

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

01
2013

現代都市のストレス

4.4 光年先に地球大の惑星

環境ホルモンをめぐる攻防

胎児を拒絶しない免疫機構

初期人類が石刃作製技術を伝承

球状星団は
ブラックホールがいっぱい!?

製薬会社が臨床試験の
生データ開示を決断

論文撤回の主な理由は
詐欺的行為!?

プレゼントはスパイ用の
高性能望遠鏡

地震裁判でイタリア科学者に禁錮刑

FROM 日経サイエンス

マンハッタンに数学博物館

ハンチントン病の新モデル動物

定価 680 円



MSC サイエンスライティング・論文出版ワークショップ

Nature の編集者から直接アドバイスを受けて、論文執筆のスキルアップ

マクミラン・サイエンス・コミュニケーション (MSC) は、すべてのレベルの科学者を対象とした、サイエンスライティング・論文出版ワークショップを運営しています。マクミラン社の子会社であり、ネイチャー・パブリッシング・グループ (NPG) の姉妹会社でもある MSC の強みを生かし、このワークショップでは、*Nature* の編集者を講師に招いて、国際的に権威のあるジャーナルで論文を出版する際に役立つトレーニングを行います。参加した方々は、講義、ディスカッション、エクササイズなどを通じて、ライティングのスキルを磨いたり、研究結果をより論理的にまとめる方法を学んだりすることができます。

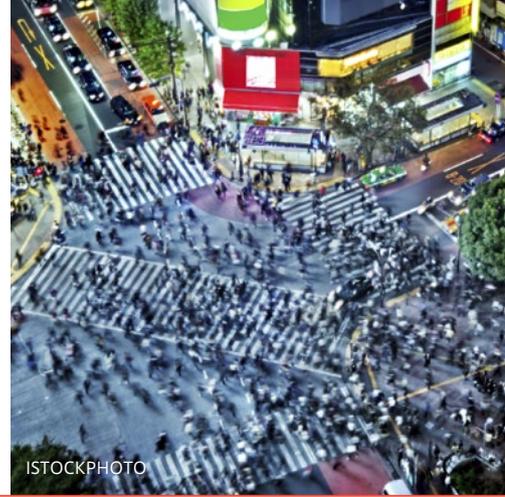
MSC のワークショップは、高い専門知識を有し、*Nature* での編集経験を積んだ講師による実践的なトレーニングが高い評価を受けており、欧州や中東、中国など世界中で成功をおさめています。また、参加者の論文出版経験やニーズに合わせ、柔軟に内容をカスタマイズできる点も好評です。

2012 年 11 月 28 日に東京大学で国内初となるワークショップを開催し、論文執筆のプランニングやライティングに焦点を当てた基礎コースに 83 名が参加しました。*Nature* や *Nature* 姉妹誌での実例を提示したこともあり、参加者は熱心に耳を傾け、積極的に講師に質問を投げかけていました。

さらに 12 月 3 日から 2 日間、東北大学にて基礎コース・上級コースを開催し、東北大学の学生や研究者が出席しました。78 名が参加した基礎コースでは、出版のプランニングなど論文執筆の初期段階に焦点を当てました。また、上級コースでは、出版経験のある研究者 30 名を対象に、インタラクティブで、より実践的なトレーニングを行いました。論文執筆・出版の際に科学者が直面する問題点や、執筆原稿が最終的に出版されるまでの過程を詳しく解説しました。

今回の講師を務めたのは、*Nature Climate Change* チーフエディターの Rory Howlett と *Nature Reviews Drug Discovery* シニアエディターの Alexandra Flemming です。「このワークショップは、*Nature* 編集者からアドバイスを直接受けられる絶好の機会です。学生、ポスドクから出版経験のある研究者まで、さまざまなレベルの科学者に対応しています。もし今、私自身が論文を執筆する立場にあれば、確実にこの機会を最大活用するでしょう」と、Flemming 氏はトレーニングの実用性を強調しています。

MSC は、今後も積極的に国内外でワークショップを開催致します。さらに MSC は、カスタム出版や内容に踏み込んだ論文編集など、質の高い科学コミュニケーションサービスを提供しています。サービス内容の詳細に関しては、弊社担当までお問い合わせください。



ISTOCKPHOTO

都会の憂鬱

10

表紙画像: GETTY IMAGES

現代都市のストレスは、統合失調症などの精神疾患と関連があり、それを実証したのが「キャンバーウェル調査」だった。

NATURE NEWS

- 04 初期人類は細石器の伝統を伝えていた？
- 14 RESEARCH HIGHLIGHT | 高度な脳だけで道具は使用できない
- 15 製薬会社が臨床試験の生データ開示を決断
- 16 論文撤回の主な理由は、詐欺的行為！？

NEWS FEATURE

- 20 環境ホルモンをめぐる攻防

NEWS SCAN

- 05 マンハッタンに数学博物館
- 05 ハンチントン病の新モデル動物

NEWS & VIEWS

- 26 胎児を拒絶しない免疫機構
- 28 球状星団は、ブラックホールがいっぱい！？

JAPANESE AUTHOR

- 18 細胞生物学の最後の謎、中心体に迫る — 北川 大樹

EDITORIAL

- 30 科学の国際化へ、正しい対応とは何か
- 31 耳を疑ったイタリア地震裁判の判決

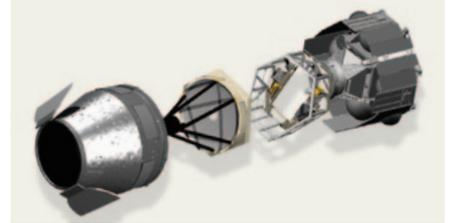
HIGHLIGHTS

- 32 2012年11/1～11/29号

都合により、「英語で Nature」は休載致します。

07 プレゼントは、 スパイ用の高性能望遠鏡

国家偵察局から、ハッブル宇宙望遠鏡レベルの望遠鏡が NASA に贈られ、懸案のミッション WFIRST への転用が期待される。



NASA

02 ミトコンドリア病を 回避する核の入れ替え技術

正常なミトコンドリアを持つ卵に、核だけを移し替えて受精させ、ミトコンドリア病を回避する技術が、今回ヒトで実証された。



ISTOCKPHOTO

06 わずか4.4光年先に、 地球大の惑星！

太陽系に最も近い恒星系ケンタウルス座アルファ星のB星の周りを、地球とほぼ同質量の惑星が回っている。



ESO/L. CALCADA

25 マヤ文明の 衰退を早めた干ばつ

鍾乳洞の石筍記録をもとに、古典期マヤ文明の詳細な雨量記録が明らかになった。文明の衰退は、長期の乾燥が原因らしい。



ISTOCKPHOTO

ミトコンドリア病を予防する 核の入れ替え技術

DNA-swap technology almost ready for fertility clinic

DAVID CYRANOSKI 2012年10月24日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11651)

異常のあるミトコンドリアを持った卵^{らん}から核を取り出し、
正常なミトコンドリアを持った卵に移し替える技術は、
サルにおいて確立されていたが、ヒトでも適応可能であることが示された。
この技術により、ヒトのミトコンドリア病と呼ばれる遺伝性難病のリスクを低減できる。

未受精卵の間で遺伝物質を移し替える技術によって健康な赤ちゃんを作ることのできる時代が、すぐそこまできている。この技術を使えば、ミトコンドリア（細胞内でエネルギーを作り出す小器官）の異常が関係する疾患の発生リスクを最小限に抑えることが可能なのだ。

ミトコンドリアの異常は、生まれてくる子ども4000人につき1人の割合で存在すると推定されており、まれではあるものの、命を落とすことの多い疾患の原因にもなっている。例えば、脂質を使ってエネルギーを作り出すことができないカルニチン欠乏症もその1つだ。こうし

たミトコンドリア異常による疾患を総称して「ミトコンドリア病」と呼ぶ。

ミトコンドリアの異常は、子どもや大人がかかるさまざまな一般的な疾患とも関連しているとみられており、その中には多発性硬化症やパーキンソン病なども含まれる。ミトコンドリアは核とは別の独自のDNAを保有しており、また、細胞質に存在しているため母親からしか継承されない。このため、ミトコンドリア病を子に引き起こす可能性の高い母親で、その卵にある異常なミトコンドリアを正常なものと置き換えれば、健康な子どもが生まれてくると考えられる。

3年前に、オレゴン健康科学大学（米国ビーバートン）の生殖生物学者 Shoukhrat Mitalipov のチームは、アカゲザル (*Macaca mulatta*) で、核は母親由来、ミトコンドリアはドナー由来の卵を作り出し、それらが健康なサルに育ったことを報告した¹。そして今回、同じチームが、ミトコンドリアの99%以上がドナー由来のヒト胚を作ったことを報告した²。この手法は、成功率を上げたり規制当局の承認を受けたりするために微調整が必要だが、すぐにでも臨床で使える段階にきていると Mitalipov は話す。「3年以内に、この手法で最初の健康な子どもが生まれると思っていますのでしょう」。

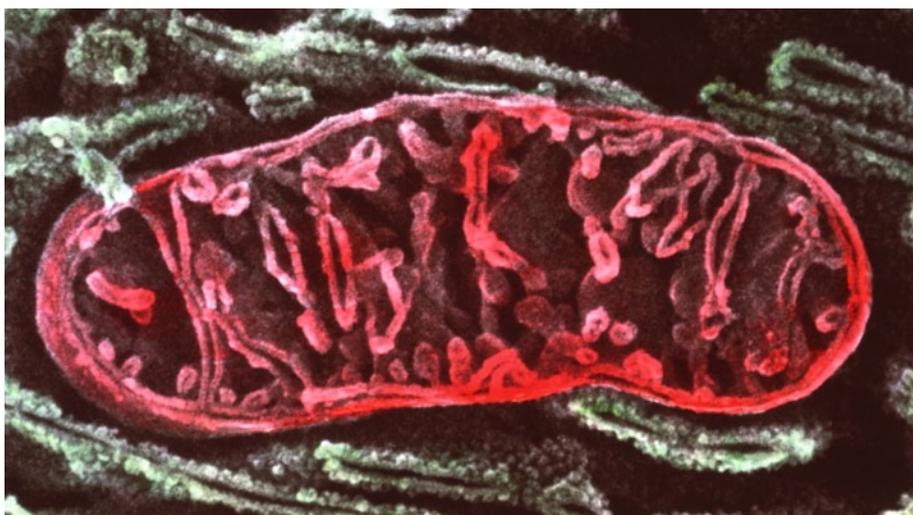
組み合わせの再構築

Mitalipov たちは今回、サルで以前行った方法と同様に、未受精卵から核の部分（厳密には、^{ぼうすい}紡錘体+染色体）を取り出し（つまり元のミトコンドリアはすべて残される）、ドナー由来の除核した未受精卵に移植した。そして、その卵を体外受精させた。

研究チームは、すでにサルの実験で、この方法で受精させた卵に問題がないことを、説得力のあるやり方で実証済みだ。受精した卵を子宮に着床させ、健康な子ザルが4匹生まれたのである。

今回、同様の結果をヒト細胞で確かめるにあたって、研究チームは、ヒト胚の発生を胚盤胞の段階（細胞数は約100個）までにとどめた。その後、この胚盤胞から取り出した細胞を使って胚性幹（ES）細胞株を樹立し、これらの細胞についてさまざまな試験を行った。これらのES細胞は、正常な胚に由来するES細胞とよく似ていたが、ミトコンドリアだけはドナー由来のものだった。

メルボルン大学（オーストラリア）でミトコンドリア病遺伝学を専門とする David Thorburn は、この Mitalipov たちの研究に「びっくりしたのと同時に感激しました」と言う。彼が特に評価しているのは、生まれたサルたちのその後を



ミトコンドリアは細胞内でエネルギーを生産している小器官。未受精卵の段階で、異常のあるミトコンドリアを持ったヒトの卵から核を取り出し、正常なミトコンドリアを持った卵に移し替えば、生まれてくる子どもの疾患リスクを減らすことができる。

研究チームが追跡して、核の入れ替えの長期的影響がないかを調べたことだ。影響は何も見つからなかったのである。また Mitalipov たちは、この手法が冷凍保存した卵でもうまくいくことを、サルスの細胞を使って示した。これは、臨床での実用化に非常に重要なことだ。そうでなければ、母親の卵とドナーの卵を同時に採取しなければならないため、排卵誘発の同期が必須となるからだ。

ただ、Thorburn は、この技術について、まだ臨床応用への準備が整っていないと考えており、実験で生まれたサルたちが次世代の子どもをきちんと授かるかどうかなど、さらなるデータが必要だと考えている。また、発生中に起こる可能性のある異常に関しても、サルとヒトの胚の両方でもっとデータが欲しいと思っている。

しかし順調に進めば、「この技術を利用したいと願う家族が、世界中で毎年、何百と出てくることでしょう」と彼は言う。

臨床応用に向けて

Mitalipov は、未解決の部分が残っていることを認める。この技術を施したヒト卵の約 50% に受精の異常が見られ、母方の核内 DNA が過剰に残存していた。この問題は、サルや対照群のヒト卵ではあまり起こらない。「ヒトの卵母細胞はサルに比べて繊細なようです」と彼は話す。Mitalipov は、卵母細胞が分裂する際の「不完全な減数分裂」がこの問題の原因だと考えており、現在、手法の微調整を進めている。こうした問題はあるものの、処置した卵の約 20% は子宮に着床できる段階の胚まで発生した。

米国立衛生研究所 (NIH) は、ヒト胚の破壊を伴う研究への公的資金提供を禁止している。そのため Mitalipov は、この技術の研究を、サルや民間資金を使って行ったり、NIH の資金提供を受けた彼の研究用資源をいっさい共有しない「影の研究室」で行ったりしなければならなかった。しかし、臨床での研究となれば、「破壊されることのない」卵を作り出す

ことになり、そのため、公的資金の対象になる可能性が出てくる。「果たして NIH は、この臨床研究に資金を出す気があるのでしょうか?」と、Mitalipov は少し苛立った口調で言った。

米国でこの手法を臨床で使うには、前もって米国食品医薬品局 (FDA) の承認を得なければならない。FDA は生殖技術全般に対して権限を持っているからである。Mitalipov は、2012 年 1 月に承認申請書を提出したが、まだ何の回答も得られていない。「ポールはコートに向こう側に打ち込んであり、帰ってくるのをただ待っているのです。遺憾なことです。患者さんたちも待っています」と彼は言う。

承認には時間がかかるかもしれない。一般市民や国会議員は、「3人の親を持つハイブリッド・ベビー」が生まれることに警戒感を持っている。この手法だと、ミトコンドリアを提供した女性、卵の核の持ち主である母親、そして父親の 3人に由来する遺伝物質が混在することになるからだ。そして、この混合状態は次の世代にも残ることになる。

その一方で、英国では事がもっと速く運びそうである。すでにニューカッスル大学のチームが同様の実験を行い、関係省庁がそれぞれ、この技術への対応の仕方を検討している。独立した監視機関である「ヒト受精・胚機構 (HFEA)」も 2012 年 9 月に公的協議を開始した。

いったん承認されれば、この技術はすぐに普及するだろう。Mitalipov によれば、この技術に必要な装置で最も複雑なものは、顕微鏡と、卵に小孔を開けるためのレーザーくらいだという。これらの装置は、不妊治療をする医院で体外受精や着床前遺伝子診断の際に普通に使われている。「そうした医院なら、この技術を習得できるでしょう。マスターするのは難しくないはずですよ」。

(翻訳: 船田晶子)

1. Tachibana, M. et al. *Nature* **461**, 367-372 (2009).
2. Tachibana, M. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature11647> (2012).

nature



nature.asia/nature-toc



THIS WEEK

1 週間の出来事を簡潔な文章で



NEWS IN FOCUS

話題の研究や科学関連時事について分析



COMMENT

読者や専門家の意見を掲載



CAREERS

キャリアパス構築の指針となる
様々な分野を紹介



RESEARCH

論文や著者名などの情報をすぐに把握

 nature asia-pacific

初期人類は細石器の伝統を伝えていた？

Early humans tooled up

KERRI SMITH 2012年11月7日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11765)

南アフリカの洞穴で7万1000年前の地層から高度な小^{せきじん}石刃が見つかった。
細石器が見つかった層は1万1000年分もあり、
人類が世代を越えて石刃作製技術を伝承していたことが示唆される。

最近、南アフリカの洞穴から一群の石刃が出土した。この発見は、7万年以上前の初期人類が、すでに複雑な技術を使いこなしていた可能性を示唆しているという¹。

今回の発見にかかわったチームの中心人物でアリゾナ州立大学(米国テンピ)の考古学者Curtis Mareanによると、発見された石刃は平均で長さ3cm程度で、投げ槍の穂先、または棍棒^{こんぼう}様の武器に付加した突起物として使われたらしい。

こうした小さな石刃は、考古学的には「細石器」と呼ばれる。問題の小石刃27点は、いちばん古いものは7万1000年前の「砂と土の地層」から発見された。細石器が含まれる層は約1万1000年分もあり、人類がこの石器を長い期間にわたって製作していたことをうかがわせる。

技術の伝承

今回の発見は、「初期人類が高度な知識を次世代の職人に伝え、世代を越えて長く受け継がれるような複雑な技術を作り上げる能力を備えていた」という仮説に²信憑性^{しんぴやうせい}を与えるものだ。ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校(米国)の古人類学者John Sheaによると、従来の説では、「古代の」現生人類は、「現代の」現生人類のように世代を越えて技術を受け継ぐことはできないとされてきた。今回の発見は、それが間違っている可能性を示した訳だ。

初期人類の技術に関して得られる証拠は断片的である。そのため、文化が連続的に受け継がれたという説に対して、疑

問が出されてきたのだった。人類集団は、時間の経過とともに規模が変動したため、複雑な道具を考案してはその製作能力を失うというサイクルを繰り返したのではないかと主張する考古学者もいる²。国立自然史博物館(英国ロンドン)で人類の進化を研究するChris Stringerは、今回の発見だけでは、「技術の伝承がその場所で継続的に行われていたとはまだ断言できません」と語る。その年代の人類集団は小さかったと考えられ、技能を持った集団が簡単に消滅した可能性も考えられるからだ。

今回見つかったような道具は、多段階の工程で作られる。まず、「シルクリート」という石を集めてきて、それを熱処理して細かく砕きやすくする。次に、大きめの石を使って鋭い石の細片を剥ぎ取り、



7万年以上前の人類が小さな細石器の刃を使用していた。

その一端を丸く加工して、投げ槍や棍棒などの武器の刃として組み込むのだ。

Mareanは、そうした工程が伝達されるには、「きわめて正確な情報伝達が不可欠だ」と言う。「世代を越えた情報伝達のために、複雑な言語を用いていたことは、ほぼ確実だと思います」。

しかし、それが「複雑な思考」がなされていた証拠にはならない。それを認めるには、芸術や装飾³のような象徴的事物の証拠が必要だと考える学者も多い。

高度な技術

いずれにせよ、このような武器によって初期人類は侮りがたい力を手に入れた。その薄い石片は「きわめて小さく軽い」ため、遠くまで飛ばせる投げ矢か投げ槍の部品とされた可能性がある、とMareanは考える。現生人類は、約10万年前にアフリカを出てヨーロッパに広がったとされるが、その際に、投げ槍の技術を利用してネアンデルタール人を一蹴したとも考えられる。Mareanによれば、ネアンデルタール人が使った槍の穂先は大きくて重量があり、投げられるようなものではなかったため、「槍投げ器を持つ敵^{たいじ}と対峙した場合、明らかに不利でした」。

しかしSheaは、細石器が勝利の決め手だったと考えてはいない。その技術がヨーロッパに持ち込まれたのかどうか、よくわからないからだ。「ユーラシアの大部分では、現生人類の化石が最初に出現した年代と比べると、細石器の出現ははるかに新しいのです」とSheaは指摘する。Stringerは、ネアンデルタール人を過小評価してはいないと力説する。ネアンデルタール人の考古学的記録も完全ではなく、その認知能力が複雑なレベルに達していなかったと断定するには、もっとデータが必要なのだ。「ネアンデルタール人を不当に見下すことがないようにしたいと思います」とStringerは語っている。 ■

(翻訳：小林盛方、要約：編集部)

1. Brown, K. S. et al. *Nature* **491**, 590–593 (2012).
2. Powell, A. et al. *Science* **324**, 1298–1301 (2009).
3. d'Errico, F., Henshilwood, C., Vanhaeren, M. & van Niekerk, K. *J. Hum. Evol.* **48**, 3–24 (2005).

マンハッタンに数学博物館

しゃれた数学の部屋が、ニューヨークに登場

ニューヨーク州ロングアイランドにあった数学専門の小さな博物館「グドロー博物館」が数年前に閉館したとき、数学者でかつてはヘッジファンドのマネジャーだったGlen Whitneyは、非常にかっかりした。でもそこで彼は奮起した。数学博物館(MoMath; The Museum of Mathematics)を自ら企画し、それが2012年12月、ニューヨーク・マンハッタンのフラットアイアン地区に開館する予定となったのだ。

「気づくかどうかは別にして、観客は一步足を踏み入れた瞬間から、数学にどっぷり浸かることになります」とWhitneyは言う。博物館は楽しめるように設計されているが、真剣な目的もある。副館長のCindy Lawrenceが言うように、米国には数学に強い労働者が不十分なのだ。これは国家安全保障上の懸念にもなりかねない。例えば米国家安全保障局は、数学者にとって有力な就職先であり、そうした人材が諜報データの解析などを担っているのだ。子どもたちが将来、数学関連の職業に就くよう教育するのも、この博物館の使命の1つだとLawrenceは言う。

さまざまな体験型展示がこの特徴で、四角いタイヤの三輪車に乗って、子どもたちは、でこぼこの床をスムーズに動き回ることができる(床のでこぼこは、天地逆向きの懸垂曲線で作られている)。また、入館者を“フラクタルにして”映し出すビデオカメラもある。「ハイパー双曲面」という展示では、数学的な曲面に囲まれた空間内に座り、ダイヤル操作でこの面を変形させることができる。

WhitneyとLawrenceは、数学知識の豊富な人から乏しい人まで、さまざまな人々に、数学に対して興味を持ってもらいたいと願っており、そのための工夫もある。入館者はまず、コンピューターで自分の数学レベルを選択し、それがチケットに暗号として記録される。展示物ごとに備わっている別のコンピューターがこれを読み取り、選択レベルに応じた適切な説明を表示する仕組みになっているのだ。もっと深く学びたい人は、画面を手動でスクロールして、説明文をすべて読むこともできる。

この博物館は、数学の先生たちを支援する計画も持っている。小学4年生から中学2年生までの数学教員を対象に、優れた教育内容を顕彰する「ローゼンタール賞」を設け、受賞者に賞金を贈るほか、受賞者が使った優れた教材をほかの先生も利用できるようにする計画だ。

(翻訳協力: 鐘田和彦)

ハンチントン病の新モデル動物

ヒツジを利用して研究を加速

ケンブリッジ大学(英国)の神経生物学者Jenny Mortonが5年前にヒツジを使って研究を始めたとき、彼女はヒツジのことを従順で頭の悪い動物だと思っていた。だが実際には、複雑で興味深い動物であることがわかった。Mortonはハンチントン病などの神経変性疾患を研究しているが、ヒツジがこれらの病気の大型モデル動物となる可能性を探っている。

ハンチントン病は死に至る遺伝病で、大脳基底核の細胞が次々に死滅していく。この病気の研究にヒツジを使うアイデアは、1993年、人間の7倍ものヒツジがいるニュージーランドで生まれた。人間とヒツジに共通するいくつかの疾患がすでに明らかになっていたが、オークランド大学の神経科学者Richard Faullと遺伝学者Russell Snellは大胆なことを考えた。IT15という遺伝子の中に反復配列が多く存在するとハンチントン病になるが、そうした遺伝子を持つヒツジの系統を作って、症状の研究や治療薬の開発に役立てようと決めたのだ。大規模な研究の末、2006年にその目標は達成された。

なぜヒツジなのか? 第1に、ヒツジの脳が大きいことがある。現在この病気の研究に使われている唯一の大型動物はマカクザルだが、その脳に匹敵する大きさであり、しかも人間の脳と同様に、大脳皮質のしわが発達している。第2に、ヒツジは広い放牧場で集団飼育ができ、データ記録装置を背負わせておけば遠隔管理も可能である。ケージ内の霊長類よりも自然な環境で研究でき、倫理的問題も少なくすむ。しかも、ヒツジは長寿で社会的な動物であり、活動的で表情が豊かで、顔を認識でき、長期記憶も備えている。

実際、Mortonは、人間の認知力検査とよく似た方法をヒツジに適用することができた。人間では精神機能と運動機能が徐々に低下していくが、ハンチントン病ヒツジではどうなるのか、健康なヒツジとの比較から明らかになるはずだ。

FaullとSnell、Mortonらは2013年春から、オーストラリアでハンチントン病ヒツジの2つの群れの観察を始める。片方には最も有望視されている治療法の1つ(IT15遺伝子の変異を静めるウイルスの接種)を施し、もう一方は対照群として比較する予定だ。

現在、人間の脳の病気には根治方法がなく、この研究が重要な一里塚になると研究チームは考えている。「ハンチントン病はいわば、患者家族にかけられた呪いと言えるものですが、その呪いが解けるかもしれません」とFaullは言う。

(翻訳協力: 栗木瑞穂)

わずか 4.4 光年先に、地球大の惑星！

The exoplanet next door

ERIC HAND 2012年10月18日号 Vol. 490 (323)

地球とほぼ同質量の惑星が、

太陽系に最も近い恒星であるケンタウルス座アルファ星を回っていることがわかった。

その惑星はとても近い距離にあり、もしその惑星の住民が地球にやって来て、故郷に電話をかけたとしても、わずか4年で声が届く。今回、太陽に似た星（主系列星）の周囲を回る惑星としては、これまでで最も質量の小さい天体が発見された。しかも、この惑星は、私たちの太陽系に最も近い恒星系であるケンタウルス座アルファ星のB星の周りを回っているのだ。惑星の質量は地球にほぼ等しいが、親星との距離は太陽と水星の距離よりも近いので、残念ながら、この惑星は親星の熱に焼かれた不毛の岩の塊に違いない。それでも、天文学者たちはさらに生命に適した惑星を求めて、ケンタウルス

座アルファ星系を探索している。地球との距離が約1.34パーセク（4.4光年）と近いことは、星間探査の夢をかき立てる。

この惑星を発見したのはスイスのジュネーブ大学附属ジュネーブ天文台の天文学者 Francesco Pepe らで、2012年10月17日に *Nature* オンライン速報版に論文が掲載された (X. Dumusque *et al.* *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature11572>; 2012。プリント版は2012年11月8日号207ページ)。Pepeは「これまでに見つかった中で、最も太陽系に近い太陽系外惑星です」と話す。

今回の発見は、昔からの惑星探索方法で得られた。つまり、地球から恒星の視

線速度を観測し、恒星の周囲の軌道を回る惑星の重力によって引き起こされる「微妙な前後の揺れ」を探し出す。同じ方法で、ジュネーブ天文台の研究者たちは、1995年に主系列星を回る太陽系外惑星を初めて発見している (M. Mayor and D. Queloz *Nature* 378, 355-359; 1995)。

このとき見つかった太陽系外惑星は、ペガサス座51番星bと呼ばれるガス巨星で、親星を引っ張って毎秒50mの速度で動かしていた。ケンタウルス座アルファ星Bの運動は、見つかった惑星が軽量であるため、その100分の1の毎秒50cmだった。ゆっくりした散歩程度の速さだ。研究チームがそれを検出できたのは、この方法の精度が着実に上がっていることを示している（『軽い惑星』への挑戦を参照）。

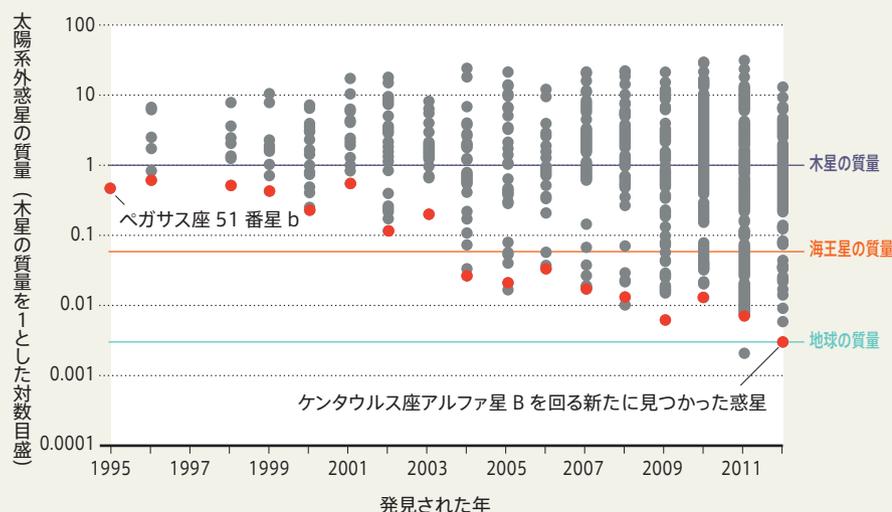
Pepeらは、欧州南天天文台 (ESO) のチリにあるラ・シヤ天文台の口径3.6m望遠鏡に装備した、高精度視線速度系外惑星探査装置 (HARPS) という分光写真器を使い、南半球から見える最も明るい星と最も近い星10個を観測する計画の中でこの惑星を見つけた。観測した星のうち3つですでに惑星が見つかり、ケンタウルス座アルファ星系は4番目だった。研究チームは3年以上にわたって、ほぼ毎晩、一晩に3回、星の速度を測定し、検出限界のわずかに上にすぎなかったかすかな運動を検出することに成功した。

本当の地球の双子、つまり、太陽に似た星の周りを、地球の公転軌道半径に近い距離で回っている星を見つけるには、毎秒9cmの運動を検出できなければならず、感度をさらにもう一段階上げることが必要だろう。今のところ、太陽系外の地球を見つけるのは、この方法のライバルの惑星探索計画だろうと天文学者の多くは考えている。それは、米航空宇宙局 (NASA) が打ち上げた宇宙望遠鏡ケプラーだ。

ケプラーは、惑星が親星の表面を横切るときに親星の光が暗くなる現象を探している。ケプラーの研究責任者 (PI) である、NASA エイムズ研究センター (カリ

「軽い惑星」への挑戦

発見された太陽系外惑星の質量の推移。赤い点は、親星への重力の影響から太陽系外惑星を発見する方法で見つかった惑星のうち、その年で最も軽いもの。地球と同程度にまでなった。図はほかの方法で見つかった惑星も含んでいる。



フォルニア州モフェットフィールド)のWilliam Boruckiは、「ケプラーは2009年に打ち上げられ、最初の2年間のデータで約3000個の太陽系外惑星候補が見つかりました」と話す。彼は2012年10月15日、米国ネバダ州リノで開かれた米国天文学会惑星科学分科会で最新の結果を発表した。

Boruckiによると、データはしだいに増えているが、親星から生命居住可能な距離にある地球大の惑星は、意外にも1つも見つかっていない。彼は地球大の惑星を持つ星はわずか10～15%であることを示すスライドを見せ、「地球大の惑星はできにくい傾向があり、もっと大きな惑星よりも珍しいのかもしれない」と話した。10～15%という数字は、これまでの見積もりよりもずっと少ない。

また、Boruckiは浮かぬ顔で「ケプラーは今、危うい状態にあります」と話した。ケプラーを目標に向け続けるために使われる4つのリアクションホイールの1つが、2012年7月に故障したからだ。

残りの3つのホイールのうち1つが故障したら、この計画は終わりを迎えることになる。

地球の双子のような惑星がケンタウルス座アルファ星系に隠れている可能性はあるが、ケンタウルス座アルファ星は実際には3つの恒星からなる(三重連星)。このうちA星とB星は太陽・土星間の距離と同じくらいの距離に近づくことがある。これは、探している惑星が今回HARPSチームが発見した惑星よりもはるかに遠くにある場合は、その軌道を混乱させる可能性はある。しかし、ケンタウルス座アルファ星Bの生命居住可能領域は、この星から地球と太陽の距離の半分ぐらい離れた辺りであり、その辺りを回る惑星の軌道はおそらく安定なはずだ。

カリフォルニア大学バークレー校の天文学者Geoff Marcyは別の地上からの惑星探索計画を率いている。Marcyは、「もしもケンタウルス座アルファ星Bで、親星から十分に離れていて、親星と分離して観測できる軌道に惑星が見つければ、

その惑星を直接撮影できる宇宙望遠鏡を打ち上げる必要性が出てくると思います」と話す。宇宙望遠鏡があれば、惑星の光のスペクトルを調べて大気組成の手がかりを得ることもできるかもしれない。

太陽系外惑星を直接撮影する宇宙望遠鏡計画でさえ、まだほとんど夢の段階なのだから、ケンタウルス座アルファ星まで飛んでいく星間探査機など、夢のまた夢だ。ジョーンズホプキンス大学応用物理学研究所(米国メリーランド州ローレル)の惑星科学者Ralph McNuttは、「革新的な星間探査機」を設計するための研究費をNASAから受け取っている。探査機を地球で最も強力なロケットの1つで打ち上げ、木星の重力でスイングバイをして加速し、さらに放射性同位体エンジンで加速したとしても、ケンタウルス座アルファ星系に着くには、約2万8000年もかかる。McNuttは英国のSF作家ダグラス・アダムズ作品を引用した。「宇宙は広い。本当に広い」。

(翻訳:新庄直樹)

プレゼントは、スパイ用の高性能望遠鏡

The telescopes that came in from the cold

ERIC HAND 2012年10月4日号 Vol. 490 (16-17)

米国国家偵察局(NRO)が、2基の高性能スパイ望遠鏡をNASAにプレゼントした。これらは米国の宇宙天文学にとって朗報だが、問題は転用にかかるコストだ。

見学に招待されたAlan Dresslerは、スナップ写真を撮りたくなるといけなないので、携帯電話を置いていかなければならなかった。ほかの12人とともにITT Exelis社(米国ニューヨーク州ロチェスター)の施設内を進んでいくとき、案内人は赤く点滅するライトを高く掲げていた。機密事項の取り扱い許可を得ていない一団なので、口を閉ざすようExelis社

の技術者たちに警告するためである。

目的地は、1230号棟の洞窟のようなクリーンエリアだった。室内の低い台の上には、2基の2.4m望遠鏡が載せてある。いずれもハッブル宇宙望遠鏡と同サイズのスパイ衛星用望遠鏡だが、一度も打ち上げられたことがない。カーネギー天文台(米国カリフォルニア州パサデナ)の天文学者であるDresslerは、「信じられない

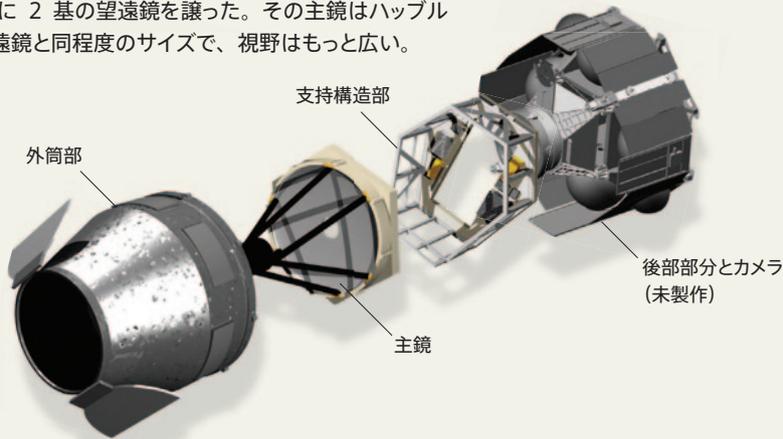
いくらいすばらしいと思いました。簡単に手に入るものではありません」と言う。

NASAに予想外の贈り物をしたのは米国国家偵察局(NRO)である。NROは国防総省の諜報機関で、上空から地球^{ちやうほう}に目を凝らすためにこの望遠鏡を製作した。2012年6月、NASAはNROからこの望遠鏡を譲り受けたことを明らかにした。NROではもはや不要になったことが理由だった。NASAは、この望遠鏡を使って何をするか、また、観測に必要な機器を追加して軌道に打ち上げる費用が捻出できるかどうか、検討中だ。

2012年10月、NASAはその評価を行う科学定義チームのメンバーを発表した。チームは、2基の望遠鏡のうちの1基をダークエネルギー(宇宙の膨張を加速していると考えられる現象)の研究に使用することについて、賛否と転用に必要な費用を2013年4月までにNASA

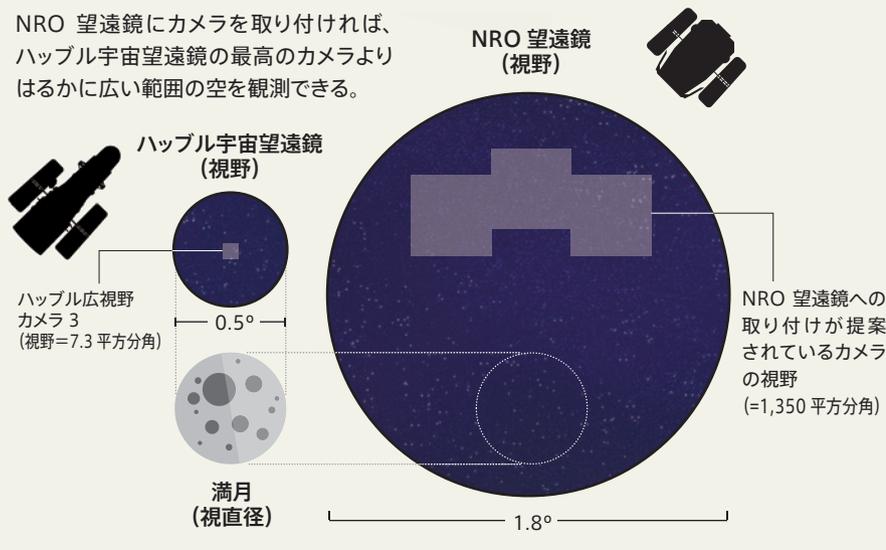
諜報機関からの贈り物

米国の諜報機関である米国国家偵察局（NRO）は、NASA に 2 基の望遠鏡を譲った。その主鏡はハッブル宇宙望遠鏡と同程度のサイズで、視野はもっと広い。



視野

NRO 望遠鏡にカメラを取り付けば、ハッブル宇宙望遠鏡の最高のカメラよりはるかに広い範囲の空を観測できる。



ル宇宙望遠鏡よりはるかに広く、ダークエネルギーの発見に必要な数千個の超新星や数百万個の銀河を発見するのにうってつけなのだ。2012年9月にプリンストン大学（米国ニュージャージー州）で開かれたワークショップでは、ITT Exelis社の天文学部門の責任者であるGary Matthewsが、この望遠鏡の鏡がどのくらい滑らかに磨かれているかを示すデータを公表した。「ハッブル宇宙望遠鏡と同じくらい優れています」と彼は言う。

望遠鏡の支持構造部は、温度変化によるひずみの影響を受けない樹脂でできしており、主鏡を安定に保つことができる。副鏡のアクティブ制御は、主鏡によるあらゆるひずみを補正し、望遠鏡の光学特性をさらに鋭くする。

宇宙望遠鏡科学研究所（米国メリーランド州ボルチモア）のMatt Mountain所長は、「この望遠鏡が、非常に安定した画像が得られるよう設計されていることは明白です」と言う。地球と遠方の銀河の間にある暗黒物質が銀河の形をわずかにゆがめて見せる「弱い重力レンズ効果」を利用して、ダークエネルギーの検出を成功させるには、まさにその非常に安定した画像を得られることが重要なのだ（*Nature* 489, 190–191; 2012参照）。

しかし、NRO望遠鏡は、宇宙で最も遠い銀河を調べるのには向いていない。そうした銀河は赤外線で見え、赤外線を観測するには鏡を冷却するシステムが必要になる。ところが、WFIRSTミッションのために提案されている望遠鏡とは違い、NRO望遠鏡は室温で動作するように設計されているのだ。しかし、NRO望遠鏡の鏡は大きく、WFIRST望遠鏡より格段に多くの光を集める能力があるので、遠方の宇宙は観測できなくても、近くにある暗い天体ならはるかにたくさん発見できるはずである。

費用と長所

NRO望遠鏡は、1基当たり最低でも2億5000万ドル（約200億円）の価値がある。しかしながら、1.3m望遠鏡用の

のCharles Bolden長官に報告することになっている。しかし、天文学者たちはすっかりその気になっている。望遠鏡を覆っていた秘密のベールがはがれてくると、彼らはその性能を品定めしはじめた。そして、この望遠鏡に大いに気に入り、太陽系外惑星を直接検出できるような装置を追加することを考えている。「時間がたつにつれて、関心が高まってきたようです」とDresslerは言う。

最初の利用法として最も可能性が高いのは、2010年代の最重要天文ミッションとされている広視野赤外線宇宙望遠鏡（Wide-Field Infrared Space Telescope：WFIRST）の代替としてだ。天文学者は、広視野1.3mサーベイ望遠

鏡を使ってダークエネルギーの痕跡を探したり、太陽系外惑星を見つけたり、銀河系内の恒星が形成されている領域を調べたりすることをめざしており、そのためのWFIRSTの打ち上げは2020年代の中頃になると思われる。しかし、手元にあるNRO望遠鏡を使えば、2010年代の終わりにWFIRSTミッションを実現できるかもしれないのだ。その場合、欧州宇宙機関（ESA）が2019年に打ち上げ予定のダークエネルギーミッション「ユークリッド宇宙望遠鏡」と競い合うことも可能になる。

NRO望遠鏡の性能は、WFIRSTミッションへの転用に適している（「諜報機関からの贈り物」参照）。その視野はハッ

ミッションを2.4m望遠鏡用のミッションに変更するには、より大型のロケットと、より大型のカメラが必要になる。一部の天文学者は、ハードウェアが無料で手に入ったからといって、多額の費用をかけて転用する価値があるのかどうか、疑問を持っている。WFIRSTミッションの費用は15億ドルと見積もられているが、NASAのある試算によると、NRO望遠鏡を使った場合の費用は17億5000万ドルになるという。

しかし、このワークショップを組織したプリンストン大学の天文学者David Spergelは、NASAがはじき出した金額はNRO望遠鏡を転用することで可能になる節約を過小評価していると考えている。彼は、主鏡を鋳造して研磨する必要がなくなれば、大勢の技術者が長期にわたって骨の折れる作業をする必要がなくなるので、ミッションは16億ドルで遂行できると考えている。

とはいえ、Spergelは、NRO望遠鏡の高い集光能力を最大限に活用する装置を追加したいと考えており、その場合、費用はさらに2億ドルもはね上がる。その装置がコロナグラフで、恒星からの光をささぎりつつ、周囲を回る惑星の暗い光を検出できるようにするものだ。WFIRSTミッションでは、恒星の周囲を運動する大きな惑星が、背後の星の光を歪ませる重力レンズ現象を利用して、太陽系外惑星を探す計画になっていた。け

れどもこの方法では、生命の居住が可能な場所にある惑星を発見するのは困難だ。天文学者は、惑星からの反射光も直接観測したいと思うだろう。

Mountainは、NRO-WFIRST望遠鏡に最新型のコロナグラフを搭載すれば、海王星サイズの惑星を検出できるかもしれないと言う。しかも、多くの恒星を包み込み、小さな惑星を見えなくしている可能性のあるダストも観測できると言う。ダストの問題がどれだけ普遍的で深刻であるかがわかれば、太陽系外惑星を探す天文学者たちは、自分たちが次に掲げている大きな目標、すなわち、地球に似た惑星を直接検出するミッションが、どれだけ大規模なものになるのか、知ることでもできるだろう。

手の届く範囲

NASAの天体物理学部門がNRO-WFIRSTミッションのコストを下げる方法の1つは、引退したスペースシャトルの後継機としてNASAが2010年代の終わりにテストしたいと意気込んでいる新型のロケットで打ち上げることである。それにはNASAの有人宇宙計画がからんでくるが、科学定義チームは、その可能性も検討するよう要請されている。このロケットを使う場合、WFIRSTミッションが行われる場所は、当初予定されていたラグランジュ点L2（地球の公転軌道より150万km外側にある力学的に安定な

場所）から、地球の上空3万6000kmの静止軌道（それでも、ハッブル宇宙望遠鏡の569kmよりはるかに遠い）へと変更されることになる。静止軌道なら、望遠鏡の打ち上げに用いるロケットの選択肢は増え、軌道に投入した望遠鏡を宇宙飛行士に修理させることもできる。

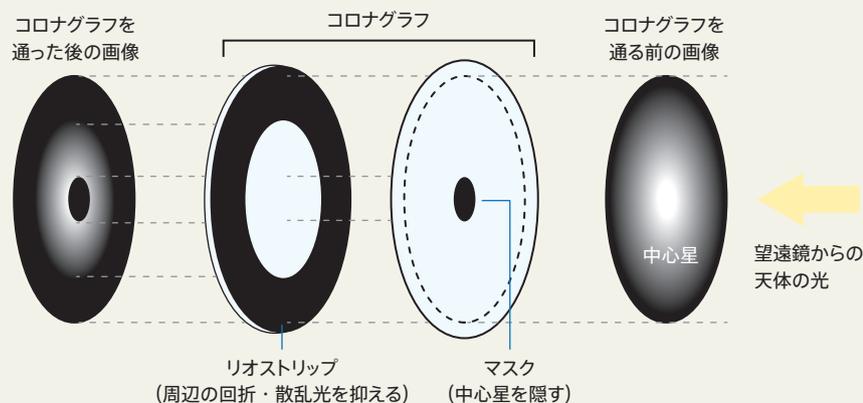
ラグランジュ点は、地球の放射線帯の外にあることや、温度環境が一定であることなど、天体物理学観測に適した特徴を持っている。しかし、静止軌道にはデータ転送速度が格段に速いという長所があり、この点は、膨大な量のデータを蓄積するサーベイミッションにとって非常に重要だ。

一方で、全く違った転用法を考えている宇宙科学者もいる。プリンストン大学のワークショップで提案された1つのアイデアは、月の軌道内の適当な場所から地球の縁を観測することにより、地球のオーロラと電離圏を調べるといったものだった。しかし、この提案を実現するためには特別な許可が必要になる。なぜなら、NROがNASAに望遠鏡を寄贈するにあたって、これを使って地球を見ないという条件をつけているからである。これだけの大型望遠鏡になると、惑星科学にも役立つ可能性がある。例えば、地球の近くを通過するおそれのある小惑星を探したり、海王星の軌道の外側にある、かすかに見える天体を調べたりするのだ。

NROの望遠鏡はもう1基あるので、こうしたアイデアも実現できるかもしれない。さらに、2基の望遠鏡のほかに、主鏡を含めて、3基目の望遠鏡を製作できるだけの部品もあるという。このことから、NROの予算がどんなに潤沢であるかがわかる。ITT Exelis社の施設を見学したDresslerは、宇宙望遠鏡をテストする大型の真空チャンバーの敷に衝撃を受けた。ここなら、ハッブル宇宙望遠鏡を1ダースでも量産できると彼は言う。「こんな施設を見ていると、妬ましくなれますね。すばらしいというか、悲しいというか……」。

（翻訳：三枝小夜子）

恒星周囲の惑星を観測するコロナグラフの仕組み





都会の憂鬱

Urban decay

ALISON ABBOTT 2012年10月11日号 Vol. 490 (162-164)

研究者たちはこれまで「現代の都市生活によるストレスと精神疾患の関連」を示そうとしてきたが、有効なデータはなかった。だが、2003年に公表された英国の「キャンパーウェル調査」の結果は世界に衝撃を与え、これをきっかけに、さまざまな方法で検証が進められている。

1965年、英国ロンドン市南部の繁華街、キャンパーウェル地区で、保健当局者らによる一風変わった調査が始まった。彼らは、その地区の住人のうち、統合失調症、うつ病、双極性障害（躁うつ病）をはじめとする「何らかの精神医学的病態がある」と診断された人全員について、症例記録をとり始めた。それは数十年にわたって継続された。そして、この「キャンパーウェル調査」のデータ全体を見

返していた精神科医らは、驚くべき傾向を発見した。統合失調症の罹患率が、1965年には住人10万人当たり11人だったのが、1997年には23人と、ほぼ倍増していたのだ。この期間、標準的な一般集団の間ではこのような増加はみられない（J. Boydell *et al.* *Br. J. Psychiatry* 182, 45-49; 2003）。そのため、多くの研究者は1つの疑問を抱いた。それは、都市生活のもたらすストレスが、統合失

調症などの「心の病」にかかるリスクを増大させるのではないかというものだ。

精神疾患は、世界の疾病負荷（疾病による人命や生活の質の損失を表す指標）のランクで感染症に次ぐ位置にある。世界全体の統計では、今のところ罹患率に大きな増加はみられないものの、その社会的コストは上昇している。ドイツでは、精神疾患による欠勤日数は2000年から2010年までの間に倍増した。北米

では、一部の推計によれば、欠勤に対する高度障害保険請求のうち、うつ病に関係するものが40%にもなる。「どうやら都会の生活は人の心を病ませるようです」と、キャンパーウェル調査を率いた精神医学研究所（英国ロンドン）のJane Boydellは話す。

これは差し迫った問題である。1950年当時、都市生活者の数は世界人口の3分の1に満たなかった。だが、仕事やチャンスを求めて都市に人が集まるようになり、現在では、世界人口の半数以上が都市で暮らしているのだ。

事例からみれば、都市、ストレス、精神衛生の間の関連性はうなずける。精神医学の分野では、ストレスによって精神疾患が引き起こされる場合があることが知られているし、現代の都市生活にはストレスが多いことも広く認識されているからだ。都市生活者は、都市から離れた場所に住む人々に比べて、多くの雑音や犯罪、貧困者たちに日常的に遭遇し、道では大勢の他人を押し分けて歩かねばならない。また、都市で働く人々は、少ない時間でより多くの仕事をこなすことを期待され、職場で課せられる要求が大きくなっていると訴える。

しかし、こうした都市ストレスと精神疾患との直接的な関係は、これまで広く検証されたことがなかった。「都市環境」という複雑なものが脳に影響を及ぼすかどうかを調べることは、容易ではないのだ。さらにやっかいなことに、多くの成長中の都市では、社会的孤立によって「すでに精神疾患のリスクが増加している」移民集団が生活している。

現在、この問題に真っ向から取り組んでいる研究者は少ない。だが彼らは、機能的脳画像化法やデジタル監視技術を使って、ストレスの多い状況に対する脳の反応が、都市部と農村部の住民とではどう違うのかを知ろうとしている。「確かに、『都市のストレス』は大きすぎて扱いにくいテーマです。しかし、都市生活者の脳のようなすどこかに違いがないか知ることぐらいはできるはずだと考えた

のです」と、精神健康中央研究所（CIMH、ドイツ・マンハイム）で所長を務めるAndreas Meyer-Lindenbergは話す。そして、都市の状況の何が最もストレスとなるのかを明らかにできれば、それを都市計画の改善に役立てることもできるだろう。「誰もが都市に美しくあってほしいと願いますが、それが具体的にどういうことなのか、誰も知らないのです」とMeyer-Lindenberg。広い道路や高層ビル、たくさんの樹木があればいいのだろうか。「建築家たちの理論はさまざまですが、今回のようなプロジェクトによって、都市作りの規範に貢献できるような科学的根拠が得られるかもしれません」。

容赦ないストレス

進化の観点からみれば、生理的なストレス応答は明らかに利点となる。捕食者や、食物供給の減少、攻撃的なライバルといった脅威にさらされると、コルチゾールやアドレナリンなどのホルモンの放出が引き起こされるが、こうしたホルモンは血糖値を上げ、筋肉や肺への血流量を増やす。そのおかげで、速く走ったり、

狩りをしたり、戦ったりすることができ、哺乳類は生存率を上げることができる。

しかし、こうしたストレス応答のスイッチが入ったままだと問題が生じる。大量のストレス応答ホルモンにさらされ続けると、血圧は高いままとなり、免疫系は抑制されてしまう。また、仕組みはまだよくわかっていないものの、猛烈なストレスもしくは長期にわたるストレスによって精神疾患のリスクが高まることについては、研究者の間にも異論はない。さらに、遺伝的素因のある人や、脳の発達期にストレスを受けた人ともなれば、そのリスクは容赦なく高まる。こうして、都市がもたらす絶え間ないストレス刺激によって、人々はダメージを受け続ける。このような刺激が世界中で精神疾患を増大させているのではないかと懸念する声も聞かれる。

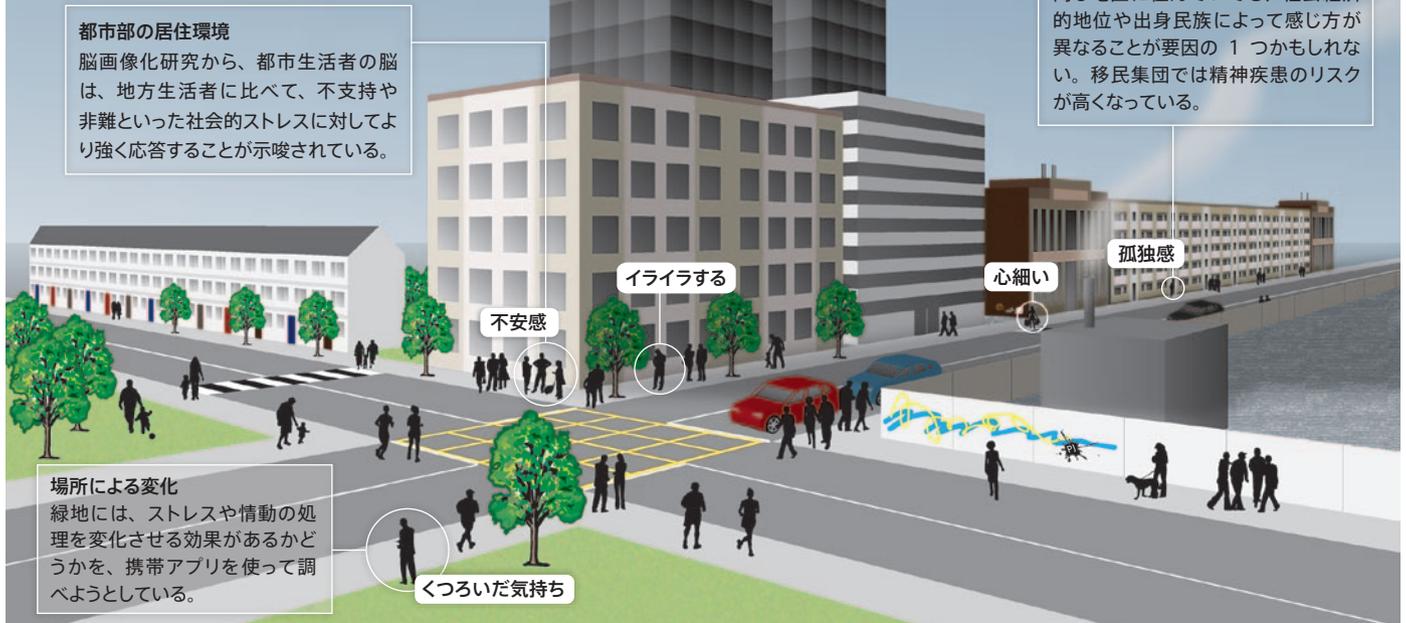
しかし実際には、精神疾患増加の兆候が見つかったのは、比較的小規模で局所的な調査においてのみである。「もどかしい話です。増えていいはずだと思うのですが」と話すのは、ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセツ



都市での生活にはストレスが多いが、そのストレスは本当に精神疾患を引き起こすのだろうか。

ストレス・アンド・ザ・シティー

都市生活のどの部分が最もストレスとなるのか、また、都市生活が精神疾患にどう関与しているのかを突き止めようと、研究が進められている。



州ボストン)の精神健康疫学者 Ronald Kessler である。「局所的にはみられるのですが、広域的にはまだ増加兆候は見つかっていませんし、都市部では増えていないことを示唆する研究さえあるのです」。しかし、精神疾患の有病率については、診断が不明確であったり、記録が不完全だったりする場合が多く、信頼できるデータはなかなか見つからないのが実情だ。キャンバーウェル調査の影響力が大きかった理由はそこにある。この調査では、たとえ入院していなくても、何らかの精神障害を持つと診断された人すべてを調査対象にしていた点が、一般的な有病率データとは異なっていた。加えて、調査にかかわった研究者らにより全症例の再検討が注意深く行われていたことも、このデータの信頼性を高めた。

キャンバーウェル調査の結果は2003年に公表され、当時、米国立精神健康研究所(メリーランド州ベセスダ)にいた Meyer-Lindenberg はその内容に大き

な衝撃を受けた。彼はちょうど、統合失調症の遺伝性リスク因子が脳機能にどのように作用するかを研究していたからだ。Meyer-Lindenberg は、その公表の数年前にマンハッタンで学生時代を過ごしており、「路上に精神を病んだホームレスの人たちが大勢いて衝撃を受けました。そしてこうした都市問題が、どういふわけか私の心を揺さぶったのです」と振り返る。

彼は、都市生活が何らかの経緯で脳を精神疾患にかかりやすい状態にするのではないかと考えていた。そうして2007年に故国ドイツに戻り、この問題に真っ向から取り組むことを決意した。だが当時は、「そうした影響はあまりに小さすぎて解明が難しいのではないかと考えられていました」と Meyer-Lindenberg は話す。

しかし、彼はやってのけた。2011年に発表した彼の研究成果 (*Nature* 2011年6月23日号498～501ページ) は、スト

レスなどによる負の情動の脳内処理が、都会育ちの人と、成人後に都市生活を始めた人とは異なることを示していた (*Nature* ダイジェスト2011年9月号24～25ページ参照)。この研究では、55人の健康な被験者に、負の社会的フィードバックに常にさらされた状態で計算課題をやらせられ、その脳のスキャン画像を調べた。「課題に取り組んでいるときに、被験者にヘッドフォンで、『あなたは不合格だと思いますよ』とか、『ほかの人たちの成績にも及ばないですね』などという言葉が聞かせ続けました」と Meyer-Lindenberg は説明する。「また、1組の被験者には、我々のイライラした顔を映したモニター画面を見せました」。

こうした社会的ストレスを与えると、脳の2つの領域が活性化されたが、そのパターンには、被験者の都市居住歴によって違いがみられた。情動を処理する脳領域である「扁桃体」は、都市部に「現在住んでいる人」において、より強く活

性化されていた。また、扁桃体の調節を助け、負の情動（不安感や不快感など）の処理に関係する「帯状皮質」は、田舎育ちの人よりも都会育ちの人のほうがより強く反応したが、このパターンは現在の居住場所とは無関係だった。この結果から、都市生活者はストレスに対して過剰に反応してしまうために、統合失調症などの精神疾患にかかりやすくなっているのではないかと、Meyer-Lindenbergは考えている。彼の研究結果はまた、「小児期や青年期のストレスが脳の発達に持続的な影響を及ぼして、精神疾患にかかりやすささせる可能性がある」とする説とも合致する。

ほかの研究者たちもMeyer-Lindenbergの後に続こうとしている。リーバー脳発達研究所（メリーランド州ボルティモア）の所長で、「都市の文化的刺激」なしには生きていけない中毒患者を自認するDaniel Weinbergerは、中国で統合失調症に関する環境および遺伝リスク因子を調査する大規模な長期プロジェクトを構想している。都市化がすさまじいスピードで進んでいる中国では、都市部で暮らす人々の割合は過去20年間で倍増し、現在では人口の半数を超えた。Weinbergerは北京大学の研究者らとともに、田舎から北京に移り住んだ時期が「12歳以前の人」「18歳以後の人」「その2つの間の年齢の人」の3グループについて、数千人規模の調査をしたいと考えている。彼は、都会での生育と遺伝子という因子が、統合失調症で損なわれていることの多い認知機能や論理的思考にどのような影響を及ぼしているのか、脳画像化技術と遺伝学的解析法を使って解明しようとしている。

現在、都市生活のストレスが精神疾患に結びつくのは主に、リスクがすでにある人々、つまり環境ストレスがあつたり、リスク遺伝子を持っていたりする人々においてだろうと推測されている。Meyer-Lindenbergがアイスランドで行っている大規模な脳画像調査では、詳細はまだ公表されていないが、その種の候補

遺伝子の1つが浮かび上がってきた。彼は、レイキャビクに本社を置くデコード・ジェネティクス社が「統合失調症のリスクを高める希少な変異を保有している」と判定した500人以上の人を対象に、都市部での調査の時のように機能的磁気共鳴画像化実験を行った。「我々はすでに、ある特定の遺伝子変異を持っている人が社会的ストレスを処理する際には、都会育ちの人と全く同様に、帯状皮質が活性化されることをつかんでいます」と彼は話す。彼は、このプロジェクトをさらに数年にわたって続け、候補遺伝子をもっと見つけたいと考えている。

多忙な都市生活のどの部分が最もストレスになるのかを突き止めることも、もう1つの大きな課題である（左図「ストレス・アンド・ザ・シティー」参照）。同じ地区に住む人たちが共通の都市生活を経験していても、社会経済的地位や出身民族が異なれば感じ方も異なる。Meyer-Lindenbergは、これが1つの要因ではないかと考えている。もしそうなら、孤立感を経験することの多い移民集団は、都市生活者と同じようなやり方でストレス

を処理しているのかもしれない。Meyer-Lindenbergは現在、ドイツ国内の移民の子どもたちでこの仮説を検証しているところだ。（移民の第一世代では、「社会的孤立のストレス」と「故国を離れたことのストレス」とを混同してしまうおそれがあり、検証には適さない。）

マーストリヒト大学（オランダ）の精神科医で疫学者のJim van Osは、ストレスの源を見つけるために都市生活を詳しく調べようとしている。「脳が環境の影響を受けることがわかるにつれて、しだいに、環境のことがわからなければ心の健康に関して何も明らかにできないと思うようになりました」と彼は話す。van Osは、被験者が日常生活を送りながら自分の気分や思考、位置、活動を随時記録できるスマートフォン・アプリを開発している。「気分や感情は、血圧と同じように、脳内でダイナミックに変化します。だから、随時記録することが重要なのです」と彼は説明する。

van Osは、200万ユーロ（約2億1000万円）をかけた実地調査の中で、開発したアプリを使って、心理的な乱れを見せ



ラッシュアワーにて：携帯アプリを利用して朝から晩まで1日のストレス状態を調査できる。

始めた264人から気分などの要素に関する定期的な情報を収集するつもりである。そうして得られたデータと脳画像化技術とを組み合わせ、彼が立てた仮説を検証しようとしている。その仮説とは、心理的な乱れが本格的な精神疾患へと進行するリスクは、新しい環境に置かれたときに利害得失を察知する能力差に関係する、というものだ。「例えば、新しい地区に引っ越した場合、どの隣人と付き合いを深めたらいいか、すぐに知る必要がありますよね。また、害になりそうだという社会的信号を読み取る方法も身につける必要があります」と彼は説明する。

Meyer-Lindenbergは現在、研究所近くのハイデルベルク大学の地球科学者チームやカールスルーエ工科大学(ドイツ)の物理学者チームとともに、技術的にさらに大がかりなプロジェクトを計画中である。地球科学者チームは、ハイデルベルク市の高解像度地図を作成しており、物理学者チームは、活動範囲がハイデルベルク周辺の被験者を1週間にわたって追跡・試験できる携帯装置を開発

している。この携帯装置は、被験者が特定の場所(緑地や特に雑音の多い交差点など)に到達すると、それを認識し、被験者に心の状態について簡単な質問をしたり、その場で認知テストを行わせたりする。次のステップでは、被験者に研究室へ来てもらい、脳画像化法で、被験者の脳がストレスや情動をどう処理しているかを調べることを考えている。そうして、脳画像データとさまざまな場所での被験者の心理状態とを相関させることで、都市生活のどの側面が脳にどういった影響を与えるのかを追跡したいと研究チームは考えている。例えば、公園の散歩は本当に扁桃体や帯状皮質を沈静化する作用があるのかどうか、などだ。

このプロジェクトはリスクが高いため、資金提供機関を見つけることはまだできていない。しかしMeyer-Lindenbergは、このプロジェクトには都市の将来がかかっていると踏んでいる。その考えは、ザルムシュタット工科大学(ドイツ)の建築学者で都市設計家のAnnette Rudolph-Cleffも同様だ。Meyer-Lindenbergの

2011年のNature掲載論文を読んで彼に連絡をとったRudolph-Cleffは現在、このプロジェクトに助言する協力者だ。「現時点で都市に関してわかっていることは、あまりに乏しいのです。こうした新しい技術や手法は、都市をどう発展させるべきかを判断するための一助として必要なのです」と彼女は言う。

彼らの研究は、将来の都市設計に役立つだけではない。既存の大都市に内在する「最もストレスになる部分」を見つけ出す助けにもなり、都市再生のための論拠を示すのに役立つはずだ。都市はすでに、経済や文化を育てる巨大な「保育器」となっている。Rudolph-Cleffは、「都市ストレス」という新しい科学分野が切り開かれることで、都市を健康な心をはぐくむ「揺りかご」へと変えられるのではないかと期待している。

(翻訳: 船田晶子)

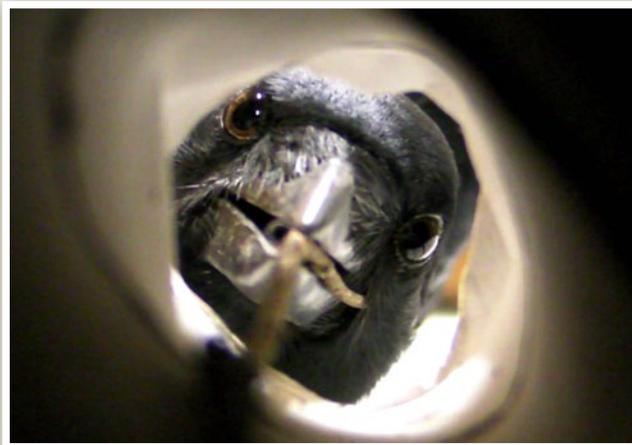
Alison Abbottは、Natureの欧州シニア特派員。

RESEARCH HIGHLIGHT

高度な脳だけで道具は使用できない

Tool use takes more than brains

2012年10月18日号 Vol. 490 (312)



道具を巧みに使用することは知能の表れと考えられているが、相応の身体的特性も必要であることが、器用なカラスの研究で明らかにされた。

ニューカレドニアガラス (*Corvus moneduloides*; 写真) は、棒状のものから道具を作り、それを使って狭いすき間の奥から獲物を引っ張り出す。Jolyon Troscianko (英国バーミンガム大学)、Christian Rutz (現在は同セントアンドリュース大学)らの研究チームは、このカラスの視野とくちばしの形を調べた。道具を使わない近縁種と比較したところ、このカラスは両眼の視野の重なりが大きかった。獲物を入れた管の底にビデオカメラを仕込んだ研究チームは、道具を使用しているカラスが両眼を前に向け、視覚を制御しやすくしていることを発見した。また、くちばしは近縁種と比べてまっすぐなため、両眼の視野に収まった道具が操作しやすくなっている。

ヒトの柔軟な手首や対向する親指と同じく、そうした特徴は、道具を使うための身体的適応の数少ない例となっている。

Nature Commun. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2111> (2012)

(翻訳: 小林盛方)



グラクソ・スミスクライン社の最高経営責任者 Andrew Witty は、情報開示を約束すると発表した。

製薬会社が臨床試験の生データ開示を決断

Drug firm to share raw trial data

DECLAN BUTLER 2012年10月18日号 Vol. 490 (322)

グラクソ・スミスクライン社が、非公開としてきた新薬の臨床生データを公開する。

長年続いてきた製薬業界の臨床試験関連情報に関する秘密主義が崩れようとしている。これまで、自社による臨床試験の詳細な生データは一般に非公開とされてきたが、2012年10月、製薬大手グラクソ・スミスクライン社 (GSK、英国プレントフォード) は、研究界に対して系統的に自らのデータを開示すると発表した。この発表に科学者も喝采を送っている。業界の先頭を切ったGSKの動きは、実は

始まりにすぎない。欧州医薬品庁 (EMA) は、2013年以降、製品の登録の目的で企業から提出されるすべての新しい臨床試験データを、開示する予定だからだ。

臨床科学は今、大きく転換しつつある。エール大学医学系大学院 (米国コネチカット州ニューヘブン) で研究している Joseph Ross によると、ゲノミクスや素粒子物理学の分野ではデータの共有は当然のように行われているが、臨床試験

のデータに関しては、ほかの科学者と完全に共有されることはほとんどないという。このことは、医師、保健当局者、研究者が、患者やヘルスケアに関する重大な意思決定をするとき、不完全な (場合によっては偏った) 情報しか持っていなかったことを意味する。Rossによれば、GSKの決定は、臨床試験の生データが研究者と公衆衛生当局者にとって幅広い価値を持つことを認めるものであり、「情報開示への大きな一歩だ」という。

臨床試験データの公開によって、医薬品開発が加速され、薬剤の安全性と有効性が独立の形で評価され、企業における科学研究に対しても信頼性が高まるはずだ。ここ数年、ほとんどすべての大手製薬会社は、恣意的なデータを報告することで患者の安全や福祉よりも利益を優先させたとして、数億ドルもの課徴金を課されている。データの公開で、こうしたスキャンダルにも終止符が打たれるかもしれない。

2012年7月には、GSK自身が、試験データについて「不正確で誤解を招く」説明を行ったことや、安全性の懸念に関するデータを隠匿したことなどの不正行為によって、30億ドル (約240億円) の課徴金を支払うことで米国当局と合意している (*Nature* 487, 139-140; 2012を参照)。この件では、抗うつ薬のパキシル (パロキセチン) とウェルプトリン (ブプロピオン: 日本未承認薬)、糖尿病薬のアバンディア (ロシグリタゾン: 日本未承認薬) が対象となった。

GSKは現在、承認薬であれ、臨床試験が中止された薬であれ、2007年以降に実施したすべての臨床試験に関して、匿名化した患者レベルのデータを開示することにしている (同社によれば、形式が開示に適しているデータは2007年以降のものに限られるという)。なお、科学者によるデータのアクセス要求については、独立した専門家パネルを設置して審査する予定だ。このような制限に対して、一部の科学者から異論が挙がっている。

しかし、同社の最高医薬責任者James Shannonは、この制限は正当性があると主張する。具体的な科学的疑問や仮説なしに大量のデータを引き出すことを抑止する手立てになるからだ。そのようなデータ収集行為が行われると、誤った分析結果が出され、無用の警告が世間に発せられて、公衆衛生にマイナスの効果を与えかねないからだ、とShannonは説明する。

成り行きを見守る

ノルディック・コ克蘭・センター（デンマーク・コペンハーゲン）の役員を務めるPeter Gøtzscheによれば、こうした制限には「大きな問題」があるという。データへのアクセスを制限するということは、データの開示に関して独断的な決定がなされることになるため、一般の利益よりも企業を優先するものになる危険性がある、とGøtzscheは主張する。「健康を脅かすような警告が出てきても、多くの目がデータを見ていれば、その正否

は正しく判断されるので、企業にとってはデータを開示しないほうが不利になるのです」と論じる。

しかし、ジョーンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生大学院（米国メリーランド州ボルティモア）の臨床試験センターで所長を務めるKay Dickersinは、何らかのアクセス制限を設けることが有益だろう、とGSKの肩を持つ。今回のGSKの情報開示の価値は、最終的には、患者レベルの詳細なデータをどれだけ提供するかに加え、とりわけ臨床試験のデザインやデータの収集・処理・解析の方法をどれだけ公にするかにかかっている、とDickersinは言う。「お手並み拝見といきましょう」。

2013年には、情報開示は次の段階に進む。EMAが提出された臨床試験のデータセットの開示を始めるのだ。多くの企業にとってそのデータは社外秘かもしれないが、EMAの上席医務官Hans-Georg Eichlerによれば、「臨床試験データをめぐる公衆衛生上の利益は商業的利

益に優先する」という2010年の欧州オゾンブズマンの判断が、EMAに情報開示の権限を与えたという。

このEMAの計画は「あるべき方向への大きな一歩であり、流れを完全に変えるもの」だとRossは付け加える。対照的に、米国食品医薬品局（FDA）は臨床試験の生データを社外秘と考えている、とRossは言う。

Shannonは、医薬品の世界を揺さぶったスキャンダルをほのめかしつつも、GSKが先頭を切って推し進めている透明性こそが業界のめざすべき唯一の道であり、他社も追随してほしいと力説する。さらに、製薬産業が社会からの「営業免許」を維持するには、完全な情報開示を志向しなければならない、と付け加えた。GSK社内では、多くの人が以前から臨床データの開示の拡大をめざしていたため、先の発表は社内で大いに祝福され、社内の研究者から「夢がかなった」と歓迎されたそうだ。

（翻訳：小林盛方）

論文撤回の主な理由は、詐欺的行為！

Misconduct is the main cause of life-sciences retractions

Zoë CORBYN 2012年10月4日号 Vol. 490 (21)

生命科学系学術雑誌における論文撤回の最多の理由は、ミスではなく、なんと詐欺的行為であることが判明した。

これまで、論文撤回の最も多い理由は、意図しないミス（過失）だと思われてきた。ところがそうではないという残念で驚くべき結果が、広範囲にわたる調査研究から明らかになった。Proceedings of the National Academy of Sciencesに発表された論文¹によれば、これまでに撤回され、科学記録から抹殺された生命科学

論文の5分の2は、データの改ざんやねつ造を含む科学の詐欺的行為ないしはその疑いを理由としており、学術雑誌の撤回公告においては、撤回理由が控えめに発表されるケースが少なくないことが明らかになった。

今回の調査は、PubMedデータベースに収録された論文のうち、2012年5

月3日現在で「撤回」と付記された2047編の論文すべてを対象とした。これまでの分析研究では、学術雑誌の撤回公告を額面どおりに受け取っていたが、今回の研究では、この撤回公告の記載が不十分またはあいまいな場合、二次的情報源を用いて撤回の理由を調べた。その二次的情報源には、米国研究公正局（ORI）による調査結果やRetraction Watchというブログに掲載された証拠が含まれている。

今回の分析研究によれば、論文撤回の43%が、詐欺的行為（改ざんや捏造を含む）ないしはその疑いが理由だった。その他の不正行為として、重複発表が14%、盗用・剽窃^{ひようせつ}が10%を占めていた。ミスによって撤回された研究論文は、全体のわずか21%だった（「論文撤回の理由」参照）。

これまでの研究では、ミスを経由とする撤回の割合が、今回の結果より1.5～3倍高かった^{2,4}。「二次的情報源から、かなり違った状況が見えてきました。撤回公告は不正確なことが多いのです」。こう話すのは、この最新研究の共著者の1人であるイエシーバー大学(米国ニューヨーク)の微生物学者 Arturo Casadevall だ。

英国を活動拠点とする医事ライターであり、学術雑誌の撤回公告に基づく過去の研究³で共著者の1人だった Elizabeth Wager は、隠れた不正行為の発覚を意外とは思っていない。「私たちも、意図的に不明瞭にしたり、あいまいに書かれた撤回公告を数多く見つけましたから」と彼女は話す。著者と学術雑誌は、体面を保ったり名誉毀損訴訟を避けたりしているのではないかと Wager は推測する。

今回の研究では、詐欺的行為を理由として撤回された論文の割合が、1975年と比較すると10倍に増え、全論文数の約0.01%になったことが判明した。これまでの分析研究でも、撤回件数が一般に増加傾向にあることは判明していた⁵が、今回の研究報告は、詐欺的行為がその主因であることを明らかにした訳だ。今回の主著者でワシントン大学(米国シアトル)の微生物学者 Ferric Fang によると、学術雑誌のインパクトファクターと詐欺的行為による撤回論文数とが、相関関係を示しているという。

詐欺的行為ないしはその疑いを理由に撤回された論文数を学術雑誌別に集計すると、*Science*、*Nature*、*Proceedings of the National Academy of Sciences*、*Cell* などの有力誌が、すべてトップ10に入っている(「撤回論文数トップ10の学術雑誌」参照)。1位の *The Journal of Biological Chemistry* と2位の *Anesthesia & Analgesia* などは、数人の研究者による複数の論文撤回が大きく影響していて、このような結果となった。そうした研究者の1人が、ルートヴィヒスハーフェン臨床センター(ドイツ)に所属していた麻酔医 Joachim Boldt だ。今回の Fang たちの研究でも、

撤回論文数トップ10の学術雑誌

詐欺的行為ないしはその疑いを理由に、撤回した論文数の多い学術雑誌上位10誌(PubMedの記録に準拠)

学術雑誌	撤回論文数	2011年のインパクトファクター
<i>The Journal of Biological Chemistry</i>	37	5.12
<i>Anesthesia & Analgesia</i>	33	3.07
<i>Science</i>	32	32.45
<i>The Journal of Immunology</i>	30	5.86
<i>Proceedings of the National Academy of Sciences</i>	27	10.47
<i>Blood</i>	21	9.79
<i>Nature</i>	19	36.24
<i>The Journal of Clinical Investigation</i>	17	15.43
<i>Cancer Research</i>	16	8.16
<i>Cell</i>	13	34.77

論文撤回の理由

PubMedに記録された撤回論文の大部分は、改ざんや捏造を含む詐欺的行為ないしはその疑いを理由としていた。



5編以上の論文を撤回した38の研究グループが、詐欺的行為ないしはその疑いのある論文の44%を占めている。

詐欺的行為による論文撤回が全体的に増加しているのは、科学者の不正行為が増えているからなのか、それとも、詳細な調査で単に事実が明らかになっただけなのか、よくわかっていないと Fang は言う。また、詐欺的行為による論文撤回が影響力の大きな学術雑誌に多いのは、影響力の大ききゆえに詳細な審査が行われるからなのか、それとも、怪しい研究者ほどそうした学術雑誌と結びつきやすいからなのか、明確にはなっていない。しかし、一流学術雑誌に論文を発表すれ

ば、研究助成金から終身雇用権まで、多くのインセンティブ(報奨)がある。それが強力な誘因となって、撤回論文を増加させる一因になっている、と Fang はみる。「こんなシステムができてしまった過程をきちんと調べ、詐欺的行為への誘因力を弱める仕組みを作る必要があります」と Fang は言う。

今回の調査では、いくつかの重要な地理的格差も判明した。伝統的な科学超大国(米国、ドイツなど)を活動拠点とする主著者による論文撤回のほうが、より詐欺的行為と結びついている傾向が見られた。一方、インドや中国のような新興科学大国では、盗用・剽窃と重複発表による論文撤回が多かった。「こうした傾向は、それぞれの国におけるインセンティブ、文化的規範、英語習熟度などの違いを反映しているのかもしれませんが」と Fang は話す。

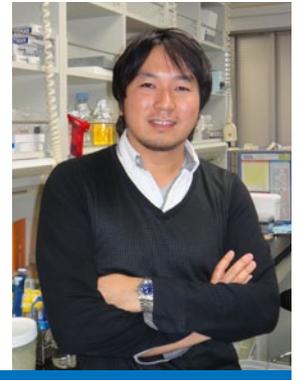
ニューヨークを活動拠点とするジャーナリストで、Retraction Watchの共同創始者の Ivan Oransky は、学術雑誌の透明度指標(transparency index)を定めて、撤回公告の明瞭性などに基づいたランキングを作りたいと考えている。この指標は、学術雑誌の品質を高める推進力となるかもしれない。さらに、撤回論文の基礎データベースを作れば、撤回された研究を科学者が再び実施するようなむだを回避することができる、と Oransky は付言する。しかし、Fang の意見はちょっと違う。「絶対反対という訳ではないのですが、データベースを正しく維持・更新する方法について、懸念を持っています。今回の私たちの研究は、いわば瞬間写真にすぎません。継続的な情報源として使えるような正確なデータベースを構築するのは、相当の難事業になると思います」。

(翻訳：菊川 要)

- Fang, F. C., Steen, R. G. & Casadevall, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1212247109> (2012).
- Steen, R. G. *J. Med. Ethics* **37**, 249–253 (2011).
- Wager, E. & Williams, P. *J. Med. Ethics* **37**, 567–570 (2011).
- Nath, S. B., Marcus, S. C. & Druss, B. G. *Med. J. Aust.* **185**, 152–154 (2006).
- Van Noorden, R. *Nature* **478**, 26–28 (2011).

細胞生物学の最後の謎、中心体に迫る

動物細胞の細胞小器官である中心体。細胞分裂時に染色体を引っ張る「手」を形作る役割は知られていたが、それ以外はあまり注目されてこなかった。だが最近、繊毛との関係がクローズアップされたり、細胞分裂や分化の「司令塔」としての働きが示唆され、脚光を浴びている。34歳の若き細胞生物学者、北川大樹氏は、中心体の分子構造を明らかにし、中心体研究に大きな突破口を開いた一人である。



北川大樹

——Nature ダイジェスト：「中心体生物学」の研究室を立ち上げたそうですが？

北川：中心体は、「細胞生物学の最後の謎」とも呼ばれる細胞小器官です。細胞の内部構造に関してはさまざまに研究が行われてきましたが、中心体については、これまで分子レベルの研究がほとんど進んでいませんでした。しかし、今、中心体が細胞の中で重要な役割を果たしていることが少しずつ示唆されてきています。

私は中心体の謎に取り組もうと、2006年にスイス連邦工科大学ローザンヌ校で研究を始め、2011年に帰国してからは国立遺伝学研究所で研究室を立ち上げました。日本で「中心体生物学」を名乗っているのは私たちだけだと思います。近年、世界的に研究が活発化している分野です。

——生物教科書で、2本の円筒状の構造として描かれるのが中心体ですね？

はい。中心体は、ほとんどの動物細胞に含まれており、光学顕微鏡では小さな点

に見えます。電子顕微鏡で見ると、円筒状の構造が2本、互いに90度の角度を保って存在しているのがわかります。各円筒状構造は「中心小体」と呼ばれ（「中心子」ともいう）、断面が特徴的なリング構造、すなわち9回対称構造（図1）をしています。

しかし半世紀ほど前にこの構造が電顕写真に写されて以降、分子レベルでの解析は進んでいなかったのです。

——その解明に現在取り組んでいる…。

そうです。未解明な部分が多く、魅力的な研究テーマなのです。実際、細胞の分裂や発生分化において、中心体が司令塔の役目を果たしているのではないかと、いうような新たな認識も、いろいろな研究者のデータから得られつつあります。

——すでに一般的に知られている中心体の機能もありますね？

主に2つ。1つは、細胞分裂のときに染色体を分ける「手」を形作ることです。

この手の働きなしには、分裂はうまく進みません。さらに、この手は染色体を両極に引っ張るため、細胞の方向性（極性）を決めるうえでも重要です。

——もう1つの機能とは？

精子の鞭毛^{べんもう}や細胞の繊毛（シリア）といった構造体を形成する機能です。中心小体が細胞膜にドッキングして「基底小体」と呼ばれる構造になり、そこから鞭毛や繊毛が生えてくるのが観察されています。

鞭毛は精子の運動に必須ですし、繊毛は細胞外の情報をキャッチしたり、水流を起こして細胞の方向性を形成したりと、重要な機能を果たしているものです。

中心体が複製される仕組みを探る

——北川さんは、どのような観点から研究をされているのですか？

細胞に含まれる中心体は1個だけですが、細胞分裂が行われると、新たに生じる細胞に1個ずつ入っていないとなりません。つまり、正常に細胞分裂が行わ

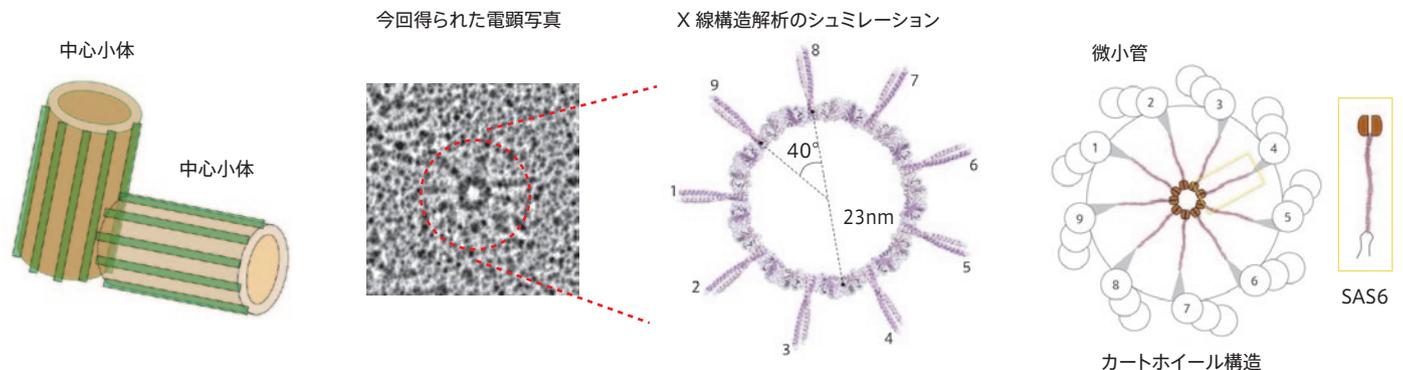


図1 左は中心体の模式図。その右3つは中心小体を輪切りにした断面図で、電顕図（左）、X線構造解析の図（中央）、模式図（右）。

れる際には、一度中心体の数が倍加されて2個になるということです。

中心体の数は、厳密に保たれることが重要です。多すぎても少ななくてもだめです。私は、この「中心体の複製」に注目して、研究しています。

——中心体が2個になる仕組みは？

まず、中心体の2つの中心小体が分かれて、「母中心小体」になります。そして、それぞれに対して、「娘中心小体」が形成されるのです。中心小体は主にタンパク質で構成されているのですが、どのような分子なのか、複製を開始させる因子は何かなどの解明を行ってきました。

——もう少し具体的に教えてください。

スイスで私は、P. ゴンツイ教授の研究室で研究を始めました。ゴンツイ教授が見つけたSAS6という遺伝子をはじめ、5つの遺伝子が中心体の形成に役割を果たしているのではないかと予測が、すでにつけられていたのです。

私たちは、SAS6タンパク質分子が自発的に結びつき、中心小体9回対称構造の骨組み構造(カートホイール構造)を形成することを突き止め、Cell誌に発表しました¹。偶然にも、同時期にほぼ同内容の研究が英国のM. ヴァン・ブリューゲル博士らのグループからも発表されましたが、この2つの研究は、中心体の研究史に残る重要な発見だと、おかげさまで評価されています。

私自身、中心小体の複雑な9回対称構造が、SAS6というタンパク質だけで構成されることは驚きでした。

——どのような方法で研究を？

SAS6タンパク質にいろいろな条件を与えて、形成される構造体と中心小体を比較することから始めたのですが、電顕だけではちががあかない。完全な証明をするためには、X線結晶構造解析の解像度でなければだめだと気がきました。そこで、ポール・シェラー研究所のシュタインメッツ教授の研究室と共同研究する

ことにしました。こういうときに、当人どうしがおもしろいと思えば比較的自由に共同研究できる点が、海外のいいところ。また、普段はのんびりしているようでも、核になるデータが生まれると、研究が急スピードで展開するんですね。

私たちは、まずSAS6タンパク質の構造を電顕を使って明らかにしました。次に、それらがダイマー(2量体)を形成することを発見しました。そして、このSAS6ダイマーが2つ結びつくと、互いに40度の角度で結合することがわかったのです。

——360度の9等分は40度ですから、中心小体の骨組みの角度と一致するという発見ですね？

はい。その後、X線結晶構造をもとにしたシミュレーションで、SAS6ダイマーが9個集まって中心小体の骨組み構造と同じリングを作ることも証明しました。

——すばらしい発見でした。

ええ。でも、いちばんうれしかったのは、実はその前段階にありました。用いる生物種や溶液の濃度などをいろいろと変えて、SAS6ダイマーがリングを形成しないか電顕で確認していたときのことです。電顕のぼやけた画像にリングが見えたときは、本当に、うれしかった。

自分だけが誰も知らないことを知っている、ということが研究成功の醍醐味ですから、その発見を誰にも告げず、その日1日、自分だけで楽しんでいました。

これからさらに本領発揮

——これからの研究の方向性は？

ゴンツイ研では独立した研究者のように扱ってもらえましたが、日本に帰ってきてからが、自分の本当の実力だと思っています。中心体についておもしろいと思うことは、何でも研究するつもりです。

SAS6タンパク質は細胞中に豊富に存在するのですが、それが骨組み構造を形成するきっかけとなる条件を探していきます。また、病気との関連なども調べて

います。中心体が多すぎると、分裂時に染色体があちこちから引っ張られて、うまく分裂できません。がんの原因の一因となりうることもわかってきました。

あと、中心体の複製ばかりでなく、中心体が消える現象についても調べています。

——中心体が消える？

先ほど細胞に中心体は1個と言いましたが、例外があります。卵子です。卵子では、初めは存在した中心体が消えてなくなってしまうことが知られています。精子のみが中心体を持ち込んで、受精卵の中心体は1個に保たれるのです。

そして、受精卵が細胞分裂を始めると、その細胞周期に同調して、中心体は2個に倍加していくのです。卵子に中心体がないのは、卵子が誤って分裂を始めないようにするためではないかという仮説も出ています。

この現象も、興味のあるところ。この現象も、興味のあるところ。この現象も、興味のあるところ。

——研究で大切にしていることは？

大きな成果を挙げる研究者、偉大な研究者って、素朴な疑問を大切にしているなあと感じます。私は妻に研究のことをよく話すのですが、いわば素人の素朴な質問や偏らない考えに、時々ハッとさせられることがあります。研究に集中して視野が狭くなっていたことに気付かされるのです。そういう点から、他分野の研究者の方々や、若い学生さんの話を聞くことを大切にしています。

——ありがとうございました。

聞き手は藤川良子(サイエンスライター)。

1. Kitagawa, D., Vakonakis, I., Olieric, N., Hilbert, M., Keller, D., Olieric, V., Bortfeld, M., Erat, M.C., Flückiger, I., Gönczy, P. & Steinmetz, M.O. Cell **144**, 364-375 (2011).

AUTHOR PROFILE

北川 大樹(きたがわ だいじゅ)

国立遺伝学研究所 新分野創造センター 特任准教授。2005年、東京大学大学院 薬学系研究科博士課程修了、2006年 スイス連邦工科大学ローザンヌ校 博士 研究員。2011年より現職。

環境ホルモンをめぐる攻防

The learning curve

DAN FAGIN 2012年10月25日号 Vol. 490 (462-465)

化学物質の安全基準の大原則は、「曝露量が少なければ危険性も少ない」というものだ。ところが、環境ホルモン（内分泌攪乱物質）はこの原則から外れていると科学者たちは主張する。ただ、100%の確証があるわけではなく、規制当局も対応するまでには至っていない。

中欧の要塞都市を放浪し、波乱に満ちた生涯を送った16世紀の医師パラケルススは、水銀やアヘンなどの潜在的に危険な薬物を用いて治療を行った。これは当時の常識に反しており、瀉血医をはじめ、伝統に従う治療者たちと激しく衝突した。彼は晩年に自分の治療法を擁護して、「あらゆる物質は毒である。毒でない物質など存在しない。用量のみが物質を毒でなくする」と記した。それから数世紀が過ぎ、かつては過激なものとしてパケルススの思想の多くが、広く受け入れられるようになった。その主張は洗練され、「用量が物質を毒にする」という表現は、現代毒性学の大原則となった。

パラケルススはしばしば「毒性学の父」と呼ばれる。彼の主張を現代的な言葉にすると、「用量と効果の間には予測可能な比例関係があり、危険な化合物への曝露が少なければ、それだけ危険は小さくなる」ということになる。これは単なる哲学的な抽象概念ではなく、20世紀中頃から始まった化学物質の安全性試験の体系の根幹を成す仮定である。一般に、化合物の危険性を評価する場合、高用量域で副作用の有無を調べ、その結果を低用量域に外挿して、健康基準を定めている。そこには常に、パラケルススと同じように、高用量で有毒な化学物質でも、低用量ではさほど危険ではないという仮定がある。

パラケルススは間違っていた？

しかし、もしパラケルススの仮定が間違っていたらどうなるだろうか？ 強力

な作用を持つ化合物群が、低用量のほうで危険だとしたらどうなるのだろうか？ 実は、内分泌攪乱物質については、まさにそのような主張をする学術研究者が増えているのだ。

内分泌攪乱物質は「環境ホルモン」とも呼ばれ、細胞のホルモン受容体と相互作用する一群の合成化学物質のことである。その種類は非常に多く、一般的な除草剤であるアトラジンや可塑剤として用いられるビスフェノールA (BPA) から、クレンザーに含まれる殺菌剤のトリクロサンや、ブドウ園などで使われる殺真菌剤のビンクロゾリンまで多岐にわたる。

これらの化合物は、毒性学の通常の方法には従わない。規制当局は、従来の高用量での試験に基づいて各物質の最大容認レベルを決定し、そのレベル以下ではいかなる用量でも安全であるとしている。しかし、日常的な微量投与を含めて、より広範な用量について実験してみた学術研究者は、その用量-反応曲線が、古典毒性学でおなじみの、きれいな直線傾斜グラフにはならないことが多いと言う。内分泌攪乱物質の多くは「非単調」な用量-反応曲線となり、その傾きは、少なくとも一度は負から正へ、あるいは正から負へと変化して、U字型や逆U字型のグラフになったり、龍が体をくねらせたデコボコ形状のグラフになったりするという（「奇妙な用量-反応曲線」参照）。

ミズーリ大学コロンビア校（米国）の神経生物学者で、内分泌攪乱物質の危険性について1970年代から警鐘を鳴らし続

けているFrederick vom Saalは、「どの内分泌攪乱物質を調べても、非単調な反応が見つかるのです。すべてにです！」と言う。「低用量の内分泌攪乱物質に見られる挙動は、従来の毒性学のアプローチでは全く予測できません」。vom Saalらは、環境中に非常に低い濃度で存在するこれらの化合物が、肥満、糖尿病、がん、心血管疾患のほか、不妊症をはじめとする各種の性発達障害など、人間のさまざまな健康問題に関与していると信じている。

しかし、多くの毒性学者、特に、産業界や政府機関に身を置き、従来のリスク評価に深くかかわりながらキャリアを歩んできた毒性学者たちは、vom Saalの見解を受け入れていない。彼らは、内分泌攪乱物質が毒性学的に珍しい特性を示すことは認めている。しかし、vom Saalらの研究はまだ十分には再現されておらず、規制当局が認めていない分析法に依存しすぎているうえ、臓器重量、前がん病変（将来的にがんになると思われる病変）、遺伝子やタンパク質の活性変化など、健康に対して重大な脅威とはならない可能性のある評価項目にこだわりのすぎている、と指摘する。

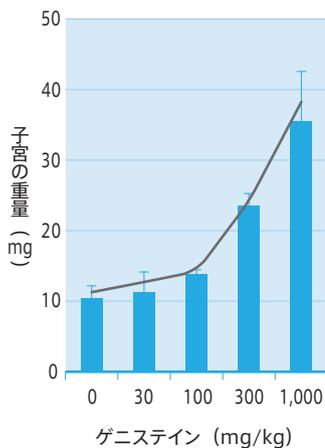
環境コンサルティング会社Gradient（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の毒性学者で、米国化学工業協会の内分泌攪乱物質問題に関する顧問でもあるLorenz Rhombergは、「この問題に真剣に取り組もうとするなら、実際に起こる現象の証拠をつかむ必要があるので

奇妙な用量－反応曲線

研究者は、多くの内分泌攪乱物質の用量－反応曲線が、ほかの種類の化合物で見られるような単調な曲線にはならないことを発見した。

単調な曲線

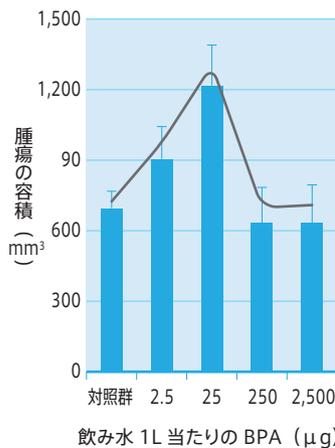
一部の化合物は、用量が増えるほど反応も大きくなる。例えば、植物エストロゲンのゲニステインは、マウスへの投与量が多くなるほど、子宮の重量を増加させる。



出典：Ohto, R. et al. *J. Toxicol. Sci.* **37**, 879-889 (2012)

非単調な曲線

最も大きな腫瘍ができるのは中用量のビスフェノール A (BPA) に曝露されたマウスである。中用量だけでなく高用量でも腫瘍細胞の増殖が起こるが、高用量では細胞死も起こる。



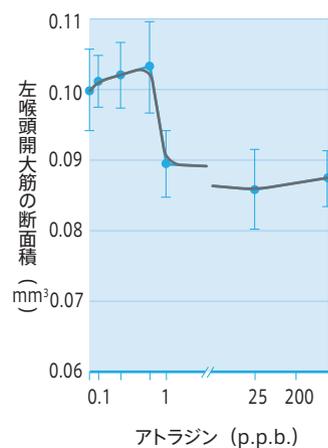
出典：Jenkins, S. et al. *Environ. Health Perspect.* **119**, 1604-1609 (2011)

エストロゲン類似化合物 *p*-ノニルフェノールは、低用量と高用量で ERK 細胞シグナル伝達経路を刺激する。この曲線の複雑な形状は、ホルモン受容体やその他の膜タンパク質との相互作用によって説明できる。



出典：Bulayeva, N. N. & Watson, C. S. *Environ. Health Perspect.* **112**, 1241-1487 (2004).

除草剤のアトラジンは、一定の投与量を超えると、雄のカエルの喉頭筋を萎縮させる。けれどもその反応は、高用量では大きくなる。



出典：Hayes, T. A. et al. *Proc. Acad. Sci. USA* **99**, 5476-5480 (2002).

す。それは、1人の研究者の手の中で1回だけ起こる現象ではダメです。再現性があり、我々が回避したいと考える現実の健康被害をどのようにして引き起こすのか、科学的に精査できるような現象でなければなりません」と言う。

vom Saalらは、内分泌攪乱物質の研究が急激に広まり、まさにそうした体系的な証拠を提出できるようになったと反論する。2012年3月にはこの分野で最も包括的なレビュー論文が発表されたが¹、ここで検証された600以上の研究論文の半数近くが、過去5年以内に発表されたものである。それらによると、BPA、アトラジン、ピンクロゾリンを含む18種類の内分泌攪乱物質が健康に及ぼす影響について、低用量域で非単調な反応が起きていることを高い信頼度で裏付ける証拠が示された。タフツ大学(米国マサチューセッツ州メドフォード)のポストドク研究員で、このレビュー論文の筆頭著者であ

る Laura Vandenberg は、「私たちはずっと、この現象を証明するのに十分な実例がないと批判されてきました。その挑戦を受けて立ったのです」と言う。

欧米の政府当局者は、Vandenberg のレビュー論文に注目している。米国立環境健康科学研究所 (NIEHS、ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク) の Linda Birnbaum は、「彼女のレビュー論文には説得力があり、納得できると思います」と言う。NIEHS が発行する *Environmental Health Perspectives* 誌の2012年4月号の論説で、Birnbaum は、規制に関する決定を行う際に低用量効果と非単調な用量－反応曲線を考慮することについて、「対話を始める時期がきた」と主張している²。欧州委員会環境総局(ベルギー・ブリュッセル)の化学部門を率いる Björn Hansen によると、2012年6月にブリュッセルで開かれた同委員会の内分泌攪乱物質に関する科学

会議では、低用量での非単調な用量－反応曲線の重要性について各国代表が合意に達することはできなかったが、従来の規制をより厳格にする必要があることについては合意が得られたという。一方、米国の環境保護局 (EPA) と食品医薬品局 (FDA) は、現時点では規制の大幅な改訂は検討していないものの、少なくとも、この問題について新たに議論をしたいという意欲は示している。

こうした状況を見守る人々の中には、これだけ大きな対立があると、大きな変化は望めないだろうと言う人々もいる。非営利組織 Pew Health Group (米国ワシントン D.C.) で合成食品添加物の研究をしている Thomas Neltner は、「リスク評価を行う人々と内分泌研究者の間には、非常に大きな隔りがあります」と言う。彼は、一連の科学会議を通じて両者の間に友好的な関係を築こうと努力しているが、「両者の話は全く噛み合っ

ていないというのが我々の印象です」と言う。

内分泌攪乱物質の奇妙な世界

67歳のvom Saalは、内分泌攪乱物質の問題が始まってから今日まで、常にその中心にいた。彼は生粋のニューヨークで、細身の肉体と激しい性格の持ち主だ。アマチュアパイロットでもある彼は、学会議には自分のセスナ機を操縦して出かけていき、場所がどこであっても、批判者と衝突することに躊躇しない。1970年代、テキサス大学オースティン校(米国)のポストドクだったvom Saalは、マウスの子宮内の性ホルモン濃度の微妙な違いが胎児に影響を及ぼし、さらにその影響が一生続くことを発見して驚いた。母親の子宮内で2匹の雄の胎児に挟まれていた雌の胎児は、後に成体になったときに、2匹の雌の胎児に挟まれていた雌のマウスに比べて、攻撃性などの「男性的」な特徴が顕著に認められたのだ³。その原因は、母親の子宮内で両隣にいた雄の胎児から放出されたテストステロンをごくわずかな量だけ多く浴びたことにあるようだった。

天然のホルモンと合成エストロゲンであるジエチルスチルベストロール(DES)で最初に実験を行ったvom Saalは、出生前に低用量のDESに曝露された雄のマウスは、曝露されなかったマウスに比べて前立腺の重量が大きく、後に、がんをはじめとする前立腺疾患にかかりやすくなることを発見した。しかし、奇妙なことに、高用量のDESに曝露されたマウスでは、こうした影響は生じなかった⁴。これは、最も早い時期に内分泌攪乱物質の非単調な用量-反応曲線が確認された例の1つである。以来、vom Saalとミズーリ大学の同僚であるWade Welshonsは、同様の非単調な関係を示すさまざまな内分泌攪乱物質を特定してきた。中でも重要な物質がBPAで、プラスチックの一種であるポリカーボネートやエポキシ塗料の原料として、食品容器などに広く用いられている⁵。



米国当局は産業界に対し、BPAを使用して製造した哺乳瓶や幼児用カップを自主的に排除するよう勧めている。

vom Saalの初期の研究により、世界中の人々がBPAに強い関心を持つようになり、米国、カナダ、一部の欧州諸国では、哺乳瓶や幼児用カップへのBPAの使用中止を求める運動が起こり、成功をおさめた。また、多くの研究者が、微量のBPAをはじめとするホルモン類似物質への曝露が動物の内分泌関連に及ぼすそのほかの影響を調べるようになり、しばしばそうした影響が確認された。例えば、タフツ大学の細胞生物学者Ana Sotoは、早期にBPAに曝露されたマウスやラットでは、乳腺の発達に変化が生じ、エストロゲン受容体の増殖が促されて、前がん病変や非浸潤がんにつながることを発見して話題になった⁶。スペインでも、ミゲル・エルナンデス大学(エルチェ)の細胞学者Angel Nadalが、ヒト臍細胞のBPAへの曝露について、用量と糖代謝の変化(糖尿病や肥満の主要な危険因子)との間に非単調な関係を見いだした⁷。疫学者も論争に加わった。彼らは、小児の尿中のBPA濃度と肥満との間に関係があることを明らかにし⁸、ほかの内分泌攪乱物質が糖尿病の発生率と関連していることも明らかにした⁹。

このような多くの研究によって、内分泌

攪乱物質の奇妙な世界が浮かび上がってきた。それは、伝統的な毒性学の世界とかけ離れている。例はよくないが、ニュートン力学と量子力学くらい違う。発生成長過程のきわめて重要な段階にあるとき、ごく微量のBPAやそのほかの内分泌攪乱物質がホルモン受容体と相互作用すると、機能を活性化させたり、割り込んだり、乗っ取ったりして、その正常な機能を妨げてしまい、奇妙な実験結果をもたらすことがあるのだ。そこにほかのホルモンが関与すると、結果はさらに奇妙なものになる。

例えば、イリノイ大学シカゴ校(米国)の生殖生理学者Gail Prinsは、ヒト幹細胞から培養してマウスの組織と混ぜ合わせた前立腺様腺を若いマウスに移植し、その一部にごく微量のBPAを投与した。そしてマウスの加齢とともに、BPAに加えて微量のエストラジオールも投与した。エストラジオールは天然のホルモンで、ヒトの男性が年をとるにつれてその影響は強くなり、前立腺がんの危険因子であることが知られている。実験の結果、BPAに加えてエストラジオールを投与したマウスでは35～40%が前立腺がんを発症したのに対して、エストラジオールのみを投与したマウスでは10%だった。Prinsは、BPAが前立腺幹細胞のエストロゲン受容体と結合して遺伝子のプログラムを書き換えるため、細胞がエストラジオールの影響を受けやすくなる、という作業仮説を立てている。「私たちの実験が、人間が日常的に曝露される範囲内の低用量で行われていることに注目してください」と彼女は言う。多くのデータが集まれば、2013年の早い時期に成果を発表する予定だとPrinsは言う。

「非単調な用量-反応関係」は存在する

このように、ホルモン受容体のメカニズムが相互作用して、奇妙な用量-反応関係が生じることはあるが、その多くはまだ研究途中だ。2012年10月には、ミズーリ大学のvom Saalのグループが、プラスチックに多く含有されている

DEHP、すなわち「フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)」について、初めて完全な用量-反応曲線を発表したが、それも非単調な形状をしていた¹⁰。ミズーリ大学の研究チームは、78匹の妊娠したマウスに対し、胎生9日から18日にかけて1日に体重1kg当たり0.5 μ gから50万 μ gまで、非常に幅広い量のDEHPに曝露させた。その結果、マウスのテストステロン濃度には、意外な上昇や下降が見られ、曝露量の違いによって性発達に変化が見られた。

例えば、妊娠したマウスの子宮内の胎生18日目の雄の仔マウスでは、用量-反応曲線はごつごつした山の輪郭のような形状になった。細かく言うと、血清中のテストステロン濃度は、DEHPの投与量が0~0.5 μ gの間は上昇していったが、1 μ gになったところでわずかに下降し、5~500 μ gの間で再び上昇すると、5万 μ gで再び下降し、50万 μ gで急激に下がったのだ。体重1kg当たり50万 μ gのDEHPを投与されたマウスでは、全く投与していない対照群マウスとほぼ同じ結果になった。なお、この実験に対する批判を避けるため、vom Saalは統計分析を行って適合度(観測による統計分布が理論の予測値にどのくらい近い)を調べることで、自分が得たデータに最もよく合うのは非単調な曲線であることを確認した。

しかし、DEHPの奇妙な用量-反応曲線の背後にある生化学的機構はよくわかっておらず、vom Saalは、さらなる研究が必要だと言う。ただし、非単調な用量-反応曲線の中には、すでに、その具体的な原因がわかっているものもある。その1つは汚染物質ではなく、乳がんの化学療法に用いられるタモキシフェンという薬物である。タモキシフェンは乳腺細胞のエストロゲン受容体に結合するが、その用量-反応曲線は逆U字型になる。きわめて低い用量では乳がん細胞にほとんど影響を及ぼさないが、この薬物が乳がん組織に蓄積してくると、一時的に腫瘍の増殖を刺激する「フレア」現

象を引き起こして患者を苦しめる。タモキシフェン濃度が十分に高くなり、ほとんどのエストロゲン受容体と結合するようになると、フレア現象がおさまって、がん細胞の増殖を抑制しはじめる。内分泌攪乱物質が甲状腺に及ぼす影響を研究しているマサチューセッツ大学アマースト校(米国)のThomas Zoellerは、「これは、内分泌学者には非常によく知られている事実です」と言う。「非単調な用量-反応関係は現実には存在するのです」。

転換点は、2009年に米国内分泌学会(メリーランド州チェビーチェース)が、その95年の歴史の中で初めて科学的声明を出したことだった。同学会は、内分泌攪乱物質が「公衆衛生に対する重要な懸念」になっているとし、より厳しい規則を支持し、非単調な用量-反応関係の存在を認め、「ごく微量の曝露はもちろん、どんなレベルでも曝露があるかぎり、内分泌や生殖機能に異常が起こる可能性がある」と断定したのだった¹¹。2011年には、米国内分泌学会をはじめとする8つの科学学会が、内分泌攪乱物質への懸念を表明するレターを*Science*に共同で発表した¹²。「このような考え方が今や主流なのです。立場は完全に逆転したのです」と、早い時期から内分泌



ごく微量であれ、内分泌攪乱物質は内分泌や生殖機能に異常が起こる可能性がある。

攪乱物質の研究をしているカリフォルニア大学アーバイン校(米国)の分子生物学者Bruce Blumbergは言う。

本当に健康問題と結びつくのか？

けれども批判者たちは、重要なのは、非単調な用量-反応曲線や低用量効果が存在すること自体ではなく、それによって、どこまで健康に対する懸念が生じるかにあると主張する。「用量-反応曲線が非単調であるとして、問題は、そのことにどんな毒性学的な意味があるのかということです」と、FDAの食品安全・応用栄養センター(メリーランド州シルバースプリング)の管理毒性学者であるJason Aungstは言う。彼とEPAの上級毒性学者であるEarl Grayは、vom SaalやSotoらの研究によって特定された低用量効果による健康への影響は、まだ比較的まれなものであって、主要な健康問題との関連性は決定的ではないと主張する。Grayによると、臓器の奇形など、有害性がより明らかな低用量効果の用量-反応曲線は、普通は単調であり、規制当局が定める現在の試験プロトコルのもとで識別できるという。「用量-反応曲線が非単調になることは絶対にないと断定することはできません。けれども、リスク評価との関連について言えば、そのような曲線が高品質の研究で確認されたことは一度もないのです」と彼は言う。

学術研究機関の研究者とリスク評価を行う人々の間で、内分泌攪乱物質の影響についての見解に隔たりがあるからだ。新しい化学物質を開発したメーカーが規制当局の承認を受けようとするとき、民間の試験機関に試験を委託するが、そうした試験機関の多くは、非常に低い濃度の化学物質を測定するのに必要な放射免疫測定のための機器を備えていない。また、Zoeller、Soto、vom Saalなどの研究者が複雑な生化学的変化(例えば、タンパク質濃度の変化)の試験を標準的に行っているのに対して、民間の試験機関はそうした試験を行わずに、規

規制当局のガイドラインどおりの試験を標準的に行っていることが多い。そうした試験では、より単純で反復が容易な分析法を利用し、より多数の実験動物を使い、急性毒性や発がん性や催奇形性など、より明白な健康問題について調べるのが一般的である。規制当局や化学工業会社の委託を受けて研究を行うRTIインターナショナル社(米国リサーチトライアングルパーク)の発達毒性学者 Rochelle Tyl は、「私たちは規制当局が認める方法で試験を行います、基礎研究者たちはそうではありません」と言う。「彼らが間違っているという訳ではありません。ただ、彼らの試験方法は、規制当局が認める方法ではないというだけのことです」。

けれども、政府や産業界で働く科学者は、「低用量効果」を探しても見つけられないことが多い。例えば、Tyl¹³(彼女は2つの産業界グループのために研究を行った)と Gray¹⁴は、それぞれ、ごく微量のBPAの影響について試験を行ったが、vom SaalやPrinsらが発見したような発達への強い影響を確認することはできなかった。vom Saalとその仲間たちは、TylやGrayの実験ではエストロジオールのみを投与する陽性対照群への投与量が多すぎるため、低用量効果を検出することができないのだと反論した。両者の激しい論争は、会議などの公の場で繰り広げられている。学術誌上でも、辛辣な言葉を連ねた論文が掲載されれば、反論が出て、さらにそれに対する反論が掲載され、またまたそれに対する反論が出るという調子で、いつ果てるともない論争が続いている。Tylは、論争の過熱を理由に、BPAの研究をやめたしまった。「私がBPAの研究をやめたのは、それが科学ではなくなってしまったからです」と彼女は言う。「BPAの研究は、党派心を誇示する、政治的なものになってしまいました」。

決着をつけるため、共同研究が始まった
FDAもEPAも、主にTylとGrayの研究を根拠として、BPAのリスク評価を

えていない。FDAはいまだに、BPAは1日に体重1kg当たり50mg未満の用量では副作用を及ぼさないとしているのだ。しかし、vom Saalは、その200万分の1の25ngであるはずだと主張している。そのような中、FDAとEPAは現在、この論争に決着をつけるために、これまでより格段に規模の大きい共同研究を進めている。NIEHSとFDAの米国立毒性学研究センターが中心となって、新たに2000万ドル規模の研究に着手した。この研究は、ごく低用量を含む広い範囲の投与量について非単調な用量-反応関係を探す、これまでで最も大掛かりな取り組みである。2012年9月、研究者らは、約1000匹のラットのそれぞれに体重1kg当たり2.5μgから2万5000μgまでの5段階の量のBPAを投与するほか、2つの陽性対照群と(このグループのラットには、TylやGrayの研究よりもはるかに少量のエストラジオールが投与された)、BPAに曝露させない対照群を設定した。vom SaalやZoellerら学術研究者は組織分析に参加して、前立腺や乳腺における代謝の変化など、規制当局が定める標準的な試験プロトコルよりはるかに複雑な影響について調べることになる。

けれども、BPAの大規模研究の結果が出るのは早くても5年後である。そのことを考えると、化学物質の規制が大幅に改訂されて非単調な低用量効果が考慮されるようになるのは、まだまだ先のことになるだろう。欧州委員会は、2013年12月という最終期限を自らに課しており、それまでに内分泌攪乱の基準に関する政府による初の定義の草案を作成しなければならぬ。しかし、欧州委員会に助言を行っているブルネル大学(英国アクスブリッジ)の毒性学者 Andreas Kortenkampは、この問題に関する科学的な合意が得られていなければ、その基準は高用量効果のみを対象とするものになるだろうと予想している。一方、米国のEPAとFDAは、査読を受けた文献に蓄積されている証拠のレビューを行うための共同調査委員会を召集した。けれど

も、EPA(ワシントンD.C.)の上級科学顧問のRita Schoenyは、「審議はまだ始まっておらず、証拠を見る機会も与えられていません」と言う。

一部のベテランたちは、大規模研究の結果が出るのを待たず、現行の規制体系を無視して先に進めようと協力している。彼らは、新たに合成された化合物が内分泌関連の影響を及ぼさないかどうかを調べる方法、ごく微量の物質について試験を行う方法、非単調な用量-反応曲線の探し方などについて、産業界の化学者に詳しく助言する論文を執筆した。この論文は2013年1月に*Green Chemistry*誌に掲載される予定だ¹⁵。この論文と、それに伴うウェブサイトは、潜在的に有害な内分泌攪乱物質が市場に出してしまう前に食い止めることを目的としている。

vom Saalは、この論文によって規制当局への圧力が強まり、すでに市場に出回っている化合物への曝露を抑制できるようになることも期待している。「我々は、安全な化学物質を開発したいなら、こうしなさいと助言しているのです。そのことに文句をつけられる人がいるでしょうか?」とvom Saalは言う。 ■

(翻訳:三枝小夜子)

Dan Fagin はニューヨーク大学の科学ジャーナリズムの教授。2013年3月にバンタム・ブックスから『Toms River: A Story of Science and Salvation』が出版される。

- Vandenberg, L. N. *et al. Endocr. Rev.* **33**, 378-445 (2012).
- Birnbaum, L. S. *Environ. Health Persp.* **120**, 143-144 (2012).
- vom Saal, F. S. & Bronson, F. H. *Biol. Reprod.* **19**, 842-853 (1978).
- vom Saal, F. S. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **94**, 2056-2061 (1997).
- Welshons, W. V., Nagel, S. C., Thayer, K. A., Judy, B. M. & vom Saal, F. S. *Toxicol. Indust. Health* **15**, 12-25 (1999).
- Murray, T. J., Maffini, M. V., Ucci, A. A., Sonnenschein, C. & Soto, A. M. *Reprod. Toxicol.* **23**, 3838-3390 (2007).
- Alonso-Magdalena, P., Morimoto, S., Ripoll, C., Fuentes, E. & Nadal, A. *Environ. Health Perspect.* **114**, 106-112 (2006).
- Trasande, L., Attina, T. M. & Blustein, J. J. *Am. Med. Assoc.* **308**, 1113-1121 (2012).
- Lee, D. H. *et al. Environ. Health Persp.* **118**, 1235-1242 (2010).
- Do, R. P., Stahlhut, R. W., Ponzi, D., vom Saal, F. S. & Taylor, J. A. *Reprod. Toxicol.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2012.09.006> (2012).
- Diamanti-Kandaraki, E. *et al. Endocr. Rev.* **30**, 293-342 (2009).
- American Society of Human Genetics *et al. Science* **331**, 1136 (2011).
- Tyl, R. W. *et al. Toxicol. Sci.* **104**, 362-384 (2008).
- Ryan, B. C., Hotchkiss, A. K., Crofton, K. M. & Gray, L. E. Jr *Toxicol. Sci.* **114**, 133-148 (2010).
- Schug, T. T., O'Brien, K. P. & Myers, J. P. *Green Chem.* (in the press).

マヤ文明の衰退を早めた干ばつ

Drought hastened Maya decline

HELEN SHEN 2012年11月8日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11780)

古典期マヤ文明圏における詳細な雨量記録が明らかになった。

乾燥した気候が長期にわたって続いたことが、マヤ文明の衰退の一因となっただろう。

高度な暦とピラミッド建築で知られるマヤ文明は、西暦300年から1000年にかけて、今日のメキシコと中米のほとんどの地域を支配した。繁栄を誇った文明は、西暦800年から1000年にかけて急速に崩壊していったが、その原因は、長い間、謎のままであった。

*Science*に掲載された研究によると、極端な気候変化がマヤ文明を衰退に向かわせた可能性があるという。

ペンシルベニア州立大学(米国ユニバーシティーパーク)の古気候学者Douglas Kennettらは、マヤ文明圏の地理的中心にあたるベリーズ南部の洞窟で、2000年前から成長を続けている石筍を発見した。石筍は鍾乳洞の床に見られるタケノコのような形の岩石で、天井などから落ちる水滴に含まれる石灰質が沈殿して形成される。彼らはこれを分析するとともに考古学的記録も調べ、その結果、異常な降雨パターンがマヤ人の運命を決したと主張する¹。乾燥した気候がマヤ文明の衰退を早めたという提案はこれまでもあったが^{2,3}、今回のデータほど、完全に詳細な雨量記録はない。

研究チームは、地表から洞窟内に浸透してきた雨水から石筍中に取り込まれた酸素同位体を測定して、マヤの低地における雨量の歴史的記録を推定した。石筍中の放射性同位元素の比率を測定することによって、雨量を特定の年代と結びつけた訳だ。

「私たちが解き明かそうとする物語は入り組んでいます。現時点では、すべての詳細を明らかにできたとは言えませ

ん」とKennettは言う。彼は、西暦440年から660年にかけて異例に雨量が多い時期があったことが、マヤの人口の爆発的増加を引き起こしたと提案する。また、今回の分析から、西暦660年から1000年までの長い間、乾燥した気候が続いたことも明らかになった。この乾燥期は、政治的に不安定な時期と一致している。この時期には、さまざまな支配者によって日付入りの石碑が次々と建てられているのだ。

「この研究の最大の貢献は、石筍記録の年代が非常に詳細で、精度も高いことです」とケンブリッジ大学(英国)の古気候学者David Hodellは言う。彼は、気候変化がマヤ文明衰退の一因であることを示す最初のデータを発表したことで知られるが³、従来の炭素年代測定法による見積り多くの誤差範囲を約100年としていたのに対して、Kennettの推定の誤差範囲が1～17年であることに驚きを隠さない。

重要な一歩

多くの考古学者は、マヤ文明の「崩壊」は、おそらく1世紀ほどの間に、広い地理的範囲にわたって、多数の都市国家が相次いで倒れていくという形で起きたのだらうと言っている。テキサス大学サンアントニオ校(米国)の考古学者Jason Yaegerは、「今回の石筍記録が、マヤ文明圏全体の気候変化のものさしだと切り切るのはいささか危険です」と言いながらも、Kennettらの研究を、マヤ文明圏のさまざまな地点で同様のプロジェクト



マヤ文明が約1000年前に滅びた原因は、極端な気候変動にあったのかもしれない。

を始めるための「重要な一歩」として位置付けている。

ペンシルベニア州立大学(米国)の人類学者David Websterは、「マヤ文明の衰退に干ばつが何らかの影響を及ぼしたのは確かだと思います」と言う。けれども彼は、石筍から推測される相対的な雨量を実際に記録された雨量と比較して、両者をきちんと対応させる必要があると言う。それには、石筍の中で近年成長した部分を使えばよい。

アーカンソー大学(米国フェイエットビル)の古気候学者David Stahleも、今回のデータは「まさに驚嘆すべき」気候記録であると認めるが、Kennettらが気候変化の記録を文化的な記録と関連付けたことには懐疑的だ。それでも彼は、今回の研究は気候モデルの作成にとって重要な意味があるに違いないと言う。なぜならこれは、想像を絶する大干ばつが1000年以上前に起きた可能性を示す新たな証拠となるからだ。

「それが起こった原因がわかれば、人為的な気候変化が再び同じような状況を作り出すのかどうか、わかるはずですよ」とStahleは言う。

(翻訳：三枝小夜子)

1. Kennett, D. J. *et al. Science* **338**, 788–791 (2012).
2. Medina-Elizalde, M. & Rohlfs, E. *J. Science* **335**, 956–959 (2012).
3. Hodell, D. A., Curtis, J. H. & Brenner, M. *Nature* **375**, 391–394 (1995).

免疫

胎児を拒絶しない免疫機構

Tolerating pregnancy

ALEXANDER G. BETZ 2012年10月4日号 Vol. 490 (47-48)

妊娠した女性の免疫系が、胎児の持つ父親由来の抗原に対して寛容となる仕組みに、「抑制性」の免疫細胞がかかわっていることが実証された。

胎児抗原に特異的に反応して増殖するこの細胞は、出産後も一部が維持されていて、2回目以降の妊娠を助けていた。

ヒトをはじめとする有胎盤哺乳類の免疫系にとって、「妊娠」は難題だったに違いない。お腹の中の子は、母体にとって、父親の遺伝子を持つ「異物」だからだ。母体の免疫系は妊娠中、胎児が発現する父親由来の抗原に対して攻撃を抑制（寛容）しながら、病原体に対しては応答して母体と子を防御しなくてはならない。今回、Jared Roweたちによって、妊娠期間中、母体内では、胎児が発現する父親由来の抗原を特異的に認識する「制御性T細胞」と呼ばれる免疫細胞が増殖し、この細胞によって母体の胎児に対する免疫応答が抑制されていることが実証された (*Nature* 2012年10月4日号102ページ)¹。

そのうえ、こうした胎児抗原特異的な制御性T細胞の一部は、出産後も長期にわたって維持されており、父親が同じ場合の2回目以降の妊娠では、免疫寛容を促進して妊娠を助けていることも示された。今回明らかになった寛容機構から、子癩前症の治療法や、免疫拒絶による流産の防止に利用できる方法が見つかるかもしれない²。

進化の観点からみると、胎児が持つ「父親由来の抗原」に母体の免疫系が曝露されるという問題は、比較的新しいものだ。というのも、子はその遺伝子の半分を父親から受け継いでいるが、ほとんどの動物は卵生なので、問題は生じなかった。それはともかく、有胎盤類が獲

得した妊娠の仕組み、すなわち胎児が胎盤によって母体の子宮壁に物理的に付着する仕組みは、多くの利点を備えていた。母体の血液循環を介したガス交換や栄養の摂取および老廃物の除去が可能であるため、胎児の成長に最適な環境を整えることができるのだ。課題は、異物である胎児の「着床」を促進することだが、そのために全身の免疫応答を抑制することは、母体と胎児が病原体に曝露される可能性が増すので、リスクが高すぎる。これを回避するために、有胎盤類は、局所的かつ特異的な免疫抑制機構を進化させる必要があった。

母体の免疫系が、胎児が異物であることを完全に認識しているにもかかわらず、それを寛容していること³、また、この寛容過程において「制御性T細胞」と呼ばれる免疫細胞が主要な役割を担っていること⁴は、以前からわかっていた。この制御性T細胞は、免疫応答を抑制する機能を持ち⁵、自己免疫応答の抑制や、病原体除去のために活性化された免疫応答を終結させる役割などを担っている。なお、制御性T細胞には、胸腺においてT細胞前駆細胞から分化する「内在性」制御性T細胞と、脾臓やリンパ節などの末梢免疫器官において、ナイーブ (naïve; 抗原と出会ったことのない) ヘルパー (CD4⁺) T細胞から免疫応答の過程で分化する「誘導性」制御性T細胞がある。共に、Foxp3というただ1つのタ

ンパク質の発現に応答して、免疫抑制性の機能を持つT細胞へと分化する⁵。

今回、Roweの研究チームの成果によって、制御性T細胞が胎児に対する免疫寛容をどうやって促進しているのかが、実際に示された。彼らは、妊娠中のマウスが、ある抗原に出会うときに病原体抗原としてなのか、あるいは父親由来の抗原としてなのかによって、母体の「抗原特異的T細胞」の応答がどのように変わるのかを調べた。まず、その抗原を発現するリステリア (*Listeria*) 菌をマウスに感染させると、異物を除去しようとする免疫応答である「抗原特異的なヘルパーT細胞の増殖」が観察された。しかし、同じ抗原を胎児に発現させると、抗原特異的な制御性T細胞の数が大幅に増加したのだ (図1)。これは、2種類の制御性T細胞数の増加、すなわちFoxp3をもともと発現している内在性制御性T細胞の増殖と、末梢器官で未分化の抗原特異的ヘルパーT細胞にFoxp3の発現が誘導されたことによる、誘導性制御性T細胞への変換を示していた。

Roweの研究チームは、妊娠中の免疫抑制機構が高い抗原特異性によって制御されていることを示した。この結果から、「病原体の侵入に対して免疫応答を開始する能力」が、妊娠によってなぜ影響を受けないのかを説明できる。

また、この結果は、「妊娠」という状況が、異物抗原を攻撃するか、あるいは

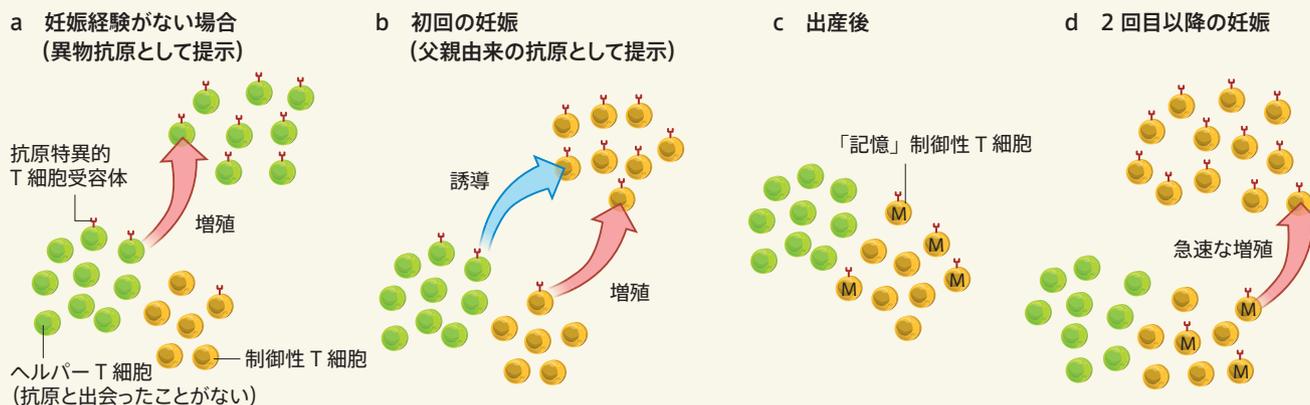


図1 父親由来の抗原に対する免疫記憶

Roweの研究チーム¹は、異物抗原に対するマウスの免疫応答が、状況によって根本的に異なることを示した。

- a 妊娠経験のないマウスに、特定の抗原を発現させたリステリア (*Listeria*) 菌を感染させると、抗原特異性がマッチした少数の制御性T細胞が存在するにもかかわらず、抗原特異的なヘルパーT細胞が感染に反応して増殖し、異物を排除しようとする。
- b 対照的に、同じ抗原が胎児に存在すると、既存の制御性T細胞の増殖だけでなく、未分化のヘルパーT細胞からも制御性T細胞(誘導性制御性T細胞)の分化が誘導され、その結果、抗原特異的制御性T細胞が蓄積する。
- c 抗原特異的制御性T細胞の一部は、記憶細胞集団となって、産後も長期間にわたって維持される。
- d 父親が同じ場合の2回目以降の妊娠の際には、この「記憶」制御性T細胞が急速に増殖し、同じ胎児抗原に対すばやく免疫寛容となる。

寛容するか否かの決定にかかわっていることを示している。そこで疑問が生じる。この過程において重要な役割を担っている制御性T細胞は、胎盤を介した着床機構の進化に影響を与えたのだろうかということだ。

最近の2つの比較ゲノミクス研究^{6,7}から、いくつかの手がかりが得られている。*Foxp3*様の遺伝子は、魚にも存在する。しかし、その遺伝子がコードするタンパク質は、制御性の細胞系譜への分化を決定したり、抑制性の機能を持ったりするために必要なドメインを持っていない⁶。また、興味深いことに、鳥類ゲノムは*Foxp3*を欠失しているのに、哺乳類では保持されていて、しかも追加の機能ドメイン⁶と、*Foxp3*発現を調節する追加のエレメント⁷を獲得している。また、単孔類(卵生哺乳類)の*Foxp3*には、全部ではないが、大部分の機能ドメインが存在する⁶ことから、制御性T細胞の進化は、胎児の着床機構が進化するよりも前に起こったと言える。したがって、制御性T細胞の獲得によって、侵襲性の胎盤形成の進化が促進されたと推測でき

る。母体の免疫系は、制御性T細胞の存在によって、病原体に対する応答を過度に障害せずに、胎児を寛容する機構を得ることができたという訳だ。

Roweの研究チームはさらに、胎児抗原特異的な制御性T細胞の数が、出産後も長期間にわたって増加した状態であること、また、それ以降の妊娠期間中に急速に増殖することも示した(図1)。こうした応答は、いくつかの自己抗原に対してもみられ、自己免疫の抑制に役立っていることから、制御性T細胞の「記憶」が連想される⁸。子癩前症(母親の免疫系が胎児を寛容できないことと関連のある疾患)は、主に最初の妊娠(2回目以降であっても父親が異なる場合はその初回)でみられる疾患だが、その理由を、こうした胎児抗原特異的な記憶細胞によって説明できるかもしれない。

免疫恒常性を維持する役割を担う制御性T細胞にとって、胎児抗原を記憶することは、妊娠が引き金となって生じる広範囲にわたる変化の一部でしかない。例えば、妊娠すると、関節炎などのいくつかの自己免疫疾患が一時的に軽減される

という「よい変化」があるが、この効果にも、制御性T細胞がかかわっていることが示されている⁹。しかし、こうした自己免疫疾患は産後すぐに再発することから、疾患の防御に機能する「記憶」制御性T細胞が生じて、残念ながら、それほど有益ではないようである。とはいえ、Roweの研究チームの成果をもとに、今後、妊娠後の制御性T細胞の持続についてさらに研究が進めば、将来、制御性T細胞を用いた免疫抑制によって自己免疫疾患の治療が可能になるかもしれない。

(翻訳: 三谷祐貴子、編集: 編集部)

Alexander G. Betz は、MRC 分子生物学研究所(英国)に所属。

- Rowe, J., Ertelt, J., Xin, L. & Way, S. S. *Nature* **490**, 102-106 (2012).
- Sasaki, Y. *Mol. Hum. Reprod.* **10**, 347-353 (2004).
- Tafari, A., Alferink, J., Möller, P., Hämmerling, G. J. & Arnold, B. *Science* **270**, 630-633 (1995).
- Aluvihare, V. R., Kallikourdis, M. & Betz, A. G. *Nature Immunol.* **5**, 266-271 (2004).
- Sakaguchi, S., Miyara, M., Costantino, C. M. & Hafler, D. A. *Nature Rev. Immunol.* **10**, 490-500 (2010).
- Andersen, K. G., Nissen, J. K. & Betz, A. G. *Front. Immunol.* **3**, 113 (2012).
- Samstein, R. M., Josefowicz, S. Z., Arvey, A., Treuting, P. M. & Rudensky, A. Y. *Cell* **150**, 29-38 (2012).
- Rosenblum, M. D. *et al. Nature* **480**, 538-542 (2011).
- Munoz-Suano, A., Kallikourdis, M., Sarris, M. & Betz, A. G. *J. Autoimmunity* **38**, J103-J108 (2012).

宇宙物理学

球状星団は、ブラックホールがいっぱい!?

Two black holes found in a star cluster

STEFAN UMBREIT 2012年10月4日号 Vol. 490 (46-47)

天の川銀河の1つの球状星団の中から、これまでの常識に反して、2つのブラックホール候補天体が発見された。この新事実は、球状星団にはもっとたくさんのブラックホールが含まれている可能性を示している。

私たちの住む銀河系(天の川銀河)にある球状星団M22は、星が密集した巨大な集まりで、100万個近い星を含んでいる。そのM22が自らの秘密を少しずつ明らかにし始めている。

ミシガン州立大学物理天文学科(米国イーストラッシング)のJay Straderらは、今回、米国ニューメキシコ州にあるカール・ジャンスキー超大型干渉電波望遠鏡群で得られたM22の長時間露光電波望遠鏡画像を発表した。*Nature* 2012年10月4日号71ページに掲載された論文の画像(図1)には、これまで知られていなかった2つの電波源がとらえられている¹。この電波源は、太陽の10~20倍の質量を持つ恒星質量ブラックホールの候補天体なのだ。M22のような巨大で古い銀河系星団でブラックホール候補が発見されたのは初めてのことである。さらに、今回、2つのブラックホールが見つかったこと、しかもそれが星団の中心部で見つかったことから、ブラックホール集団の動力学的な進化の一端が明らかになってきた。

ブラックホールの存在自体は、ほぼ1世紀前に理論的に予言されたが²、観測によってその証拠が得られるようになったのはここ30年にすぎない。ブラックホールそのものは暗いので、それを見つける唯一の方法は、その重力が周囲の物質に及ぼす影響をとらえることだ。そのため、多くの場合、ブラックホールがもう1つの天体と連星系にあることが

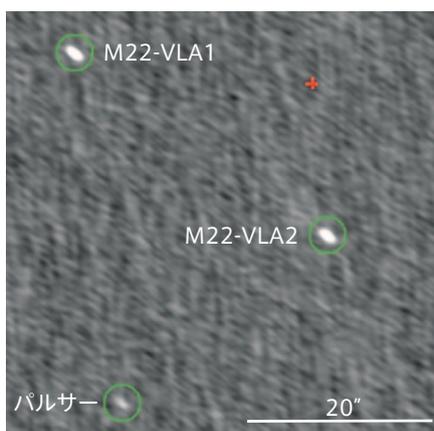


図1 球状星団M22の長時間露光電波望遠鏡画像に映し出された2つの電波源

必要条件になる。つまり、その天体がブラックホールへ質量を移動させて(降着)、その際に大量のエネルギーをX線として放出しているか、あるいはその天体が十分に明るく、視線速度の測定が可能であることが必要だ。

しかし、今回の研究では、電波源をブラックホールであると解釈する主たる根拠を、観測された電波放出とX線放出との関係から導き出した。ブラックホールからの電波は通常、伴星からブラックホールに降着しているガス円盤の両側に出る、ガスのジェットから放射されると考えられている(図2)。一方、X線放出は、このガス円盤の内側部分から生み出されており、ここでは、強い剪断流とガス乱流が原因で、ガスがX線を放出するほどの高温まで加熱されている。

ガスジェットと円盤との詳細な関係は、その大部分が未解明のままである。しかし、降着が起こっている恒星質量ブラックホールの観測から、降着速度が遅いときのX線放出と電波放出との関係が、すでに求められている³。それによると、X線光度が小さいと電波放出が優勢になる、という関係にある。重要なことは、観測も⁴理論研究も⁵、「電波放出のX線放出に対する大きさ(比)」が、ブラックホール質量とともに増加することを示していることだ。このため、恒星質量ブラックホールを検出するには、X線観測より電波観測が適している⁶。

Straderらは、2つの電波源がチャンドラX線観測衛星によって検出されなかったことから、電波源のX線光度の上限が得られたとした。この上限と電波放出とを組み合わせると「電波放出のX線放出に対する大きさ(比)」の最小値が得られるが、その値はかなり大きかった。これは、2つの電波源が、いずれも太陽質量の10~20倍の恒星質量ブラックホールであることを示唆している。

電波源をブラックホールと解釈すれば、さまざまなことが納得できる。ブラックホールと考える根拠はほかにも独立したものがいくつかあるが、特に、電波源の場所が星団の中心に近いことが根拠になる。熱平衡にある自己重力系(すべての構成要素が系全体の複合した重力に保持されている系)では、系の中心からの天体の平均距離は、その天体の質量

の関数となり、質量が大きいほど内側にある。M22の中心核が星団の年齢(120億年)と比較して短時間(3億年)で近似的に熱平衡に達したとすれば、2つの電波源の位置からブラックホールの質量を決定できる。Straderらはこの方法を使って、ブラックホールの質量は太陽の約15倍と推定した。これは、彼らがすでに見積もった太陽質量の10~20倍という数字と矛盾しない。

球状星団の中で降着している2つのブラックホールが発見されたことは、密度の高い星系の構造や動力学的進化を考えるうえで、新たな可能性を提示している。第一に、M22には2個を超えるブラックホールがあるのかもしれない。それらは単独で存在するか、あるいは、質量降着が起こっていない連星系の中にあるだろう。球状星団でブラックホールと白色矮星わいせいからなる連星系がどれだけできるかを理論的に計算したところ、100億年の時間をかけても、観測可能なガス降着を持つブラックホール・白色矮星連星系を形成するのは、星団に保持されたすべてのブラックホールのわずか2~40%であることがわかっている⁷。だから、M22で発見された電波源が白色矮星との連星系にあるなら、M22には100個ものブラックホールがある可能性がある。

第二に、多数の恒星質量ブラックホールを持つ星団のシミュレーションから、ブラックホール集団は星団の中心核をかなり拡大させることがわかっている⁸。これは主に、ブラックホールがほかのブラックホールと接近遭遇し、重力によって星団の中心核から外側の領域へ、頻繁に放り出されるために起こる。Straderらは、M22が明るい銀河系球状星団の中で5番目に大きな中心核を持っている理由は、この拡大のせいなのかもしれないとみている。

第三に、M22で2個の恒星質量ブラックホールが発見されたことは、何十年も信じられてきた仮説に疑問を投げかけている、とStraderらは指摘している。これが今回の発見の意義として最も重要な

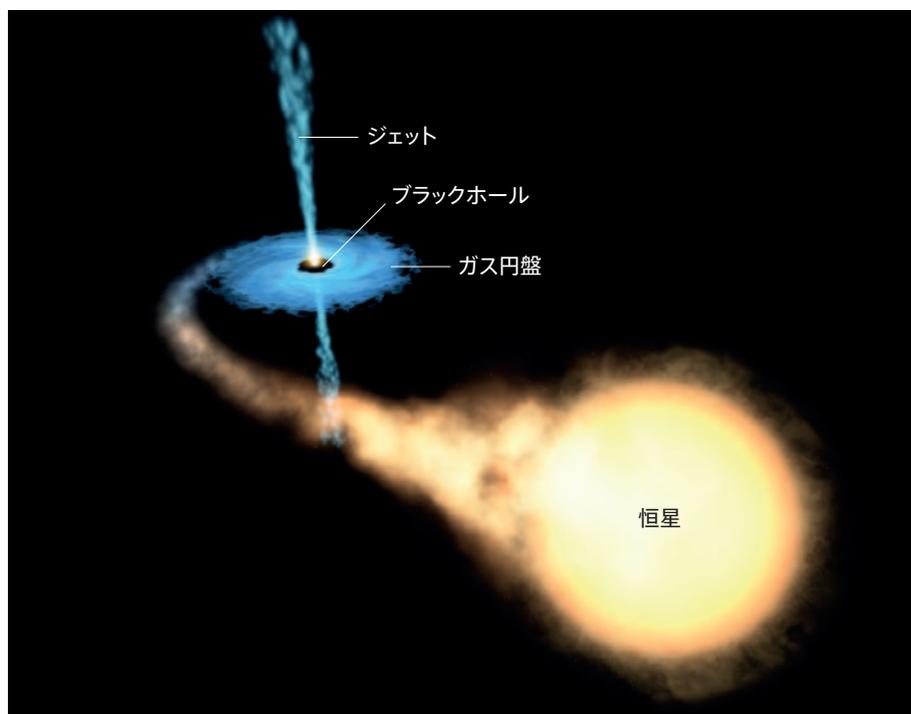


図2 伴星から質量が降着するブラックホールの想像図

Straderらは、天の川銀河の球状星団の中で見つかった電波源の電波放出とX線放出を分析することにより、恒星質量ブラックホール候補を発見した¹。電波は、伴星からブラックホールへ引きつけられるガス円盤の両側から発するジェットから放出される。一方、X線はこの円盤の内側部分から放射されると考えられている。

ことかもしれない。その仮説とは、「ブラックホールの集団は、重力相互作用を通じて星団から急速に消え、典型的な年齢(10^{10} 年)の球状星団では、せいぜい1個のブラックホールか、連星系を構成する2個のブラックホールだけが残る」というものだ⁹⁻¹¹。しかし、今回M22で発見されたブラックホールは、大きなブラックホール集団の一部である可能性がある。Straderらの結果は、これまで考えられていたよりも多くのブラックホールが星団に束縛されている可能性を示している。

もしも、多くのブラックホールが球状星団の中に保持されているなら、ブラックホールの合体によって放射される重力波の検出機会はいははずだと考えるかもしれない。確かに、ブラックホールどうしが相互作用する割合が多くなり、その結果、ブラックホール・ブラックホール連星系の形成も増えるだろう。しかし、ブラックホール連星系が破壊される比率

も同じように増加するので、全体としては、合体イベントの数は少なくなると考えられる¹²。このような予想は、いずれにせよ、将来の重力波探索によって検証され、Straderらの今回の発見の真の意味も、明らかになっていくだろう。 ■

(翻訳: 新庄直樹)

Stefan Umbreit は、ノースウェスタン大学(米国イリノイ州)の宇宙物理学学際調査研究センターと同大学物理天文学科に所属。

1. Strader, J., Chomiuk, L., Maccarone, T. J., Miller-Jones, J. C. A. & Seth, A. C. *Nature* **490**, 71-73 (2012).
2. Schwarzschild, K. *Sber. K. Preuss. Akad. Wiss.* **7**, 189-196 (1916).
3. Gallo, E., Fender, R. P. & Pooley, G. G. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **344**, 60-72 (2003).
4. Merloni, A., Heinz, S. & Di Matteo, T. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **345**, 1057-1076 (2003).
5. Heinz, S. & Sunyaev, R. A. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **343**, L59-L64 (2003).
6. Maccarone, T. J. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **360**, L30-L34 (2005).
7. Ivanova, N. et al. *Astrophys. J.* **717**, 948-957 (2010).
8. Mackey, A. D., Wilkinson, M. I., Davies, M. B. & Gilmore, G. F. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **386**, 65-95 (2008).
9. Kulkarni, S. R., Hut, P. & McMillan, S. *Nature* **364**, 421-423 (1993).
10. Sigurdsson, S. & Hernquist, L. *Nature* **364**, 423-425 (1993).
11. Kalogera, V., King, A. R. & Rasio, F. A. *Astrophys. J.* **601**, L171-L174 (2004).
12. Downing, J. M. B., Benacquista, M. J., Giersz, M. & Spurzem, R. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **416**, 133-147 (2011).

科学の国際化へ、正しい対応とは何か

Global reach

2012年10月18日号 Vol. 490 (309-310)

科学の国際化が進展し、数多くの恩恵をもたらした。

しかし、自国のアイデンティティーなしの科学の国際化は、百害あって一利なしであろう。

2012年のノーベル賞科学者の国籍は、英日米仏のわずか4か国である。しかし、その枠を広げて評価する動きがさまざまな形でみられる。Serge Harocheの物理学賞については、フランスのオランド大統領が「国家の威信の源」になったと語る一方で、欧州研究会議(ERC)のHelga Nowotny理事長が、ERCが才能ある研究者に投資してきたことを裏付けるものだと表明した。

韓国の英字紙 *Korea Herald* は、化学賞を受賞した米国の研究者 Robert Lefkowitz と韓国の結びつきを報じ、2人の韓国人科学者 Jihee Kim と Seungkil Ahn が、現在、Lefkowitz の研究室で従事していると報じた。

医学生理学賞の受賞者である日本の山中伸弥教授は、野田首相から祝辞を受けたが、*San Jose Mercury News* は、グラッドストーン研究所(米国カリフォルニア州サンフランシスコ)での研修に焦点を合わせ、同研究所が、1993年に山中教授の才能を見いだして採用したことを伝えた(山中教授は、今でも同研究所に研究室を持っている)。

こうした反応をみると、科学の国際化の一方で、なお国家の威信や威光も重要性を失っていないことがわかる。もしヒッグスボソンの発見に対して特定の研究者への授賞が決まれば、緊張が極致に達するのはほとんど確実だ。ヒッグスボソンの研究には、数千人の研究者が寄与し、数十か国が研究資金を提供しているからだ。

2012年10月18日号の *Nature* では、科学の国際化について調べた(325ページ参照)。米国立科学財団(NSF)によれば、2010年に発表された研究論文の約4分の1が、2か国以上の共著者によるものであり、この割合は、1990年には10%しかなかった。研究論文の著者数は、現在は平均4.5人だが、1980年と比較すれば倍増している。また、国際化している科学分野も多くなり、世界を縦横に移動する科学者が増え、同時に2~3か国で研究を進める研究者も珍しくはなくなった。

共同研究などで科学の国際化は進んでいるが、資金提供や研究管理という点では、なおほとんどが国単位で行われており、このような状況は変える必要があるかもしれない。各国の優先課題を結びつければ、規模の経済を生み出すことが可能で、エネルギー、気候、農業のような国際的課題に関する研究分野で、メリットがあるかもしれない。

NSFのSubra Suresh長官は、同じ号の337ページで、国境を越えた科学協力の将来ビジョンを示し、Global Research Councilが国際的な科学活動を1つの国内活動のように総合的に管理する可能性を挙げている。

国際化のトレンドが続くと、科学的成果に対する各国政府の見方が変わる可能性もある。自国による発見や用途開発に固執せず、他国のブレイクスルーを利用したほうが手っ取り早いと考える訳だ。

例えば韓国と米国は、急速にグラフェン生産の中心地になりつつあるが、2010年のノーベル物理学賞はマンチェスター大学(英国)のグラフェン研究者が受賞している。

ただし、国際化には限界もある。人の流動性は無限に拡大する訳ではなく、どれだけ多くの研究者がどれほどの期間移動するかは、人間関係、家族、生活の質などの制約条件が左右する。日本など一部の国々の研究システムは、柔軟性に欠け、長期にわたる海外研究生生活を妨げている(編集部注:同じ号の326ページのメインレポートによると、ドイツでも若い科学者は国内ポストを確保するために海外に出てもすぐに帰国してしまうこと、また自国からの海外移籍が最も少ないのは米国人と日本人の科学者で、両国の科学環境が世界で最も恵まれている可能性を暗示している)。

科学の国際化は決してよいことづくめではない。国内の研究能力を増強し始めたばかりの国は、連携によって相手国の先進的な科学を共有できる可能性があるが、それによって自国のアイデンティティーが薄れ、自国の研究課題よりも大国の関心事を優先させてしまう危険性が生まれる。国内の科学と国際的な科学をバランスよく両立させること、それが最重要課題であると考えられる。

(翻訳:菊川 要)

耳を疑ったイタリア地震裁判の判決

Shock and law

2012年10月25日号 Vol. 490 (446)

2009年のラクイラ地震で300人以上の死者が出た責任をめぐる裁判で、今回、科学者を含む被告7人全員の有罪判決が出された。イタリアの裁判は、明らかに科学を軽視している。

イタリアの都市ラクイラは2009年4月の地震によって大きな被害を受けた。そして、この地震による309人の死亡に関与したとして、6人の科学者と1人の政府関係者が過失致死罪に問われた。その裁判が始まる直前の2011年、Fabio Picuti 検察官は*Nature*のインタビューに対して、「私は正気です。被告が地震を予測できないことはわかっています」と答えていた(*Nature* 2011年9月15日号264～269ページ参照)。

2012年10月22日の夕刻、その裁判の判決が出された。驚くべきことに、7人の被告に対して禁錮6年の有罪判決が下ったのだ(*Nature* <http://doi.org/jkpk>; 2012参照)。これはまさに屈折した判決であり、量刑もばかっている。これに対しては、すでに一部の科学者が、公的なリスク評価への科学者の参加を萎縮させてしまう効果を持つ、と警告を発している。

今回の判決は、Picuti 検察官にとっても意外なものだった。というのは、検察側の求刑は禁錮4年だったのだ。求刑以上の量刑が、なぜ出てきたのだろうか。「なぜこのような判決になったのか、私も、裁判長の動機に関する記述を読まないかぎり、理解できません」と彼は語った。イタリア法では、Marco Billi 裁判長は、3か月以内に判決理由を公表しなければならないことになっている。

マスコミ報道では、科学を攻撃する判決という図式になっているが、大事な点は、7人の被告が、地震を予測できなかった



たことで起訴された訳ではないことだ。この7人全員は、公式のリスク評価委員会のメンバーとして、2009年3月31日にラクイラで開かれた会議に参加し、それまでの数か月間にラクイラで地震が数多く発生したことを背景に、大規模地震の発生リスクを評価するよう要請された。

そこで7人は、地震のリスクが高まったことは明白だが、詳細な予測をするのは不可能だと答えた。この会議は、非常に短い時間で終わり、会議後の記者会見で、イタリア政府の市民保護部と地元の当局者が、それまでの小規模の地震によって大地震の発生リスクは高まっていると発表し、地域住民を安心させた。

検察官によれば、そうした安心感を与える発表によって、発表から数日以内に

ラクイラから脱出する予定だった29人の被害者が、考えを変えてラクイラに残ることになり、その後の地震で崩壊した自宅で死亡した。検察官は、専門家パネルのリスク評価が「不十分」であったために科学的に不正確なメッセージが市民に送られ、犠牲者増加の一因になったという論理を展開した。

7人の被告、つまり、政府関係者のBernardo De Bernardinis、そして科学者であるEnzo Boschi、Giulio Selvaggi、Franco Barberi、Claudio Eva、Mauro Dolce、Gian Michele Calviは、この判決に対して控訴した。被告は、控訴判決が下るまで自由の身でいられるが、控訴判決まで数年を要する可能性がある。

これは1つのチャンスだ。この判決の意味を幅広く検討するために十分な時間が与えられたからだ。しかし、まずは当面、重すぎる量刑について、また科学者が表明した意見の周知方法ゆえに科学者が処罰された点について、抗議の全精力を傾けるべきだろう。

イタリアでは、科学界の政治的影響力はきわめてわずかで、今回の裁判は、きちんとした情報提供に基づく国民的論議がないままに進行してしまった。こんな話は、大部分のヨーロッパ諸国や米国ではありえない。いずれにせよ、Billi 裁判長は判決理由を速やかに開示すべきであり、科学コミュニティも速やかに異議を申し立てるべきである。

(翻訳: 菊川 要)



Volume 491
Number 7422
2012年11月1日号

新たな絆：「付着性パッチ」によって新たなレベルに達したコロイド粒子の自己集合

THE NEW BOND: 'Sticky patches' take colloidal self-assembly to new levels

複雑な分子構造を作り出すのに、多くの場合、指向性を持つ結合が利用されているが、大型のコロイド粒子ではそうした結合が存在しないため、合理的な集合が起こりにくい。D. Pine たちは今回、この問題を回避して自己集合させる方法を報告した。中間体として微小球クラスターを用いることにより、化学的に異なる「付着性パッチ」を粒子1個当たり7個まで正確に配置したコロイド粒子を作り出したのだ。このパッチは特異的で非常に指向性が高い結合を形成できる。またこの系を使って、さまざまな結合対称性を示す「コロイド分子」を作製することができた。この方法を使えば、技術的に有用な特性を備えた、新規な微細構造を持つ非常に多様なコロイド材料の形成が可能になるかもしれない。表紙は、DNAで官能化されたパッチを持つコロイド粒子から作られた AB_4 メタン様構造である。

明付けた。明るい物質は、ベスタ自身の汚染されていない玄武岩質土壌であり、より暗い物質は、低アルベドの衝突天体からもたらされた可能性がある。Dawnは現在ベスタを離れて、2015年2月に原始惑星セレスに接近する予定だ。

生態：農業用殺虫剤はハナバチ類の異常を招く

Pesticides knock bees off course

ネオニコチノイド系殺虫剤への曝露はハナバチ類の行動に影響を与えることが知られており、こうした農薬が現在のハナバチ類の減少の要因の1つではないかと考えられている。だが、これまで個体への影響とコロニーへの影響とを機構的に結びつけることができなかった。今回、2種類の農業用殺虫剤（ネオニコチノイド系およびピレスロイド系）への農場使用レベルに近い濃度での曝露が、マルハナバチの働きバチの行動に有害な影響を与え、それがその後のコロニーの成長および生存にも直接的な影響を与えていることが示された。農業用殺虫剤によって働きバチの採餌行動の効率が低下することで、幼虫の生育やコロニーの生産性が大きく低下したのだ。

生化学：ヒ酸とリン酸を区別するという難問を「短い結合」で解決

Short bond answer to arsenate/phosphate discrimination riddle

細菌は、生命にとって必須のリン酸と、それとよく似ているがほとんどの生命体にとって非常に毒性の強いヒ酸とを、どうやって区別しているのだろうか。今回、細菌ペリプラズムのリン酸結合タンパク質（PBP）のいくつかについて、その生化学的特性が詳細に検討された。その結果、PBPは、500～4000倍（数値は生息環境中のヒ酸量によって異なる）も高い選択性でリン酸を選び出し、細胞内に取り込むことがわかった。ヒ酸に対する感受性細菌と非感受性細菌が持つPBPの超高分解能構造比較から、ヒ酸はリン酸より半径が4%だけ大きく、それが認識部位の最重要構成要素である「特に短い水素結合」を歪めてしまう。

再生医学：幹細胞を分化誘導して甲状腺を作る

Stem cells primed for thyroid production

S. Costagliola たちは、*in vitro* でマウスの胚性幹細胞から機能を備えた甲状腺濾胞を作り出すことに成功した。転写因子NKX2-1とPAX8を過剰発現させることで甲状腺濾胞細胞へと分化させ、それを甲状腺刺激ホルモンで処理すると自己組織化する。得られた三次元的な甲状腺濾胞は、*in vitro* で甲状腺機能の特徴を示し、甲状腺のないマウスに移植すると、複数の症状を救済できる。この研究は、甲状腺発生の分子機序の理解を深めるだけでなく、ヒトで最も多い先天性内分泌疾患である先天性甲状腺機能低下症を治療するための再生医学への道を開く。

進化：RNAワールドでの協同作用

Cooperativity in an RNA world

生命誕生の初期はRNA分子だけの世界だったとする「RNAワールド」と呼ばれるモデルでは、RNA分子が独立で機能するよりも相互作用できたほうが、生命の誕生や進化が実現しやすかっただろうと考えられてきた。今回、N. Lehman たちは、集合してリボザイム

を形成できるRNA断片群を含むモデル系を使って、実際に相互作用が可能であることを*in vitro* で実証した。断片群が形成する協同的ネットワークが、自己触媒性のRNA断片群との競争に勝てることを示したのである。この結果は、RNA集団には協同作用によってさらなる複雑性を進化させる能力が備わっていることを示しており、こうした協同的な振る舞いの有益性は地球の生命誕生の初期に確立されていたと考えられる。

宇宙：探査機 Dawn が見たベスタの黎明

A Dawn view of Vesta

2011年7月16日から2012年9月5日まで、NASAの宇宙探査機Dawnは小惑星ベスタを周回した。ベスタは、太陽系形成初期からほとんど変化なく生き残っていると考えられている「原始惑星」である。今回、2つのグループがベスタとの遭遇について報告した。C. Pieters たちは、ベスタの表面は、小惑星イトカワや月の表面で採取された試料とは異なることから、独自の宇宙風化作用を経たことを見いだした。一方、T. McCord たちは、ベスタ表面上の主要な2種の物質（明るい物質と暗い物質）について説



Volume 491
Number 7423
2012年11月8日号



見えない所を見る：不透明な光散乱層を貫く非侵襲的画像化法

SHINING THROUGH: Non-invasive imaging through opaque light-scattering layers

撮影対象が不透明な光散乱層の後ろに隠れていても、きれいに画像化できる技術があれば、生物科学など多くの分野で役に立つ。有望な方法はいくつか開発されているが、いずれも侵襲的で、散乱層のすぐ後ろに検出器や非線形材料を物理的に差し込んだりしていた。今回 J. Bertolotti たちは、レーザー光が散乱媒質中を通過する際に発生するスペックル強度パターンの相関を利用して、非侵襲的に画像化する方法を開発した。撮影対象はマイクロメートルサイズの蛍光物体で、前面の散乱層で見えなくなっている。ここに複数の入射角でレーザーを当て、全蛍光を測定する。得られた信号に対して、物体とスペックルパターンの空間情報のもつれを解くアルゴリズムを反復適用し、画像を改良していく。この方法により、散乱層の 6mm 後ろに隠された細胞サイズの蛍光物体と、2 枚の不透明なスクリーンの間挟まれた複雑な生物試料について、詳細な画像の構築に成功した。



生化学：タンパク質の折りたたみをもっと容易に

Protein folding made simpler

天然のタンパク質には、生物機能のための進化的な選択や中立的浮動の結果として生じた、ねじれたヘリックスやピンと張ったループ、埋め込まれた極性残基のような、多数の「エネルギー的に不利で理想的でない」性質が存在する。それにもかかわらず、生物学的に適合した独自の構造を作るよううまく折りたたまれる。今回、完全に整合性がある局所的あるいは非局所的な相互作用により安定化された、理想的なタンパク質構造を設計する新たな方法が報告された。この方法では、二次構造パターンをタンパク質の三次構造モチーフと関係付ける簡単な一群の「規則」を設定し、こうした規則を使って、より複雑なタンパク質構造へと折りたたまれるように、アミノ酸配列を設計する。今回報告された設計原理と方法論により、次世代の人工機能タンパク質のための、ロバストで安定な多岐にわたるタンパク質構成要素の設計が可能となるだろう。

脳：中脳ニューロンによる報酬と忌避の調節

Control of reward and aversion by midbrain neurons

中脳の腹側被蓋野 (VTA) にあるドーパミンニューロンは、報酬に関連した活動がよく知られているが、忌避の信号も出すことがある。今回、VTA ニューロンの異なる内部集団が、報酬と忌避についての、結合の仕方が異なる別々の回路を形成していることがわかった。最先端の機能的解剖技術を組み合わせることで、外背側被蓋と外側手綱核からの入力を受け取るニューロンが、それぞれ報酬と忌避を仲介していることが明らかになった。

微生物学：海底堆積物中の細菌が作り出す生きた送電線

Live-wire bacteria in marine sediments

多細胞生物にとって大きな難問は、すべての細胞に栄養と酸素を行き渡らせることである。N. Risgaard-Petersen たちは、この問題に対して、デンマークのオルフス湾で採取された海底堆積物の上層に生息する、Desulfobulbaceae 科の糸状性 (多数の細胞が連なって糸状にな

る) の細菌が、意外な解決法を編み出していることを報告した。この細菌からなる糸は長さが数 cm になり、海底地層のわずかな表層部とはいえ、生きている送電線として機能しているらしい。深さ数 cm の無酸素状態の有機物中で生成する硫化物から、海水に接する表層の酸素まで、電子を輸送できるのだ。この「生きた極細の送電線」の発見により、多数の研究テーマが提起された。将来、技術面への応用も見いだせるかもしれない。

宇宙：超光度超新星の発見

Super-bright supernovae identified

超光度超新星は、Ia 型超新星よりも 10 倍明るい星の爆発で、ほんの数年前に見つかったばかりであり、近傍宇宙ではまれである。高赤方偏移超新星の探索で今回、赤方偏移 2.05 と 3.90 に 2 つの超光度超新星が発見された。どちらも共に、ゆっくりと進化する光度曲線を示している。この発見は、理論で予測されていたように、こうした赤方偏移での超光度超新星の生成率が、近傍宇宙に比べて約 10 倍高いことを示している。また、今回使用された探索技術によって、もっと高赤方偏移の超光度超新星を見つけられる可能性が出てきた。この赤方偏移の位置では、ビッグバン後に形成される第一世代の星の死を見るのが可能になる。

生化学：piRNA 合成における Zucchini 酵素の役割

Role for Zucchini enzyme in piRNA synthesis

PIWI タンパク質によってプロセシングされる低分子 RNA (piRNA) は、可動性遺伝因子や反復配列が制御されずに発現することで生じる損傷から、ゲノムを守る働きをしている。一次 piRNA は、長い piRNA クラスター転写産物の切断によって作られるが、この生成反応を行うヌクレアーゼは見つかっていなかった。今回、G. Hannon および濡木理 (東京大学) の 2 つのグループがそれぞれ、ホスホジエステラーゼ Zucchini/PLD6 が、一次 piRNA の 5' 末端の生成にかかわるヌクレアーゼであることを明らかにした。



Volume 491
Number 7424
2012年11月15日号



ベーコンの由緒を探る：農業と生物医学にとって重要な生物種であるブタのゲノム塩基配列解読

BRINGING HOME THE BACON: Genome sequence of a species of agricultural and biomedical importance

家畜化したブタ (*Sus scrofa*) は重要な家畜種であり、そのゲノムは、数千年にわたる家畜化および近年の高度な育種法によって作り替えられてきた。今回、ブタゲノム塩基配列解読コンソーシアムにより、デュロック種の雌のブタの高品質概要ゲノム塩基配列が報告された。野生ブタと家畜ブタのゲノムの比較から、ヨーロッパイノシシとアジアイノシシとの進化的関係が明らかになり、また、免疫応答および嗅覚に関与する遺伝子が急速に進化したことがわかった。疾患原因になりうる遺伝子変異が多数見つかかり、モデル生物としての可能性が高まった。また、ブタの内因性レトロウイルスの詳細な解析も行われた。この情報は、ブタを異種移植に使用する場合に重要である。

医学：膵臓がんで見つかった新たな変異 New mutations identified in pancreatic cancer

膵臓がんの中で最も多い膵管腺がんの患者 142 人を対象とした大規模なエキソーム塩基配列解読とコピー数変異の解析から、この疾患とこれまで関連付けられていなかった、クロマチン修飾や DNA 損傷修復にかかわる遺伝子の変異が見つかった。また、軸索誘導分子として知られているスリットおよびセマフォリンシグナル伝達にかかわる遺伝子の異常な発現が、患者生存率の低さと関連することや、それが動物モデルでの疾患の発生や悪性化にも関連していることが明らかになった。

医学：HIV/エイズワクチンの標的 Target for HIV/AIDS vaccine

J. Huang たちは、無症候性 HIV-1 感染患者から得られた新規な中和抗体について報告した。この抗体は、ウイルスエンペロープタンパク質 gp41 の膜近傍領域に特異的で、非常に強力なうえ、広範囲にわたるウイルス株に有効だ。また自己反応性はなく、リン脂質には結合しない。今回、HIV の中和に重要な標的抗原 gp41 の弱点となる保存された部位が明らかになり、ワクチンによって広範囲中和抗体を誘導する試みの重要性が示唆された。

量子情報科学：ドットの上の量子スピン Quantum spin, on the dot

将来の量子ネットワークは、単一電子スピンのような静止した量子ビット (キュービット) と、光子である「飛行する」キュービットとを組み合わせたものになると考えられる。この光子は、遠く離れたキュービット間で量子状態を転送する。そのため、固体プラットフォームにおける単一電子スピンと単一光子との結合は、量子計算・通信分野で長年にわたって重大な問題となっていた。今回、独立した 2 つのグループが、半導体「量子ドット」構造中に捕獲された単一電子スピンと光子とのエンタングルメントを実証した。量子ドットは静止したノードとして作用する。この成果は、長距離量子通信を支える量子ネットワークの最終的な実現に向けた小さな一歩である。

気候：全球の干ばつの変化傾向に関する新しい描像

New figures for global drought trend
過去数十年間の干ばつの変化に関して、これまでに公表された評価は、干ばつの頻度や発生地域が増加していることを示唆していた。しかし J. Sheffield たちは、この先行研究で行われた干ばつの測定基準の計算が不適切で、問題があることを明らかにした。彼らは今回、より物理的

な方法を用いて、1950 ~ 2008 年に干ばつの変化は事実上ほとんどなかったことを示した。

遺伝：アンチセンス長鎖非コード RNA が遺伝子発現を調節する

Antisense long non-coding RNA controls gene expression

ゲノムから転写される RNA の多くは、まだその機能がわかっていない。そうした長鎖非コード RNA (lncRNA) の 1 つに、*Uchl1* (ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1) 遺伝子に対するアンチセンス転写産物がある。*Uchl1* は脳機能にかかわり、神経変性と関係付けられている遺伝子である。今回、アンチセンス *Uchl1* lncRNA が、*Uchl1* 遺伝子内の SINEB2 (short interspersed nuclear element B2) という配列を認識することが明らかになった。アンチセンス *Uchl1* と SINEB2 の相互作用は、Uchl1 の発現を翻訳段階で上昇させた。反復配列が組み込まれた天然あるいは合成のアンチセンス転写産物は、メッセンジャー RNA の選択的翻訳を増加させる有用な手段になる可能性があり、RNA 療法にも使えるかもしれない。

医学：T細胞ワクチンの増強法 A boost for T-cell-mediated vaccines

H. Shin と岩崎明子 (エール大学) が、彼らが「prime and pull (準備と動員)」と名付けた新たなワクチン作製方法について報告した。この方法は、単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) に対する従来のワクチンによって生じたエフェクター CD8⁺ および CD4⁺ T 細胞を、感染の起こりそうな粘膜部位に動員して、そこで維持するというものだ。ウイルス投与 2 週間後の生存率は、HSV-2 ワクチン接種のみのマウスが 57% だったのに対して、ワクチンの皮下接種免疫と同時に、T 細胞を動員することが知られているケモカインを上皮表面に局所塗布されたマウスでは、100% であった。この方法は、性感染症に対する現在の細胞性ワクチンの改善につながる可能性だけでなく、同じような方法によって、HIV-1 ワクチンの増強にも使える可能性を示唆している。



Volume 491
Number 7425
2012年11月22日号

武器製作の起源：初期細石刃作製技術は現生人類を優位に立たせたらしい

A HELLO TO ARMS: Early and enduring microlithic technology gave modern humans the edge

現生人類の系統がアフリカに出現したのは20万～10万年前だが、技術の起源については、年代はそれほど明確にはわかっていない。C. Mareanたちは、今回、南アフリカのピナクルポイント遺跡で見つかった高度な石器作製技術について報告している。これらの石器は約7万1000年前までさかのぼることができ、約1万1000年にわたって継続的に製作されたらしい。この技術では、熱処理した石から作られた「細石刃」（小型の剥片石器）が主であり、これらの部品を使って複合的な道具が作られたようだ。槍投げ器や弓矢のような高度な飛び道具が作られていたことを示す、強力な証拠も得られている。これらの武器は、現生人類がアフリカを離れ、ネアンデルタール人と遭遇した際に、勝利をおさめるうえで重要な役割を演じたのではないかと研究チームは考えている。

脳：海馬での記憶固定

Memory consolidation in the hippocampus

リップル波と呼ばれる海馬の振動現象は、それ以前の経験を「再生」することとリンクしていて、学習や記憶の固定に関与すると考えられている。こうしたリップル波がほかの脳領域にどう影響しているかは、今のところほとんどわかっていない。しかし今回、オフラインの記憶固定時に、中脳が抑制され、それによって海馬と皮質の間のやり取りが優先的に確保されて、情報転送が最適化されている可能性が示唆された。N. Logothetisたちは、サルで、海馬のリップル現象を記録すると同時に、機能的磁気共鳴画像法で脳全体の活動を記録した。それによると、リップル発生時には皮質の大部分が活動していたが、中脳や脳幹は抑制されていた。

宇宙：冥王星やエリス並みにわかってきたマケマケの姿

Makemake shapes up against Pluto and Eris

マケマケは、太陽系で3番目に大きな準惑星であり、冥王星やエリスよりも少し小さいと考えられているが、その大きさ

やアルベドはおおよその値しか知られていない。今回、NOMAD 1181-0235723として知られる暗い星の、2011年4月23日に起こったマケマケによる恒星食の観測結果が報告された。このデータから、マケマケが冥王星やエリスよりも小さく、短径が $1430 \pm 9 \text{ km}$ 、長径が $1502 \pm 45 \text{ km}$ の楕円体であることがはっきりした。マケマケの平均幾何アルベド、つまり入射光と反射光の比は、冥王星とエリスの間であった。

物理：極性分子の光電冷却

Optoelectrical cooling of polar molecules

極低温極性分子は、量子情報科学、極低温化学、標準的なモデルを超えた物理を含むさまざまな基礎研究で興味を持たれている。しかし、多原子分子を極低温まで冷却する一般的な方法はなかった。今回、約100万個のフッ化メチル (CH_3F) 分子の温度を10分の1以下に下げることができる光電冷却法 (optoelectrical cooling) が実証された。この手法では、分子がポテンシャルエネルギーの丘を絶えず「登る」ようにする「シジフォス効果」を用いて、運動エネルギーを除去する。ほかの冷却機構とは対照的に、これはト

ラップ中で進行し、三次元すべての方向で冷却が進み、多種多様な極性分子でうまく動くはずである。今回用いたチップ型のトラップ-ガイド構造は、低温分子と極低温分子を用いた量子情報処理に使うのに適している。

材料：リズムカルな自己集合

Rhythmic self-assembly

自己集合現象と同期化現象を組み合わせた新しい材料設計戦略が、今回報告された。同期化の例としてなじみ深いものに、拍手にリズムが生じることやホタルの光の点滅、ニューロン発火などがある。S. Granickたちは、球状シリカ粒子の片半球をニッケルで被覆して磁気対称性を持たせた「ヤヌス」粒子を作製し、回転磁場にさらした。それらの粒子は、最初は別々に動いているが、粒子どうしが引き寄せられると同期して動くようになり、自己集合してマイクロメートルスケールのチューブ構造を形成する。この集合体を操作すると、チューブ構造内でさまざまな対称性を生成できる。しかし、同期性が失われると構造体はバラバラに分解する。このように、*in situ*で集合・分解・再構成ができるので、選択的な積荷分子の取り込みや輸送、流体の流れ制御などに応用できるかもしれない。

神経：明暗周期の乱れがうつを引き起こす

Disrupted light-dark cycles cause depression

不規則な明暗周期にさらされて体の概日時計が混乱すると、睡眠-覚醒パターンに影響が生じたり、睡眠不足が引き起こされたりするが、これらは両方とも気分の変調や認知力の低下を伴うことが多い。今回マウスでの研究により、不規則な明暗周期が、睡眠や概日リズムとは無関係に、気分や認知機能に直接影響を及ぼすことが明らかになった。こうした異常な光の作用は、メラノプシンを含む網膜神経節細胞に依存している。抗うつ剤投与によって学習能力が回復することから、まず抑うつ作用があって、そこから学習障害が生じると考えられる。



Volume 491
Number 7426
2012年11月29日号



特集：温暖化は進行中：京都議定書後の世界が生き残るための道しるべ

THE HEAT IS ON: A survival guide for the post-Kyoto world

京都議定書の下で、37の先進工業国および欧州連合は、2012年の末までに温室効果ガス排出量を対1990年比で5%削減することを誓約した。議定書の第一約束期間の終結に当たって、我々は、主要目標の達成に明らかに失敗したこの条約によって、いったい何が実際に達成されたのかを詳しく検討し、また、温室効果ガス排出量の抑制という目標を再度掲げ、その達成をめざすために、今後数十年で何ができるかを問いかける。表紙は宇宙空間から見たハリケーン「サンディ」。

地球：海洋底玄武岩の起源

The origins of sea-bed basalts

海洋底玄武岩を生成するマグマは、これまで、単純な分別晶出作用によって進化すると考えられてきた。しかし今回、H. O'Neill と F. Jenner は、海洋底玄武岩中の微量元素の全球分布が、単純な分別晶出作用では説明できない系統的なパターンを示すことを明らかにしている。マグマは、さまざまな深さにある地球上のマグマだまり集合体の間を循環しており、それによって微量元素は再分配されている。そしてもちろん、元のマグマ組成の影響も受けている。

遺伝：コムギとオオムギのゲノムを解析

The bread — and barley — of life

2つの研究グループが、主要な穀類であるパンコムギとオオムギのゲノム塩基配列を組み立てて解析し、将来の作物改良にとって重要な情報を提供した。パンコムギは、人類が消費するカロリーの5分の1を占めている。そのゲノムは17Gbと非常に大きく、複雑な六倍体である。M. Bevan のグループは、454パイロシーケンス法を用いてパンコムギのゲノムを解析し、得られた塩基配列を祖先種や原種の二倍体ゲノムと比較した。その結果、倍数化と栽培化の過程における遺伝子ファミリーメンバーの著しい喪失、また作物の生産性と関連すると思われる遺伝子クラスの見い

だされた。一方、オオムギは、最も古くから栽培されてきた作物の1つであり、二倍体ながら5.1Gbというかなり大きなゲノムを持つ。N. Steinのグループは、高解像度の遺伝学的地図と対応付けた物理的地図を作成し、その地図上に、大規模全ゲノムショットガン塩基配列アセンブリ、cDNA および RNA 塩基配列のデータを重ねて、オオムギゲノムに関する最初の詳細な全ゲノム解析結果を示した。

物理：超流動フェルミ気体の抵抗低下

Resistance is down in a superfluid Fermi gas

超流動状態の開始に伴って抵抗は一気に低下するが、今回、強く相互作用するフェルミ気体において、そうした現象が初めて観測された。超流動状態と超伝導状態の特徴は、粒子がきわめて低い抵抗で流れることができるという点にある。液体ヘリウムや超伝導材料中の粒子流は、超流動や超伝導を特定するのに不可欠だが、極低温フェルミ気体に基づく超流動体に対しては、同様の測定は行われてこなかった。今回、固体電界効果トランジスタの動作を模擬した実験で、フェルミオンであるリチウム原子の伝導特性を直接測定した結果が報告され、量子気体における流れと抵抗の測定が、多体物理を調べる高感度のプローブとなることが示された。

生化学：励起状態 RNA の構造

Excited-state RNA structures

RNAの塩基配列と構造は、長い間、その生物学的な役割にとって重要な要件であると考えられてきた。しかし最近になって、コンホメーションの動的変化が、RNA機能のもう1つの強力な調節因子であることが明らかになってきた。H. Al-Hashimi たちは、核磁気共鳴を使った新たな手法を開発し、寿命が非常に短く、出現頻度が低く、以前は観測できなかったRNAの「励起状態」をとらえることに成功した。こうした状態を生み出す塩基対の局所的な再配置は、特定の生物学的な過程に必要とされる残基の露出度の変化によって、機能に影響を与えていることが明らかになった。

生化学：膜内の CXCR1 の構造

CXCR1 structure in a membrane

Gタンパク質共役受容体(GPCR)は広く存在する膜タンパク質で、細胞外部からの化学シグナルを伝達し、その多くは薬剤標的となっている。S. Park たちは、リン脂質二重層中に存在する膜タンパク質の研究に使える新規な核磁気共鳴分光手法を報告しており、インターロイキン8に対する高親和性のGPCRで、免疫や炎症反応の主なメディエーターであるヒトCXCR1の構造が、今回、この方法を用いて決定された。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||

naturevideo

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel

モバイル:



携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。(一部の機種を除く)

nature podcast

Web: www.nature.com/nature/podcast

モバイル:



Nature に掲載された研究成果をポッドキャストでチェックできます。(英語; iPhone™のみ対応)

定期購読を
始めたいな!



Fujisan.co.jp
雑誌のオンライン書店

当社サイト、Fujisanなら
バックナンバーの購入、
定期購読も可能です。

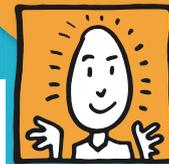
帰りに
買いたい!



全国の書店・生協

全国の書店、生協で
扱っています。

いつも
利用している
Amazonで!



amazon.co.jp

Amazon.comで
最新号の予約購読も

*詳しくは、www.naturejpn.com/bookstores をご覧ください。 AmazonおよびAmazonのロゴは、Amazon.com, Inc. またはその関連会社の商標です。

弊社のサイトからのお申し込みはこちらから

www.naturejpn.com/nd-sub

npg nature asia-pacific

EDITOR'S NOTE

本誌 16 ページのニュースは、世界の科学ファンにとって大ショックである。広範囲にわたる調査研究によれば、生命科学系の論文撤回の主な理由が、実は、ミスや重複投稿などではなく、改竄や捏造を含む詐欺的行為であるというのだ。撤回論文 2047 件という数字にも驚くが、その 43.4% が詐欺的行為とは、あいた口がふさがらない。撤回論文数のトップテンに Nature や Science がクビを揃えるのだから、ピアレビュー制度を含めた現在の科学の進め方について、特に生命科学分野には厳しい目を光らせる必要がある。森口某の例が典型だが、科学者たる資格のない無能で不誠実な連中が、安易にこの分野に忍び込んできているのではないのか。(YM)

*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、Nature ダイジェスト編集部でよりわかりやすいように編集しております。



npg nature asia-pacific

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル
Tel. 03-3267-8751 (代表)
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific.
All rights reserved. 掲載記事の無断転載を禁じます。

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

編集発行人: David Swinbanks
副発行人: 峯村宏
編集: 松田栄治、宇津木光代
デザイン/制作: 村上武、中村創
広告/マーケティング: 米山ケイト、藤原由紀
池田三知世
編集協力: 白日社

「Natureダイジェスト」へのご意見やご感想、
ご要望をメールでお寄せください。

宛先: naturedigest@natureasia.com
(「Nature ダイジェスト」ご意見係)

掲載内容についてのご意見・ご感想は、
掲載号や記事のタイトルを明記してくださ
い。今後の編集に活用させていただきます。
皆様のメールをお待ちしております。



BRITISH AIRWAYS

自分だけの時間



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

今すぐ、ba.comでご予約ください。

