

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

02
2011

ノーベル物理学賞に異議あり

高ヒ素存在下の微生物

反水素を捕まえた!

動いているミオシン

古代の精密機械の謎

2010年とっておき画像

赤いアブラムシが
緑に変わる!?

脳卒中後の
機能回復に朗報

中規模の研究室が
最もよい成果を挙げている

法の網をすり抜ける
幹細胞治療企業

バイオウィキペディアの隆盛

定価 680円

京都大学 iPS 細胞研究所 教授・准教授募集要項

平成 23 年 1 月 7 日
京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA)
所長：山中伸弥



募集要項

職名： 京都大学 iPS 細胞研究所 教授または准教授

募集人数： 4 名
*次年度予算を想定した人数であり、場合によってはこれ以下の採用枠となる可能性があります。

勤務地： 京都大学 iPS 細胞研究所
(京都市左京区聖護院川原町 53)

対象となる研究内容： (1) iPS 細胞株の特性をふまえた分化誘導技術の開発
(2) 疾患特異的 iPS 細胞樹立とその医療応用技術の開発
(3) 小・中型動物を用いた細胞移植治療の前臨床研究
(4) その他、iPS 細胞等を利用した研究開発

採用予定時期： 平成 23 年 4 月以降 (応相談)

給与： 本学の規程に基づき支給
*年俸制ではありません
*各種社会保険完備
*完全週休 2 日 (土日)・祝日・年末年始・創立記念日・年次有給休暇あり

応募方法： **提出書類**
(1) 履歴書 (Form1)
(2) 研究業績リスト (Form2)
(論文、研究発表、獲得資金、特許など)
(3) 科学的実績の要約 (Form3、2~3 ページ)
(4) 研究計画書 (Form4、2~5 ページ)
*研究方針・目標を 5 年間のプランとして記述すること。
(1)~(4) はウェブサイトよりフォームをダウンロードしてご記入ください。記載は日本語で構いませんが、研究計画書は英語での記載を推奨します。
<http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/employment.html>

応募方法
上記必要書類を下記書類提出先にお送りください。なお、原則として Eメールでの応募は受け付けておりません。
*必ず封筒に「CiRA 教授・准教授募集の件」と明記してください。

応募締め切り： 平成 23 年 2 月 28 日 (月)

選考方法： 書類選考および面接選考
選考結果は決定し次第、書類にて通知します。

備考： (1) 京都大学規程による教授・准教授職となります。
(2) 職位は経歴、業績によって決定します。准教授であっても独立したポジション (主任研究者) であり、採用後には昇任の可能性がります。
(3) 数年度以内に外部の評価委員会による評価を受け、研究方針や目標について助言を受けることとなります。またその時の評価、業績により任期更新の有無や他部門への異動等を検討することがあります。
なお、応募に際しては、CiRA ホームページの山中伸弥所長による所長挨拶文をご覧ください。
<http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/about/director.html>

連絡先・書類提出先： 京都大学 iPS 細胞研究所 研究戦略本部 研究統括室
室長 石井哲也
〒606 - 8507 京都市左京区聖護院川原町 53
E-mail : collaboration@cira.kyoto-u.ac.jp

nature café REPORT

産学連携

— その課題、リスク、ベネフィット



第 5 回 英国総領事館セミナー in 大阪

日時：2010 年 10 月 6 日 (水)

会場：大阪大学中之島センター 10F
佐治敬三メモリアルホール

英国総領事館 (大阪市) との共催で、初めて関西で開かれた Nature Café を開催しました。

英国王立協会副会長などを務める Sir Peter Williams 氏、大阪大学教授の兼松泰男氏、武田薬品工業株式会社の森俊介氏、慶応義塾大学教授の加藤幹之氏をパネリストに迎え、理化学研究所発生・再生総合研究センター広報国際化室長の Douglas Sipp 氏司会の下に、産学連携の現状と課題、そして今後について熱く語り合った様子を、ビデオクリップとレポートでお楽しみいただけます。

Nature Café レポートは

www.naturejpn.com/report_05

INTELLECTUAL
VENTURES

大阪大学
OSAKA UNIVERSITY

British
Consulate-General
Osaka

npg nature asia-pacific



THE ANTIKYTHERA MECHANISM RESEARCH PROJECT

古代機械は何を語る

16

COVER IMAGE: A. PHOTO: AFL0; THE ANTIKYTHERA MECHANISM RESEARCH PROJECT

「アンティキテラ島の機械」は、古代ギリシャの天文コンピューターと考えられている。この装置の仕組みはバビロニアで考案された、という説が出てきた。

GALLERY

07 とおき年間画像特集 2010

NATURE NEWS

06 バイオウィキの果てしない挑戦

23 中規模の研究室が
最も高い成果をあげる!?

25 韓国発の幹細胞ビジネスに
捜査の手?

22 なぜ女王バチになるのか

COMMENT

12 フランシス・クリックの手紙 (中)

NEWS FEATURE

20 タレント科学者の苦勞

NEWS & VIEWS

28 脳梗塞後に働いている回復阻害物質

30 印刷法によるトランジスター

15 動いているミオシン

EDITORIAL

32 統合失調症との戦い

33 論文の撤回は痛みを伴うが、
救いでもある

HIGHLIGHTS

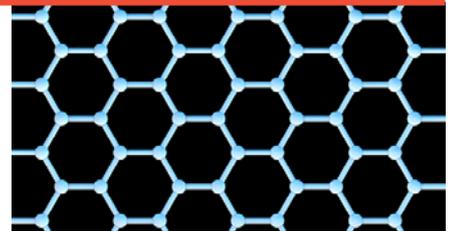
34 2010年12/2 ~ 12/23・30号

英語で Nature

38 「善玉」コレステロールを増やす
新薬の研究に朗報

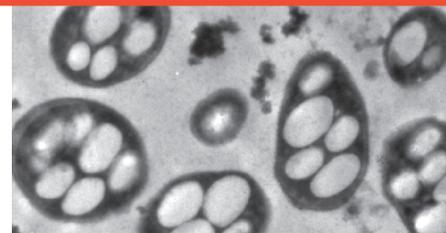
02 ノーベル物理学賞 選考が批判的に

2010年のノーベル物理学賞は、「グラフェンの画期的実験」に贈られたが、その授賞説明をめぐって、論争が巻き起こっている。



03 高ヒ素存在下で 生きる生物

高ヒ素存在下で生存できる新種の生物は確かにヒ素を取り込んでいるが、生体分子にヒ素を利用している証拠はない。



CIENCE/AAAS

05 反水素の捕獲に成功!

反物質の一種、反水素の磁場で捕らえることに成功した。トラップ時間はまだ170ミリ秒ではあるが、反物質研究にとって大きな進歩である。



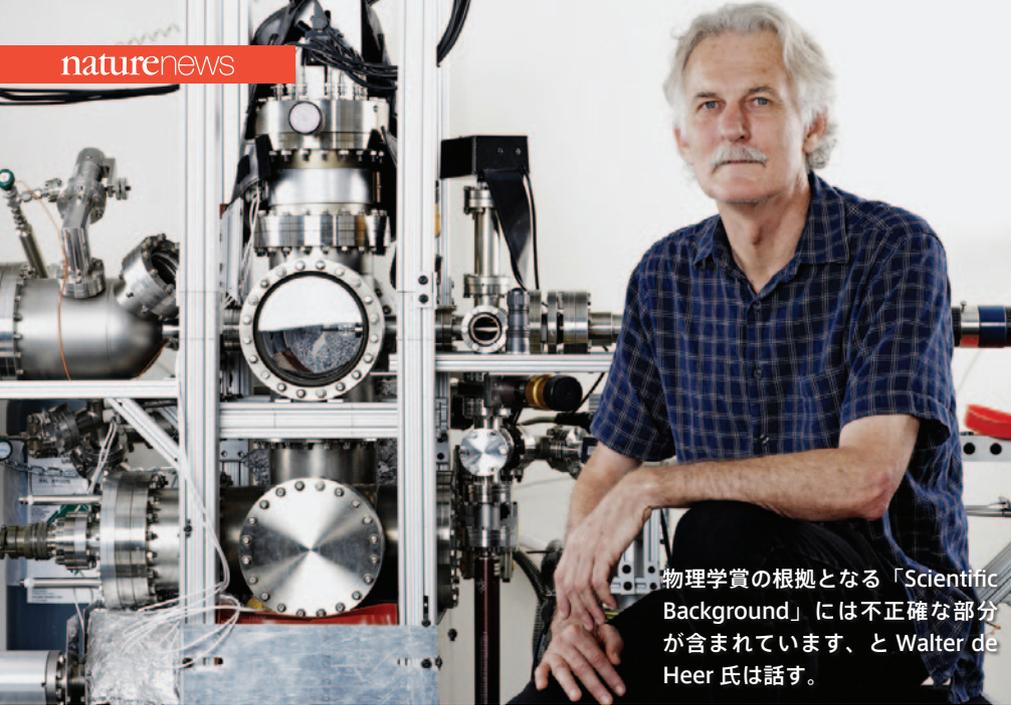
N. MADSEN, ALPHA/SWANSEA

26 共生する細菌が 昆虫の体色を変える

昆虫の体色は、捕食されやすさにかかわる重要な問題だ。アブラムシの共生細菌リケッチエラは、赤い体色を緑色に変える。



写真提供: 土田努



物理学賞の根拠となる「Scientific Background」には不正確な部分が含まれています、と Walter de Heer 氏は話す。

た、ノーベル賞委員会は、その論文から転載した図を、グラフェンの電子物性を示すデータとして説明している。しかし、それは、実は、グラフェンが数層積み重なったグラファイトという物質のデータであった。グラフェンとグラファイトは電子物性が異なるため、両者を区別することは重要である。

de Heer は手紙の中で、Novoselov と Geim が単層グラフェンの測定について報告したのは 2005 年になってからである、と述べている²。また、自分たちの研究グループ³の 2004 年の論文には、単層グラフェンについての測定結果が記載されているとも述べている（残念ながら、当時彼は気づかなかつたのだが）。

文書にはほかにも誤りと思われる点がある。コロンビア大学（米国ニューヨーク州）の Philip Kim の研究が軽視されているのだ。Kim もノーベル賞を受賞すべきであったと考えている人は多い。マンチェスター大学のグループはグラフェンに関する重要な電子測定結果を 2005 年の *Nature* に発表した⁴が、その論文に続いて同じ号で Kim の研究グループの論文も掲載されているのだ⁵。「Kim は、グラフェン研究に重要な貢献をしました。私は、彼と賞を分かち合えればよかったと思っています」と Geim はいう。

Nature がコンタクトを取った Geim をはじめとする専門家たちは、皆、この文書が慎重に作成されたようには思えないと考えている。Geim は論争が起こってからこれを読んだのだが、「もっとうまく書けたのではないかと話している。

委員会は、「グラフェンは不安定であると考えられていたため、Geim と Novoselov は物理学界に大きなセッションを与えた」と述べているが、de Heer は、^{きべん}詭弁にすぎないと委員会を非難している。コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の Paul McEuen も、「この表現は正しくありません」と de Heer に同意する。グラフェンの観測⁶は、少なくとも 1962 年までさかのぼるのだ。

ノーベル物理学賞選考が批判的的に

Nobel document triggers debate

EUGENIE SAMUEL REICH 2010 年 11 月 25 日号 Vol. 468 (486)
www.nature.com/news/2010/101124/full/468486a.html

2010 年のノーベル物理学賞の授賞説明は、ほかの研究者のグラフェン研究に対する貢献を考慮していないという批判がある。

2010 年 10 月、ノーベル賞委員会は、マンチェスター大学（英国）の Andre Geim と Konstantin Novoselov にノーベル物理学賞を授与すると発表した。授賞理由は、「二次元材料グラフェンに関する画期的実験」である。この新物質は、炭素原子の単結晶層で構成されており、タッチスクリーンからトランジスターに至るまで、多くの用途が見込まれている。

ところが、理由も含めこの受賞に関して説明する文書をめぐって論争が巻き起こり、委員会は防戦一方となっている。ただ、委員会は誤りを訂正しようとあわてて対応しながらも、決定の根拠となった過程を擁護している。

ノーベル賞委員会の審議は秘密主義で有名である。それでも、研究者たちは、「Scientific Background（科学的背景）」

という文書を参照して、委員会の意図をうかがうことができる。この文書は、ノーベル賞選考にかかわっているスウェーデン王立科学アカデミーのメンバーによって作成され、受賞発表時にオンラインで掲載される。

だが、この文書に誤った記載と思われる箇所がいくつ見つかり、読んだ研究者たちから疑問の声が上がり、批判にさらされることとなった。「ノーベル賞委員会は入念な下調べをしなかったのです」と、ジョージア工科大学（米国アトランタ）の物理学者 Walter de Heer はいう。彼は、2010 年 11 月 17 日、異議を書き連ねた手紙を委員会に送った。

文書によると、Geim と Novoselov は、広く引用されている 2004 年の論文¹でグラフェン研究を活気付けたという。ま

委員会は、こうした批判に対応しているようである。委員会の委員長である Ingemar Lundström は、「ウェブ版を修正いたします。一部については、我々も誤りであると考えております」と話している。

de Heer の手紙が公になってから、いくらかのグラフェン研究者たちが、ノーベル賞委員会の文書に反論しようと *Nature* に連絡を取ってきた。グラフェン製造会社 Angstrom Materials 社（米国オハイオ州デイトン）の共同創設者である Bor Jang は、Geim と Novoselov はしばしば、グラフェンの発見者として間違っただけで評価されていると話す。どうやら、彼らの研究が話題になる少し前、文書中で「グラフェンの発見 (the

discovery of graphene)」という副題が記載されていたことも影響しているようだ。「この評価には全く同意できません」と Jang はいう。

de Heer は、グラフェン関連のノーベル賞受賞は時期尚早だったのではないかと考えており、グラフェンの潜在能力が十分発揮されるまでもっと時間が必要だと話している。これは決して負け惜しみなどではないと強調する。de Heer が懸念しているのは、こうした誤った記述によって数人の研究者の貢献が正確に伝えられていないことなのだ。

ノーベル賞委員会の補助委員であるチャルマース工科大学（スウェーデン・イエーテボリ）の Per Delsing は、グラフェンが安定と考えられていたかど

うか、また 2004 年の研究が学界にセンセーションを与えたかどうかについて、論争があったことを認めている。しかし、Delsing は、委員会の仕事を擁護している。「いろいろな人がいれば、当然、いろいろな意見が出るでしょう。ノーベル賞委員会はこの件に関して多くの調査を行ってきたと断言できます」と彼は語っている。

（翻訳：藤野正美）

1. Novoselov, K. S. et al. *Science* **306**, 666–669 (2004).
2. Novoselov, K. S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **102**, 10451–10453 (2005).
3. Berger, C. et al. *J. Phys. Chem. B* **108**, 19912–19916 (2004).
4. Novoselov, K. S. et al. *Nature* **438**, 197–200 (2005).
5. Zhang, Y. et al. *Nature* **438**, 201–204 (2005).
6. Boehm, H. P. et al. *Zeitschrift für Naturforschung B* **17**, 150 (1962).

高ヒ素存在下で生きる生物

BIOCHEMISTRY: Microbe gets toxic response

ALLA KATSNELSON 2010年12月9日号 Vol. 468 (741)
www.nature.com/news/2010/101207/full/468741a.html

ヒ素が豊富な環境で生息できる生物の発見は、何を意味しているのだろうか？



GFAJ-1 が発見されたモノ湖（米国カリフォルニア州）

米国宇宙航空局 (NASA) は 2010 年 12 月 2 日 (現地時間)、「地球外生物を示す証拠の探索に影響する宇宙生物学的発見」と銘打った記者会見を行い、リンの代わりにヒ素を利用して DNA などの生体分子を作り上げる能力をもつ微生物を発見した、と発表した。そのような能力をもつ生物はこれまで知られていない。この成果は、*Science* オンライン版に掲載された¹。しかし、発表後まもなく、一部の科学者たちからその主張に疑問の声が上がり、また、このようなタイトルの記者会見で一般の人々に発表するのはどうかといった異論も出ている。

GFAJ-1 と名付けられたこの細菌は、米国カリフォルニア州のモノ湖で発見された。モノ湖はヒ素を多く含む。多くの人々も、GFAJ-1 がモノ湖や高ヒ素濃度の実験環境で生息できるという驚くべき特徴をもつことは、問題なく受け入れている。しかし一部の科学者からは、「論文のデータは、GFAJ-1 はヒ素を利用しているのではなく、ヒ素の毒性を排除しながら、可能なかぎりのリン酸分子を拾

い出しているらしいことを示唆している」という意見が出ている。この細菌が生命の新たな化学的挙動を示しているとする NASA の記者会見での主張は、好意的にみても時期尚早なのだという。

外部からのコメンテーターとして記者会見に招かれた、応用分子進化財団（米国フロリダ州ゲインズビル）の化学者 Steven Benner は、鉄の鎖とアルミホイルとの関係を引き合いに出し、細菌の DNA のリン酸と入れ替わったとされるヒ酸イオンは、形成する結合が桁違いに不安定だと説明した。Benner によれば、この生物では、結合が弱い代わりに、DNA ばかりか、環境からのヒ酸塩の取り込みや遺伝物質への組み込みに必要な分子のすべてがいっしょに存在していなければならないだろうという。

これに対し、アリゾナ州立大学（米国テンピ）の宇宙生物学者 Paul Davies をはじめとする今回の論文の共同著者は、ヒ酸の結合が特別な分子によって補強される可能性があり、ヒ素を利用する生物では、通常の生物と比較してとにかく分子の崩壊と構築の回転率が高い、と反論した。

しかし、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の生物地球化学者 Roger Summons は、この論文の大きな問題は、GFAJ-1 がヒ素を取り込んでいることは示されているが、「ヒ素を含む有機化合物が全く確認されていない」こ

とだ、と語る。さらに、その確認は難しいことではないと話し、選択的質量分析法を利用すれば、DNA や RNA にヒ素が含まれていることを直接確認したり否定したりすることができたはずだ、と指摘する。

今回のデータそのものが、周囲にある微量のリン酸塩を利用しながら、ただヒ酸塩を吸収して分離する生物を暗示しているのではないかと考える研究者もいる。スクリプス研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の生化学者 Gerald Joyce は、「これは適応に関する大発見ですが、E.T.（地球外生物）の発見ではありません」と語る。そして、論文から 1 つ明らかなのは、この生物は膨らんでいるように見え、大きな液胞のような構造体（隔離された毒物の目印であることが多い）を含んでいることだ、という。さらに、ヒ酸塩で増殖するこの細菌は細胞周期の静止期に分析されており、Joyce によれば、静止期では活発な増殖時ほど生存のためのリン酸塩が必要でないという。実際、高濃度のヒ酸塩存在下で増殖した細胞は、RNA を全く含んでいないようであった。これはもしかすると、リン酸塩を温存するために RNA の産生が遮断されたためかもしれない。論文の計算では、ヒ酸塩下で増殖した細胞の DNA には、ヒ素の 26 倍のリンが含まれることが明らかにされている。

ブリティッシュ・コロンビア大学（カ

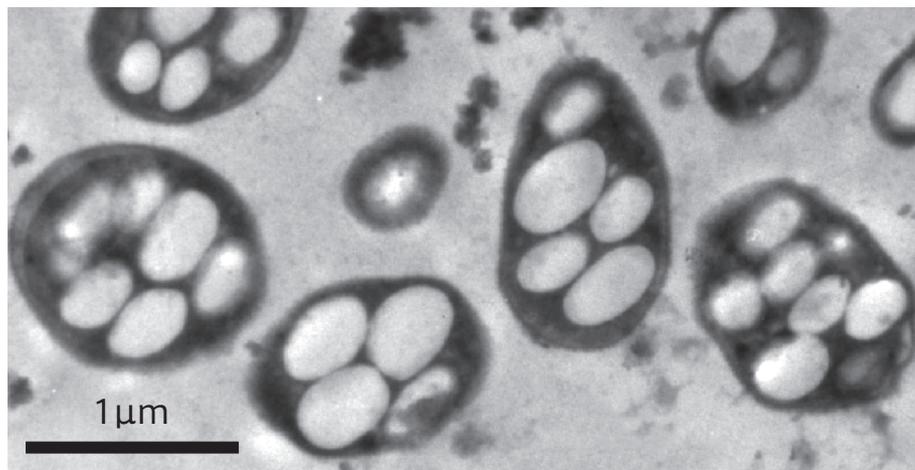
ナダ・バンクーバー）の微生物学者 Rosemary Redfield は、「こうしたことを見落とし、除外したのは、著者たちの過ちです。著者たちの主張することを鵜呑みにしてはいけません」と批判する。Redfield は、この論文の問題点をまとめ、2010 年 12 月 4 日付の自分のブログに掲載した。このブログは、2010 年 12 月 8 日現在で 3 万件を超えるアクセスがある。

論文の筆頭著者で、米国地質調査所（カリフォルニア州メンロパーク）に所属する NASA の宇宙生物学研究フェロー、Felisa Wolfe-Simon は、こうした批判について言及することを拒んでいる。Nature への E メールには、「この種の議論には与しません。正式に論文にし、我々の論文と同じように査読を受け、すべての議論が適切に調整されるようにきちんと審査のプロセスを経るべきだと考えます」とあった。

しかし、NASA の記者会見のテーマであり、Wolfe-Simon が繰り返し主張した、「地球外生物を示す証拠の探索に影響する宇宙生物学的発見」がメディアの注目を集めると、カリフォルニア大学デービス校（米国）の微生物学者 Jonathan Eisen は、Wolfe-Simon の言い分を「ばかばかしい」とこき下ろした。「地球外生物云々の記者発表しておきながら、科学論文だけで議論しようなんてふざけていますよ」と言い捨てる。

Science を発行する米国科学振興協会（ワシントン D.C.）の広報 Ginger Pinholster によれば、Science では、再現性のある研究だけでなく、反響の大きい人目を引く論文の掲載も、「出版の重要な目標」と考えているのだという。Pinholster はまた、Science がリリースした記者向け論文要旨では、地球外生物の探索に言及しておらず、同誌が「何ら追加的なプロモーション行為を組織するものでもない」とも語っている。■

（翻訳：小林盛方）



巨大な液胞は、この細胞がヒ素を隔離していることを示しているのかもしれない。

1 F. Wolfe-Simon et al. Science doi:10.1126/science.1197258; 2010



陽電子と反陽子を結合させて反水素を作るために使われる磁場トラップの電極(金色の部分)

反水素の捕獲に成功!

Antimatter held for questioning

EUGENIE SAMUEL REICH 2010年11月18日号 Vol. 468 (355)
www.nature.com/news/2010/101117/full/468355a.html

反物質の一種、反水素を磁場で捕まえることに成功し、
 物理学の基本的な対称性を検証できるようになるかもしれない。

物理学者にとって、反物質は、たとえほんのわずかでも貴重な贈り物である。しかし、これほどラッピングが難しい贈り物はない。通常物質と反物質を比較すれば、標準模型の重要な前提である基本的な対称性を検証でき、さらには標準模型を超えた新しい物理学のヒントを探することもできる。だが、反物質粒子が対応する物質粒子と接触すると、両者はエネルギーを放って対消滅してしまう。

今回、欧州原子核共同研究機関(CERN; スイス・ジュネーブ)で実験を行っている研究グループ ALPHA が、合計 38 個の反水素原子を磁場トラップ(磁気瓶)の中に 170 ミリ秒以上閉じ込めることに成功し、*Nature* に報告した¹。

1 個の反水素原子は、負の電荷をもつ反陽子と正の電荷をもつ陽電子でできている。ALPHA の目的は、反水素と水素のエネルギー準位を比較し、反物質粒子は物質粒子と同じ電磁気力を感じているという、標準模型の重要な前提を確かめることである。カリフォルニア大学サンディエゴ校(米国)の反物質研究者 Cliff Surko は、「反水素を調べるには、

反水素を閉じ込めることが不可欠です。ですから、今回の成果は本当にすごいことなのです」と話す。

反水素の生成は、2002 年、ALPHA の前身 ATHENA² と ALPHA のライバル ATRAP³ が、それぞれ独自に成功している。両者とも CERN で実験を行い、減速した反陽子と陽電子を結合させて多数の反水素原子を作ったのだが、数ミリ秒以内に容器の壁の通常物質とともに対消滅した。

ALPHA は今回、容器壁の物質との対消滅を防ぐため、磁場トラップの中で反水素原子を作った。反水素は反陽子や陽電子のような電荷はないが、水素と同じように構成粒子のスピンから生じる磁気的性質をもつ。研究チームは、8 本のワイヤを流れる電流によって作られる八重極磁石を使い、トラップの壁の近くで最も強く、中心で最小になる磁場を作り、反水素原子がトラップの中心に集まるようにした。わずか 38 個の原子を閉じ込めるために、335 回もの実験が行われた。(ATHENA は、1 回で約 5 万個の反水素を生成した。)⁴「反水素原子の閉じ込めは、

反水素原子の生成よりもずっと難しいのです」と、ALPHA のスポークスマン Jeffrey Hangst は話す。反水素分光を行うためには、最大で 100 個の反水素を一度に閉じ込める必要があるかもしれないと、Surko はいう。

一方、ATRAP は、反陽子の冷却に使われる低温の電子から反陽子を効率的に分離することに成功したと、*Physical Review Letters* に報告している⁴。これは、より長く閉じ込められる可能性がある速度の遅い反水素原子の生成に、一歩近づく成果だ。ATRAP のスポークスマン Gerald Gabrielse は、「ALPHA は、たった 38 個の反水素原子をわずか数分の 1 秒だけ閉じ込めたにすぎません。我々は、さらに低温の反水素原子をもっとたくさん作り、それらを閉じ込める新しい方法の開発に取り組んでいます。どちらのアプローチからよりよい結果が得られるか、いずれわかるでしょう」と話す。

さらに、2 つの研究グループが反水素を調べようと CERN で実験を行っている。ASACUSA は、2003 年、反水素原子ビームを作る方法を示した⁵。この論文の著者の 1 人で、理研基幹研究所(埼玉県和光市)の原子物理学者、山崎泰規やまざきやすのりは、「我々はすでに反水素原子を作り出すことに成功し、反水素ビームの実現にあと一步のところまで来ています。反水素ビームを使えば、反水素原子を閉じ込めなくてもエネルギー準位を調べることが近くできるかもしれません」と話している。また、AEGIS は、反水素と通常の水素で重力の作用を比較しようとしている。反物質の落下速度が通常物質と同じことは、ほぼ間違いない。しかし、もしそうでなかったら、その結果は、量子力学と一般相対性理論を統一する理論のうち、正しいものを決める手がかりになるかもしれない。■

(翻訳: 新庄直樹)

1. Andresen, G. B. et al. *Nature* **468**, 673-676 (2010).
 2. Amoretti, M. et al. *Nature* **419**, 456-459 (2002).
 3. Gabrielse, G. et al. *Phys. Rev. Lett.* **89**, 213401 (2002).
 4. Gabrielse, G. et al. *Phys. Rev. Lett.* **105**, 213002 (2010).
 5. Mori, A. & Yamazaki, Y. *Europhys. Lett.* **63**, 207-213 (2003).

バイオウィキの果てしない挑戦

No rest for the bio-wikis

EWEN CALLAWAY 2010年11月18日号 Vol. 468 (359-360)

www.nature.com/news/2010/101115/full/468359a.html

生物学者が共同で管理するデータベースの現状と課題を検証する。

サンガー研究所（英国ヒクストン）の Alex Bateman は、Rfam というデータベースの設立に協力した人物だ。Rfam はウィキペディアの RNA 分子ファミリーに関する約 1500 項目を含み、2000 人以上の編集者によって維持されている。近年、生物学コミュニティが管理するこうした生物学ウェブサイトが増えている。昨年 11 月 29 日には、Biological Wikis 会議がイタリアのナポリで開催された。その目的は、研究者たちが「バイオウィキ」の現状について話し合い、今後の展開を計画することにある。この種の会議としては初めてのものとなった。

バイオウィキは、生物学分野で深刻化しつつあるデータの供給過剰問題を解決する切り札として注目されている。現在、各研究室が収集する遺伝子やタンパク質の情報はテラバイト（ 10^{12} バイト）単位に上っており、従来型のデータベースは、データ処理に追われている。そこで、生物学者たちは徐々に、特定の遺伝子またはタンパク質、あるいは、興味のある概念や事象に特化したウェブページを制作し、更新するようになっている。バイ

オウィキ推進派は、ウィキペディアの成功が、コミュニティによるアノテーション（注釈付け）の有効性を証明していると主張し、これらのサイトはすでに、一部の分野では欠くことのできないツールになっているという。

例えば、Gene Wiki は総ページ 1 万を超えており、1 か月当たりの閲覧数は約 400 万、編集回数は 1000 回に上っている。ノバルティス研究財団ゲノミクス研究所（米国カリフォルニア州サンディエゴ）の Andrew Su は、こう話す。「実験により候補遺伝子を得たものの、その遺伝子についてほとんど何も情報が無い場合に、このサイトを訪れる研究者は多いのです。ここに来れば、手っ取り早く状況を把握することができるからです」。

Bateman は、ウィキペディア上にあるバイオウィキは、既存のウィキペディアのコミュニティからの貢献にも助けられていると話す。「意外だったのは、科学者以外の人々が、科学者と同じくらい貢献してくれることでした」。確かに個々の項目について詳しい専門知識をもっていないかもしれないが、ページのフォーマットや標準化という、「重要か

つ有効な貢献」をしてくれるのだ。とはいえ、ウィキペディアには独自の規則や特異性があるため、特定の種類の生物学データに関しては十分に力を発揮することができない。ウィキペディアのページを獲得するためには、そのテーマが注目に値するものであると、ウィキペディアのコミュニティによって認められなければならない。そのため、タンパク質の結晶構造や遺伝的多型などのデータは、重要であるにもかかわらず、必ずしもその資格を認められないと Su はいう。

やっかいなのは、読者を引きつけようといういろいろやっている、ウィキペディアとは独立したバイオウィキである。だが、グラッドストーン心臓血管疾患研究所（米国カリフォルニア州サンフランシスコ）の Alexander Pico は、こうした問題はおのずと解消されると考えている。彼のチームの WikiPathways は、生物学的経路について説明し、視覚的に表現するサイトであるが、ウィキペディアから独立していても、成功をおさめている。

バイオウィキの問題点の 1 つは、デフォルトがテキストベースであることだ、と Su はいう。計算生物学者は、高度に構造化された検索しやすいデータセットで、遺伝子やタンパク質、その他の因子との関係を正確に示すものを好む。Semantic MediaWiki というソフトウェア・パッケージは、Gene Wiki を含め、多くのバイオウィキで使われており、バイオウィキどうしを近づけて本物のデータベースのように機能させる。このソフトウェアを使えば、例えば相互作用を個別に調べなくても、特定の組織内で発現している特定の酵素が作用するタンパク質を探し出すことができるのだ。

だが、これほどの革新を起こしても、バイオウィキへの投稿が研究者の業績として評価され、よりよいキャリアを得られることはない。これが解消されて、初めて、バイオウィキが真の成長を遂げたといえるのかもしれない。

（翻訳：三枝田小夜子、要約：編集部）

急成長するバイオウィキ

ウィキ	対象	URL	ページ数
EcoliWiki	大腸菌の遺伝子とタンパク質	ecoliwiki.net	63,784
PDBWiki	タンパク質の構造	pdbwiki.org	64,071
Wikigenes	遺伝子、タンパク質、生化学物質	www.wikigenes.org	123,332
Rfam ウィキ	RNA ファミリー	en.wikipedia.org/wiki/User:Ppgardne/Rfam10.0	824
Gene Wiki	遺伝子	en.wikipedia.org/wiki/Portal:Gene_Wiki	10,118

とっておき年間画像特集 2010

Images of the year 2010

RICHARD VAN NOORDEN

2010年12月23/30日号 Vol. 468 (1018-1023)

2010年を代表する科学画像といえば、激しく噴煙を上げる火山や海洋石油掘削施設の爆発は外せません。しかし、我々の目を引きつける画像は災害のようすだけではありません。大型ハドロン衝突型加速器で記録的な高エネルギーでの素粒子衝突実験が行われたことをはじめ、科学界ではさまざまな革新がありました。素粒子から海洋生物や彗星、グラフェンの成長、さらには宇宙から見た地球の彩り鮮やかな光景まで、選りすぐりの画像を紹介します。

自然の脅威

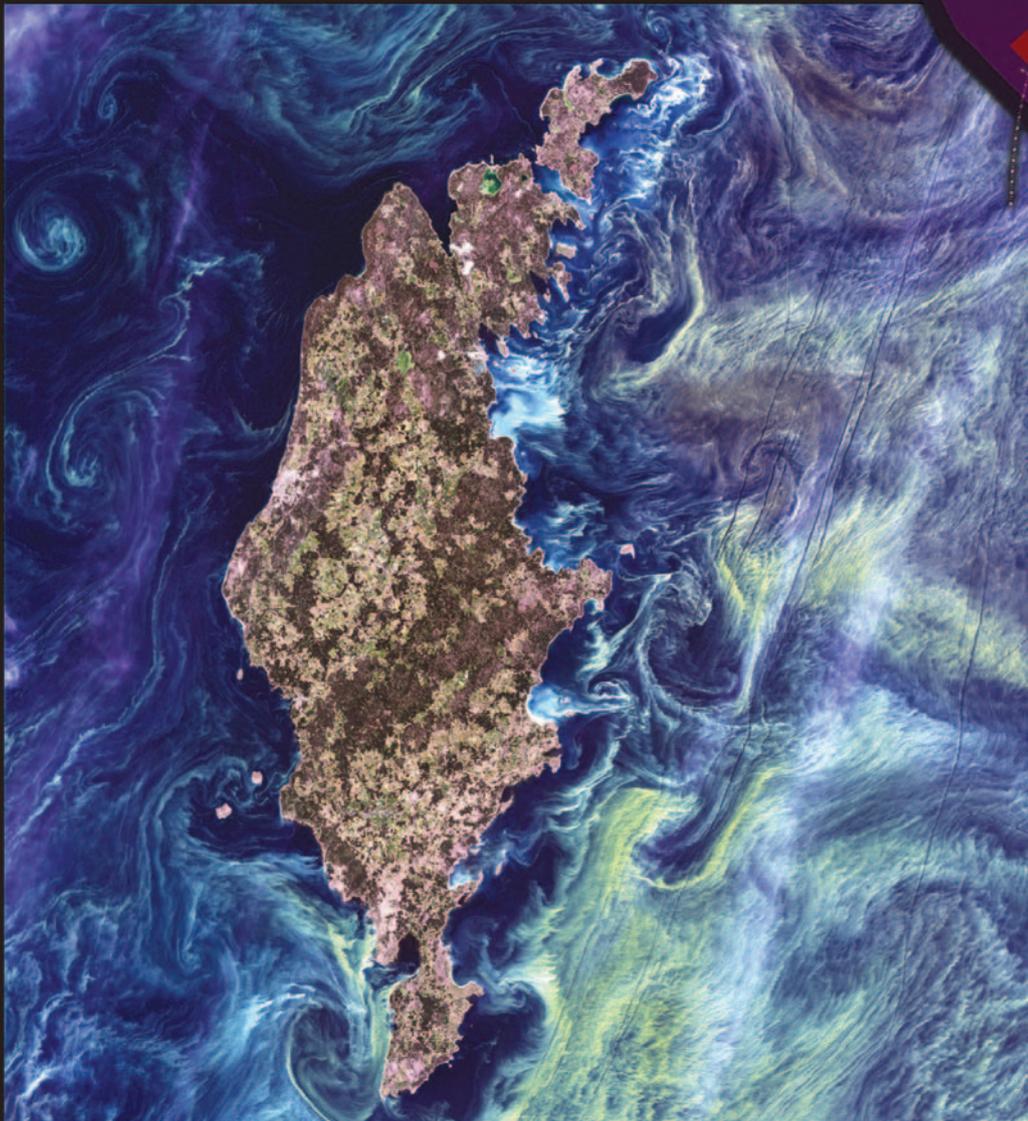
2010年4月、アイスランドのエイヤフィヤトラヨークトル火山が噴火した。写真は、噴煙が立ち上る中を稲妻が走っているところ。この噴火により火山灰の雲が大気圏に広がったため、ヨーロッパ全域の民間の航空便がおよそ10万便欠航する事態となった。

VOLCANO: R. TH. SIGURDSSON



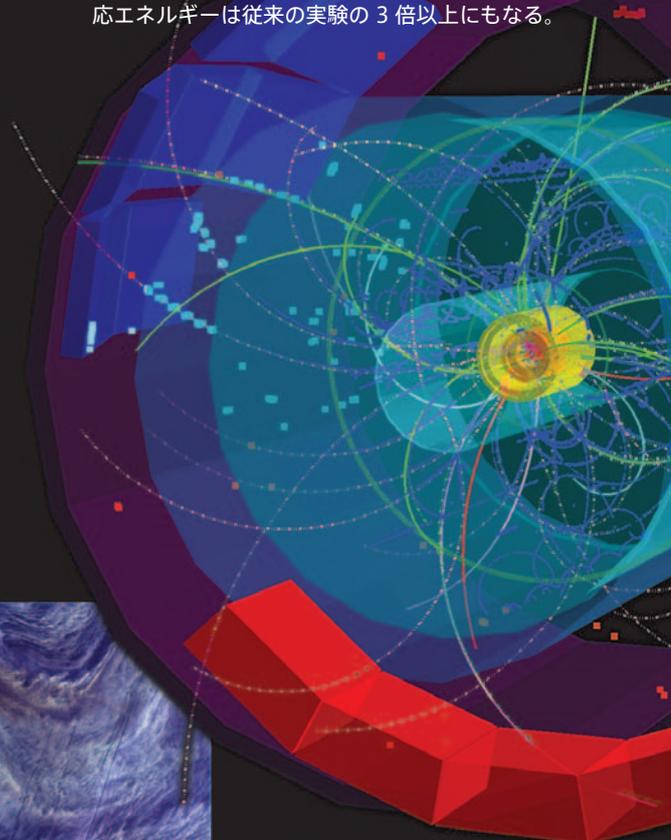
ピノキオみたいなカエル

この雄カエルはアマガエル科 *Litoria* 属の新種だ。その鼻先に伸びた突起は、盛んに鳴いているときは上を向くが、あまり活動的でないときはしぼんで下を向く。この新種は 2008 年にニューギニアで発見されたが、その公表は 2010 年になってからだった。



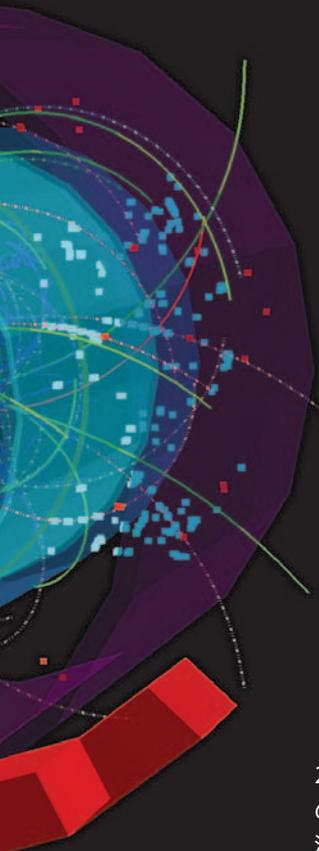
陽子どうしの衝突

2010 年 3 月、ジュネーブ近郊の欧州原子核研究機構 (CERN) にある大型ハドロン衝突型加速器の 1 つで ALICE 実験が行われた。これは、そのときの衝突点から飛び出した素粒子の軌跡。7TeV に加速した陽子どうしを衝突させており、その反応エネルギーは従来の実験の 3 倍以上にもなる。



地球はアート

バルト海に浮かぶスウェーデンのゴットランド島の周辺海域で、緑色を帯びた植物プランクトンが渦巻くように広がっているようです。2005 年に地球観測衛星ランドサット 7 号によって撮影されたものを、2010 年の「Earth as Art (地球はアート)」オンライン画像集用に、米国地質調査所が彩色し直したものである。

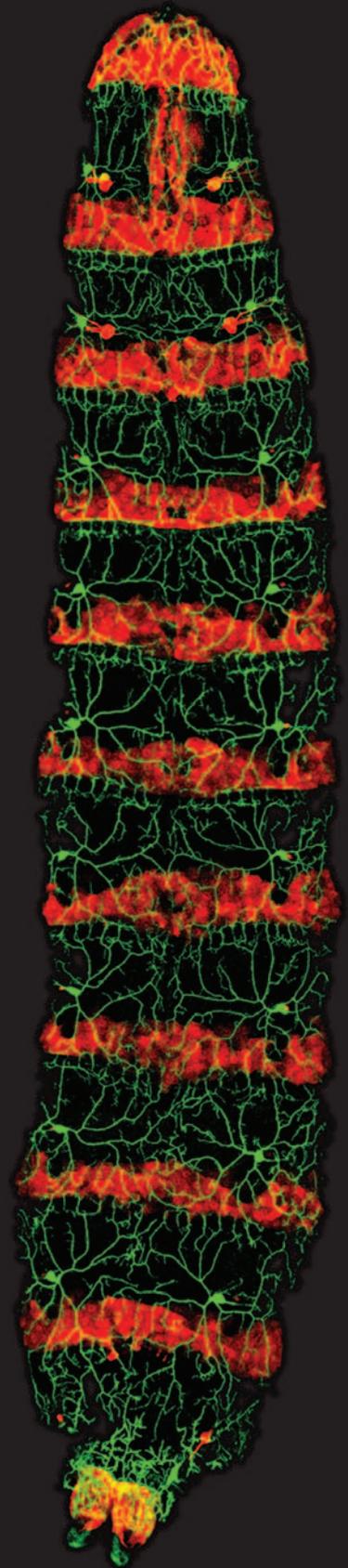


彗星のクローズアップ

輝くように見えるのは、ハートレー第2彗星から噴出する二酸化炭素のジェット。2010年11月に、NASAのEPOXI探査計画の探査機が、同彗星から700キロメートルの圏内に入ったときに撮影したもの。

原油まみれの鳥

2010年6月に、米国ルイジアナ州沿岸のイーストグランドテール島の海岸で撮影されたカッシュクペリカン (*Pelecanus occidentalis*)。海洋石油掘削施設「ディープウォーター・ホライズン」の爆発事故でメキシコ湾に流れ込んだ原油がもたらした影響の悲惨さを、十二分に物語る写真である。



光を感じ取る蛆虫^{うじむし}

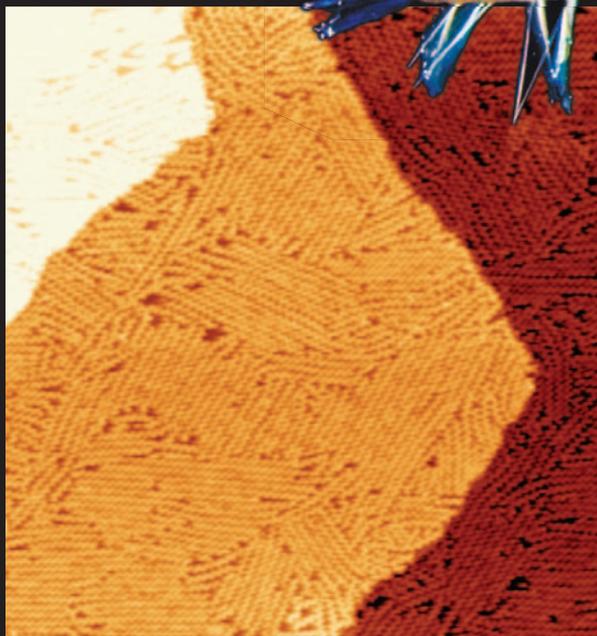
2010年11月に公開されたこの画像は、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の幼虫で、光を感知する神経細胞 (緑色) が織りなすネットワークを示したもの。幼虫にとって安全な暗間に向かって進めるように、全身で光を検知していることがわかる。

FROG: T. LAMAN/NATL GEOGRAPHIC; PHYTOPLANKTON: USGS/NASA/LANDSAT 7, ILC; D. CHATZIFOTIADOU/CERN; COMET: NASA/JPL-CALTECH/UMD; PELICAN: AP/アフロ; FRUITFLY: C. HAN/UCSF



低木を揺りかごに

シジミチョウの一種 *Hemiargus isola* の卵が、オジギソウの仲間 *Mimosa strigillosa* の蕾^{つぼみ}に産みつけられているようすを、6倍拡大で撮影したもの。光学顕微鏡写真コンテスト「Nikon Small World」の David Millard の作品。



グラフェンのキルト

金の表面上に広がる大量のリボン状グラフェン。このリボン1本の長さは数十ナノメートルで、化学合成によってその場で小さい分子から成長させたものである。

深海の神秘

この10本の「触手」をもつ虫 (*Teuthidodrilus samae*) は、インドネシア近海のおよそ3000メートルの深海で発見された。Squid worm (イカムシ) と名付けられたこの新生物は、ゴカイなどと同じ環形動物多毛類の仲間だ。



巨大な氷の島が流れ出す

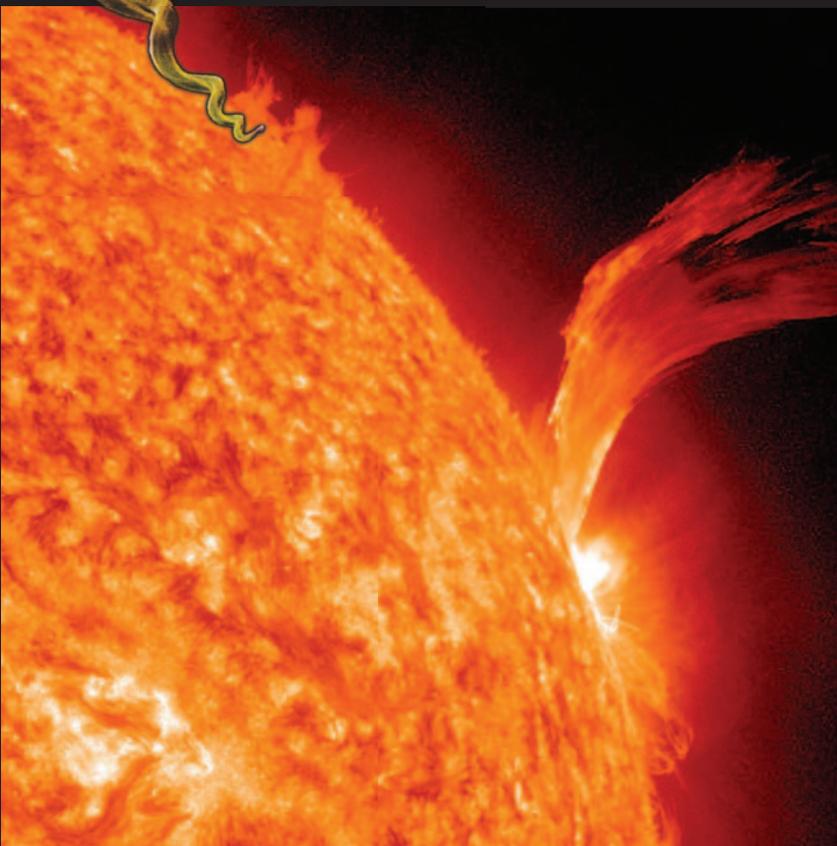
2010年8月上旬、グリーンランドのペテアマン氷河から、250平方キロメートルもの広さの巨大な氷塊が分離した。北極圏で生じた氷山としては、1962年以降で最大であった。





シャトルのシルエット

2010年2月、スペースシャトル「エンデバー号」が国際宇宙ステーションに向かった。これは、国際宇宙ステーションから撮影されたドッキング前のシャトルと地球の光景。エンデバー号は2011年春に最終フライトの予定である。



はるか大昔のクモ

中国・内モンゴル自治区で見つかった約1億6500万年前のクモの化石。現在のクチコグモ科と非常によく似ていることから、この仲間は、中生代ジュラ紀からの進化の過程でほとんど変化していないと考えられる。



太陽の活動が盛んになる

2010年9月にNASAの太陽観測衛星「ソーラー・ダイナミクス・オブザーバトリー」がとらえたこの画像は、太陽活動の活発化が間近に迫っていることを示している。

フランシス・クリックの手紙 (中)



The Lost Correspondence of Francis Crick

ALEXANDER GANN, JAN WITKOWSKI
2010年9月30日号 Vol. 467 (519-524)

DNAの二重らせんモデルの構築で有名な、フランシス・クリックの「失われた書簡」が発見された。これらの書簡には、これまで以上に生々しい人間関係が映し出されている。今回はその手紙についての3回シリーズの2回目。いよいよ、二重らせんモデルを考案して発表するまでである。

1953年1月：運命のDNA構造モデルに再び取りかかる

1953年1月28日、カリフォルニア工科大学のライナス・ポーリングからキャヴェンディッシュ研究所に、DNAの三重らせんモデルに関する原稿が送られてきた。もちろん、間違ったモデルである。2日後の1月30日、ワトソンはこの原稿を見せるために、キングスカレッジのウィルキンズとフランクリンのもとを訪れた。そして、「ロージー (Rosy)」と悪名高き口論をし¹、ウィルキンズからは運命の「51番写真」を見せられた。それこそ、フランクリンが撮影したB型DNAのX線回折写真で、DNAが二重らせん構造であることを明確に示していた。この写真が撮影されたのは何か月も前の1952年5月だったが、フランクリンがロンドン大学バークベックカレッジに移るようになったため、その指導を受けている大学院生のレイモンド・ゴズリングが、最近になってウィルキンズに渡してきたのだ。

一方、ポーリングが送ってきた原稿を見て、彼が「生物学の真の大問題」の1つを解いてしまうかもしれないという現実に直面したブラッグは、ワトソンとクリックにモデル作成の再開を許可した。ポーリングは、2年前にもタンパク

質の構造モチーフである α ヘリックスと β シートの発見という大きな成功をおさめており、ブラッグはその競争に負けた痛手から完全には立ち直っていなかったのだ。

これらの一連の出来事には、予兆があった。それは、ウィルキンズがクリックに送った手書きの書簡だった。日付は「金曜日」としか書かれていないが、おそらく1953年1月23日である。手紙には、1月28日にフランクリンがキングスカレッジで行う最後の討論会について書かれていた。彼女は、バークベックカレッジのJ. D. バーナルのグループに移る前に、これまでの研究データをまとめてウィルキンズに渡すことになっていた。ワトソンとクリックは当然、この討論会に参加したがっていた。手紙では、ウィルキンズが、彼らの参加を許可できない理由を必死になって説明している。



こちらでも、フランクリンの言い分をめぐって、ばかげた混乱が起きています。私は、このセミナーを聞けるのは内部の人間だけだと、強く念を押されました。同じ研究室で仕事をしてきた同僚との間の討論会だということです。その後、この討論会について多くの警告が回ってきたので、おそらく全員が

個別に念を押されたのでしょう。……ジムにもいいましたが、あくまでも内輪での討論会と主張している以上、外部の皆さんにはご遠慮いただくしかないと思います。誰でも参加できるようにするか、内部の人間だけが参加できるようにするか、どちらかでなければなりません。後日、もう少し雲行きがよくなりましたら、話し合いしましょう。間もなく、魔法の煙が晴れて視界が開けてくるはずですから。

この「魔法」についてのくだりは、フランクリンが間もなくキングスカレッジから出ていくことを意味しており、彼女につけられた有名なあだ名（訳注：「ダークレディ」）と重なるところがある。そして、DNAの構造の探究が最終局面を迎えようとしているこの時期になってもなお、手紙の追伸には、キングスカレッジの重苦しい雰囲気とコミュニケーションの欠如が皮肉たっぷりに書かれている。



追伸 ジムから「彼女と最後に話したのはいつだった？」という質問を受けたのですが、今朝と伝えておいてください。今日これまでの会話は、私が話しかけた朝の挨拶一言がすべてです。

この章の最後に、化学者ジョン・グリフィスからクリックへの手紙について少し触れる。1953年3月2日付の手書きの書簡には、クリックからの依頼で行った塩基間のスタッキング相互作用に関する2回目の計算について報告されている（クリックが1回目の計算を依頼したのは1952年のことだった）。グリフィスは、アデニン塩基はウラシルをはじめてしまい、「がっかりした」と書いている。ウラシルはRNAだけに見られる塩基である。もしかすると、クリックは既にDNAを鋳型にしてRNAを作る方法について考えていたのかもしれない。

1953年3月：論文発表に至るまで

Nature 1953年4月25日号には、DNAの構造に関する論文が3本掲載されている。そのうちの1本はワトソンとクリックの論文で、二重らせんモデルを提案している。残りの2本はキングスカレッジのグループの論文で、二重らせんモデルを裏付けるX線回折データを、ウィルキンズとフランクリンが別々に示している。今回見つかった書簡のうち4通は、彼らがこのような形で研究成果を発表することに決めた経緯を垣間見ることができ、注目に値する。

ワトソンとクリックは、二重らせんモデルを完成させると即座に論文を書き、3月17日、ウィルキンズにその写しを送った。新発見の4通の手紙のうち、クリック手書きの2通（1枚の紙の表と裏にそれぞれしたためている）からは、論文発表までの最初の状況がよくわかる。まずは、彼らがウィルキンズに送った原稿に同封した手紙の草稿から。

親愛なるモーリス

我々の論文の草稿を同封します。ブラッグにも見せていません。だから、どうかあなたも、ほかの誰にも見せないでください。今この段階であなたに草稿をお送りするのは、次の2つの点であなたの承認が必要なためです。

a) 参考文献8にあなたの未発表の研究を載せること

b) 謝辞

この2点について書き直してほしいと思われる場合には、どうぞご連絡ください。もし、1、2日以内にご連絡がなければ、異論はないものと考えさせていただきます。

ジムはパリに行きました。おめでたいやつです。 敬具

明らかに、ワトソンとクリックはできるだけ早く *Nature* に論文を投稿したがついて、ウィルキンズやフランクリンはこの段階で何か発表しようとしていたとは思っていなかった。ウィルキンズは、ワトソンとクリックの新しいモデルを見るために3月13日にケンブリッジを訪れたが、論文を共著にしようという彼らの申し入れは断っている（この日付はウィルキンズ²、ワトソン¹、ロバート・オルビー^{4,6}の説明とは一致しているが、ホレス・ジャドソンの説明⁵とは異なっている）。

同じ紙の裏面は、*Nature* の編集長 A. J. V. ゲイルへの手紙の下書きだ。当時の *Nature* には、物理系の投稿を扱うゲイルと生物系の投稿を扱う「ジャック」こと L. J. F. プリンブルという2人の編集長がいた。クリックがプリンブルではなくゲイルに手紙を書いたのは、キャヴェンディッシュ研究所がゲイルのほうと関係が深かったからかもしれない。

親愛なるゲイル

Nature は先日、ポーリングとコーリーの核酸についての短い論文を掲載しました。同じ問題に関する我々の論文も掲載していただけたらと思い、『A Structure for D.N.A.』という論文を同封いたします。

我々はこの論文の草稿をウィルキンズに見せました。その結果、我々が提案する構造を彼らのデータで検証するという形で共著にするよりも、我々が独自に構造を発表した後、彼らが自分た

ちのデータと照らし合わせて検証したほうがよいということで合意しました。ブラッグ教授もベルツ教授も既にこの論文を読んでおり、*Nature* への投稿を承認していただきました。この論文を掲載していただけるかどうか、その場合、掲載はいつになるのか、おおまかにでも教えていただければ幸いです。

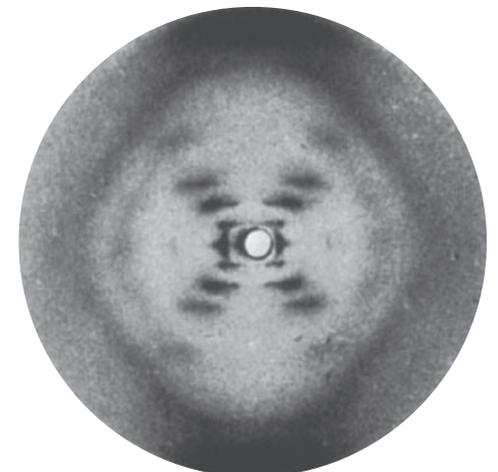
敬具

J. D. W

フランシス

この下書きは、当時のクリックの状況認識を裏付けるものである。クリックは、二重らせんモデルが *Nature* に直ちに掲載され、その後、キングスカレッジのデータにより独立に検証されることを期待していた。ワトソンとクリックがこの手紙を実際にゲイルに送った可能性は低い。2週間後にこの論文を *Nature* に投稿したのは、ブラッグだったと思われるからである。

クリックの期待に反して、ワトソンとクリックの論文の草稿を受け取ったウィルキンズは、翌日、キングスカレッジの2つのグループも *Nature* に論文を投稿することになっていることを告げる手紙を書いた。それが、「君たちは食わせ者だよ」という書き出しから始まる有名な手紙である⁴。彼らがその後、3本の論文の表現や内容について打ち合わせを



51番写真は、DNAがらせん構造をとっていることを示していた。

していたことや、キングスカレッジのブルース・フレイザーという学生が第4の論文をほかのジャーナルで発表する可能性があったことについては、既知の書簡からよく知られている。今回新たに、この時期のウィルキンズからクリックへの手書きの書簡が2通発見され、当時のやりとりがより詳細に明らかになった。

そのうちの1通は日付のない短い手紙で、夕方前にクリックが受け取ることを想定して書かれている。

親愛なるフランシス、

ほとんど訂正してない草稿を同封します。我々の側では、あなたの論文についてどう触れたらいいのでしょうか？ 提案と〇〇謝辞（〇〇は判読不明）は歓迎します。

今晚はかなり遅くなりそうなので、夕食の約束はキャンセルしたほうがよいかもかもしれません。残念ですが、いまましい仕事を片づけなければならないので。

ところで、コラーゲンの構造の方は、もう解明できましたか？

最後の言葉はおそらく皮肉だ。クリックは、ランドールが3月27日にロンドンで開催したコラーゲンの構造に関する会合に出席している。彼は、DNAの構造についてキングスカレッジを出し抜いたわずか2週間後に、今度はコラーゲンのデータについて差し出がましい解釈をしてみせ、ランドールの不興をかった⁶。3月27日という日は論文が発表された日に近いが、ウィルキンズのこのメモは、会合の後で、論文の最終草稿と一緒にクリックに郵送されたか、ロンドンで手渡された（おそらくはこちら）のだろう。

ウィルキンズからクリックへのもう1通の手紙は、日付が「月曜日」としか書かれておらず（おそらく3月23日）、クリックからの長い手紙に対する返信になっている⁶。クリックはその手紙の中で、フランクリンが近々英国を訪問する



「ロージー」ことロザリンド・フランクリンが撮影したX線回折写真は、DNAの構造決定にとって必要不可欠な役割を果たした。

ことになっているポーリングに会いたがるのではないかと心配していた。「彼女がポーリングに実験データを提供しようとする可能性がないとはいえません。そうなれば、DNAの構造を証明するのは、あなたではなくポーリングになることは確実でしょう」。クリックはまた、*Nature*に合同で論文を投稿しようとしている以上、全員がお互いの論文の草稿を読んでおくべきだと考えていた。「我々は、ロージー（Rosy）とゴズリングの態度に困惑しています。……すべての関係者がお互いの論文に目を通さずに*Nature*に合同で投稿するのは合理的ではありません。我々は彼女の論文を見たいと思っていますし、彼女も我々の論文を見たがっているはずです」。さらに、フレイザーが提案した、塩基が内側にくる未発表の三本鎖モデルの扱いにも問題があった。クリックはウィルキンズに、自分とワトソンがフレイザーのモデルにどのように言及すべきか、そして、フレイザーに本当に論文を発表させるつもりなのかを尋ねていた。そして最後に、

「我々は現在の状況に当惑しており、ランドールに短い手紙を書いて、水曜日にお会いできないかと提案しました（論文が完成していれば、火曜日にそちらに行きます）」と書いている。

これに対し、ウィルキンズの返信にはいらだちが表れている。

親愛なるフランシス

ロージー（Rosy）と私の論文をそのまま送って、編集者が重複に気付かないように祈るしかなさそうです。私は今回のごたごたに心底うんざりしていて、どうなろうと知ったことではないという気分なのです。

ロージー（Rosy）がポーリングに会いたいと願うなら、我々に何ができるでしょうか？ 我々がポーリングとは会わないほうがよいだろうなどといったら、彼女ははりきって彼に会いに行くでしょう。誰もかれも、どうしてポーリングに会いたがるのでしょうか……レイモンドも彼に会いたがっているのです！ 全くもって、いまましい。

ウィルキンは、論文の草稿については以下のように続ける。「明日、ロージー (Rosie) の論文のコピーをあなたに送ります。我々がどうして会合をもつ必要があるのか、わかりません」。彼らが実際に会ったのかどうかは不明である。オルビーは「会合が開かれたのは確かだ」といっているが⁶、ウィルキンズが乗り気でなかったのは明らかで、ワトソンもそのような会合の記憶はないといっている。

この手紙には追伸がある。「レイモンドとロージー (Rosie) はあなたの論文をもっているのです、これで全員が互いにほかのグループの論文を見ることになりません」。

フレイザーのモデルについては、ウィルキンズはこう書いている。「ブルースのモデルについてのあなたのコメントは、ちょっと失礼かと思います。どうしてそんなに手厳しい言い方をするのでしょう?」。ワトソンとクリックの論文には、フレイザーのモデルについて、「少々不明確であるため、ここではコメントしない」という、極めて否定的な文章が含まれていたからである。結局、フレイザーのモデルが発表されることはなかった。

(次号へ続く) ■

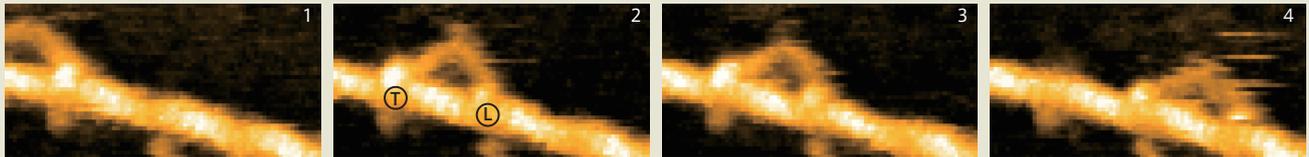
(翻訳: 三枝小夜子)

Alexander Gann は、コールドスプリングハーバー研究所出版会の編集ディレクター。

Jan Witkowski は、コールドスプリングハーバー研究所パンプリー・センター理事。

1. Watson, J. D. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA* (Norton Critical Editions, ed. Stent, G. S.) (Norton, 1980). 『二重らせん』 ジェームス・D・ワトソン著 江上不二夫/中村桂子訳 講談社
2. Wilkins, M. *The Third Man of the Double Helix: The Autobiography of Maurice Wilkins* (Oxford University Press, 2003). 『二重らせん 第三の男』 モーリス・ウィルキンズ著 長野敬/丸山敬訳 岩波書店
3. Maddox, B. *Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA* (HarperCollins, 2002). 『ダークレディと呼ばれて 二重らせん発見とロザリンド・フランクリンの真実』 プレンダ・マドックス著 福岡伸一監訳 鹿田昌美訳 化学同人
4. Olby, R. *The Path to the Double Helix: The Discovery of DNA* (Univ. Washington Press, 1974). 『二重らせんへの道 分子生物学の成立』 ロバート・オルビー著 長野敬/石館三枝子/木原弘二/道家達将訳 紀伊國屋書店
5. Judson, H. F. *The eighth Day of Creation: Makers of the Revolution in Biology, 25th Anniversary Edition* (Cold Spring Harbor Lab. Press, 1996). 『分子生物学の夜明け 生命の秘密に挑んだ人たち』 H・F・ジャッドソン著 野田春彦訳 東京化学同人
6. Olby, R. *Francis Crick, Hunter of Life's Secrets* (Cold Spring Harbor Lab. press, 2009).

NEWS AND VIEWS



動いているミオシン

Myosin in motion

DEEPA NATH 2010年11月4日号 Vol. 468 (43)

構造生物学の究極的な目標は、タンパク質が動いている姿をとらえることだ。金沢大学の安藤敏夫らは、まさにそれを実現してみせた (N. Koder et al. *Nature* **468**, 72-76; 2010)。細胞骨格モータータンパク質「ミオシンV」が、アクチンフィラメントに沿って「歩行」するところを直接可視化したのだ。

このチームが開発した高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) 法では、光学顕微鏡法をはるかに上回る分解能でタンパク質の像を迅速に得

ることができる。安藤らは、この先進的技術を応用して、ミオシンVの逐次的な動きを可視化した。このタンパク質はV字型につながった2本の脚状構造をしており、それぞれの脚は、モータードメイン (ヘッド、先端部) と長いネック (レバーアーム) からなる。2つのヘッド (先端部) がアクチンフィラメントに沿って動くが、それに必要なエネルギーはATPからADPへの加水分解で供給される。

上のHS-AFM像には、前脚の先端 (L) と後脚の先

端 (T) がはっきりと見える。1コマ目で左からやってきたミオシンは、2コマ目と3コマ目でその全体像を見せる。4コマ目では1歩で場所を変えている。

研究チームの分析で、アクチンフィラメントに沿って36ナノメートルのステップで連続的に動くこと、その動きはハンドオーバーハンド運動 (人が歩くような脚の交互前進運動) であることなど、既知の挙動が確認された。しかしそれだけでなく、「レバーアームのスイング仮説」の確かな証拠も得られた。これは、ミオシンのヘッド領域の微小な変化がレバーアームによって増幅され、ネックの反対側で大きな変位が生じ、それがタン

パク質全体のアクチンフィラメントに沿った動きに変換されるというものだ。

さらに、L、Tいずれかのヘッド (先端部) がアクチンから解離して再結合するという「足踏み」のような動きも明らかになった。これはTヘッドよりLヘッドの方に多く見られるが、Tヘッドの足踏みはフィラメントに沿った前進運動につながる場合が多い。

安藤らが明らかにしたミオシンVの動きは、生体分子モーターに関するメカニズムの解明に大きな影響を与えるだろう。また、HS-AFM技術は、生体分子のイメージング分野でますます重要な位置を占めていくであろう。■

(翻訳: 小林盛方)

古代機械は何を語る

Ancient Astronomy: Mechanical Inspiration

Jo MARCHANT 2010年11月25日号 Vol. 468 (496-498)

アンティキテラ島で発見された古代機械。

多数の歯車で動き、太陽や月をはじめとする天体の運行の計算に用いられたと考えられている。

古代ギリシャ人は、幾何学的宇宙観をこの機械で表現したのだろうか。

それとも、この歯車機構からインスピレーションを得て、その宇宙観を発達させたのだろうか。



2000年前のギリシャ。名もなき1人の機械工が、天体の運行を再現する模型を作ろうと思い立ち、複雑な装置を製作した。それは、正確に目盛を刻んだ表示盤の上で太陽と月と惑星の運行を表示する装置で、ハンドルを回すと、小さな天体がうねるような軌跡を描いて空を横切っていくようすを再現することができた。

その後、歴史の中に埋もれ、忘れ去られてしまったこの装置は、1901年、アンティキテラ島の沈没船から現代に引き上げられた。「アンティキテラ島の機械」と名付けられたその機械は、ずば抜けて洗練された古代の技術が生み出した遺物として評価されており、現在、アテネ国立考古学博物館に保管されている。

X線撮影技術の向上とともに、腐食した金属塊の内部に隠された歯車機構の解明が進み、2006年にはカーディフ大学(英国)の天文学者Mike Edmundsら¹が、2007年にはロンドン在住の学芸員で機械修理工のMichael Wrightが²、それぞれ装置を復元した。人々は、その精巧な動きに驚嘆し、古代へ思いを馳せた。この装置は、古代世界における技術発明に革命をもたらし、古代ギリシャ人の科学的偉業の極みであると。

けれども今回、このきわめてギリシャ的な装置の根拠となっている天文理論について調べていた研究者たちは、それがギリシャではなくバビロニアの理論であるという結論に達した。バビロニアは、「アンティキテラ島の機械」が製作された時代より何世紀も前に栄えた帝国である。つまり、歴史学者は、天文学の発展を決定付けた時期について再考を迫られているのだ。ひょっとすると、「アンティキテラ島の機械」をはじめとする歯車を利用した各種の装置は、ギリシャ人の幾何学的宇宙観を体現しているのではなく、むしろ、ギリシャ人にインスピレーションを与えて、そうした宇宙観が発展するきっかけを作ったのかもしれないのだ。

復元された装置

「アンティキテラ島の機械」は、紀元前2世紀または紀元前1世紀初頭に製作されたと考えられる。発見されたときは、高さ約30cm、幅約20cmの木製の箱の中におさめられていた。装置には30個以上の青銅製の歯車が使われていて、ギリシャ語がびっしりと刻んであった。表側には大きな円形の表示盤が1つあり、同心円状の目盛が2種類刻まれていた。

外側の目盛は円周を365分割して1年365日を表し、ひと月ごとに区切って月の名前が書いてあった。内側の目盛は円周を360分割して1周360度を表し、これを30度ごとに区切って黄道十二宮の星座の印を付けてあった。

この表示盤の上を動く針は、日付のほかに、その日の太陽、月、そしておそらく、当時知られていた5つの惑星の位置を示していたと考えられる。月の針には、半分が黒、残り半分が銀色に塗られた球がついていて、月の満ち欠けを表していた。黄道十二宮の目盛に記された文字は見出しのような役割をしていて、1年の各時期に主な星が昇る時刻と沈む時刻に関する説明文を参照できるようになっていた。

一方、装置の裏側には上下に2つの表示盤が並べてあり、それぞれらせん状の目盛が刻まれていた。上の表示盤は、235朔望月(月の満ち欠け)を周期とした暦を表していた。太陽年における新月の日付は19年周期で完全に同じになり、19太陽年は235朔望月に相当するため、この暦は広く用いられていた。下の表示盤は223朔望月の食の周期を表していて、そこに刻まれている記号を見れば、食が起ころ日時のほかに、その食の種類や詳

細な経過についての情報が得られた。

2006年に装置を復元したEdmundsらは、235朔望月の周期も223朔望月の周期も、ギリシャ人ではなくバビロニア人が導き出したものであることに気付いていたが、意外とは思わなかった。聖職者でもあるバビロニアの天文学者たちは、天文現象を強力な前兆と見なし、何世紀もかけてそうした周期を数多く特定していた。そして、「アンティキテラ島の機械」が製作された当時のギリシャの天文学者たちは、しばしばバビロニア人が発見した周期を利用していただけだ。

しかしながら、「アンティキテラ島の機械」がバビロニア人の観測結果を利用しているというこうした事実があっても、この装置がギリシャ人の独自の幾何学的宇宙観を体現しているという中心的結論が揺らぐことはなかった。このような球や円を用いる模型が製作され始めた当初は、三次元空間における惑星の運行を厳密に再現することは重視されず、運動の性質を表現することができ、哲学的に満足のいくものであれば、それでよいとされていた。しかし、「アンティキテラ島の機械」が製作された時代になると、バビロニア人の厳密さに感化されたギリシャの学者たちは、宇宙モデルに数字を持ち込むようになり、観測値との一致を重視するようになっていた。紀元前2世紀に活躍したヒッパルコスも、その1人である。現代の専門家たちは、「アンティキテラ島の機械」の中心に位置する黄道十二宮の表示が、ギリシャの最新幾何学的理論を反映していると確信していた。

彼らのこうした主張は、「アンティキテラ島の機械」の内部に隠された機構が月のみかけの運動速度の変化を再現していることが、X線撮影によって明らかになったことで、裏が取れたと考えられた。月が地球の周囲を巡る軌道は円ではなく楕円であるため、月が軌道上のどこにあるかによって、動きが速くなったり遅くなったりするように見える。ギリシャ人の哲学者たちは、すべての天体は完全な円軌道を描くと考えていた。そこでヒッ

パルコスは、地球を中心とする円軌道と、地球から離れたところを中心とするもう1つの円軌道を考えることで、月の運動速度の変化を説明しようとした。これが「離心円」理論である。

「アンティキテラ島の機械」では、1つの歯車がもう1つの歯車をわずかにずれた軸の周りで動かす「ピンと穴の機構」を利用しているため、ヒッパルコスの離心円理論を見事に実践しているように見える。実際、Edmundsらが2006年に*Nature*に発表した論文では¹、この機構はヒッパルコスの月の理論を「機械的に具現化したもの」であると評されている。Edmundsのチームもほかの研究者たちも、「アンティキテラ島の機械」の製作者は、同様の技術を用いて太陽の運行のモデルを製作したに違いなく、ひよっとすると、惑星運行のモデルも製作していたかもしれないと推測した。これに相当する歯車機構は失われているが、この推測には説得力がある。惑星のみかけの運動は、速くなったり遅くなったりするだけでなく、向きを変えることもある。ギリシャの天文学者たちは、離心円モデルと数学的に等価な理論を用いて、惑星のこうした動きを説明していた。この種の理論としては、紀元2世紀にギリシャの天文学者プトレマイオスが完成させたものが有名だが、基本的な考え方は、それぞれの惑星が「周転円」とよばれる小さな円の上を運動していて、その周転円の中心は大きな円を描いて地球の周りを運動しているとするものだ。

「アンティキテラ島の機械」の動作を実証するため、Wrightはこの装置の実用模型を製作した。この模型の大きい歯車の上には、水星、金星、火星、木星、土星の周転円に相当する小さい歯車が載せてあり、太陽のみかけの運動速度を変化させる機構もついていた。「アンティキテラ島の機械」が本当にこのような構造であったとしたら、古代ギリシャ人たちが独自の名高い天文理論を、青銅製の歯車機構として具現化した方法の巧妙さに驚かされるばかりである。

目盛りの幅が違う

ところが今回、新しい研究チームが発見した新事実は、こうした見方を完全に覆ってしまうかもしれない。表側の表示盤に刻まれている同心円状の2種類の目盛のうち、円周を360分割する黄道十二宮の目盛の間隔は、その外側の円周を365分割する暦の目盛の間隔よりもわずかに広くなければならない。しかし、ピュージェット・サウンド大学（米国ワシントン州タコマ）の天文歴史学者James Evansらが、Edmundsのチームから提供されたX線スキャンデータを利用して表示盤残存部分の88度分の目盛の間隔を正確に測定したところ、黄道十二宮の目盛の間隔のほうが狭いことが明らかになった³。ということは、表示盤の失われた部分では、その分、目盛の間隔が広がっているはずだ。

Evansらは、目盛の間隔は、太陽のみかけの運動速度の変化を表すために、故意に変えられたと考えている。従来は、表示盤の目盛はぐるりと均等に刻まれていて、周転円的な歯車機構を使って針が動く速度を変えていたと考えられていたが、Evansは、表示盤は同じ広さの2つのセクションに分かれていて、針は等速で動いていた可能性が「きわめて高い」と考えている。2つのセクションでは目盛の間隔を変えてあり、1つは目盛の間隔がわずかに狭い「高速セクション」に、もう1つは目盛の間隔がわずかに広い「低速セクション」になっていたという。この機構は、バビロニア人が太陽の運行を説明するのに用いていた「システムA」という理論と同じである。この解釈が正しいならば、「アンティキテラ島の機械」の歯車機構に反映されている天文理論は、当時のギリシャの最新理論ではなく、完全にバビロニアの理論であったことになる。

この主張を立証するのは非常に困難だ。黄道十二宮の目盛がこのように不均等に分割されているのは製作者のずさんな仕事の結果なのかもし、それがバビロニアの天文理論に似ているのは偶然の一致にすぎないのかもしれない。周転

かに周転円的な歯車機構さえ、ギリシャの幾何学ではなくバビロニアの算術をモデル化している可能性がある」と主張する。「ピンと穴の機構」から得られる変化の大きさは、ヒッパルコスが離心円モデルで用いていた変化よりも大きく、バビロニアの月の運行のアルゴリズムで使用されていた変化に近いという。おそらく、「バビロニアの天文理論に基づく月のみかけの運動速度の変化を、歯車を用いて表す方法を考えていた機械工」が、周転円的な歯車機構を思いついたのだろうと、彼はいう。

換言すれば、周転円は哲学的な革新ではなく、機械的な革新であったということだ。ギリシャの天文学者たちは、「アンティキテラ島の機械」のような装置を見て、周転円的な歯車機構が天体の運動の周期的変化を見事に再現できることを知り、その概念を独自の幾何学的宇宙モデルに取り入れたという考えだ。

「これは、新しい可能性であり、非常に魅力的な可能性だと思います」と Jones はいう。周転円の概念を思いついたのは紀元前3世紀のギリシャの幾何学者「バルガのアポロニウス」であるとされることが多いが、実際のところ、証拠はほとんどない。興味深いことに、歯車と周転円はほぼ同時期に発明されたが、歯車のほうがわずかに早かったようである。紀元前3世紀には、アルキメデスが単純な歯車を利用して、かけた力の大きさを変えてみせている。その約2世紀後には、ローマの政治家であり、哲学者であり、文筆家でもあるキケロが、アルキメデスが真鍮製の天体観測装置を製作したと記している。もしかすると、この装置は「アンティキテラ島の機械」に似ていたのかもしれない。

「我々は、工学と天文学とのつながりについて再考する必要があるのかもしれませんが」と Evans はいう。「これまでは

完全に一方通行の関係しか考えられていませんでしたが、相互作用とよぶべき関係だったのかもしれない」。

2000年前、名もなきギリシャ人の機械工が「アンティキテラ島の機械」の複雑な歯車機構を製作した。だがそれは、青銅製の模型以上のものだった。彼は、その後現代まで通説として認められることになる宇宙観の誕生に手を貸したのだ。 ■

(翻訳：三枝小夜子)

Jo Marchant は、ロンドン在住のライターであり、「アンティキテラ島の機械」に関する著書がある(邦訳『アンティキテラ 古代ギリシアのコンピュータ』ジョー・マーチャント著 木村博江訳 文藝春秋)。

1. Freeth, T. et al. *Nature* **444**, 587-591 (2006).
2. Wright, M. T. *Interdiscipl. Sci. Rev.* **32**, 27-43 (2007).
3. Evans, J., Carman, C. C. & Thorndike, A. S. *J. Hist. Astron.* **41**, 1-39 (2010).
4. Freeth, T., Jones, A., Steele, J. M. & Bitsakis Y. *Nature* **454**, 614-617 (2008).
5. Hojte, J. M. (ed.) *Mithridates VI and the Pontic Kingdom* 313-320 (Aarhus Univ. Press, 2009).

参考ビデオ：http://nature.asia/nd1101_antikythera01
http://nature.asia/nd1101_antikythera02
(本記事の直接関連動画ではありませんが、機械の仕組みがわかります。)

海底に眠っていた天の鏡

「アンティキテラ島の機械」はどこから来たのか？

1900年に、地中海で海綿を採集していた潜水夫たちが嵐に遭った。彼らはアンティキテラ島という小島に避難し、古代の沈没船を発見した。船からは、彫像、宝石、武器、家具などが発見され、その中に、時計のような奇妙な装置があった。

沈没船の調査から、船はローマのもので、紀元前70～60年に地中海東部からアンティキテラ島にやってきたものと考えられている。ローマは当時、小アジアでポントスの王ミトリダテス4世と戦っていたので、沈没船はその戦争での戦利品を運んでいたのかもしれない。

「アンティキテラ島の機械」は当初、ロードス島で製作さ

れたと考えられていた。船がロードス島に立ち寄っていたのはほぼ確実だし、ここではギリシャの天文学者ヒッパルコスが活躍していたからである。しかし、記されている月の名は、ギリシャ北西部からシチリア島にかけて広がっていた都市国家コリントスで用いられていたものと最も関係が深いことが明らかになった⁴。また、この装置にはオリンピア競技をはじめとする各種の競技会の開催時期を示す4年周期の小さい表示盤がついているが、そこに「ナア」という小規模な競技会が含まれていた。ナアは、ギリシャ北西部のドドナの周囲に住む人々しか関心をもっていなかった。つまり、「アンティ



キテラ島の機械」がこの付近で製作されたか、この付近で使用するために製作されたことが示唆される。テッサロニキ大学(ギリシャ)のMagdalini Anastasiouらは、装置の星暦に列挙されている天文現象の順序から、装置を使用するはずだった場所の緯度を導き出そうとしている。彼らの研究から、この推理を裏付ける結果が得られるかもしれない。

一方、ヴェローナ大学(イタリア)の歴史学者Attilio Mastrocinqueは、黒海南岸

にあったポントスの首都シノーベから略奪されたと考えている⁵。古代ギリシャの地理学者ストラボンによると、ローマの将軍ルルスが紀元前72～71年にシノーベを征服したとき、神秘的な「ピラルスの天球儀」を入手したという。この天球儀がその後どうなったのか、記録は全く残っていない。Mastrocinqueはその理由を、船で運ばれる途中にアンティキテラ島の付近で海底に沈んでしまったからだと考えている。 J.M



タレント科学者の苦勞

Scientist as star

ERIK VANCE 2010年11月18日号 Vol. 468 (365-366)

女性睡眠研究者 Sara Mednick はメディアの人気者だ。科学者との二足のわらじを履いているが、苦勞は多い。メディアへの露出と科学の探究との間には、依然として大きな溝があるように見える。

2007年1月、Sara Mednick は絶頂期だった。1日1回のテレビ出演を、1か月にわたって毎日こなしていた。全米のラジオ番組にも取り上げられ、発売されたばかりの著書『Take a Nap! Change Your Life.』（昼寝をしよう！あなたの人生が変わる）の内容が繰り返し放送された。10社を超える企業が彼女の専門知識とサポートを求めてきた。その中の1社、シリコンバレーの巨星「グーグル」が求めたのは、従業員向けの「昼寝戦略」だった。どの番組でも、彼女は、大学と大衆文化を結ぶ一流科学者の輪に加わりながらも、冷静さを失わなかった。

それは容易なことではなかった。「毎日違う街に行き、未明のテレビ番組といたってありえない時間帯に働くのは、正気の沙汰ではありません」と Mednick は話す。彼女はその経験に困惑しつつも、少しだけ得意になった。「自分の研究を続けながら、メディアの世界で大成する

こともできるのではないか、と考えている自分がありました」。

ニュースサイクルの24時間化、地方放送局やブログの急増などにより、15分以上の露出時間を得ることが容易になり、研究とメディア出演の両立を考える科学者の数は増えつつある。世論調査では、科学界は、メディアによる科学報道の改善を望んでいる一方で、メディアにそれができかどうかを測りかねている、という実情が浮き彫りになっている。

例えばピュー研究センター（米国ワシントンD.C.）が2009年に行った調査では、一般市民の科学的理解の不足を大きな問題と考える科学者が85%に上り、ほとんどが、従来のメディアによる科学の取り上げ方に不満をもっていることが明らかにされた。また、2010年の前半に *Nature* が行ったアンケート調査によれば、研究者の多くは、所属する研究機関がメディアへの露出をほとんど重視し

ておらず、また、それを昇進決定の主要な材料とするべきではない、と考えていることもわかった (go.nature.com/em7auj を参照)。

しかし「その潮流が変わりつつある」とカリフォルニア大学バークレー校（米国）心理学科長の Stephen Hinshaw は語る。上の世代からは派手とか虚栄と見られていたような行為が、急速に科学者の日常の一部になりつつあるのだ。「何年前なら、メディア通の人は『薄っぺらすぎる』と白い目で見られたものです。今日、心理科学に社会的な意味を与えることは有益であり、お金が集まり、スポンサーにアピールでき、一般大衆へのアピールにもなります。今や、そのすべてが善なのです」。

しかし Mednick の件でもわかるように、有名人の科学はいいことばかりではない。彼女は、緊密な科学者仲間には属していない人々に影響を与え、有名人の地

位を得た。しかし、彼女自身は、正統な科学界において、まじめな科学者として見てもらいたいという希望も捨てていない。タレント科学者は守られる必要があること、割に合わないことばかりであること、専門家としての評判に思わぬ影響が及ぶ場合があることを、Mednickは悟っている。

Mednickは、カリフォルニア大学サンディエゴ校(米国)の睡眠実験室で研究を進めている。部屋のドアを静かに閉めながらささやいた。「くれぐれも音を出さないでください。隣の部屋には昼寝をしている人がいますから」。

その実験室はホテルのような昼寝用の部屋からなり、睡眠中の被験者を静かに見守る研究者の部屋もある。5年間そこにいるといいつつも、彼女にとって、静かにしているのは楽ではなさそうだ。青い目を鋭く向けていたのに、突然笑い出した。いくら経たないうちに、隣室で眠っている被験者のことを忘れてしまったようで、Mednickは生き生きと自分の研究を説明し始めた。

同僚はMednickのことを、昼寝研究の世界の第一人者とよぶ。研究対象はさまざまな種類の睡眠であり、またそれが人間の認知や運動技能に与える影響である。彼女らは、一例として、60分、90分の昼寝が複数の視覚認知作業の成績に及ぼす効果は、丸一晚寝ののと同等であることを明らかにした(S. Mednick *et al.* *Nature Neurosci.* 6, 697-698; 2003)。

彼女が昼寝の魅力に取りつかれたのは、1990年代後半、ハーバード大学(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)で、統合失調症患者の視覚記憶を心理学の博士課程の学生として研究していたときだった。睡眠の専門家であるRobert Stickgoldの講義を聴いて、進む道を変えようと決心した。Mednickはハーバード大学でStickgoldの下で研究を開始し、2003年、ソーク研究所(米国カリフォルニア州サンディエゴ)で博士研究員(ポストドク)の口を得た。同研究所の切磋琢磨する学術的な雰囲気の中で、同僚たち

は彼女に、書けるだけの論文を書いてテニユア(終身的身分)につながるポストに就くことを期待した。

しかし彼女は、ポストドクとしての最後の年を、一般向けの昼寝の本を書くことに費やした。出版元であるWorkman出版社はニューヨークに本社があり、料理と健康の本、性生活のノウハウ本、カレンダーなどを発行している。

『「いったい何をやっているんだ? こんなことしてもテニユアはとれないよ』というのが科学者仲間の声でした」とMednickは話す。その本をMark Ehrmanと一緒に書いたのは、自分の研究を一般の人に知ってもらいたかったからだ、とMednickは話す。「ご覧のとおりの本です。ただ自分の研究を実社会に役立てたかったのです」とも説明する。動機の一部として、虚栄心や印税への期待があったことは認める。しかし、究極の動機は、旧習をひっくり返したいという欲求にあったようだ。彼女は自分の主義主張に向かって突き進んでいる、と友人や同僚はいう。その本は間違いなく彼女を有名にした。2007年にメディアの注目の的となったのだ。

世間が睡眠科学に夢中になり、出版市場は活況を呈した。アマゾンドットコムは、「睡眠」「医学」を冠する書籍を750冊以上も並べている。しかしその中で、睡眠を研究したことのある科学者が書いたものは少数にすぎない(販売数上位30位までの著者のうち、修士または博士号をもっているのは約3分の1にとどまる)。残りの多くは、専門家を自称する人やヨガ教師が書いたもので、牧師までが名を連ねている。そんな状況もあって、メディアは、真昼の睡眠がMednickに飛びついたので。

150回ものメディア出演や数えきれないほどのインタビューにもかかわらず、彼女の印税の取り分は3万ドル(約250万円)にしかならず、かろうじて前金を超えた程度だった。グーグルはMednickが提供したコンサルティングに対して



Sara Mednickの本は、昼寝の効能を一般向けに説く。

一銭も支払わなかったという。グーグルの担当者は、その件に関して詳細を明らかにすることはできない、と語った。Mednickが報酬を受け取った唯一の企業は、オランダのMetroNaps社だ。同社は、仕事中にうたた寝するための斬新な「昼寝カプセル」を発売している。彼女は同社のウェブサイト用に睡眠調査用の質問群を考案し、1万~1万5000ドル(約83~120万円)を得たが、2010年12月時点で、自分の写真の使用を取りやめさせることができていないという。

「自分のしていることが本当にわかったのは、後になってからです。自分の写真と名前を使うことは許可しました。しかし、それが私自身のかかわりたいこととは全く違うことに、あるときハッと気が付いたのです」と打ち明ける。

Mednickは、研究室に戻るとモニタリング室に入り、しばらくの間、部屋の雑音が被験者の邪魔にならないように気を配る。現在の研究テーマは、短期のレム睡眠の効能を調べることなので、被験者にはよく眠ってもらわなければならない。脳波計のデータ(脳の電氣的活性の記録)によれば、この被験者の昼寝は発作的に生じるという。

彼女の研究の多くは、著書と同様に、昼寝の最適な長さや昼寝をとる最適な時間帯に着目している。これをわかりやすく示すため、Mednick と Ehrman は、睡眠スケジュールの可視化に役立つ「昼寝ホイール」をデザインした。しかし、昼寝ホイールで出世できるかという、そういうわけでもない。Mednick は研究助成金を獲得したが、今でもテニユアにつながるポストを探している。

睡眠に関する教育ドキュメンタリーをいくつか作り、『ニューヨーク・タイムズ』のベストセラー『Power Sleep』(Harper, 1998) を書いた James Maas は、「Mednick はリスクを冒している」と話す。「私だったら、テニユアを取るまで待ちなさいとアドバイスしたでしょう」。Maas によれば、ほとんどの大学関係者は、Mednick がとったような行動を大っぴらには批判しないものの、影響はもっと微妙で、例えば、昼間に実験室を離れてテレビ出演ばかりしていることを快く思わない資金提供者の心証が害されることもあるという（メディアへの

露出の功罪については、*Nature* 2010 年 11 月 18 日号 465 ページを参照）。

Stickgold によれば、Mednick の世間的イメージは間違いなく本人のキャリアに影響を与えるが、それは、例えば補助金を受け損なうとか、基調講演が別の研究者に与えられるといった、目につきにくい形のものだという。Mednick 本人には、それがいつ起こったのか、思い当たる節はない。しかし、影響度の高い主要な科学誌には論文が掲載されても、*Sleep*、*Journal of Sleep Research* というこの分野の有力誌には発表できていないことを彼女は嘆く。

Sleep の編集長 David Dinges は、Mednick は「興味深い研究をした立派な科学者」だとしつつ、全投稿論文の 75% が不採用となっているのだから、と現状を打ち明ける。Mednick は同誌を非難こそしていないものの、自分が外の世界で行った活動が妨げになっているのではないかと案じている。ただそうだとすると、自分の本やメディア出演については後悔していない、と言い切る。

彼女はテレビ出演を続け、一般向けの出版社への原稿を書き続けている。そして、後輩には自分と同じことをするようアドバイスする。

Mednick はまだ、どこに所属しようか決められないでいる。しかし一方で、有名人に向かうステップは、すべて慎重に交渉しなければならぬ。2010 年 8 月後半、彼女は、ドラマ性の高い対決シーンで知られる有名なトーク番組『Dr. Phil』から電話を受けた。彼女の本が気に入って、睡眠についての番組を作りたいという話だった。しかし最終的には、番組は「科学的なルート」つまり彼女を採用するのをやめ、パートナーの浮気を疑う女性の夢を解釈する人を選ぶことに決まった。

「多分それがベストだと思います」と Mednick は語っている。

(翻訳：小林盛方)

Erik Vance は、米国カリフォルニア州サンフランシスコのベイエリアを拠点に活動するフリーランスのライター。

RESEARCH HIGHLIGHT

なぜ女王バチになるのか

What makes a queen bee?

2010 年 11 月 18 日号 Vol. 468 (348)

ミツバチでは、女王バチと雌の働きバチは同じ DNA 配列をもっている。しかし、両者の行動と生殖能力には明らかな差がある。この理由は、完全にというわけにはいかないが、遺伝子発現を変化させるメチル基のミツバチ DNA への付加によって説明することができる。今回、550 個を超える遺伝子

のメチル化パターンに大きな違いが発見された。その多くは、代謝や RNA 合成など、重要な細胞活動に関する遺伝子だ。

オーストラリア国立大学（キャンベラ）の Ryszard Maleszka を中心とする研究チームは、生殖能力をもつ女王バチと生殖能力をもたない働きバチの脳組織のゲ



JUNIORS BILDARCHIV/ALAMY

ノムを分析し、メチル基の全ゲノム的な分布を明らかにした。その結果、遺伝子から転写される RNA にスプライシング（ある種の切り貼り）が生じる遺伝子領域にメチル化部位が集中してい

ることがわかった。研究チームは、メチル化がスプライシングのプロセスに影響して異なる遺伝子産物が生じる可能性を指摘している。

(翻訳：小林盛方)

中規模の研究室が 最も高い成果をあげる!?

Study says middle sized labs do best

MEREDITH WADMAN 2010年11月18日号 Vol. 468 (356)
www.nature.com/news/2010/101117/full/468356a.html

最近発表された研究助成金の額と研究成果の比較分析が、
米国立衛生研究所の注目を集めている。

米国立衛生研究所 (NIH) の傘下にある研究所の中で最大規模の研究所の1つが、NIGMS (国立総合医科学研究所、メリーランド州ベセスダ) だ。この Jeremy Berg 所長が書いたブログ記事が、この秋、NIH で評判になった。Berg は、2006 年に NIGMS から研究助成金を受けた約 3000 人の研究者の科学的生産性を分析した。この種の研究用の強力なツールを開発した NIH のデータマイニングの専門家の助けを借りて、科学者がこれまで憶測でしかいえなかった「研究助成金の規模と科学的生産性の関係」を具体的な数字で示したのだ。

「必要なものはすべてそろっていたため、2年もかかるようなプロジェクトでなくとも、この問題に取り組めると思いました」と Berg は明かす。

Berg の分析では、2006 年に NIH から直接交付された研究助成金額をもとに、2938 人の研究者を 14 グループに分類した。そして、2007 年～2010 年中盤までの発表論文数の中央値と、その論文が掲載された雑誌の平均インパクトファクターの中央値を、助成金額規模と関係付けてグラフ化した。

このグラフを見ると (図参照)、発表論文数の中央値も平均インパクトファク

ターの中央値も、ともに年間研究助成金が 75 万ドル (約 6200 万円) の辺りで最大に達し、それ以上になると、いずれも目に見えて減少している。

研究室がある一定の規模に達すると、管理が一段と難しくなり、「研究助成金 1 ドル当たりの平均発表論文数は減少する」というのが長い間の通説だった、と Berg はいう。しかし今まで「このことを、より定量的に示したデータは実際には得られませんでした」と指摘し、即座に、助成金のレベルのばらつきが大きい点を付け加えた。「80～90 万ドル (約 6600～7500 万円) の助成金を受け取る研究者が、同じ期間中に 40～50 編の論文を発表するケースもあります。同様に、平均的な行動がすべての人の行動を反映しているわけではない点にも留意することが大事です」。

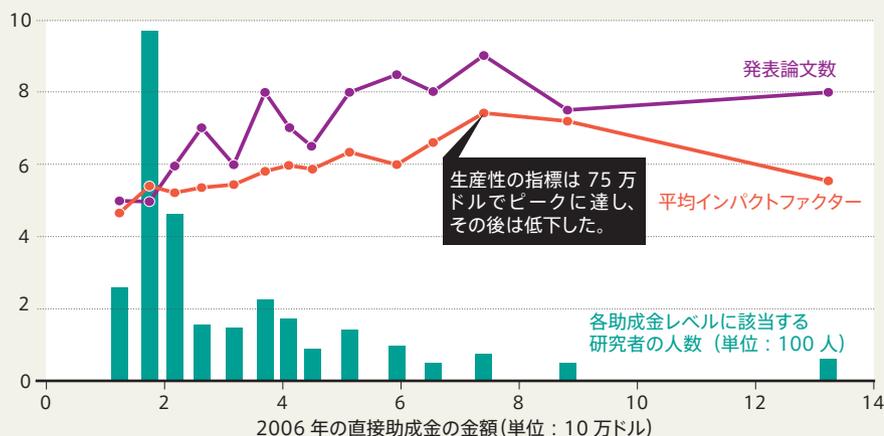
公的資金支出の説明責任

経済の低迷と財政赤字の膨張によって、米国政府は、緊縮財政を強化しているが、Berg の分析は、こうした時期に発表された。米国では、予算に関する法案が下院で発議されるため、歳出に厳しい姿勢をとる共和党が下院の多数派となる 2011 年 1 月からは、経費削減の圧力が強まる可能性が高い。そして、経費削減を推進する政治家が、その意思決定の参考にするため、今回の Berg のような分析に関心を示す可能性がある。

「科学は、一般市民にとっての最大の関心事でないことは明らかで、不況時には、ぜいたくとみられる可能性があります。そのため、公的資金の影響と支出について、より大きな説明責任と証拠書類の充実が求められているのです」。こう語るのは、米国ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校の John Marburger 研究担当副学長だ。Marburger は、George W. Bush 大統領の下で、科学技術政策局の局長として、科学政策の策定・評価システムの合理性を高める作業を推進した。「議会と政府は、単なる成功物語以上のものを求めています」。こ

中庸のメリット?

助成金の規模と関連させた形で、2007 年～2010 年中盤における発表論文数の中央値 (紫色のグラフ) と、論文が掲載された雑誌のインパクトファクターの中央値 (茶色のグラフ) を示している。横軸は、2006 年に米国立衛生研究所が交付した研究助成金の金額規模。これらから、中位の助成金レベルにおいて、最も高い成果が得られることが明らかになった。



う付言するのは、NIH傘下の国立アレルギー・感染症研究所（メリーランド州ベセスダ）の科学管理担当副所長 John McGowan だ。

現在、Berg のものとよく似た分析が、より大規模な形で進行中だ。2010年5月に始動した STAR METRICS (Science and Technology in America's Reinvestment — Measuring the Effects of Research on Innovation, Competitiveness and Science、米国の再投資における科学技術：研究のイノベーション、競争力および科学への効果の測定)だ。これは NIH と米国立科学財団が主導するプロジェクトで、連邦助成金の受領者データと発表論文数、特許数、被引用回数や雇用状況等の成果を結びつけて、米国における研究支出の経済的・社会的影響の測定法を開発することをめざしている (*Nature* 2010年3月25日号 488 ページ参照)。

一方、McGowan のチームは、NIH 助成金の受領者とインパクトファクター、被引用回数、特許出願数、公開特許数を含む各種評価指標を結びつけて、生産性を測定するためのコンピューターツール「e-SPA (electronic Scientific Portfolio Assistant、電子版科学ポートフォリオアシスタント)」を開発した。現在、NIH では、約 1000 人のスタッフが、研究ポートフォリオを計画したり評価したりする時や、個別の助成金交付に関する「ぎりぎり」の選択をする際に、この e-SPA を利用している。

2006年には、国立環境衛生科学研究所（米国ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク）が、27万5000件の NIH の助成金と発表論文の対応関係を 1980年までさかのぼって検索できる SPIRES (Scientific Publication Information Retrieval and Evaluation System、科学出版情報検索評価システム)の運用を始めた。

一方で、こうした取り組みに懐疑的な論者もいる。「科学の特定の領域に生産性があるからといって、それが社会的価

値の予測指標になるという理屈にはなりません。科学者が大きな関心を示しても、応用面ではさほどの価値のないテーマで生産性が高くなることがあるからです。こう話すのは、ワシントン D.C. に本部のあるアリゾナ州立大学「科学・政策・成果コンソーシアム (Consortium for Science, Policy and Outcomes)」の共同ディレクター Daniel Sarewitz だ。

それでも、こうした分析結果は、ますます縮小する財源をめぐって競争を繰り広げる科学者の中で注目を集めている。ノースカロライナ大学チャペルヒル校の生化学者で、NIGMS から研究助成金を交付されている Dorothy Erie にとって、Berg の分析には、重要な指摘が含まれている。「受け取っている研究助成金が 22 万 5000 ドル (約 1900 万円) より多い場合と少ない場合では、生産性の違いが非常に明確に現れます。受け取った助成金で 2 人しか雇えなければ、高い生産性を上げることは難しいのです」。

限界もきちんと認識すべき

Berg は、今回の分析は、会話の糸口に使え程度のもので、これを使って機械的に判定を下せるようなものではない、と強調する。「助成金を受け取っている研究者が 4 編の論文を発表し、そのうちの 1 編が RNA 干渉法の発見に関するものであった場合、この研究者に『あなたが受け取っている助成金のレベルなら、7 編の論文を発表していなければならぬのに、4 編しか発表していないじゃないですか』と話すようなことは、モノの考え方として明らかに誤っています」と Berg。

2010年に NIGMS から年間 80 万ドル (約 6600 万円) の助成金を受けて、ワシントン大学 (米国ミズーリ州セントルイス) の研究室を運営した発生生物学者 Raphael Kopan は、NIH の研究投資に対する見返りを科学的に分析した Berg の試みは称賛されるべきだ、と話す。しかし、例えば研究者主導型の研

究に対する助成金と NIGMS 主導のプロジェクトに対する助成金との比較や、助成金交付機関に属する研究者とそうでない研究者の比較といった区別をしないと、「小規模の研究室で、限られた助成金で研究を進める場合に最も高い研究成果が得られる、といった誤った結論が導き出されるおそれがあります。そのような結論は必ずしも正しいとは思いません」と Kopan は話している。

それでも Berg の分析は、「潤沢な研究資金を得ている研究室に対しては、新たな研究助成金を交付しない」という 20 年間続いている NIGMS の方針を正当化するものとなっている。1999 年以降、NIGMS に申請中の助成金を合わせると各機関団体からの直接支援の総額が 75 万ドルを超える研究室については、NIGMS は助成金申請を却下してきた。

Berg の分析は、この NIGMS の方針の「現実性をチェックするもの」となっており、その分析結果は「NIGMS が大きな誤りを犯していないことを示している」と Marburger は話す。

Berg の次のプロジェクトは、2010年1月に発効した「研究助成金申請書の簡略化」について、その影響を調べることで、主たる研究テーマは、申請書の簡略化が申請者の評価結果に与える影響を明らかにすることだ。

今後、何が起ころうとも、予算が抑制される方向に進む可能性は高い。そのため、政府系研究機関は、その生き残りを図るうえで、できるかぎり最良の定量的評価指標を開発して、「武装」することが重要となる。こうした環境下で、Berg たちは「非常に適切な」論点に取り組んだ、と Kopan は話す。生物医学研究のコストが高騰している中で、議会は、NIH の予算をそれに合わせて増額してはならず、それだけで NIH の機能を縮減する結果になっている、と Kopan は主張する。そして、もし予算削減を断行せざるを得ないのであれば、「してもよいが、ただし、正しく行うべきだ」と語っている。 ■

(翻訳：菊川 要)

韓国発の幹細胞ビジネスに捜査の手？

Korean deaths spark inquiry

DAVID CYRANOSKI 2010年11月25日号 Vol. 468 (485)

www.nature.com/news/2010/101123/full/468485a.html

多国籍企業による幹細胞治療ビジネスを取り締まることの難しさが、いくつかの事件から浮き彫りになった。

自国で未承認の幹細胞治療を受けるため、患者が他国を訪れる「幹細胞治療旅行」が公然と行われており、議論は大きくなるばかりだ。2010年6月、タイの研究チームは、腎臓病の幹細胞治療後に死亡した患者1人に「奇妙な病巣」が見つかったと報告した (*Nature* 2010年6月24日号997ページ参照)。同年8月には、生後18か月のルーマニア人男児が、脳に幹細胞を注入された後に死亡している。

韓国政府は現在、この種の治療を厳しく取り締まろうとしている。最近、幹細胞注入による治療を受けた韓国人が2人死亡し、これを受けて、韓国の食品医薬品安全庁と保健福祉部は11月中旬、この治療を提供している複数の企業を対象に調査を開始した。しかし、対処の難しさが浮き彫りになっている。なぜなら、この種の治療を行っている企業の一部は、他国の法律の抜け道を利用して、世界各地で事業を展開しているからだ。

調査対象企業の1つが、ソウルに本社を置くRNL Bio社だ。同社は、問題の死亡した韓国人2人の治療で使われた幹細胞の作製元であり、ソウルにある自社の処理センターで幹細胞を調製し、それらを中国や日本などにある提携医院に送付している。患者はこうした提携医院を訪れ、韓国では違法になっている幹細胞注入を受けるわけだ。

薬剤か、それとも体の一部か？

RNL Bio社の最高責任者であるRa

Jeong-chan は、公式発表で、同社の治療が今回の患者死亡に何らかの関係があるとの見方を否定した。韓国メディアは、死亡例2件のうち、日本（京都）で肺塞栓症を起こした後に死亡した73歳の男性患者について報道している。なお、もう1人の死亡者は、中国での治療で、麻酔後に意識が戻らなかった患者である。

RNL Bio社の子会社であるRNL Life Science社（米国カリフォルニア州ロサンゼルス）の社長、Jin Han Hongは「韓国政府は幹細胞を薬剤と見なし、この治療を違法だと決めつけたいのです」と話し、こう弁護した。「我々の目から見れば、治療で使っている幹細胞はその患者の体の一部にすぎないのですよ」。

日本の厚生労働省研究開発振興課の再生医療推進室長、谷伸悦たにのぶよしは、企業が日本ではビジネスとして幹細胞治療を行うには、政府の承認を得なければならないと話す。ただし、日本の医師が治療に使うために幹細胞を輸入する場合には承認を必要としない。

中国は2009年に幹細胞治療に関する法案を通過させたが、どのように施行すべきかについては、なお多くの議論がある (*Nature* 2010年10月7日号633ページ参照)。

RNL Life Science社のオフィスは、ロサンゼルス市内のコリアンタウン内にある。名刺に「幹細胞コンサルタント」とあるJane Shinによると、患者は市内の提携医院を訪れ、そこで形成外科医が約5グラムの脂肪組織を摘出する。検体



RNL Life Science社は、米国カリフォルニア州のオフィスで患者の証言をスクリーンに映し出している。

はメリーランド州にある同社の処理センターへ送られ、そこで間葉系幹細胞（通常は体の脂肪や骨、軟骨を再生する）が単離されてソウルへ送られ、培養される。

関節炎治療のような最も簡単な幹細胞治療でも、1億個の細胞が必要だとHongはいう。これらの細胞を調製し、3年間貯蔵するのに7500ドル（約62万円）かかり、以降、追加の細胞1億個ごとに5000ドル（約42万円）かかる。標準コースで細胞6億個だとShin。「使う細胞の数が多ければ、医療効果は上がります」。

Shinによれば、世界中で米国の患者130人を含む1万人の患者が、同社の幹細胞の注入を受けたという。半数は、外見の若返りを期待して顔面への注入を受けたそうだが、パーキンソン病や腎不全、糖尿病などの病気を治療するのにも使われていると主張する。

*Nature*が取材した幹細胞研究者たちは、RNLの幹細胞調製の有効性について懐疑的だ。「脂肪組織由来の幹細胞が、パーキンソン病の治療に使える細胞種に自発的に分化するというのは、生物学的に考えられないですね」と、ハーバード大学神経再生研究センター（米国マサチューセッツ州ベルモント）のOliver Cooperは話す。他の研究者たちも同じ意見だ。

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

共生する細菌が昆虫の体色を変える

飼育容器を見ると、緑色のアブラムシが入っていた。確か赤色が入っていたはずだ。土田氏は目を疑った。容器を置き間違えたのだろうか。いや、そんなことはない。赤色のアブラムシが、緑色に変わったのだ——。さまざまな解析の末、土田氏は、昆虫が体色を変えた原因を突き止めた。それは、昆虫の細胞の中に住みついたある細菌のしわざだった。

—— Nature ダイジェスト：体色の研究を始めたきっかけは？

土田：偶然なんです。別の目的で、赤色と緑色のアブラムシを使って実験している際に、体色の変化を発見したのです。

緑色のアブラムシから体液を取り出して、赤色のアブラムシに注入し、それから産まれた赤色の子を飼育していました。産まれてから数日後、飼育容器を見てみると驚きました。虫が緑色になっているのです。自分の目を疑いましたね。容器を取り違えた可能性もあるし、実験をやり直してみました。しかし、同じ現象が再現されたのです。赤色が緑色に変化したと確信しました。

アブラムシは単為生殖ですから、子は親のクローンです。赤色のアブラムシの子は、赤色です。体液の注入で、子の体色がすっかり変わってしまうなん

て、本当に思いもよらないことでした。そこで、その原因を調べてみることにしたのです。

—— どのように調べたのですか？

注入した体液を解析して、細菌の存在を調べました。なぜかという、アブラムシの体液中に共生している細菌のいくつか、宿主にさまざまな影響を与えることがすでに知られていたからです。例えば、今回の発見の数年前に、共生細菌が宿主であるアブラムシの植物適応（利用する植物の種類）を左右することを私は発見していました¹。

解析を重ねた結果、ある細菌の関与が明らかになりました。リケッチエラという細菌です。そして、リケッチエラがアブラムシに共生していると、アブラムシの体内で緑色系の色素が増加することを突き止めました^{2*}。

生物にとって体色の意味は？

—— 野外に生息するアブラムシにもリケッチエラが共生しているのですか？

はい。共同研究者によるフランスでの調査ですが、調べたアブラムシ個体の7.9%に、リケッチエラが共生していました。野外に生息する緑色のアブラムシには、もともと緑色のものと、リケッチエラが共生して緑色となったものと、2種類が存在していたのです。

また、リケッチエラは親アブラムシの卵巣内に共生することによって、次世代にも安定して引き継がれることがわかりました。次世代のアブラムシは、生まれ



たては赤色で、成虫になるにしたがって緑色になることもわかりました。

—— 体色にはどのような重要性が？

アブラムシにとって、自分の体が赤色か緑色かは、生存にかかわる大問題です。植物上では、赤色のアブラムシは緑色のものよりも、捕食者であるテントウムシに食べられやすいのです。米国の研究で実証されています。植物の緑色を背景としたときに、赤色が目立つことがその理由であると推測されています。

—— なるほど、緑色が有利なのですね。

いやそれが、そうとも限りません。アブラムシの体内に卵を産みつけて、やがて死に至らしめる寄生バチというハチがいます。このハチは、緑色のアブラムシを標的にする傾向があることがわかっています。赤色個体に卵を産みつけても、テントウムシに食べられてしまいやすいため不利であることが、影響しているのでしょう。

どんな捕食者が周囲に多いかなどによって、生物間の相互作用が変わり、体色の有利・不利も変わってくるのです。

—— それでは、リケッチエラの共生は、どう影響しているのでしょうか？

緑色になったアブラムシは、寄生バチには寄生されやすくなると予想されるのですが、ここで、興味深いことがわかりました。リケッチエラが共生しているアブラムシのうちの多く（約80%）には、別な細菌、ハミルトネラカセラチアのだ



本研究で用いたアブラムシ（エンドウヒゲナガアブラムシ）。右は赤色、左はリケッチエラの共生により緑色になった。体長約4mm。

ちらかが、同時に共生しているのです。この2つの細菌は、寄生バチが産み付けた卵やその幼虫を殺す働きをもつことが知られています。

すなわち、リケッチエラは、アブラムシの体色をテントウムシに食べられにくい緑色に変えるのと合わせて、寄生バチに対抗できる細菌ともアブラムシの体内に共生しているのです。アブラムシそしてリケッチエラ自身の生存率を上げていく、そういう可能性が推測されます。

微生物の共生が進化をもたらす

——細菌などの微生物の共生が、宿主生物の進化に影響する可能性は？

リケッチエラのような共生細菌は、宿主の生態系での生物間相互作用の進化に大きく影響を与えると考えられます。

また、共生微生物の遺伝子が、宿主生物のゲノムに入り、その生物の進化を引き起こすことが、いくつかの昆虫で報告されています。今年発表されたアブラムシ全ゲノム配列の情報を利用した研究からも、アブラムシの体色の赤色系色素の合成には、菌類から水平転移した酵素遺伝子が関与していることなどが明らかになりました。

——今後、リケッチエラの遺伝子がアブラムシのゲノムに移動する可能性は？

あるかもしれないし、ないかもしれません。遺伝子の水平転移やその遺伝子の定着の仕組みが、まだわかっていませんし。

長い時間が経てば、それが生じるといってもいいでしょう。例えば、ブフネラという細菌は、ほとんどすべてのアブラムシ類に共生しており、必須アミノ酸などを合成・供給することで、アブラムシに不可欠の存在です。このブフネラ共生の起源は今から1億年以上も前にさかのぼると推定されていますが、遺伝子の水平転移は見つかっていません。

さまざまな手法を総動員させるのが生物学研究の醍醐味

——昆虫では、細菌などの共生が一般

的にみられるのですか。

昆虫では、細胞内や体液中に共生細菌が生息すること（「内部共生」関係）が、かなり一般的にみられます。共生細菌がどのように分布し、どんな影響をもつかは、今まさに研究活発化の途上にあります。

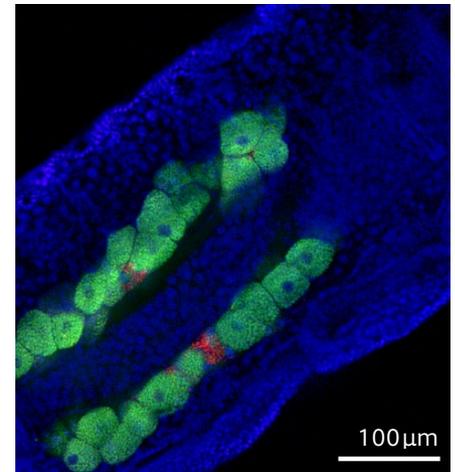
——今回の研究では、分子から生態レベルまで、多様な手法が使われていますね。それが、私の研究スタイルなのです。何かを研究する際、分子から細胞、個体、生態レベルでの現象の、どれか1つではなく、全体を知りたいのです。

私の性格は、興味がどんどん分散してしまうタイプです。よくいえば守備範囲が広いといえるのですが、1つ1つの専門性や研究では、集中タイプの人にはかきませんので、自分の性格に、コンプレックスを抱いた時期もありました。しかし、今、共生や生物間相互作用の研究という、さまざまな切り口でテーマを見つけ出すことのできる研究領域に身を置くと、この性格でよかったと思えるようにもなりました。専門性の高い分野については、他の人と共同研究をすればいいわけですから。

生態学や動物学だけ、あるいは分子生物学や生化学だけというように、どちらかにだけ集中するのではなく、全体を視野におくことで、これまで気付かれなかったさまざまな事象に切り込むことができるのだと思います。

——今後の研究の進め方は？

まず、次世代シーケンサーを使って、体色変化に関与する共生細菌のゲノム配列や、その際に働く宿主側の遺伝子を網羅



アブラムシ体内には、共生細菌の生息する「菌細胞」があり、その細胞質にリケッチエラやブフネラが多数含まれる（リケッチエラを赤色、ブフネラを緑色で示した）。なおリケッチエラは菌細胞のほか、体液中にも存在する。

的に調べるつもりです。それにより、今後のさまざまな解析の土台となる事実が得られると思います。

それから、今回の研究が、医学や農学に応用できる可能性も大いにあります。私は、修士取得後、2年間ほど企業に勤務し、農業の開発に携わっていたことがあります。そのときの経験からか、基礎研究はもちろん、応用研究にも興味があるのです。この辺りも、「興味分散型」で、私らしいのかもしれないですね。

——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）。

* 産業技術総合研究所の深津武馬研究室をはじめ、4研究機関との共同研究。

1. Tsuchida T. *et al. Science*. **303**, 1989 (2004).

2. Tsuchida T. *et al. Science*. **330**, 1102-1104 (2010).

AUTHOR PROFILE

土田 努

理化学研究所基幹研究所基礎科学特別研究員。2003年、東京大学大学院総合文化研究科修了、英国York大学博士研究員。04年、産業技術総合研究所生物機能工学研究部門博士研究員。05年、日本学術振興会特別研究員。08年、現職。2010年、日本進化学会ポスター賞優秀賞。分子生態学や生理生態学的アプローチで、共生微生物の機能や生態系での役割を研究。

脳卒中

脳梗塞後に働いている回復阻害物質

Recovery inhibitors under attack

KEVIN STALEY 2010年11月11日号 Vol. 468 (176-177)

脳へ血液を供給している血管が詰まってしまった場合、脳の損傷を防止できる時間はごく短い。だが、脳が損傷を受けても、これまでとは別の「時間的に余裕のある方法」によって、損傷領域を回復に導くことが可能になるかもしれない。

「タイミングがすべて」という言葉は、脳梗塞の治療によく当てはまる。脳梗塞は、脳に血液を供給する血管が閉塞して血流が妨げられることで起こる。最近では、血管を閉塞した障害物を取り除く方法が進歩し、そのダメージは劇的に改善されるようになった。しかし残念ながら、血流の回復によって後遺症が残らないほど効果が得られるのは、閉塞後2、3時間以内に治療が行われた場合に限られる。つまり、大半の患者にはこの治療法は適用できず、彼らは今でも、血流が滞ることによって継続するダメージと闘い続けている。

そのため、梗塞直後から少し時間が経過して進んだダメージにも目を向ける必要があり、ここからの回復をいかに促進させるかが、脳梗塞研究における重要な領域の1つである¹。今回 Clarkson らの研究チーム²は、*Nature* 2010年11月11日号305ページで注目すべき成果を報告した。梗塞による脳損傷3日目のマウスにおいて、ニューロン（神経細胞）のGABAを介した「持続性抑制」を減少させることで、脳梗塞からの回復が有意に改善されることを発見したのだ。

脳梗塞後の機能回復のカギは、梗塞前に損傷領域と相互作用していたニューロンの結合性が、実質的に変化するところにある³。当然のことに、問題のニューロンの多くは、損傷部位に隣接する「虚血辺縁領域」に存在する。ニューロンどうしのシナプス結合において、可塑性

（シナプス伝達効率を持続的に変化させること）にかかわる重要な調節機構の1つが、神経伝達物質GABAを介した抑制系だ⁴。Clarkson らは *in vitro* で、マウスの虚血辺縁領域のニューロンを対象に、GABAの関与する活動電流を梗塞後3日目から測定し始めた。すると、GABAが介在する速いシグナル伝達は正常だったが、それに付随する「持続性抑制」とよばれる活動が、虚血辺縁領域でかなり増強していることがわかった。要するに、ニューロン間の神経伝達に対してブレーキが強くなった状態が続いているのである。

この持続性抑制は、GABA_A受容体を介して作動する。この受容体はシナプス領域外に分布しており、ニューロン細胞膜の陰イオン透過性を増大させる。増大した電氣的漏出は、シナプス入力から細胞体や軸索小丘（活動電位の生じる場所）へ伝わる興奮性シグナルをショート（短絡）させる。このようなシナプス外受容体を活性化させるのが、活動状態にあるシナプスから溢出したGABAなのだ。通常、GABA輸送体は、このGABAをアストロサイトとニューロンの両方に戻す働きをする（図1）。しかしニューロンが脱分極すると、GABA輸送体は逆の働きが可能になり、その結果、細胞外GABAが増加する。

損傷した脳領域の近くでは、グルタミン酸受容体の過剰な活性化やエネルギー

生成障害の二次的影響として、GABA輸送体が逆の働きをしている可能性もある⁵。しかし、Clarkson ら²がこれらの輸送体を阻害してみたところ、ニューロン細胞膜のGABA介在性の持続性コンダクタンス（イオン電流の通過しやすさ）には、安定した増強がみられた。つまり、虚血辺縁領域のGABA輸送体は、細胞外GABA濃度を増加させるのではなく、通常は減少させる働き（ブレーキを緩める働き）をしていることがわかった。

GABA輸送体には数種類の分子がある。そこで研究チームは、GABA輸送体のそれぞれに対して選択的な薬理作用をもつアンタゴニスト（拮抗薬）を用いて、これらの輸送体のGABAの取り込みを次々と阻害してみた。その結果、虚血辺縁領域ではGAT-1輸送体は正常に働いているが、GAT-3輸送体によるGABA取り込み量が減少していることがわかった（図1）。また、研究チームがGAT-3発現量を選択的に減少させたところ（この場合、GABA取り込みを促進するようなイオン条件の変化はない）、それに伴ってGABA取り込み量が増加し、虚血辺縁領域での持続性抑制が増強されることもわかった。

ところで、こうした抑制が低減するとけいれん発作が起こる場合があり、この発作は脳の皮質領域で起こる急性脳梗塞の5パーセントでみられる⁶。こうしたことから、虚血辺縁領域でみられる持続

性抑制の増強には、脳を保護する働きがあるのかもしれない。しかし Clarkson らは、そうした保護作用は「シナプス結合を変化させる能力（可塑性）の低下」という代償を伴うだろう⁴と推論する。シナプス結合を変化させる過程は、大脳皮質の機能を再配分して立て直すために必須である。そこで、神経抑制を減少させることで可塑性の過程を増強できれば、それによって皮質領域が変化して筋の制御能が改善できるのではないかと考えられる。すなわち、強くかかっているブレーキを緩めれば、可塑性の増大に結びつき、機能回復につながる可能性があるということだ。実際、研究チームは、持続性抑制を減少させると、脳梗塞後の運動機能回復が改善されることを見つけた。マウスに釣り下げたワイヤの格子の上を歩かせ、踏み外した回数を測定したところ、改善が実証されたのだ。

さらに Clarkson たちは、2通りの実験で、持続性抑制を減少させる（ブレーキを緩める）ことによって脳梗塞後の機能回復が促進されることを明らかにした。一方の実験では、GABA 受容体の2つのサブユニットを欠失したマウスを調べた。これらのサブユニットは主にシナプス外受容体でみられ、持続性抑制に関与しているものだ。もう一方の実験では、これらのサブユニットを特異的に阻害するアンタゴニストを使って、GABA 介在性の持続性抑制を選択的に減少させた。これら2通りの実験のどちらも、脳梗塞後の歩行機能の回復が促進されるという結果になった。

これらの興味深い観察結果²から、さまざまな研究の道が開けると考えられる。しかし第一に考えるべきは、安全性である。すでに述べたように、脳梗塞後に GABA 介在性の持続性抑制を減少させると、けいれん発作が起こる可能性があり⁶、リスクを慎重に考慮すべきである。また、虚血辺縁領域では GABA 介在性の持続性コンダクタンスが増大してニューロンの抑制が増強されているが、この原因についても、さらに研究を進め

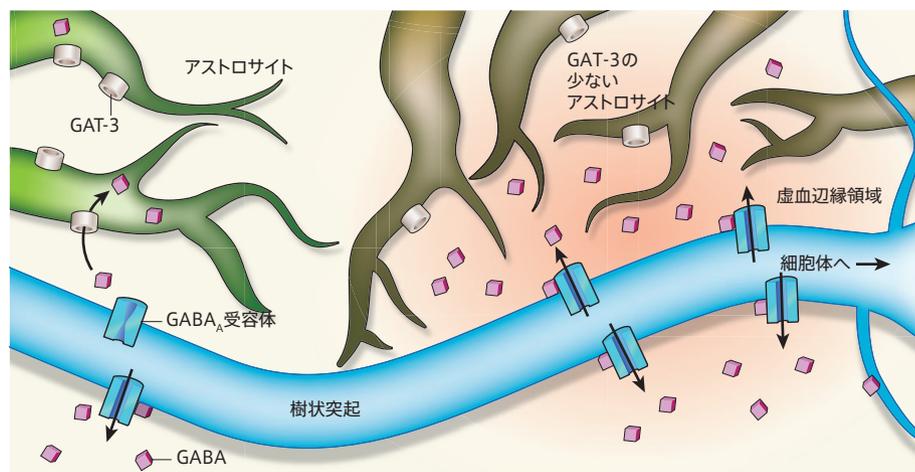


図1. 脳梗塞の局所的な影響。Clarkson ら²は、血管の閉塞により損傷を受けた虚血辺縁領域のアストロサイトでは、GAT-3 (GABA 輸送体) が減少して細胞外の GABA 量が増えるため、ニューロンのシナプス外 GABA_A 受容体がさらに活性化されることを発見した。こうしてニューロンで興奮性電流の短絡が増えることが、脳梗塞後の回復に不可欠な活動依存性の「ニューロン可塑性」を低下させていると考えられる。

る必要がある。なぜなら健常な大脳新皮質では、GAT-3 を薬理的に除去しても持続性抑制は変化しないからだ⁷。

もう一度繰り返すが、タイミングがすべてである。過去の研究⁸は、脳梗塞を発症した時点においては、抑制増強が起こることが有益であることを示している。また、Clarkson らの実験でも、脳梗塞後に抑制を減少させるタイミングが早すぎた場合、脳梗塞の規模が大きくなるという有害な影響が見られた。こうしたタイミングの「縛り」は、GABA に有益な機能と有害な機能の両方があることを示しており、実用化にもっていくためには、この理由も解明する必要がある。

Clarkson らの実験では、GABA 介在性の持続性抑制を減少させたとき、その影響は脳全体に及んだ。そのため、この実験の主要な作用対象が、果たして本当に「虚血辺縁領域での持続性抑制の増強」だったのかどうか、なお不確定さが残っている。脳梗塞が起こると、損傷した領域を含む局所的神経ネットワークの活動状態が変化する⁹。その結果、抑制の局所の変更と全体的な変更の両方が、これらのネットワーク活動の一部を再構築する助けとなり¹⁰、それによって機能回復を向上させているのかもしれない。

今回 Clarkson らが得た有益な影響は、すべて、最初の機能回復解析の時点（脳梗塞の1週間後）ですでに観察されていたものである。それ以降は、治療した個体も未治療の個体も、同じ速度で並行して回復している。この結果から、GABA 介在性の持続性抑制の減少によって、損傷した皮質ネットワークの機能が改善されている可能性が、再び浮上してくる。それは、ネットワークの長期回復と分けて考えるべきである。長期回復による改善の場合、マウスの歩行能力の改善率も高めるし、また、GABA 阻害物質を除去した後も持続することになる。もちろん、直後の機能改善と長期回復による改善の両方の効果が、筋の制御でみられた改善に寄与している可能性はある。しかし Clarkson らは、GABA 阻害物質を除去すると、回復の改善度がおよそ半分になることも示しているのだ。

ちなみに、GABA 介在性の神経抑制を低減すると、覚醒状態が増強されるようだ。Clarkson らは、それぞれの実験の直前にマウスの一部集団に行った抑制低減処置による梗塞直後の歩行機能増強は無視しているが、げっ歯類では覚醒剤によって脳梗塞からの回復が改善されることがわかっている¹¹。これがヒトに

も当てはまるのかどうかはわかっていない。したがって今後の研究では、意識の観点から GABA 操作の影響を注意深く制御していくことが求められる。

脳梗塞からの回復を早める戦略は、救急救命を補完するものとしてだけでなく、実行可能な医療としても期待されている。なぜなら、厳しいタイムリミット

のある従来の治療法に比べ、余裕をもって行えるものだからだ。今回の成果²は、その戦略の1つとして有望であり、さらに研究を重ねていく必要がある。■

(翻訳：船田晶子)

Kevin Staley、ハーバード医学系大学院マサチューセッツ総合病院（米国）。

1. Hachinski, V. et al. *Stroke* **41**, 1084-1099 (2010).
2. Clarkson, A. N., Huang, B. S., MacIsaac, S. E., Mody, I. & Carmichael, S. T. *Nature* **468**, 305-309 (2010).
3. Cramer, S. C. *Ann. Neurol.* **63**, 272-287 (2008).
4. Martin, L. J. et al. *J. Neurosci.* **30**, 5269-5282 (2010).
5. Moskowitz, M. A., Lo, E. H. & Iadecola, C. *Neuron* **67**, 181-198 (2010).
6. Camilo, O. & Goldstein, L. B. *Stroke* **35**, 1769-1775 (2004).
7. Keros, S. & Hablitz, J. J. *J. Neurophysiol.* **94**, 2073-2085 (2005).
8. Green, A. R., Hainsworth, A. H. & Jackson, D. M. *Neuropharmacology* **39**, 1483-1494 (2000).
9. Paz, J. T. et al. *J. Neurosci.* **30**, 5465-5479 (2010).
10. Sanes, J. N. & Donoghue, J. P. *Annu. Rev. Neurosci.* **23**, 393-415 (2000).
11. Sprigg, N. & Bath, P. M. W. *J. Neurol. Sci.* **285**, 3-9 (2009).

エレクトロニクス

印刷法によるトランジスター

A diverse printed future

JOHN A. ROGERS 2010年11月11日号 Vol. 468 (177-178)

化合物半導体リボンシリコン基板上に印刷して、ナノスケール・トランジスターを作製した。

このようなトランジスターは、シリコン単独のトランジスターより、はるかに効果的にオン/オフ切り替えができる。

エレクトロニクス分野では、シリコンは「神の材料(God's material)」とよばれる。自然界に豊富に存在するうえに、結晶成長、精製、ドーピングが比較的容易であり、好ましい電子輸送特性を示すため、商用集積回路の世界では無敵の材料だ。シリコンは、マイクロエレクトロニクス分野において早い時期から支配的な地位を占めてきた。二番手は、主に RF デバイスに使用される化合物半導体であるが、常にシリコンに大差をつけられてきた。

しかし、シリコントランジスターにはスイッチング速度やエネルギー効率に関する本質的限界があり、5年前くらいから、ある程度の多様性をもつ半導体材料に変更せざるを得ないケースがみられるようになった^{1,2}。そこで将来のアプローチとして、非シリコン系半導体をシリコンプラットフォーム上に集積化して、異種材料からなるヘテロシステム(異なる機能をもつ複数種の材料を利用)を作製する方法が考えられている。

Nature 2010年11月11日号の286ページでは、このようなアイデアを実現するための興味深い手法が Ko らによって報告されている³。Ko らの手法は、リボン状のヒ化インジウム(InAs)を印刷法⁴でシリコンウエハーに転写するものであり、これらナノスケールの厚さのリボンでできたトランジスターは、非常に優れた性能を示した。このような印刷法を利用することによって、次世代シリコン電子デバイスの性能を向上させる可能性が見えてきたといえる。

InAs などの化合物半導体は、電子移動度と導電率がきわめて高い魅力的な材料である²。同等の大きさのシリコントランジスターよりも速く(最高2倍)、電力効率のよい(最高10倍)トランジスターを作製できる。しかし、化合物半導体は、正孔移動度(正孔は「電子の抜けた孔」)が低く、質の高い界面絶縁体を得にくいため、単独では大型補補型論理回路に利用しにくい、シリコンペー

スの技術を戦略的に補強する材料として使える可能性がある。

このように化合物半導体を追加的に利用する手段として、シリコンウエハー上に化合物半導体材料を成長または接着させる方法が、広く研究されている。好ましい研究結果が得られる場合もあるが、そうした成長・接着法では、材料に欠陥が入るとか製造が難しいなど、重大な欠点がある。Ko ら³は、これらの欠点を回避する高度な手法について報告しており、そのアイデアを InAs を使って実証した。

Ko らの手法の第一段階では、最適化された方法を利用して、アンチモン化ガリウム(GaSb)ウエハー上に、アンチモン化アルミニウムガリウム(AlGaSb)層をコーティングし、その上に、非常に薄い純粋な InAs 膜を成長させる。次に、得られた InAs 膜をナノスケールの厚さの細長いリボン状にパターンニングしてナノリボンアレイを形成した後、エッ

チング液で AlGaSb を選択的に除去して、基板からナノリボンアレイを浮き彫りにする。最後の段階で、シリコンゴムスタンプを使って、ナノリボンアレイを基板から剥がし取った後、シリコンウエハーの二酸化シリコン (SiO₂) 絶縁体表面に転写する。ここが「印刷」の工程⁴で、InAs が「インク」の役割を果たしている (図 1)。

この手法にはいろいろな材料が使えるため、Ko らは、作製された構造体を「エックス・オン・インシュレーター」、すなわち XOI とよんでいる (X は半導体を表す)。これは、SiO₂/Si 基板上的のシリコンを意味する SOI にならったものだ。

Ko ら³ が用いた印刷法は、ナノスケールのリボン状、ワイヤー状、シート状半導体 (シリコン、ヒ化ガリウム、窒化ガリウム、リン化インジウムなど) を、基板から別の表面 (シリコン、ガラス、プラスチックはもとより、紙やゴム^{4,5} にも) へと転写する最近の方法であり、ますます精巧になっている。

この印刷法は、生物系と一体化した電子デバイス⁶、半球状「眼球」や近赤外線撮像装置^{7,8}、フレキシブル・ディスプレイや照明装置⁹、光起電力モジュール⁸などで実証されている。これらの例の多くは、別の接着層がなくても、スタンプ上での粘弾性効果⁴や特殊なレリーフ構造¹⁰を利用して、むき出しの基板表面上に材料をそのまま印刷可能であった。

今では、高度な手段によって、マイクロメートルスケールの印刷位置精度と、1 時間に数百万個以上の構造体印刷に相当するスループットが可能になり、99.99% に近い収率が達成可能だ。

印刷法は、現在、薄い化合物半導体太陽電池の低密度アレイや、入射太陽光を集光する微小光学素子を組み込んだ光起電力モジュールの市販前製造に利用されている¹¹。これまでも、化合物半導体とシリコンの一体化に同様の印刷法を利用することが提案されてきた^{4,5,12}。しかし、Ko ら³ は、ほんの数 nm という並外れて薄い半導体材料層を用いること

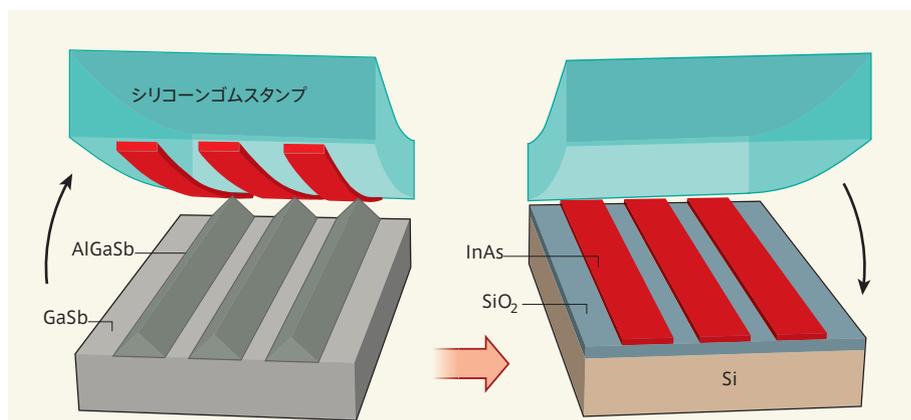


図 1. 印刷法で作製されるヘテロ構造型電子デバイス。Ko ら³ は印刷法で電子デバイス用ヘテロ構造を作製した。アンチモン化アルミニウムガリウム (AlGaSb) 層でコーティングされたアンチモン化ガリウム (GaSb) ウエハーから、ナノスケールの厚さのヒ化インジウム (InAs) リボンを、シリコンゴムスタンプを利用して剥がし取った後 (左図)、ナノリボンを二酸化シリコン / シリコン (SiO₂/Si) 基板に転写する (右図)。この過程で、InAs はインクとしての役割を果たす。

によって、半導体関連では群を抜いて最高の成果を達成したわけだ。

Ko ら³ は、接着剤のない非常にきれいな界面と質の高い熱成長酸化物を用いることによって、これらの非常に薄い半導体層から、従来のバルクトランジスタよりもはるかに効果的にオン / オフ可能なトランジスタを得た。また、そのようなデバイスの 1 つについて、デバイス動作の本質的な物理過程をとらえる系統的な実験的研究について報告しており、厚さを 50 nm から 10 nm まで薄くすると、三次元電子輸送から二次元電子輸送へと徐々に移行する興味深い現象が起こることを見いだした。

デバイスシミュレーションを行うことによって、このような傾向を定量的に捉えるばかりでなく、これに関連してスイッチング特性が向上する理由を説明している。このように理論と実験結果を照らし合わせることで、デバイスを構成する印刷材料が無欠陥で予測通りの性質をもつ証拠が得られた。

開発されたトランジスタの性能パラメーターは非常に期待できるものであり、電子移動度が類似設計のシリコントランジスタの値を大幅に上回っている。しかし、高いスイッチング速度での

デバイス挙動を評価して、最先端シリコンプラットフォームの性能向上の可能性を確認しなければならない。今後の研究指針は、この領域でデバイスの動作面を調べ、シリコントランジスタとの相互接続動作を実証することである。

この種の研究は、実用上重要な問題を解決できるかどうか、という状況の中で科学技術の知識を深めていけるので、きわめて魅力的だ。現代社会の電子デバイスは、ますますユビキタス性が高くなっている。このことは、研究がうまくいけば、幅広く建設的な影響が及ぶことを示唆している。

(翻訳: 藤野正美)

John A. Rogers, イリノイ大学材料科学工学科 (米国)。

- Heyns, M. & Tsai, W. *MRS Bull.* **34**, 485-488 (2009).
- Chau, R., Doyle, B., Datta, S., Kavalieros, J. & Zhang, K. *Nature Mater.* **6**, 810-812 (2007).
- Ko, H. et al. *Nature* **468**, 286-289 (2010).
- Meitl, M. et al. *Nature Mater.* **5**, 33-38 (2006).
- Ahn, J.-H. et al. *Science* **314**, 1754-1757 (2006).
- Viventi, J. et al. *Sci. Transl. Med.* **2**, 24ra22 (2010).
- Ko, H. C. et al. *Nature* **454**, 748-753 (2008).
- Yoon, J. et al. *Nature* **465**, 329-333 (2010).
- Park, S.-I. et al. *Science* **325**, 977-981 (2009).
- Kim, S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 17095-17100 (2010).
- Burrroughs, S. et al. *Proc. 6th Int. Conf. Concentrating Photovoltaic Systems*, April 2010, Freiburg, 163-166 (Am. Inst. Phys., 2010).
- Benkendorfer, K., Menard, E. & Carr, J. *Compound Semiconductors* 16-18 (June 2007).

統合失調症との戦い

Combating schizophrenia

2010年11月11日号 Vol. 468 (133)

統合失調症について、その圧倒的な複雑性だけでなく、診断と治療に向けた新たな道筋が、多くの研究によって明らかになってきた。

ある一部の人には、自分自身の脳内過程のみで作り上げられた声が聞こえる。この幻聴から、「誰かが自分を陥れようとしている」とか「他人に危害を加えろと強く迫られている」といった妄想状態が持続し、その妄想に従って行動するようになると、マスコミが大きく取り上げるような悲劇が起こることがある。その際、近い関係者が巻き添えになるのが通例だ。

暴力は統合失調症の症状ではなく、統合失調症患者が殺人犯となる事例はきわめて少ない。しかし、統合失調症に関するマスコミ報道は、こうした事件がほとんどだ。実際の統合失調症はかなり複雑で、幻覚はいくつかの症状の1つにすぎない。このほか、認知機能障害、意欲喪失、社会との交わりの喪失といった症状がみられる。薬物療法の効果はかなり低く、患者の生活能力が大きく損なわれることが多い。症状は通常、成人期初期になって初めて顕在化するが、それが統合失調症の後期段階であることや、統合失調症自体が単独の疾患ではなく、複数の症候群の集積である可能性について、近年、解明が進んでいる。

統合失調症に対する不当な汚名や研究の進展を考慮し、*Nature* は2010年11月11日号で、統合失調症研究の現状を調べ、先天的要因や環境的要因のからみあった複雑な状況下での研究の見通しについて考察した。表紙や関連論文・記事に付した共通ロゴの画像には、米国ニューヨークに本拠を置く慈

善団体 NARSAD が収集した統合失調症患者による芸術作品の1つを採用した。NARSAD は、多額の寄付金を集めて、精神医学研究に資金提供している。この画像には、混乱と歪んだ現実が映し出されているが、「二重人格」のイメージではない。「二重人格」が統合失調症の症状であることを示す根拠はなく、誤解を生む「schizophrenic」という言葉の比喩的用法にもつながるため、関係者は「二重人格」の永久廃棄を求めている。

世界人口の0.5～1%にあたる人々が、統合失調症を経験する。罹患率の最も高い精神疾患は臨床的うつ病(単極性障害)だが、世界保健機関やその他の機関の分析では、統合失調症の社会コストが過度に高いことが示されている。また、数件の知名度の高い悲劇的事例のため、統合失調症はおそらく最も大きな汚名を着せられてきた精神疾患である(同号163ページ参照)。

世の中には統合失調症が病気と認知されない社会もある。症状に対する反応や患者が受ける支援の度合いは、文化に大きく依存している。統合失調症が病気と認知され、治療が行われている地域では、医療における課題がいくつも生じている。妄想症状を治療する薬は数十年間にわたって使用され、多くの患者を救ってきた。しかし、薬の有効性に進歩がなく、メーカー数社が製造から撤退した(同号158ページ参照)。認知療法と行動療法はいずれも進歩したが、一貫性のある研究が行われておらず、正当な優先順位

が与えられていない(同号165ページ参照)。また現在進められている臨床診断法の開発では、統合失調症の定義自体に議論がある(同号168ページ参照)。

診断と科学に関する重要課題の1つは、生物学的、行動的、認知的解析の全手段を駆使して、統合失調症の初期段階を識別することだ。統合失調症は、ほとんどの疾患と同様に、早期診断ができれば、病気の影響を弱め、治癒する可能性が高まる。また最近の研究では、統合失調症の最初期に「リスクの高い」症状を診断できる可能性が明らかにされ、他の研究も含めて、思春期の脳の発達と行動に関する研究が重大なテーマとなっている(同号154、187ページ参照)。より一般的には、脳の形態と回路(同号194ページ参照)の研究、そして遺伝要因と環境要因の相互作用に関する研究(同号203ページ参照)が大きく進展する見通しとなっている。

この10年間で、基礎的な科学研究、臨床研究、社会調査が精神医学に非常に大きな影響を与える可能性がある(*Nature* 2010年1月7日号9ページ参照)。統合失調症患者は、新たな診断法や治療法を頼りにしている。科学の急速な進歩は、統合失調症の圧倒的な複雑性を白日のもとにさらしたが、その一方で、患者に大きな希望を与え、研究者に新たな道筋を示している。研究資金を提供する機関や団体は、この点に留意すべきである。 ■

(翻訳: 菊川要)

論文の撤回は痛みを伴うが、救いでもある

A painful remedy

2010年11月4日号 Vol. 468 (6)

研究論文の撤回は増加傾向にあるが、その背景には希望も見える。

研究論文の撤回は、研究者にとって相当につらい体験だ。論文の中には、結果に再現性のないことがわかって研究者に無視され、静かに死を迎えるものもある。しかし、論文に誤りがあるだけでなく、それが不正やねつ造の結果であることが発覚することほど、耐え難いことはない。発表当初に評判となった研究であれば、不正発覚による損害は、なおさら広範囲に広がる。このことは、Jan Hendrik Schön（ドイツの物理学者）や黄禹錫（^{フアン ユツク}韓国の幹細胞生物学者）の関係者が思い知らされている。それでも、論文が何らかの理由で撤回されれば、論文誌をはじめすべての関係者は、速やかに対応する必要がある。

2010年にNatureでは4件の論文撤回があり、例年より多かった。2009年は1件のみで、過去10年間でも年平均にして約2件であり、1990年代は年1件程度だった（Schönを共同著者とす一連の論文が一斉に撤回された事例は含まれていない）。

Natureには年間で約800編の論文が掲載されており、論文撤回の数は特に憂慮すべきものとはいえない。不正行為が立証されて撤回された事例は、ほんの一部に過ぎないからだ。また、Natureの姉妹誌数誌でも論文の撤回があったが、それらを合わせても不正行為の増加傾向はみられない。より広範な調査では、不正行為の割合はさらに低下する。2009年にTimes Higher EducationがThomson Reutersに委託した調査に

よれば、2008年に誌面掲載された140万編の論文のうち、撤回されたのは95編だけだった。ただし、1990年以降の期間中に、掲載論文数は倍増した程度なのに、撤回された論文の割合が10倍に膨らんだことも明らかになった（go. Nature.com/vphd17参照）。

このように論文の撤回が増えている理由としては、論文誌と研究コミュニティにおいて不正行為についての意識が高まったこと、不正操作された画像を作成、検出する能力が高まったこと、論文誌側で論文撤回を発表することに積極的になったことなどが挙げられる。一方で、上席の研究員が、研究室での活動を細かく把握することが、ますます難しくなっているという推測もできる。これが懸念材料となっているのは、不正行為がまれに起こるからだけでなく、いい加減な研究や研究上のミスが見過ごされるリスクが生じているからだ。10人以上いる研究室では、責任者が部下の研究の質を確保するために特別な対策をとる必要があるかもしれない。

新しい技術が急速に受容されている分野で、特に競争の激しいコミュニティの場合、品質確保の必要性はますます大きな課題となっており、同時に、それを実践することがますます難しくなっている。共同研究者は、他の共同研究者の研究室で生成されたデータをチェックすることに最終的な責任を負うが、特に地理的に離れている場合、チェックを怠るケースがあることが、過去の事件で明ら

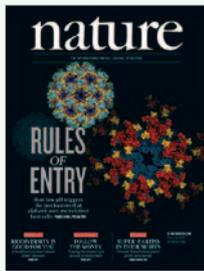
かになっている。

もし原著論文の著者以外から「論文に記載された結果が誤っている可能性がある」という通報を受けた場合、Natureでは、それが匿名であっても調査を開始する。過去に、匿名の告発が重大な論文撤回の端緒になった事例があるからだ。その反面、我々は、こうした告発が、特に不当な告発だった場合、共同著者に大きな損害を及ぼしうることも十分に認識している。Stem Cell Watchと称するグループが電子メールで告発文を広く配信した最近の事例（Nature 2010年10月28日号1020ページ参照）が、まさにそれであり、我々は、このような行為を遺憾に思う。

Natureとしては、こうした懸念を敏感に受け止め、判断が明確になるまでの間、著者の利益を守る必要があることを決して忘れない。その一方で、論文撤回を迅速に掲載し、原著論文には論文撤回記事へのリンクを明確に設定する。また、問題の論文をマスコミ向けに大きく取り上げていた場合には、論文撤回をプレスリリースで発表することとする。

しかし結局のところ、論文の撤回によって最も影響を受けるのは研究者自身である。研究者は、そのリーダーシップを発揮できる場面で、懸念を解消するよう絶えず気を配り、必要な場合には文献を迅速に訂正することが求められる。問題は、そのようなまじめな行動が、十分に報われないことがあまりにも多いことだ。■

（翻訳：菊川要）



Volume 468
Number 7324
2010年12月2日号



進入のルール：アルファウイルスの宿主細胞感染機構は低 pH によって始動される

RULES OF ENTRY: How low pH triggers the mechanism that alphaviruses use to infect host cells

アルファウイルスは動物やヒトの重要な病原体である。蚊によって伝播されるチクングニヤウイルス感染の、インドや東南アジアでの最近の流行で示されたように、アルファウイルス感染は致命的となることがある。アルファウイルスの糖タンパク質である E1 と E2 は、ウイルスが宿主細胞に感染する経路で重要な役割をもつ。ウイルス表面でスパイクを形成する E1/E2 ヘテロ二量体は、宿主細胞内にある小胞でみられる弱酸性の条件で解離し、E1 はエンドソーム膜との融合により感染を引き起こす。F Rey たちは、中性 pH でのチクングニヤウイルスエンベロープ糖タンパク質の構造を、M Rossmann たちは、また別のアルファウイルスであるヒトのシンドビス熱病原ウイルスのエンベロープタンパク質の低 pH での構造を明らかにしている。これら 2 つの構造の比較により、融合活性化制御の仕組みの手がかりが得られ、またワクチン標的候補が示唆される。

胞の脆弱性の原因となっていることが報告された。早期発症型パーキンソン病に関連する遺伝子 *DJ-1* をノックアウトすると、このストレスに対する保護作用が減弱する。歩調取りには L 型カルシウムチャンネルが関与しており、損傷を受けやすい黒質細胞にカルシウムチャンネル遮断薬 (CCB) のジヒドロピリジンを投与すると、ミトコンドリアの酸化ストレスが軽減する。CCB は既に不整脈などの症状を治療するのに臨床で用いられており、パーキンソン病に対する新規の神経保護戦略となるかもしれない。

宇宙：地上の望遠鏡がとらえた巨大地球型惑星

Ground-based telescopes probe super-Earths

「ホットジュピター」などの多くの太陽系外惑星については、質量と半径が測定されれば、惑星の密度を計算し、全体の組成を推論するのに十分である。しかし、もっと小さい「スーパーアース」、つまり巨大地球型惑星の場合にはやっかいなことになる。例えば、最近発見された、恒星前面を通過 (トランジット) するスーパーアース GJ 1214b の場合、質量と半径はわかっているが、組成に関する 3 つの異なるモデルがいずれもデータと矛盾しない。不確かさを減らそうとするなら、大気組成に関するほかの情報が必要となる。今回、まさにこうした情報を得られる方法が開発された。チリのアタカマ砂漠に設置された超大型望遠鏡 VLT を用いた研究チームが、GJ 1214b の波長 780 ~ 1000nm の透過スペクトルを得た。このスペクトルによって、水素を主成分とし、雲のない大気は除外される。もしこの惑星の大気がほとんど水素だとすると、もやがかかっているはずだが、あるいは濃い水蒸気が存在する可能性もある。地上の望遠鏡によるこの新しい観測方法は、太陽系外惑星の観測をずっと実際的なものにするので、今後数か月の間にスーパーアースについてのニュースがさらに期待できる。

物理：初めて捕えられた反水素原子

First antihydrogen atoms in captivity

反水素は反陽子と陽電子の束縛状態であり、2002 年から CERN において低エネルギーで生成されている。反水素は、素粒子の相互作用に関する標準モデルを検証するのに、基本的に重要である。しかし、これまでの実験で生成された反水素は閉じ込められておらず、その構造の詳細な研究は不可能であった。今回、反水素原子の捕捉と制御した解放が実現され、反原子の高精度測定への道が開かれた。この歴史的に重要な実験では、約 10^7 個の反陽子と 7×10^8 個の陽電子の相互作用によって、消滅事象が 38 個発生したことが観測された。これは、極低温の超伝導トラップ中に 38 個の反水素原子を短時間閉じ込めたことに相当する。

神経：酸の匂いを検知する

Sensing the odour of acid

酸特有の不快感で刺すような、時に鼻をつく匂いは、我々にとっておなじみのものだ。しかし、酸味の検知の基盤に酸受容体があることは知られていても、嗅覚

系の酸を検知するニューロンはまだ見つかっていなかった。今回、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の嗅覚系で、そのようなニューロンを同定したことが報告された。酸臭検知には、このニューロンに膜貫通タンパク質 IR64a が発現していることが必要である。IR64a 分子だけで酸を認識したと決定できるわけではないが、認識にこの分子が必要なことは、匂い受容体候補として最近発見されたイオンチャンネル型受容体ファミリーのメンバーの 1 つについて初めてわかった機能である。

神経：パーキンソン症候群におけるカルシウムチャンネル

Calcium channels in parkinsonism

パーキンソン病は、脳の黒質緻密層におけるドーパミン作動性ニューロンの減少を特徴とする。ミトコンドリアのストレスがニューロン減少を引き起こすと考えられているが、なぜこれらの細胞だけにストレスが生じてほかの細胞で生じないのかはわかっていなかった。今回、酸化ストレスがこれらの細胞の正常のペースメーカーによって惹起され、細



Volume 468
Number 7325
2010年12月9日号



砂時計の形状：発生過程における収斂がゲノミクスにより確認され、初期発生学の古典的概念が「アップデート」された



HOURGLASS FIGURES: Confirmation of developmental convergence updates classic of early embryology for the genomics age

近縁の生物種では、発生の中期に胚が似た形態に収れんして、その後にもたまたま分岐していく。これは「発生の砂時計」として知られている現象である。この砂時計モデルは Karl Ernst von Baer の古典的な観察に基づくもので、後に、ドイツのダーウィン擁護者である Ernst Haeckel によって広く知られるようになった。しかし、このファイロティピック段階は本当に存在するのだろうか。今回 2 組の研究グループが対

照的な手法を使ってこのモデルの検証を行った結果、その裏付けが得られた。ファイロティピック段階で発現する遺伝子は、ほかの段階で発現する遺伝子と比べると進化的に古く、またすべての属で高度に保存されていた。



地球：地球のコアで上昇中の軽元素

Light elements on the rise at the Earth's core

かねしまさとし
金嶋聡（九州大学）らは、地球の核の最外部に高い感度を示す地震波のレイ観測について報告している。得られたデータから、外核の最上部 300km 内に半径方向の組成変化を考える必要があり、推測された速度分布は圧縮された均質液体を仮定した場合の分布からはかなりずれていることがわかった。この成層構造は、地球の核の最外部の速度勾配に影響を及ぼす可能性があり、核と最下部マントルの熱進化の解明に密接に関係すると彼らは結論している。

細胞：リン脂質のスクランブル

Phospholipid scrambling

真核細胞の細胞膜では、リン脂質が非対称的に分布している。アポトーシスなどの生物学的過程ではリン脂質の非対称性が破綻して、細胞膜内層のホスファチジルセリンが膜の外側表面に露出する。脂質二重層間のリン脂質の双方向移動は、リン脂質スクランブラーゼの活性化によって引き起こされると、これまで考えられてきた。今回、膜貫通タンパク質の TMEM16 ファミリーに属する TMEM16F が、この働きを担うタンパク質であることが突き止められた。また、リン脂質のこのスクランブル活性に欠陥

があるために生じるスコット症候群の患者 1 人で、TMEM16F 遺伝子に変異が生じていることも明らかになった。

細胞：自前の血管を作り出す腫瘍細胞

Tumour cells that supply their own blood

神経膠芽腫は悪性の脳腫瘍であり、広範囲に及ぶ血管網によって栄養の供給を受けている。今回 2 つの研究グループが、膠芽腫細胞は、腫瘍の血管構造の一部として機能する内皮細胞に分化できることを明らかにした。これらの内皮細胞は、膠芽腫細胞と同じ遺伝的変化をもつという特徴があり、膠芽腫幹様細胞に由来するらしい。この研究は、がん幹細胞と推定される細胞の一部が直接的にも間接的にもがんの増殖を促進することを示唆しており、一部の抗血管新生型抗がん剤が効かないことの説明になると考えられ、新しい治療法の設計に役立つ可能性がある。

構造生物学：ラッサ熱ウイルス核タンパク質の構造

Lassa fever nucleoprotein structure

ラッサ熱ウイルス (LASV) は病原性を有するアレナウイルスで、ヒトで重症の出血熱を引き起こすことがあるが、この病気に対するワクチンや有効な治療法はいまだ存在しない。今回、LASV 核タンパク質の 1.80 Å 分解能での結晶構

造が初めて報告され、予想外の機能が明らかになった。核タンパク質の C 末端ドメインは 3' → 5' エキソヌクレアーゼ活性をもち、短鎖 RNA を切断でき、またウイルスにより誘導されるインターフェロン産生を抑制することができる。N 末端ドメインは珍しいキャップ結合特性をもっており、これはアレナウイルス独特のキャップスナッチング機構の解明にかかわってくる。

生化学：本当に重要なシステインを見つけ出す

The cysteines that really count

システイン残基はチオール側鎖の求核性が非常に高く、タンパク質の触媒部位や調節部位で役割を担うことが多い。チオール側鎖の反応性は、タンパク質の局所的な微小環境に応じてさまざまに変化するが、活性に基づく小分子プローブと質量分析法を組み合わせた「定量的反応性プロファイリング」という新しい手法が今回考案され、これによってシステイン残基の本質的な反応性の測定が可能になった。この手法により、機能が未解明の複数のタンパク質で、非常に反応性の高いシステインが見つかった。その 1 つは真核生物全体にわたって保存されており、酵母の生存能力に必要で、鉄-硫黄タンパク質の生合成にかかわっている。



Volume 468
Number 7326
2010年12月16日号



生き延びる：温室効果ガス削減に今踏み切れば、ホッキョクグマを救うことがまだ可能だ

STAYING ALIVE: Cut greenhouse-gas emissions now and we can still save the polar bear

ホッキョクグマは、北半球の海洋域にのみ生息している。この海洋域は、ホッキョクグマが餌とする海生哺乳類を捕らえることが十分可能な期間、海氷に閉ざされている。近年みられる北極圏海氷の夏季の減少と、ホッキョクグマ個体群の減少とは一致して起こっており、米国地質調査所の2007年の報告書は、「対策を行わなかった場合」のシナリオでは、今世紀末までに全生息域でホッキョクグマが絶滅するだろうと予測している。北極圏の海氷がすでに、生息環境の回復が不可能となる転換点を越えてしまったと考えている観測者さえいる。しかし今回、ホッ

キョクグマの救済が手遅れではないことを示唆する、新たな分析が発表された。最近生じている夏季の急速な海氷消失は、転換点ではなく、薄化する海氷の不安定性が増したことを表している可能性がある。温室効果ガスを削減すれば、海氷の消失にストップをかけ、北極圏生態系を保全することがまだ可能かもしれない。



宇宙：ほぼ水だけからできた土星の環の形成

The formation of Saturn's watery rings

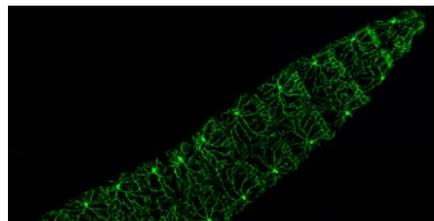
土星の環の起源を説明するための従来の理論は、小衛星の衝突崩壊や通過する彗星の潮汐崩壊などに基づくものだが、氷を主とする組成など、環の基本的な特徴を説明できていない。R Canup は、環が惑星の潮汐力の作用によって形成したという新しいモデルを提唱し、この潮汐力は大きな衛星が内側に移動していく際に働いて、衛星の外側の氷層をはぎ取って岩石コアを残し、コアは最終的には惑星との衝突によって消滅したと考えている。その結果、純粋な氷からなる大質量の環が形成され、これはその後隕石との衝突を通して進化し、90～95%が水氷という環の現在の姿が生じたというのだ。

生理：ショウジョウバエの幼虫が日光を避ける仕組み

How fruitfly maggots avoid sunlight

目以外の器官での光の感知は多くの動物に共通してみられる性質だが、通常、この機能は特殊な器官に限られている。しかし今回、ショウジョウバエの幼虫の体壁全体が、青色光と紫外光を感知するニューロンの樹状突起で覆われていることが明らかにされた。この覆いは、

幼虫の先天的な光忌避行動に不可欠である。これらのニューロンが使っている光伝達装置はショウジョウバエのほかの光受容器とは別のものだが、線虫のニューロンで見つかった系に似ている。



細胞：TRIM24 はヒストン標識を乳がん

TRIM24 links histone code to breast cancer

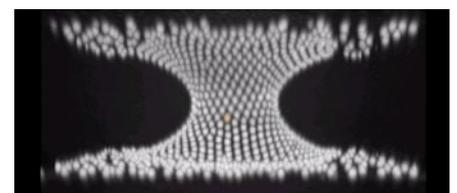
ヒストンの翻訳後修飾は、遺伝子発現の調節において極めて重要な機構である。修飾は組み合わせとして起こり、こうした組み合わせはヒストン読み取りタンパク質によって正確に翻訳されなければならない。今回、転写およびクロマチンの調節因子である TRIM24 の結晶構造の解析から、TRIM24 はヒストン H3 尾部にある 2 つの印を組み合わせで認識できる、珍しいヒストン読み取り分子であることがわかった。TRIM24 はエストロゲン依存性遺伝子群の活性化に関与しており、また、乳がんでは発現

に異常がみられる。つまりこの研究は、染色体構造の読み取り分子が発がんに影響を与える可能性がある、新しい経路を実証している。

物理：結晶にひだをつける

Pleating crystals

曲面に六角形を敷き詰めるには、20個の六角形と12個の五角形をもつ、よく知られたバッキーボールのように、七角形や五角形といった別の形、すなわち「トポロジカル欠陥」を導入すればよい。今回、衣服のプリーツ（ひだ）と同じようなやり方で湾曲に合うような調整を行う、これまで知られていなかったタイプの欠陥が報告された。このタイプの欠陥、すなわち表面で消失するトポロジカルチャージのない粒界は、引き伸ばされたコロイド結晶のへこんだ曲面上で観察できる。今回の知見によって、湾曲した空間の欠陥に関する一般理論の探究が促進され、湾曲した構造体の設計が容易になり、新しいソフトリソグラフィ法や誘導型自己集合法の開発が進むと考えられる。





Volume 468
Number 7327
2010年12月23/30日号



2010年の話題の人：Jane Lubchenco氏

NewsMaker of the year: Jane Lubchenco

Nature が選ぶ 2010 年の「今年の話題の人」は、米国海洋大気局 (NOAA) の局長 Jane Lubchenco 氏である。2009 年 3 月に、海洋管理政策の改革という使命を果たすために任命された Lubchenco 氏だが、改革に取りかかる前に、重大な問題に直面することになった。2010 年 4 月、海洋石油掘削施設「ディープウォーター・ホライズン」が爆発し、メキシコ湾に大量の原油が流出する事故が起こったのである。当然、この事故による生態系への影響が懸念されている。本号では、この大規模な災害の舞台裏取材し、NOAA のトップとして対応を統括した Lubchenco 氏が果たした役割を明らかにしている。

進化：古代のシベリア人の指の記録

A digital record of an early Siberian

解剖学上の現生人類は、20 万年前以降のある時点からアフリカに存在し、やや時代が下ってからユーラシアに到達した。一方、ネアンデルタール人を含む旧人類は、23 万年以上前からユーラシアに存在し、つい 3 万年ほど前に化石記録から消滅している。今回、シベリア南部のデニソワ洞窟で発掘された旧人類女性のゲノム塩基配列が、手の指の骨から抽出された DNA を用いて解読された。この「デニソワ人」女性が属していた集団は、起源がネアンデルタール人と共通であるが、ネアンデルタール人からユーラシア人への遺伝子流動（あったのではないかと推定されている）には関与していなかった。その一方で、現在のメラネシア人のゲノムの 4 ~ 6% に寄与していた。また、この指の骨と極めてよく似たミトコンドリアゲノムをもつ 1 個の歯の形態からは、この人類集団がネアンデルタール人とともに現生人類とも進化的に異なっていることが示唆された。



宇宙：4つの惑星を含む太陽系外惑星系

Exoplanets: then there were four

近傍の恒星 HR 8799 を周回する第四の惑星が発見された。ほかの 3 つの巨大惑星は明るく、軌道が大きいため、既に近赤外線直接撮影されている。4 つ目の惑星はほかの 3 つの内側にあり、質量はほぼ同じである。4 つ目の惑星が見つかったことで、この系は現在の惑星形成モデルに疑問を投げかけるものとなった。そうしたモデルの中には、4 つの惑星すべての *in situ* 形成を説明できるものがないからである。

物性：グラフェンの端を電子顕微鏡で観察

Graphene: electron micrographs from the edge

電子顕微鏡は、個々の元素を原子分解能で識別できる段階にまで進歩した。産業技術総合研究所の末永和知と越野まさのりは、炭素などの軽原子の 1 個 1 個について、微細構造の分光学的情報が電子顕微鏡を使って得られ、これから原子の化学状態が調べられることを明らかにしている。グラフェン試料端部の 1 配位、2 配位、3 配位の炭素原子が識別されたことは、今回開発された方法の分析能力をはっきりと示している。

地球：地下でこっそり生じていた超塑性

Superplasticity goes underground

超塑性は、多結晶体物質がその通常の

破壊点を超えて塑性変形する特異な性質であり、金属だけでなくセラミックス材料でもみられることがわかっている。超塑性的振る舞いは、地球の下部マントルなどの地質学的物質の一部でも生じていると考えられているが、地球物質について実験室内で実証されたことはこれまでなかった。平賀岳彦（東京大学）たちは、成分がマントルによく似た合成鉱物が、最大 500% 伸張変形する超塑性を示すことを報告している。マントルの超塑性変形は細粒の鉱石粒子が粗粒の粒子集合体になる著しい粒子成長を伴い、その結果マントルの粘性が増加して、最終的に超塑性変形が終わることが、彼らの計算によって示された。

髄芽腫サブタイプの発見

Medulloblastoma subtypes identified

髄芽腫は広くみられる小児期悪性脳腫瘍で、主に小脳で発生すると考えられている。その多くでソニックヘッジホッグがかかるシグナル伝達経路の異常が認められるが、髄芽腫はかなり多様である。今回、脳幹背側から発生し、WNT シグナル伝達経路の変化と関連がある、異なるサブタイプの髄芽腫の存在が明らかになった。髄芽腫でサブタイプごとに分子的・臨床的プロファイルが異なることは、将来の治療に影響を及ぼす。これは、髄芽腫の各サブグループが本質的に異なる疾患であり、治療戦略として個別化療法が必要となるかもしれないことを示唆している。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||

nature video

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

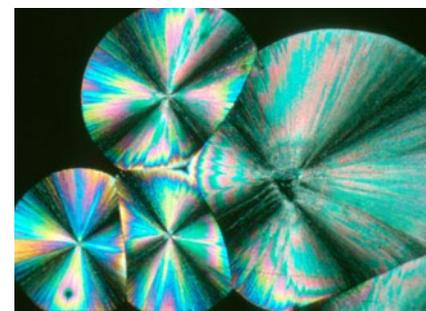
Web: www.nature.com/nature/podcast

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)

寒い冬。つい億劫^{おっくう}になって、運動不足になっていませんか。そのうえ、忘年会、正月、新年会とおいしいものを食べる機会が多く、おなか周りが大きくなってしまった方も多いのでは？ 飽食の現代日本、高コレステロール血症は動脈硬化につながり、大きな社会問題になっています。悪玉コレステロールを下げる薬としてはスタチンが有名ですが、今回ご紹介するのは、善玉コレステロールを増加させて動脈硬化を防ぐ薬についてです。でも、薬に頼るようになる前に、自分をコントロールして防ぎたいものですね。



コレステロールのレーザー顕微鏡写真

nature news

語数：535 words 分野：医学・循環器学・薬学

Published online 17 November 2010 | Nature 468, 354 (2010) | doi:10.1038/468354a

<http://www.nature.com/news/2010/101117/full/468354a.html>

Good news for 'good' cholesterol

Positive results inject life into strategy to treat heart disease.

Alla Katsnelson

1. A strategy for lowering heart-disease risk that once seemed to be a dead end is showing fresh promise. Decades of animal studies and **epidemiological** data had suggested that raising blood levels of **high-density lipoprotein** — HDL, or 'good' cholesterol — might have a stronger protective effect against heart disease than **statins**, drugs that lower levels of **low-density lipoprotein** ('bad' cholesterol or LDL). But in 2006, a US\$1-billion **trial** of **torcetrapib**, an HDL-raising drug, found it seemed to increase patients' risk of death, **casting a pall of doubt over** the entire field. This week, the first study since to focus on the class of drugs that boosts HDL levels may offer good news for the approach.
2. The study, published in *The New England Journal of Medicine*¹, was a 1,623-patient trial investigating the safety of **anacetrapib**, a drug functionally similar to torcetrapib, developed by **pharmaceuticals giant** Merck, based in Whitehouse Station, New Jersey. The drug inhibits a protein called **CETP**, which raises HDL. The trial found with 94% confidence that anacetrapib does not harm patients — in contrast to the 15,000-patient trial of torcetrapib, also a CETP **inhibitor**. When Pfizer **halted** that trial early², many companies stopped working on CETP **blockers**. Researchers were left wondering whether torcetrapib's failure was down to unexpectedly high toxicity in that compound, whether the inhibition of CETP itself is harmful, or whether the idea that raising HDL levels lowers risk is **flawed**.
3. The anacetrapib trial also tracked the drug's effects on LDL and HDL levels, which, according to Christopher Cannon, a **cardiovascular** researcher at Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts, and the study's principal investigator, are "**jawdropping**". After 24 weeks on the drug, patients experienced a 138% increase in HDL levels. In contrast, exercising and changing diet might only raise HDL by 10%, says Cannon. The participants, all of whom were also on statins, experienced a further 40% reduction in LDL levels.
4. Although the study wasn't large enough to look at the effect of anacetrapib on heart disease, the researchers noted some positive trends: 3.3% of patients taking the drug experienced **heart attacks, stroke** or other kinds of cardiovascular events, compared with 5.3% of patients in the **placebo** group.
5. The drug's apparent safety is encouraging, says Prediman Shah, director of **cardiology** and **atherosclerosis** research at Cedars-Sinai Medical Center in Los Angeles, California, "but there are some interesting red flags". One, he says, has to do with **c-reactive protein (CRP)**, a marker of **inflammation** in blood that tends to drop as patients regulate their cholesterol with statins or lifestyle changes. Despite the huge changes in LDL and HDL levels, CRP levels actually increased slightly.
6. Shah also says he is surprised that such enormous shifts in HDL levels yielded such small clinical benefits. "**In all fairness**, the study wasn't **powered** to test that," says Shah, but if epidemiological predictions on HDL's benefits are correct, the drug should virtually "**confer immortality**".
7. Whether raising HDL really works won't become clear until data from larger studies begin to emerge, Shah says. An international, 30,000-patient trial testing anacetrapib's efficacy will begin next year, but results won't come in until at least 2014. Meanwhile, results on another CETP inhibitor called **dalcetrapib**, developed by Roche, are expected in 2013.

Reference

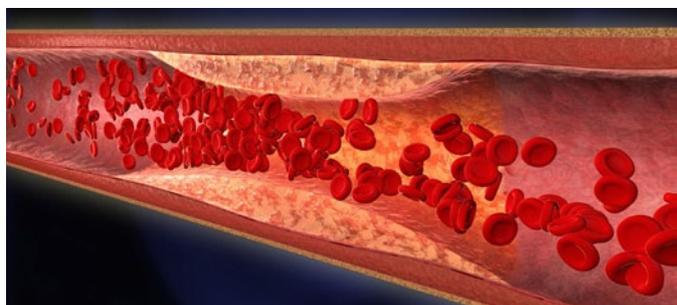
1. Cannon, C. P. et al. *N. Engl. J. Med.* **363**, 2406-2415 (2010).
2. Pearson, H. *Nature* **444**, 794-795 (2006).

TOPICS

脂質異常症と動脈硬化

脂質異常症とは、血中の脂質が多すぎる状態をいう。問題となるのは、高 LDL コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症である。(LDL と HDL については下記参照。)脂質異常症を放っておくと動脈硬化が進む。動脈硬化は動脈壁が肥厚して堅くなる病状で、最も多くみられるアテローム性動脈硬化は高 LDL によるリスクが高い。以下にアテロームの形成過程を記す。

1. 血中の LDL が多い状態が続くと、LDL は糖と結合したり、活性酸素によって酸化されたりして変性する。
2. 高血圧や喫煙、変性 LDL によって動脈内壁が傷つく。
3. 動脈の障害箇所に LDL が浸潤する。
4. 血中の単球が動脈内膜の内側に潜り込み、変性 LDL を取り込んで泡沫細胞となる。
5. 動脈中膜の平滑筋細胞が内膜に移動して増殖する。



MEDICALPICTURE/ALAMY

6. 細胞断片、カルシウム、遊離コレステロールが沈着する。アテロームによって、動脈は弾力性を失い、内腔が狭くなる。また、アテロームが破れると、内容物が飛ばされたり、さらに破れた箇所には血栓ができてそれが飛ばされたりして、別の動脈箇所を詰まらせることになる。こうして、心筋梗塞や脳卒中が引き起こされるのである。

SCIENCE KEY WORDS

タイトル **cholesterol**: コレステロール

細胞膜などの生体膜やミエリン鞘の構成成分であり、性ホルモンや副腎皮質ホルモン、胆汁酸、ビタミン D などの前駆体。

リード **heart disease**: 心 (臓) 疾患

心筋梗塞のような虚血性心疾患、不整脈などのパルスの乱れを起こす病気、先天的・後天的に心臓自体に問題がある病気、精神的な原因による病気などがある。

1. **epidemiological**: 疫学の

疫学とは、ヒト集団を対象に、病気やけがの発生率を調べ、原因を環境、生活習慣、遺伝などから検証し、予防をめざす学問。

1. **lipoprotein**: リポタンパク質

脂質とタンパク質の複合体。細胞膜などの成分となる構造的なもの、血漿リポタンパク質などの可溶性のものに大別される。

1. **high-density lipoprotein (HDL)**: 高密度リポタンパク質

密度 1.063 ~ 1.21g/ml の血漿リポタンパク質。アポリタンパク質 (脂質代謝関連酵素群の活性化、構造の安定化、リガンドなどの機能をもつタンパク質群) が 50% を占め、コレステロールエステルは 14 ~ 18%。余分なコレステロールを末梢組織から取り除いて肝臓に転送する。

1. **statin**: スタチン

HMG-CoA 還元酵素阻害剤。コレステロール前駆体のメバロン酸の合成を阻害することで血中コレステロール値を低下させる。

1. **low-density lipoprotein (LDL)**: 低密度リポタンパク質

密度 1.019 ~ 1.063g/ml の血漿リポタンパク質。VLDL (超低密度リポタンパク質) の最終代謝物。コレステロールエステルが 35 ~ 40% を占め、アポリタンパク質は 15 ~ 20% 程度。肝臓からコレステロールを末梢組織に輸送する。

1. **torcetrapib**: トルセトラピブ

ファイザー社が開発していた HDL を増やす薬。臨床試験で死

亡率が増大する副作用がわかり、2007 年開発中止。

2. **anacetrapib**: アナセトラピブ

メルク社が開発中の HDL を増やす薬。

2. **CETP**: コレステロールエステル輸送 (転送) タンパク質

HDL 中のコレステロールエステルを LDL や VLDL に移送する。

2. **inhibitor**: (酵素) 阻害剤

酵素の特定部位に結合して、活性を低下させたり消失させたりする。

2. **blocker**: 遮断剤

受容体に結合して、本来の情報伝達物質が結合するのを妨げる。

3. **cardiovascular**: 心臓血管の4. **heart attack**: 心臓発作、心臓まひ

心臓発作は、心機能が正常でなくなる状態。処置が遅れば死に至る。心臓まひは、突然心機能が停止して死亡すること。

4. **stroke**: 脳卒中

脳の血管障害により脳細胞が壊死し、意識障害、運動障害、言語障害が起こる病気。

4. **placebo**: プラセボ (ブラシボ)、偽薬

医薬品開発で、目的物の暗示効果を検査するために被験者に与える、何の効果もない無害の化合物。

5. **cardiology**: 心臓 (病) 学5. **atherosclerosis**: アテローム性動脈硬化 (粥状動脈硬化)

TOPICS 参照。

5. **c-reactive protein (CRP)**: C 反応性タンパク質

炎症や組織破壊が起こると、血中濃度が増加するタンパク質。

5. **inflammation**: 炎症

刺激や異物の侵入、外的損傷などによる、免疫応答の一種。

7. **dalcetrapib**: ダルセトラピブ

日本たばこ産業とロシュ社が開発中の HDL を増やす薬。

WORDS AND PHRASES

1. **trial**: ここでは、「臨床試験 (clinical trial)」の意1. **cast a pall of doubt over ~**: 「~に暗雲が立ち込める」

“cast doubt over ~” は「~に疑問を投げかける」、 “a pall of ~” は「~のとばり、~の幕」という意味。

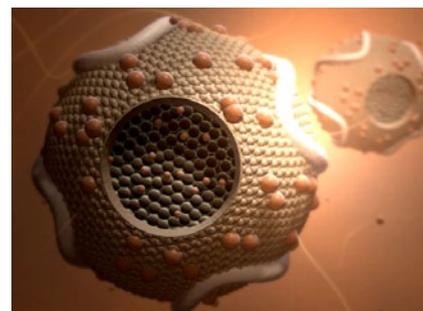
2. **pharmaceuticals giant**: 「製薬大手」2. **halt**: 「中止する」2. **flaw**: 「欠陥のある」、「誤った」3. **jawdropping**: 「びっくり仰天する」6. **in all fairness**: 「公正を期すためにいうと」6. **power**: 「動力、力、能力などを与える」6. **confer ~**: 「~を与える」6. **immortality**: 「不死」

参考訳

「善玉」コレステロールを増やす 新薬の研究に朗報

臨床試験の結果は良好で、HDL 濃度を上げることで心臓疾患のリスクを下げる戦略に活気が戻った。

アラ・カツネルソン



HDL のモデル図

1. 一時は行き詰まった感のあった心臓疾患のリスクを下げるある戦略について、このほど新たな望みが出てきた。過去数十年にわたる動物実験や疫学データからは、低密度リポタンパク質 (LDL、「悪玉」コレステロール) の濃度を下げるスタチンよりも、高密度リポタンパク質 (HDL、「善玉」コレステロール) の血中濃度を上げる薬のほうが、心臓疾患を予防する効果が高い可能性が示唆されていた。ところが、HDL 濃度を上げるトルセトラピブという薬につき、10 億米ドルの費用を投じて臨床試験が開始されると、この薬が患者の死亡リスクを高めているらしいことが 2006 年に明らかになり、HDL の濃度を上げて心臓疾患のリスクを下げるという戦略全般に暗雲が立ち込めた。今週、それ以来初めて、HDL 濃度を上げる薬の臨床試験の結果が発表された。これは、このアプローチに朗報となる可能性がある。
2. *The New England Journal of Medicine* で発表されたこの臨床試験は、製薬大手のメルク社 (米国ニュージャージー州ホワットハウスステーション) が開発したアナセトラピブという薬の安全性を調べるためのものであり、1623 人の患者が参加した¹。アナセトラピブはトルセトラピブと同じく、 CETP というタンパク質を阻害することにより HDL 濃度を上げる作用をもつ薬である。今回の臨床試験では、94% の信頼度で、この薬が患者に害を及ぼさないことが判明した。これとは対照的だったが、ファイザー社が同じ CETP 阻害薬であるトルセトラピブについて、1 万 5000 人の患者を対象に行っていた臨床試験である。ファイザー社がこの臨床試験を早期に打ち切ると²、多くの企業が CETP 遮断薬の研究を中止した。そのため研究者たちは、トルセトラピブの失敗の原因が、それ自体の予想外に高い毒性にあったのか、CETP を阻害すること自体が有害だったのか、あるいは HDL 濃度が上がると心臓疾患のリスクが下がるという考え方が間違っていたのかと、疑問を抱き続けることになった。
3. 今回の臨床試験では、アナセトラピブが LDL 濃度と HDL 濃度に及ぼす影響についても調べられた。ブリガム・アンド・ウィメンズ病院 (米国マサチューセッツ州ボストン) の心臓血管科の研究者で、今回の治験責任医師である Christopher Cannon は、その結果に「びっくり仰天しました」と話す。アナセトラピブの投与開始後 24 週で、患者の HDL 濃度は 138% 上昇した。運動や食生活の改善では、HDL 濃度はせいぜい 10% しか上昇しなかつ
- ただらうと Cannon はいう。臨床試験の参加者は、全員がスタチンも服用しており、LDL 濃度はさらに 40% 低下していた。
4. この臨床試験はアナセトラピブの心臓疾患への効果を調べられるほど大規模なものではなかったが、Cannon らは、若干の好ましい傾向を指摘している。心臓発作や脳卒中などの心臓血管疾患を経験した患者の割合は、プラセボを服用していた患者グループで 5.3% であったのに対して、アナセトラピブを服用していた患者グループでは 3.3% だったのだ。
5. シダーズ・サイナイ医療センター (米国カリフォルニア州ロサンゼルス) の心臓病学部門長で、アテローム性動脈硬化の研究チームを率いている Prediman Shah は、アナセトラピブが安全らしいとわかったことは心強いが、「いくつかの興味深い注意点があります」という。その 1 つは、血液中の炎症マーカーである C 反応性タンパク質 (CRP) に関係している。スタチンの服用や生活習慣の改善によってコレステロール値を制御すると、CRP 濃度は低下する傾向がある。けれども今回、アナセトラピブを服用した患者では、LDL 濃度や HDL 濃度が大きく変化していたにもかかわらず、CRP 濃度はわずかに上昇していたのだ。
6. Shah はまた、HDL 濃度がこれだけ大きく変化したのに、臨床的有用性がこれほど小さかったことに驚いたと語っている。「公正を期すためにいうと、今回の臨床試験には、こうした臨床的有用性を検証できるだけの力はありません」と Shar はいう。しかし、HDL 濃度を上げることの有用性に関する疫学的予測が正しいならば、アナセトラピブは、事実上、「不死をもたらす」薬になるはずなのだ。
7. HDL 濃度を上げることで本当に心臓疾患のリスクが下がるのかどうかは、より大規模な臨床試験のデータが出てくるまでは明らかにはならないだろうと Shah はいう。2011 年には、アナセトラピブの効能を検証するため、3 万人の患者を対象とする国際的な臨床試験が始まるが、その結果が発表されるのは早くても 2014 年になる。なお、ロシュ社が開発した CETP 阻害薬ダラセトラピブに関する結果は、2013 年に発表される予定である。

(翻訳: 菊川要)



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。



平成23年1月25日発行 第8巻 第2号
編集発行人：David Swinbanks

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京新宿区市谷田町2-37千代田ビル

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：1880-0556

定価 680 円

本体 648 円
Printed in Japan

雑誌 07271-02



4910072710218
00648