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
2012

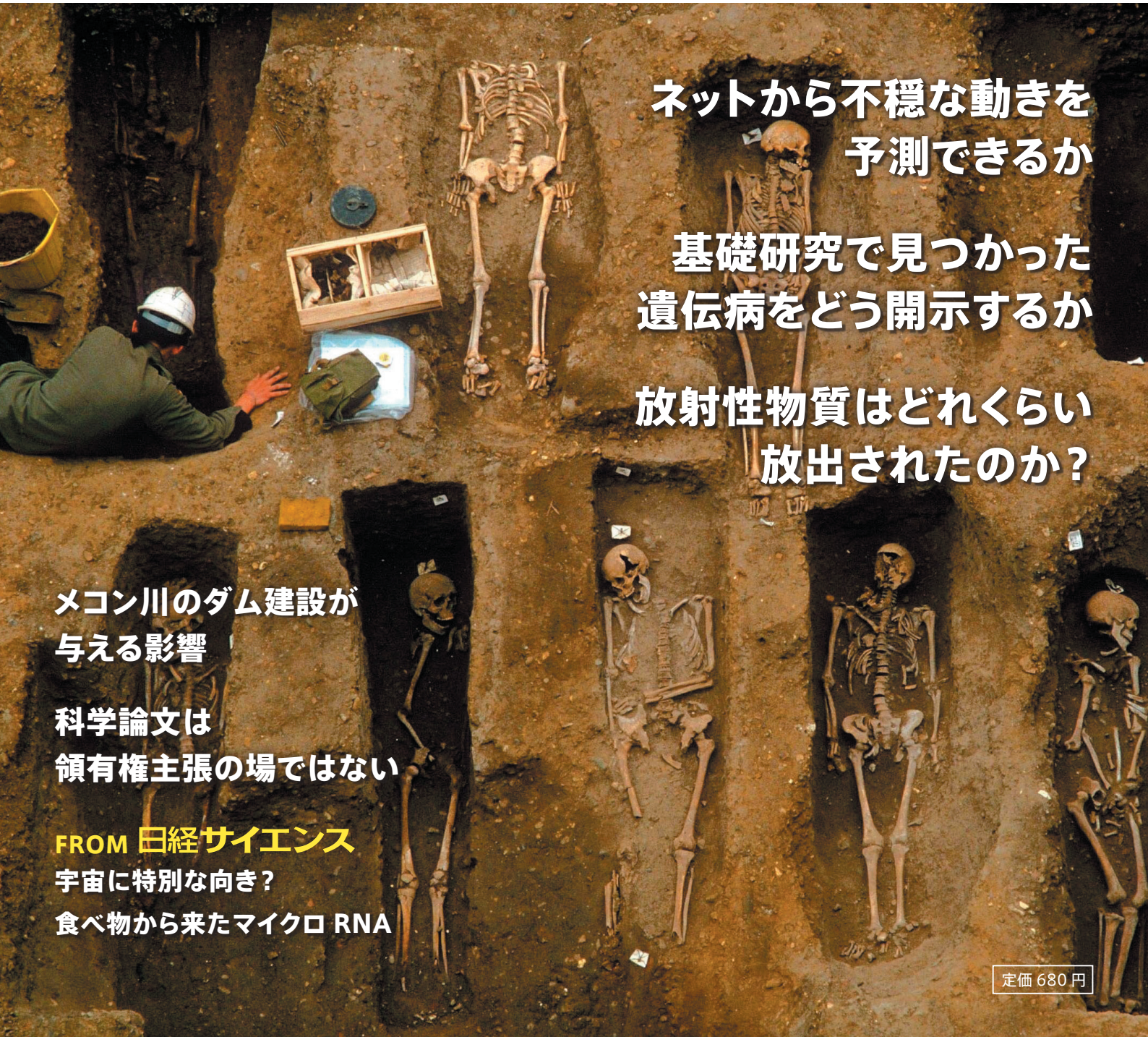
人を人たらしめる言語遺伝子

安価な色素増感太陽電池

大型哺乳類絶滅の謎

長寿のエピジェネティクス

黒死病原因菌のゲノム



ネットから不穏な動きを予測できるか

基礎研究で見つかった遺伝病をどう開示するか

放射性物質はどれくらい放出されたのか？

メコン川のダム建設が与える影響

科学論文は領有権主張の場ではない

FROM 日経サイエンス
宇宙に特別な向き？
食べ物から来たマイクロ RNA

定価 680 円

そんな皆様に、耳寄りなニュースです。

「**Nature Research Journals – HIGHLIGHTS**」では、
*Nature*姉妹誌からの注目記事を日本語に訳し、
短くまとめ、毎週月曜日に更新しています。
ご覧になるには無料登録が必要です。

- 懐中時計を穴に落とすぐらい忙しいあなたは、
  タイトルに目を通すだけでもよし
- ティーパーティーで紅茶を飲む余裕があるあなたは、
  興味のある記事をサクッと読むのもよし
- 海の学校に通う時間があるあなたは、
  ハイライトを読んだ後、
  オリジナル論文を読まれてはいかがでしょう

注目記事が無料で読める「Nature Research Journals – HIGHLIGHTS」はこちらから：
www.naturejpn.com/highlights/

nature asia-pacific

nature ダイジェスト
01
2012
2011 年 12 月 25 日発行
©2011 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。
www.nature.com/naturedigest

黒死病の原因菌のゲノム解読 10

表紙画像：REX FEATURES/ アフロ

中世ヨーロッパを震撼させた黒死病。原因はやはりペスト菌だった。しかも、遺伝学的には現代のペスト菌とほぼ同じものだというのだ。

NATURE NEWS
03 長寿が複数世代にわたって遺伝
04 「言語遺伝子」が学習速度を速める
05 大型動物はなぜ消えた？
14 バチカンが研究所の救済にのりだす
17 手続きが簡素化される EU 助成プログラム
22 ヒトゲノムの情報開示問題
23 米国下院で研究者の給与カット案
24 マラリアワクチン臨床試験の中間報告

NEWS SCAN
06 宇宙に特別な向き？
06 食べ物から来たマイクロ RNA

NEWS & VIEWS
28 福山型筋ジストロフィーの治療に光明
30 ミクロの梁（はり）を光で冷やす

JAPANESE AUTHOR
26 多点の弱い相互作用を利用して、細胞のふるまいを制御する ── 岩田 博夫

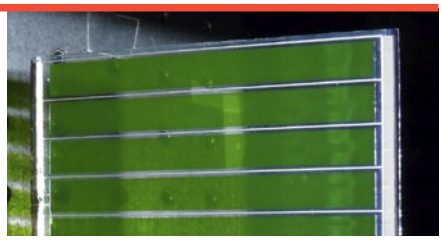
EDITORIAL
32 かけがえのない命の証を、神経疾患研究に生かせ
33 領有権争いを科学に持ち込ませるな

HIGHLIGHTS
34 2011 年 11/3 ～ 11/24 号

英語で Nature
38 ヒト幹細胞で肝疾患の原因となる遺伝子変異を修正する

02 高効率の色素増感太陽電池

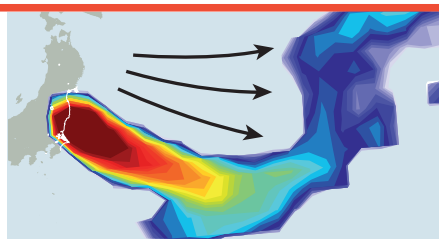
20 年前に開発された色素増感太陽電池。ようやく低コスト・高効率が実現化するかもしれない。



MICHAEL GRÄTZEL/SCIENCE/AAAS

07 放射性物質はどのくらい放出された？

福島第一原発事故で大気中に放出された放射性物質は、本当はどれくらいだったのだろうか。



SOURCE: REF. 1/MEXT

15 ツイッターで未来を占うスパイたち

米国の情報機関では、ソーシャルメディアなどの情報を分析して、政治的・社会的に不穏な動きを予測しようとしている。

ISTOCKPHOTO

18 影響が懸念されるメコン川のダム建設

複数のダム建設計画が進行中のメコン川は、環境調査が進んでおらず、流域の人々の生活も含め、その影響は予測できない。

ISTOCKPHOTO

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

高効率の色素増感太陽電池

Nanoparticle solar cells make light work

Philip Ball 2011年11月3日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/111103/full/news.2011.628.html

色素増感太陽電池が、ようやく低コスト・高効率を実現できるかもしれない。

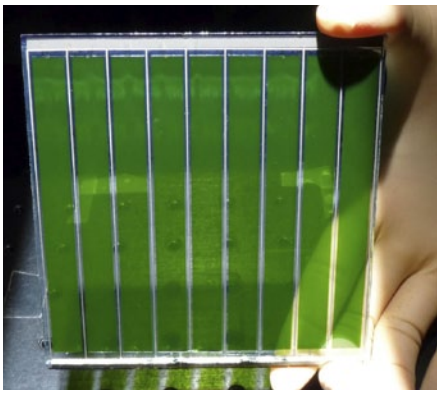
20年前に発明された色素増感太陽電池が、ようやく採算がとれるようになるかもしれない。印刷できる安価な太陽電池が登場すれば、世界の太陽光利用が大幅に増加するだろう。

色素増感太陽電池（DSC）は、1991年、スイス連邦工科大学（ローザンヌ）の電気化学者Michael Grätzelによって発明された。動作原理は、セラミック二酸化チタン（チタニア）の微小ナノ粒子に付着した有機色素分子が太陽光を吸収すると、そのエネルギーで電子がチタニアへと送り込まれ、これらの電子が電極に集められることによって電流が発生するというものだ。

チタニア自体は非常に安価であり、大きめの粒状チタニアは白色塗料の顔料である。しかも、DSC自体は大量生産が容易と思われる。Grätzelをはじめ、多くの研究者が、ナノ結晶太陽電池アレイをガラスパネルや金属ホイルに「印刷」する方法を開発したからだ。そうなると、従来型太陽電池の代替品としてより魅力的になる。従来型太陽電池は、通常、シリコンの薄膜やウエハーから作られ、比較的生産コストが高いのだ。

効率向上

DSCは少量だが、すでに市場に出回っている。G24 Innovations社（英国カーディフ）は、DSCをプラスチック上に形成し、フレキシブルモジュールとして販売している。そのほか、特に東アジアで、ビル一体型DSCガラスパネルを売り出している会社もある。



電気がいるって？　それなら太陽電池をプリントアウトすればいい。

MICHAEL GRÄTZEL/SCIENCE/AAAS

しかし、これまで、DSC技術の利用は限られたものであった。太陽光を集める色素は高価なルテニウム金属の原子を含んでいるし、DSCの最高効率は11%であり、市販のシリコン太陽電池の効率よりも低く、0.8V未満という低い電圧しか発生しないからだ。

DSCでは、色素が放出した電子を補って電気回路を形成するために、メディエーターとしてヨウ素溶液を用い、もう一方の電極から色素へと電子を運んでいる。三ヨウ化物イオンが電極から電子を受け取ってヨウ化物イオンになり、次にヨウ化物イオンが電極間の液体中を拡散してチタニア上の色素に到着し、そこで電子を放出するというわけだ。しかしヨウ素系は、色素分子の電子エネルギーに見合わず、エネルギーをむだにしている。結果として、電池電圧が低くなり、出力が低くなる。さらに、電子を運ぶのにもっと適したメディエーターがあっても、電子が色素側からメディエーターに逆戻りして、吸収した太陽エネルギーがむだになってしまうこともあり、やっかいである。

今回、Grätzelらは、高価なルテニウム色素と電圧が低くなるヨウ素メディエーターを、それぞれ優れた代替物質に置き換えた[1]。まず色素としては、3つの部分で構成される複雑な分子を用いている。電子を放出しやすい基、電子を受け取りやすい基、そしてこれらの基の橋渡しをするユニットだ。このユニットには、クロロフィルに関連する光吸収基が含まれている。電子を運ぶメディエーターには、コバルト原子が結合した有機分子を用いている。この分子は、電子の受容・放出によって状態を2通りに切り替えることができる。また、メディエーターへの不要な電子の逆戻りを防ぐバリアとして、色素に大きな化学基を結合している。

このDSCは、記録的な高電圧（最高0.97 V）と高効率（最高12.3%）を達成した。もし効率を15%程度まで上げることができれば、コストパフォーマンスがよくなり、シリコン太陽電池のライバルとなるだろう。

残された課題

Grätzelのコバルトメディエーターはアセトニトリルに溶解しているが、2010年にコバルトメディエーターを初めて報告した[2]ウプサラ大学（スウェーデン）のDSC専門家Gerrit Boschlooは、アセトニトリルは揮発性が高い溶媒なので実際のデバイスには適さないと言う。また、このメディエーターは、おそらく長期間使用できるほど安定ではないだろう、とも話す。

Grätzelによると、これらの問題については検討中とのことである。さらに、太陽光の赤色成分をもっと吸収するような色素の改良や、より高い電圧を得られるような新しいコバルトメディエーターのテストも行っている。■

（翻訳：藤野正美）

1. Yella, A. *et al. Science* **334**, 629-634 (2011).
2. Feldt, S. M. *et al. Journal of the American Chemical Society* **132**, 16714-16724 (2010).

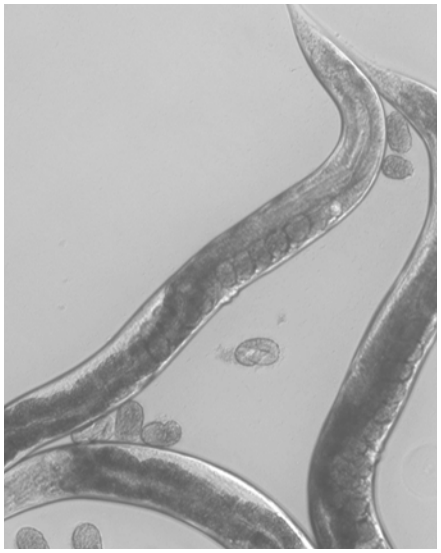
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

長寿が複数世代にわたって遺伝

Long life passed down through generations

HEIDI LEDFORD 2011年10月19日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/111019/full/news.2011.602.html

線虫では、従来とは異なる遺伝形態によって寿命が延びる。



ERIC L. GREER

写真の老化した線虫の齢は、4週齢程度と思われる。

線虫（*Caenorhabditis elegans*）は、寿命が2～3週間と短く、多くの研究者から老化の研究対象として愛されている。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の遺伝学者、Anne Brunetもそうした研究者の1人だ。彼女の研究室の線虫には、究極の形質、つまり、家族性の長寿傾向が遺伝している。しかし不思議なことに、この縁起のよい長寿という遺産が遺伝子として受け継がれていないのに、長寿が続いているのだ。

それでは、どうやって寿命を遺伝させているのだろう。それは予想もしなかった方法だった。「エピジェネティック」な化学的刻印が受け継がれていたのだ[1]。この刻印は、DNA配列自体は変化させないが、ヒストンと呼ばれるタンパク質とDNAの複合体に化学的修飾を付加し、遺伝子発現に影響を与える。これまでにも、いくつかの遺伝子の発現の変化が線虫の寿命を延ばすことが知られている。

「今回のBrunetらの成果は、寿命の差がどこから生じるのかを理解するための新しい原則です」と、この研究にはかかわっていなかった、ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン（英国）の遺伝学者David Gemsは言う。

メチル基による刻印

遺伝子発現を変化させる方法の1つは、メチル基として知られる化学的修飾をDNAやヒストンに付加したり、除去したりすることである。Brunetの研究チームは、これまでに、ヒストンH3タンパク質の特異的な部位へのメチル基付加に関与するタンパク質複合体に変異を持つ場合に、寿命が最大30%延びることを示している[2]。

今回、研究チームによれば、この変異が線虫ゲノムに生じた後、3代目の子孫まで寿命の延長が受け継がれたという。ただし、活動低下や低受精率など、線虫の老化の物理的な兆候も影響を受けるかどうかは、まだ確認されていない。それでもBrunetは、寿命はエピジェネティックな遺伝を介して伝達されることが初めて示されたと語っている。

ショウジョウバエの目の色、花の対称性、植物の色のように、エピジェネティックな遺伝が形質決定の一部を担う例はほかにもある。だが、その過程はいまだ謎のままである。エピジェネティックな刻印は卵（らん）や精子で消去されると考えられており、そのような刻印が次世代でどのようにして正しい部位に再び配置されるのだろうか？

「これはエピジェネティクスにおける大きな疑問です」と、スイス連邦工科大学チューリッヒ校（バーゼル）のエピジェネティクス研究者Renato Paroは言う。「皆が知りたいと思っているのです」。

エピジェネティックな修飾を受ける部位は、何らかの形、おそらくRNA分子や代謝産物で標識されているのかもしれない。Brunetは、研究室でそのようなてがかりを探索していると言う。

希釈効果？

寿命を遺伝させる機構がどのようなものであったとしても、長寿はいつまでも続くわけではない。Brunetの線虫に変異が生じた後の4代目の子孫では、正常な寿命に戻る。これまでの3世代にわたって何らかの刻印がメチル化を誘導したかもしれないが、交配が繰り返された結果、希釈された可能性はあるとParoは言う。

重要な問題は、同様な寿命のエピジェネティックな遺伝がほかの動物においても起こりうるかということであると、Gemsは言う。Brunetの研究室では今、マウスとアフリカ・キリフィッシュ（メダカの一種）において検討している。このいくつかの種の寿命は、ほんの12週間なのだ。

「もちろん、この現象が線虫でしか起こらないかもしれないという懸念はあります」とGemsは言う。線虫の寿命は、特に個々の遺伝子の変化の影響を受けやすいと考えられ、また、ほかの動物では、老化はもっと複雑であることが証明されている、とGemsは説明を加える。「今回の発見は出発点となり、これから寿命の遺伝についての研究がさらに進むでしょう」。■

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Greer, E. L. *et al. Nature* **479**, 365–371 (2011).
2. Greer, E. L. *et al. Nature* **466**, 383–387 (2010).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

「言語遺伝子」が学習速度を速める

'Language gene' speeds learning

EWEN CALLAWAY 2011年11月18日 オンライン掲載
www.nature.com/doifinder/10.1038/nature.2011.9395

50万年以上前に出現した1つの変異によって、
ヒトは言葉を話すための筋肉運動を身につけたのかもしれない。

マウスでの研究から、*FOXP2*遺伝子に生じた変異により、ヒトは発話や言語に重要な、複雑な筋肉運動を身につけることができた可能性が示唆された。ヒトの*FOXP2*遺伝子を発現するように遺伝子操作したマウスは、通常よりも学習速度が速いというのだ。

この研究は、2011年11月12日～16日に米国ワシントンD.C.で開催された北米神経科学学会で、マックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプチヒ）の神経科学者Christiane Schreiweisによって報告された。

*FOXP2*遺伝子は、3世代にわたって重症の発話障害および言語障害が見られた英国人家系（「KE家系」として知られる）の研究から、1990年代に発見された[1]。この家系で言語障害が見られる人は、*FOXP2*遺伝子の1コピーを不活化する遺伝性変異を共通して持っている。

脊椎動物の多くの*FOXP2*遺伝子はほぼ同じで、その機能は、運動学習に重要な脳回路の発生に関与している。この遺伝子のコードするFOXP2タンパク質は、ヒトとチンパンジーでは、2つのアミノ酸が異なるだけだ。このことから、この2アミノ酸の違いが言語の進化に関与した可能性があると考える人もいる[2]。

さらに、Schreiweisと同じ研究所に所属するSvante Pääboらの研究チームは、*FOXP2*遺伝子が現代人（*Homo sapiens*）とネアンデルタール人（*Homo neanderthalensis*）で同一であることを発見しており、変異はこの2つのヒト系統が分岐した、およそ50万年前よりも以前に出現したことが示唆されている[3]。

鳴き声の変化

数年前に、ライプチヒのマックス・プランク研究所（MPI）の研究チームが、ヒトのFOXP2タンパク質を産生するマウスを作製した[4]。このヒト化マウスでは、本来のFOXP2タンパク質を産生するマウスより、探索行動が低下していた。また、子マウスが母親から離された場合に発する超音波発声（鳴き声）が、ヒト化マウスでは変化していた。

さらに、ヒト化マウスの脳では、正常マウスの脳よりも、長い樹状突起を持つニューロンが多く観察された。この髭のような突起は、ニューロンどうしがコミュニケーションするのに役立っている。また、ヒト化マウスの基底核と呼ばれる脳領域の細胞は、繰り返し電気刺激を受けると、より急速に無応答になった。この状態は「長期抑圧」と呼ばれ、学習と記憶に関与している。

今回の神経科学学会で、Schreiweisは、ヒトの*FOXP2*遺伝子を持つマウスは、通常のマウスよりも学習速度が速いことを報告している。彼女は、マウスに、報酬の水を得るために、左あるいは右に曲がって通り抜ける迷路の課題を課した。迷路の曲がり角には、正しい方向が、星印のような、目に見えるてがかりで示されていた。8日間の練習後、ヒト*FOXP2*遺伝子を持つマウスは、てがかりに従えば、通常の70%の時間で水にありつけることを学習した。通常のマウスが、同じレベルに達するにはさらに4日かかった。Schreiweisは、迷路を通り抜ける際に、ヒト*FOXP2*遺伝子によって、マウスが視覚と触覚によるてがかりをより迅速に統合できるようになったと話す。そして、我々ヒトでは、*FOXP2*遺伝子に出現した変異が、基本的な音を作り出すのに必要な複雑な筋肉運動の学習、次に、これらの音を組み合わせて単語や文を作成するのに役立ったというのだ。

また、MPIの別の研究チームのUlrich Bornscheinは、同じ神経科学学会で、より迅速に学習できる脳回路の変化は、ヒト*FOXP2*遺伝子に見られる2つのアミノ酸変化のうちの1つのみによって生じることを示した。2つ目の変異は何もしていないのかもしれない。

「ありうることです」と、テキサス大学サウスウェスタン医療センター（米国ダラス）の神経科学者、Genevieve Konopkaは話す。イヌやオオカミをはじめとする肉食動物は、ヒト*FOXP2*遺伝子の2つ目の変異を独立に進化させたが、脳に明らかな効果はなかったからだ。

ロンドン大学ユニバーシティカレッジの神経科学者で、*FOXP2*変異があるKE家系を研究しているFaraneh Vargha-Khademは、新しい知見によって、発話に関与する顔面運動の完成におけるこの遺伝子の役割を説明できるかもしれないと考えている。しかし、ヒトが自分の考えを自動的かつ難なく話し言葉に翻訳することに、なぜ*FOXP2*遺伝子が役立ったのかについて、基本的な学習回路の変化がどのような関与をしているのかはわからない。「話し言葉の音を形成するために、どのように筋肉を動かそうかと自分で決定しているわけではありません」と、Vargha-Khademは話す。■

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F. & Monaco, A. P. *Nature* **413**, 519–523 (2001).
2. Enard, W. *et al. Nature* **418**, 869–872 (2002).
3. Krause, J. *et al. Curr. Biol.* **17**, 1908–1912 (2007).
4. Enard, W. *et al. Cell* **137**, 961–971 (2009).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

大型動物はなぜ消えた？

How mammoths lost the extinction lottery

Ewen Callaway　2011年11月2日　オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/111102/full/news.2011.626.html

最後の氷期以降に起こった大型動物の大量死は、
さまざまな要素が重なったためであることが明らかに。

化石、気候記録、およびDNAに関する大規模な分析の結果、マンモスやケサイなどの大型動物は、さまざまな致命的な要素が絡み合って絶滅したという発表が、先頃あった[1]。コペンハーゲン大学（デンマーク）のEske Willerslevをリーダーとする研究チームは、大型動物相の6種について過去5万年にわたって運命を調べ、人類が関与している絶滅は一部であり、大部分は気候の変化と生息地の喪失が関係していると結論付けた。しかし、大量死の理由を説明する明確なパターンは見いだされず、現生種について絶滅のリスクを生息地や遺伝的多様性から予測するのは不可能であるとしている。

Willerslevは、「絶滅はランダムな過程だと思われます。同じ状況を実験で再現したら、マンモスが生き残ってトナカイが絶滅するかもしれません。そうしたら、マンモスがサンタクロースのそりを引いていたかもしれないですね」と話す。

大型動物相の終末

5万年前、地球上には150種類もの大型動物が闊歩（かっぽ）していた。マンモスやオオナマケモノ、ホラアナグマがその代表例だ。だが、その3分の2は、4万年の間に絶滅してしまった。研究者の中には、この時期に人類が世界中に広がったために、高度な技術を持つ人類が徹底的に狩り尽くしてしまったと言う者もいる。氷期が終わって温暖になり、生息地が変化したためだとする研究者もいる。このように諸説紛紛あるのは、大型動物相の絶滅に関する一般的な結論を導き出そうと、世界中のさまざまな動物を対象にさまざまな方法で推定したためだ、とWillerslevは言う。今回Willerslevらは、整合性の高いパターンを得るため、マンモス、ケサイ、野生のウマ、トナカイ、ステップバイソン、およびジャコウウシの個体数変化を表す図を作成した。気候記録および数百点の化石から、4万2000年～6000年前までのヨーロッパ、アジア、北米におけるこれらの動物の生息範囲について、経時的な動向を表し、さらに、古代のミトコンドリアDNA配列に基づいて、概算の個体数を推定した。

最後の氷期には、150種類もの大型動物が地球上を闊歩していた。

ERIC TANSLEY/GETTYIMAGES

そこから、研究チームは次のように考察した。これらの動物のほとんどは、ステップ・ツンドラ環境を生息域としており、そうした環境が広がった最後の氷期に隆盛を極めた。その後、気候が温暖になると、ケサイやマンモス、ユーラシアのジャコウウシは、個体群の分断化が進み、絶滅してしまった。ただし、絶滅時期には数千年のずれがあり、それぞれの生息範囲が変化するパターンも一様ではなかった。例えば、ケサイは約1万4000年前に絶滅するまでヨーロッパとアジアの広範囲に生息していたが、マンモスの生息範囲は約6000年前に姿を消すまで徐々に北上して狭まっていった。

一部の種の絶滅は人類と無関係であろう。例えば、ジャコウウシの化石は人類の居住地ではほとんど発見されておらず、生息範囲も人類とほとんど重なっていない。最後の氷期以降に生息範囲が縮小していったことから、おそらく気候の変化のみがユーラシアでの絶滅につながったと考えられる。一方、人類の関与が疑われるケースもある。野生のウマは、ごく最近までヨーロッパとアジアに生息していたが、ヨーロッパとシベリアの人類遺跡の3分の2でその骨が発見されており、人類の関与がうかがわれる。

予測不能

今回、遺伝的多様性や生息範囲から将来的な絶滅を予測する方法は、見いだせなかった。Willerslevは、現生種の絶滅リスクを見極めるのは難しいのだと言う。

これに対し、カリフォルニア大学バークレー校（米国）のAnthony Barnoskyは、こうした絶滅から、気候変化と人類の拡大による現生種の絶滅の予見は可能だと言う。しかし、個々の種を生物学的、生態学的によく観察したほうが、絶滅しそうな種のヒントを得られるだろうとも言う。

一方、マックマスター大学（カナダ・ウェストハミルトン）のHendrik Poinarは、現代の小型動物や植物の絶滅にまで大型動物相の危機を当てはめるのは、誤った結果を導きかねない、と警告する。「マンモスに何が起こったのかは興味深いことです。でも、現代の生物を考えるとき、大型動物相は動物相全体のごく一部にすぎないのです」。■

（翻訳：小林盛方、要約：編集部）

1. Lorenzen, E. D. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature10574 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

宇宙に特別な向き？

定説に疑問を呈する観測結果が出ている。

宇宙には中心もなければ端もない、どの方向を見ても同じ、と物理学者は考えてきた。ところが最近、この「宇宙原理」に疑問が生じている。宇宙にある特定の方向があることを示す証拠が見つかり、その数も増えつつあるためだ。

最初に見つかった最もしっかりした証拠は、宇宙マイクロ波背景放射（CMB）の観測データから得られた。背景放射はいわゆる“ビッグバンの残照”で、ほかよりも高温のスポットや低温のスポットが天空上に点在している。最近、これらのスポットが当初考えられていたほどランダムに分散しているのではないことがわかった。あるパターンに沿って並んでおり、宇宙のある特別な方向を指し示しているのだ。宇宙論研究者はこれを、やや大げさに「悪魔の軸」と名付けた。

次なる兆候は、超新星の研究から得られた。超新星は星が一生を終える最期の姿で、短時間ながら銀河全体を上回る明るさで輝く。宇宙の膨張速度の分布図を作るのに使われてきた（宇宙の加速膨張の発見は2011年のノーベル物理学賞の授賞テーマ）。詳しい統計的研究によって、どの超新星も「悪魔の軸」とほぼ同じ方向に向かって、より速く動いていることがわかった。また、銀河団が南天のある領域に向かって時速160万kmで宇宙空間を動いているという観測報告も出た。

これらはいったい何を意味するのだろうか？　データに忍び込んだわずかな誤差かもしれないし、「偶然かもしれない」とミシガン大学アナーバー校（米国）の宇宙論研究者Dragan Huterer はいう。でも、ひょっとしたら「驚くべき何か」をとらえた最初の兆候なのかもしれないともいう。

宇宙の最初の膨張爆発が従来考えられていたよりも少し長く続き、そのせいで偏向が生じて、それが現在まで残っているのかもしれない。または、宇宙は大きな規模で見るとチューブのように巻き上がっていて、一方向には曲がっているが別の方向には平坦である可能性もあると、ケース・ウェスタン・リザーブ大学の宇宙論研究者 Glenn D. Starkman は言う。あるいは、宇宙膨張を加速している謎の存在、暗黒エネルギー（ダークエネルギー）の作用が、場所によって異なるのかもしれない。

今のところデータは暫定的なものであり、科学者たちはプランク衛星による宇宙背景放射の精密観測データを待っている。その結果によって「悪魔の軸」が確認されるか、ただの幻だったかがはっきりするはずだ。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

食べ物から来たマイクロRNA

食物が遺伝子の発現を調節している可能性がある。

「食べ物が体を作る」。この古い格言を気にして、食べ物の選択に気をもんできた人は少なくない。だが、この格言が文字通りの真実だとしたらどうだろう？　食物由来の物質があなたの細胞の最深部にある指令室に入り込んで、根本的な遺伝子発現を左右しているとしたら？

南京大学（中国）の Chen-Yu Zhang らが行った植物・動物間マイクロ RNA 移動の研究によると、それが実際に起きている。マイクロ RNA はヌクレオチド（遺伝物質の構成要素）の短い配列で、タンパク質をコードしてはいないが、特定の遺伝子に作用して、その遺伝子にコードされたタンパク質の生成を阻止する。Zhang らは30人の被験者から血液を採取し、米、小麦、ジャガイモ、キャベツなど食用作物に由来するマイクロ RNA の有無を調べた。

その結果、日常的に食べられている植物に由来する約30種類のマイクロ RNA が被験者の血中に含まれていることがわかった。さらに、これらのマイクロ RNA は細胞の機能を変えることができるようだ。例えば米に由来するある特定のマイクロ RNA は、血中からの悪玉コレステロール LDL（低比重リポタンパク質）の除去を調節している受容体に結合し、その働きを阻害していることが示された。

これまでは知られていなかったが、マイクロ RNA はビタミンやミネラルと同様、食物からもたらされる機能性分子なのかもしれない。研究成果は *Cell Research* に発表された。

作物が人間を変える？

植物由来のマイクロ RNA が人間の生理機能調節に関与しているというこの発見は、私たちの体が高度に統合された生態系であることを浮き彫りにしている。また、この発見によって「共進化」に関する理解が進む可能性もあると Zhang は言う。共進化は、ある生物種の遺伝的変化が別の種の変化を誘発する現象だ。

例えば私たちが大人になっても牛乳中のラクトースを消化できるようになったのは、ウシが家畜化された後だった。これと同様に、人間が栽培した作物も人間を変えてきたのではないだろうか？　Zhang の研究もまた、自然の中で孤立して存在しているものはないことを気付かせてくれる。■

（翻訳協力：粟木瑞穂）

Scientific American trademarks used with permission of Scientific American, Inc.

DAVID GUTTENFELDER-POOL/ZUMA PRESS/NEWSCOM

放射性物質はどのくらい放出された？

Fallout forensics hike radiation toll

GEOFF BRUMFIEL　2011年10月27日号　Vol. 478 (435–436)
www.nature.com/news/2011/111025/full/478435a.html

ノルウェーの研究チームにより、
新たに福島第一原発事故で大気中に放出された放射性物質の総量が計算され、
政府が6月に発表した推定放出量よりもずっと多いという報告があった。

世界各地で観測された放射能データを組み合わせて大気中の放射性物質の量とその流れを推定した結果、福島第一原子力発電所の事故では、政府の推定よりもはるかに大量の放射性物質が放出されていたという研究が、*Atmospheric Chemistry and Physics* に発表された[1]。さらに論文では、日本政府の主張とは裏腹に、4号機の使用済み核燃料プールから大量のセシウム137（半減期が長く、長期にわたって環境を汚染する物質）が放出されていたとも報告しており、もっと迅速に対応していれば、これほど大量の放射性物質が放出されずにすんだかもしれないと述べている。論文はオンライン掲載され、現在、公開査読を受けている。

研究チームを率いたのは、ノルウェー大気研究所（シェラー）の大気科学者Andreas Stohlだ。Stohlは、自分たちの分析は、これまで行われてきた福島第一原発から放出された放射性物質の量についての調査研究の中で、最も包括的なものであると自負している。スウェーデン防衛研究所（ストックホルム）の大気モデル作成の専門家Lars-Erik De Geerは、今回の研究には関与していないが、「非常に価値のある成果です」と評価している。

原発事故による放射性物質の放出過程の再現は、日本国内をはじめ世界各地にある数十か所の放射性核種モニタリングステーションで観測されたデータに基づいて行われた。その多くは、包括的核実験禁止条約機構（オーストリア・ウィーン）が核実験の監視のために運用している世界規模での観測ネットワークに属する。このデータに、カナダ、日本、ヨー

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ロッパの独立観測ステーションのデータも付け加え、これらをヨーロッパと米国が保管している広域気象データと組み合わせた。

ただし、Stohl は、自分たちが作成したモデルは完全にはほど遠いものだとして注意を促している。原発事故発生直後の測定データが非常に少ないうえ、一部のモニタリングポストは放射能汚染がひどく、信頼できるデータが得られなかったからである。より重要なのは、原子炉から何が放出されたのかを知るためには、原子炉内で何が起きたのかを厳密に知らなければならないのだが、いまだ明らかになっておらず、永久に謎のままかもしれないという事実である。「チェルノブイリ事故から 25 年経った今でも、その推定値は不確かな部分が非常に多いのです」と Stohl は言う。

それでも、今回の研究は、福島第一原発事故を全般的に調査したものであり、De Geer は、「Stohl らは真に地球規模の視点から、現在入手できるかぎりのデータを利用して推定しています」と話す。

政府の発表

3 月 11 日の地震後に原発で起こった出来事については、すでに日本の研究者たちが詳細な経緯を推定している。福島第一原発の 6 機の原子炉が激しい揺れに見舞われた 50 分後、巨大津波が襲来し、緊急時に原子炉を冷却するための非常用ディーゼル発電機が破壊された。それから数日の間に、地震発生時に稼働していた 3 機の原子炉が過熱して水素ガスを発生し、次々と水素爆発を起こした。定期点検のために停止していた 4 号機では、核燃料は使用済み核燃料プールに貯蔵されていたが、3 月 14 日にこのプールが過熱し、おそらく数日にわたり建屋内で火災が発生した。

一方で、原発から放出された放射性物質の量の解明は、事故の経過の再現に比べてはるかに難しい。政府が 6 月に発表した『原子力安全に関する IAEA 閣僚会議に対する日本国政府の報告書―東京電力福島原子力発電所の事故について―』では、今回の事故により放出されたセシウム 137 は 1.5×10^{16} ベクレル（Bq）、キセノン 133 は 1.1×10^{19}Bq と推定している[2]。セシウム 137 は半減期 30 年の放射性核種で、原発事故による長期的汚染のほとんどの原因となっている。一方、キセノン 133 はウラン 235 の崩壊によって放出される半減期約 5 日の放射性核種であり、原発事故や核実験の際、初期に観測される。

ところが、Stohl らが原発事故の再現結果に基づいて推定した放出キセノン 133 の量は 1.7×10^{19}Bq、セシウム 137 の量は 3.5×10^{16}Bq で、政府の見積もりよりキセノンが約 1.5 倍、セシウムが約 2 倍となった。

キセノン 133 の放出量は、チェルノブイリの総放出量 1.4×10^{19}Bq よりも多いことになる。だが、De Geer によれば、チェルノブイリでは爆発した原子炉が 1 機であったのに対して、福島の事故では 3 機も水素爆発したことで説明できるという。また、キセノン 133 は生体や環境に吸収されないため、健康に深刻な影響を及ぼすおそれはない。

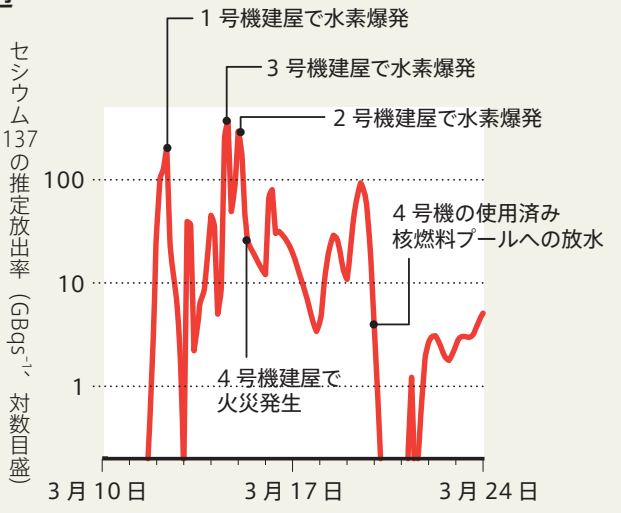
問題なのは、数十年にわたり環境に残存するセシウム 137 だ。Stohl らのモデルの値は、チェルノブイリ事故での放出量の約 2 分の 1 に相当する。De Geer は、このような高い値が出たことを懸念している。今後、セシウム 137 が人々の健康に及ぼす影響を明らかにするためには、現在行われている地表での測定を進めていくしかない。

Stohl は、自分たちの推定値が政府の発表と食い違っているのは、今回の調査ではより多くのデータを使用したことが原因の 1 つであると言う。政府の推定の基礎となったデータは、主として日本国内のモニタリングポストによるものであり[3]、風に乗って太平洋を越え、北米やヨーロッパに到達した膨大な量の放射性物質は考慮されていないのだ。神戸大学の放射線物理学者で、福島周辺の土壌汚染を測定している山内知也（やまうちともや）は、「事故の本当の規模と特徴を明らかにするためには、太平洋上に出ていった放射性物質も検討する必要があります」と言う。

Stohl は、政府の依頼を受けて公式な推定値を出した研究チームを非難しているのではない。むしろ、「できるだけ早く結果を出す必要があったのでしょう」と慮っている。群馬大学の火山学者で、自らも原発事故のモデルを作成した早川由紀夫（はやかわゆきお）は、「確かにこの数値だけを見れば、両者は大きく違うでしょう。けれども、どちらのモデルにもまだまだ不確実

原発事故の経過

福島の原発事故発生から 1 週間の放射性物質の放出のようすを再現するモデルからは、原子炉だけでなく使用済み核燃料プールからも大量の放射性物質が放出されていたと考えられる。

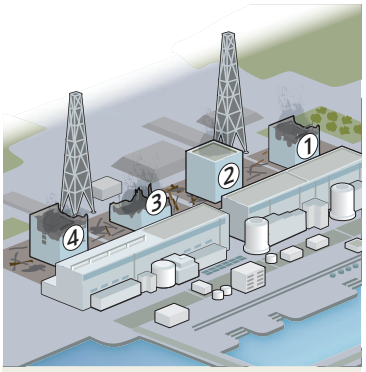


SOURCE: REF. 1

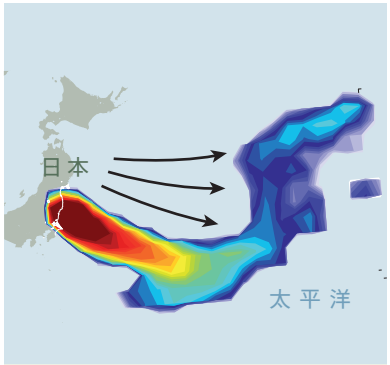
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

放射性物質の拡散

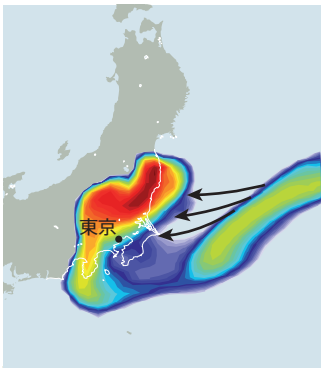
2011 年 3 月 11 日に日本を襲った巨大地震と津波の後、福島第一原子力発電所の 1、2、3 号機の建屋で水素爆発が起こり、4 号機では火災が発生した。世界各地の観測データに基づく再現により、放射性物質がどのようにして原発から放出され、日本国内に広がっていったかを示す。



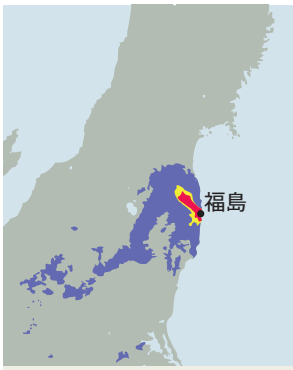
3 月 12 日から 15 日にかけて 3 機の建屋で相次いで水素爆発が起こったが、その前から放射性物質が漏れ出していた可能性がある。



3 月 11 日から 14 日にかけて、海に向かって吹く風により、放射性物質の大半は太平洋上に拡散した。



3 月 15 日に風向きが変わり、海から押し戻された放射性物質が東北南部から中部地方にまで広がった。



地形や降水の影響で、航空機モニタリングにより明らかになった帯状の汚染が起きた。

SOURCE: REF. 1/MEXT

な要素があり、実際には 2 つの推定は非常に近いのかもしれませんね」と言う。

さらに、Stohl らは、4 号機の使用済み核燃料プールに貯蔵されていた核燃料が、莫大な量のセシウム 137 を放出していた可能性を指摘している。政府はこれまで、プールからは放射性物質はほとんど漏れ出していないと主張してきた。しかし、研究チームのモデルでは、プールへの放水をきっかけに原発からのセシウム 137 の放出が激減したことが、はっきり示されている（前ページの図「原発事故の経過」参照）。つまり、もっと早い段階から 4 号機プールへの放水を行っていれば、放射性物質の放出をもっと抑制できたかもしれないのだ。

しかし、政府は、使用済み核燃料プール自体に大きな損傷はなく、使用済み核燃料が重大な汚染源になったとは考えられないと主張している。政府による公式推定値の算出にかかわった日本原子力研究開発機構（茨城県東海村）の茅野政道（ちのまさみち）は、「4 号機から放出された放射性物質は多くはなかったと思います」と言う。だが De Geer は、核燃料プールの関与を含めた今回の新しい分析は、「説得力があるように見えます」と語る。

さらに今回の分析は、もう 1 つ新たなデータを提示している。地震の直後、津波が福島第一原発に襲いかかる前から、キセノン 133 が漏れ始めていたというのだ。つまり、原発は、津波が襲来する前から、地震によって損傷していたことになる。政府の報告書でも、福島第一原発を襲った揺れの大きさが、原発設計時に想定されていた揺れを上回っていたことを認めている。反原発の活動家は、以前から、政府が原発を認可する際に地質学的な危険を十分に考慮していないと主張しており（*Nature* 448, 392-393; 2007）、今回のキセノンの大量放出は、原発の安全性についての評価方法の再考を促すことになるかもしれないと、山内は言う。

この事故で、首都圏はどうだったのか。実は、原発事故により甚大な被害を受けるおそれがあった。事故直後の数日間は、風は海に向かって吹いていたが、3 月 14 日の午後、風向きが変わって陸に向かって吹き始め、セシウム 137 が東北南部から中部地方にまで広がっていった（上図「放射性物質の拡散」参照）。実際、15 日夜から 16 日未明にかけて雨が降った栃木県と群馬県の山間部では、のちに土壌から比較的高濃度の放射性物質が検出された。一方、首都圏では、そうした高濃度の放射性物質が上空を通過したときに、たまたま雨が降らなかったことが幸いした。「この時期に雨が降っていたら、東京も今よりずっと深刻な事態になっていたかもしれません」と Stohl は言う。（編集部註：ただし、国立環境研究所〈茨城県つくば市〉の空間線量測定とシミュレーションによれば、21 日から 22 日にかけても放射性物質が南関東に流れ込んだことが示されている。このときは、雨が降っていたため、南関東でも一部の地域で比較的高い線量が観測されていると思われる。）■

（翻訳：三枝小夜子）

1. Stohl, A. *et al. Atmos. Chem. Phys. Discuss.* **11**, 28319–28394 (2011).
2. www.kantei.go.jp/foreign/kan/topics/201106/iaea_houkokusho_e.html
3. Chino, M. *et al. J. Nucl. Sci. Technol.* **48**, 1129–1134 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

HULTON ARCHIVE/GETTY IMAGES

黒死病の原因菌のゲノム解読

The Black Death decoded

EWEN CALLAWAY 2011年10月27日号 Vol. 478 (444–446)

660年前の細菌のゲノム解析によって、ヨーロッパの暗黒時代の謎の1つが解明された。

14世紀半ば、ヨーロッパでは全土にわたって、凶悪な疫病、黒死病が猖獗（しょうけつ）を極めていた。そしていよいよロンドンまで到達しそうだという噂が広まると、ロンドン市民たちは急遽、墓穴を掘り始めた。1348年、ロンドン大司教のRalph Stratfordは、黒死病の犠牲者数が教会の墓地の収容能力を超えた場合に備え、すでに購入していた数エーカーの土地を埋葬用に回した。その後、2年で、ロンドン市民4万～10万人のうち3分の1～2分の1が死亡し、イースト・スミスフィールドとウェスト・スミスフィールドの2つの新しい墓地には何千人もの遺体が葬られた。流行のピーク時には毎日200人もの遺体が埋葬されたという（12ページ「黒死病の進路」参照）。

イースト・スミスフィールドは、黒死病の流行時にのみ使われていたいくつかの埋葬地の1つで、かつては「三位一体の教会墓地」と呼ばれていた。1980年代、墓地の発掘調査が行われ、この「疫病の墓穴（plague pit）」に埋められたと推定される2400遺体のうち3分の1が掘り起こされた。一部は5層にも積み重なっていた。驚いたことに、当時は埋葬に暇（いとま）がなかったはずなのに、遺体はきちんと東西方向に安置されていた。また、遺体の多くはコインや生前と同じアクセサリーを身につけており、なかには木炭が添えられている遺体（おそらく腐敗中に流れ出す液体を吸収させるためだろう）もあった。ロンドンでは、このように埋葬場所をあらかじめ用意できたために、通りに死体が積み重ねられることもなく、一部の犠牲者は厳かな教会葬に処することもできたようである。

それだけではない。流行から6世紀半経った現在、この埋葬場所は、中世ヨーロッパを席巻した黒死病の科学的な解明に役立つことになった。2011年10月、イースト・スミスフィールドに埋葬されていた遺骨からペスト菌（*Yersinia pestis*）を回収し、そのゲノムを再構築したと、ある遺伝学者の研究チームが報

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

告したのだ[1]。解読されたゲノム塩基配列は、古い時代の病原細菌としては初めてのものであり、1つの感染症があれほど甚大な被害を招いた経緯を説明するのに役立つと思われる。

今回の成果は、昔の感染症の遺伝学研究におけるルネサンスの始まりといえるだろう。この研究分野はかつて疑問視され、物議をかもしたが、今まさに復権をとげようとしている。「これからは、あらゆる古い病原体が競って研究されることでしょう」と話すのは、今回の研究チームの共同リーダー、マックマスター大学（カナダ・ハミルトン）の古遺伝学者 Hendrik Poinar である。

黒死病の原因は本当にペスト菌か？

1894年、Alexandre Yersin は、ペスト菌（*Y. pestis*）を発見し、腺ペストと結びつけた。このとき多くの科学者は、この病原菌は中世の黒死病の原因になっただけでなく、それ以前に大量の犠牲者を出した数々の疫病の要因だったのではないかとも考えた。6世紀の「ユスティニアヌスのペスト」は、コンスタンティノープルに壊滅的被害をもたらし、ヨーロッパや中近東で数百万人もの死者を出した。ペストはその後2世紀にわたって周期的に姿を現した。一方、14世紀に蔓延した黒死病もその後数回流行し、19世紀に入っても見られた。

ペスト菌と黒死病の流行を関連付けるてがかりは主に、書物に記載された症状から得られた。例えば、1350年ごろにジョヴァンニ・ボッカチオが書いた『デカメロン』にはこんな記述がある。「それはまず、足の付け根や脇の下に特別な腫れ物という形で現れ、卵ほどの大きさにまで膨らみ、一部はリンゴほどにもなった」。

しかし、現代の歴史学者や科学者の中には、ペスト菌が黒死病の流行を引き起こしたとする説に疑いを持っている人々もいた。黒死病の原因がペスト菌であるとすると、ペスト菌が原因とわかっている過去100年の腺ペストの流行は、黒死病に比べて死者数が少なく、広がり方も遅く、被害が軽すぎるように思えたからだ。一部の「ペスト菌説修正主義者」は、黒死病が流行した時代は寒冷期であり、ペスト菌をヒトに伝播するノミがその時代を生き抜こうと必死になったのだろうと主張した。また、黒死病では死亡までの期間が短く、ボッカチオの記録によれば、多くの場合、最初の症状が出て3日以内に死亡したとある。そこで懐疑派は、ペストよりも炭疽菌やエボラに似た出血熱ウイルスのほうが、そうした短時間での死亡を引き起こす可能性が高いのではないかと主張している。

近年、遺体の細菌の DNA 解析が行われ、明確な答えが得られたかに思われた。2000年、地中海大学（フランス・マルセイユ）の微生物学者 Didier Raoult の研究チームにより、ペスト菌と黒死病の関連性が証明されたと発表されたのだ。彼らは、フランス・モンペリエで14世紀に大量の死者が埋葬された場所から掘り出された子ども1体と成人2体の遺体の歯から、ペスト菌の DNA を回収したと報告した[2]。研究チームは、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）と呼ばれる高感度の手法を使って、遺体の細菌からペスト菌の *pla* という遺伝子の一部を増幅することに成功し、原因細菌がペスト菌であることを突き止めた。論文の中で研究チームは、「我々はこの議論に決着をつけることができると考える。中世の黒死病はペストだった」と述べている[2]。

しかし、一部の懐疑派から DNA 混入の懸念が表明された。PCR 法で増幅されたのは、以前に Raoult の研究室で扱っていた現代のペスト菌由来の DNA か、もしくは土壌に生息する近縁な細菌に由来する塩基配列ではないかというのだ。「私は一度もこの結果を再現できませんでした」と、コペンハーゲン大学（デンマーク）の進化遺伝学者 Thomas Gilbert は話す。Gilbert の研究チームは、2004年、フランス、デンマーク、イングランド（イースト・スミスフィールドを含む）の「疫病の墓穴」で見つかった61遺体から回収した108本の歯で、ペスト菌 DNA の痕跡が全く見つからなかったと報告している[3]。

一方、Raoult は、混入は一切なかったし、Gilbert のやり方では自分たちの結果[4]を正確に再現できないと主張した。それでも、ペスト菌が黒死病の原因だったとする見解に疑いを抱いていた人々は、Gilbert の研究結果に肩入れした。

こうした動きは、黒死病だけにとどまらなかった。昔のヒトの遺体（結核や梅毒、マラリアの患者など）から回収した微生物 DNA を調べたほかの研究も、粗探しの対象になった。実際、いくつかのケースでは、研究結果を再現することができなかったり、方法論的に欠陥が見つかったりした。懐疑派は、こうした遺体標本に由来する DNA は熱や湿気、時間経過によって劣化しすぎていて検出できなかったとし、まもなくこの分野は肯定派と否定派に二分されてしまった。

「完全に分裂状態でした」と、ロンドン大学ロイヤルホロウェイ校（英国）の古遺伝学者 Ian Barnes は話す。彼は、19世紀と20世紀初頭の遺骨で梅毒もしくは結核の DNA の証拠を見つけようと2年半を費やしたが、うまくいかなかった[5]。「肯定派と否定派はお互いをほとんど無視していました」と彼は振り返る。

答えを掘り出す

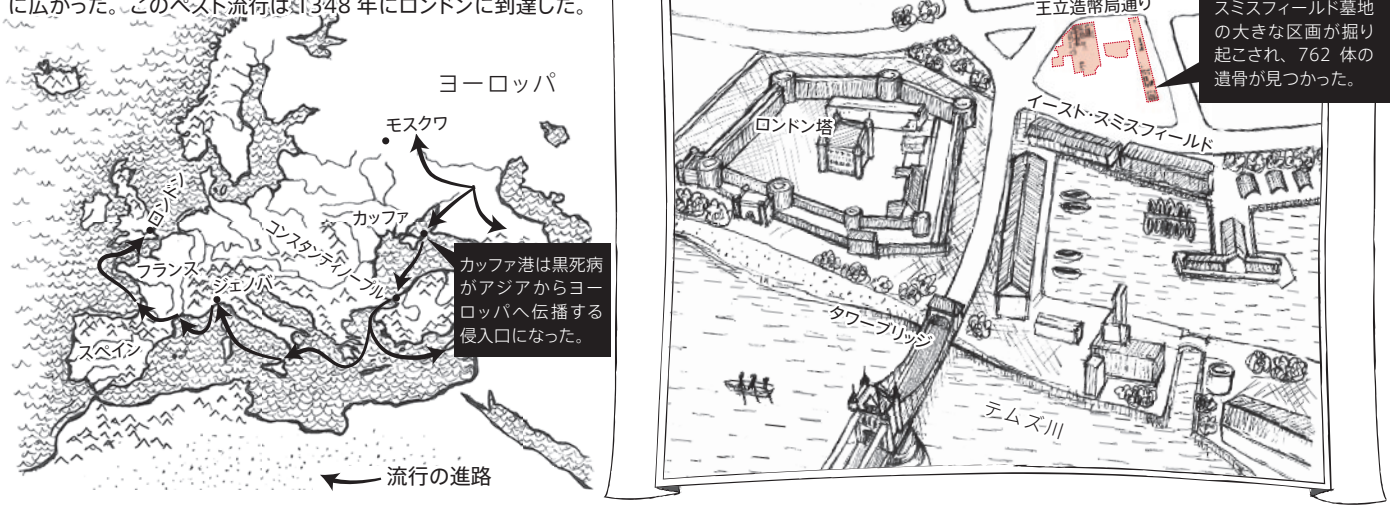
イースト・スミスフィールドで発掘された遺骨のほぼすべては黒死病の犠牲者のもので、多くは働き盛りの年齢に死亡していた。これら数百人の遺骨は、黒死病が流行していたころのロンドンの生と死のありさまをとらえたものといえる。この埋葬地が掘り起こされると、研究者たちは情報を探し出そうと、発掘された遺骨に殺到した。

イースト・スミスフィールドのすぐ近くには、ロンドン博物館がある。骨考古学者の Jelena Bekvalac は、黒の地に白い骸骨模様が散らばったスカーフをかぶり、その1階のぴかぴか光る床で、「疫病の墓穴」に埋葬されていた1人のほぼ

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

黒死病の進路

1340 年代、西アジアで発生したペストがヨーロッパ全土へ急速に広がった。このペスト流行は 1348 年にロンドンに到達した。



全身の骨を調べた。Bekvalac は、骨盤を調べ、骨の持ち主が 10 代後半から 20 代前半の男性のものだと判定した。歯には少量のプラークがあり、頭蓋骨には治癒した深い傷跡が認められる。それ以外にこれといった傷はなく、骨格から黒死病を示す外見上の特徴は見られない。

一方 Poinar は、古い微生物 DNA に基づく説を疑っていた。だが、イースト・スミスフィールドから掘り出された人骨には興味をそそられた。1990 年代後半に Poinar は、当時ペンシルベニア州立大学（米国ステートカレッジ）の大学院生だった Sharon DeWitte に出会った（現在は〈米国コロンビア州サウスカロライナ大学〉に所属）。DeWitte は、遺体の人口学的解析に取り組んでおり、黒死病はすでに体が弱っていた人々を選択的に死に追いやったと考えていた。2 人は、ペスト菌の DNA を見つけるために遺体の歯や骨に穴を開けることを検討したが、Poinar は、当時利用できる検出ツールは解析に十分ではないと思っていた。当時はまだ PCR 法を使っていたのだ。「そこで我々は、標本に手をつけず、DNA 塩基配列をもっと正確に解析できる優れた方法が出てくるのを待つことにしました」と DeWitte は振り返る。

やがて、短い DNA 断片を読み取る次世代 DNA シーケンサーが登場した。この技術は、地中に何百年も埋もれて損傷した DNA の塩基配列を読み取るのにぴったりだった。

実際、こうしたシーケンサーのおかげで、マックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプチヒ）の古遺伝学者 Svante Pääbo の研究チームは、ネアンデルタール人の概要ゲノム塩基配列の解読に成功した[6]。しかしながら、人骨内にある古い病原体を見つけて塩基配列を解読することはそれよりもはるかに難しい。「まるでサッカー場で針を見つけるようなものです」と Poinar は言う。そうした病原体のゲノムは、ネアンデルタール人のゲノムの 1000 分の 1 という短さで、しかも、骨に入り込んだ土壌微生物のゲノムによく似ているのだ。

このゲノム探索の作業には、もう 1 つの新しい技術が役立った。Pääbo のチームが開発した「targeted capture」という手法である。Pääbo たちは、研究室で合成した「おとり DNA」を使って、骨の標本から、土壌微生物などのおとりに反応しない DNA 断片はそのまま残し、ネアンデルタール人由来の古い DNA 鎖だけを素早く拾い上げた[7]。「ちょうど池で釣りをするようなものです」と、テュービンゲン大学（ドイツ）の古遺伝学者 Johannes Krause は説明する。Krause は Pääbo とともにネアンデルタール人のゲノムを研究しており、今回の「黒死病プロジェクト」でも Poinar とともに中心となった人物だ。

Krause と Poinar の研究チームは原理証明実験として、現在のペスト菌株から得た塩基配列を使って、イースト・スミスフィールドに埋葬された犠牲者の歯から DNA を「釣り上げ」、その DNA から短い DNA ループの塩基配列を解読した。それは、pPCP1 プラスミドと呼ばれる配列であり、腺ペストをヒトに伝播させる能力の一端を担っている。この成果は今年 8 月に発表された[8]。すでに昨年、さまざまな黒死病の人骨標本でペスト菌塩基配列を見つけたという別の報告[9]もあり、この結果と合わせて、大部分の科学者は中世に大流行した黒死病には腺ペストが関係していたと考えるようになった。

さらに Krause と Poinar は、今年 10 月に発表した論文[1]で、この中世ペスト菌の全ゲノム塩基配列を解読し、ペスト菌の現在の 17 菌株を含む進化系統樹の根元に、この中世ペスト菌が位置することを示した。つまり、14 世紀の黒死病の菌株から、現在ヒトに感染するペスト菌株の多くが生じたことを意味する。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Krauseによれば、14世紀のアジア西部やヨーロッパの各地で黒死病が猛威を振るったのは、おそらく、この菌株が出現してまもなくのことだっただろうという。「これは私にとって最大の驚きでした」とKrause。つまり、中世黒死病の菌株が出現する以前のペストは、現在は絶滅してしまったペスト菌株か、完全に別の病原体かのどちらかによって起こったことになるからだ。

しかしながら、アイルランド国立大学コーク校のペスト進化の専門家であるMark Achtmanは、この解釈を「全くナンセンス」だとしている。KrauseとPoinarの研究チームは、現在の多くのペスト菌株がアジア中央部や東部で見つかっていることを考慮していない、と言うのだ。そうしたアジア産菌株は、イースト・スミスフィールド菌株よりも起源が古いと考えられる。これに対しKrauseは、今回、アジア菌株のゲノム配列は入手できなかったが、これらがどの程度近縁かをぜひ知りたいと語った。

謎の多い惨禍

ここで、1つ、不思議なことが浮かび上がる。ペスト菌は過去660年の間にほとんど変化してこなかったようなのだ。中世の黒死病菌株のゲノムは、現在のペスト菌の標準的な「参照用」菌株のゲノムと約100塩基違っているが、こうした遺伝的差異は、現在の菌株でも見つかる。「黒死病が特に凶悪だった理由が見つからないのです」とKrauseは話す。

研究チームは今、黒死病の凶暴性を説明できそうなほかの遺伝的変化を探しているところだ。例えばゲノムの再編成が考えられるが、入手可能な短いDNA断片から突き止めるのは難しい。黒死病がどのように猛威を振るったかをもっとよく解明するため、現在のペスト菌株のゲノムを変化させて、黒死病の原因菌株をよみがえらせることもできるだろう。この方法は物騒に思えるかもしれないが、ペスト菌に関する研究は厳しく統制されており、たとえそうした菌株に誤って感染しても、現在では抗生物質で簡単に治すことができる。

さらに、Poinarによれば、中世の黒死病流行はペスト菌だけの問題ではなかったのだという。環境や疫学上の要因も、黒死病の嵐がヨーロッパ全土に吹き荒れるのを助長したに違いない。黒海の港町カッファがアジアからのペストの侵入口となり、そこから罹患した兵士がヨーロッパに戻って、栄養不良や数年にわたる寒くじめじめした気候によって弱っていた集団に、この病をまき散らしたのだと彼は話す。

Achtmanによれば、中世黒死病は、現在のペスト菌のようにネズミに付いたノミによってではなく、より効果的に伝播するほかの動物によって広がった可能性もあるという。もしくは、「スペイン風邪」大流行の場合のように別の血中病原体が関与していた可能性もある。1918～19年のスペイン風邪では世界中で1億人もの死者が出たが、これには細菌性肺炎が絡んでいた場合も多かった。

中世黒死病についてはまだ疑問も残っているが、科学者たちは現在、今回使われた最新の塩基配列解読の手法を昔のほかの感染症流行に適用したいと考えている。あの懐疑派、Gilbertでさえ、「私は今では完全に、古代の病原体がでっち上げだという考えを捨て、こうした研究には脈がありそうだという気持ちになっています」と話す。Gilbertの研究チームは、昔の作物に感染した病原体からDNAを回収して配列解読することを始めている。こうした研究によって、過去の微生物を見つけ出し、それらの伝播のようすや現在の菌株との進化的な類縁関係を明らかにすることができるだろう。例えば、新世界を旅したヨーロッパ人は、それまでなかった型の結核を北米に持ち込んだり、逆に梅毒をヨーロッパに持ち帰ったりしたといわれていることなどだ。

古い時代の病原体は、現在や将来の感染症流行を理解し予測するのにも役立つのではないかと、マンチェスター大学（英国）の生物分子考古学者Terry Brownは言う。Brownとダラム大学（英国）のCharlotte Robertsは、ブリテン島とヨーロッパでの結核菌株の進化をチャート化しているところだ。「過去1000年にわたる英国の都市での感染症流行をとらえることで、都市部に人口が集中し続けている第三世界で生じている諸問題を理解することができます」と彼は話す。同様に、1918年のスペイン風邪の原因になったインフルエンザウイルス株のDNA配列を解読して復元した成果[10]は、現在のインフルエンザウイルス株の塩基配列を解釈するのに役立った。

黒死病は、その凶悪性にもかかわらず、ロンドンに目に見える痕跡をほとんど残さなかった。現在、イースト・スミスフィールドの「疫病の墓穴」はロンドンの金融街のど真ん中にあり、現代的なオフィスビルと旧王立造幣局ビルの下に埋まっている。唯一、1350年にこの埋葬場所の近くに立てられた、シトー会のセント・メアリー・グレース修道院の崩れた遺跡だけが、ひっそりと残されている。

ロンドンにはもはや腺ペスト大流行は起こらないかもしれないが、壊滅的被害をもたらす感染症の大流行は人類の歴史において、至極当然の出来事である。今後数世紀の間に、どのような厄災が訪れてどんな爪痕を残すのだろうか。未来の考古学者たちは、記念碑や墓、そしておそらく犠牲者の遺体をも見つけ出し、流行の歴史を記録することだろう。だが、古い病原体のDNAにも考古学的な歴史とは異なる別の「物語」が隠されており、読み解かれる日を待っているのだ。 ■

（翻訳：船田晶子）

Ewen Callawayはロンドン在住の*Nature*のライター。

1. Bos, K. I. *et al. Nature* **478**, 506–510 (2011).
2. Raoult, D. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **97**, 12800–12803 (2000).
3. Gilbert, M. T. P. *et al. Microbiology* **150**, 341–354 (2004).
4. Drancourt, M. & Raoult, D. *Microbiology* **150**, 263–264 (2004).
5. Barnes, I. & Thomas, M. G. *Proc. R. Soc. B* **273**, 645–653 (2006).
6. Green, R. E. *et al. Science* **328**, 710–722 (2010).
7. Briggs, A. W. *et al. Science* **325**, 318–321 (2009).
8. Schuenemann, V. J. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, E746–E752 (2011).
9. Haensch, S. *et al. PLoS Pathog.* **6**, e1001134 (2010).
10. Taubenberger, J. K. *et al. Nature* **437**, 889–893 (2005).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

V. ZUNINO CELOTTO/GETTY

ミラノのサンラファエレ科学研究所。破産の危機から救済されなければ閉鎖になるかもしれない。

バチカンが研究所の救済にのりだす

Vatican Bids for Italian Institute

ALISON ABBOTT　2011年10月20日号　Vol. 478 (296–297)
www.nature.com/news/2011/111018/full/478296a.html

巨額の負債と関係者の死が、
イタリア有数のサンラファエレ科学研究所を追い詰めている。

イタリアを代表する生物医学研究センターが、破産の危機に瀕している。政財界の黒幕による陰謀説、詐欺や不正の申し立て、ショッキングな死などが、火に油を注いでいる。2011年10月下旬、ミラノを本拠地とするサンラファエレ科学研究所を運命の手にゆだねるか、それとも、バチカン銀行が率いるコンソーシアムによる救済を許可するかどうか、裁判所によって決定される。

ベッド数1400の研究病院と基礎科学研究センターと小規模な大学を持つこの研究所の負債総額は、15億ユーロ（約1600億円）近くにのぼる。原因は、投資判断のミスと研究所の無謀な拡張にあるとされており、金融取引に不正があったという申し立てに基づく捜査も始まっている。研究資金提供機関の大半が、現在、ここの科学者への支払いを一時的に停止しており、多くの企業が消耗品の補給をやめている。研究所の科学ディレクターである免疫学者のMaria Grazia Roncaroloは、「我々はまだ研究はしていますが、以前のような勢いはありません」と言う。

イタリア内外の科学者は、ただただ愕然としている。この研究所の科学顧問委員会の委員長であり、ノバルティス社（スイス・バーゼル）の発展途上国医療部門を率いるPaul Herrlingは、「サンラファエレはイタリアで最高水準の研究センターです。おそらくヨーロッパでも有数のレベルです。この研究所には世界最高水準の遺伝子治療設備もあり、救済する必要があります」と言う。

物語の主人公は、91歳のカリスマLuigi Maria Verzeだ。カトリックの司祭である彼は、1971年にこの病院を設立し、現在も形式上は、この研究所を運営するサンラファエレ・デル・モンテ・ターボル財団の理事長の地位にある。Verzeは1992年に、基礎研究施設を拡張するため、新たに大きな研究棟を建設した。1996年には、人間は体と心と魂からできているという信念に基づき、医学部、心理学部、哲学部の3学部からなる大学をキャンパス内に設立した。

しかし、サンラファエレ科学研究所は非宗教的な組織であり、聖職者であるVerzeが研究活動や教育活動に制限を設けることは決してなかった。生産的な科学者を見抜くVerzeの能力には定評があり（彼はしばしば自ら面接を行った）、研究センターは現在、221人の終身在職権のある科学者と、332人の短期契約の科学者を擁している。

この研究所は、2010年には、7500万ユーロ（約78億円）の競争的研究資金を獲得したほか、イタリア保健省からも1800万ユーロ（約19億円）の研究資金を得て、800本以上の科学論文を発表した。臨床試験のプロトコルも250ほど実施され、その半数は、自分たちの研究室の遺伝子治療や幹細胞治療分野の発見に関連したものだった。製薬業界とも、大規模な戦略的協力関係を複数結んでいる。

Verzeは自分のコンセプトを海外15か国に輸出した。ベッド数500のサンラファエル病院（ブラジル・バイア）もその1つである。2005年、Verzeはミラノキャンパスを大幅に拡張する計画に着手し、研究センターと大学とスタートアップ企業のために3棟の大きなビルを建設したが、この中でいちばん新しい施設には、まだ科学者は入っていない。

2011年2月、新聞が負債について報道し始めた。その額は当時、50万ユーロ前後（約5200万円）と考えられてい

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

た。研究所の幹細胞治療部門長の Giulio Cossu は、「我々は当初、事態は自然に片がつくだろうと思っていたので、それほど心配していませんでした」と言う。

しかし、6 月末になると、負債は 10 億ユーロ（約 1000 億円）に近いことが明らかになった。「状況が深刻であることを我々が理解し始めたのは、このときでした」と Cossu は言う。財団理事会のメンバーは入れ替えられ、大部分の執行権は、新しい副理事長である Giuseppe Profiti に委譲された。Profiti は、バチカンの幼子イエス小児病院(ローマ)の院長である。

まもなく状況はさらに悪化した。7 月 18 日に、Verze の右腕だった Mario Cal が、サンラファエレの自分のオフィスで拳銃自殺をはかり、病院で手術を受けている間に死亡した。それ以来、イタリアの新聞は、財団が、不動産、エネルギー、さまざまなホテル、さらにはマンゴー農園にまで、巨額の、そしておそらく浅はかな投資をしていたと報じている。

提案されている救済策は、バチカン銀行と Vittorio Malacalza というビジネスマンが主体となって進めるもので、研究所の負債のうち 5 億ユーロ（約 520 億円）を負担し、新たに 2 億 5000 万ユーロ（約 260 億円）を投資するというものである。バチカンがどのような理由でこの研究所に関心を示しているのかは不明である。Verze はしばしば、根本的な問題をめぐってバチカンと対立していた。その一例が安楽死で、彼はそれを罪とは考えていない。

救済コンソーシアムはサンラファエレの科学者たちに、研究所と病院はそのまま維持するが、人々の健康に関係のない投資はやめると説明した。ミラノの裁判所は、10 月 26 日に、提案されている投資と再建案が研究所の破産を回避するのに十分かどうかを判断する。

研究所が破産の危機にあるため、研究所への支払いの大半が止まっている。凍結されている資金には、EU の第 7 次フレームワークプログラム、イタリアがん研究協会（ミラノを本拠地とする慈善団体）、欧州研究会議（ERC）からの数百万ユーロの研究費も含まれている。しかしながら、ローマの研究慈善団体で、700 万ユーロ（約 7 億 3000 万円）相当の研究資金を承認したテレトン財団は、研究所を通すことなく、受給者に直接支払いをしている。

Roncarolo によると、研究所には ERC の研究資金を獲得した科学者が 7 人いるが、今回の騒動のため、そのうちの 1 人は研究に着手することができず、もう 1 人は研究所を去り、3 人目も研究所を去ろうと考えているという。9 月末には HP 社のセールスマンが研究所のゲノミクスセンターに来て、問題の片がつくまで、リースしていたデータストレージ機器を引き揚げていった。

研究所の科学者たちは救済を切望しているが、基礎科学と臨床科学を 1 つ屋根の下で混ぜ合わせた結果、病院がここまで強固なものになったという事実を、果たして新しいオーナーが理解してくれるかどうか心配している、と Roncarolo は言う。

テクニオン・イスラエル工科大学（ハイファ）の化学者で、サンラファエレの科学顧問委員会のメンバーであるノーベル賞受賞者の Aaron Ciechanover は、「サンラファエレは危険な岐路に立っています」と言う。「裁判官が救済計画を承認し、新しいオーナーが、自分たちがどれほど価値のある宝石を手に入れたのかを自覚し、優れた研究を続けさせなければならないことを理解してくれるとよいのですが」。（編集部註：この記事の掲載後、裁判所はバチカンによる研究所の救済を許可した。）■

（翻訳：三枝小夜子）

ツイッターで未来を占うスパイたち

Spies to Use Twitter as Crystal Ball

Sharon Weinberger　2011 年 10 月 20 日号　Vol. 478 (301)
www.nature.com/news/2011/111017/full/478301a.html

米国の情報機関は、ソーシャルメディアの動向から、
世の中の不穏な動きを予測しようとしている。

未来の暴動、政変、戦争の勃発などを予測できるシステムがあったら……。これは、すべての政府の夢である。2011 年 10 月中旬、まさに、そうしたシステムの開発研究に対する助成金申請の提出期限が間近に迫り、いくつかの研究グループが書類の作成に追われていた。

研究支援を行うのは、米国の情報機関の研究部門である Intelligence Advanced Research Projects Activity（IARPA）の Open Source Indicators（OSI）プロジェクトだ。期間は 3 年。予算は明示されておらず、道路のウェブカメラからツイッター、テレビまで、幅広い情報源からデジタルデータを収集する。IARPA によれば、その目標は、「ニュースよりも先に」社会的・政治的出来事を予測し、情報機関に提供することにあるという。

OSI プロジェクトは、最初のうちは、ラテンアメリカのみを対象とする。ラテンアメリカでは大量のデータが公開されていて、研究者たちのモデルを試すのに便利だからだ。こうしたモデルの基礎となる戦略は、すでに疾患の流行や消費

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

SPENCER PLATT/GETTY IMAGES

2011 年秋、「ウォール街を占拠せよ」を合い言葉に、格差是正を求める米国市民が抗議行動を起こした。ネット上の情報からこうした社会現象を予測することは、可能なのだろうか。

者行動の予測に関しては有望な成果を挙げており、米国の国家安全保障機関の間で普及してきている（*Nature* **471**,566-568; 2011 参照）。

実のところ、OSI プロジェクトは、米国の国家安全保障機関が支援する数多くのプロジェクトの 1 つにすぎない。こうしたプロジェクトでは、社会科学に数学やコンピューター科学、経済学を組み合わせて社会的・政治的な予測を行うという、新しい研究分野を創造しようとしている。まさに、アイザック・アシモフの小説に登場する「心理歴史学」のようなものだ。

OSI プロジェクトには、さまざまな研究機関や企業の研究グループが申し込んでいる。マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の集合知センターのコンピューター科学者 Peter Gloor らは、ソーシャルメディアをはじめ、ネット上の情報源を利用して消費者行動（例えば、ハリウッド映画のチケットの売上高）を予測するモデルの構築に取り組んでいる。「興行収益の予測の精度は約 90% です」と Gloor は言う。また、ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の疫学者 John Brownstein のグループは、国際ニュース、政府のデータ、ソーシャルメディアを分析して、疾患の流行を初期段階で警告しようとしている。「我々が調べている活動パターンは、疾患の流行だけでなく、紛争、環境災害など、さまざまな社会的混乱の予測にも当てはまることが多いのです」と Brownstein は話す。

しかし、疾患の流行における生物学的監視プログラムの有効性については異論がある。Ascel Bio 社（米国ニューヨーク）の共同設立者である医学博士の James Wilson は、H1N1 亜型インフルエンザの流行のきざしを察知できても、誤った警告を乱発してしまったら、あまり役に立たないと言う。「コンピューターを使ってデータを収集することと、コンピューターを使って情報を動かし人々に行動を起こさせることとの間には、非常に大きな違いがあるのです」と Wilson は言う。Ascel Bio 社も OSI プロジェクトの助成金を申請している。

大量のデータを処理する

一方で、こうしたアプローチは金融部門には魅力的だ。同じく、OSI プロジェクトの助成金を申請している Recorded Future 社（米国マサチューセッツ州ボストン）の最高責任者 Christopher Ahlberg によると、同社には、1 時間に 30 万の情報源を調べて株式市場の変動予測のてがかりを探すプロプライエタリー・ソフトウェア（フリーソフトウェアの対義語で、さまざまな方法で使用、改変、複製が制限されているソフトウェア）があると言う。同社はすでに米国 CIA が設立したベンチャーキャピタル In-Q-Tel 社（米国バージニア州アーリントン）から投資を受けて、ツイッターなどのオンライン情報源のデータマイニングを行い、サイバー攻撃や、最近の「ウォール街を占拠せよ」のような抗議行動の発生を予測しようとしている。

イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校（米国）のコンピューター科学者 Kalev Leetaru によると、オープンソースに基づいて株式市場の変動の大きさを予測することについては、すでに多くの論文が発表されているという。しかし、次の水曜日に暴動が起こることを予測できるようになるのは、ずっと先のことであろう。Leetaru のグループでは、OSI プロジェクトの申し込みに際し、特定の出来事に集中するのではなく、「アラブの春」運動のような動向の予測も含めた、もっと幅広いアプローチは考えていないのかと聞いてみた（http://www.nature.com/news/2011/110913/full/news.2011.532.html 参照）。返ってきた回答は「そういうものは考えていない」だった。「たとえるなら、米国立衛生研究所が、個々のがんを標的とする薬やがんの進行を遅らせる薬の研究への助成をすべて打ち切り、1 錠飲めば翌朝にはがんが治癒する『奇跡の薬』の研究だけを助成すると言い放つようなものです」と Leetaru は言う。

アメリカン大学（米国ワシントン D.C.）の人類学者でラテンアメリカの社会運動の専門家である Robert Albro は、IARPA はソーシャルメディアから質の高いデータが得られることを前提としているが、それは間違っていると指摘する。「データが利用できるというだけで、その質が高いとは限らず、夢の王国へのカギになるかはわからないのです」。

より大きな疑問は、消費者の選択や疾患の流行の予測に用いられるモデルが、社会変革や政治的事件などの複雑な世界に適用できるのかということだ。Albro は、このようなモデルでは人間に意思決定や行動の動機付けについて不完全な仮定をしていると言う。「IARPA の考え方は、消費者行動を分析する企業に毒されているのです。盲信といってもよいでしょう」。■

（翻訳：三枝小夜子）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

手続きが簡素化される EU 助成プログラム

Europe cuts funding red tape

NATASHA GILBERT 2011 年 10 月 6 日号 Vol. 478 (16)
www.nature.com/news/2011/111004/full/478016a.html

総額 800 億ユーロ（約 8.3 兆円）にのぼる欧州連合の次期研究助成プログラム「ホライゾン 2020」では、さまざまな手続きの簡素化が図られる見通しとなった。

Nature の得た情報によれば、欧州連合（EU）の次期研究助成プログラムは、地味ながら重要な改革が実施され、研究者が利用しやすい制度となりそうだ。

総額 505 億ユーロ（約 5 兆 3000 億円）の第 7 次フレームワークプログラム（FP7）では、大量のタイムシート、財務監査、複雑な規則など、煩わしい管理作業を嫌って、一部の科学者が参加を見送った（EU もこれを認めている）。

2011 年 11 月後半、次期（2014 ～ 2020 年）の計画であるホライゾン 2020（Horizon 2020）が発表される。欧州委員会は 800 億ユーロ（約 8 兆 3000 億円）を要求しているが、予算の合意はまだなされていない。このほど、*Nature* は、ホライゾン 2020 の提案書を閲覧する機会を得た。そこには、手続き面で著しい簡素化が図られることが示されていた。

ホライゾン 2020 では、共同研究プロジェクトや欧州工科大学院（本部：ハンガリー・ブダペスト）の後援による研究プロジェクトなどを含めて、すべてのイニシアチブに単一の規則集が適用されることになる。この規則集には、提案書の評価手順、助成金交付の判定基準、プロジェクトの間接費用として請求可能な項目なども定められている。また、研究成果と知的財産権の利用に関する規則にはいくつかの例外も認められ、イノベーションの振興が意図されている。これは、Máire Geoghegan-Quinn 研究・イノベーション・科学担当委員がめざしてきた重要目標の 1 つでもある。すべてのイニシアチブについて「共通の基本原則」を定めることで、「規則の大幅な簡素化と規制緩和」につながる、と提案書には記されている。

「申請と管理を簡素化する動きは、大いに歓迎すべきです」。こう話すのは、マンチェスター大学（英国）のがん研究者 Adam Hurlstone だ。Hurlstone は、2011 年に欧州研究会議（ERC）から研究助成金を受けた。ERC はヨーロッパ全体を対象とするイニシアチブで、卓越性のみを唯一の判断基準として最先端研究に対する研究助成を決めており、比較的単純な申請過程は研究者の評判がよい。Hurlstone は、ほかのイニシアチブに助成金申請をするのは「組織化や管理のための作業の負担が大きいので断念しました」と話している。

さらに、ホライゾン 2020 では、「卓越性」によって研究助成を決めるイニシアチブを 1 つのグループにまとめて、管理作業の一本化を図った。ここには、ERC 研究助成金や人気の高い若手研究者向けのマリー・キュリー・フェローシップも含まれる。ホライゾン 2020 の注目すべき特徴は、健康、食料安全保障、クリーンエネルギーなど社会に影響する 6 つの重要課題に、助成金の一部を割り当てる点だ。

またホライゾン 2020 では、間接費、例えば実験室の事前確保や設備の保守管理の請求が、簡略化されそうだ。欧州委員会認定の会計制度を採用していない研究機関に対しては、一律の割合で間接費を出すつもりだ。これにより、会計上の「頻繁な誤り」が回避される、と欧州委員会は考えている。

その一方で、欧州委員会は、研究費の詳細な支出報告書の提出義務については、撤廃を見送った。つまり、研究者はこれからも、タイムシートを作成し、研究プロジェクト終了時に財務監査を受けなければならない。また、研究助成金の全額一括交付についても拒否した。その代わりに、タイムシートの記入方法を明確化するとともに、ERC 研究助成金などを受けてフルタイムで働く研究者については、時間記録を廃止した。

ホライゾン 2020 の提案書には、これ以上の抜本的改革を進めるには、「欧州委員会自体の大幅な組織改革」、例えば、新たな技能の習得やスタッフの配置換えなどが必要になると記されている。年配のヨーロッパの科学顧問が、匿名を条件に次のように語った。「もう少し大胆な改革が見たかったです。欧州委員会の関心事が、当面する問題の解決にあるわけではないのが明白です」。

ホライゾン 2020 の提案書では、ERC の独立性を高めることと、欧州委員会が ERC に強いている行政負担を軽減することは、明確に否定されている（*Nature* http://dx.doi.org/10.1038/news.2010.615; 2010 参照）。むしろ逆で、ERC は、去る 7 月のタスクフォース勧告に従って、欧州委員会の部分的管理下に置かれた状態を維持する。このタスクフォースには、ERC の Helga Nowotny 理事長や Ernst-Ludwig Winnacker 前事務総長がメンバーとして加わっていた。「抜本的な改革が難しすぎ、ERC の存在自体が危うくなってしまうので、こうした結論に達しました」と Winnacker は打ち明ける。

欧州委員会は、正式発表の前に、提案書の詰めと予算の割当てを行うことになる。欧州委員会、EU 加盟各国と欧州議会の協議には約 18 か月が必要とされ、ホライゾン 2020 が始動する 2014 年までに最終版の合意をめざすことになる。■

（翻訳：菊川 要）

 ©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

メコン川に浮かぶ村（カンボジア・カンダル州）。メコン川にダムが建設されると、この村の漁師のように、淡水回遊魚の漁で生計を立てている数百万人の人々に被害が及ぶおそれがある。

AP/アフロ

影響が懸念されるメコン川のダム建設

Remaking the Mekong

Gayathri Vaidyanathan 2011年10月20日号 Vol. 478 (305-307)

メコン川の主流に複数のダムを建設する計画が進められており、
流域の環境に大きな影響を及ぼすことが懸念されている。
科学者たちは、環境影響評価が終わるまで、建設を延期するよう望んでいる。

2011年の夏、ラオス北部のメコン川流域にあるパクランという小さな村に、よそ者の一団が到着した。彼らは短パン姿で歩きまわり、図面を吟味してから、一帯の調査を始めた。河岸の高さや水田の広さを計測し、村で飼育されているブタの頭数まで数えていった。

この調査が行われたのは、パクラン村がまもなく姿を消す可能性があるからだ。ラオス政府は、パクラン村と近隣の18の村を移転させようとしている。これらの村は、現在、激しい論争が起きているサイヤブリ・ダムが建設された場合に、部分的または完全に水没する。35億ドル（約2700億円）を投じて進められるこのプロジェクトでは、長さ60kmの貯水池を建設し、1260メガワットの電力を発電する。開発を担うタイのチョーカンチャン社は、これにより毎年30億～40億ドル（約2300億～3100億円）の収入を得ることになる。

パクラン村の村長で、ラオス人民革命党（共産主義を掲げるラオスの唯一の政党）の地域代表でもあるSomchit Tivalakは、水力発電ダムがどのようなもので、どんな仕組みで発電するのか、よくわかっていない。けれども彼は、近い将来、よいことが起こると確信している。自分たちの村は、道路も電気も、魚が豊富にいる貯水池もある場所に移転するのだ、と彼は言う。

しかし、多くの人々は深く憂慮している。メコン川は、下流ではラオス、タイ、カンボジア、ベトナムの4か国を蛇行しながら流れる国際河川で、世界でも数少ない、治水の進んでいない大河である。その豊かな漁場は、6000万人近い人々の命を支えている。サイヤブリ・ダムが建設されれば、それが先例となって、メコン川の主流で計画されているほかの10か所の水力発電ダムの建設が始まるだろう。すべての計画が実現すると、

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

メコン川の55%近くが、流れのゆるやかな貯水池へと姿を変えることになる。

そのような巨大な変化がどんな影響を及ぼすのか、予測するのは不可能だ。そもそもメコン川について、よくわかっていないからである。実際、世界の主要河川の中で、メコン川ほど調査の進んでいない川も珍しい。例えば、分類学者はメコン川に生息する魚のことをほとんど知らないため、現在、異例のペースで新種の魚が発見されている。また、流域国政府は、メコン川の水や、上流から流れてくる土砂について、一貫したモニタリングを行っていない。

さらに、開発業者のために行われた環境影響評価（EIA）では、サイヤブリ・ダムが及ぼすであろう広い範囲の影響は考慮されておらず、重大な欠陥があると指摘されている。メコン川流域を数十年にわたって研究してきたウィスコンシン大学マディソン校（米国）の地理学教授 Ian Baird は、「サイヤブリ・ダムのEIA は、私がこれまで見てきたEIA の中で最悪のものです」と言う。

カンボジアとベトナムはダム建設に反対している。両国は、このダムにより不当に大きな悪影響を受けると予想されているからだ。メコン川下流の水資源開発については、タイ、ラオス、カンボジア、ベトナムの政府代表から構成されるメコン川委員会（MRC）という団体が調整を進めている。MRC の依頼を受けて調査した科学パネルは、2010 年、必要となるデータを研究者が収集するために、ダム建設を 10 年延期するよう勧告した。しかし、ダム建設により国の歳入の 30%近くが入ることを見込むラオス政府は、建設推進を明言している。

そこで科学者たちは、ダム建設がメコン川の漁場と広大なメコンデルタを維持する土砂の流れに及ぼす影響を、大急ぎで評価しようとしている。世界魚類センター（カンボジア・プノンペン）の水産研究者 Eric Baran は、「問題は、ダム建設が急ピッチで進められ、非常に短い期間に、環境を大きく変えてしまう点にあります」と言う。「そして、流域の国々には、その変化に対処する力がまだないのです」。

水を鎮める

チベット高原に源を発し、南シナ海まで 4800km も蛇行しながら進むメコン川は、東南アジアで最長の川だ。この川を行き来する淡水魚は、少なくとも 781 種で、世界最大級の淡水魚も 4 種いる。その中で最も大きく、成魚になると自動車ほどの大きさになるのがメコンオオナマズ（*Pangasianodon gigas*）で、現在、絶滅の危機に瀕している。

長年にわたる戦争、投資の不足、雨季と乾季で劇的に変化する川の流れといった要因が、メコン川の水力発電開発をためらわせ、結果的に、下流域の野生状態を保つのに役立った。しかし、1990 年代に、中国がメコン川上流域に 8 つのダムと貯水池を建設するプロジェクトに着手し、これにより川の流れが均一になった（上図「川の流れを管理する」参照）。

メコン川の流れが穏やかになり、流域の電力需要が増加したため、ラオス政府と民間の開発業者は、現在、ダム建設を急いでいる。そうしたダムの中で最も着工に近づいているのがサイヤブリ・ダムである。環境 NGO のインターナショナル・リバーズ（米国カリフォルニア州バークレー）によれば、このダムが完成した後、ラオス国内とラオス－タイ国境沿いに、さらに 8 つのダムが相次いで建設されることになるという。

サイヤブリ・ダムに関する EIA では、このダムによる魚や水流や浸食への影響はきわめて小さいとする結論が出た。サイヤブリ・ダムは、巨大なコンクリート壁の背後に水の流れのない大きな貯水池があるという従来型の構造ではなく、小さい壁の下を水が流れることができる、いわゆる「流れ込み式」の構造になって

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

いる。EIA によれば、このダムが建設されることで、「開発が行われる地域では、特に乾季に、メコン川流域の天然の魚の生産能力が全体として向上する」という。

しかし、研究者らはこの結論に異議を申し立てている。彼らは、サイヤブリ・ダムをはじめ、メコン川の主流に建設が計画されているほとんどのダムのコンクリート壁はそれほど低くないため、上流の水位は 30 ～ 65m も上昇すると指摘する。従来の貯水池ダムよりは小さいとはいえ、こうした壁はまだ流れてくる土砂や回遊魚の移動をせき止めるだろうと、サイヤブリ・ダムの EIA を評価した国際環境管理センター（ベトナム・ハノイ）の水文学者 Tarek Ketelsen は言う。

EIA でダム建設の影響を受ける可能性があるとされた範囲が「水をせき止める場所から下流に約 10km」に限られていたことも、批判の対象となっている。研究者らは、この範囲は異常に狭いと指摘する。チョーカンチャン社のために EIA を行ったのは、TEAM グループという、バンコクを本拠地とするコンサルティング会社のコングロマリット。*Nature* は TEAM にコンタクトをとったが、チョーカンチャン社との契約があるため、この EIA について話をすることはできないと言われた。そしてチョーカンチャン社は、コメントを要請する電話にも電子メールにも応じなかった。

トンレサップ湖でトレイリエル漁をする漁師たち（左）。魚の耳石にある輪紋はメコン川を移動した記録である（右）。

GARRISON PHOTOGRAPHIC & MRC; M. FUKUSHIMA;

漁業への影響

52 歳の Toun Neang は毎朝 4 時に起床してトンレサップ湖に漁に出る。カンボジアにあるこの湖はメコン川とつながっている。湖に到着すると、彼は川の神のために香をたき、米とビールを供える。「川の神へのお供えを忘れると、その日は魚が 1 匹も獲れません」と彼は言う。

子どもの頃から漁師をしている Neang は、鋭い目でメコン川とトンレサップ湖の間を行き来する回遊魚の移動サイクルを見ている。成魚はメコン川のもっと上流で産卵し、雨季に川が氾濫するときに卵や稚魚がトンレサップ湖に流れ込んでくる、と彼は言う。彼はダムの影響を心配している。「水がせき止められてしまったら、回遊魚はどうやって下流に移動してくるのでしょうか？　魚がいなくなってしまったら、我々漁師はどうやって生きていけばよいのでしょうか？」

この漁場の将来は大問題だ。トンレサップ湖はさほど大きな湖ではないが、世界で最も生産的な内水面漁場の 1 つであり、カンボジアで消費されるタンパク質の半分を提供しているからである。テキサス A&M 大学（米国カレッジステーション）の水産研究者 Kirk Winemiller は、「淡水魚漁がカンボジアの食糧安全保障、経済、文化に果たす役割を欧米人が想像するのは困難です」と言う。

サイヤブリなどのダムがこの漁場に及ぼす影響について、モデルを作るのも簡単ではない。メコン川のほとんどの魚について、ベースラインとなるデータがないからである。サイヤブリ・ダムの建設予定地の上流には約 229 種の魚が生息していて、そのうちの 70 種が回遊魚である。生物量の観点からは、トンレサップ湖の漁獲量の約 60% を、長距離を移動する魚が占めている。なかには、1500km 以上も上流のサイヤブリ地方から泳いでくる魚もいる。

多くのダムには、一部の回遊魚が通過できるように、魚梯（ぎょてい）と呼ばれる階段状の水路が設けられている。けれども研究者は、メコン川の回遊魚の数と多様性を考えると、サイヤブリ・ダムの設計に取り入れられている 2 つの魚梯は不十分であると言う。

回遊魚のメコンオオナマズは、メコン川の魚の中で最もよく研究されていて、最も遠くまで泳ぐ。ネバダ大学リノ校（米国）の水産研究者 Zeb Hogan は、長年、この魚を捕まえて、その頭部から石灰化した硬組織（耳石）を取り出して調べている。耳石は日々新しい層が形成され、その際に水中の元素を取り込むため、魚の旅の化学記録になっているのだ。

耳石の調査から、アジアの熱帯地方に分布するナマズ *Pangasius krempfi* が非常に広い範囲を回遊していることが明らかになった（Z.Hogan *et al. J.Fish Biol.* **71**, 818-832;2007）。この魚はメコン川の上流で孵化し、モンスーンの季節に海岸近くの氾濫原まで流れ下ってくる。成魚はメコンデルタと南シナ海の汽水で暮らすが、毎年、雨季の初めに苦労して上流に戻り、そこで産卵する。

茨城県つくば市にある国立環境研究所の水産科学者の福島路生（ふくしまみちお）は、タイの

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ウボンラチャタニ大学の研究者とともに、メコン川を回遊するほかの種類の魚でも耳石の調査を進めようとしている。これらの多くが商業的に重要な魚であるが、なかでも重要なのが、カンボジアでトレイリエルと呼ばれるコイ科の魚（*Henicorhynchus* 属）である。この魚の体長は 15cm ほどで、より大きな肉食魚の主食となる。魚のすり身の原料や水産養殖の飼料としても重要であるため、その魚獲量はメコン川で最も多い。

福島は、これまでの研究により、トレイリエルの回遊ルートのいくつかをたどることに成功した。メコン川の支流であるタイのソンクラム川で彼が捕まえた魚は、メコン川の主流で成熟してから支流に戻ってくるようだった。

Baird は、メコン川にダムが建設されるにつれて、トレイリエルの生存が脅される可能性があると言う。「ダムの建設が始まれば、魚は回遊できなくなります」と彼は言う。「トレイリエルが絶滅してしまうのか、減少するだけなのか、正確に予測するのは困難です。これほど個体数の多い種が、このような状況に直面した先例がないからです」。

メコン川のほかの魚については、トレイリエル以上によくわかっていない。福島と Baran は現在、魚の分布地図を作成している。Baran は、ほかの研究者とともに、ダムが漁場に及ぼす影響のモデルも作成している。予備的な計算からは、主流沿いで計画されているすべてのダムが建設された場合、流域の年間漁獲量は、現在の 210 万トンから 60 万～ 140 万トンも減少する可能性がある。「60 万トンといえば非常に大きな量で、西アフリカ全体での淡水魚の年間漁獲量と同じです」と Baran は言う。

土砂の移動

ダム建設は、メコンデルタの海との戦いでも不利になる。コロラド大学ボールダー校（米国）の地質学者 James Syvitski は、ベトナムの 1700 万人とカンボジアの 240 万人が暮らすメコンデルタは、海岸付近の土地を失いつつあると言う。

メコンデルタの海岸付近では、世界的な海洋の増大と局地的な変化が相まって、1 年に 6mm ずつ海水面が上昇している。さらに、マングローブ林が破壊されて、メコンデルタは洪水や台風の直撃を受けるようになってしまった。全世界のデルタを調査した Syvitski らは、メコンデルタは「危機的状況」にあり、2 万 1000 km^2 の土地がすでに海抜 2m 未満になっていると指摘する（J. Syvitski. *et al. Nature Geosci*. 2, 681-686; 2009）。

メコン川の土砂は氾濫原を肥沃にし、デルタに堆積する。しかし、ダムは土砂の流れを妨げ、土地の沈下を加速すると予測されている。カリフォルニア大学バークレー校（米国）の河川地理学者 Mathias Kondolf は、中国とメコン川下流域に建設されるダムは、この川を流れる土砂の半分をせき止め、デルタに壊滅的な影響を及ぼすおそれがあるとする。

一部のダムは、土砂が通り抜けられるように、低い位置に、幅の広い流出口を取り入れた設計にすることで、この問題を軽減している。しかし、このような設計は発電を阻害するおそれがあるうえ、大量の土砂を通過させることができず、長さ 60km の貯水池の入口付近に土砂を堆積させてしまう可能性も残る、と Ketelsen は言う。

メコン川委員会（MRC）が招集したコンサルタントチームが 2010 年にサイヤブリ・ダムの建設を 10 年延期することを要求し、ラオスに支流の小規模なダムから建設し始めるように推奨したのは、このような理由による。MRC は、提案されたモラトリアムについて明確な態度を示しておらず、それを強制する力もない。けれども科学者らは、MRC にはダムの設計に影響を与える力はあると言う。

「ラオスのような国が発展するためには、水力発電は重要です。ラオスには、発展する権利があります」と Ketelsen は言う。「しかし、メコン川が地球の生物多様性にとって重要な川であることを考えると、最も影響の大きいプロジェクトから始める必要はないと言えます」。延期という案は、国際的にも支持を得ている。例えば、アジア開発銀行（フィリピン・マニラ）は、メコン川の主流にダムを建設することの環境コストや社会コストについてほとんどわかっていない今、着工は時期尚早であると言っている。

2011 年 4 月、ラオス当局は、もう 1 つのプロジェクトレビューが終わるまでサイヤブリ・ダムの着工を延期することに同意した。その結果は 11 月上旬に提出され、12 月上旬に開催される最終会合で MRC の 4 か国により議論されることになっている。しかし、ラオス当局はすでにメディアに対して、レビューは完了したので建設を進める予定であると報告している。MRC は沈黙を続け、メコン川流域国が会合を開くのを待っている。ラオス北部のサイヤブリ・ダム建設現場の近くの建設作業員たちは、最終ミーティングを待っているようには見えない。すでに泥道のアスファルト舗装を開始した。これはダム建設に欠かせない作業だ。

その下流のタイのウボンラチャタニ大学では、福島がモーターボートに乗り込んで、メコン川支流のダムから魚と水と土砂のサンプルを採取している。この 2 年間、彼は年に 2 度、ボートとオートバイでカンボジアとラオスとタイをまわり、データを集めてきた。魚を捕獲するときには、研究室に持ち帰って分析するため、その頭部を開いて耳石を取り出す。

福島は、ダムが現実のものになる前に環境と生態系の状態のベースラインを確定しておき、今後建設されるダムがなるべく悪影響を及ぼさないですむように開発業者と協力していきたいと言う。彼は、科学が未来を変えることを控えめに期待している。水面を眺めながら彼は言う。「よりよい未来に進める方法はあるはずです」。■

（翻訳：三枝小夜子）

Gayathri Vaidyanathan は、環境ニュースサイト Greenwire の記者で、ワシントン D.C. 在住。*Nature* の国際開発研究センターの元フェロー。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ヒトゲノムの情報開示問題

Secrets of the human genome disclosed

Erika Check Hayden 2011年10月6日号 Vol. 478 (17)
www.nature.com/news/2011/111004/full/478017a.html

研究中に得られた個人の遺伝情報は、本人に告知してもよいのだろうか。

研究プロジェクトの被験者になった場合、その研究で見つかった自分のDNAに関する悪い情報を告知してもらうべきだろうか。

こうした問題が生じるケースが増えつつある。というのも、自分のゲノム塩基配列が解読される研究に、今や何千もの人々が参加・登録しているからだ。しかし、現在の米国の臨床検査室改善法（CLIA）では、被験者やその家族に影響を与えかねない遺伝的変異が研究で見つかっても、法的認定を受けた臨床検査室で確認された場合でしか、研究者が被験者に告知できない。だが、大半の研究プロジェクトでは、認定を受けた検査室で解読作業が行われていないのが実情だ。このため、多くの被験者は、研究結果が最終的に公表されるまで自分の抱える変異について知らされないことになる。もともと、CLIAは、正確かつ信頼できる臨床検査結果を保証することを目的とした法律で、不完全な研究によって被験者に誤った情報が提供されないようにするために設けられたものである。

ユタ生物医学研究財団（UFBR：米国ソルトレークシティ）の遺伝学者Gholson Lyonは、昨年、この倫理上のジレンマに実際に遭遇した。彼は、ある大家族を調べており、その家族では、男の子のうち一部が、先天的にしわが多く薄い皮膚など一連の症状があり、最終的には心疾患で1歳になる前に死亡していた。Lyonは2010年11月までに、ある遺伝的変異がこの疾患の原因であることを示す、かなり確かな証拠を得ていた。同じ頃、彼は、この家族の女性の1人が妊娠4か月で男の子を宿していることを知った。Lyonは、研究の知見から、この母親が問題の変異を持っていることはわかっていた。だが、彼女に知らせることは許されなかった。この解析結果は、CLIAで認定された検査室で行われたものではなかったからだ。結局、男の子は問題の疾患（オグデン症候群と呼ばれる）を持って生まれた。そして、その病因変異に関するLyonの論文[1]が発表された同じ週に亡くなった。

2011年9月30日～10月2日、第4回パーソナルゲノム会議が米国ニューヨーク州のコールドスプリングハーバーで開催された。この場でLyonは、解析結果をできるだけ早く被験者に告知できるよう、研究者は認定を受けた検査室で常に研究を行うべきだと主張し、自身も今後はそうするつもりだと述べた。実際、これは差し迫った課題である。ベイラー医科大学ヒトゲノム配列解読センター（米国テキサス州ヒューストン）の所長であるRichard Gibbsによれば、2011年に塩基配列が解読されたヒトゲノムは約5000人、2012年は約3万人になると予想されている。

しかし倫理学者たちは、研究者や医師が遺伝情報を告知する責務があると感じているのはわかるが、ほかの要素も考慮すべきだという。「これは、患者や医師だけの問題ではないのです。この種の情報は、開示によって発生するコストなど、検討を要する社会的問題がかかわってくるのです」と話すのは、ヴァンダービルト大学生物医学倫理センター（米国テネシー州ナッシュビル）の所長Ellen Wright Claytonである。

現在、医療機関では診断の指針や治療の方針にゲノム配列解析が利用され始めている。例えばウィスコンシン医科大学（米国ミルウォーキー）では、小児科医で遺伝学者のDavid Dimmockが、診断が未確定の小児に対してゲノム配列解析を行っている。だが、異論も多い。なぜなら多くの研究者は、患者を救うための情報として、非常にまれな遺伝的変異がどのように疾患に関与しているのかがほとんどわからないと考えているからだ。しかしDimmockは、配列解析が何らかの治療法もしくは治療改善につながった例は少数だが報告されていると指摘する[2]。

Dimmockのチームは、認定を受けた臨床検査室で、急性肝不全の乳児のゲノム塩基配列を解析し、Twincleと呼ばれる遺伝子に変異を2個持っていることを見つけた。この2つの変異は、すでに過去の研究でそれぞれ、進行性の眼・神経疾患と、肝臓の関連疾患との関係が明らかになっている。医療チームはこの結果を受けて、急性肝不全の標準的治療法の1つである肝臓移植ではこの乳児を救うことはできないと判断し、移植を勧めなかった[3]。この子は生後6か月で亡くなった。

「これは残念な結果でしたが、ある意味仕方がなかったと考えています」とDimmockは言う。遺伝情報の告知により、この子の数か月間の人生を不要な移植によるつらい治療と入院生活に費やさずにすんだのだし、数が不足している移植用肝臓をより治癒が見込まれる子どもに移植することができたのだから、と思うからだ。■

（翻訳：船田晶子）

1. Rope, A. F. *et al. Am. J. Hum. Genet.* **89**, 28–43(2011).
2. Bainbridge, M. N. *et al. Sci. Transl. Med.* **3**, 87re3(2011).
3. Goh, V. *et al. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0b013e318227e53c(2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

米国下院で研究者の給与カット案

US Bill Targets Grantee Salaries

Meredith Wadman 2011年10月27日号 Vol. 478 (438)
www.nature.com/news/2011/111026/full/478438a.html

米国の財政赤字削減策の１つとして、連邦機関から研究助成金を受給している生物医学研究者の給与の上限が引き下げられるかもしれない。

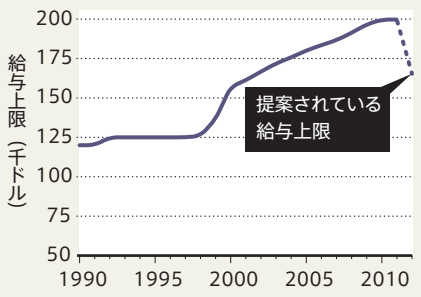
米国下院は、生物医学系の研究者の給与に充当できる連邦機関の研究助成金の上限を、法律により引き下げることを考えている。2011年9月29日に下院が提出した予算案では、給与の上限を10年ほど前の水準に戻すとしている。もし可決されたなら、大学や研究機関はどうすればよいのだろうか。優秀な研究者が今後も心置きなく研究できるように、別の基金から資金提供を受けて給与の減少分を補填しなければならないのだろうか。それとも、研究者が産業界や臨床診療、あるいはライバル研究機関に流出するのをだまって見ているしかないのだろうか。

下院による2012年度予算案では、米国立衛生研究所（NIH）、米国疾病管理予防センター（CDC）、および米国保健福祉省（DHHS）管轄の機関から助成金を受けている外部の研究者は、給与上限を現行の19万9700ドル（約1500万円）から16万5300ドル（約1300万円）まで、約17%引き下げるとしている。一方、上院の予算案では、従来どおりの上限としている。DHHSの2012年度予算案が最終的に可決、成立されるには、この２つの予算案の調整が必要であり、予算交渉の一部として検討されることになる。

給与上限の引き下げにより、どのくらいの研究者が影響を受けるかは不明だ。それでも、NIHから研究助成金を受けている数千人の主任研究員の多くに打撃を与えるのは確実だ。米国医科大学協会（AAMC：ワシントンD.C.）の政府関係担当シニアディレクターDavid Mooreは、医学部や教育研究病院としては、「この提案に非常に強い懸念を持っています」と言う。「もし、ある研究機関が基礎研究に重点を置いていて、給与をカットされる研究者が何百人もいたとしたら、その補填として数百万ドルも支払わなければならなくなるのですから」。

天井を低くする

NIHから助成金を受けている外部の研究者の給与は、給与上限の引き下げにより2002年の水準まで下がる可能性がある。



SOURCE: NIH

2011年10月11日、AAMCは、下院予算案の作成者で、DHHSへの資金提供を行う小委員会の委員長でもあるモンタナ州選出の共和党下院議員Denny Rehbergなど、予算案作成の中心的議員に宛て、共同で手紙を執筆した。この手紙は111の組織や研究機関の連名で書かれており、給与上限の引き下げにより、研究に専心し、助成金に頼って暮らしている研究者は大きな打撃を受け、才能ある若手は研究職に進むことを躊躇するようになり、さまざまな疾患の治療が必要なこの時代に医師たちは研究活動から遠ざかってしまうと主張している。

「医師は研究をしなくても、『医者』という道があります。研究への意欲がそがれる要因が増えていくと、彼らはやがて、『研究はやめて臨床医になろうか』と言うようになるでしょうね」とMooreは語る。

ノースウェスタン大学ファインバーグ医学部（米国イリノイ州シカゴ）の副学部長で、科学問題・大学院教育を担当しているRex Chisholmは、給与の減少分を補うことは、「ノースウェスタン大学にとっても、ほかの多くの医学部にとっても、非常に困難です。それだけの金額を簡単にねん出できる大学は、ほとんどありませんよ」と言う。

Chisholmによると、ファインバーグ医学部（議会への手紙に署名している）は2010年に、給与が19万9700ドルを超える235人の教授に約830万ドル（約6億4000万円）を補填したという。もし、上限が16万5300ドルに引き下げられたら、283人の教授に1200万ドル近く（約9億2000万円）支払わなければならなくなるだろう。*Nature*はこの点につきRehbergにコメントを求めたが、回答はなかった。

フィラデルフィア小児病院（米国ペンシルベニア州）の内科医で研究者のJeff Gerberは、この赤字削減策が実施されたら、「研究機関は多くの人々に給与を支払えなくなり、ポストが減らされるかもしれません。また、金銭的な理由から、異なる職業を選ぶ人も出てくるでしょう」と言う。Gerber自身は、研究を愛しており、研究をやめることはないだろうと言う。けれども、病院側が助成金をもらっている医師たちに、研究活動を減らして、収入になる臨床活動を増やすように言ってくるかもしれないと予想している。

皮肉にも、下院は、NIH全体に対しては、上院に比べてはるかに寛大だ。上院予算案ではNIHの予算を1億9000万ドル削減しているのに、下院予算案は10億ドル（約770億円）増やして317億ドル（2兆4000億円）にしようとしている。■

（翻訳：三枝小夜子）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ロイター／アフロ

マラリアワクチン候補である RTS,S/AS01 は、重症マラリアに対しては、さほどの予防効果がないらしい。

マラリアワクチン臨床試験の中間報告

Malaria vaccine results face scrutiny

Declan Butler 2011 年 10 月 27 日号 Vol. 478 (439-440)
www.nature.com/news/2011/111026/full/478439a.html

マラリアは人類最大の敵とも言われ、今なお年間 200 万人が死亡するとされる。病原体はマラリア原虫で、キニーネなどの治療薬があり、蚊が媒介することもわかっているが、原虫が潜伏場所を変えること、耐性マラリアの登場、人間の免疫系と複雑な相互作用をすることなどにより、なお克服できないでいる。「マラリアが撲滅できたらノーベル賞」と言われながら、80 年以上もマラリア関係でノーベル賞は出ていない。こうした中で、まだ完成を見ていないが、ワクチン開発が大きな課題となっており、そこから今回の出来事が起きた。臨床試験の途中で未完のデータを発表することに対して、専門家は疑問を呈している。（編集部）

「マラリアワクチンができれば何百万人もの子どもの命が救われる」「世界初のマラリアワクチンが大規模な臨床試験（治験）で効果を発揮」「マラリアワクチンの実用化はもうすぐ」。2011 年 10 月半ば、こんな見出しでニュースは長年の課題だったマラリアワクチン実現に大幅な進展があったことを伝えた。アフリカで実施されている大規模な第 III 相試験（実際の患者を対象とした治験）の中間報告[1]で、ワクチンの有効性が実証されたというのだ。

しかし、何人かの著名なワクチン研究者は、部分的な治験データを公表するという今回のやり方に批判的な見解を示し、今回の中間報告の内容からみて、この「RTS,S/AS01」（RTS,S はワクチン成分、AS01 はアジュバントすなわち免疫増強剤）という名前のマラリアワクチン候補が、実際に認可までこぎつけられるかどうか疑問だとしている。

RTS,S はもともと米軍が 25 年ほど前に開発に乗り出したワクチン候補である。2001 年以降は、PATH マラリアワクチン・イニシアチブ（MVI）と製薬大手のグラクソ・スミスクライン社（GSK）が立ち上げた官民連携ベンチャーによって開発が受け継がれ、支援としてビル＆メリンダ・ゲイツ財団から 2 億ドル（約 154 億円）もの資金が注がれている。米国ワシントン州シアトルで開催されたゲイツ・マラリアフォーラムで、この治験の中間結果を発表したのは、ほかでもないビル・ゲイツ本人だった。

ゲイツのスピーチと MVI の広報資料は中間報告の内容に関して慎重な言い回しをしていたが、「ニュースでは、死者数や死亡率の減少という言葉を盛り込んだ見出しにすり替えられてしまった」と、以前この RTS,S プログラムを評価したことがある[2]オックスフォード大学（英国）の経済学者 Andrew Farlow は話す。「元のデータはニュースの見出しのようなことは全く言っていないですよ」。

すべてのデータがそろう前に中間結果を公表する必要があったのかどうか、疑問に思っている研究者もいる。ちなみに試験の完全な結果報告は 2014 年になる予定である。治験の中間データは行政当局にのみ報告されるのが通例であり、治験の結果発表はすべてのデータが出そろって初めて行われるものだと、マヒドル大学（タイ・バンコク）のマラリア専門家 Nicholas White は今回の中間結果に関する論説[3]で述べている。その中で彼は、「この治験がなぜ、有効性の臨床結果が半分にも満たない段階で報告されたのか、その明白な科学的理由が見当たらない」と書いている。

今回の発表内容は、5 ～ 17 月齢の乳幼児を対象としたワクチン有効性のデータであり、6 ～ 12 週齢の乳児を対象としたデータではない。後者が、この治験における規定の対象集団であり、通常行われる各種の予防接種と一緒にマラリアワクチンを受けることになるのは、この 6 ～ 12 週齢児である。この治験の目的は、RTS,S ワクチンの認可を検討して、6 ～ 12 週齢児へのその使用を推奨するのに必要な情報を、世界保健機関（WHO）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

に提供することである。そのため、「それより大きい5～17月齢児に関する中間データを公表することの真意は、いったいどこにあるのか」と、ワクチン事業でライバル関係にあるSanaria社（米国メリーランド州ロックビル）の最高責任者で、古くからのマラリア研究者でもあるStephen Hoffmanは疑問を隠さない。

MVIの理事長であるChristian Loucqは、今回の中間結果は「公表するに足る十分にしっかりしたものでした。我々は、この中間結果を知る以前から発表することを決めていたのです。入手できた段階で結果を公にすることが、我々の科学的・倫理的な責務だと思いました」と話す。

報告の中で述べられた最大の主張の1つは、RTS,Sによって5～17月齢児の発症総数が対照群よりも55.1％低下した、というところだ。この有効性の尺度は、部分的に有効なワクチンを評価するために推奨されている[4]。しかし、人々が普通考えるワクチンの有効性とは、一定期間にわたる感染の予防であると、米軍マラリアワクチン・プログラム（メリーランド州シルバースプリング）の小児科医で大尉のJudith Epsteinは話す。今回の治験データを再解析したところ、RTS,Sの12か月後の予防率はわずか35～36％であることがわかったと彼女は話し、報告にはどちらの数値も示すべきだったと付け加えた。この再解析では、死亡率に検出可能な影響が何も見られず、RTS,Sが実際にマラリアを予防できるのか、それとも単に感染を遅らせるだけなのかを判断するには時期尚早であることも示されている。

今回の治験の中間報告では、RTS,Sが5～17月齢児では重症マラリアを47％減少させたとも報告されている。しかし、その結果と6～12週齢児から得られたデータとを合わせると、重症マラリアの削減率は34.8％にまで減ってしまう。これはつまり、さらに幼い乳児にこのワクチンを接種した場合、接種の効果はこの数値よりも小さくなってしまうということだ。

「問題なのは、重症マラリアに対して有効性が34.8％だという点です」と話すのは、WHOのRTS,S技術諮問グループの一員でもある熱帯公衆衛生研究所（スイス・バーゼル）のBlaise Gentonである。この中間結果からみると、RTS,Sワクチンの効果は、WHOの主導するコンソーシアムが2006年に打ち出した想定[5]からほど遠いかもしれない。その想定では、「重症マラリアとその死亡率を50％以上削減する予防効果を持ち、1年以上にわたって効果が持続するはず」とされていた。「死亡率が下がらず、重症マラリアに対しても際立った効果がないなら、WHOやGSK、ゲイツ財団の意思決定者はこれらを重大な問題と見なすべきだろう」とHoffmanは言う。

もう1つの気がかりは、けいれんや髄膜炎などの重篤な有害事象（副反応）の発生頻度が、ワクチン接種群で有意に高いことだ。ただし、このデータはまだかなり予備的であり、結論を引き出すところまではいかない。「副反応が重篤なのは懸念材料の1つです」とGentonは話す。

しかしHoffmanは、*Nature*が意見を聞いた多くの研究者と同様に、それでもRTS,Sは重大な成果を1つ挙げていると話す。それは、大規模治験で熱帯熱マラリア原虫（*Plasmodium falciparum*）に対して、有意な予防効果を一貫して示した初めてのワクチンだという点だ。RTS,Sの第III相臨床試験では、アフリカの研究者たちとの共同研究という画期的な成果も得られたとHoffmanは話す。現地の研究チームがアフリカ7か国の11施設で臨床試験を実施したのである。「彼らの尽力は高い評価と大きな感謝を捧げるに値すると思います」。■

（翻訳：船田晶子）

1. The RTS,S Clinical Trials Partnership *New Engl. J. Med.* http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1102287 (2011).
2. Farlow, A. In *The Science, Economics, and Politics of Malaria Vaccine Policy* (2006). Chapter available at http://go.nature.com/8oxle3
3. White, N. J. *New Engl. J. Med.* http://dx.doi. rg/10.1056/NEJMe1111777 (2011).
4. Moorthy, V. S., Reed, Z. & Smith, P. G. *Vaccine* **27**, 624–628 (2009).
5. World Health Organization *et al.* Malaria Vaccine Technology Roadmap (2006). Available at http://go.nature.com/i1jdf7

nature geoscience

地球に優しい
Nature Geoscience

- 表紙に使用している紙の75％は再生紙、25％は植林と伐採が管理されていることを国際機関に認証されたパルプからできています。
- 中面ページに使用している紙は、100％再生紙です。
- 印刷には、植物原料のインクを使用しています。

www.naturejpn.com/ngeo

npg nature asia-pacific

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

多点の弱い相互作用を利用して、細胞のふるまいを制御する

岩田 博夫

半導体デバイス、マイクロマシン、ナノテクなど微細な世界の操作を得意とする日本。これらのノウハウを医療の場でも応用すべく、その基盤作りとして「ナノメディシン分子科学」のプロジェクトが始まった。高分子材料科学が専門の京都大学再生医科学研究所の岩田博夫所長は、これまで人工膵臓の研究開発を続けてきており、今回のプロジェクトにおいて「多点の弱い相互作用を利用した分子、細胞の制御」の研究代表を務める。いったいどんなアイデアで細胞を制御しようとしているのだろうか。

―― Nature ダイジェスト：「多点の弱い相互作用を利用する」とはどういうことでしょうか？

岩田：「ゴキブリホイホイ」は、多点の弱い相互作用をうまく利用した製品です。ゴキブリは6本の肢のうち、3本を1組にして（左前・右中・左後と右前・左中・右後）、交互に動かして歩きます。3本の肢が同時に動作するため、1点ごとの接着力がそれほど強くなくても、3本を同時に粘着剤からはがすことはできません。

実は、生体にも、多点の弱い相互作用をうまく利用している例が多くあります。例えば、細胞は細胞間や細胞外マトリックスへの接着によって決まった場所に固定されていますが、ひとたび傷つくと、周囲と接着しながらも組織修復のために傷口に移動していきます。多点の弱い相互作用は、状態を瞬間的に変化させることはできませんが、少しずつ確実に変化させることができます。この力を利用して、細胞に機能性物質を接着させるとか、特定の細胞どうしを確実に接着させて凝集塊を作るといった細胞の制御を可能にするのが私の夢の1つです。

きっかけとなった研究

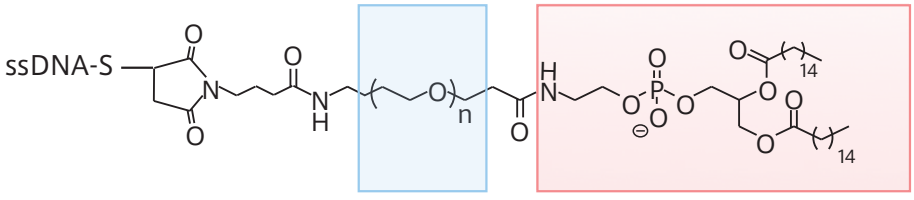
―― そもそものきっかけは、人工膵臓の研究開発にあるのでしょうか？

はい、そうです。私は、インスリン依存型（1型）の糖尿病治療のために、インスリンを産生する細胞（膵島細胞）の小集塊を移植する方法を研究してきました。特に力を入れているのは、拒絶反応の制御です。何とかして、副作用の大きな免疫抑制剤を必要としない膵島移植を実現するための技術を開発したいと考えています。20年以上前に、膵島細胞と免疫担当細胞が接触しなければ拒絶反応は起きないだろうと考え、膵島細胞をゲルで覆う「マイクロカプセル化膵島」の研究をし、よい成績が出て注目を集めました。次のステップとして「分子レベルのカプセル化」と称して、膵島表面を極薄の高分子膜で覆う試みを始めたのが、現在に至るきっかけになりました。

当時の発想としては2つありました。1つは、細胞の膜タンパク質に化学反応を利用して合成高分子を固定化するというもの。もう1つは、細胞表面がマイナスに荷電しているので、プラスに荷電しているポリカチオンとの間でイオンコンプレックスを形成させて結合させるというものです。残念ながらどちらも実際にやってみると、細胞が死んでしまうことが多く、研究はなかなか進展しませんでした。ところが6年前に、早稲大大学で人工赤血球の研究開発をしていた寺村裕治君（てらむらゆうじ）（現スウェーデンのウプサラ大学在外研修中）が、ポスドクとして私の研究室に応募してきました。彼の学位論文を読んでみると、人工赤血球の体内での循環時間を長くするために、「疎水性相互作用で脂質二重膜に錨をおろす複合分子」を使って人工赤血球の表面処理を施していました。それを膵島細胞の表面修飾に応用してみようということになり、彼の参加のもと、研究を再出発させました。

―― どのような複合分子を使われたのでしょうか？

「細胞膜に投錨するリン脂質」「相補的な配列を利用した、糊の役目を果たすDNA」「分子の水溶性を高めるポリエチレングリコール」からなるひものような



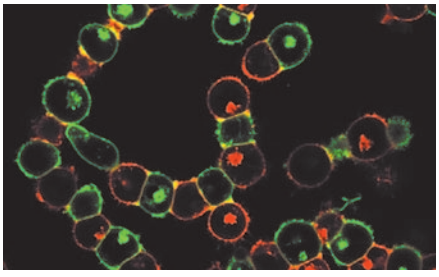


図1　LEDの分子構造（左）と、LEDにより緑に染色した細胞と赤く染色した細胞が交互に接着している画像（右）。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

複合分子（リン脂質－ポリエチレングリコール－オリゴ DNA 複合分子：LED）です[1]。実際に細胞どうしの接着を制御できるかどうか、その効果も確かめました。まず、「アデニン（A）20 個からなる単鎖 DNA（dA20）を持つ LED 分子」と「チミン（T）20 個からなる単鎖 DNA（dT20）を持つ LED 分子」を用意し、前者を緑に蛍光染色した細胞に、後者を赤に蛍光染色した細胞に、それぞれふりかけて投錨させました。このとき、リン脂質は細胞に障害を与えることなく膜にそっと埋まり、細胞が死ぬようなことはありませんでした。

そのうえで、2 種の細胞どうしを混ぜ合わせたところ、図 1 に示したように赤の細胞と緑の細胞とが、みごとに交互に結合して配置しました。このことは、LED 分子を一部改変することで、細胞を目的に合うように操れることを示しています。糊の役目として ssDNA を利用したのは、私たちのオリジナルだと思います。DNA のダブルヘリックスと細胞間に固定された LED 分子との結合はそれほど強くないものの、多点で相互作用することでしっかり結合されます。

―― 拒絶反応は抑制できるようになったのでしょうか？

紆余曲折の末、膵島細胞を患者自身の細胞で覆うことを考えました[2]。さらに、使うのは「免疫反応を抑制する作用のある細胞」がいいと考え、精巣のセルトリ細胞を利用することを思いつき、マウスで実験してみました。分離した膵島を dA20-LED で処理し、緑色蛍光タンパクを発現させたセルトリ細胞を dT20-LED で処理します。その後、両者を混ぜて dA20 と dT20 をハイブリダイズさせると、図 2 のように膵島表面にセルトリ細胞が固定されます。現在、糖尿病モデルマウスに移植して治療効果を調べています。ただし、セルトリ細胞は胎児期の精巣中でのみ増殖し、体外に取り出すと培養では増えないことや、女性患者には使えず、男性患者も 2 つしかない精巣の 1 つを使ってしまうことなどから、ヒトへの応用は難しいと考えています。

そこで、同じ再生医科学研究所におられ、免疫を抑制する方向に働く「制御性 T 細胞」を発見された坂口志文（さかぐち しもん）先生にご指導いただき、セルトリ細胞の代わりに制御性 T 細胞を利用する研究を始めています。制御性 T 細胞は浮遊細胞なので細胞小集塊を形成しないのですが、LED 分子を用いることで「制御性 T 細胞と膵島細胞とからなる細胞小集塊」を作らせたいと試行錯誤しているところです。

臨床応用への道筋

―― 膵島移植への応用はまだ先になるのでしょうか？

そんなことはありません。私は、以下の 3 点の理由から、数年のうちに臨床応用できると考えています。①拒絶反応を防ぐために用いる細胞が、患者本人のセルトリ細胞や制御性 T 細胞であること、②膵島は移植する場所を選ばず、皮膚の下に移植しても治療効果を期待できること、③ドナー由来の膵島移植の臨床経験が 10 年以上蓄積されていること、です。

問題は、世界には数百万人を超える患者がいるのに、ドナーが年間数百人ほどしかいない点にあります。解決策として期待されるのは、ES 細胞や iPS 細胞からのインスリン分泌細胞や膵島の再生です。現在、世界中で分化誘導研究が進められており、手法が確立すれば、私たちの技術と融合させることで、膵島移植をインスリン依存型糖尿病の標準治療にできると思います。非常に多くの人が恩恵を受けられることになり、医療費の削減にもつながるはずです。

――「ナノメディシン分子科学」プロジェクトの狙いはどこにありますか？

本年からスタートした新学術領域研究（文部科学省による）の目的は、まだ新しく、未熟な学問領域の基盤を作ることです。ナノテクには、1nm より小さな世界を制御して実現するボトムアップ型（自己組織化や超分子構造など）と、逆に、大きな 1μm オーダーの加工制御から実現していくトップダウン型（微細加工技術など）があります。両者の隙間を埋め、ダイナミックな動きがある医療・生物分野で応用できるようにしようというのが「ナノメディシン分子科学」の狙いです。材料化学、物理学、生理学、数理科学などの専門家と臨床医からなるメンバーで会合を繰り返し、共同研究をスタートさせたところです。ナノメディシン分子科学という領域を確立し、日本が世界をリードできるようがんばります。

―― ありがとうございました。 ■

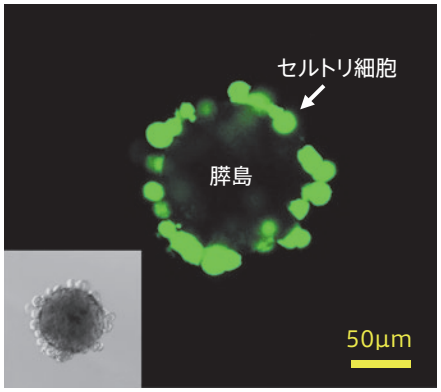


図 2　膵島表面を LED で処理し、セルトリ細胞（緑）を固定した共焦点蛍光顕微鏡像。左下の挿入図は位相差顕微鏡像。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）

1 Teramura Y, Chen H, Kawamoto T, Iwata H., *Biomaterials*. **31**, 2229-2235 (2010).
2 Teramura Y, Iwata H., *Adv Drug Deliv Rev*.**15**; 62(7-8):827-840 (2010).

AUTHOR PROFILE

岩田　博夫（いわた・ひろお）
京都大学再生医科学研究所 生体組織工学部門 教授。1973 年、京都大学工学部高分子化学科卒業。工学博士。1983 年 3 月より国立循環器病センター研究所研究員。1994 年 4 月より京都大学生体医療工学研究センター助教授。1999 年 3 月より京都大学再生医科学研究所教授。2011 年 4 月から京都大学再生医科学研究所の所長を務める。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

筋ジストロフィー

福山型筋ジストロフィーの治療に光明

A hidden ancestral legacy trumped

Masayuki Nakamori & Charles Thornton 2011年10月6日号 Vol. 478 (46–47)

日本人に多い「福山型」の筋ジストロフィーが、予想外のスプライシング異常で発症することがわかった。
さらにこの知見に基づく治療法に関して、マウスで有望な結果が得られ、患者にとって希望の光となるかもしれない。

福山型先天性筋ジストロフィー(FCMD)として知られる遺伝性疾患は、日本で最も一般的な劣性遺伝性疾患の1つだ。幼児期から症状が現れ始め、ほとんど歩くことができず、青年期までに死亡してしまう[1]。原因は、フクチンと呼ばれるタンパク質をコードする遺伝子の異常である。このほど、神戸大学の池田真理子(いけだまりこ)ら[2]は、異常*fukutin*遺伝子から変異タンパク質が発現する分子機構を明らかにし、さらにアンチセンス導入により回復できたことを、*Nature* 2011年10月6日号に発表した。

FCMDの起源は、2000年以上さかのぼる。約100世代前に、1人の日本人の先祖で、あるゲノム部位から1つのDNA断片がコピーされて、*fukutin*遺伝子[3]の最終エクソン(後述)の後(タンパク質をコードしていない領域)に再び挿入された。これは、レトロトランスポゾンと呼ばれるDNA断片がコピーされて同じゲノム内のさまざまな場所に挿入される現象で、まれではなく、出生児20人当たりおよそ1人の頻度で起こっていると推定されている[4]。

このような遺伝学的事象が起こっても、おそらく、すぐには子孫に有害な影響はなかっただろう。*fukutin*遺伝子は1コピーが異常になっても差し障りはないからだ。しかし、現代の日本人に与えた影響は非常に大きい。現在、日本人約90人に1人が、この知られざる祖先に由来するレトロトランスポゾンの挿入を持っているのだ。この挿入を持つ人どうしの子どもは異常な遺伝子を2コピー受け継ぐリスクがあり、この場合はフクチンの活性が喪失する。フクチンの正確な機能は明らかになっていないが、α-ジストログリカンタンパク質への糖鎖分子の付加に関与することが知られている[5,6]。α-ジストログリカンは、グリコシル化と呼ばれる糖鎖付加の過程を介して適切に糖鎖修飾を受けると、細胞表面に繋留され、細胞内の細胞骨格と細胞外マトリックスとをつなぐ重要な連結軸を形成する。フクチンが存在しないと、グリコシル化が不完全で、この連結軸が形成されない。その結果、発生過程でのニューロンの移動異常、精神遅滞、筋細胞の進行性変性が引き起こされる。

FCMDは非常に重症であるが、これまで、原因となる変異が同定されればおのずと治療法の開発につながるだろうと期待して、原因遺伝子の探索が行われてきた。しかし、*fukutin*遺伝子にレトロトランスポゾンが挿入されていることが原因だとわかっても[7]、*fukutin*遺伝子の正常コピーを回復することを目的とした遺伝子治療以外に、これといった治療法の開発にはむすびつかなかった。だが、研究者たちはあきらめずに研究を続け、原因遺伝子の発見から13年後の今、治療法への道を開いた。

当初、レトロトランスポゾンの挿入によって*fukutin*のmRNAがほぼ完全に存在しなくなることが示されており、レトロトランスポゾンが遺伝子発現を抑制できるという観察に合致していた。研究チームはまず、この結果を再検討しようと、レトロトランスポゾンによる*fukutin*遺伝子の発現への影響を詳細に調べた。その結果、転写産物に欠損している領域はあるが、*fukutin* mRNAの全体量はあまり減少していなかった[2]。ところが、*fukutin*転写産物のスプライシングは、劇的な影響を受けていた。(編集部註:遺伝子はタンパク質をコードしているエクソンとコードしていないイントロンという領域からなる。このイントロンも含め、まず、全体がmRNA前駆体に転写される。その後、イントロンが除去されて一続きの完全なタンパク質をコードするmRNAが生成される。この過程をスプライシングという。)

次に研究チームは、人工的に同じレトロトランスポゾンをマウス*fukutin*遺伝子の同じ位置に挿入してみた。すると、フクチンのスプライシングや機能に与える効果が、FCMD患者と非常に似ていた。さらに、研究チームは、最終エクソン内には潜在的なスプライス「供与」部位があり、それが活性化されて、レトロトランスポゾン配列内に生じたスプライス「受容」部位に連結されることを明らかにした。この過程はエクソントラッピングとして知られている(図1)。レトロトランスポゾンの挿入はエクソントラッピングを引き起こすことが知られているが[8]、これは、エクソントラッピン

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

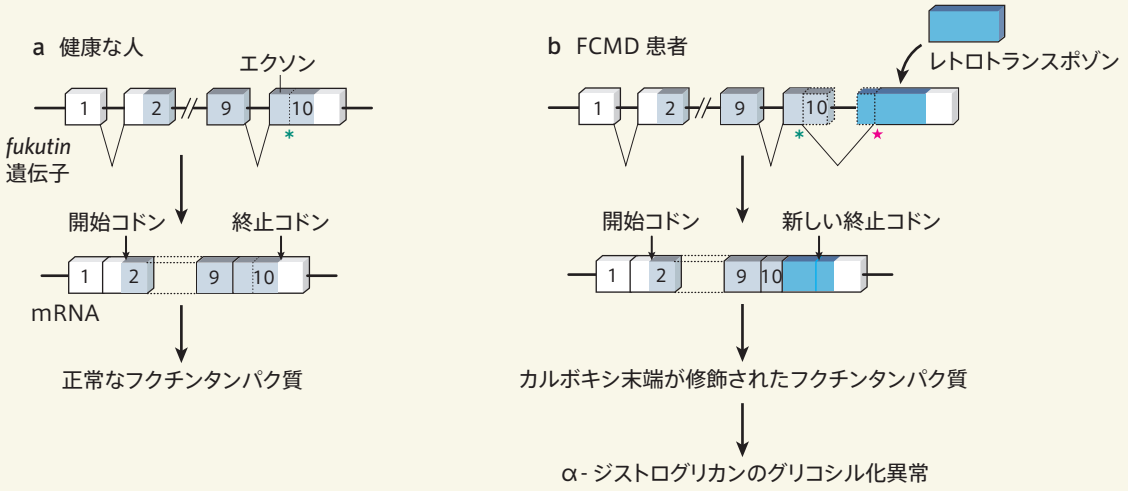


図 1　*fukutin* 遺伝子のスプライシング異常

a　正常な *fukutin* 遺伝子は最終エクソン（10 番目）内に潜在的なスプライス供与部位（青のアスタリスク）を含んでいるが、スプライシングで生じる mRNA は正常なフクチンタンパク質をコードしている。開始コドンおよび終止コドンはタンパク質をコードする mRNA 配列の最初と最後を示す。

b　FCMD 患者では、最終エクソンの後に挿入されたレトロトランスポゾンによって、その内部にあるスプライス受容部位（赤い星）と最終エクソン内の潜在的スプライス供与部位が活性化される。このような「エクソントラッピング」のため、mRNA スプライシングが正常に行われず、翻訳後、フクチンタンパク質のカルボキシ末端の修飾や α- ジストログリカンのグリコシル化異常が引き起こされる。池田らは、スプライシング阻害アンチセンスオリゴヌクレオチド（示していない）を用いることで、スプライシング異常を修正し、正常なフクチンの発現を回復させた [2]。

グと疾患との明確な関連が示された最初の例である。このスプライシングの変化のため、フクチンの本来のカルボキシ末端が除去され、レトロトランスポゾン配列によってコードされるアミノ酸が付加される。このようなフクチンのカルボキシ末端の変化によって、α- ジストログリカンのグリコシル化がどのように影響を受けるのかは正確にはわかっていないが、おそらく変異型フクチンタンパク質は、正常とは異なる細胞内コンパートメント（正常フクチンはゴルジ装置、変異型フクチンは小胞体に局在）に送達されることが原因かもしれない [2]。

さらに、このスプライシング異常を修正することで、正常なフクチンタンパク質の発現が回復できるかどうかを検討するために、研究チームはエクソントラッピングを抑制するアンチセンスオリゴヌクレオチドを設計した。これらのアンチセンス分子は、短い DNA 様の断片で、*fukutin* 転写産物がスプライシングを受ける前に、核酸ハイブリダイゼーションの規則に従って転写産物に結合し、スプライシングを修正できる。こうしたアプローチは、これまでにも、別の型の筋ジストロフィー [9,10] をはじめ、ほかの疾患でもスプライシング部位の抑制や変更を行うために用いられている。FCMD 患者由来の細胞に、有害なスプライシングを阻害するために作製したアンチセンスオリゴヌクレオチドを導入したところ、正常なフクチンタンパク質の発現や、α- ジストログリカンと細胞外マトリックスタンパク質との結合が回復した。また、レトロトランスポゾンが挿入されたマウスにこのオリゴヌクレオチドを投与すると、筋組織において正常なフクチンタンパク質の発現が部分的に回復し、α- ジストログリカンのグリコシル化が改善した。

こうした戦略は FCMD の小児患者の治療に適用できるだろうか？　おそらく適用できるだろう。しかし、FCMD に伴う脳形成異常を改善するには、子宮内での治療が必要であり、難しい治療になると考えられる。さらに、スプライシングの阻害にアンチセンスオリゴヌクレオチドを使用する場合、スプライシング過程に影響を与えるのに十分な量を細胞内に送り込むことが問題となる。細胞内への送達方法は進歩しているが [10]、脳や筋組織に適用可能な、一般的な方法はまだないのだ。だが、今回得られた知見は、レトロトランスポゾンの挿入とエクソントラッピングが関連するほかの遺伝性疾患にも、同様のアプローチを適用できる可能性を示唆している。 ■

（翻訳：三谷祐貴子）

Masayuki Nakamori および Charles Thornton は共にロチェスター大学医療センター（米国）。

1. Fukuyama, Y., Osawa, M. & Suzuki, H. *Brain Dev.* **3**, 1–29 (1981).
2. Taniguchi-Ikeda, M. *et al. Nature* **478**, 127–131 (2011).
3. Toda, T. & Kobayashi, K. *J. Mol. Med.* **77**, 816–823 (1999).
4. Xing, J. *et al. Genome Res.* **19**, 1516–1526 (2009).
5. Hayashi, Y. K. *et al. Neurology* **57**, 115–121 (2001).
6. Michele, D. E. *et al. Nature* **418**, 417–422 (2002).
7. Kobayashi, K. *et al. Nature* **394**, 388–392 (1998).
8. Hancks, D. C., Ewing, A. D., Chen, J. E., Tokunaga, K. & Kazazian, H. H. Jr *Genome Res.* **19**, 1983–1991 (2009).
9. Dominski, Z. & Kole, R. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **90**, 8673–8677 (1993).
10. Muntoni, F. & Wood, M. J. A. *Nature Rev. Drug Discov.* **10**, 621–637 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

量子力学

ミクロの梁（はり）を光で冷やす

The gentle cooling touch of light

Florian Marquardt 2011年10月6日号 Vol. 478 (47–48)

ナノメカニカル共振器、つまり機械的な共振を起こすナノスケールの素子を、
レーザー光を使って最低エネルギー状態にまで冷やすことに米国の研究者らが成功した。
これにより、量子力学の原理を検証したり、量子情報処理に応用したりする道が開かれた。

日光を浴びると、明るさと暖かさを感じるはずだ。しかし、日光はほかにも影響を及ぼしている。光がわずかながらあなたを押しているのだ。ただし、その力は砂粒の重さ程度でしかない。ここ数年、こうした光の力でナノスケールの世界の小物体の機械的振動を操作する研究が大きく進み、注目すべき成果が得られるようになった。

米国カリフォルニア工科大学トーマス・J・ワトソン応用物理学研究所のOskar Painter や Jasper Chan らは[1]、今回、レーザー光を使ってナノメカニカル共振器の運動を減衰させることに成功し、*Nature* 2011年10月6日号89ページで報告した。共振器の振動エネルギーは、量子の世界ではもはや連続ではなく、フォノン（音子）という離散的な量子になる。Painter らの実験は、ほぼすべてのフォノンを系から奪い、この種の実験としては初めて、系の振動を量子力学で許された最低エネルギー状態（基底状態）にすることに成功した。彼らの成果は、この種の構造で、光を使ってさまざまな量子物理学的現象を実現する道をついに開いたといえる。

光が及ぼす力は放射圧と呼ばれる。光が放射圧を持つことは、100年あまり前に初めて確かめられた。放射圧を利用した有名な応用例が、原子の操作だ。例えば、放射圧を利用して原子をレーザー冷却したり、レーザービームの干渉で作られた光格子の中に原子を閉じ込めたりすることができるようになった。さらに、ガラスのビーズのような大きな物体の運動も、「光ピンセット」でコントロールできるようになった。

数年前から、ナノスケールで作られた構造の振動運動を制御する際にも、放射圧が応用されるようになった。その典型的な例が、光共振器（2つの反射鏡を向かい合わせたもので、光は鏡の間を行ったり来たりする）をレーザーで照らすもので、往復する光の放射圧が機械要素に力を及ぼす。機械要素は、例えば共振器の鏡の1つを保持したカンチレバー（片持梁）で、これが振動している。こうしたキャビティ（空洞）オプトメカニクス（光・機械学）は、今急速に成長している研究分野であり、さまざまな仕組みが研究されている[2]。

例えば、膜や、微小トロイド（環状体）や、ナノビーム（梁）といった構造が研究されているほか、超伝導素子と振動する構造を結合し（相互作用をするように作り）、レーザー光の代わりにマイクロ波で駆動するものもある。ちなみに、この分野の研究の動機には、量子力学の基本的な問題の解明だけでなく、微小な変位や力のきわめて鋭敏な検出や量子情報処理などへの応用もある。

機械振動を量子力学が支配する世界に入れるためには、できるかぎり冷却しなければならない。それを実現するのがレーザー冷却で、基本的なアイデアは単純だ。光共振器に入るには不十分なエネルギーしか持っていない光子からなるレーザー光を送り込む。レーザー光は、機械振動から余分なエネルギー量子を奪って自らのエネルギーを高め、相手を冷却する場合にしか、光共振器に入ることができない。

放射による機械振動の減衰という方法の本質部分は、1970年にマクロな装置で実証された[3]。2004年には、光の熱効果で作られた力を使ってマイクロメカニカル共振器（マイクロメートルスケールの機械的共振器）を冷却するのにこの原理が初めて応用された[4]。2006年には、3つの研究グループがこの種の放射圧レーザー冷却を実現した[5-7]。そして今回、ついにナノメカニカル共振器を基底状態に冷却することに成功したわけだ[1]。しかし、光－機械結合は十分に強い半面、熱環境との結合が十分に弱い系を作るのは難しいこと、また標準的な方法で系を事前に低温に冷却することは難しいこともわかっていた。

Chan らは今回、これらの問題を克服した[1]。彼らの実験は、Painter らが2年前に導入した装置デザインに基づいている[8]。ケイ素でできたナノビーム（梁）に適当な配列の穴が設けてあり、これがフォトニック結晶になる。このナノビームが、光の波長よりもずっと大きくはない領域に光共振器を形成して、その中央

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

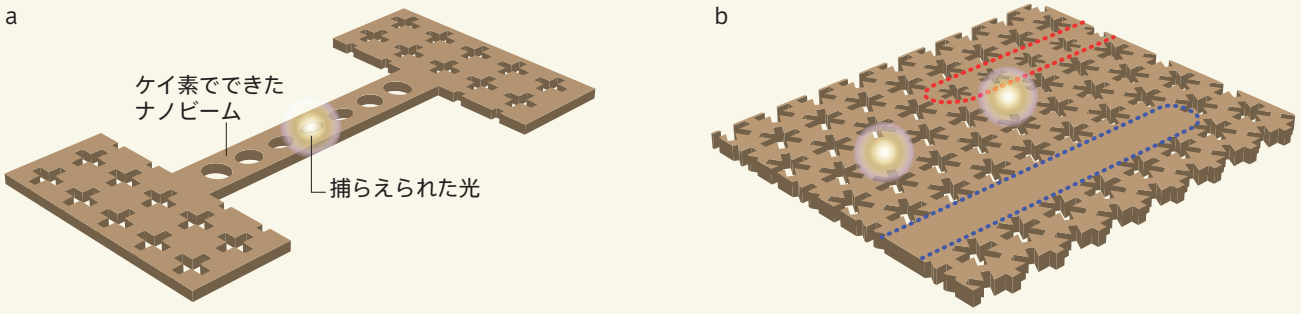


図 1　光と機械運動の結合

a　Chan らは、穴のある自立したケイ素のナノビーム構造を作り、入射するレーザー光をその中央領域に捕らえた[1]。このデザインにより、光をナノビームの機械振動（この図では示していない）と結合させ、特定の振動定在波を量子力学の基底状態にすることが可能になった。

b　Chan らの研究チームはすでに、ここに示したものとよく似た二次元フォトニック結晶構造を設計済みだ[10]。その構造は、光機械回路の基礎になるかもしれない。光と機械運動を互いに結合させたり、それらを光の導波路（青）や音波の導波路（赤）と結合させたりすることができる光機械回路の開発において、Chan らが設計した構造がその基礎になるかもしれない。なお、この装置で機械と光にかかわる機能が得られたのは、穴の形状を注意深く作ったからである。

領域に入射したレーザー光を捕らえる（図 1）。このビームは自立していて振動でき、光が捕らえられる領域に局在した機械振動の定在波が生じる。定在波は周波数が高く（ギガヘルツレベル）、このため冷却が容易で、強く局在した光の場と機械振動が重なり合っているために、オプトメカニカル（光－機械）結合は特別に大きくなる。

さらに、この研究チームは、この「オプトメカニカル結晶」のデザインの柔軟性を利用して、振動運動の機械的減衰は強く抑制されるような構造にした。こうしたさまざまな工夫により、基底状態までレーザー冷却することに成功した。研究チームは、約 20K の温度で特定の振動定在波の平均フォノン占有数が約 100 個の状態からスタートし、振動のエネルギーを減らして平均フォノン占有数を 1 個よりも小さくすることができた[1]。最近、マイクロ波領域でも類似した実験が行われた[9]。Chan らの実験や[1]マイクロ波領域の実験は、キャビティオプトメカニクスの量子力学的振る舞いを調べる道を開いた。

このような研究の進展により、光と機械運動の非古典的状態を作ることも可能になるだろう。一例は、系に量子もつれを作り出し、それを検出することだ。つまり、光と機械運動との古典物理では不可能なほど強い相関だ。やがては、距離が離れた機械物体を光を使って量子もつれにすることも可能になるかもしれない。もう 1 つの魅力的な可能性は、多数の光と機械振動を結合する光機械配列や回路を作ることだ。そうした装置は、検出装置や信号処理などに応用できるいくつかの機能を同時に持たせることができるかもしれない。また、チップ上の光子とフォノンの集団動力学を研究するのにも使えるかもしれない。1 個の光子と 1 個のフォノンの結合を今回達成された値の 500 倍に強くすることができれば、現在の装置の光子崩壊率を上回り[1]、興味深い非線形量子効果が観測できるだろう。

量子情報科学の研究者たちは、フォノンを 1 個ずつ光子に変える装置を作れる可能性が出てきたことを歓迎している。その装置は、Painter らの研究チームの設計に基づくものになるかもしれない[10]。ナノメカニカル共振器と超伝導 2 状態量子系（つまりキュービット）とを強くコヒーレントに結合させることはすでに実現されている[11]。これとフォノンを 1 個ずつ光子に変える装置とを組み合わせれば、固体素子のキュービットと光子とのインターフェースを実現できるかもしれない。それは、量子通信においてずっと待ち望まれていた技術だ。■

（翻訳：新庄直樹）

Florian Marquardt は、ドイツ・エアランゲンにあるフリードリヒ・アレクサンダー大学理論物理学第 2 研究室に所属。

1. Chan, J. *et al. Nature* **478,** 89–92 (2011).
2. Marquardt, F. & Girvin, S. M. *Physics* **2,** 40 (2009).
3. Braginsky, V. B., Manukin, A. B. & Tikhonov, M. Y. *Sov. Phys. JETP* **31,** 829–830 (1970).
4. HöNhberger Metzger, C. & Karrai, K. *Nature* **432,** 1002–1005 (2004).
5. Gigan, S. *et al. Nature* **444,** 67–70 (2006).
6. Arcizet, O. *et al. Nature* **444,** 71–74 (2006).
7. Schliesser, A. *et al. Phys. Rev. Lett.* **97,** 243905 (2006).
8. Eichenfield, M., Chan, J., Camacho, R. M., Vahala, K. J. & Painter, O. *Nature* **462,** 78–82 (2009).
9. Teufel, J. D. *et al. Nature* **475,** 359–363 (2011).
10. Safavi-Naeini, A. H. & Painter, O. *N. J. Phys.* **13,** 013017 (2011).
11. O'Connell, A. D. *et al. Nature* **464,** 697–703 (2010).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

かけがえのない命の証を、神経疾患研究に生かせ

A priceless resource

2011年10月27日号　Vol. 478 (427)

死んでまもない子どもの脳には、自閉症や統合失調症の治療法のカギが隠されている可能性がある。
その研究を進めるためには、献体の推進と国際的な脳バンクの整備が必要だ。

子どもの脳の研究が進めば、自閉症や統合失調症などの解明が進み、治療への道も開かれると言われる。しかし、そうした恩恵よりも前に、はっきりしているのは問題のほうだ。突然子どもを失って嘆き悲しんでいる両親から、子どもの脳の献体を受けなければ、話は前に進まないのである。

微妙な問題であるため、科学者、研究機関、研究助成機関ともに、新生児や乳幼児の脳、あるいは人工中絶された胎児の脳について、その利用を大きな声では主張していない。こうした中で、米国の一部の患者グループが声を上げた（*Nature* 2011年10月27日号442ページ参照）。彼らの活動は支援されるべきだし、さらに野心的な目標、すなわち、数万点にも及ぶ乳幼児と胎児の国際的な脳組織バンクの創設に向けて、米国内外の科学機関は支持と取り組みを進めるべきである。このほど *Nature* は、この脳組織バンクに対する支援を約束した。

こうした施設が必要なのは、突き詰めれば、発生初期段階の脳を研究したいと考える科学者が増えているからだ。また、生物学的技術の進歩によって、不完全な脳の発生が原因となる神経疾患について、豊富な情報が得られるようになっている。自閉症、統合失調症、双極性障害などの神経発達障害は、社会にとって大きな負担となっているが、効果的な治療法は少ない。米国では、統合失調症だけでも毎年数百億ドル（数兆円）の医療費がかかっている。

こうした疾患の研究者で、若年者の脳組織を利用できる人は少ない。既存の脳バンクに関する非公式な調査によれば、胎児、乳幼児、10代の青少年から集めた脳は合計で1300点ほどしかないのだ。

子どもの脳は、まさに子どもの人格が宿る場所であり、慎重に扱う必要がある。そのうえで、科学研究への提供量を世界的に増やすためには、どうすればよいのだろうか。供給不足の一因として輸送上の問題が挙げられるが、この問題は成人脳ですでに解決済みで、成人と子どもに差はない。

最大かつ慎重を要する問題は、献体を両親に持ちかけることだ。いずれにせよ、最終的にはこの問題と向き合わねばならない。米国では、苦悩する両親との対話を重ねてきた自閉症の患者支援グループが、ここの議論を主導している。自閉症患者支援グループは、子どもが事故で命を失った場合、脳を献体するのが価値ある行為であることを親に納得させる活動を進めてきた。これと並行して、米国立衛生研究所（NIH）は、子どもの脳を含む脳検体を収集するための全国ネットワーク作りに合意した。

歩みは遅いが状況は進展しており、世界レベルで加速させる時期が来たと言えるかもしれない。参加国が増えればドナーも増える。それに、脳は自然の個体差が大きいため、統計的有意性を持つには、大量の検体が必要になることもあるからだ。

脳バンクの国際ネットワークという試みは過去にもあった。10年前に設立されたBrainNet Europeがその一例で、ヨーロッパの19か国で収集された脳組織のための統一ポータルだったが、子どもの脳はほとんど集まらなかった。また、米国の患者支援団体Autism Speaksは、その脳バンクに英国の収集拠点（オックスフォード）を加えている。

国際的な取り組みが必要なもう1つの理由として、胎児の脳の問題がある。米国では、過去20年間に人工中絶手術にかかわった8人（医師4人を含む）以上が、その活動を理由に殺害されている。それもあって、NIHのような機関も、胎児脳の収集に関して明確な声明を出していない。

しかし、米国メリーランド州ボルティモアに設立された神経発達障害の橋渡し研究を専門とするリーバー脳発達研究所が、今年に入って正式に活動を始め、その研究プログラムを支援する若年者脳の収集プログラムを構築した。胎児脳の収集については、反対勢力が比較的弱いヨーロッパの3拠点（スコットランド、デンマーク、ブルガリア）で始める。リーバー脳発達研究所は、個人的・政治的感受性を適切に配慮しつつ、小児脳／胎児脳バンクを推進するためのモデルを、実践によって検証しようとしている。 ■

（翻訳：菊川 要）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

領有権争いを科学に持ち込ませるな

Uncharted territory

2011年10月20日号　Vol. 478 (285)

領有権争いの一方的な政治地図を、科学論文の中に紛れ込ませてはならない。
研究者は、研究から政治的要素を取り除き、国家間の友好関係を維持するよう配慮すべきだ。

戦い方を心得ていた元プロボクサー、モハメド・アリは、戦争は国家間の地図を塗り替えるために行われている、と喝破した。しかし、もっと巧妙に地図を塗り替える方法がある。南シナ海がその一例だ。中国当局は、海域の大部分が中国の領海だと主張しており、中国製の地図の多くでは、当局の主張に沿って、南シナ海の部分に点線を勝手に印刷しているのだ。もちろん、そんな領有権を認める国際協定など存在しないし、同海域の領有権を主張する国はほかにいくつもある。

こんな話は、科学や *Nature* とは基本的に何の関係もない。ところが、数々の領有権問題が、*Nature* のような科学ジャーナルの誌面に紛れ込んでしまう現実が間違いなくあるのだ。特に気がかりなことに、中国人研究者の科学論文に使われる地図に、南シナ海の大部分を包み込んだ点線が印刷される事例が最近増えている（*Nature* 2011年10月20日号293ページ参照）。

こうした地図は、ほとんどの場合、掲載論文のテーマとは全く無関係なので、そのぶんタチが悪いともいえる。周辺諸国の科学者や国民がいらだちを覚えるのは当然であろう。点線を印刷するのは科学的声明でなく政治的声明であって、これは中国政府の命令によってなされているものと考えられる。しかし、科学論文はそうした主張の場ではないことを知るべきだ。

研究と政治が交わるところでは、科学は外交手段として用いるべきであって、領有権侵害の道具に使ってはならない。そもそも、政治的な敵対環境であっても、多くの科学的協力が生まれている。現に、中国政府と台湾政府の間には国家間関係をめぐる基本的な対立が続いているが、その一方で、中国の研究者との共同研究に参加する台湾の研究者が増えている。台湾行政院国家科学委員会の李羅權（Lou-Chuang Lee）主任委員から提供されたデータによれば、中台協力による研究論文の数は2005年の521編から2010年には1207編に増えた。

こうした協力関係は、共通利益の実現に向けた土台作りにつながり、政治的対立の解消への期待も高まる。そうでなくとも、少なくとも侵略の抑止には役立つ可能性が高い。

それでも、残念ながら政治が科学に介入する例は多い。2011年8月、国立清華大学脳科学研究センター（台湾・新竹市）の江安世（Ann-Shyn Chiang）センター長は、論文の共同著者である北京大学（中国）の神経科学者 Yi Rao の要請に驚かされた。Rao は、江の所属を中国政府が好む呼称である“Taiwan, China”とすることを求めてきたのだ。これに対して、江は、“Taiwan”か“Taiwan ROC (Republic of China)”とするか、さもなければ、著者リストから自分の名前を外してほしいと回答した。結局、2人の間に妥協が成立し、“Taiwan, Republic of China”とすることで合意した。

しかし、南シナ海をめぐる紛争については、天然資源や地政学的重要性から容易には解決しないだろう。*Nature* は、こうした国際紛争に関して、科学者は科学に専念すべきだという立場をとっている。扇動的な論評、論争を起こすような記述、物議を醸す地図上の記載を避け、論文の政治色をできるかぎり薄める努力をすべきである。もしそれが不可避な場合、例えばある国の資源に関する研究で、その国が特定の島を領有しているかどうか考慮に入れる必要がある場合なら、地図に、「係争中」などの注記を加えるべきである。

Nature に掲載される論文の著者がそのような配慮を怠った場合、編集者が注記を加筆する権利を有している。科学研究が政治に汚染されないように努力し、共同研究の道を常に開いておくことは、研究者自身にとって有益であるだけでなく、副産物として、政治的緊張を和らげ、相互に利益が得られる道筋を示して、外交の一翼を担うことにつながる。

たとえ国家が対立関係にあっても、研究者の間には数多くの共通利益が存在する。科学と無関係な政治的駆け引きや領有権の主張によって、こうした連帯を弱体化させようとしても、残念ながらそれは無意味であることを知るべきである。■

（翻訳：菊川 要）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 479
Number 7371
2011 年 11 月 3 日号

Podcast

自閉症という謎：自閉症スペクトラム障害に関する論争での真実と虚構を選り分ける

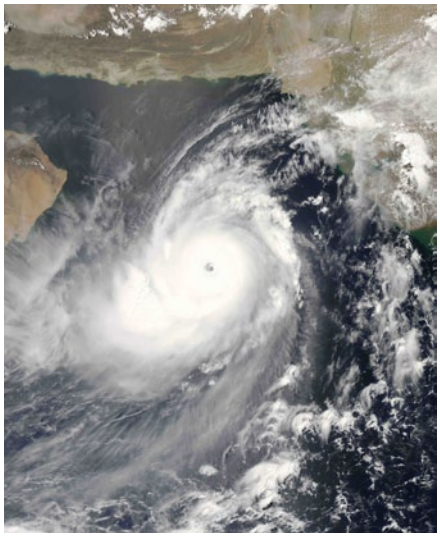
THE AUTISM ENIGMA: Sorting fact from fiction in the debate over autism spectrum disorder

今週号では、自閉症スペクトラム障害に注目し、異論が多いこの研究分野において、何が事実で何が虚構であるか、選り分けを試みた。自閉症と診断された症例の不可解な増加、この病気に関する根拠のない俗説、さらに、一部の職業（よく引き合いに出されるのが科学研究職）では自閉症が有利に働く可能性など、さまざまな問題を取り上げている。

気候：汚染物質が嵐を強くする

Pollutants raise a storm

ウィンドシア（風の状態の違い）が鉛直方向で強いと、海水温が十分に高くても、熱帯サイクロンの形成を阻止することができる。A. Evan たちは今回、人為起源の黒色炭素や硫酸塩などのエアロゾルが多く排出されると、プレモンスーン季におけるアラビア海上空の大気循環が変わり、その結果、鉛直方向のウィンドシアが弱くなることを示した。そのために、熱帯サイクロンの強度が増大するらしい。



NASA/MODIS RAPID RESPONSE TEAM

心理：青年期の脳は変化する

The adolescent brain in flux

知能指数（IQ）は生涯を通じて変化しないと考えられることが多い。C. Price たちは、IQ の個々の要素が青年期を通じて変化しないのかどうか、また長期的な変動が脳の構造や機能の変化と相関するのかどうか調べた。神経学的に正常な 33 人の脳画像を青年期の前期および後期に分けて撮影し、それらと IQ との関係を調べた。その結果、言語性 IQ と非言語性 IQ の成績が上下すること、また、それが発話および動作と関連する脳領域の灰白質における変化と対応することが認められた。10 代の青年の知的能力は、同世代の中で相対的に上下することがあるらしい。この知見は、教育専門家および臨床医の関心を集めそうである。

生理：虚血時の血液供給を促進する

Blood-supply boost in ischaemia

細胞内酸素を感知する PHD2 酵素は、酸素を使って低酸素誘導因子 1α を分解する。竹田征治（たけだ ゆきじ）たちは今回、肢虚血モデルマウスを使って、PHD2 による酸素感知をマクロファージ表現型と動脈形成に関連付けた。骨髄系細胞特異的な PHD2 ヘテロノックアウトを調べると、マクロファージでの NF-κB シグナル伝達の過剰活性化と M2 様の損傷修復表現型の促進が引き起こされており、虚血後の動脈形成が向上することが明らかになった。この事実から、四肢や心臓に虚血のリスクがある患者で PHD2 の発現を抑制すれば、側副血管形成を促進できる可能性が考えられる。

量子情報科学：電子スピンキュービットの探索

The search for electron spin qubits

窒素空格子点（N–V）中心と呼ばれるダイヤモンド中の点欠陥は、高度に局在した電子スピン状態を持ち、その量子特性を室温で容易に利用できるため、大きな関心を集めている。ほかの半導体中でも、同じような欠陥で、成長やデバイスへの加工がダイヤモンドより容易であったり、別の機能を得られたりするようなものが見つからないか、探索が進められている。今回 Koehl たちは、炭化ケイ素中の新種の欠陥スピン状態について報告している。この状態は、通信波長領域で光学的に取り扱うことが可能で、室温までコヒーレントに制御できる。この欠陥スピン状態のスピンコヒーレンス特性はダイヤモンドの N–V 中心に匹敵し、炭化ケイ素は半導体産業で大規模な微細加工工程がすでに存在する材料である。したがって、これはフォトニクス、スピントロニクスや量子情報といった用途での有望な材料候補となる。

進化：南米で見つかった新しい化石哺乳類

A new look at South American mammals

南米の白亜紀後期初頭の地層から哺乳類化石が初めて発見された。その中に、高度に派生的なドリオレステス類 1 種の 2 体分の頭蓋片および顎が含まれていた。ドリオレステス類は、有袋類および有胎盤類につながるステム系統の原始的な絶滅哺乳類で、この仲間は、中生代の南米で多様化していた。今回新たに発見された化石哺乳類はマウスほどの大きさで、目が大きくて鼻と犬歯が長いリスに似ている。この動物化石は、南米先史時代のまだほとんど研究されていない時期を知るための、新たな窓とも言えるものだ。

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 479
Number 7372
2011 年 11 月 10 日号

Podcast

ナノスケールでのドライブ：分子サイズの四輪車のテスト走行

NANOMOTORING: Test-driving a molecular four-wheeler

ナノスケールで動作する人工輸送機械やロボットを実現するには、目的方向に向かう運動を生み出す「分子の仕組み」が必要になる。しかし、そんな分子は設計するのも難しい。なぜなら、光エネルギー、化学エネルギー、あるいは電気エネルギーを使って、表面との相互作用を調整し、方向性を持った動きを生み出さねばならないからだ。今回、T. Kudernac たちが、まさにこのような分子について報告している。それは中心軸に 4 個の回転モーターユニットを取り付けたもので、非弾性電子トンネリングが回転子のコンホメーション変化を引き起こし、それによって分子が銅表面上を進んでいく。個々のモーターユニットの回転方向を変えることで、この「4 輪車」構造体は、ランダムな軌道や直線軌道をとることができる。この設計は、運動方向を完全に制御可能な分子機械系の実現に向けた第一歩である。

細胞：乳腺の幹細胞

Mammary stem cells

C. Blanpain たちは、細胞系譜追跡の手法を用いて、マウスの発生・発達期、安定期および授乳期における乳腺上皮の細胞の階層構造を詳しく調べた。その結果、乳腺上皮のさまざまな細胞系譜が、これまで考えられていたように多能性幹細胞から生じるのではなく、それぞれ異なる種類の分化単能性幹細胞から生じて維持されていることが明らかになった。この知見は、乳腺の生理学的特性の理解に重要な意味を持つだけでなく、乳がんの起源となる細胞を探す際のヒントを与えてくれるはずだ。

物理：解明された蛍光の明滅機構

Blinking mechanism revealed

蛍光の明滅（オン・オフ）現象は、有機色素や生体分子のような自然界に存在する蛍光体だけでなく、カーボンナノチューブや半導体ナノ結晶量子ドットなどの人工構造物でも観察されている。量子ドットとしても知られる半導体ナノ結晶でのフォトルミネセンスの明滅の起源について、一般に考えられているのは、電荷の分離からオフ状態が生じるというオージェ（A 型）機構だが、最近の観察結果によって、この説明に疑問が持たれるようになった。そして今回、こうした論争の解決を試みた研究が報告された。C. Galland たちは、励起された熱い電子が、発光性のコアへと放出される前に一時的に原子殻の中に捕獲されるという第 2 の機構（B 型と命名）について述べている。印加電位や殻の厚さなどさまざまなパラメーターの制御によって、明滅の頻度を制御したり、あるいは完全に抑制したりできることが報告されている。

医用工学：触って感じる義肢

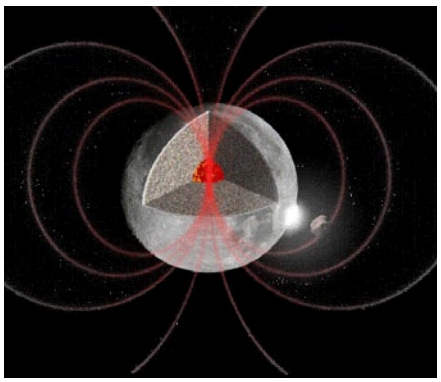
Prosthetics get a touch better

脳マシンインターフェースは進化しており、ロボットアームが脳からの信号に応答して、例えばアームを伸ばして物をつかむといった複雑な動きができる段階まできている。人工義肢をもっと精巧に制御できるシステムに向けてさらに進歩させるには、物に触れることで義肢の使用状態を知ることができるような体性感覚的フィードバック機構を開発する必要がある。この目標に向けた一歩が今回、達成された。運動皮質からの神経信号を多重化し、体性感覚皮質の微小刺激を介した人工的な触覚フィードバックでコンピューター画面上のエレメントを制御するインターフェースが実現されたのである。サルは、このインターフェースを使ってコンピューター画面上のカーソルや仮想的な腕を動かし、視覚標的を探索することを学習した。どの標的が報酬に結びつくかを見つけ出すために、サルは作動装置が対象に触れたときに各標的から発せられる微小刺激を識別しなければならない。

地球：月の核を攪拌する

Stirring the Moon's core

かつての月に核ダイナモが存在したとする考えが裏付けられつつある。月のダイナモがどのように駆動されるかは、月の進化を絞り込むうえで重要だが、今のところ意見の一致は見ていない。今回、別々に研究を進めていた 2 つのグループが、共に、月のダイナモは流体核の力学的攪拌によって動力を得ていたという結論に達した。C. A. Dwyer たちは、固体ケイ酸塩マントルとその下の流体核との間の差動運動から生じる連続的な力学的攪拌によって駆動されるダイナモの機構について調べた。そして、ダイナモを 10 億年以上連続して駆動するのに必要な流体運動とエネルギーが、力学的攪拌で容易に得られることを示した。Le Bars たちは、月の自転速度が衝突によって変化してダイナモ作用がもたらされたとするモデルを提案している。盆地ができるような衝突エネルギーは、月の同期自転を解放し、引き続いて起こる核 – マントル境界の潮汐変形で励起される核内の大規模な流体運動が、月のダイナモに動力を供給するという。



M.-H. DEPROOST, ORB, BELGIQUE

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 479
Number 7373
2011 年 11 月 17 日号

Podcast

翅の司令官：*spalt major* 遺伝子が昆虫の飛翔筋を作り出す仕組み

WING COMMANDER: How the *spalt major* gene powers insect flight

飛翔する昆虫の間接飛翔筋は、毎秒 1000 回もの振動によって昆虫の翅に動力を供給し、考えられないほどの機械力を生み出す。このようなきわめて特殊化した筋肉は、ほかの部位に見られる管状の筋肉とは大きく異なり、伸展活性化型の繊維状の筋原繊維を含んでいる。ショウジョウバエ（*Drosophila*）での筋肉形態形成についてゲノム全体にわたる RNA 干渉スクリーニングを行った結果、転写因子 Spalt major（Salm）が繊維状飛翔筋の運命を決めるマスター調節因子であることが明らかになった。Salm は、発生の間に遺伝子の転写とスプライシングを調節することによって、筋肉の構造を管状から繊維状へと切り替える。*spalt* 遺伝子は、進化の過程で 2 億 8000 万年をかけて分岐してきた昆虫で保存されており、また、ヒトの *spalt* 様遺伝子 SALL1 での変異はタウンズ・ブロックス症候群での心臓異常の原因になることから、*spalt* の働きは脊椎動物での繊維状の伸展活性化型筋肉への細胞運命も決定している可能性がある。表紙はクロバエ（*Calliphora sp.*）が飛んでいるところ。

物理：動的カシミール効果

Casimir on the move

真空中で互いに平行に置かれた 2 枚の鏡には引力が働く。これは、カシミール効果として知られ、量子真空の挙動の側面と相対論が組み合わさった効果である。この力は、仮想粒子が生成・消滅する真空ゆらぎによって、これらの鏡の間の放射圧が低下するときに生じ、内向きの力が発生する。この静的効果はよく研究されているが、理論では、空間ではなく時間における真空モードの不一致から、動的カシミール効果が生じることも予測されていた。今回、超伝導回路でこの現象が初めて観測された。

遺伝：長寿のエピジェネティックな遺伝

Epigenetic inheritance of longevity

植物の花の特徴やショウジョウバエの目の色など、単純な形質は何世代も遺伝することが知られている。今回、獲得性の長寿という複雑な形質が、線虫（*Caenorhabditis elegans*）で複数世代にわたってエピジェネティックに遺伝することが実証された。親世代で ASH-2 複合体というクロマチンの H3K4me3 修飾因子を操作すると、その後 3 世代にわたって、子孫の寿命が長くなる。この知見は、親のクロマチンの変化が世代交代の際に完全には初期化されない可能性を示しており、寿命の長さがエピジェネティックに遺伝するという初めての証拠である。H3K4me3 調節複合体は哺乳類でも保存されている。この複合体の操作によって、遺伝可能な影響が哺乳類の寿命でも見られるのかどうか、さらなる研究が必要だ。

神経：タイミングは嗅覚の要素の 1 つ

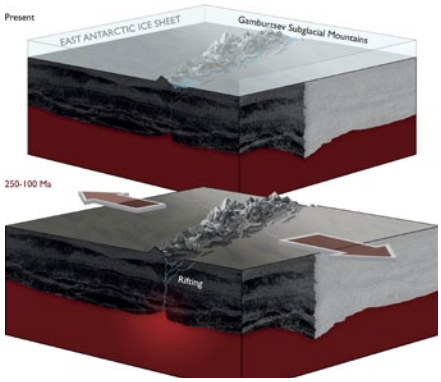
Timing as a factor in the sense of smell

嗅覚系におけるにおいの符号化は、どのニューロンが応答するかだけでなく、いつニューロンが応答したかによっても変わってくる。マウスに特定のにおいを嗅がせると、嗅覚ニューロン集団内に明確な一連の活動が生じるが、こうしたタイミング情報が実際に読み取られて使われているかどうかはわかっていない。においの嗅ぎ行動と嗅覚活性化の相対的タイミングをマウスが感知するかどうかを検証するために、D. Rinberg たちは、光遺伝学の手法を使って嗅覚ニューロンを活性化させた。その結果、マウスはわずか 10 ミリ秒のタイミングの差を行動で示せることや、こうしたタイミング情報が嗅球以降の過程で符号化されていることが明らかになった。

地球：南極の下での山脈形成

Mountain building beneath Antarctica

レーダー、重力および磁場データによって、東南極氷床下に隠されているガンブルツェフ氷河下山脈の中で、新たなリフト系が明らかになった。この発見はガンブルツェフ山脈の謎とされてきた成因を説明するのに役立つはずだ。地球物理学的データが明らかにしたのは、厚い地殻の根の上にあって、山脈を取り囲む長さ 2500 km のリフト系だ。ガンブルツェフ山脈は、安定した地塊（クラトン）と考えられる領域に位置しており、造山運動に対する従来の考え方に疑問を呈している。モデルによれば、リフト斜面の隆起、根の浮力、アイソスタシー応答の組み合わせによって山脈が形成され、河川浸食と氷河浸食が生じたらしい。



BRITISH ANTARCTIC SURVEY

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 479
Number 7374
2011 年 11 月 24 日号

Podcast

エウロパの巨大湖：木星の氷衛星の表面にあるカオス地形の起源は水である

EUROPA'S GREAT LAKES: Watery origins for surface chaos on Jupiter's icy moon

ガリレオ探査機は、木星の衛星エウロパ上に多くの「カオス地形」があることを教えてくれた。それは表面が下から破壊されたような地形であり、鋭い縁の氷塊や浮氷が見られる。また、典型的なカオス地形であるコナマラ・カオスでは、周囲よりも一段高い地形やドーム状の膨らみも見られる。しかしこれまで、こうした地形をうまく説明することができなかった。B. E. Schmidt たちは今回、地球の南極の氷底火山や棚氷内で得られた知識を使って、エウロパのアーカイブデータを分析した。その結果、深さ 3km 程度の氷の地殻内に、氷が溶けた凸レンズ状の液体領域があって、その上方にカオス地形が形成されるらしいことがわかった。新しいデータによれば、氷と水の相互作用や凍結によって、カオス地形に見られる多様な形態が生じるらしく、水の存在量も従来の予想より多いようだ。例えば、大規模なカオス地域であるテラ・マクラのくぼみ地形は、北米の五大湖に匹敵する大きさである。表紙は、このテラ・マクラの下の湖の様子を描いたもので、その上に裂け目や氷山などが形成され、表面地形が破壊されている。

地球：地球核内は還元的環境

Reduced circumstances in Earth's core

液体である地球外核は主に、重量で約 10％の軽元素を含む液体の鉄合金からできている。宇宙化学的な論拠と集積の際の化学反応に基づいて、核内に存在する主要な軽元素は酸素であると考えられてきたが、今回 H. Huang たちは、その可能性をほぼ排除するようなデータを得た。地球の核の成分とされる Fe–S–O 系で衝撃波実験を行い、その密度と音速の測定結果を、地球物理学的な観測結果と比較した。それによると、核には酸素が枯渇しており、地球は集積初期に還元的環境であったという結論が得られた。これは、初期地球の集積モデルに重大な影響を及ぼす。

化学：水はどのようにして凍るのか

How water forms ice

水が持つさまざまな変わった性質は、何十年にもわたって科学者たちを悩ませてきた。謎の 1 つは、水が冷やされて氷になる直前の最低温度を左右するのは何か、というものだ。水は低温で急速に結晶化するため実験的研究は難しく、シミュレーションはコンピューターの使用時間という点で法外な費用がかかる。今回、E. Moore と V. Molinero は、困難な計算を可能にする単純な水モデルを使って、過冷却液体水での 4 配位分子の割合の急激な増加が、氷形成の速度と機構を支配していることを明らかにした。この構造変化によって、225 K での結晶化速度が最高になり、225 K 未満では、液体水が平衡化するよりも速く氷核が形成される。今回の研究結果によって、観測された熱力学的異常がうまく説明され、均一氷核形成速度が水の熱力学的性質に依存する理由も明らかになった。

医学：多発性硬化症の発症に関与する腸内細菌

Role of gut bacteria in triggering multiple sclerosis

多発性硬化症の初期段階について、開始過程に中枢神経系の一次的変化がかかわっているという説もあれば、発症原因は免疫系にあるという説もある。今回、免疫系説を裏付ける知見が得られた。再発寛解型多発性硬化症の自然発症型マウスモデルで自己免疫疾患が起こるには、正常な共生微生物叢が必要なことがわかったのだ。疾患を引き起こすには微生物への曝露が必要だが、それだけでは十分ではなく、標的となるミエリン自己抗原 MOG が存在しなくてはならない。自己免疫疾患には食物と微生物叢が関与している可能性があり、新たな治療法につながるかもしれない。

免疫：がんに対する老化監視

Senescence surveillance in cancer

がん遺伝子が誘発する老化は、内在性の腫瘍抑制機構として機能することが知られている。L. Zender たちは、前がん性の老化肝細胞は腫瘍抗原が引き起こす免疫応答を介して除去されることを明らかにし、「老化監視」という概念を提唱している。この老化監視は $CD4^+$ T 細胞を必要とし、マウスモデルでの肝がん発生を抑制する。また Zender たちは、免疫機能が抑制されている患者の肝臓には老化肝細胞が蓄積するという証拠を示し、老化監視がヒトでも機能している可能性を明らかにした。前がん性老化細胞に対する抗原特異的免疫監視をうまく利用できれば、がんの予防や治療に役立つ可能性がある。

ネイチャーからのご案内

nature video

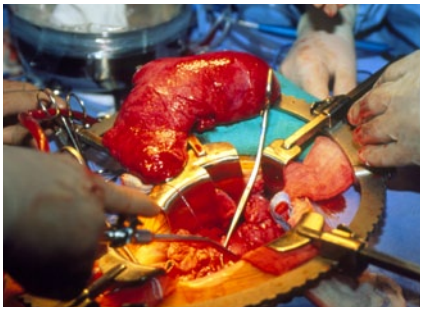
Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel
モバイル：
携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。（一部の機種を除く）

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）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

年末年始、お酒を飲む機会が増えていることでしょう。摂取されたアルコールは、まず、肝臓で分解されます。肝臓はさまざまな代謝機能を担っている重要な臓器であり、重篤な機能不全の場合、移植が最終手段となります。今回、先天性代謝疾患の患者から作製した iPS 細胞の変異遺伝子を正常な遺伝子に置換し、機能させることに成功しました。確立されれば、さまざまな遺伝性疾患の新しい治療法となるでしょう。



SPL/PPS

肝臓移植

nature news
語数：**582 words**　分野：再生医療・遺伝子治療
Published online 12 October 2011 | Nature | doi:10.1038/news.2011.588
http://www.nature.com/news/2011/111012/full/news.2011.588.html

Liver-disease mutation corrected in human stem cells

Patient-derived stem cells reprogrammed to become healthier.

Susan Young

1. A team of researchers has corrected a faulty gene in induced pluripotent stem (iPS) cells derived from skin cells of people with an inherited metabolic liver disease. The researchers then developed the stem cells into something resembling liver cells. Their work is published today in Nature[1].

2. α1-antitrypsin deficiency (A1ATD) is the most common genetic disease of the liver, and is caused by a single nucleotide change in the gene that codes for α1-antitrypsin (A1AT), an enzyme inhibitor that normally protects bodily tissues. The condition can result in cirrhosis of liver, which can be treated only with a liver transplant, and in an increased risk of lung cancer[2] and emphysema[3]. A genetic cure for the disease would require completely replacing the mutated gene because any remaining dysfunctional protein would continue to form damaging aggregates. "You can't just put in a normal copy because that's not sufficient to change the disease," says Allan Bradley, a geneticist at the Wellcome Trust Sanger Institute in Hinxton, UK, who is a co-author of the latest study.

3. To correct the mutation, Bradley and his colleagues used an engineered molecule called a zinc-finger nuclease to find and cleave the faulty A1AT gene in iPS cells derived from skin cells of people with A1ATD. They used a self-inserting DNA molecule called *piggyBac* to replace the damaged portion.

4. The researchers then stimulated the gene-corrected iPS cells to differentiate into cells that exhibited some traits of hepatocytes, the liver cells most affected by A1ATD. They transplanted the hepatocyte-like cells into mice; 14 days later, some of the corrected cells had integrated into the rodent liver and were able to produce human A1AT.

5. Although the corrected cells possessed several features of hepatocytes, it is unclear whether they would be able to act as fully mature liver cells and eventually repopulate the entire damaged organ. No one has yet been able to reprogram iPS cells into fully mature cells of any type, be they hepatocytes, cardiac cells or neurons, says Markus Grompe, who studies liver stem cells at the Oregon Health and Science University in Portland. "No one can make the real lookalike for any cell type that I'm aware of," he says.

Background check

6. Stem cells cultured in labs are known to build up mutations (see Gene defects plague stem-cell lines), so, to check that their changes weren't making things worse, the researchers sequenced the genome of one of the corrected iPS cell lines and compared it to the genomes of the parental skin cells and the uncorrected iPS cells. Around two dozen mutations had arisen in the uncorrected iPS cell compared with the parental skin cell, but there were only a few extra point mutations in the corrected cell lines.

7. "The genetic correction doesn't increase the number of genetic anomalies that you can find in iPS cells," says Ludovic Vallier, a stem-cell biologist at the University of Cambridge, UK, and one of the study's co-authors. Nevertheless, Vallier is concerned about the number of changes in the reprogrammed cell lines. Before the cells can be developed into a clinical therapy, researchers must understand the biological consequences of these mutations, he says.

8. Such sequencing should become standard in the field, says Stephen Duncan, a stem-cell biologist at the Medical College of Wisconsin in Milwaukee. Given discoveries about these cells in culture, "we have to ensure that when one takes on gene-replacement therapy in the context of iPS cells, very considerable effort is made to make sure the cells are normal", he says.

Reference
1. Yusa, K. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature10424 (2011).
2. Yang, P. *et al. Arch. Intern. Med.* **168**, 1097-1103 (2008).
3. Perlmutter, D. H. *Cell Death Differ.* **16**, 39-45 (2009).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

TOPICS

iPS 細胞と遺伝子治療

人工多能性幹細胞（iPS 細胞）は、脊髄損傷やパーキンソン病、心臓病などの機能喪失疾患の治療に役立つと考えられている。この治療法は、患者から採取した細胞を再プログラム化して目的の組織や器官に分化させ、患者に移植するというものだ（再生医療）。分化した組織は患者自身に由来しているので、拒絶反応はなく、倫理的にも問題がない。だが、遺伝性疾患の場合、作製された iPS 細胞も同様の変異を持つことになり、そのままでは治療には使えない。

遺伝性疾患には遺伝子治療が有効である。変異遺伝子を正常遺伝子に置換するのが理想だが、方法は確立されておらず、主流となっているのは、目的の正常遺伝子をベクター（遺伝子を細胞に導入するための核酸）に組み込んで体内の細胞に導入し、正常タンパク質を発現させる方法である。しかしながら、この方法では変異遺伝子はそのままなので、優性遺伝の場合、変異タンパク質の発現を抑制したり、分解するタンパク質を作ったりする遺伝子を導入するなどしなければならない。

今回、患者由来の iPS 細胞の変異遺伝子を正常な遺伝子に置換することに成功した。この iPS 細胞を分化させれば、正常なタンパク質のみを生成する組織ができると考えられる。したがって、α1- アンチトリプシン欠損症のような共優性遺伝疾患でも、正常な α1- アンチトリプシンを生成する肝臓に分化させることができ、治療可能となる。

SCIENCE KEY WORDS

タイトル **stem cell: 幹細胞**
さまざまな組織の細胞に分化できる分化万能性と、細胞分裂を繰り返してもその能力を維持できる自己複製能を持つ細胞。

リード **reprogram: 初期化する、再プログラム化する**
一度分化してしまった細胞を、外部から特定の遺伝子を導入するなどして、遺伝子の情報を初期化し、分化前の状態に戻すこと。

1. **induced pluripotent stem (iPS) cell: 人工多能性細胞**
分化細胞に外部から遺伝子を導入して初期化し、分化万能性と自己複製能を持たせたもの。

1. **metabolic liver disease: 代謝性肝疾患**
代謝性肝疾患の多くは、酵素欠損によって、中間代謝物が肝臓にたまって肝硬変を引き起こしたり、解毒ができずに全身に悪影響を及ぼしたりする。

2. **α1-antitrypsin deficiency: α1- アンチトリプシン欠損症**
α1- アンチトリプシンは、主に肝細胞で生合成されるタンパク質分解酵素阻害タンパク質で、鼻汁、涙、唾液、胆汁、肺分泌液などに分泌される。α1- アンチトリプシン欠損症では、α1- アンチトリプシンの構造が変化し、肝細胞内に異常なタンパク質が蓄積する。このために肝機能が低下し、肝硬変を発症する。

2. **single nucleotide change: 一塩基変異**
ゲノム配列中の塩基が 1 つだけ変化したもの。

2. **enzyme inhibitor: 酵素阻害剤**

2. **cirrhosis of liver: 肝硬変**
肝細胞が破壊されると再生が起こるが、その際に組織が繊維状になり結節化して硬くなった状態。正常な肝細胞に戻すことは難しく、進行に伴い肝機能障害を引き起こす。

2. **liver transplant: 肝臓移植**

2. **emphysema: 肺気腫**
肺胞壁が破壊され、終末気管支梢から末梢の含気区域が異常に拡張する疾患。主な症状は、息切れ、咳、痰で、重篤になると安静にしていても呼吸困難となる。

3. **zinc-finger nuclease: ジンクフィンガーヌクレアーゼ**
DNA 結合部位のジンクフィンガードメインと DNA 切断ドメインを持つ人工制限酵素。DNA 二重鎖切断を起こす。これを修復する際、エラーが起こりやすいので、欠失や変異を誘発することができる。また、標的遺伝子を組み込んだ鋳型 DNA を同時に導入すれば、標的遺伝子を挿入することができる。

3. ***piggyBac*: *piggyBac* トランスポゾン**
トランスポゾンとは、ゲノムのある場所から別の場所へ移ることができる塩基配列のこと。挿入先の遺伝子を活性化 / 不活性化したり、組み換えを誘発したりする。*piggyBac* は、ガの一種、イラクサギンウワバから見つかったトランスポゾン。

4. **differentiate: 分化する**
細胞が機能的･形態的に特殊化して、特異性が確立していくこと。

4. **hepatocyte: 肝細胞**
肝臓の構成細胞。タンパク質の合成・貯蔵、グリコーゲンの合成・貯蔵・分解、解毒など、さまざまな代謝機能を持つ。

4. **rodent: 齧歯類**（げっしるい）

5. **cardiac cell: 心筋細胞**
心臓の構成細胞で、収縮機能を持つ。

5. **neuron: ニューロン、神経細胞**
電気刺激を伝達する細胞。核などがある細胞体、細胞体から飛び出した樹状突起、細胞体から伸びた軸索からなる。

6. **sequence: 塩基配列を解読する**

6. **cell line: 細胞系列、細胞株**
継代培養によっても性質が安定に維持されている、不死化した細胞。

8. **gene-replacement therapy: 遺伝子置換治療**
変異遺伝子を正常遺伝子に完全に置き換える治療法。

WORDS AND PHRASES

1. **faulty:**「異常な」、「欠陥のある」。本文の “faulty gene” は、「変異遺伝子」の意。
1. **inherited:**「遺伝性の」
1. **develop A into B:**「A を B に発展させる」。ここでは「A を B に分化させる」の意。
2. **aggregate:**「凝集体」
3. **cleave:**「切断する」
4. **exhibit a trait:**「～が形質を示す」、「～に形質が現れる」
4. **integrate into:**「～に組み込む」
5. **feature:**「特徴」
5. **repopulate:**「再増殖する」
5. **lookalike:**「そっくりなもの」
6. **build up:** 「蓄積する」
8. **take on:**「～を引き受ける」、「～に取り組む」
8. **in the context of:**「～の文脈で」、「～との関連で」

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

参考訳

ヒト幹細胞で肝疾患の原因となる遺伝子変異を修正する

患者由来の細胞を再プログラム化して作製した幹細胞から、
正常に近い細胞へと分化させることができた。

スーザン・ヤング

PHOTOTAKE, INC./NEWSCOM

肝硬変を起こした肝臓
本来、なめらかで柔らかい肝臓が、でこぼこになり硬くなってしまう。

1. ある研究チームが、遺伝性代謝性肝疾患の患者の皮膚に由来する人工多能性幹細胞（iPS 細胞）に含まれる異常な遺伝子を修正し、その iPS 細胞を肝細胞に似たものへと分化させた。この研究成果を報告する論文が、本日、*Nature* に掲載される [1]。

2. α1- アンチトリプシン欠損症は、最も一般的な遺伝性肝疾患で、α1- アンチトリプシン（A1AT）をコードする遺伝子の一塩基変異を原因とする。A1AT は、酵素阻害物質の一種で、通常は身体組織を保護している。α1- アンチトリプシン欠損症患者は肝硬変を発症することがあり、その場合の治療法は肝臓移植しかない。肺がん [2] や肺気腫 [3] のリスクも高まる。α1- アンチトリプシン欠損症の遺伝子治療を行う場合には、変異遺伝子を完全に置き換える必要がある。機能異常のある A1AT が少しでも残っていると、有害な凝集体が形成され続けると考えられているからだ。「正常な遺伝子のコピーを導入するだけではダメです。この病気を変えるには不十分なのです」。こう話すのは、この最新の研究論文の共著者の一人であるウェルカムトラスト・サンガー研究所（英国ヒンクストン）の遺伝学者 Allan Bradley だ。

3. この変異を修正するため、Bradley たちはジンクフィンガーヌクレアーゼという合成分子を用いて、患者の皮膚細胞に由来する iPS 細胞の中の変異した A1AT 遺伝子を見つけ出し、切断した。そして、自分自身を挿入できる *piggyBac* トランスポゾンという DNA 分子を用いて、切断部分を置き換えた。

4. 次に、遺伝子を修正した iPS 細胞を刺激したところ、肝細胞の形質の一部を示す細胞へと分化した。肝細胞は、肝臓の細胞の中で、α1- アンチトリプシン欠損症の影響を最も強く受ける細胞である。この肝細胞様の細胞をマウスに移植したところ、14 日後に、遺伝子修正の行われた細胞の一部がマウスの肝臓に組み込まれ、ヒト A1AT を産生できるようになっていた。

5. 遺伝子を修正した細胞は、肝細胞のいくつかの特徴を示したものの、完全に成熟した肝細胞として機能し、損傷した肝臓の全体で再増殖することができるのかどうかは、はっきりしない。オレゴン健康科学大学（米国ポートランド）で肝幹細胞を研究する Markus Grompe によれば、肝細胞、心臓細胞、神経細胞を問わず、iPS 細胞を再プログラム化して完全に成熟した細胞へと分化させることに成功した例はまだない。「私の知るかぎり、どの細胞についても、本物そっくりなものを作れる人はいません」と彼は言う。

幹細胞の遺伝子変異をチェックする

6. 実験室で培養される幹細胞には、変異が蓄積することが知られている（2005 年 9 月 5 日に *Nature* オンライン版に掲載された「Gene defects plague stem-cell lines（幹細胞株を悩ます遺伝子異常）」という記事参照）。そこで Bradley たちは、iPS 細胞に手を加えたことで悪影響が生じていないかどうかを調べるため、遺伝子変異を修正した iPS 細胞株の 1 つについてゲノム塩基配列を解読し、元の皮膚細胞のゲノムの塩基配列や、遺伝子変異を修正していない iPS 細胞のゲノムの塩基配列と比較した。元の皮膚細胞と比較すると、未修正 iPS 細胞には 20 数個の変異が生じていたのに対して、遺伝子を修正した細胞株には新たに数個の点変異が生じていただけだった。

7. 論文のもう 1 人の共著者であるケンブリッジ大学（英国）の幹細胞生物学者 Ludovic Vallier は、「この遺伝子修正では、iPS 細胞中の遺伝子異常の数は増えません」と言う。それでも Vallier は、再プログラム化された iPS 細胞株に生じる変異の数を心配している。この細胞を利用した臨床治療を開発する前に、こうした変異が生体に及ぼす影響を解明しておかなければならない、と彼は言う。

8. ウィスコンシン医科大学（米国ミルウォーキー）の幹細胞生物学者 Stephen Duncan は、この研究分野では、今回行われたような塩基配列の解読を必ず実施するようにすべきだ、と話す。彼は、今回の培養 iPS 細胞に関する発見を踏まえて、「iPS 細胞が関係する遺伝子置換療法に取り組む場合には、その細胞が正常であることを確認するために、かなりの努力をする必要があると思います」と言う。

（翻訳：菊川 要）

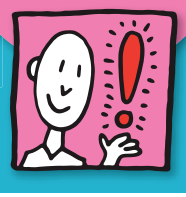
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

nature ダイジェスト

Nature ダイジ
全国の書店、

NPG ネイチャー アジア・パシフィックのウェブサイトはもちろん

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

A
最新号の予約

*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

バチカンがサンラファエレ科学研究所の救済に乗り出したニュース（14 ページ）は、ローマカトリック教会の姿がわからないと、理解しにくいかもしれません。バチカンはイエズス会のような多数の教団（修道会など）と聖職者から成り立っていて、各教団には独自の財源があり、今回の司祭のように、それぞれ独自にさまざまな社会活動を展開しています。それゆえに、上部組織としてのカトリック教会は、問題が生じた場合、救済に乗り出さざるをえない面があるようです。『バチカン株式会社』（柏書房、2010 年）などを見ればわかるように、膨大な資産を誇るバチカンは世界の金融界において大きな存在感を示しており、ラスベガスなどカジノへの投資もいまや周知の事実です（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

©2011 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：中村康一
編集：田中明美
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
中山由紀
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。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

BRITISH AIRWAYS
自分だけの時間

oneworld

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。

ネイチャー・ダイジェスト
1月号

平成23年12月25日発行 第9巻 第1号
編集発行人：David Swinbanks

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町 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 07271-01

4910072710126
00648