結果を利用し、遺伝率推定手法を応用して遺伝的相関を推定する手法が近年開発された。

筆者らが参加した国際共同研究BRAINSTORMコンソーシアムでは、世界中の共同研究者から収集したデータからなる合計265,218人の患者ゲノムデータ、784,643人の対照者ゲノムデータ、そして17の形質に関する1,191,588人のゲノムデータの解析結果を用いて、25のありふれた精神疾患・神経疾患・中枢神経関連表現型の遺伝的相関解析を行った。統合失調症・躁うつ病などの精神疾患の間に認めた高い遺伝的相関は、現在の診断基準が、少なくとも遺伝的な発症メカニズムを反映していないことを示した。一方、アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症などの神経疾患間では遺伝的相関をほとんど認めず、診断の特異度が高く、病因が明確に異なることを確認した。中では片頭痛と注意欠陥多動性障害(ADHD)、大うつ病性障害(MDD)、トゥレット症候群との間に興味深い遺伝的相関を認め、病態生理メカニズムが共有されていることが示唆された。さらに、学歴に関する遺伝因子と神経性食思不振症・躁うつ病との間に正の、アルツハイマー病・脳梗塞との間に負の有意な遺伝的相関を認めた。

遺伝率分画解析では、ほとんどの精神・神経疾患に中枢神経系の活性型遺伝子調節領域へのエンリッチメントを認め、多発性硬化症については免疫細胞について認めた。また、とりわけいくつかの精神疾患においてのみ、保存配列へのエンリッチメントを認めた。

これらの包括的解析により示された様々な解析結果の生物学的意義は、今後の研究によってより明らかにされるだろう。さらに、精神疾患診断と治療の改善に結びつくことが期待される。

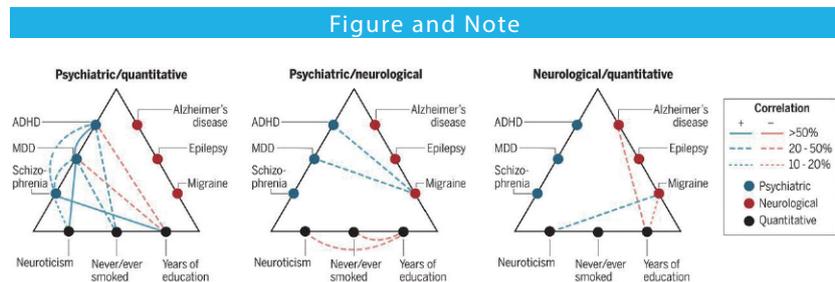


図: 代表的な中枢神経系疾患・量的形質の遺伝的相関

有意な相関を図に示した。左図に示すように、精神疾患は互いに遺伝的に相関し、かつ中枢神経関連形質とも相関している。中図に示すように、神経疾患は互いに独立しているが、片頭痛は精神疾患との遺伝的相関を示した。右図に示すように、神経疾患も、精神疾患ほどではないが、中枢神経関連形質との相関を示している。

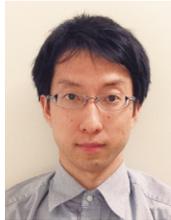
ヒトゲノム解析を活かした頑健な解析

ヒトゲノム統計解析の特徴は頑健性にあり、その根本的理由はメンデルの分離の法則に基づき遺伝因子の伝達がランダムに行われることに由来します。その頑健な解析結果を二次利用した高度なビッグデータ解析は、一つの大きな潮流となっています。本論文では特に、統計解析するだけではなく、discussionにおいてかなりの字数を割いて結果の妥当性を論じています。

今回の結果も、ここに示した結論が頑健であり、これらの知見を十分信用してさらに今後の研究を切り開いて行くことができる点が評価されたものと思われます。

量子的にシミュレートされた 非可換ヤン・モノポールの第2チャーン数

Second Chern number of a quantum-simulated non-Abelian Yang monopole



素川 靖司 *Seiji Sugawa*

Postdoctoral researcher, Joint Quantum Institute,
National Institute of Standards and Technology and the University of Maryland
(現 自然科学研究機構 分子科学研究所 助教/JST さきがけ研究者)

Francisco Salces-Carcoba¹ Abigail R. Perry^{1*} Yuchen Yue¹ Ian B. Spielman¹

¹ Joint Quantum Institute, National Institute of Standards and Technology and the University of Maryland

* 現 Georgia Tech Research Institute

Contact

E-mail : sugawa@ims.ac.jp 所在地 : 444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38

トポロジカルなモノポールの量子シミュレーション

凝縮系から高エネルギー現象まで、様々な物理系でトポロジカルな性質は重要な役割を果たしている。このトポロジカルな性質を特徴付ける指標の一つにチャーン数という物理量がある。チャーン数は非ゼロの整数値を取るとき、非自明なトポロジーであると言われ、2次元電子系における量子ホール効果などに代表されるように、通常は第1チャーン数のみが実験的に測定されていた。今回、私たちは高エネルギー理論において知られている5次元空間中の磁気モノポールである非可換ヤン・モノポールを、ボース・アインシュタイン凝縮したルビジウム原子の内部状態を用いることで量子エンジニアリングすることに成功した。この非可換ヤン・モノポールは非ゼロの第2チャーン数によって特徴付けられることが知られている。私たちは量子系をゆっくり駆動した時の量子状態の非断熱的な応答を測定することで、非可換なベリー曲率を直接測定して、量子エンジニアリングしたヤン・モノポールによる第2チャーン数が実験的に±1の値を取ることを示した。本研究は、高エネルギー現象を極低温の原子集団を用いて量子力学的にシミュレーションできる発展の可能性を秘めている。

Figure and Note

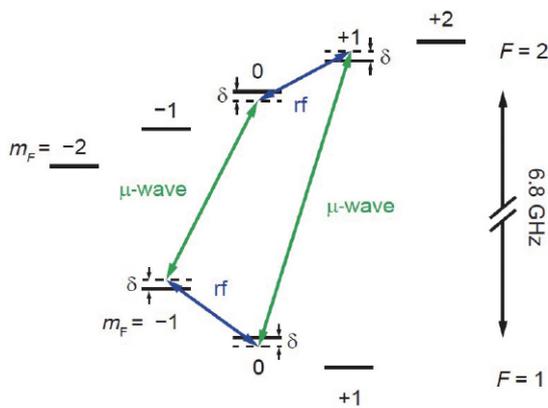


図1: モノポールを量子的にシミュレートするために用いた量子4準位系ルビジウム原子の超微細構造基底状態の4準位をマイクロ波とラジオ波によって周期的に結合した。

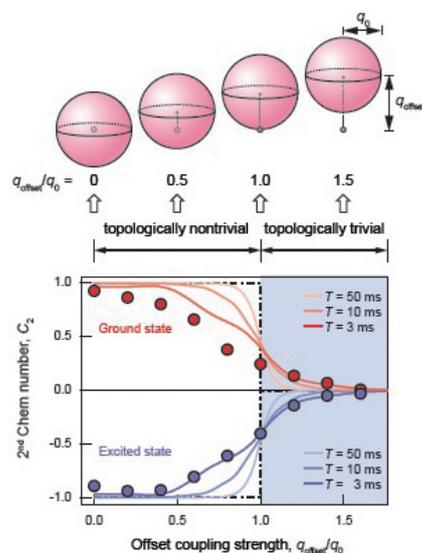


図2: ヤン・モノポールによるトポロジカル転移の観測

モノポールに対して4次元超球面を動かすことで、球面上で定められる第2チャーン数が非ゼロからゼロへと変わるトポロジカル転移を観測した。

Joint Quantum Institute

アメリカ・メリーランド大学カレッジパーク校に本部を置くJoint Quantum Instituteでは、メリーランド大学物理学科、米国国立標準技術研究所(NIST)、物理科学研究所(LPS)の研究者が一堂に会して、近年進展が著しい量子科学技術に関する世界最先端の理論的および実験的な研究を、原子物理、凝縮系物理学、量子情報科学などの観点から、様々な物理系を用いて進めています。

Sox9の単一遠位エンハンサーの欠失による性逆転

Sex reversal following deletion of a single distal enhancer of *Sox9*



関戸 良平 Ryohei Sekido

Honorary Lecturer, Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen
(現 Institute of Ophthalmology, University College London)

Nitzan Gonen¹ Chris R Futtner² Sophie Wood¹ S. Alexandra Garcia-Moreno² Isabella M. Salamone²
Shiela C. Samson^{1,7} Francis Poulat³ Danielle M. Maatouk² Robin Lovell-Badge¹

¹ The Francis Crick Institute

² Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern University

³ Department of Genetics and Development, Institute of Human Genetics, CNRS- University of Montpellier

* 現 Department of Oncological Sciences, Huntsman Cancer Institute, University of Utah

Contact

E-mail : r.sekido@ucl.ac.uk

所在地 : Institute of Ophthalmology, University College London, 11-34 Bath Street, London EC1V 9EL, UK

E-mail : r.sekido@abdn.ac.uk

所在地 : Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, UK

哺乳類の性決定はSRY因子に依存したクロマチン構造変化を伴う

哺乳類の性はY染色体上にコードされる転写因子SRYの有無によって決まる。雄ではSRYがその標的遺伝子 *Sox9* を転写活性化することで未分化生殖腺を精巣へ分化させる。ヒト *SOX9* 遺伝子上流転写調節領域に大規模な欠損や重複が起きると性分化疾患(性逆転)を伴う骨格形成異常を引き起こすことが知られていたが、その塩基配列は特定されていなかった。われわれは以前にマウス *Sox9* 遺伝子のプロモーター近位にSRYが直接結合するエンハンサーを発見した。しかし、このエンハンサー活性だけではヒトやマウスの性逆転を説明できず、さらなるエンハンサーの存在を予想していた。*Sox9* の上流は2Mb以内に遺伝子が存在しない「遺伝子砂漠」状態にあり、その中に精巣を含めた様々な組織特異的エンハンサーが散在している。今回、マウス精巣特異的に現れるDNase I高感受性部位とオープンクロマチン領域をハイスループットシーケンシングで網羅的に検出した。そのうち *Sox9* 上流565kbに存在する遠位エンハンサーはSRYの標的であること、そしてマウスで欠損させると性逆転を生じることを確認した。遠位エンハンサーは長年未同定であったヒトの欠損領域と相同性が高いことから、ヒト性分化疾患のモデルとして期待される。

Figure and Note

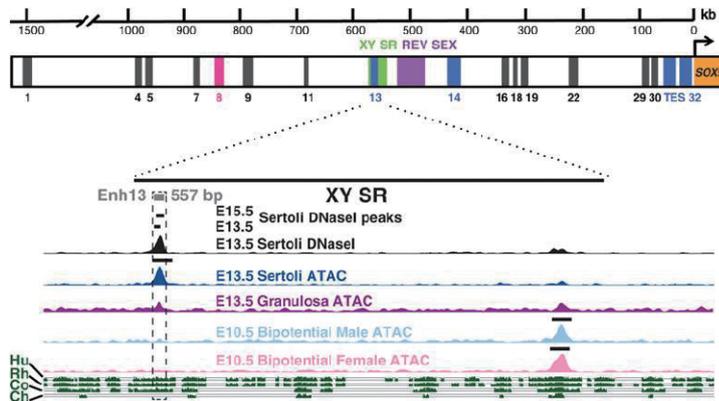


図1: Sox9遺伝子上流のオープンクロマチン領域の解析
遠位エンハンサーのクロマチン状態が性決定期以前(E10.5)は凝縮、以降(E13.5)に精巣でのみ開放されることがハイスループットDNase-seq及びATAC-seq法を使った解析によりわかった。

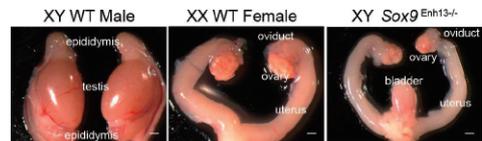


図2: 生殖器官の性逆転
遠位エンハンサーを欠失したマウスは染色体がXY雄にもかかわらず雌の生殖器官を発達させる。



男と女のサイエンス

「性ってどうやってきまるのか?」それが知りたくて英国に留学して、気が付いたら20年も経ってしまいました。われわれの研究で精巣分化機構の一部が明らかになりましたが、「卵巣分化は?」「生殖細胞の性は?」「心の性(ジェンダー)は?」「なぜ病気に性差があるの?」など性に関する疑問は尽きません。少子化、不妊治療、性同一性、LGBT等に関心が集まる今日、少しでも多くの若手研究者が性研究に興味を持ってくれることを願っています。

大気ブロッキング現象は ジェット気流上の交通渋滞である

Atmospheric blocking as a traffic jam in the jet stream



左から中村 昇、黄 劭盈

中村 昇 *Noboru Nakamura*

Professor, Department of the Geophysical Sciences, University of Chicago

黄 劭盈 *Clare S.Y. Huang*

Research Associate, Department of the Geophysical Sciences, University of Chicago

Contact

中村 昇 E-mail : nnn@uchicago.edu

所在地 : 5734 S. Ellis Avenue, Chicago, IL 60637, USA

URL : <https://geosci.uchicago.edu/people/noboru-nakamura/>

偏西風蛇行の新解析法によりブロッキング現象の発生過程を解明

中緯度大気の上空にはジェット気流に伴う偏西風が吹いており、その蛇行パターン(ロスビー波)の東進が日々の天気と密接に関わっている。ブロッキングとは、偏西風の蛇行が地域的に増幅・停滞して気象擾乱の東進を妨げる現象であり、異常気象の主因として知られている。数値予報の精度が向上した現在も正確な予報は難しく、発生メカニズムも理論的な解明には至っていない。温暖化のブロッキング現象への影響も活発に議論されているが、理論の遅れがシミュレーション結果を解釈する際のネックとなっている。本研究では、38年分の冬期北半球のデータと流体力学に基づいた最新の診断法を用い、ブロッキングが高速道路の交通渋滞と数学的に同等の現象であることを突き止めた。道路に「交通容量」があるように、ジェット気流にもロスビー波の伝搬に関する容量があり、これを超えると交通渋滞が起こると同じ原理でブロッキングが起こる。速度制限域や車線の合流点で渋滞が起こりがちなように、偏西風が減速する地域や波束の合流点下流でブロッキングが起こりやすい。この理論によって、温暖化のブロッキングへの影響の見積もりにも一定の道筋がつくものと期待される。

Figure and Note

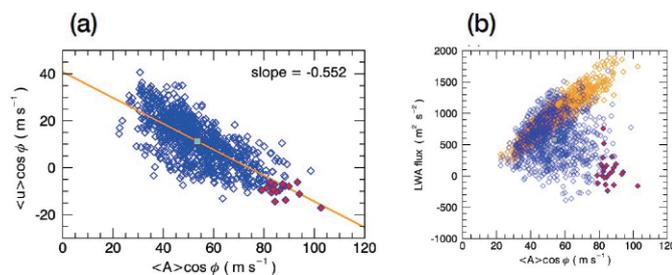


図1: 冬季偏西風蛇行と東西風速・波活動度フラックスとの関係(図2の「A」地点)

蛇行(波の活動度)の増加とともに西風が弱まり(a)、活動度の東向きフラックスは伝搬時(橙)と比べ頭打ちとなる(青)、(b) (高速道路の交通密度と速度・フラックスとの関係に類似)。赤は上位5%の大蛇行期間。

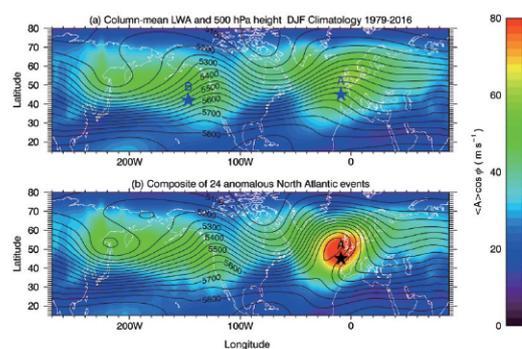


図2: 冬季平均(a)およびブロッキング状態(b)のジェット気流

500hPa高度場と波の活動度(鉛直平均、カラー)。(b)は図1の赤データの期間平均に対応。高度場に沿って吹くジェット気流が、北大西洋のブロッキングによって極向きに蛇行し、同時に波の活動度が極大となっている。

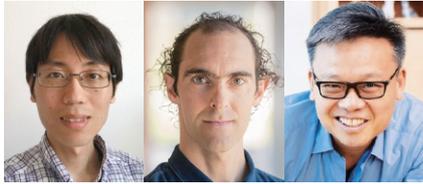


分野間交流が新発想の原点

シカゴ大学地球物理学科は、太陽系内外の惑星の進化過程や、生命活動を育む物理環境のメカニズムを幅広く扱う、学際的な学科です。私たちの研究分野は気象学ですが、他分野の同僚から常に刺激を受けており、例えば、宇宙化学の研究現場を観察して「他者に見えないものを見るためには、道具(ツール)に投資しなくてはならない」ことを学びました。私たちにとっての主なツールはデータの診断理論です。流体力学の方程式をもとに自ら開発した診断法で気象データや数値モデルを解析し、ブロッキング現象と交通渋滞のあいだに数学的なつながりを見出したときは、思わず膝を叩きました。分野横断的な職場環境から生まれた結果だと思います。

自己組織化により生じる 多細胞構造を人工的に作製する

Programming self-organizing multicellular structures with synthetic cell-cell signaling



左から戸田 聡、Leonardo Morsut、Wendell A. Lim

Contact

戸田 聡

E-mail : Satoshi.Toda@ucsf.edu

所在地 : 600 16th Street, San Francisco,
CA 94158, USA

U R L : <http://limlab.ucsf.edu/>

戸田 聡 Satoshi Toda

Postdoctoral fellow, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco

Leonardo Morsut

Postdoctoral Fellow, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco

(現 Assistant Professor, Eli and Edythe Broad CIRM Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Research, University of Southern California)

Wendell A. Lim

Professor & Chair, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Howard Hughes Medical Institute, and Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco

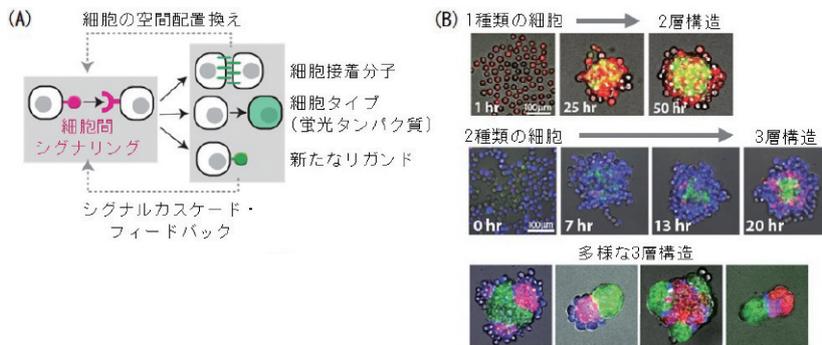
Lucas R. Blauch¹ Sindy K. Y. Tang¹

¹ Department of Mechanical Engineering, Stanford University

人工的な細胞間コミュニケーションによる細胞自律的な組織形成

細胞集団が複雑な組織や臓器を形成する発生において、細胞集団のふるまいは細胞間のコミュニケーションによって決まる。しかし、どのような細胞間コミュニケーションを行えばどのような多細胞構造が形成されるのか、については不明確なままで、この問いを体系的に検討する手法もなかった。そこで、本研究では、細胞間コミュニケーションを制御する人工的な遺伝プログラムを設計し、実際に細胞による組織形成過程を一からつくり出して検証した。synNotchと呼ばれる人工受容体を用いて、細胞接着分子の発現を制御する細胞間コミュニケーションプログラムを設計したところ、動物の組織形成でみられる基本的な特徴である、外部からの制御に依存しない自己組織化、細胞種の増加を伴う形態形成、非対称構造の形成、物理損傷後の再生を再現することができた。発生過程を人工的につくり出し、細胞を特定の構造へ自己組織化させる手法の開発は、単細胞生物が多細胞生物へと進化するための十分条件の探索や自己修復する生体材料の開発、改変細胞による組織修復を目指した細胞療法などに有用である。

Figure and Note



図：人工的な形態形成プログラムの設計・作製

(A) 本研究で設計した細胞間コミュニケーション。隣接細胞からのシグナルにより誘導された細胞接着による細胞の配置換えや新たなリガンドの発現は、新たな細胞間シグナル伝達を引き起こす。

(B) 本研究で作製した多細胞構造。細胞接着分子を制御する細胞間シグナリングにより、細胞種の増加や非対称構造の形成を伴う自己組織化および段階的にプログラムされた形態形成過程を再現することができた。

多細胞システムの合成生物学

タンパク質工学により開発されたsynNotchなどの人工受容体により、細胞間シグナルネットワークを設計することが可能になりました。このようなツールを用いることで、組織形成モデルをin vitroで再構築し、検証することができます。さらに、自然界には存在しない臓器をロボット工学のように作製できるかもしれません。今後、細胞の機能を正確に制御できる分子ツールの開発を通して、より複雑で安定かつ機能をもった構造を作ることを目指し、細胞療法の基盤技術に貢献していきたいと考えています。

写真：Wendell Lim研究室メンバー



光で応答するタンパク質が起こす 超高速反応を X 線自由電子レーザーで捉える

Retinal isomerization in bacteriorhodopsin captured by a femtosecond x-ray laser



左から岩田 想、南後 恵理子、田中 智之

岩田 想 *So Iwata*

理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ グループディレクター
京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 教授

南後 恵理子 *Eriko Nango*

理化学研究所 放射光科学研究センター XFEL 研究開発部門
ビームライン研究開発グループ イメージング開発チーム 研究員
京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 客員研究員

田中 智之 *Tomoyuki Tanaka*

理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ 客員技師
京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 特定研究員

Contact

岩田 想

E-mail: s.iwata@spring8.or.jp

所在地: 679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都
1丁目1番1号

URL: <http://xfel.riken.jp/laboratory/sfx/index.html>

南後 恵理子

E-mail: eriko.nango@riken.jp

Przemyslaw Nogly¹ Tobias Weinert^{1,2} Daniel James¹ et al.

¹ Division of Biology and Chemistry-Laboratory for Biomolecular Research, Paul Scherrer Institut

² Photon Science Division-Swiss Light Source, Paul Scherrer Institut

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6398/eaat0094>

光でプロトンを輸送するタンパク質のフェムト秒スケール分子動画

光に応答するタンパク質がフェムト秒(1,000兆分の1秒)からピコ秒(1兆分の1秒)という超高速で反応する過程を X 線自由電子レーザー(XFEL)によって、原子の動きまで克明に動画として捉えることに成功した。

ヒトの視覚や微生物のイオン輸送に関わる光応答タンパク質は、光をキャッチするためのレチナルを含んでおり、高効率かつ立体選択的に構造を変化させて機能を発現することが知られている。しかし、その光化学反応はフェムト秒からピコ秒という超高速で起こるため、どのように反応し構造変化を起こすのかを知るのに必要な原子レベルの動きを捉えることは非常に困難であった。今回、国際共同研究グループは、レチナルを持つ光応答タンパク質(レチナルタンパク質)がどのように働くかについて原子レベルでの動画撮影に成功し、光化学反応初期過程におけるメカニズムを解明した。

Figure and Note

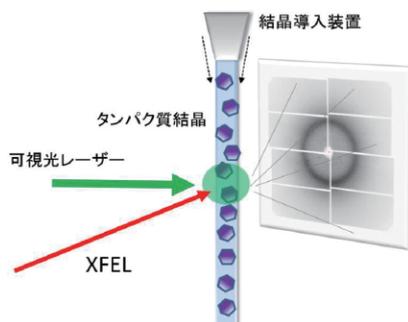


図1: タンパク質の構造変化を捉える実験方法の概略図

タンパク質の微小結晶をXFEL照射領域に連続的に送り、可視光レーザーを照射して、光によるタンパク質の反応を開始させる。光照射後のタンパク質の変化をXFELによる回折像を得ることによって、調べることができる。

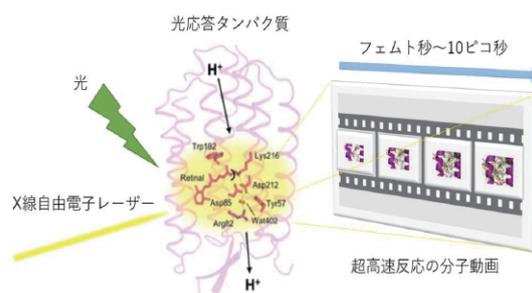


図2: XFELで超高速反応する過程を捉える概念図

光応答タンパク質のバクテリオロドプシンの結晶に光を照射して反応を開始させた後、フェムト秒から10ピコ秒にかけて測定を行い、時間ごとに変っていくタンパク質の構造変化を動画撮影した。



百聞は一見にしかず

教科書を見れば、酵素の触媒反応機構などは、既定の事実として解説されています。しかし、これらは静的な構造解析の結果や反応速度論などの傍証から推定されていることにすぎず、それを実際に観察した人はいないのです。自由電子レーザーを使った時間分割構造解析により、タンパク質内の反応を原子分解能でその場観察できるようになりました。これまでの常識をひっくり返すような新しい発見をしていきたいとワクワクしています。僕たちと一緒に研究しませんか?

宙に浮かぶ分子

理化学研究所 放射光科学研究センター SACLA 利用技術開拓グループ グループディレクター
京都大学大学院 医学研究科 分子細胞情報学分野 教授 岩田 想

高速連続撮影で明らかになった疾走する馬の姿

人間が普通に走るとき、右足か左足かは地面についた状態で走っているというのは実感としてわかると思います。では馬が走っているとき、4本のどの足も地面についていない“宙に浮いた”状態があるのでしょうか？ 1872年にイギリス生まれの写真家エドワード・マイブリッジは、大口径レンズと1,000倍以上に増感した感光材料を、非常に高速のシャッターと組み合わせることにより、馬が“宙に浮いた”状態の写真の撮影に成功しました。さらにこの装置を12台並べ、疾走する馬の連続撮影に成功しています(図1)。多くの絵画でそれまで描かれていた馬の疾走する姿は、足を1本以上地面につけており、さらには存在しないポーズをとっているものが多いことも明らかになりました。この技術に触発されたエジソンが映写機を発明し、映画というまったく新しいメディアが生まれるきっかけにもなりました。この写真の高速連続撮影のような新技術が、タンパク質の構造解析においても使われ始め、新たな発見をもたらしています。

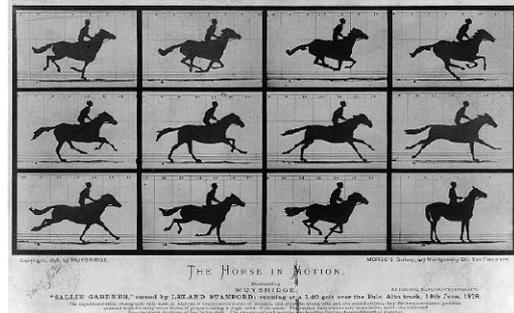


図1：エドワード・マイブリッジによる疾走中の馬の連続写真。
(Library of Congress Prints and Photographs Divisionより)

X線自由電子レーザーによる分子の構造変化の撮影

われわれは最近、X線自由電子レーザー(XFEL)という新しいX線源を手に入れて、ミクロの世界の動きを実時間観察で見ることができるようになりました。このX線源は10fs(fs:フェムト秒、1fsは 10^{-15} 秒)という短いパルス光源です。非常に強い光源なので、その一つのパルスをタンパク質の単結晶に照射することで、原子レベルの分解能でタンパク質分子の形を決めることのできる回折イメージを撮ることができます。この光をストロボライトのように用いて、古細菌の細胞膜にあるバクテリオロドプシンという光駆動性のプロトンポンプ(水素イオンの輸送に関わるタンパク質)の構造変化をコマ送り撮影しました(図2)。バクテリオロドプシンが光を受けると、レチナルという色素の中の二重結合の一つがトランス型からシス型に異性化します。このレチナルに水素結合している水分子が水素イオンの輸送に重要な働きをしていることがわかっています。この水分子は光を当ててから20ns(ns:ナノ秒、1nsは 10^{-9} 秒)の時点で、光を当てる前と同じ位置に存在しながら、占有率が下がっている、つまりその場所から移動し始めていることを、われわれは以前の研究で報告しました(Nango, E. et al., *Science* 354, 1552(2016))。しかし、そこに至るまでの光異性化反応は超高速で起こるため、反応初期過程の具体的なメカニズムは捉えられていませんでした。今回行った50fsから10ps(ps:ピコ秒、1psは 10^{-12} 秒)までの構造解析では、予想外なことに、一時的に水分子が“空中に浮いた”状態になっていることがわかりました。すなわち、異性化が起こっている間に、この水分子がレチナルから遠い位置にいったん移動し、異性化の終わった10psの時点では、また元の位置に戻っていたのです。この水分子の移動により、異性化で二重結合が回るときに、立体障害をさげられることとなります。今回の実験が行われるまで実はまったく予想されていなかった事実が明らかになった訳です。

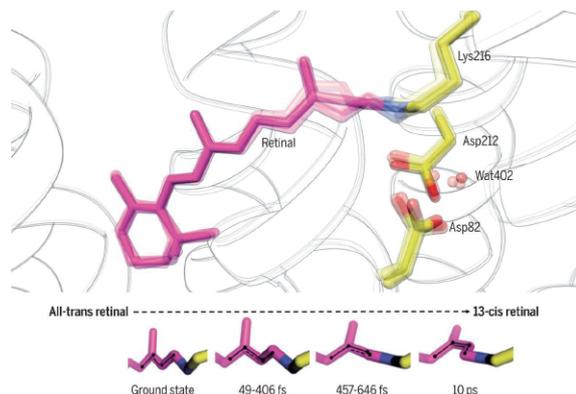


図2：XFELを用いて観測された、バクテリオロドプシン中のレチナルに光が当たってから10psまでのレチナル異性化のプロセス。二重結合の異性化している間に水分子Wat402は右側の遠い位置に移動し、回転後左側の元々あった位置に戻る。
(Nogly, P. et al., *Science* 361, eaat0094(2018)より)

超高分解能のX線自由電子レーザーが切り開く新しい世界

このように圧倒的な時間分解能を持った新技術の開発により、タンパク質中での化学反応の一挙一動を捉えることが可能となりました。これまで知られていなかった化学反応機構が明らかになるだけでなく、イメージングなどに用いるためのまったく新しい光感受性タンパク質ツール開発が可能になると考えています。マイブリッジの1枚の写真が映画というまったく新しいメディアを生み出したのと同様に、XFELが分子デザインの新しい世界を切り開いてくれる日が訪れようとしています。

炭素-炭素結合開裂による 環状アミンの開環フッ素化

Deconstructive fluorination of cyclic amines by carbon-carbon cleavage



黒田 悠介 *Yusuke Kuroda*

Postdoctoral researcher, Department of Chemistry, University of California, Berkeley
(現 京都大学大学院 工学研究科 材料化学専攻 特定助教)

Jose B. Roque¹ Lucas T. Göttemann¹ Richmond Sarpong¹

¹ Department of Chemistry, University of California, Berkeley

Contact

E-mail : kuroda.yusuke.5n@kyoto-u.ac.jp

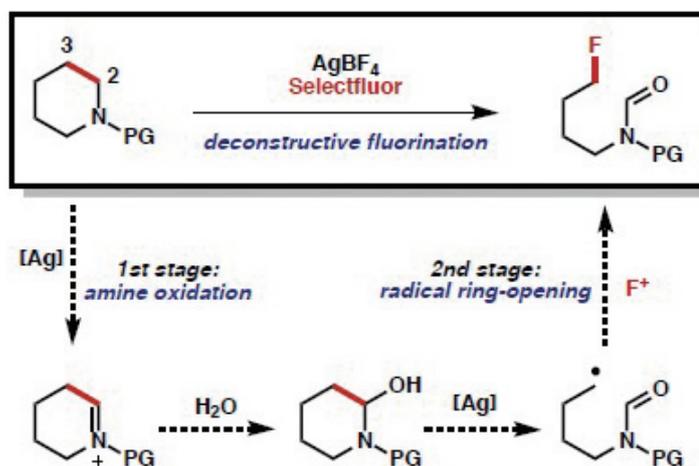
所在地 : 615-8510 京都府京都市西京区京都大学桂 京都大学桂キャンパス Aクラスター A3棟 418

URL : <http://www.npc05.kuic.kyoto-u.ac.jp/npc05/>

環状アミンをぶっ壊す

炭素-炭素結合は有機分子の骨格を成す安定な結合であり、有機合成化学はこれらの結合形成反応の開発を基に発展してきた。一方で、従来不活性と考えられてきた強固な炭素-炭素結合を切断し、機能性官能基として利用することができれば、これまで合成が困難であった化合物群の逆合成解析が一変するはずである。今回われわれは、環状アミンに対し、銀塩および求電子的フッ素化剤である Selectfluor を作用させることで、環状アミンの2位-3位間の炭素-炭素単結合を切断し、2位、3位にそれぞれ酸素原子、フッ素原子を導入する手法を開発した(図)。本反応は1)アミンの酸化、2)水の付加反応によるヘミアミナルの形成、3)炭素-炭素単結合の均等開裂による炭素ラジカルの生成、4)炭素-フッ素結合の形成、の4つの素反応からなる。このように連続反応を巧みに設計することで、特殊な遷移金属錯体を用いずとも不活性と考えられてきた結合の切断が可能であることを示した。われわれの開発した手法により、環状アミンのβ位炭素はラジカル前駆体と見做すことができることから、今後多様な求電子剤との結合形成反応に応用できると考えられる。

Figure and Note



図：銀塩による環状アミン開環フッ素化反応

銀によるアミンの酸化と炭素-炭素結合の均等開裂が本反応の鍵である。



behind the scenes

科学者にとって最もワクワクする瞬間のひとつは予想外の結果が得られたときではないでしょうか。必要量の10倍の銀塩を加えてしまった「失敗」によってもたらされた予想外の結果が本研究の始まりでした。

本研究は筆者が2年間にわたり留学したUC BerkeleyのSarpong研究室にて行われたものであり、共同研究者および研究援助をいただいた日本学術振興会に感謝いたします。

エチレン-ジベレリンシグナル伝達は イネの定期的な洪水への適応の基礎となる

Ethylene-gibberellin signaling underlies adaptation of rice to periodic flooding



左から黒羽 剛、芦荻 基行

黒羽 剛 Takeshi Kuroha

東北大学大学院 生命科学研究所 助教

芦荻 基行 Motoyuki Ashikari

名古屋大学 生物機能開発利用研究センター 教授

永井 啓祐¹ Rico Gamuyao^{1†} Diane R. Wang^{2‡} 古田 智敬¹ 中森 将齊¹ 北岡拓也¹
足立 啓太¹ 南 杏鶴¹ 森 欣順¹ 増口 潔³ 瀬戸 義哉^{3§} 山口 信次郎^{3||} 小嶋 美紀子⁴
榎原 均^{4,5} 呉 健忠⁶ 江花 薫子⁷ 光田 展隆⁸ 高木 優^{8,9} 柳澤 修一¹⁰ 山崎 将紀¹¹
横山 隆亮³ 西谷 和彦³ 望月 俊宏¹² 田宮 元^{13,14} Susan R. McCouch²

¹ 名古屋大学 生物機能開発利用研究センター

² Plant Breeding and Genetics, Cornell University

³ 東北大学大学院 生命科学研究所

⁴ 理化学研究所 環境資源科学研究センター

⁵ 名古屋大学大学院 生命農学研究科

⁶ 農業・食品産業技術総合研究機構 次世代作物開発研究センター

⁷ 農業・食品産業技術総合研究機構 遺伝資源センター

⁸ 産業技術総合研究所

⁹ 埼玉大学 理工学研究科

¹⁰ 東京大学 生物生産工学研究センター

¹¹ 神戸大学大学院 農学研究科

¹² 九州大学大学院 農学研究科

¹³ 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

¹⁴ 理化学研究所 革新知能統合研究センター

[†] 現 Department of Ophthalmology,

Johns Hopkins University School of Medicine

[‡] 現 Department of Geography, University at Buffalo

[§] 現 明治大学 農学部

^{||} 現 京都大学 化学研究所

Contact

黒羽 剛 E-mail: tkuroha@m.tohoku.ac.jp

所在地: 980-8578 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3

芦荻 基行 E-mail: ashi@agr.nagoya-u.ac.jp

所在地: 464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町

URL: http://motoashikari-lab.com

洪水で水没しても背を伸ばして生き延びる「浮きイネ」

植物が生存するためには水が必須だが、過剰な水はその生育に悪影響を及ぼす。東南アジアなどの低地には、雨季になると水深が数メートルに至るような洪水が数ヶ月にわたって継続する地域がある。一般的なイネが生育できないこの過酷な環境でも生き延びることができる特殊なイネとして、「浮きイネ」が知られている。浮きイネは、水位の上昇に応じて自ら背丈を伸ばさせ水面から葉を抽出させることで呼吸を確保し、生存し続けることができる。われわれは、この伸長能力の獲得に関わる鍵遺伝子 *SD1* (*SEMIDWARF1*) を同定した。*SD1* は、植物の草丈を伸ばさせる機能を持つ植物ホルモンである「ジベレリン」を合成する酵素遺伝子である。浮きイネは水没すると、別の植物ホルモンであるエチレンを介して *SD1* 遺伝子を急激に発現上昇させ、強い生理活性を持つジベレリンの一種 (GA_4) を多量に合成し、背丈の急激な伸長を引き起こすことが明らかになった。また、*SD1* 遺伝子にみられる浮きイネ特異的な変異は、南アジアや東南アジアに生息していたイネの祖先において生じた変異に由来し、浮きイネの育種に利用されたことも明らかになった。

Figure and Note

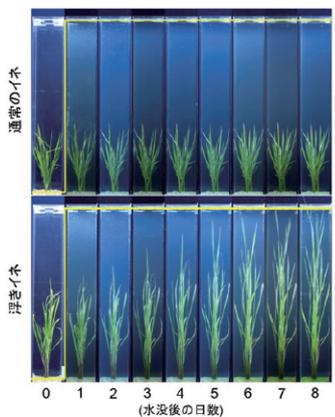


図1: 浮きイネにみられる水没にตอบสนองした草丈の伸長

通常のイネ(台湾のイネ品種 T65)と、浮きイネ(バングラデシュの浮きイネ品種 C9285)を完全に水没させ、0日目から8日目までを撮影した。黄色線は水面の位置を示す。

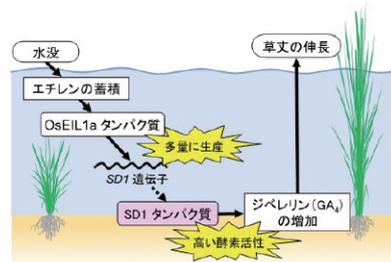


図2: 浮きイネの水没にตอบสนองした草丈伸長のメカニズム

水没によりエチレンが蓄積し、OsEIL1aタンパク質が *SD1* 遺伝子に働きかけ、*SD1* タンパク質を多量に生産する。*SD1* タンパク質はジベレリン (GA_4) を多量に合成し、草丈の伸長を引き起こす。

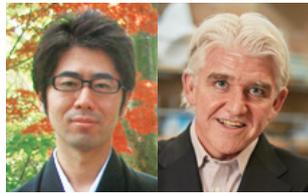


植物の環境適応戦略を解き明かす

この研究は大変長い年月をかけて行われ、国内外の数多くの共同研究により達成されました。私たちは、一つのテーマについて粘り強く探求し続ける苦しさ、楽しさ、そして達成したときの喜びを、共同研究者の方々と共有することができました。今後は、植物における巧妙な環境適応機構をさらに解き明かすことにより、異常気象など過酷な環境に対する適応性を持った作物の育種に貢献していきたいと考えています。

海馬の記憶痕跡は場所ではなく 経験をコードしている

The hippocampal engram maps experience but not place



左から田中 和正、Thomas McHugh

田中 和正 *Kazumasa Z. Tanaka*

理化学研究所 脳神経科学研究センター 神経回路・行動生理学研究チーム 基礎科学特別研究員

Thomas J. McHugh

理化学研究所 脳神経科学研究センター 神経回路・行動生理学研究チーム チームリーダー

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6400/392>

Contact

田中 和正 E-mail: kazumasa.tanaka@riken.jp
所在地: 351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

Thomas McHugh E-mail: tjmchugh@brain.riken.jp
URL: <https://cbs.riken.jp/jp/faculty/t.mchugh/>

海馬記憶エンGRAMは経験の脳内表象へのインデックスである

海馬は「いつ、どこで、何が起こった」という文脈情報に基づいたエピソード記憶に必要不可欠である。しかし、そのメカニズムについては明らかではない。本研究でわれわれは、テロロード記録と光遺伝学、そして特殊な遺伝子組み換えマウスを組み合わせ、マウスが新しい文脈を経験した際に形成される記憶エンGRAMの神経活動を記録した。

記憶エンGRAMは記憶の物理的痕跡を宿す細胞群であり、海馬には動物の位置情報を表現する場所細胞が存在していることから、記憶エンGRAMには位置情報が保存されていると考えられてきた。

しかしながら解析の結果、記憶エンGRAMが表現する位置情報は極めて不安定であり、その活動は文脈のアイデンティティに素早く応答していることがわかった。これは、海馬には動物の位置情報を保存する場所細胞とは別に、文脈情報を保存する記憶エンGRAMが存在することを示しており、海馬が記憶エンGRAMの活動を通してエピソード記憶のインデックス(索引)として機能する可能性を示唆している。

Figure and Note

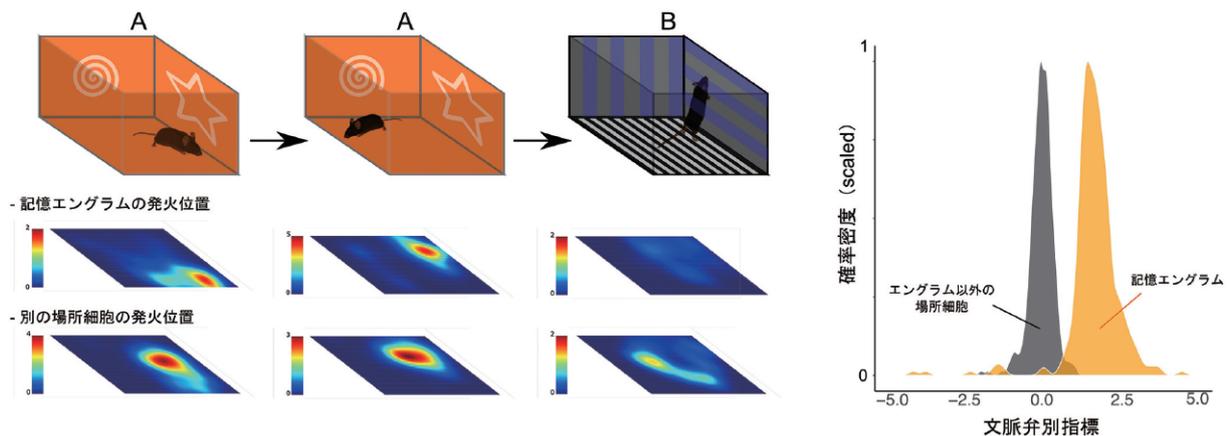


図: 記憶エンGRAMとそれ以外の場所細胞による異なるふるまい

記憶エンGRAMではない場所細胞が安定して受容野を保持し続ける一方、記憶エンGRAMの受容野は同じ文脈であっても再配置される(左)。しかし、その活動量は文脈のアイデンティティを正確に反映する(右)。



異質性が生み出すクリエイティビティ

研究において仮説を定めるとき、あるいは結果を解釈するときには、研究者のバイアスが大きく作用します。本研究を通して、ある分野の研究者にとっての「当たり前」の考え方を別の方向から見ると、まったく新しい気付きを得ることがあるという経験をしました。研究者コミュニティの多様性が生産性に利すると言われる所以でしょう。あまり偉そうなことを言える立場ではありませんが、私たちの研究コミュニティが様々な階層と尺度で多様性を高められるよう、微力ながら尽力したいと思います。

アノテーションされたコムギ参照ゲノムは コムギ科学・育種の新たなステージを拓く

Shifting the limits in wheat research and breeding using a fully annotated reference genome



左から半田 裕一、那須田 周平

半田 裕一 *Hirokazu Handa*

農業・食品産業技術総合研究機構 次世代作物開発研究センター
基盤研究領域 遺伝子機能解析ユニット ユニット長

那須田 周平 *Shuhei Nasuda*

京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻 植物遺伝学分野 准教授

金森 裕之¹ 片桐 敏¹ 小林 史典¹ 田中 剛¹ 吳 健忠¹ et al.

¹ 農業・食品産業技術総合研究機構 次世代作物開発研究センター

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6403/eaar7191>

Contact

半田 裕一 E-mail: hirokazu@affrc.go.jp

所在地: 305-8518 茨城県つくば市観音台2-1-2

URL: <http://www.naro.affrc.go.jp/laboratory/nics/>

那須田 周平 E-mail: nasushu@kais.kyoto-u.ac.jp

所在地: 606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町

URL: <http://www.plant-genetics.kais.kyoto-u.ac.jp>

コムギのゲノム配列解読を達成

コムギは、イネやトウモロコシとならぶ世界の三大穀物の一つであり、人類が消費するカロリーの約2割を担い、重要なタンパク源となっている。しかし、地球規模の環境変動や人口増加によって世界のコムギ需給は逼迫しつつあり、今後40年間に60%以上の増収が必要と言われ、新たな品種の開発が急務となっている。効率的な品種改良のためには、ゲノム情報を活用することが重要であるが、コムギゲノムは、異なる3つの祖先種からなる異質6倍体と複雑な上、そのサイズがヒトの5倍、イネの40倍と大きく、ゲノム解読を困難にしていた。そこで、2005年に国際コンソーシアムIWGSCを結成し、コムギゲノム解読の国際共同研究を開始して、今回、コムギゲノムの94%をカバーする参照ゲノム配列の解読に成功した。コムギの21本の染色体に相当する配列を構築するとともに、コムギの様々な特徴を決定する107,891個の高信頼度遺伝子を見出した。このゲノム情報を利用して、有用な遺伝子の単離やDNAマーカーの開発等を通じて、世界各国で新品種育成が加速すると期待される。

Figure and Note

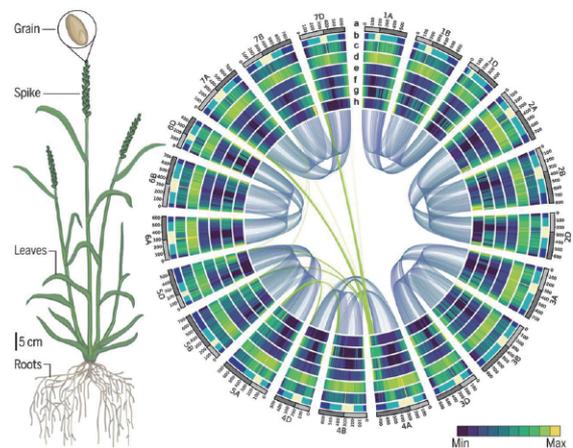


図: 解読されたコムギゲノムの概要

(左)コムギの模式図。(右)コムギゲノムの染色体ごとの特徴。a: 染色体名とサイズ、b: 染色体セグメント、c: K-mer 20分布、d: LTR-レトロトランスポゾン密度、e: 偽遺伝子密度、f: 高信頼度遺伝子密度、g: 組換え頻度分布、h: SNP密度。青線は同祖関係を、緑線は転座関係を示す。(Science 361, 661 (2018)より)



国内外の多くの研究者の協力の賜物

国際コンソーシアムがコムギのゲノム解読を始めた2005年には、このプロジェクトは本当にハッピーエンドを迎えることができるのだろうか当事者である私たちでさえも思っていたが、2018年、ゴールを飾ることができました。ここに至ることができたのは、200名を超す世界各国の共著者だけでなく、多くの方の協力のおかげです。特に、日本国内では分担した6B染色体の配列解読に至るまでの過程では、多くの方にお世話になりました。改めて感謝申し上げます。

(写真は、旧農業生物資源研究所の配列解読チーム)

磁気相互作用におけるディッケ協同現象の観測

Observation of Dicke cooperativity in magnetic interactions



左から河野 淳一郎、馬場 基彰

河野 淳一郎 *Junichiro Kono*

Professor, Department of Electrical and Computer Engineering,
Department of Materials Science and NanoEngineering,
and Department of Physics and Astronomy, Rice University

馬場 基彰 *Motoaki Bamba*

大阪大学 基礎工学研究科 招へい教員
科学技術振興機構 さきがけ研究者

Xinwei Li¹ Ning Yuan² Qi Zhang³ Yage Zhao⁴ Maolin Xiang² Kai Xu²
Zuanming Jin² Wei Ren² Guohong Ma² Shixun Cao² Dmitry Turchinovich^{5,6}

¹ Department of Electrical and Computer Engineering, Rice University

² Department of Physics, International Center of Quantum and Molecular Structures,
and Materials Genome Institute, Shanghai University

³ Argonne National Laboratories

⁴ School of Physics, Peking University

⁵ Fakultät für Physik, Universität Duisburg-Essen

⁶ Max Planck Institute for Polymer Research

Contact

河野 淳一郎 E-mail : kono@rice.edu
所在地 : 6100 Main Street, Houston, Texas 77005, USA.
URL : <http://kono.rice.edu/>

馬場 基彰 E-mail : bamba@qi.mp.es.osaka-u.ac.jp
所在地 : 560-8531 大阪府豊中市待兼山町 1-3
URL : <http://empty.matrix.jp/>

静動どちらの協同現象も示す磁性体

カエルの合唱やホタルの集団発光など、集団全体で同じ行動をとる現象は協同現象と呼ばれ、世界中に多く存在している。磁石も協同現象の産物である。磁石を構成する元素の一部は、それぞれがスピントと呼ばれる小さな磁石を持っており、隣同士など近距離にいる元素同士が手を取り合い、すべてのスピンの方向に揃うことで、大きな磁石となる。このような静的な協同現象を示す物質がこれまで盛んに探索されてきた一方で、光科学の分野では動的な協同現象が注目されてきた。ディッケ協同現象とは、光を介して元素同士がお互いに影響を及ぼし合うことで、元素集団が全体でタイミングを揃えて振動する現象である。これまで、 ErFeO_3 という磁性体において、Er元素集団が静的な協同現象を示すことが知られていたが、本研究では、光の代わりにFe元素集団を伝搬するスピン波を介することで、Er元素集団がディッケ協同現象をも示すことを発見した。静的な協同現象と動的な協同現象の両方を示す磁性体を発見できたことは、光科学の知見を磁性体の研究に活用、またその逆を行えるだけでなく、未知なる協同現象の探索に繋がるものである。

Figure and Note

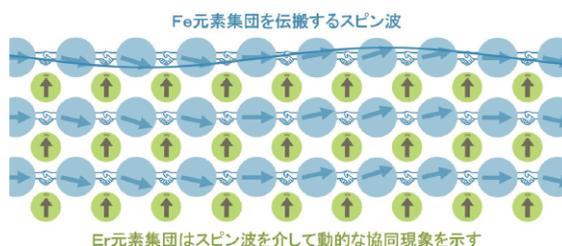


図 : ErFeO_3 中のEr元素(緑色)とFe元素(青色)のイメージ

自分達で手を取り合い、スピンを揃えたFe元素集団は、スピンのずれを波(スピン波)として伝搬させる。それを媒体として、Er元素が遠くまで影響を及ぼし、動的な協同現象を示す(全体が一緒になって振動する)。



海外に留学してみよう!

科学技術の研究において、国際的な共同研究が現在では当たり前になっています。今回の成果も、アメリカ、日本、中国、ドイツの研究者が協力することで得られました。河野は博士課程からアメリカに渡り、馬場も博士号取得後から3年間フランスで研究してきました。思い切って海外の大学や大学院に進学、もしくは短期でもよいので一度留学してみて、国際的な環境の中で勉学・研究に打ち込んでみましょう。留学先での国際的な交流は、あなたの視野や発想を広げ、仕事や人生を豊かにしてくれるはずです。

高性能ペロブスカイト/ Cu(In,Ga)Se₂モノリシックタンデム太陽電池

High-performance perovskite/Cu(In,Ga)Se₂ monolithic tandem solar cells



上: 左から Qifeng Han, Yang Yang, Lei Meng
下: 加藤 拓也

Qifeng Han

Postdoctoral researcher, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles

Lei Meng

Postdoctoral researcher, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles

Yang Yang

Professor, Department of Materials Science and Engineering, University of California-Los Angeles

加藤 拓也 Takuya Kato

ソーラーフロンティア株式会社 厚木リサーチセンター (ARC) 技術開発部 担当課長
全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6405/904>

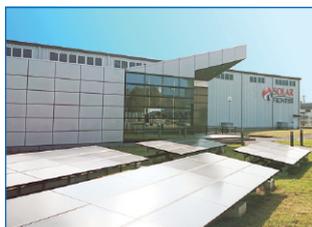
Contact

Yang Yang E-mail: yangy@ucla.edu
所在地: Los Angeles, CA 90095, USA
URL: <http://yylab.seas.ucla.edu/index.html>

加藤 拓也 E-mail: Takuya.Katou@solar-frontier.com
所在地: 243-0206 神奈川県厚木市下川入 123-1
URL: <http://www.solar-frontier.com>

世界最高変換効率ペロブスカイト/ CIGS 二端子モノリシックタンデム太陽電池

パリ協定の発効以降、世界各国で温室効果ガス削減の取り組みが加速する中、再生可能エネルギーの中心的存在である太陽光発電においても高いエネルギー変換効率と低い製造コストを両立する太陽電池の開発は、ますますその重要性が高まっている。各種太陽電池の中でも薄膜系太陽電池は、その構造と製造方法が簡単なことから低コスト化に向いている反面、量産モジュールの変換効率がやや低いことが課題である。この課題を解決する手段として、バンドギャップの異なる二つの太陽電池を重ねたタンデム構造があり、それぞれが太陽光の異なる波長域で発電することで変換効率を飛躍的に向上させることが可能である。タンデム構造には主に太陽電池を単独に重ねた四端子型とモノリシックに集積した二端子型がある。特に後者は、技術的難度が高いものの低コストでの量産に向いている。本研究では、Cu(In,Ga)Se₂(CIGS)系薄膜太陽電池の上にペロブスカイト薄膜太陽電池を直接成膜した、二端子モノリシックタンデム太陽電池を作製した。前者はすでに低コスト・高出力モジュールの大量生産が実現しており、後者は近年変換効率が急速に向上し次世代の低コスト高効率太陽電池として期待されている。両者の特長を組み合わせ、新たな接続層技術を開発することでペロブスカイト/CIGS 二端子モノリシックタンデム太陽電池としては世界最高となる 22.43% の変換効率を達成した。本成果は、薄膜系ならではの特長を活かした低コストでの量産が可能な構造において本質的に高い変換効率を実現したものとして非常に有意義な成果である。



ソーラーフロンティア 厚木リサーチセンター (ARC)

世界で唯一 GW スケールの CIGS 系薄膜太陽電池の量産を実現している企業の研究開発拠点として、超高効率セルの研究から次世代モジュールの開発、あるいは信頼性の評価や施工・システム実証まで、CIGS 系薄膜太陽電池の研究・技術開発のすべてが詰まっている研究所です。基礎研究も活発に行われており、国内外の大学等との共同研究のほか世界各国からの研究者も多く滞在し、小面積セルからサブモジュールまで CIGS 系薄膜太陽電池の変換効率の世界記録を数多く更新してきました。

Figure and Note

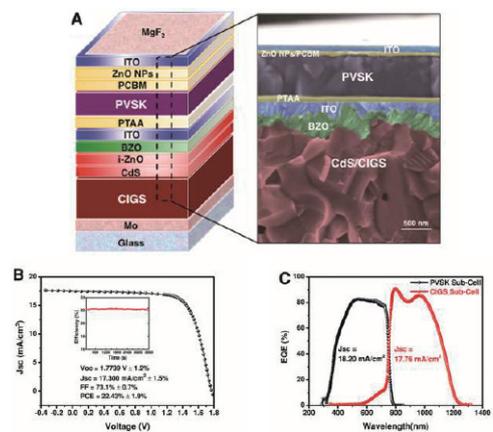


図: 世界最高変換効率を更新したペロブスカイト/CIGS 二端子モノリシックタンデム太陽電池

(A) 高性能ペロブスカイト/CIGSモノリシックタンデム太陽電池の構造模式図と断面SEM観察像。

(B) NREL (米国立再生可能エネルギー研究所) によって認定された最高変換効率 22.43% を示すペロブスカイト/CIGSタンデム太陽電池の電流-電圧特性。

(C) 上部(ペロブスカイト)と下部(CIGS)のそれぞれの太陽電池サブセルの外部量子効率(EQE)。

気候変動条件下での過去および将来の陸上生態系の世界的変化

Past and future global transformation of terrestrial ecosystems under climate change



左から高原 光、百原 新

高原 光 *Hikaru Takahara*
京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 教授

百原 新 *Arata Momohara*
千葉大学大学院 園芸学研究科 教授

Connor Nolan¹ Jonathan T. Overpeck^{1,2} Stephen T. Jackson^{1,3} et al.

¹ Department of Geosciences, University of Arizona

² School for Environment and Sustainability, University of Michigan, Ann Arbor

³ Southwest Climate Adaptation Science Center, United States Geological Survey

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6405/920>

Contact

高原 光

E-mail: takahara@kpu.ac.jp

所在地: 606-8522 京都府京都市左京区下鴨半木町 1-5

U R L: <http://eureka.kpu.ac.jp/~takahara/index.html>

百原 新

E-mail: arata@faculty.chiba-u.jp

所在地: 271-8510 千葉県松戸市松戸 648

U R L: <http://www.h.chiba-u.jp/lab/seitai/member/momohara.html>

陸上生態系への地球温暖化の影響を植物化石データにより解明

地球が寒冷だった最終氷期の終末期(約21,000~14,000年前)以降には、約4~6℃の気温上昇が起きたとされている。この気温上昇は、大規模な温室効果ガス排出が継続した場合に、今後100~150年間に予想される気候温暖化と同規模である。そこで42名の研究者が協力し、これまで公表されている世界各地の594地点の湖沼・湿原などの最終氷期の終末期の堆積物に含まれる花粉や種子・葉といった植物化石データを収集し、それに基づいて復元した当時の植生と、現在ないし人為改変前の植生とを比較し、植生の組成と構造(植生景観や木の密度など)の変化の規模を、それぞれ小・中・大の3段階に分類した。さらに、気候モデリングによって復元されている各地点の最終氷期以降の気温変化データと比較し、気温変化の程度と植生変化の程度との関係を明らかにした(図1)。これを将来の温室効果ガス排出量推移予想シナリオ(RCP2.6および8.5)による気温上昇にあてはめることで、世界各地の植生の組成や構造が大規模に変化する確率が明らかになった(図2)。この結果は、温室効果ガス排出量を大きく削減しないと21世紀末には陸上生態系は大きく変化し、生物多様性が大きな影響を受けることを示している。

Figure and Note

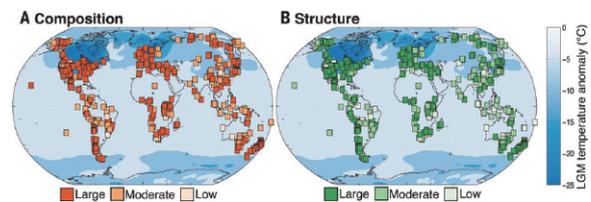


図1: 最終氷期終末期(約21,000~14,000年前)と現在の植生の組成(A)と構造(B)の差異の程度

最終氷期終末期と現在との気温差を青色の濃度で示す。北半球高緯度地域に発達した大陸氷床から離れた地域や低緯度地域で気温変化と植生変化の程度が小さい。

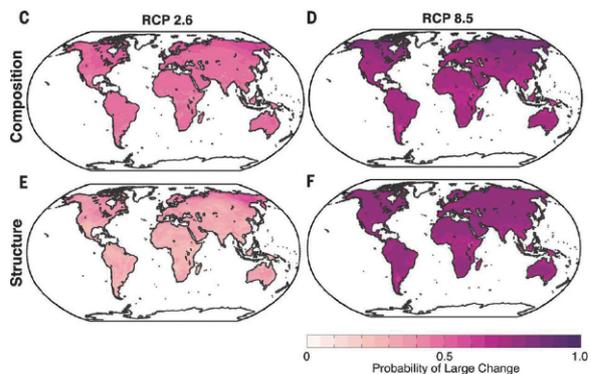


図2: 将来の温室効果ガス排出量推移予想シナリオ(RCP2.6および8.5)による気温上昇がもたらす植生変化の程度予測

温暖化対策を施さなかった場合(D, F)、世界の植生の構成種や構造が大規模に変化する確率が高い。可能な限り対策を施した場合(C, E)でも、特に高緯度地域で構成種が大規模に変化する確率が高い。



最終氷期最盛期古植生研究グループ

古生物学、考古学、分子生物学などの専門家が協力し、最も寒く乾燥していた最終氷期最盛期の生態系の研究を進めています。その成果は、現在の生態系の形成過程の解明につながり、将来の生態系の変化予測をする上でも重要です。

メンバー: 五十嵐 八枝子(北方圏古環境研)、出穂 雅実(首都大)、佐々木 尚子(京都府大)、高橋 啓一(琵琶湖博)、高原 光(京都府大)、津村 義彦(筑波大)、林 竜馬(琵琶湖博)、三宅 尚(高知大)、百原 新(千葉大)、吉田 明弘(鹿児島大)

無衝突の宇宙プラズマにおける 2方向の波動-粒子間のエネルギー輸送の直接観測

Direct measurements of two-way wave-particle energy transfer in a collisionless space plasma



上左から北村 成寿、北原 理弘、小路 真史
中左から三好 由純、長谷川 洋、中村 紗都子
下左から加藤 雄人、齋藤 義文、横田 勝一郎

北村 成寿 *Naritoshi Kitamura*
宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所
宇宙航空プロジェクト研究員
東京大学大学院 理学系研究科
地球惑星科学専攻 特任研究員

北原 理弘 *Masahiro Kitahara*
東北大学大学院 理学研究科
地球物理学専攻 学術研究員

小路 真史 *Masafumi Shoji*
名古屋大学 宇宙地球環境研究所
国際連携研究センター 特任助教

三好 由純 *Yoshizumi Miyoshi*
名古屋大学 宇宙地球環境研究所
統合データサイエンスセンター 教授

長谷川 洋 *Hiroshi Hasegawa*
宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所
太陽系科学研究系 助教

中村 紗都子 *Satoko Nakamura*
京都大学 生存圏研究所 特定研究員

加藤 雄人 *Yuto Katoh*
東北大学大学院 理学研究科
地球物理学専攻 教授

齋藤 義文 *Yoshifumi Saito*
宇宙航空研究開発機構 宇宙科学研究所
太陽系科学研究系 教授

横田 勝一郎 *Shoichiro Yokota*
大阪大学大学院 理学研究科
宇宙地球科学専攻 准教授

Daniel J. Gershman¹ Adolfo F. Vinas^{1,2} Barbara L. Giles¹ Thomas E. Moore¹
William R. Paterson¹ Craig J. Pollock³ Christopher T. Russell⁴
Robert J. Strangeway⁴ Stephen A. Fuselier^{5,6} James L. Burch⁵

¹ NASA Goddard Space Flight Center

² Department of Physics, American University

³ Denali Scientific

⁴ Institute of Geophysics and Planetary Physics, University of California, Los Angeles

⁵ Southwest Research Institute

⁶ University of Texas at San Antonio

無衝突プラズマ内での波動の励起と 粒子加速の直接観測

宇宙空間はプラズマで満たされており、高度数千km以上では低密度のため粒子同士がほとんど衝突しない。この無衝突状態で荷電粒子同士がエネルギーをやり取りするには電磁場の力を介するの必要があり、効率のよい過程の一つとして提案されているのがプラズマ波動を介する過程である。本研究では、NASAのMagnetospheric Multiscale (MMS) 衛星による地球近傍の宇宙空間の観測データの詳細な解析によって、水素イオンの一部がエネルギーを失う特徴的な運動をし、同時に観測された電磁イオンサイクロトロン波動というプラズマ波動にエネルギーを渡す一方、ヘリウムイオンはその波動からエネルギーを受け取って加速していることを示した。プラズマ波動を介した粒子群間でのエネルギー輸送は多くの間接的証拠が積み重ねられてきていたものの、一連の過程すべてを観測によって一度に実証したのは史上初の成果である。この成果を基に、将来ミッション等を通じて詳細観測が可能となる地球近傍を中心として波動粒子相互作用の研究を進展させ、より普遍的な粒子加速や惑星大気流出過程等の理解に広く貢献していくことが期待される。

Contact

北村 成寿
E-mail: kitamura@eps.s.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

Figure and Note

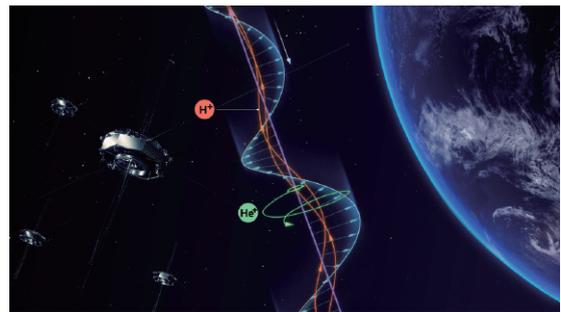


図: 波動粒子相互作用を観測するMMS衛星のイメージ
(Credit: 東京大学)

NASAのMMS衛星編隊4機には、JAXA(齋藤、横田(開発時))、明星電気が中心となり製作した、デュアル-イオンエネルギー分析器が搭載されており、波動とのエネルギー交換を示すイオンの運動を捉えた。



複数の研究機関にまたがった若手研究者を中心とした国際協力

今回の研究は、所属の異なる30歳前後の研究者間での議論から始まり、国内外の多くの研究者の協力を得て最終的な成果を得ることができました。NASAの磁気圏の衛星観測データは取得後短い時間で公開されるため、オープンなデータを用いて様々な機関で自由な発想で解析に取り組むことが可能です。競争もありますが、大学や研究機関、国の枠を超えて、広くよい協力関係を築くことができたのが成功の鍵だったと思います。

写真: NASAゴダード宇宙飛行センターのMMSチームの皆様と共に(北村)

グルタミン酸は植物の 長距離防御カルシウムシグナルを引き起こす

Glutamate triggers long-distance, calcium-based plant defense signaling



左から豊田 正嗣、澤井(豊田) 里枝、王 佳琪

豊田 正嗣 Masatsugu Toyota

埼玉大学大学院 理工学研究科 生命科学系専攻 分子生物学コース 准教授
Honorary Fellow, Department of Botany, University of Wisconsin-Madison
JST さきがけ

澤井(豊田) 里枝 Satoe Sawai-Toyota

Postdoctoral Research Specialist, Department of Botany,
University of Wisconsin-Madison
(現 ライカマイクロシステムズ株式会社)

王 佳琪 Jiaqi Wang

埼玉大学大学院 理工学研究科 生命科学系専攻 分子生物学コース

Dirk Spencer^{1*} Tong Zhang^{2,3†} Abraham J. Koo^{2,3} Gregg A. Howe^{4,5} Simon Gilroy¹

¹ Department of Botany, University of Wisconsin-Madison

² Division of Biochemistry, University of Missouri

³ Interdisciplinary Plant Group, University of Missouri

⁴ Department of Energy-PRL, Michigan State University

⁵ Department of Biochemistry and Molecular Biology, and Plant Resilience Institute,
Michigan State University

* 現 Department of Biology, Stanford University

† 現 College of Agriculture, South China Agricultural University

Contact

豊田 正嗣 E-mail: mtoyota@mail.saitama-u.ac.jp

所在地: 338-8570 埼玉県さいたま市桜区下大久保225

URL: <http://park.saitama-u.ac.jp/~toyotalab>

植物が傷つけられたことを感じて、 全身に情報を伝達させる仕組みを解明

植物に神経や脳は無い。しかし、古くから、植物が害虫等に攻撃された時、数分以内に遠く離れた健康な器官でも抵抗性を上昇させることが知られていた。このような全身性反応には、局所的なストレス情報を他の器官へと伝える長距離・高速シグナルが関与するはずだと予想されてきたが、その分子実体および傷害感知機構は明らかになっていなかった。本研究グループは、カルシウムイオン(Ca²⁺)やグルタミン酸のバイオセンサーを用いて、植物が幼虫に食べられた時や、はさみ等で物理的に傷つけられた時に起こる長距離・高速Ca²⁺シグナルの可視化に成功した。神経をもたない植物は、植物特有の器官である養分を運ぶ管(師管)を介して、Ca²⁺シグナル(傷害情報)を全身に伝えていることが明らかになった。さらに、このCa²⁺シグナルを発生させるためには、傷ついた細胞や組織からグルタミン酸が流出し、師管等に発現しているグルタミン酸受容体を活性化させる必要があることもわかった。植物は、植物独自の器官と進化的に保存された神経や脳と共通のシステムを組み合わせることで、長距離・高速情報処理を可能にしていると考えられる。

Figure and Note

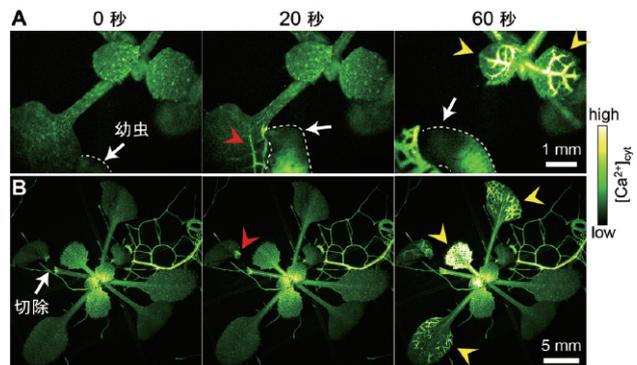


図: 傷害によって引き起こされる長距離・高速Ca²⁺シグナルの可視化

幼虫がシロイヌナズナの葉を捕食したり(A)、はさみで葉が切除されると(B)、即座に細胞内Ca²⁺上昇が起こり(20秒、赤矢尻)、傷つけられていない遠くの葉に向かってCa²⁺シグナルが伝搬する(60秒、黄矢尻)。



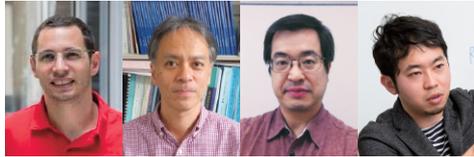
埼玉大学 細胞情報研究室

細胞情報(豊田)研究室は、2016年10月に埼玉大学理学部分子生物学科に発足しました。最新のイメージング技術を用いて生物の機械刺激受容を可視化することを目標に掲げ、日々研究に励んでいます。国内外の研究室や企業とネットワークを組み、分野の垣根を越えたグローバルな研究を展開したいと考えています。

写真: 研究室のメンバー(2018年現在)と元同僚(Dirk Spencer/Mike Van, Stanford University, USA)

13個の太陽型星において 緯度方向の差動回転を星震学の手法で検出

Asteroseismic detection of latitudinal differential rotation in 13 Sun-like stars



左から Othman Benomar、関井 隆、高田 将郎、堀田 英之

Othman Benomar

Research Associate, Center for Space Science, New York University, Abu Dhabi

関井 隆 *Takashi Sekii*

自然科学研究機構 国立天文台 太陽天体プラズマ研究部 准教授

高田 将郎 *Masao Takata*

東京大学大学院 理学系研究科 天文学専攻 助教

堀田 英之 *Hideyuki Hotta*

千葉大学大学院 理学研究院 物理学コース 特任助教

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6408/1231>

Contact

関井 隆 **E-mail**: takashi.sekii@nao.ac.jp
所在地: 181-8588 東京都三鷹市大沢 2-21-1
URL: <http://solarwww.mtk.nao.ac.jp/helioseismology/>

高田 将郎 **E-mail**: takata@astron.s.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
URL: <http://seismology.astron.s.u-tokyo.ac.jp/>

堀田 英之 **E-mail**: hotta@chiba-u.jp
所在地: 263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1-33
URL: <http://www.astro.phys.s.chiba-u.ac.jp/~hotta/>

太陽と似た星の内部はどう回っているか?

最も身近な恒星である太陽は、実は時間とともに少しずつ変化している。例えば、表面に現れる黒点の数は、約11年の周期で増減する。こうした太陽活動の源泉は、磁場の生成維持(ダイナモ)機構と考えられるが、その詳細は未解明である。この機構は構成物質の運動と密接に関わるため、内部がどう回っているかを理解しなければならない。太陽内部の自転はすでに測定され、外側約3割を占める対流層では、深さ方向にはほとんど変化しない一方で、赤道が中緯度より約1割速く回っていることがわかっている。

今回われわれのグループは、ダイナモ機構をより深く理解するべく、他の恒星を調べた。対象は太陽と同様の構造を持つ星で、NASAが2009年に打ち上げたケプラー宇宙探査機によって観測されたものである。その結果、13個の星で、太陽以外では初めて緯度方向の内部自転構造を検出し、意外にも赤道が中緯度より約2倍も速く回っていることを明らかにした。これらは、乱流や磁場といった自転構造を支配する複雑な物理過程を理解する上で、重要な情報となる。

Figure and Note

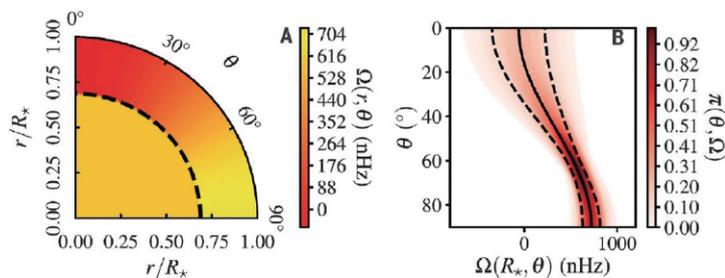
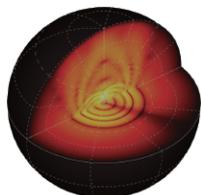


図: 星震学で推定されたHD 173701という恒星の自転角速度 Ω の分布

Aは自転軸を含む断面上の、Bは表面における緯度方向の分布。 r は中心からの距離、 R_* は星の半径を表す。また $\theta=0^\circ$ は北極、 $\theta=90^\circ$ は赤道方向に対応する。Aでは破線を境に、内側が放射層、外側が対流層となっている。



星震学という研究分野

今回の研究では星震学と呼ばれる分野の手法を用いました。地震の性質から地球の内部を調べるのが地震学ですが、星震学はいわばその恒星版です。近年宇宙探査機による長期間にわたる高精度観測が実現され、星震学で扱うデータは質量ともに飛躍的に向上しました。現在この分野の研究者は、これらをどう「料理」するかに日夜知恵を絞っています。星内部の思いも掛けぬ姿が浮かび上がることを期待しながら。

幾何学的に単純な分子の自己組織化による 複雑な構造の結晶格子の構築

Self-assembly of lattices with high structural complexity from a geometrically simple molecule



左から山岸 洋、相田 卓三

山岸 洋 *Hiroshi Yamagishi*

東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻
(現 筑波大学 数理物質系 助教)

相田 卓三 *Takuzo Aida*

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

佐藤 弘志¹ 堀 彰宏² 佐藤 洋平³ 松田 亮太郎² 加藤 健一⁴

¹ 東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻

³ 京都大学 iCeMS

² 名古屋大学大学院工学研究科 応用物質科学専攻

⁴ 理化学研究所 放射光科学研究センター

Contact

山岸 洋 E-mail : yamagishi.hiroshi.ff@u.tsukuba.ac.jp

所在地 : 305-8573 茨城県つくば市天王台 1-1-1 (3F-527 号室)

U R L : http://www.ims.tsukuba.ac.jp/~yamamoto_lab/Homepage_Japanese/toppu.html

相田 卓三 E-mail : aida@macro.t.u-tokyo.ac.jp

所在地 : 113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

U R L : http://macro.chem.t.u-tokyo.ac.jp/AIDA_LABORATORY_JP/TOP_JP.html

耐熱性と自己修復性を兼ね備えた多孔性結晶を簡素な分子で実現

数 Å 程度の微細な孔が無数に空いた多孔性材料は、工場の排ガス浄化フィルターなどとして有用である。ところが、排ガスは一般に高温で、耐熱性の多孔性材料といえども徐々に劣化し孔がつぶれていくので交換が必要となる。工場の設備となると交換には多額の費用がかかり、製造工程を長時間止めることもできない。孔を再生できる多孔性材料が数例報告されているが、それらは例外なく熱に弱い。

われわれは耐熱性が高い自己修復多孔性材料を世界で初めて実現した。この材料は 202°C までは多孔性構造を維持する。それ以上の高温になると孔がつぶれてしまうが、室温でアセトニトリルなどの蒸気に晒しておくことで失われた多孔性構造が復活する(図)。詳細な構造解析の結果、C-H...N 結合と呼ばれる弱く可逆的な結合で孔の天井と床ができており、これらの部位がクラッシュゾーンとして優先的に崩壊することで加熱により発生する材料の歪みを解消していることが明らかになった。また、本材料は C-H...N 結合を含む初の多孔性結晶である。

本研究成果は、弱く可逆的な結合でも複数集まれば耐熱性の発現を可能にし、弱く可逆的であるが故に再結合の活性化エネルギーが低く、容易に多孔性構造を再生できることを示している。この緻密に作り込まれた構造は極めて簡素な単一の分子から構成されている。複雑な複数種の分子を用いる傾向にある昨今の研究の流れが必ずしも最適解でないことを示唆する好例である。

Figure and Note

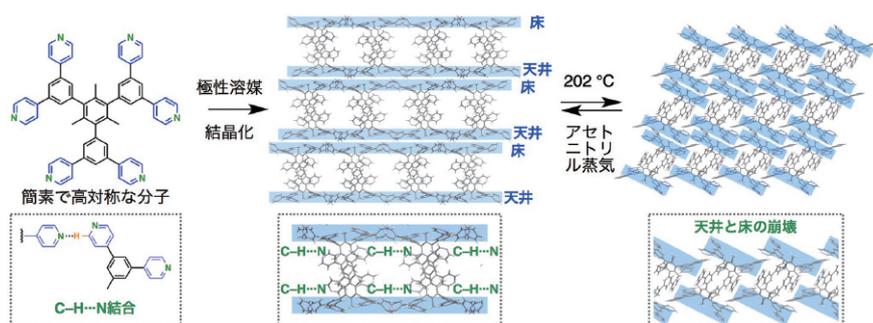


図 : 合成した分子の構造、および多孔性材料の崩壊と再生の模式図

対称性の高い出発物質が極性溶媒中にて C-H...N 結合を形成して孔の天井と床を構築する。202°C 以上に加熱すると、天井と床が優先的に崩壊するが、室温にてアセトニトリル蒸気中に放置すると多孔性構造が復活する。



主体的な研究が成長を促す

本研究成果は、筆頭著者が博士課程の学生だった頃にゼロから提案したテーマが発端となっています。相田研究室では他にも、数多くの学生が自ら研究テーマを設定し、研究を進めています。最初は例外なく苦戦しますが、次第に自ら設定した課題を乗り越えることが楽しいと感じるように成長します。そのプロセスで得る自信は何物にも代えがたい価値です。「主体性」は研究に限らず学生の様々な能力を飛躍的に伸ばしてくれます。

分子を組み上げて作る極小のふるい

東京大学大学院工学系研究科 化学生命工学専攻(現 筑波大学 数理物質系 助教) 山岸 洋

極小の孔をもつふるいを作る

砂利をふるいにかけて、大きな石を取り除き細かい砂を選り分けることができます。もし1分子ほどの大きさの網目を持つふるいを作ることができれば、有害な成分を取り除いたり貴重な成分を選り分けたりするフィルターとして利用できるでしょう。現在、そんな極小のふるいを作ろうと世界中の研究者が奮闘しています。

極小のふるいを作るには、分子を規則正しく組み上げる必要があります。例えば3本の腕を持つ三角形の分子同士をお互いに結びつけば、六角形の孔が無数に空いた網を作ることができます(図a)。この網を真上に重ねていくことで、六角形の孔が無数に空いたふるいとなります。実際に報告されている材料を図bに示しました。ホウ素に接続した水酸基が脱水反応を起こしながら結びつくことで六角形の孔があいた極小のふるいを構築します。ここに挙げた例の他にも、多様な孔を持ったふるいが報告されています。

ふるいの耐熱性

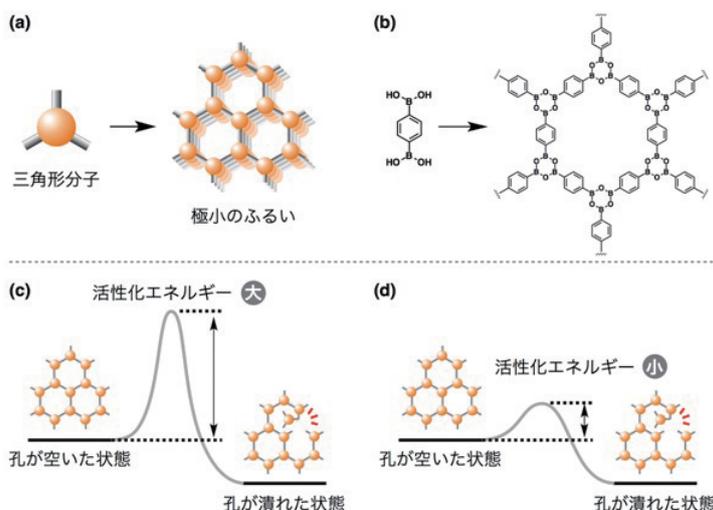
ふるいを設計する際には、それを構成している分子同士を繋いでいる結合の強さに注意を払わなければなりません。ふるいに大きな熱がかかるとそれらの結合が切れ、孔が潰れてしまいます。孔の崩壊が一旦起こると、構成していた分子を元の位置に戻すことは不可能です。壊れても自然に治癒し、再び高温で使うことができるようなふるいがあればすごく便利なのですが、そうはいきません。頑丈なふるいを作る手法が確立される前の20世紀後半ごろまでは、室温で孔を維持できるふるいですらごく希でしたが、現在では、強い結合(共有結合・配位結合・水素結合)を用い、高い耐熱性を有する頑丈なふるいが作られています。

弱い結合でできたふるいなら「自己修復」する?

ふるいの耐熱性をエネルギーの観点から考えてみましょう。結合を切るには活性化エネルギーが必要です。すなわち、結合を切るための活性化エネルギーを大きくすれば耐熱性を上げることができます(図c)。実際、共有結合・配位結合・水素結合で作られたふるいの耐熱性は、一般にはそれらの結合力の大きさの順になります(共有結合 > 配位結合 > 水素結合)。

図cにあるとおり、多孔性結晶を支える結合は切るよりも作り直すのに多くのエネルギーを必要としますので、頑丈な孔が一旦潰れると、自然に治癒することはありません。しかし、逆に、弱い結合からできた壊れやすいふるいであれば、潰れた状態から元の状態に戻るのに必要なエネルギーも小さいので、治癒する可能性があります。それは、図dに示したように、弱い結合ならより小さなエネルギーで再構築できるからです。事実ごく最近になって、孔が潰れてもふるいを特定の環境にさらしておくことで孔が治癒する「自己修復性ふるい」がいくつか報告されています。もちろん、それらに耐熱性を期待することはできませんが。

本研究では、この常識にメスを入れました。つまり、耐熱性が高い(壊れる際の活性化エネルギーが大きい)のに、自己修復もする(潰れた状態から孔が再生するのに必要な活性化エネルギーが小さい)、何とも都合のよい多孔体を開発しました。



図：(a) 三角形分子を組み上げることでできる極小のふるいの模式図。
(b) 実際に報告されているふるいの化学構造。
(c) 耐熱性が高いふるいのエネルギー図。
(d) 耐熱性が低いふるいのエネルギー図。

標的空間の拡張された 改変型CRISPR-Cas9ヌクレアーゼ

Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space



左から濡木 理、西増 弘志

西増 弘志 *Hiroshi Nishimasu*
東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 准教授

濡木 理 *Osamu Nureki*
東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授

Xi Shi^{1,2} 石黒 宗^{3,4,5} et al.

¹ Broad Institute of MIT and Harvard ² McGovern Institute for Brain Research ³ 東京大学先端科学技術研究センター
⁴ 慶応義塾大学先端生命科学研究所 ⁵ 慶応義塾大学大学院 政策・メディア研究科

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/361/6408/1259>

Contact

西増 弘志 E-mail: nisimasu@bs.s.u-tokyo.ac.jp
所在地: 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
U R L: <http://www.nurekilab.net/>
濡木 理 E-mail: nureki@bs.s.u-tokyo.ac.jp

ゲノム編集の標的領域を拡張!

原核生物のCRISPR-Cas獲得免疫機構に關与するRNA依存性DNAエンドヌクレアーゼCas9は、ガイドRNAと複合体を形成し、ガイドRNAと相補的な2本鎖DNAを特異的に切断する。20塩基のガイド配列は自由に設計できるため、Cas9とガイドRNAを用いることによりゲノムDNAをねらった位置で切断し、その周辺の塩基配列を改変することができる。この技術は「ゲノム編集」とよばれ、様々な分野において広く利用されている。Cas9が標的となるDNAを認識するためには、ガイド配列と標的配列とのあいだの相補性に加え、標的配列のとなりNGG(Nは任意の塩基)という塩基配列(PAM)が必要である。したがって、Cas9を用いたゲノム編集の適応範囲には制限が存在していた。そこで今回、立体構造に基づき、Cas9に7つのアミノ酸置換を導入し、NGGではなくNGという短い塩基配列をPAMとして認識するCas9改変体(SpCas9-NG)を開発した。SpCas9-NGはこれまで標的とすることができなかった領域のゲノム編集を可能にし、有用なゲノム編集ツールとして利用されることが期待される。

Figure and Note

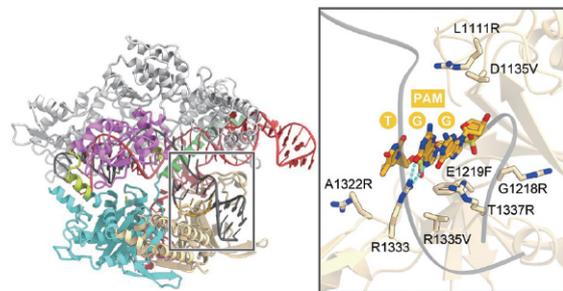


図1: SpCas9-NGによるPAM認識機構

SpCas9-NGは7つのアミノ酸置換をもち、1つのグアニン塩基とDNAの糖リン酸骨格と相互作用することにより、NGという配列をPAMとして認識する。

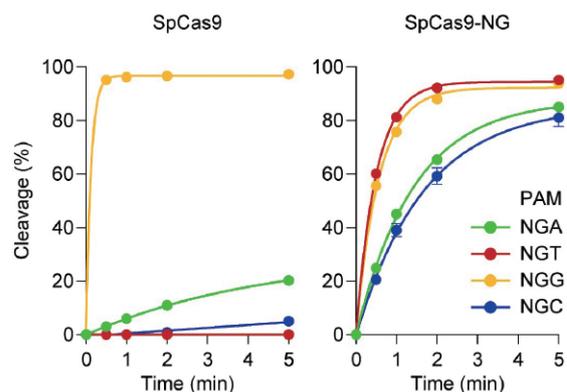


図2: SpCas9とSpCas9-NGのDNA切断活性

SpCas9はNGGをPAMとしてもつ標的DNAを特異的に切断する一方、SpCas9-NGはNGをPAMとしてもつ標的DNAを切断した。

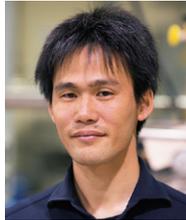


たった一度の人生、やりたいことを貫こう。

濡木研究室では膜タンパク質やCRISPR-Cas酵素など様々な生体高分子の立体構造をX線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡単粒子解析を用いて決定し、in vitroおよびin vivoにおける機能解析を行うことにより、生体高分子がはたらく分子機構の理解をめざしています。さらに、得られた構造情報に基づき新規のゲノム編集ツールの合理的設計にも取り組んでいます。

Bi-2212における臨界組成付近での超伝導と電子格子相互作用の急激な変化

Rapid change of superconductivity and electron-phonon coupling through critical doping in Bi-2212



橋本 信 *Makoto Hashimoto*

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

Y. He^{1,2} D. Song³ S.-D. Chen^{1,2} J. He^{1,2} I. M. Vishik¹ B. Moritz^{1,2} D.-H. Lee⁴ 永長 直人⁵
J. Zaanen⁶ T. P. Devereaux^{1,2} 吉田 良行³ 永崎 洋³ D. H. Lu⁷ Z.-X. Shen^{1,2}

¹ Geballe Laboratory for Advanced Materials, Departments of Physics and Applied Physics, Stanford University

² SIMES, SLAC National Accelerator Laboratory

³ 産業総合研究所

⁴ Department of Physics, University of California, Berkeley

⁵ 東京大学大学院 工学系研究科附属量子相エレクトロニクス研究センター

⁶ Instituut-Lorentz for Theoretical Physics, Leiden University

⁷ Stanford Synchrotron Radiation Lightsource, SLAC National Accelerator Laboratory

Contact

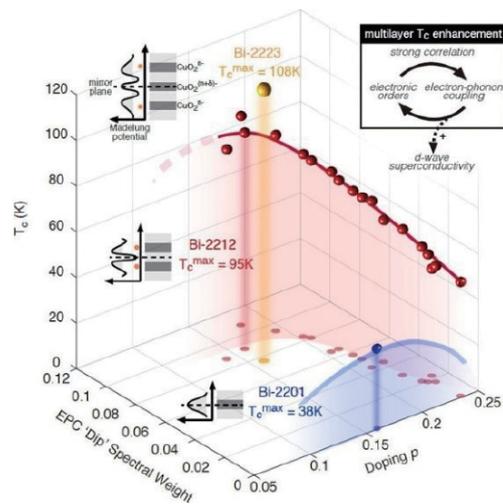
E-mail : mhashi@slac.stanford.edu

所在地 : 2575 Sand Hill Road MS69 Menlo Park, CA 94025, USA

強相関銅酸化物高温超伝導における電子格子相互作用の役割

強相関銅酸化物高温超伝導体における超伝導の発現には電子の相互作用が重要な役割を果たしていると考えられている。一方で、従来型超伝導では格子の振動が超伝導を担う電子クーバー対の形成を媒介するが、銅酸化物高温超伝導体における格子の振動の役割ははっきりとしていなかった。本研究では運動量に依存した電子構造を測定できる高分解能角度分解光電子分光を用いて、Bi系銅酸化物の超伝導ギャップと電子格子相互作用の組成依存を詳細に調べた。その結果、電子相図における擬ギャップ臨界点を超えて組成が減少するとき超伝導ギャップと特定の電子格子相互作用(B1g格子振動によるもの)が急激に増大し、強い相関を示すことがわかった。強い電子相関の下で電子格子相互作用が急激に強められ、それが超伝導の増大に寄与するためにこのような振る舞いが観測されたと理解することができる。この研究結果は高温超伝導の機構の解明および超伝導転移温度のさらなる上昇につながっていくと期待される。

Figure and Note



図：電子格子相互作用(EPC 'Dip' Spectral Weight)と超伝導転移温度(T_c)の組成依存と物質依存

Bi-2212において電子格子相互作用(EPC 'Dip' Spectral Weight)と超伝導転移温度(T_c)の組成依存が密接に結びついている。さらに特定の電子格子相互作用(B1g格子振動によるもの)がほぼ存在しない系(Bi-2201)においては超伝導の増大がみられない。



Stanford大学 Shen研究室とSLAC-SSRL

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

写真：ディスカッション風景

絶縁体における電気抵抗の量子振動

Quantum oscillations of electrical resistivity in an insulator



左から松田 祐司、笠原 裕一、佐藤 雄貴、伊賀 文俊

松田 祐司 *Yuji Matsuda*

京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 教授

笠原 裕一 *Yuichi Kasahara*

京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 准教授

佐藤 雄貴 *Yuki Sato*

京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻

伊賀 文俊 *Fumitoshi Iga*

茨城大学大学院 理工学研究科 量子線科学専攻 物質量子科学コース 教授

Z. Xiang¹ 浅場 智也¹ B. Lawson^{1,2} C. Tinsman¹ Lu Chen¹ 杉本 邦久³
 河口 彰吾³ G. Li¹ S. Yao⁴ Y. L. Chen⁵ J. Singleton⁶ Lu Li¹

¹ Department of Physics, University of Michigan

² Faculty of Applied Science, Université Chrétienne Bilingue du Congo

³ 高輝度光科学研究センター (JASRI)

⁴ National Laboratory of Solid State Microstructures, Nanjing University

⁵ Department of Physics, Clarendon Laboratory, University of Oxford

⁶ National High Magnetic Field Laboratory, Los Alamos National Laboratory

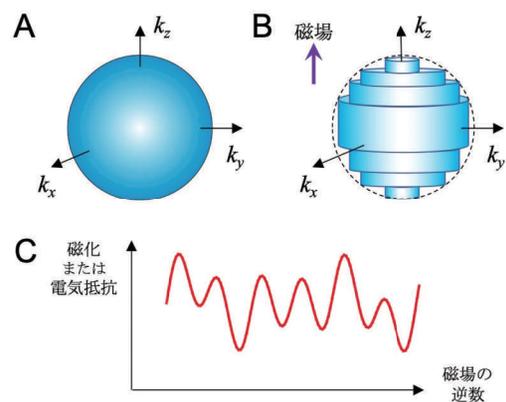
Contact

松田 祐司 E-mail : matsuda@scphys.kyoto-u.ac.jp 所在地 : 606-8502 京都府京都市左京区北白川追分町

金属でも絶縁体でもない電子状態を発見

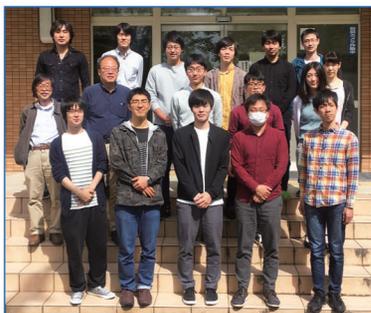
物質には、電気を流す金属と流さない絶縁体の2種類しか存在しないと考えられてきた。「金属とは何か」という基本的な問いに対する最もシンプルで正確な答えは、「フェルミ面を持つ物質」であるとの教科書にも書かれている。量子力学では電子は波の性質を持ち、フェルミ面とは波数(波長の逆数)空間で電子によって占有された部分の境界面を意味し、その内側にしか電子は存在しない。フェルミ面は、いわば金属の「顔」であり、金属の性質のほとんどはフェルミ面によって決まる。フェルミ面の存在を示す最も直接的な実験は、強磁場中で電気抵抗や磁化が示す量子振動と呼ばれる現象であり、フェルミ面を持たない絶縁体で量子振動が現れないことは物理学の常識であった。今回われわれが注目した物質は、近藤絶縁体と呼ばれる希土類化合物 YbB₁₂ である。われわれは、この物質において磁化だけでなく電気抵抗における量子振動を観測した。このような「絶縁体における量子振動」の観測は前例がなく、絶縁体がフェルミ面を持つという従来の常識を覆す結果である。つまり、YbB₁₂ は、絶縁体とも金属とも区別することができない前例のない電子状態をもつことが明らかとなった。

Figure and Note



図：フェルミ面と量子振動の概念図

- A. ゼロ磁場でのフェルミ面。
- B. 磁場中のフェルミ面。電子の軌道運動が量子化され、エネルギーがとびとびの値を取ることで、磁場中のフェルミ面はランダウチューブと呼ばれる円筒状の等エネルギー面に対応する。
- C. 磁化や電気抵抗の磁場依存性。ランダウチューブの運動量空間での半径を反映して、磁場の逆数に対して周期的な振動を示す。



**京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻
物理学第一分野 量子凝縮物性研究室**

物質中に存在する膨大な数の電子やスピンは、お互いに強く相互作用しながら量子力学的多体系として様々な多彩な現象を示します。私たちの研究室では、主に物質が極低温で示す超伝導、相転移、スピン液体などに興味をもって研究を行っています。これらの研究は冷却原子、素粒子物理学、原子核物理学などの他分野とも関連した現代物理学の基本的問題と強くつながっており、さらには21世紀における最先端応用技術とも密接な関係を持っています。様々な実験的手法を通じて、新奇な現象や状態を開拓・解明することに挑戦しています。

超伝導の不思議

京都大学大学院 理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 教授 松田 祐司

絶対零度への挑戦

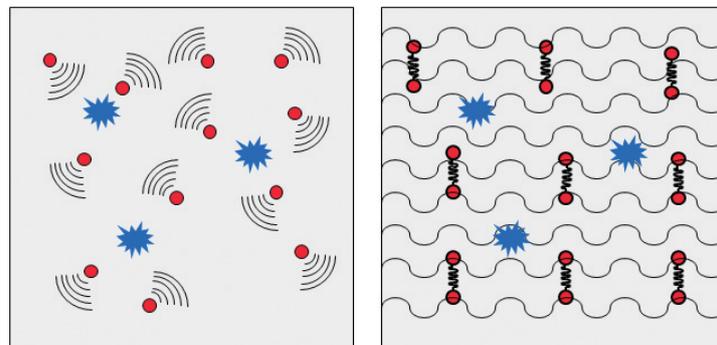
絶対零度(-273℃)とは、それ以上下げることのできない温度です。人類はこれまで絶対零度に限りなく近づこうとしてきました。20世紀になって、宇宙のどこにも存在しない極低温を人工的に作り出すことができるようになりました。そして絶対零度近くで、物質中を電気が永久に(宇宙の年齢よりも長い時間)流れ続けたり、金属が宙に浮いたりするなど信じられない奇妙な現象が次々と発見されました。これらは超伝導と呼ばれる物理学における最も劇的な現象の一つです。

中性子星から冷却原子まで

超伝導は、何らかの理由で2つの電子に引力がはたらきボース・アインシュタイン凝縮と呼ばれる相転移を起こすことによって起こります。原子などのマイクロな世界を記述する量子力学では、粒子は波の性質を持ちます。ボース・アインシュタイン凝縮した状態では膨大な数の粒子が同じエネルギーを持った状態に落ち込み、系全体が一つの波のように振る舞います(図)。2つの粒子が対を組んでボース・アインシュタイン凝縮を起こす現象は、超伝導に限ったことではありません。実際このような現象は、中性子星から冷却原子に至るまで、10億℃の超高温から絶対零度まであと10億分の1℃という超低温までの、実に20桁にわたる温度範囲にわたって実現される普遍的な物理現象です。

超伝導はなぜ面白い

超伝導の起こる長さのスケールは、10～100ナノメートル程度(結晶の原子間隔は1ナノメートルくらい)であり、これは細菌の大きさと同じくらいです。超伝導現象の面白さを一言で言うと「一個一個の電子の性質が完全にわかって、それが集団になるとわれわれの想像を超えた現象が現れる」ことではないかと思います。つまり、単純で個性のない粒子がたくさん集まると、超個人的な振る舞いをするということです。超伝導は、強力な磁石や超高感度で磁場を検出する機器に応用されているだけでなく、将来実現するかもしれない桁違いの計算能力を持った量子コンピュータの素子にも使うことができる可能性があります。



図：物質中の電子の状態。赤丸は電子、青い部分は不純物を示す。金属状態(左)では不純物により電子は散乱され、電子の波はばらばらになっている。超伝導状態(右)では電子が対を組み全体で波が揃っている。

近接連星中性子星を形成したと思われる、 親星のガスがほとんどはぎ取られた高温・高速の超新星

A hot and fast ultra-stripped supernova that likely formed a compact neutron star binary



守屋 堯 *Takashi J. Moriya*

国立天文台 理論研究部 特任助教(国立天文台フェロー)

Kishalay De¹ Mansi M. Kasliwal¹ Eran O. Ofek² et al.

¹ Cahill Center for Astrophysics, California Institute of Technology

² Department of Particle Physics and Astrophysics, Faculty of Physics, The Weizmann Institute of Science

全著者リスト: <http://science.sciencemag.org/content/362/6411/201>

Contact

E-mail: takashi.moriya@nao.ac.jp

所在地: 181-8588 東京都三鷹市大沢2-21-1

URL: <http://th.nao.ac.jp/MEMBER/moriya/>

重力波源となる連星中性子星の形成現場をとらえる

2017年8月17日、連星中性子星の合体による重力波が初めて観測された。しかし、合体に至る近接連星中性子星の形成過程はよくわかっていなかった。中性子星は大質量星が超新星爆発を起こす際に生まれる。中性子星を2つ形成するためには超新星爆発が2回起こる必要があるが、爆発後にも連星系を維持するには爆発時に放出される物質が連星系の全質量の半分以下である必要がある。中性子星を残す超新星爆発を起こす星は誕生時に少なくとも太陽の8倍以上の質量を持っている。中性子星は通常太陽の約1.4倍の質量を持つため、特に2つ目の爆発を起こす星は爆発前に何らかの理由で多くの質量を失う必要がある。われわれは、1つ目の爆発で形成された中性子星が2つ目の爆発を起こす星に十分近づけば、2つ目の爆発を起こす星の外層が爆発前にほとんどはぎ取られた状態で爆発し、2つ目の爆発後に近接連星中性子星が形成されることを示した。このような外層がほとんどはぎ取られた超新星を「ultra-stripped 超新星」と命名し、その観測的性質を理論的に明らかにした。本研究では、正体がわかっていなかった超新星 iPTF14gqr がわれわれが理論的に示した「ultra-stripped 超新星」の観測的性質と非常によく一致し、未知であった近接連星中性子星の形成現場となる超新星爆発であった可能性が高いことを示した。

Figure and Note

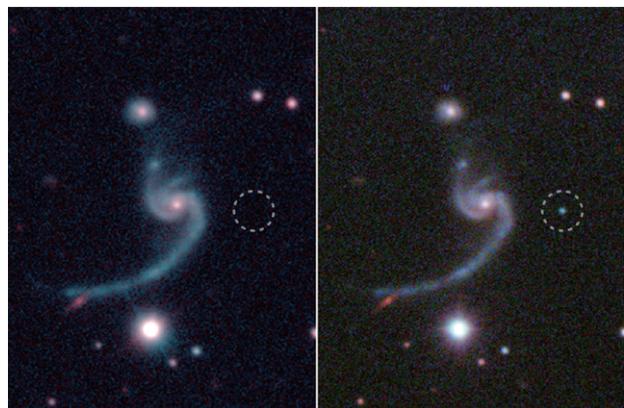


図: 超新星 iPTF14gqr の出現前後の画像

破線の丸で囲まれた中心が超新星。超新星出現前のスローン・デジタル・スカイ・サーベイ(SDSS)による画像(左)と、2014年10月19日の超新星出現時のパロマー 60インチ望遠鏡による観測画像(右)。クレジット: SDSS/Caltech



明らかになってきた星の最期の多様性

超新星爆発は一部の星が最期に起こす大爆発です。特に誕生した際に太陽の約8倍以上の質量を持つ星は、やがて自重を支えきれなくなり、超新星爆発を起こします。2010年代に世界中で精力的に行われた超新星探しの結果、超新星爆発はかなり多様性に富んだ現象であることが明らかになりました。これは、星が誕生から爆発に至るまでに、これまで考えられてきた以上に様々な変化を起こしていることを意味します。天文学の基礎の1つである星の進化にもまだ明らかにされていないことが多く存在しているのです。

(画像: すばる望遠鏡と北の空に輝く星たち 提供: 国立天文台 / 撮影: 藤原英明)

水中で不斉触媒反応をする 単層カーボンナノチューブに固定化されたキラルルイス酸

Chiral Lewis acids integrated with single-walled carbon nanotubes for asymmetric catalysis in water



左から小林 修、北之園 拓

小林 修 *Shū Kobayashi*

東京大学大学院 理学系研究科 有機合成化学研究室 教授

北之園 拓 *Taku Kitanosono*

東京大学大学院 理学系研究科 有機合成化学研究室 助教

徐 鵬宇

東京大学大学院 理学系研究科

Contact

小林 修 E-mail: shu_kobayashi@chem.s.u-tokyo.ac.jp

所在地: 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

URL: <http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/synorg/index.html>

単層カーボンナノチューブによる水中不斉反応場の高機能・強靭化

2001年のノーベル化学賞受賞に代表されるように、医薬品や農薬など現代社会に欠かせない光学活性化合物を効率的に合成することが可能な不斉触媒は、環境調和型生産技術の中核として大きな社会的期待を背負っている。今回われわれは、単層カーボンナノチューブの疎水的な表面環境、また他の炭素材料にはない特異な電子特性を水中反応場に組み込むことで、不斉触媒の高機能・強靭化を実現した。金属イオンと界面活性剤アニオンとから構成される当研究室で開発された独自の分子が鍵であり、界面活性剤アニオンと単層ナノチューブ間の疎水性相互作用を活用することで金属イオンをナノチューブ表面に引き込み、極めてユニークな特性を反応場に組み込むことに成功した。従来は不斉制御が困難だった新しい光学活性ニトロ化合物の合成手段の開発に繋がっており、反応系可溶性のために一般的に使用される有機溶媒を用いることなく水の利点を存分に活かした結果である。これまでになかった単層カーボンナノチューブの活用法として、また反応媒体として水を活用することで、有機溶媒中では達成できない精密な触媒的不斉合成発展への端緒となることを期待している。

Figure and Note

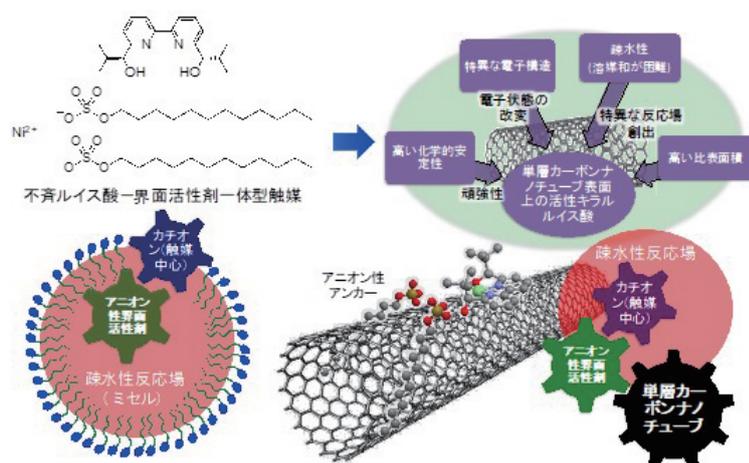


図:キラルルイス酸-単層カーボンナノチューブ複合触媒ルイス酸-界面活性剤一体型触媒(左)の自己組織化と同時に、アニオン性部位をアンカーとしてカチオン性触媒活性点の表面吸着を扱うことで、水中特異的な疎水性の高い安定的な高活性ルイス酸点を維持できる。

東京大学大学院 理学系研究科 化学専攻 有機合成化学研究室

われわれの体内では様々な化学反応が恒常的に水中で行われています。酵素が担う化学反応の媒体という視点で水を捉えたと、有機溶媒中とは異なる独特の特性や原理が見えてきます。今回の研究は、水の特徴を単層カーボンナノチューブに組み込んで活用しようと試行錯誤したことで生まれました。当研究室では、このような従来の有機化学とは一線を画する独自の有機化学を水中で実現することを通じて、生体反応の真の理解にも繋げていきたいと考えています。



ヒトiPS細胞からの卵原細胞の試験管内誘導

Generation of human oögonia from induced pluripotent stem cells in vitro



左から齋藤 通紀、山城 知佳

山城 知佳 Chika Yamashiro

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 技術補佐員
科学技術振興機構 ERATO 技術補佐員

齋藤 通紀 Mitinori Saitou

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
科学技術振興機構 ERATO 研究総括
京都大学 iPS細胞研究所 連携主任研究者
京都大学 物質・細胞統合システム拠点 連携主任研究者

佐々木 恒太郎^{1,2} 藪田 幸宏^{1,2} 小島 洋児^{1,2,3,4} 中村 友紀^{1,2} 岡本 郁弘^{1,2} 横林 しほり^{1,2,4}
村瀬 佑介^{1,2} 石藏 友紀子^{1,2} 白根 健次郎^{5,6} 佐々木 裕之^{5,6} 山本 拓也^{3,4,7}

¹ 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 ⁵ 九州大学 生体防御医学研究所 分子機能制御学部門 エピゲノム制御学分野
² 科学技術振興機構 ERATO ⁶ 九州大学大学院 医学系学府
³ 京都大学物質・細胞統合システム拠点 ⁷ 日本医療研究開発機構 AMED-CREST
⁴ 京都大学 iPS細胞研究所

Contact

山城 知佳 E-mail : c-yamashiro@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
齋藤 通紀 E-mail : saitou@anat2.med.kyoto-u.ac.jp
URL : http://anat.cell.med.kyoto-u.ac.jp/index.html

Figure and Note

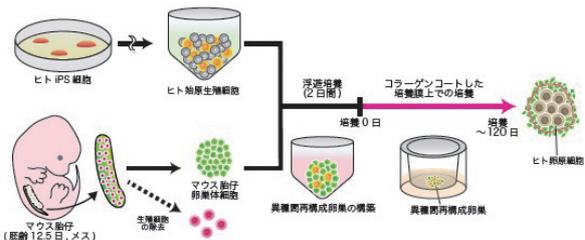


図1: iPS細胞から卵原細胞を誘導する実験手順

ヒトiPS細胞から誘導した始原生殖細胞とマウス胎仔卵巣体細胞を凝集させた異種間再構成卵巣を構築し、コラーゲンコートした培養膜上で培養した。再構成卵巣中のヒト始原生殖細胞は、培養77日目頃より卵原細胞へと分化した。

ヒトiPS細胞から卵原細胞をつくる

多能性幹細胞から生殖細胞へ分化させる体外培養系の確立は、不妊治療への応用のみならず、生命の連続性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へと分化誘導することに成功してきたが、ヒト多能性幹細胞を起点とした検討においては、iPS細胞から始原生殖細胞への誘導にとどまっていた。

今回われわれは、ヒトiPS細胞から誘導した始原生殖細胞をマウス胎仔の卵巣体細胞と凝集させ(異種間再構成卵巣)、培養膜上で培養することにより卵原細胞へと分化させることに成功した。得られたiPS細胞由来卵原細胞は、遺伝子発現・DNAメチル化状態ともに発生7~10週(妊娠9~12週)のヒト胎児卵原細胞に酷似していた。

本成果は、ヒト始原生殖細胞から配偶子(卵子)へ分化する過程の初期段階の解析を可能にただけでなく、ヒトiPS細胞から誘導した始原生殖細胞が生殖系列細胞として分化する能力を持つことを証明した点で意義深い。今回開発した培養技術により、卵子形成過程の解明や、それらの異常に伴う不妊症の原因究明、および遺伝病の発症機構解明が促進されることが期待される。

免疫蛍光染色像 透過型電子顕微鏡像

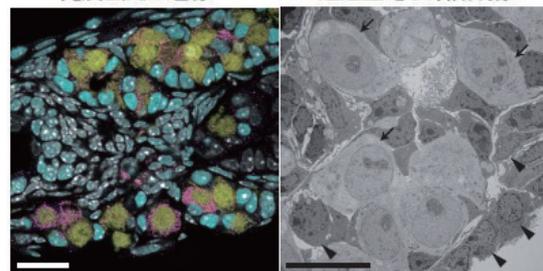


図2: iPS細胞から分化させた卵原細胞の形態

培養77日目における異種間再構成卵巣の免疫蛍光染色(左、スケールバー20 μm)および透過型電子顕微鏡(右、スケールバー10 μm)による観察像

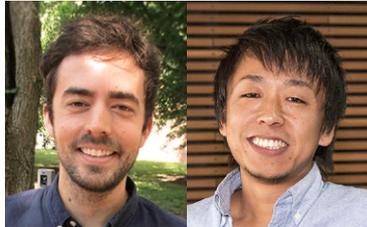


ヒトの設計原理を解明する

私たちはこれまで、マウスをモデルとして生殖細胞の発生機構を研究してきましたが、サルやヒトへの応用を試みる中で、種差に起因する困難に直面しています。今年度、私たちが提案した「構成的ヒト生物学研究拠点」が世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)に採択されました。生命科学のみならず数理・人文科学の視点を融合させ、ヒトの設計原理や遺伝子機能の解明を目指します。多分野からのご参加をお待ちしています。

哺乳類の腸内微生物叢の伝播経路

Transmission modes of the mammalian gut microbiota



左から Andrew Moeller、鈴木 太一

Andrew H. Moeller

Postdoctoral researcher, Miller Institute for Basic Research in Science, University of California, Berkeley
Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley
Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley
(現 Assistant Professor, Department of Ecology and Evolutionary Biology, Cornell University)

鈴木 太一 Taichi A. Suzuki

PhD candidate, Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley
Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley
(現 Postdoctoral researcher, Max Planck Institute for Developmental Biology)

Megan Phifer-Rixey^{1,2,3} Michael W. Nachman^{2,3}

¹ Department of Biology, Monmouth University

³ Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley

² Museum of Vertebrate Zoology, University of California, Berkeley

Contact

Andrew Moeller
E-mail : ahm226@cornell.edu
所在地 : Department of Ecology and Evolutionary Biology,
Cornell University, New York, NY 14853, USA
U R L : https://www.moellerlab.com

鈴木 太一
E-mail : taichi.suzuki@tuebingen.mpg.de
所在地 : Max Planck Institute for Developmental Biology,
Max-Planck-Ring 5, 72076 Tübingen, Germany
U R L : https://taichisuzuki.weebly.com

腸内細菌はどこからくるのか?

哺乳類の腸内には多様な細菌が住み、その腸内微生物叢の組成の違いによって消化、免疫、行動に影響を与えることが近年の研究で明らかになってきた。しかし、どの種類の細菌がどこからくるのか、という伝播経路は未知な点が多い。そこで、われわれはカナダとアリゾナから野生ハツカネズミの集団を採集し、17系統を10世代以上それぞれ交配飼育し、実験的に腸内細菌の伝播経路を解明した。これにより、ほとんどの腸内細菌は母子伝播し、個体間・集団間の腸内微生物叢の違いは10世代以上維持されることがわかった。反対に、より水平伝播を示す腸内細菌は、ヒトの感染症に関わる細菌であることを発見し、空気中の酸素に耐えうる細菌が多くみられた。水平伝播の方が母子伝播に比べ病原性を高めるという進化学的な理論を支持する数少ない実験結果である。本研究により、腸内細菌はただランダムに個体間を伝播しているわけではなく、母子伝播もしくは水平伝播の二極に適応進化していることが示唆される(図)。

Figure and Note

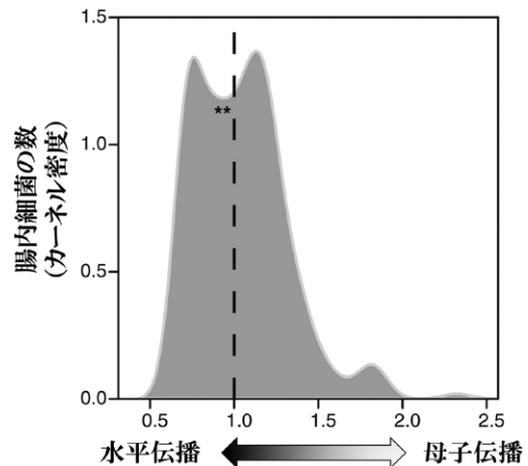


図 : 進化学の理論に基づく腸内細菌の伝播経路の二極化

ハツカネズミ腸内細菌の伝播経路は正規分布でなく、二峰性を示す。X軸は伝播経路(点線の1.0がランダム、数字が小さいほど水平伝播を示し、大きいほど母子伝播を示す)。Y軸は細菌のカーネル密度推定量。

**有意差 p < 0.01



二刀流の研究者

一つの分野に特化した専門家も大事ですが、複数の分野のアプローチを統合し新たな視点で問題を解決する二刀流、三刀流の研究者も近年、より求められています。特に腸内細菌研究では、微生物学、進化生態学、生理学、免疫学、情報科学など様々なアプローチが可能ですが、よりユニークな研究分野を組み合わせることで、よりオリジナルな研究が可能になると考えています。新しいことに挑戦することは困難も多いですが、おもしろいと思うことに挑戦するプロセスこそ研究者の醍醐味の一つです。

RNAポリメラーゼIIの通過に伴う ヌクレオソーム遷移の構造基盤

Structural basis of the nucleosome transition during RNA polymerase II passage



左から胡桃坂 仁志、鯨井 智也、関根 俊一、江原 晴彦

Contact

胡桃坂 仁志

E-mail: kurumizaka@iam.u-tokyo.ac.jp

所在地: 113-0032 東京都文京区弥生 1-1-1

URL: http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/kurumizakalab/

関根 俊一

E-mail: shunichi.sekine@riken.jp

所在地: 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22

URL: http://www.bdr.riken.jp/jp/research/labs/sekine-s/index.html

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 /

大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授

理化学研究所 客員主幹研究員

早稲田大学 理工学術院 客員教授

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

理化学研究所 生命機能科学研究センター 客員研究員

関根 俊一 *Shun-ichi Sekine*

理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー

江原 晴彦 *Haruhiko Ehara*

理化学研究所 生命機能科学研究センター 研究員

藤野 優佳^{1,2} 白水 美香子³

¹ 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

² 早稲田大学大学院 先進理工学研究科

³ 理化学研究所 生命機能科学研究センター

クロマチン内で 転写がおこる仕組みの一端を解明

真核生物では、ゲノムDNAは、ヌクレオソームを基本とするクロマチン構造を形成している。ヌクレオソームは、ヒストン複合体にDNAが巻きつくように結合した構造体である。遺伝情報が発現する際には、RNAポリメラーゼIIがDNAを読み取りRNAを合成するが、ヒストンに強固に結合したDNAをRNAポリメラーゼIIが読み取る機構は、ヌクレオソームが発見されて以来の未解決問題だった。

本研究では、試験管内でRNAポリメラーゼIIがヌクレオソームのDNAを読み取る過程での、スナップショット複合体の立体構造を、クライオ電子顕微鏡により決定した。一連の構造から、RNAポリメラーゼIIがヌクレオソームのDNAをヒストンから剥がしながら読み取る機構が明らかになった。さらに、RNAポリメラーゼIIがヌクレオソームの中心付近まで進行した複合体では、DNAが剥がされ露出したヒストンH2A-H2Bに、溶液中に存在する他のDNAがトランスに結合した画分が存在した。この構造は、ヒストンの転移の中間構造である“テンプレート・ルーピング”構造を示唆した。これらの結果は、エピジェネティックな遺伝子発現制御機構への重要な知見を与える。

Figure and Note

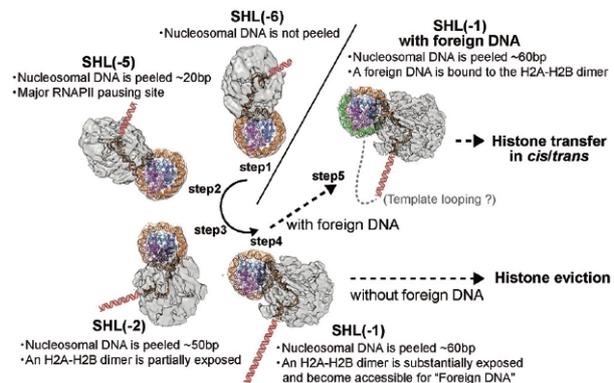
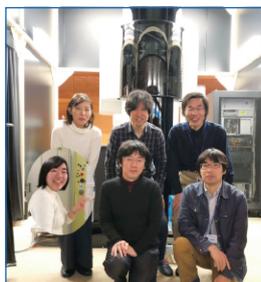


図: RNAポリメラーゼIIがヌクレオソームDNAを転写するスキーム

ヌクレオソーム中の様々な位置において一時停止したRNAポリメラーゼIIとヌクレオソームとの複合体の立体構造。



構造生物学で遺伝子発現制御のメカニズムに挑む

私たちは、構造生物学的手法を用いて、クロマチンでの遺伝子の発現機構の解明に挑戦しています。ヌクレオソームのDNAを読み取る機構は、遺伝子発現制御の研究の中で中心的な問題です。近年のクライオ電顕の進歩は著しく、より複雑な複合体の立体構造解析が可能になってきており、本研究は、クライオ電顕の発展のおかげでなした成果です。今後もクライオ電顕を活用し、クロマチンでの遺伝子制御機構を明らかにしたいと思います。

写真は、本論文で使用したクライオ電子顕微鏡 Tecnai Arcticaと著者。

熱帯大西洋温暖化が 大型ハリケーン発生に与える支配的な影響

Dominant effect of relative tropical Atlantic warming on major hurricane occurrence



村上 裕之 *Hiroyuki Murakami*

Project Scientist, Geophysical Fluid Dynamics Laboratory, National Oceanic and Atmospheric Administration / Atmospheric and Oceanic Sciences Program, Princeton University

Emma Levin¹ Thomas L. Delworth^{2,3} Rich Gudgel² Pang-Chi Hsu⁴

¹ Paul D. Schreiber High School

² Geophysical Fluid Dynamics Laboratory, National Oceanic and Atmospheric Administration

³ Atmospheric and Oceanic Sciences Program, Princeton University

⁴ Key Laboratory of Meteorological Disaster of Ministry of Education, Nanjing University of Information Science and Technology

Contact

E-mail : Hiroyuki.Murakami@noaa.gov

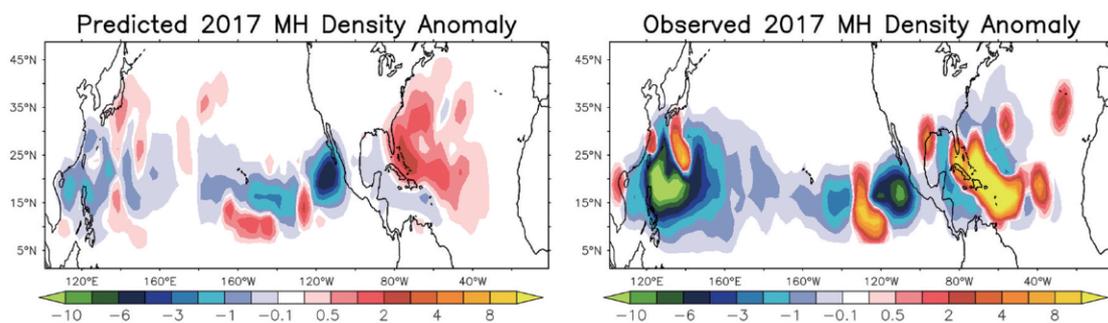
所在地 : 201 Forrester Road Princeton, NJ 08540-6649, USA

URL : <http://www.bamboodream.sakura.ne.jp/hiroblog/>

地球温暖化により大西洋の大型ハリケーンは増えると予測

2017年に北大西洋で6つの大型ハリケーンが発生し、人命・経済に与えた影響は記憶に新しい。数多くのニュースメディアや科学者が地球温暖化や熱帯太平洋でのラ・ニーニャ現象がこれら多くのハリケーンの発生に関与したのではないかと報道したが、明確な理由はわかっていなかった。そこで今回、米国地球流体力学研究所が開発した高解像度気候モデルを使って2017年に大型ハリケーンが数多く生じた理由を詳細に解析した。これにより、ラ・ニーニャ現象は関与しておらず、大西洋熱帯域の海面水温が周囲の海域よりも高温化していたことが2017年の大型ハリケーンの活発化の原因であると解明した。さらに、この海面水温の高温化は人為起源の地球温暖化が少なからず関与していることがわかった。このことは、今後、温暖化がさらに進行すれば、2017年のような大型ハリケーンが活発化する年が頻発することを示唆する。本研究は大型ハリケーンの頻度を数ヶ月前から高い精度で予測できる高解像度気候モデルを利用し、さらに大型ハリケーンが活発化する原因を事前に特定できたことに意義があり、今後、異常気象現象の迅速な原因解明に応用できることが特筆すべき点である。

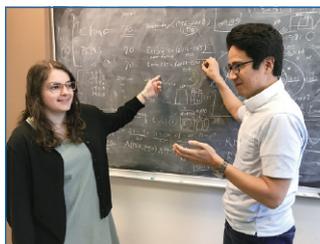
Figure and Note



図：2017年の大型ハリケーンの存在頻度分布偏差。(左)気候モデルの予測、(右)観測。

2017年の7～11月には北大西洋で大型ハリケーンが数多く集中した(右図)。

この大型ハリケーンの集中は気候モデルにより7月の段階で予測されていた(左図)。



インターンシップから生まれたサイエンス論文

この研究はインターンシップの一環から発足したものであり、第2著者のEmma Levinさんは高校生です。2年前から研究指導して以来、驚くべき学習意欲と集中力で今回のサイエンス論文の他もう1編の科学論文の執筆に貢献してくれました。彼女はこのインターンをきっかけに、将来、研究者になりたいと明言しています。日本の高校生も研究機関でのインターンシップを活用し、将来研究者の道を目指すきっかけを体験してもらいたいと思います。

RNA ポリメラーゼ II に結合したメチル化酵素が mRNA の先頭に m⁶A 修飾を導入する

Cap-specific terminal N⁶-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase



左から鈴木 勉、濡木 理

鈴木 勉 *Tsutomu Suzuki*

東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 教授

濡木 理 *Osamu Nureki*

東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授

穂近 慎一郎¹ 平野 清一² 七野 悠一³ 鈴木 健夫¹ 西増 弘志²

石谷 隆一郎² 杉田 愛⁴ 廣瀬 豊⁴ 岩崎 信太郎³

¹ 東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 ³ 理化学研究所 開拓研究本部 岩崎RNAシステム生化学研究室

² 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 ⁴ 富山大学大学院 医学薬学研究部(薬学) 遺伝情報制御御研究室

Contact

鈴木 勉 E-mail : ts@chembio.t.u-tokyo.ac.jp
所在地 : 113-8656 東京都文京区本郷7-3-1
U R L : <http://rna.chem.t.u-tokyo.ac.jp/>

濡木 理 E-mail : nureki@biochem.s.u-tokyo.ac.jp
所在地 : 113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
U R L : <http://www.nurekilab.net/>

真核生物 mRNA のキャップ構造における m⁶A 修飾酵素の同定

RNA 修飾の研究は、最近ではエピトランスクリプトームと呼ばれ、転写後段階における新しい遺伝子発現制御機構として、生命科学全体に大きな潮流を生み出している。脊椎動物では、mRNA の5'末端構造である7-メチルグアノシン(m⁷G)キャップ構造に続く1塩基目にN⁶、2'-O-ジメチルアデノシン(m⁶Am)が存在する。この修飾の生合成や機能はほとんどわかっていなかった。本研究では、このm⁶Am修飾のN⁶-メチル基を導入する酵素を同定し、Cap-specific adenosine methyltransferase (CAPAM)と命名した。CAPAMはm⁷Gキャップ構造を特異的に認識してm⁶Am修飾を形成することが明らかとなった。CAPAMを欠損した細胞は酸化ストレスに対する感受性が向上しており、この修飾の生理学的な重要性が示された。また、CAPAMは、セリン5番がリン酸化されたRNAポリメラーゼII(RNAPII)のC末端ドメインに特異的に結合し、転写と共役しながらm⁶Am修飾を導入することが示唆された。また、X線結晶構造解析からCAPAMがm⁷Gキャップ構造を認識し、m⁶Am修飾を形成する分子基盤が明らかになった。またm⁶Am修飾の担う機能としてmRNAの翻訳を促進していることを見出した。本研究は東大の鈴木研と濡木研が中心となり、理研の岩崎研と富山大の廣瀬研との共同研究でなされたオールジャパンの成果である。

Figure and Note

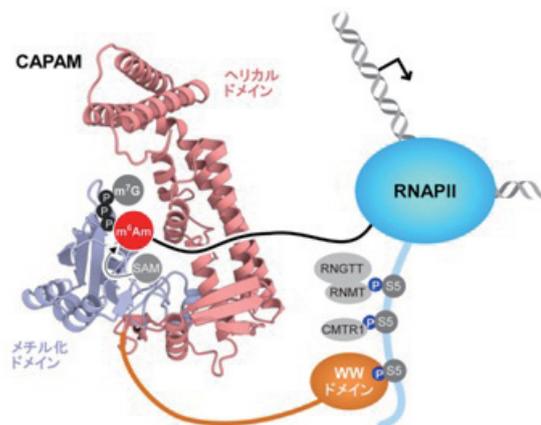


図: mRNAの転写と共役したCAPAMによるm⁷Gキャップ依存的なm⁶Am修飾形成

キャップ特異的なメチル化酵素CAPAMはWWドメインを持ち、これがSer5がリン酸化されたRNAポリメラーゼIIのCTDを認識することで、転写伸長初期段階にリクルートされ、m⁶Am修飾のN⁶-メチル化反応を行う。同様に、CTDにはキャッピング酵素(RINGTT)、m⁷Gメチル化酵素(RNMT)、2'-Oメチル化酵素(CMTR1)などもリクルートされており、これらが協調して、新生RNA鎖の5'末端にキャップ形成と、メチル化修飾を階層的に行う。

RNAの持つ化学的な性質をあぶりだす

RNAには配列と発現量の情報以外に、転写後に付与される修飾や末端構造など質的な情報が含まれています。鈴木研究室は細胞内に存在する微量なRNAを単離し直接解析するための、革新的なRNAの解析技術を確立しており、この手法を駆使することで新しいRNA修飾の発見やその機能解析を通じ、RNA修飾が関与する生命現象を探索しています。

濡木研究室では、生命現象を原子分解能レベルで理解することを目的として研究をすすめています。具体的には、非翻訳RNAによる遺伝子発現制御やゲノム編集に働くタンパク質・核酸、膜輸送体やGタンパク質共役受容体の立体構造をX線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡により決定します。さらに、そこから得られる情報にもとづき、機能発現のメカニズムについての仮説を立てます。そして、その仮説の検証を行うために、in vitro および in vivo での変異体解析等を行います。

写真左: 鈴木研究室、右: 濡木研究室。



寄生植物 *Striga hermonthica* に対して フェムトモラー範囲で効く自殺発芽刺激剤

A femtomolar-range suicide germination stimulant for the parasitic plant *Striga hermonthica*



左から大井 貴史、土屋 雄一郎、浦口 大輔

浦口 大輔 *Daisuke Uraguchi*
名古屋大学 大学院工学研究科 准教授

大井 貴史 *Takashi Ooi*
名古屋大学 大学院工学研究科 教授
名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授
科学技術振興機構 CREST 研究代表者

土屋 雄一郎 *Yuichiro Tsuchiya*
名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 特任准教授

桑田 啓子¹ 土方 優^{1,2} 山口 理恵¹ 今泉 英恵¹ Sathiyarayanan AM¹ Christin Rakers^{2,*}
森 愛美³ 秋山 康紀³ Stephan Irle^{1,2,†} Peter McCourt⁴ 木下 俊則^{1,2}

¹ 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所

² 名古屋大学 大学院理学研究科

³ 大阪府立大学 大学院 生命環境科学研究所

⁴ Department of Cell and Systems Biology, University of Toronto

* 現 京都大学 薬学研究所

† 現 Computational Sciences and Engineering Division & Chemical Sciences Division, Oak Ridge National Laboratory

Contact

浦口 大輔

E-mail: uraguchi@chembio.nagoya-u.ac.jp

所在地: 464-8601 愛知県名古屋市千種区不老町 D2-1

U R L: <http://www.chembio.nagoya-u.ac.jp/labhp/organic3/index.html>

大井 貴史

E-mail: tooi@chembio.nagoya-u.ac.jp

土屋 雄一郎

E-mail: yuichiro@itbm.nagoya-u.ac.jp

U R L: <http://plantphys.bio.nagoya-u.ac.jp/>

魔女の雑草を駆除する薬

アフリカのサハラ砂漠以南の国々が深刻な食糧問題をかかえていることは、世界中で広く認知されている。これは、増え続ける人口に食糧生産が追いつかないためだが、その原因の一端が寄生植物「ストライガ」(*Striga hermonthica*)の被害にあることはほとんど知られていない。ストライガは、トウモロコシやソルガム(キビの一種)などの主食となる穀物に寄生し実がつく前に枯らしてしまうため、アフリカでは古くから「魔女の雑草」と呼ばれ、その蔓延は災厄として恐れられてきた。現在、ストライガによる耕作地の汚染は5千万ヘクタール(日本の国土のおよそ1.4倍)もの広さにおよび、その農業被害は年間1兆円とも言われている。われわれは、化学と生物学の融合研究を通じて、ストライガを撲滅する薬剤として有望な分子「スフィノラクトン7(SPL7)」を開発した。SPL7は、作物や土中の菌類に悪影響を及ぼすことなくストライガだけに作用し、実験室条件下ではフェムトモラー(10^{-15} mol/L)範囲の濃度でも効く、史上初の分子である。

Figure and Note



図1: SPL7はストライガの寄生を防ぐ

(左) 過剰にストライガの種子が混入したため放棄された畑(ケニア)。(右1) トウモロコシはストライガの種子が混入した土で育てると寄生されて枯れる。(右2) SPL7で土を処理するとトウモロコシは健全に生育する。

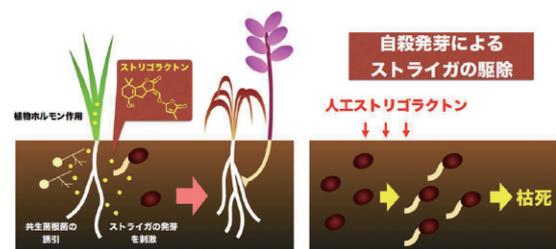


図2: 寄生機構を利用したストライガの駆除法: 自殺発芽

(左) ストライガの種子は作物の根から放出されるストリゴラクトンに反応して発芽し寄生する。

(右) 人工ストリゴラクトン「SPL7」を用いて強制的に発芽させられたストライガの種子は作物に寄生できずに枯死する。



「縁」を大切に

化学と生物の融合研究を謳ったトランスフォーマティブ生命分子研究所で、高校の同級生が20年ぶりに再会したことをきっかけに始まった今回の研究では、随所で「縁」が鍵を握りました。人とのつながりという形のないものが、分野の垣根を越えて大きな課題に挑む学術研究の力になることを改めて実感しています。生み出した分子が世界に貢献することを祈りつつ、私たちの経験を基に若い世代の皆さんに「縁」の大切さを伝えることができると願っています。

光合成型複合体Iの構造適応が フェレドキシン依存性循環電子伝達を可能にする

Structural adaptations of photosynthetic complex I enable ferredoxin-dependent electron transfer



左から田中 秀明、小沼 剛、池上 貴久、栗栖 源嗣

栗栖 源嗣 *Genji Kurisu*

大阪大学 蛋白質研究所 蛋白質結晶学研究室 教授
大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 教授

池上 貴久 *Takahisa Ikegami*

横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 教授

小沼 剛 *Tsuyoshi Konuma*

横浜市立大学 大学院生命医科学研究科 助教

田中 秀明 *Hideaki Tanaka*

大阪大学 蛋白質研究所 蛋白質結晶学研究室 准教授
大阪大学 大学院理学研究科 高分子科学専攻 准教授

Contact

栗栖 源嗣 E-mail: gkurisu@protein.osaka-u.ac.jp
所在地: 565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/crystallography/>

Jan M. Schuller¹ James A. Birrell² Hannes Wulfhorst^{3,4,7} Nicholas Cox^{2,5} Sandra K. Schuller⁶ Jacqueline Thiemann³
Wolfgang Lubitz² Pierre Sétif⁷ Benjamin D. Engel⁸ Marc M. Nowaczyk³

¹ Department of Structural Cell Biology, Max Planck Institute of Biochemistry

² Max Planck Institute for Chemical Energy Conversion

³ Plant Biochemistry, Faculty of Biology and Biotechnology, Ruhr University Bochum

⁴ 第一三共ドイツ GmbH

⁵ Research School of Chemistry, Australian National University

⁶ Gene Center and Department of Biochemistry,

Ludwig-Maximilians-Universität München

⁷ Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC), IBITECS, CEA, CNRS,

Université Paris-Saclay

⁸ Department of Molecular Structural Biology,

Max Planck Institute of Biochemistry

* 現 第一三共ドイツ GmbH

光合成電子伝達でチラコイド膜に電子を循環させる構造基盤を解明

植物や藻類が行う光合成反応のうち光に依存する反応部分は、チラコイド膜上の複数の膜蛋白質複合体で起こり、可溶性の電子伝達蛋白質(フェレドキシン:Fd)を介して、様々な酵素に還元力が供給されている。しかし、光環境によっては過剰な還元力が生産・供給され活性酸素種などを形成する原因となるため、チラコイド膜に電子を回収し再利用する仕組みが複数存在する。しかし、これまでチラコイド膜に電子を循環させる構造基盤は明らかになっていなかった(図1)。今回、われわれはドイツ・ルール大学、マックスプランク生化学研究所等との国際共同研究として、チラコイド膜に電子を回収する光合成型複合体I(NDH様複合体:NDH1)の構造解析に成功した。クライオ電子顕微鏡による単粒子構造解析により、巨大で不安定な膜蛋白質複合体の全体構造を決定し、NDH1構成成分のうちNdhSと呼ばれる可溶性のサブユニットに着目して、そのX線構造解析とNMRを用いたFdとの相互作用解析を行った。これら3種類の構造解析と、高速吸収分光とESR分光解析も組み合わせることにより、NdhSサブユニットがFdを引き寄せて結合させ、NDH1の可溶性領域にある鉄硫黄クラスターを介して電子をチラコイド膜に循環させる仕組みを突き止めた(図2)。長年、その構造基盤が明らかとなっていた循環型光合成電子伝達に、初めて立体構造情報をもたらした意義はたいへん大きいと考えている。

本研究は、JST-CRESTと新学術領域「新光合成」の研究費支援を受けて大阪大学の国際共同研究促進プログラムの一環として行われた研究である。10年近い地道な国際共同研究をベースとしていることが特筆すべき点である。

Figure and Note

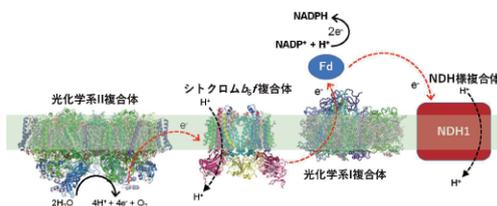


図1: チラコイド膜上の電子伝達複合体を表した図

NDH1 だけ立体構造がわかっていなかった。NDH1は、植物や藻類がもつ蛋白質複合体で、呼吸鎖のNADH脱水素酵素(NDH)に相同な部分があることから光合成型複合体1(NDH1)と呼ばれる。

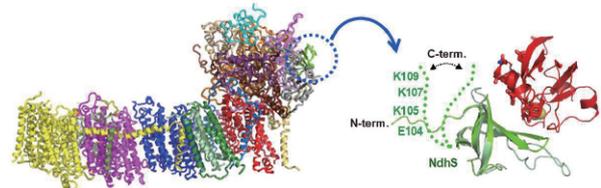


図2: NDH1の構造とフェレドキシンとの複合体形成様式

チラコイド膜中のキノンを還元することで電子をチラコイド膜中に循環させる。Fdと結合する領域を緑色のリボンモデルで表し、高分解能のX線構造とNMRを用いて確認したフェレドキシンとの複合体構造図も示す。

長年の共同研究で彩りあざやかに咲く花もある

横浜市立大学の池上教授が大阪大学蛋白質研究所に在籍中にスタートした共同研究をベースとしており、膜インタフェースに存在する弱い相互作用に着目して構造研究を進めてきました。X線結晶解析とNMR相互作用解析を基盤としていましたが、最近になりクライオ電子顕微鏡による単粒子構造解析も取り入れられました。これまで積み上げてきた経験と実績がベースとなり、大きな研究成果につながったと自負しています。



Science 投稿について

*Science*は、最先端の研究成果を記載した独創的な科学論文や、その論評と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。しかし掲載されるのは、幅広い関心を集め革新的な概念を提示する真に重要な論文のみで、掲載率は10%に落ちません。

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から構成される。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、オンラインでコメント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 :

<http://www.sciencemag.org/authors/instructions-preparing-initial-manuscript>

Instructions for Preparing a Revised Manuscript :

<http://www.sciencemag.org/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下さい。*Science* に論文を投稿する著者は、規約ならびにポリシーに同意する必要があります。詳細は下記のページを必ず投稿前にご確認ください。

Editorial policies :

<http://www.sciencemag.org/science-journals-editorial-policies>

投稿時の画面では、タブを切り替えることにより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。
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 :

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

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 ファイルで添付する。25 MB を超えるサイズ of 原稿は投稿不可。
- 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 としてアップロードする。サイズ上限は 25 MB 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下さい (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 Immunology*、*Science Signaling*、*Science Translational Medicine*、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)

Fax: (1)-202-289-7562 (USA)

(44)-1223-326501 (UK)

E-mail: science_editors@aaas.org (USA)

science@science-int.co.uk (Europe)

このJapanese Scientists in *Science* 2018では、2018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、2019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 東京本社
〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷 2-9-9
TEL: 03-3405-0603 FAX: 03-3405-0653
<http://www.daishinsha.co.jp/>

発行日

2019年3月

© 2019 American Association for the Advancement of Science (AAAS). All Rights Reserved.

ペプチド合成・抗体作製 受託サービス

国内
自社合成

COSMO BIO - Made In Japan

ものづくり立国・日本であることの誇り

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
- 配列デザインから合成までの一貫サービス

ペプチド合成

修飾品・合成難易度の高いペプチド合成

抗体作製支援エピトープ解析システム

ファースト抗体

エピトープデザインからペプチド合成、免疫までを安価にトライ

カスタマイズ抗体

使用目的や実験条件に応じてカスタマイズしたプランをご提案

翻訳後修飾アミノ酸抗体作製

リン酸化を含む修飾アミノ酸に対するポリクローナル抗体を作製

モノクローナル抗体作製

- 成果保証制とSTEP by STEPをご用意
- 成果品の知財・権利はお客様へ譲渡



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

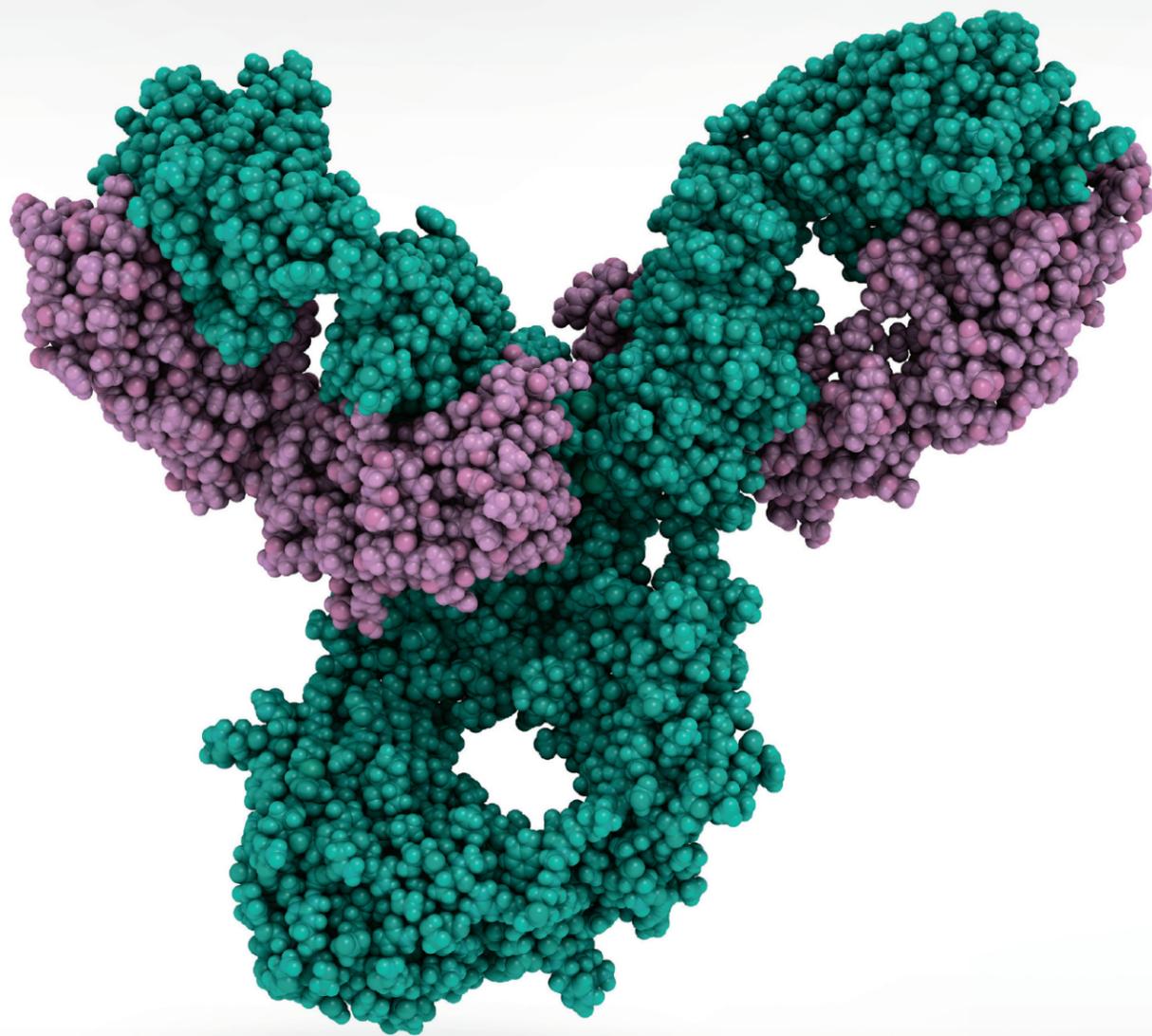
TEL: (03)5632-9744

E-mail: peptide-ab@cosmobio.co.jp

URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>

Antibodies Recognize Antigens...

How will you get **recognized** for your immunology research?



Science Immunology publishes original, peer-reviewed, science-based research articles that report critical advances in all areas of immunological research, including important new tools and techniques.

Submit your research today!
Learn more at ScienceImmunology.org

Science
Immunology
AAAS

抗体ガーあっタイガー ペプチドつくるどん!



抗体百科 Web版

■ 探しま章 Web 検索データベース

100万品目以上の品ぞろえ、主要な約12,000ターゲットの抗体を国内に在庫。

■ 作りま章 抗体作製受託サービス

お客様とのコミュニケーションを大切に、高い技術力であらゆるニーズに対応。



「コウタイガー」「ペプチドン」は、
コスモ・バイオのオリジナルキャラクターです。

ファースト抗体

エピトープデザインからペプチド合成、
免疫までを安価にトライ

翻訳後修飾アミノ酸抗体作製

リン酸化を含む修飾アミノ酸に対する
ポリクローナル抗体を作製

カスタマイズ抗体

使用目的や実験条件に応じて
カスタマイズしたプランをご提案

モノクローナル抗体作製

成果保証の有無を選択可能、
成果品の権利はすべてお客様に帰属

コスモ・バイオの抗体百科に Go! 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

お問い合わせ TEL: (03)5632-9610
URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>