

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

11
2012

中山伸弥教授にノーベル賞



がん幹細胞を初めて追跡

超高額の『基礎物理学賞』

進化の空白を埋める昆虫

トロール漁で海底が平坦に

試験管内の
脳作りに挑む

高年齢の父親は
多くの変異を子に伝える

カロリー制限は
寿命に影響しない

固体メーザーの室温発振が実現

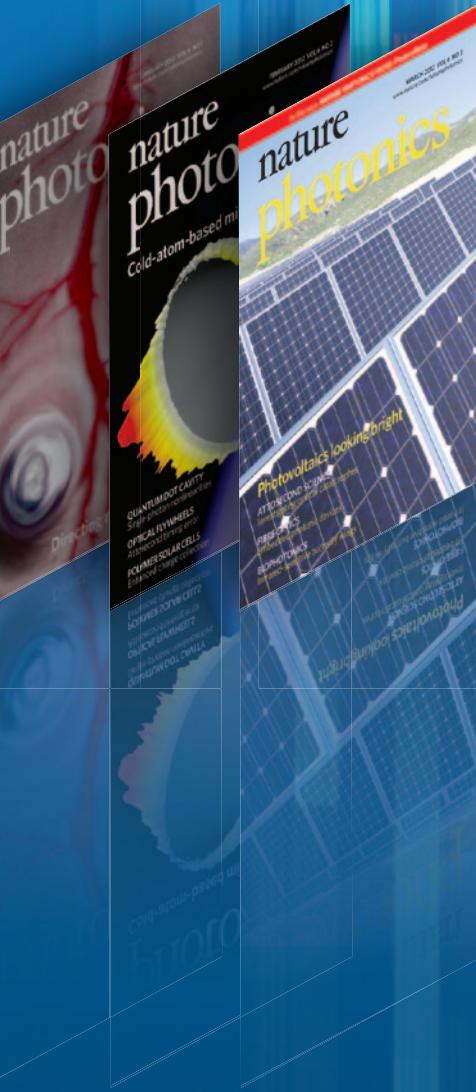
睡眠中でも学習できる

FROM 日経サイエンス

ちょうどよい形のギター

転移前のがん細胞をキャッチ

定価 680 円



Nature Photonics は、

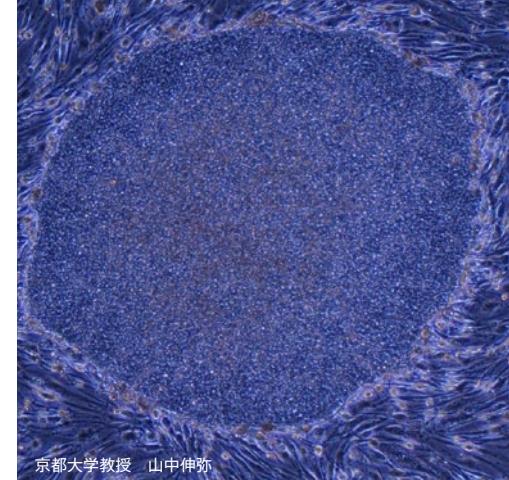
急速に進歩する光を使ったアプリケーションの
最先端をお知らせしています。

2012年10月25日発行

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

掲載記事の無断転載を禁じます。

www.nature.com/naturedigest



中山伸弥教授にノーベル賞

02

京都大学教授 山中伸弥

表紙画像：京都大学iPS細胞研究所

2012年ノーベル医学生理学賞を授賞する
山中伸弥教授は、臨床治療をにらんだiPS
細胞株の備蓄計画を進めている。

NATURE NEWS

- 02 幹細胞バンクの構築で
治療法開発の道を開く中山教授
- 08 治療可能な珍しい自閉症
- 09 男性用ピルの実現が近い？
- 10 睡眠中に匂いと音を学習
- 11 深海トロール漁が大陸斜面を削ると？
- 15 カロリー制限しても
長生きすることはない
- 17 超高額の『基礎物理学賞』が誕生！

NEWS FEATURE

- 20 科学としての歴史

NEWS SCAN

- 12 ちょうどよい形のギター
- 12 転移前のがん細胞をキャッチ

NEWS & VIEWS

- 24 進化の空白を埋める昆虫化石

JAPANESE AUTHOR

- 18 靈長類の脳で、“下等な”動物の
神経回路が果たしていた役割とは？
—伊佐正

EDITORIAL

- 28 包み隠さず公表することが最善の道
- 29 科学的根拠に基づいた銃規制をめざせ

HIGHLIGHTS

- 30 2012年9/6～9/27号

英語でNature

- 34 細胞構造が作り出す果実の光沢

04 「出逢いの演出家」に 徹して脳の発生を再現

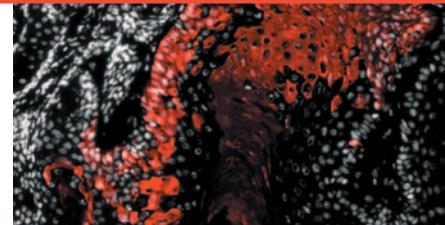
笹井芳樹は特別な才覚を持っている。ES細胞をただ培養するだけで、網膜組織や脳の一部まで育てあげてしまうのだ。



ISTOCKPHOTO

14 がん幹細胞を 初めて追跡した

蛍光タンパク遺伝子による腫瘍の観察で、ごく一部の「がん幹細胞」が増殖を推進していることが、初めてわかった。



GREGORY DRIESSENS

26 ついに実現した 固体メーザーの室温発振

後輩にあたるレーザーに遅れること42年、ついに固体メーザーの室温発振が実現した。その応用範囲は広い。



REF.1

13 父親の年齢が高いほど、 多くの変異が子に伝わる

最新のゲノム研究によって、父親の年齢が高いほど、子どもに自閉症などを発症する機会が増えることがわかった。



ISTOCKPHOTO



山中伸弥教授にノーベル賞

幹細胞バンクの構築で 治療法開発の道を開く山中教授

Stem-cell pioneer banks on future therapies

DAVID CYRANOSKI 2012年8月9日号 Vol. 488 (139)

山中教授が、臨床試験に用いる人工多能性幹細胞の備蓄を計画している。

幹細胞治療の実現に向けた研究の歩みは、研究上の諸課題、倫理的・法的障壁と企業の不安感に阻まれ、イライラするほど遅くなっているが、幹細胞の先駆者である山中伸弥教授（京都大学）が、治療用幹細胞バンクを構築して、この研究に弾みを付ける計画を進めている。幹細胞バンクには、数十種の人工多能性幹細胞（iPS細胞）株が備蓄される予定だ。これによって、日本は、先駆的な生物医学技術を導入するための研究の最前線という未知の領域に踏み出すことになる。

この7月、山中の長年の夢である「iPS細胞ストック」プロジェクトに追い風が吹いた。厚生労働省が、国内に保存されている胎児臍帯血のサンプル数千点から幹細胞株を作製することを認めたのだ。医療に用いるための幹細胞を備蓄するという山中の計画は、「大胆な戦略」だと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）の幹細胞生物学者George Daleyは話す。ただ、この動きに対し、現時点でのiPS細胞の臨床利用を疑問視する研究者もいる。

10月8日、カロリントンスカ医科大学（スウェーデン）は2012年のノーベル医学生理学賞をSir John B. Gurdon博士と山中伸弥教授に贈ると発表した。授賞理由は「成熟細胞が再プログラム化されて多能性になりうる事実の発見」だ。

いつ誰が作ったのか不明なドグマは、科学の世界にもいろいろある。その1つが「成熟して特殊化した細胞は、受精卵のような未分化の多能性幹細胞に戻ることはない」というものだった。今回の受賞者は、このドグマを覆し、成熟細胞の再プログラム化が可能であることを示した研究者たちだ。

Gurdon博士は1962年、古典的な実験において、カエルの卵細胞の中の未熟な核を、成熟した腸の細胞核で置き換えた。この変更された卵細胞は分化・成長して、オタマジャクシとなった。

山中は、2006年に、成体マウスの皮膚細胞を誘導して、いかなる体内組織にも分化しうる幹細胞に逆戻りさせられることを初めて明らかにした¹。この実験は、2007年に山中自身によってヒト細胞でも再現された²。この方法であれば、胚由来する幹細胞を使うという倫理的問題を回避でき、また、それぞれの患者に合わせた幹細胞を作製できるため、免疫系の拒絶反応を避けることができる。

日本は、iPS細胞治療の臨床応用をめざした8つの長期プロジェクトに毎年数千万ドル（数十億円）の予算を投入している。その1つが、京都大学iPS細胞研究所（CiRA、山中伸弥所長）で行われているパーキンソン病の症状緩和のための研究プロジェクトで、年間250万ドル（約2億円）の予算が与えられている。このプロジェクトでの臨床試験は少なくとも3年先の予定だ。iPS細胞を使ったヒトでの最初の臨床試験は、網膜疾患の治療法に関する実験であることになっており、理化学研究所・再生科学総合研究セン

こうして、成熟細胞のDNAはなお、カエルのすべての細胞へと成長するために必要な全情報を保持していることが明らかになった。

一方、山中教授は、2006年、マウスの成熟細胞に、わずか数個の遺伝子を導入するだけで、多能性の幹細胞に再プログラム化できることを示した。このiPS細胞は、身体の中にあるあらゆるタイプの細胞に分化・成長することができる

これらの発見は、発生や細胞の特殊化に関して、従来の見方を完全に変えた。今やドグマは覆り、教科書は完全に書き換えられた。科学者は、ヒト細胞の再プログラム化によって新たな細胞を作り出し、診断や治療につながる病気の解明をめざしている。

なお、今回の授賞に関して、「早すぎ

るのでないか」という声も上がっている。というのは、過去の授賞例をみると、すでに病気治療に実際に使われているテーマが多いからだ。その意味では、iPS細胞はまだ研究段階でしかなく、当の山中教授も記者会見で「責任、責務」という言葉で応えているほどだ。しかし、どうやら授賞委員会は、すでに難病などの研究実験手段としてiPS細胞が広く使われている事実を高く評価したようだ。

ノーベル賞各賞に関する記事は来月号に掲載する予定だが、ここでは、山中教授グループが進めている計画の最新の動きとともに、ES細胞（胚性幹細胞）を用いて脳の再生に挑んでいる笹井芳樹博士への取材記事を掲載した。再生医療がますます現実味を帯びていることがわかるであろう。

(編集部)

ター（神戸市）が2013年に実施を計画している。

これらの臨床試験では、山中のiPS細胞ストックの幹細胞は用いないものの、このプロジェクトの試験、あるいは、ほかのiPS細胞の臨床試験が成功した暁には、幹細胞に対する需要が爆発的に伸び、供給問題が生じる。個々の患者に合わせたiPS細胞の樹立と検査には、細胞株当たり6か月の期間と数万ドル（数百万円）の費用を要すると考えられている。

山中の計画では、2020年までに標準的な75種のiPS細胞株を作製する予定だ。これは、日本人の80%と適合させる（拒絶反応を避ける）ことができる数である。そのためには、免疫に関連する細胞表面タンパク質（ヒト白血球抗原、HLA）をコードする3つの主要遺伝子のそれについて、両親から同じ型の遺伝子を引き継いでいるドナーを見つける必要がある。山中の計算によれば、約6万4000人から得られるサンプルについて選別作業を行えば、75人の該当ドナーが見つかるとされる。

この作業は、日本国内に8か所ある臍帯血バンクを用いることで、容易に進められる。臍帯血バンクには、HLA型が判定されたサンプルが合計で約2万9000点保存されており、山中は、ほかの医療処置に使えないことが判明した臍帯血を利用するため交渉を行っている。ただし、未解決の問題が1つある。臍帯血バンクのサンプルについて、ドナーから新たなインフォームドコンセントを得る必要があるかどうかという点だ。この場合のドナーの大部分は、白血病の治療、または研究に用いるという理解の下で臍帯血を提供している。さらなるインフォームドコンセントの要否の判断は、それぞれの臍帯血バンクに委ねられる。

CiRAの2階には、細胞プロセシング施設が付置されており、山中は、iPS細胞ストックの構築に関して、京都大学の倫理委員会に承認を申請した。CiRAの生物学者で、HLA解析の責任者である木村貴文教授は、日本人の8%に適合するHLAタンパク質群を有する最初の幹細胞株の作製を2013年3月までに完了

させることをめざし、作業が進められていると話す。

山中のプロジェクトの1つの強みは、日本人の遺伝的多様性が比較的低いことだ。他国で治療用iPS細胞バンクを開設しようとすれば、もっと大規模なものとなり、多額の費用を要すると考えられる。また、日本以外のiPS細胞バンクの大部分は、特定の疾患の患者に由来する細胞に特化しており、その目的は治療ではなく研究だ。例えば、カリフォルニア再生医学研究所（CIRM、米国サンフランシスコ）は、研究者に配布する目的で、約3000種の細胞株を保存するiPS細胞バンクの構築を計画している。

CIRMのAlan Trounson所長は、iPS細胞に関しては未解決の研究課題があるため、治療試験を始めるのは「時期尚早」だと話す。さらに、「iPS細胞の効果に関しては全体像が得られていません」と話し、分化細胞から作られるiPS細胞には変異やそのほかの異常が蓄積される点を指摘する。また、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の幹細胞学者Irving Weissmanは、血液細胞から樹立したiPS細胞が腫瘍を形成する³と警告している。

これに対して、木村は、幹細胞株を樹立する際に、腫瘍の原因となる白血球を注意深く避けることが解決法だと話し、すべての安全性に関する懸念に対応していく点を強調した。「私たちは、日本国の資源を構築しようとしているのです。したがって、それは、安全なものでなければならず、国民に信頼されるものでなければなりません」。

7月にCiRAを視察したDaleyは、「まさに壯觀、完べき」と感想を述べた。彼も、幹細胞の安全性の証明が困難な作業になるとを考えているが、このプロジェクトを積極的に評価している。「ビッグプロジェクトの準備が進んでいるのは間違ひありません」。

(翻訳：菊川要)

1. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663–676 (2006).
2. Takahashi, K. et al. *Cell* **131**, 861–872 (2007).
3. Serwold, T. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 8939–18943 (2010).

BRAIN MAKER



「出逢いの演出家」に徹して脳の発生を再現

DAVID CYRANOSKI 2012年8月23日号 Vol. 488 (444-446)

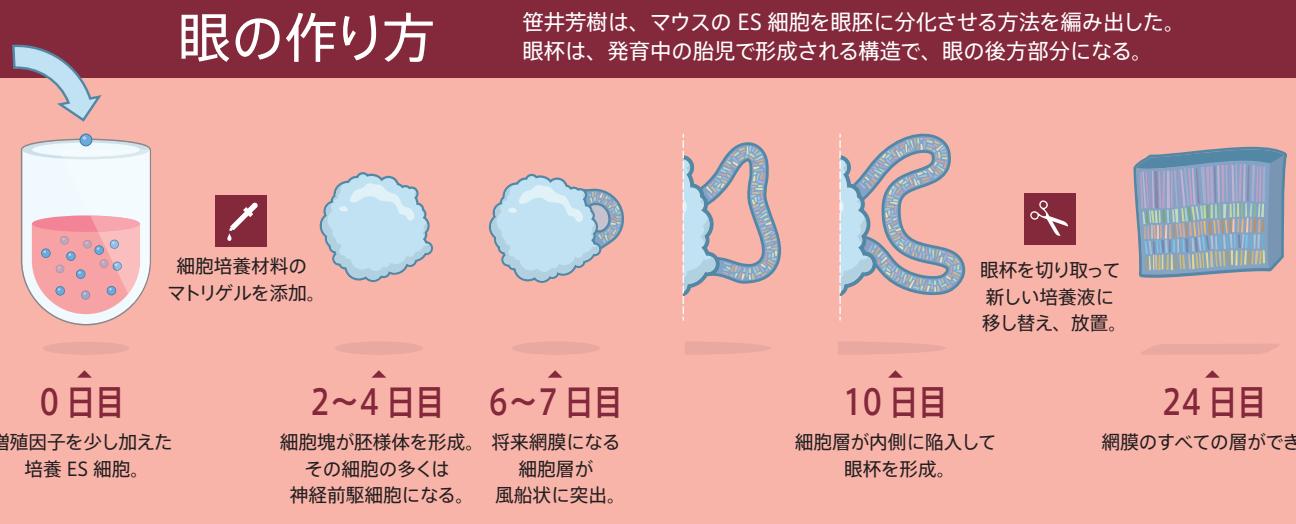
試験管内で眼や脳の一部を作り出した笹井芳樹は、「幹細胞が何になりたいか」を汲み取る特別な才覚を持つ。

2010年12月、ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）の眼科医Robin Aliは、いつものように科学論文の査読をしていたところ、たちまち興奮を覚えた。「私は部屋の中を駆け回り、持っていた原稿を振り回しました」と彼は振り返る。その論文には、胚性幹細胞（ES細胞；着床前の胚に由来する、分化多能性を持つ

幹細胞）の塊から、丸い盃状の網膜組織ができたことが報告されていたのだ。この構造は「眼杯」と呼ばれ、眼の後ろ側になるものだ。本来なら胎児で作られるその構造が、その論文では培養皿で作られていた。添えられた動画には、その構造がゆっくりと芽吹いて花開くように成長するようすが映っていた。視力回復の研

究に20年間携わってきたAliにとって、その論文は自分の研究にも直接かかわるものだった。「画期的な論文であることは明白でした。彼は、この研究分野を一変させたのです」とAliは言う。

その「彼」とは、理化学研究所（以下、理研）発生・再生科学総合研究センター（神戸市）の幹細胞研究者、笹井芳樹であ



る。笹井は、神経幹細胞を誘導して複雑な構造を作り上げる「神業の持ち主」として、多くの研究者に大きな影響を与えている。彼は眼杯¹のほかにも、大脳皮質の繊細な多層組織²や、原基(器官のもとになる組織)の段階だがホルモンを産生できる下垂体³を、試験管内で発生させている。現在は、小脳を試験管内で作ろうとしている⁴。小脳は、運動と体のバランスを調整する脳構造である。ブリュッセル自由大学(ベルギー)の幹細胞研究者Luc Leynesはこう話す。「彼のこうした論文は、近年の幹細胞研究において、最も魅力的なものです」。

笹井たちは、組織工学の分野だけにとどまらず、発生生物学者が何十年も前から頭を悩ませてきた問題にも取り組んでいる。例えば、胚の中で増殖している幹細胞は、自己を体や脳などの複雑な構造へと組織化し続けるが、これはどのように行われるのかといったことや、組織形成は細胞に内在する遺伝的プログラムによって促進されるのか、それとも、近隣組織による外からの指示によって形作られるのか、といった問題だ。

笹井は、直觀とそれに基づくたゆまない試行錯誤から、幹細胞が遺伝的プログラムと外部シグナルのバランスを絶妙に取っていることに気付いた。そこで彼は、必要な物理的シグナルや化学的シグナルを与えられるよう管理でき、かつ、細胞

に「好きなように」振る舞わせて自己を組織化できる環境を作り出した。

彼は折りに触れて、自分のことを「出逢いの演出家」(仲人)だと言う。熟練の仲人は、初対面の男女が距離を縮めるには2人きりにしておくのがいちばんの良策であることをよく知っている。「2人とも、何をすべきかわかっていますよ。男女の付き合いはデリケートなものです。外野があまりにうるさいと、2人が交わさざやかな合図がかき消されてしまします」と彼は説明する。

笹井の研究は医療への応用も期待できる。胚発生を三次元で立体的に再現する彼らの手法は、視細胞などの臨床的に有用な細胞を、二次元培養よりも大量に、かつ高効率で作り出すことができる。また、人体を模した構造にはめ込むこともできるだろう。笹井のチームは現在、試験管内で作り出した網膜をマウスやサル、ヒトに移植する研究をめぐって、ほかの研究チームと競い合っているところだ。幹細胞を二次元的に培養して成熟させる手法は、「次世代の再生医療」に結びつくものだが、今回の笹井たちの三次元的手法は、さらに進んだ「次々世代の再生医療」につながると期待される。

胚様体培養法の確立

理研主催の国際シンポジウム後の懇親会などで、笹井がたびたび演じる役がある。

ほんの少し硬めの動きと控え目な物腰でカクテルシェーカーを操る彼は、「バーテンダーは、いわば私の副業のようなものです」と真顔で言う。確かに笹井は、96個の細かいくぼみのある実験用プレート上でミックスした「カクテル」によって、科学界から称賛を得たのだ。

笹井は親族の多くと同じ医学の道に進んだ。しかし彼はすぐ、医学の中でも特に神経疾患に関して基礎的解明がなされていないことに、もどかしさを感じるようになった。「脳のことを知らなければ、医者は患者に貢献できませんし、治療は対症療法に終始してしまうでしょう」と彼は当時の気持ちを思い返す。脳を知るには、胚の時期に、どのように脳が生まれて変形していくのかを調べるよりほかないとえた。「脳は複雑です。普通、複雑な系は制御がやっかいで、結果、乱雑になりやすいものです。ところが脳は、体の中でも最も秩序立った構造なのです」。彼は、脳という精緻な系がどのように制御されているのか知りたいと思った。

パズルのピースのうち1個はわかつていた。それは、脊椎動物の胚にある「シュペーマン形成体」と呼ばれる領域で、周囲の細胞を神経組織に誘導する。この形成体は、1924年に存在が発見された以来もなお、その作用の仕組みがわかつていなかった。それを明らかにしようと、笹井はカリフォルニア大学ロサンゼルス

校(米国)でのポストドクタルの地位を受任したが、その船出は厳しいものだった。カリフォルニアに向かう途中の空港内で、所持金とパスポートを盗まれてしまったのだ。しかし、科学的研究に対する彼の努力はすぐに報われた。「彼はすぐさまパスポートの再発行を受け、しかも、1か月もしないうちに、かの有名な『コーディン』遺伝子を作り出すクローンの発見を成し遂げたのです」と、彼の指導者だった発生生物学者Eddy De Robertisは振り返る。

笹井たちのチームは、コーディンが、シェペーマン形成体によって分泌される重要な発生シグナル物質であることを発見した⁵。また、コーディンは、近くの細胞を神経細胞(ニューロン)へ分化させるよう命じているのではなく、むしろその細胞を神経以外の細胞種へと分化させるシグナルを阻害していることがわかった^{6,7}。この発見は、発生期の神経誘導の基本モデルを確立するのに大きく役立った。そのモデルは、胚の細胞は、ほかに何もシグナルがないと、内在性のプログラムに従って神経系の細胞になるというものだ。

1990年代後期になると、ES細胞の研究者たちも、こうしたシグナルに注目し出した。彼らは、ES細胞を、治療に使えるような成熟した細胞種、中でもニューロンまで分化させたいと考えていた。笹井は、「研究者が総じて、強引に進めて細胞培養系を乱してしまうことが問題なのです」と話す。胚の場合、培養系からシグナルを取り除き、系を乱さないことが大事だと笹井にはわかっていた。「我々が試みたのは、外部からの不要な指令を最小限にすることです」と彼は言う。

笹井は、自身の信じる方針に沿って実験系を組み立て、ES細胞の増殖に通常添加される血清をあえて加えなかつた。血清には、性質の明らかでない増殖因子やほかのシグナル伝達分子などが含まれているからだ。彼はまた、培養皿のプラスチック表面など、物理的合図を与えるものも取り除いた。具体的には、ES細胞が

自発的に、培養液中を浮遊する塊(胚様体)を形成できるようにした。

「こうした細胞凝集塊は、容器表面に接着すると、囚われたような状態になつて、自分たちが思うように振る舞えなくなります」と彼は説明する。支持するものがいない状態で細胞塊を生きたままキープするのは難題だったが、笹井たちはその後5年かけて入念に実験し、無血清の胚様体培養法を完成させた⁸。その後、その特許も取得した。この培養法は、余計なものを削ぎ落として細胞が生存するための成分のみを混合した生命維持システムであり、その後の彼の「脳組織ファクトリー」でも中核の技術となる。

大脳皮質から網膜へ

笹井の培養系で、胚様体はすぐに、彼が「脳ボール」と呼ぶ細胞集合体になった。このボールには神経前駆細胞が含まれている。笹井は、外部からの刺激を完全に除いた条件で培養したボールから生じた細胞が、視床下部と呼ばれる脳領域が発生するときの細胞に似ていることを見つけた⁹。しかし、この細胞は、増殖因子の存在をちょっと感じ取っただけで、大脳皮質細胞へ分化し始めてしまう²。笹井がそのままこの細胞を2週間ほど培養したところ、意外な結果になった。皮質細胞が自発的に層構造を形成し始め、最終的には15日齢のマウスの大脳皮質にそっくりの多層構造になったのだ。また、この構造を生まれたばかりのマウスの脳に移植したところ、生着することができた。「我々がやったのは、適切な培養液と細胞数を選択し、増殖可能な環境条件を整えるところまでです。それ以降は何もしていません。細胞を増殖させ続け、彼らにやりたい仕事をさせただけです」。

しかし、試験管内でできた大脳皮質は完全ではなかった。例えば、本来の大脳皮質は6層だが、これには4層しかなかつた。そこで笹井は、眼の網膜ならば大脳皮質よりも簡単に作れるのではないかと考えた。網膜は、胎児期の脳から袋状に突き出でできる多層組織で、その層の一

部には光を受容する視細胞が存在する。また網膜は、大脳皮質と比べると薄く、胎児期の早い段階で形成されるうえ、複雑な血管系も必要としない。

笹井は、培養系を別の種類の組織に応用するとき、培養条件を少しだけ変化させて、細胞が特定の発生経路に入るのをそっと後押しする。また、ES細胞が目的の細胞種(この場合だと網膜前駆細胞)に分化すると光るよう、遺伝子操作で蛍光リポーター遺伝子を細胞に仕込み、システムがうまく作動しているかどうかを見る。「劇的な変化を起こさせるのに、どういった微調整が必要なのかを把握できるかどうかです。我々の成功はそれにかかっています」と彼は話す。

最終的には、網膜を形成させるには、2、3の微調整で十分だとわかった。例えば、増殖因子の濃度を減らしたり、標準的な細胞培養材料「マトリゲル(Matrigel)」の添加量を増やしたりすることだ。その結果、胚での眼の発生をほぼ再現することに成功した(「眼の作り方」を参照)。培養6日目までに、脳ボールから、将来網膜になる細胞層が風船状に飛び出し、その風船は自発的に内側に陷入して、内外2つの細胞層からなる眼杯ができる。その眼杯を、笹井の言葉を借りれば「木からリンゴを収穫するみたいに」切り取り、別の培養液に移してそのままにしておく。2週間後、眼杯には網膜の6層すべてができる。これは8日齢のマウスの眼と同じ構成である(この日齢ではまだ眼が見えない)。周囲に支持組織がない状態にもかかわらず、細胞塊が自発的に大きく変化するという生物力学的な過程を目にしたとき¹、笹井もほかの研究者も驚いた。「それを見たとき、『まさか、こんなことが!』と思いましたよ。形状や各部位のつながり、そして大きさでもが、すべて本物と同じのですから」と彼は話し、さらにこんな語呂合わせも付け加えた。「英語だと、驚いたときに『目玉が飛び出る(eye-popping)』と言いますよね。この結果は、まさに目玉が飛び出る出来事だった訳です」。

次のステップは当然、この結果をヒトのES細胞でも再現することだが、事はそう簡単ではなかった。ロンドン大学ユニバーシティカレッジの眼科医で神経科学者のPeter Coffeyは、笹井の「レシピ」に従ってヒトES細胞で眼杯を作つてみたが、「悲惨な結果」に終わっていた。しかし笹井たちは今年、この偉業を成し遂げ、*Cell Stem Cell*誌に報告¹⁰した。笹井によれば、ヒトES細胞の敏感さに対応するために、注意深く微調整したのだという。例えば、ヒトのES細胞はマウスに比べて増殖に3倍の時間がかかる。そこで、細胞の数をマウスのように3000個ではなく9000個から始めた。Coffeyは失敗した経験から、笹井の研究室で蓄積された専門的な技術や知識がいかに大きいものかを実感させられたと話す。「彼らは長い間試行錯誤し、経験を積み重ねてきたのです。さすがと言いたいですね」と、彼は少しうらやましそうに語った。

視力回復への道

こうした技術のすべてを駆使しても、電球を照明器具にはめ込むように、眼を眼窩(眼球の入るくぼみ)にすっぽり入れることはできないだろう。笹井が眼杯を成熟した網膜に完成させたとしても、現状では、移植した網膜と脳の神経を接続する方法についてはほとんど案がない。

笹井の研究成果によって、高純度・高密度で十分に組織化された視細胞の層を大量に供給できることになる。また、標準的な二次元培養では達成が難しかった「発生段階を高精度で選択する」ということも可能だ。最終的には、作った眼杯から視細胞をシート状で取り出し、それを、網膜色素変性症や黄斑変性症などで損傷した網膜に組み込めるのではないかと笹井は考えている。笹井は一連の論文で、細胞シートを網膜細胞層の代わりにしたり、ほかの層の間にシートをすり込まれたりする手法を示している。

しかし、「移植した視細胞を、網膜の残り部分や脳と接続するのは簡単ではないだろう」というのが、眼の幹細胞技術に

携わる研究者たちの認識だ。幹細胞療法を試みるアドバンスド・セル・テクノロジー社(米国カリフォルニア州サンタモニカ)の最高科学責任者Robert Lanzaは、神経接続の実現について懐疑的である。「こうした細胞を意味のある形で接続する方法が実現に近い段階にあるとは、とても思えません」と彼は話す。

一方、Aliはもっと期待を持っている。彼のチームは4月に、生後2、3日のマウスから採った視細胞の前駆細胞を移植することで、夜盲症マウス(暗闇で目が見えない)の視力を改善させたと報告した¹¹。Aliは、笹井のもう1人の共同研究者である理研発生・再生科学総合研究センターの高橋政代とともに、笹井の手法を使って発生させた視細胞のシートを取り出してマウスに移植する研究に着手した。Aliも高橋も、これまでに得た結果について話したがらないが、高橋によれば、移植した視細胞は「十分に生着した」という。高橋は、視細胞シートを今年末にはサルに移植する予定だ。

脳全体を網羅する

笹井が今、狙いを定めているのは、網膜よりも複雑な神経組織だ。昨年11月、彼はマウス下垂体の一部の人為的形成を報告した³。これは彼が今まで作り出した中で「最も込み入った」組織である。下垂体は、胎児期に2種類の組織が相互作用することで袋状構造として発生する。笹井はこれを試験管内でうまく再現できたが、その際、開始時に使ったES細胞の数は、マウスの網膜を作るのに使った数の3倍以上だった。どうやら、細胞数を調整することで、細胞がやり取りするシグナルの量を変化させられるらしい。下垂体を摘出したマウスに、試験管内で作った下垂体を移植すると、下垂体の内分泌系が回復し、摘出で死に至るはずのマウスを救済できた。この研究がうまく進めば、特殊化した細胞を高純度で供給できる見込みが高まり、最終的には内分泌疾患治療への利用も期待できる。

笹井は今、これまでの研究成果をさら

に拡充し、血液供給系を備えた改良型の下垂体や、6層すべてを持つ大脳皮質、成熟して光を検知できる視細胞などを作りたいと考えている。しかし、彼が抱えている当面の大きな仕事は、小脳を人為的に作ることだ。それには、発生学的な起源が異なる3種類の組織を成長させて統合させる必要があるだろう。「出逢いの演出家」はすでに縁結びを進めており、「いい雰囲気作り」を試みているところだ。「若い男女が出逢うと2人だけの恋物語を始めるものです。しかし、彼らが満員の大きなホールの中で出逢ったら、そこに居続けても、うまくはいきません」と彼は解説する。「2人を浜辺やディスコに行かせる必要があります。我々の培養系はこうした環境を作り出そうとした結果にすぎないです」。

笹井は、小脳の後に何を作ろうとしているか教えてくれない。しかし彼は、いずれは脳全体を網羅したいという。脳を丸ごと1個作ると言っている訳ではない。脳の各部分は、自発的に発生・成長して自己組織化するすばらしい能力を持っている。彼が追求しているのは、脳の各部分がどうやって組み合わさるのか、またどうやってこれほど高度に複雑な構造を作り上げるのか、それを明らかにすることだ。「組織をどんどん作り出すパート製作になりたい訳ではありません。私は、まだ知らないコンセプトで脳発生を説明したいのです」。 ■

(翻訳：船田晶子)

David Cyranoskiは、Natureのアジア太平洋地域の特派員。

- Eiraku, M. et al. *Nature* **472**, 51–56 (2011).
- Eiraku, M. et al. *Cell Stem Cell* **3**, 519–532 (2008).
- Suga, H. et al. *Nature* **480**, 57–62 (2011).
- Muguruma, K. et al. *Nature Neurosci.* **13**, 1171–1180 (2010).
- Sasai, Y. et al. *Cell* **79**, 779–790 (1994).
- Piccolo, S., Sasai, Y., Lu, B. & De Robertis, E. M. *Cell* **86**, 589–598 (1996).
- Sasai, Y., Lu, B., Steinbeisser, H. & De Robertis, E. M. *Nature* **376**, 333–336 (1995).
- Watanabe, K. et al. *Nature Neurosci.* **8**, 288–296 (2005).
- Wataya, T. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105**, 11796–11801 (2008).
- Nakano, T. et al. *Cell Stem Cell* **10**, 771–785 (2012).
- Pearson, R. A. et al. *Nature* **485**, 99–103 (2012).

治療可能な珍しい自閉症

Amino-acid deficiency underlies rare form of autism

EWEN CALLAWAY 2012年9月6日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11375)

代謝経路の遺伝子の変異で起こる自閉症が見つかった。

このタイプの自閉症は、栄養補助食品（サプリメント）で治る見込みがある。

栄養補助食品で治療できそうな遺伝性で珍しい型の自閉症が見つかった。きっかけは、自閉症児のゲノム解析研究で、数種類の必須アミノ酸が欠乏しないように働く遺伝子に変異が見つかったこと。この遺伝子を欠損したマウスでも、自閉症に似た神経学的障害が現れたが、餌を変えることで症状が改善されたのだ¹。

研究チームを率いたカリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の小児神経科医Joseph Gleesonは、「これらの症例は、初の治療可能な自閉症となるかもしれません」と話す。「今回の成果は、自閉症患者のいる家族を元気付けることになり、自閉症の発症機序の解明を一步前進させると思います」。

その一方で、この遺伝子変異で説明がつく症例は自閉症のごく一部にすぎない点も強調する。「今回の成果を、一般的な自閉症患者にも広く適用できるとは思っていません」とGleesonは言う。しかも、サプリメント投与で6人の自閉症児のアミノ酸血中値は正常化したが、症状改善に役立ったという証拠はまだ得られていない。

今回の研究では、6人の自閉症児のエキソーム（ゲノムのうち、タンパク質をコードする部分）の塩基配列を解析して、変異が見つかった。6人は中東系の3つの家族に属しており、いずれも両親が従兄弟どうしである。こうした家族では、子どもが劣性変異を2コピー持つて生まれてくる確率が高くなる。そのため、まれな劣性変異を探し出すことができる。

Gleesonのチームは、それぞれの家族

で、BCKDキナーゼという酵素を不活性化する変異を見つけた。この酵素が正常に働き、ロイシン、イソロイシン、バリンという3種の分枝鎖アミノ酸は摂食後に体内で分解されずにすむ。いずれも必須アミノ酸で、ヒト体内で合成できず、食物から摂取する必要がある。

Gleesonは、これらの患者では分枝鎖アミノ酸がどんどん分解されてしまうと予想した。予想は正しく、食後、子どもたちの分枝鎖アミノ酸の血中値は低かった。BCKDキナーゼ遺伝子を欠損したマウスも、やはり血中や組織内の分枝鎖アミノ酸の値が低かった。

輸送問題

しかし、こうしたアミノ酸欠乏が自閉症を起こす仕組みは、まだよくわかっていない。分枝鎖アミノ酸は、「血液脳関門」にある特殊な輸送体を介して脳内に入る。その輸送体タンパク質は、ほかの大型アミノ酸も運び込んでおり、分枝鎖アミノ酸の値が低くなると、大型アミノ酸がより多く通り抜けていくことになる。Gleesonのチームは、BCKDキナーゼ遺伝子を欠損したマウスの脳内では、こうした大型のアミノ酸の量が多いことを見つけた。

Gleesonの考えによれば、自閉症の症状は、分枝鎖アミノ酸が少ないと、大型のアミノ酸が多いこと、あるいは、これら2つの組み合わせで起こるという。変異マウスの脳内で値が上昇していたアミノ酸類は、2種類の神経伝達物質の原材料となるもので、これらの神経伝達物

質が放出される部位であるシナプスが、自閉症と関係する。

成分のアンバランスは、少なくともマウスでは治すことができる。BCKDキナーゼ遺伝子を欠損した変異マウスには、震えやてんかん性発作など、自閉症のマウスに典型的な神経学的異常があつた。しかし、分枝鎖アミノ酸を多く含む餌をマウスに与えたところ、そうした症状が1週間もしないうちに消えてしまった。

Gleesonのチームは試しに、この型の自閉症児に、分枝鎖アミノ酸を含む筋肉増強サプリメントを摂取してもらった。すると、子どもたちのアミノ酸値は正常に戻った。自閉症の症状に関しては、「患者たちはいっさい悪化せず、親御さんたちは、子どもたちの状態が前よりよくなつたと言つていました。ただし、これはあくまで事例証拠です」とGleesonは話す。研究チームは、サプリメントの効果をきちんと比較検討する臨床試験を実施したいと考えている。

ベース・イスラエル・ディーコネス医療センターおよび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）の医師であり研究者でもあるMatthew Andersonは、今回の研究によって、代謝経路を研究する人が増えるだろうと話す。フェニルケトン尿症（アミノ酸の一種であるフェニルケトンを体内で分解できない病気）など、いくつかの代謝異常症は、治療しないままだと自閉症スペクトラム障害につながる場合がある²。臨床現場でそうしたつながりが気付かれずにいる例はもっとあるのかもしれない。

カリフォルニア大学ロサンゼルス校のDaniel Geschwindは「代謝障害で生じ、サプリメントで改善する単純な自閉症は、10年以内にヒトでも見つかるでしょう」と言っている。

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

- Novarino, G. et al. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1224631> (2012).
- Baieli, S., Pavone, L., Meli, C., Flumara, A. & Coleman, M. J. *Autism Dev. Disord.* **33**, 201–204 (2003).

男性用ピルの実現が近い？

Birth control for men edges closer

AMY MAXMEN 2012年8月16日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11210)

ホルモン剤を使わずに、雄のマウスを可逆的に不妊化できる方法が見つかった。

男性用経口避妊薬（ピル）の開発は、1970年代前半にはそれほど難しいとは考えられていなかった¹。しかし現在に至ってもなお、開発はあまり進展していない。こうした中で、雄のマウスに一時的に生殖能力を失わせる新しい方法が*Cell*に発表された²。

この方法は、きわめて特異的な反応を利用。精子形成に必要なタンパク質を遮断する物質（阻害剤）を投与することによって、精子を生産できないようにする。BRDTと呼ばれるこの標的タンパク質は、精巣のみに存在し、精子細胞の分裂に必須であるため、5年前から薬物標的の候補として浮上していた。

米国立小児保健発達研究所（メリーランド州ベセスダ）の避妊薬開発プログラムディレクター Diana Blitheによれば、この処置をそのまま人間に利用することはできないが、従来の方法でみられた問題点の一部を回避できるという（Blitheは今回の研究に参加していない）。Blitheはこの方法に強い関心を持っており、「この分野には糸口がいくつありますが、これはその中でとても有望なものです」と語る。

この方法が人間でも安全だと確認できれば、ホルモン剤を利用する男性避妊法よりも優れたものになるかもしれない。ホルモン法では、避妊効果が完全でないうえ、気分の揺れやにきび、性欲喪失などの副作用もあったからだ。

ホルモン法では一般に、プログステロンとテストステロンが利用される。プログステロンは精子の生産を制限するが、その一方で、高い筋肉量や勃起能力と

いった「男性的」な特徴を弱める作用もある。そのため、後から少量の治療用テストステロンを投与してそれを回復させる。

この研究を行ったペイラー医科大学（米国テキサス州ヒューストン）の生殖生物学者 Martin Matzuk は、「ホルモンのレベルに影響を与えないものが理想なのです」と話す。

臨床試験はごくわずか

BRDTを遮断する物質を注射された雄のマウスは、精巣が縮小して精子が減少し、生産された精子もすべて運動性を失っていた。

また、その物質を大量に投与されたマウスは、雌と交尾はするものの、子どもは産まれなかった。投与を止めて数か月すると、その雄マウスは再び雌を妊娠させることができるようにになった。

研究チームは、この発見を男性用ピルの開発に利用するという課題に着手したばかりだが、同時にその治療法の作用機作（仕組み）を分子レベルで詳細に解明しようとしている。

BRDTが核内のDNAの立体配置を再配列して遺伝子の活性を変化させることは知られているが、再配列後にどのように細胞分裂や精子の生産停止につながるのかは、正確には明らかになっていない。また、このBRDT阻害剤投与で見られた効果は、標的との直接的な相互作用の結果なのか、BRDTと似た構造の別のタンパク質が媒介した結果なのか、はつきりしていない。今後の研究では、もつと確実に標的のみに作用するような物質を作ることが重要となる。

ノバルティス研究財団の1組織であるフリードリヒ・ミーシャー生物医学研究所（スイス・バーゼル）の生殖生物学者 Mark Gill は、「精子形成を研究するにはよい系を発見したものだと思います。でも、男性用避妊薬として実用化が近いと言うには無理があります」と指摘する。

Gill は、行く手に多くの障害があることを予見する。「投与終了後に、投与、非投与の双方のマウスから同じような大きさの子どもが産まれるところまでは問題ないかもしれません。でも、胎児が早期に死んだり、産まれてから異常が明らかになったりするような発達異常が生じる可能性もあります」。例えば、臨床試験で流産が1例でも報告されれば、試験は中止になるかもしれない。そうしたリスクゆえ、これまで製薬会社は男性用避妊薬の開発から手を引かざるを得なかつたのだ。

そのため、米国内の男性用避妊薬開発の大部分で、米国立衛生研究所（NIH）がスポンサーとなっている。NIHの支援の下で開発されて臨床試験が行われている男性用避妊薬は、プログステロンとテストステロンのゲルという方法ただ1つだ。

これよりさらに手前の開発段階のものでは、テストステロンのピルやインプラントが挙げられる。また、これとは別に、精子の生産に不可欠なレチノイン酸も標的になっている。レチノイン酸の作用に対する干渉を狙った初期の実験では、飲酒後に気分が悪くなるという副作用が生じたため、副作用なく遮断する物質を開発しようとしている。

男性用ピルは、「間違いなく男性の欲しがるもの」だと、Matzukらの論文に論評を寄せたワシントン大学（米国シアトル）の内分泌学者 William Bremner は語る。Bremnerは、男性がすでに性交の機会の30%でコンドームやパイプカット（精管切除術）によって避妊を行っている事実を指摘している。 ■

（翻訳：小林盛方）

1. Special Correspondent *Nature* **240**, 441-443 (1972).
2. Matzuk, M. M. et al. *Cell* **150**, 673-684 (2012).

睡眠中に匂いと音を学習

How to learn in your sleep

Mo COSTANDI 2012年8月26日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11274)

睡眠中にいい匂いをかがせると、
目覚めた後もそのいい匂いを嗅いだときの条件を記憶している。

この世のすべての学生にとって夢のような話であるが、睡眠中に全く新しい情報を学習できるとする研究結果が、このほど *Nature Neuroscience* に発表された¹。

ワイスマン科学研究所（イスラエル・レホヴォト）の Anat Arzi の研究チームは、古典的条件付けと呼ばれるシンプルな学習形態を用いて、55人の健康な被験者に、睡眠中に匂いと音を関連付けることを学習させた。

つまり、睡眠中の被験者に、消臭芳香剤やシャンプーなどのいい匂い、あるいは腐った魚や肉などの嫌な匂いをかがせるのと同時に、それぞれの匂いに対応する特定の音を聞かせるという実験を、繰り返し行った。

睡眠が既存の記憶の強化に重要な役割を担っていることはよく知られている。

また、起きているときに、匂いと音を関連付けることで、かぐ行為が変化することも知られている。つまり、古典的条件付けにより、被験者は、いい匂いに関連付けられた音を聞くと呼吸が深くなるが、嫌な匂いに関連付けられた音を聞くと呼吸が浅くなる。

今回、Arziたちの研究により、睡眠中に匂いと音の関連付けを学習させると、目覚めた後でもこの条件付けを記憶していることが示された。すなわち、匂いがなくても、匂いに関連付けられた音を聞くことで、呼吸が深くなったり、浅くなったりするのだ。被験者は睡眠中に匂いと音との関係を学習したことを全く覚えていなかった。なお、睡眠周期の中のどの段階でこの条件付けを行った場合でも、この効果は認められた。ただ、

この関連付けを夜間の睡眠周期の後半によく見られるREM（急速眼球運動）期に学んだ被験者のほうが、応答はわずかによかつた。

臨床応用の可能性

Arziは、睡眠中により複雑な情報も学習できるかもしれないと考えている。ただ、「これは、宿題を枕の下に置いて寝れば、翌朝には宿題をやり終えているという意味ではありません」と彼女は話す。「睡眠中に学べることには明確な限界があるでしょうが、今回私たちが示した以上のことができると思っています」。

2009年に、医学研究会議（MRC）認知脳科学ユニット（英国ケンブリッジ）の神経科学者 Tristan Bekinschtein の研究チームは、ごくわずかに意識のある状態、もしくは植物状態の患者に対し、音を鳴らした後、目に空気を吹きかけ、まばたきさせるという古典的条件付けを行った。すると一部の患者は、音を聞くことで、目に空気を吹きかけなくても、まばたきができた²。このような条件付けされた応答は、最終的に、臨床医がこうした患者の神経学的状態を診断し、後に患者が回復する可能性を予測するのに役立つかもしれない。「睡眠中の学習にかかわっている神経ネットワークは、覚醒時の神経ネットワークと同様であるかどうかわかつていません」と、Bekinschteinは言う。

今回の Arzi の研究チームの知見は、このように、診断や回復の予測目的にも役立つかもしれない。また、恐怖症のような症状の行動を変化させるのに役立つ「睡眠療法」につながる可能性もある。

「現在、行動の改善につながるような睡眠中の学習について、研究を進めています」と、Arziは言う。「私たちは、睡眠中の学習に関与する脳機構や、植物状態や昏睡のような、ほかの意識変化状態でも、今回用いた学習形態を研究したいと考えています」。

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Arzi, A. et al. *Nature Neurosci.* **15**, 1460–1465 (2012).
2. Bekinschtein, T.A., et al. *Nat. Neurosci.* **12**, 1343–1349 (2009).



睡眠中に学習した関連付けは、目覚めた後にも記憶されている。

深海トロール漁が大陸斜面を削ると？

Fish trawling reshapes deep-sea canyons

LUCAS LAURSEN 2012年9月5日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.11356)

小型エビを捕獲する深海トロール漁は、起伏に富んだ海底を平坦にして、そこに住む生物の種類を大きく変えてしまうおそれがある。

大陸棚の外縁から大洋底に至る大陸斜面に、「海底谷」と呼ばれる深いくぼみが発達している。重い網と漁具を引き回して海底の水生生物を捕獲する深海トロール漁が、この海底谷の細かい凹凸を平らにしてしまい、深海生物の生息環境を変えている。Nature 2012年9月13日号に発表された論文によると¹、トロール漁が深海の地形を変える力は、地すべりや大しきの力に匹敵するという。

スペインの地中海沿岸では、1世紀近く前から、小型エビ（シュリンプ）を捕獲するトロール漁が行われてきた。最初は近海の浅くて平坦な海底で行われていたが、1960年代になると沖合に進出し、深さ800mもある険しい海底谷に入っていくようになった。しかし、トロール漁が起伏の多い地形に及ぼす影響については、よくわからなかった。

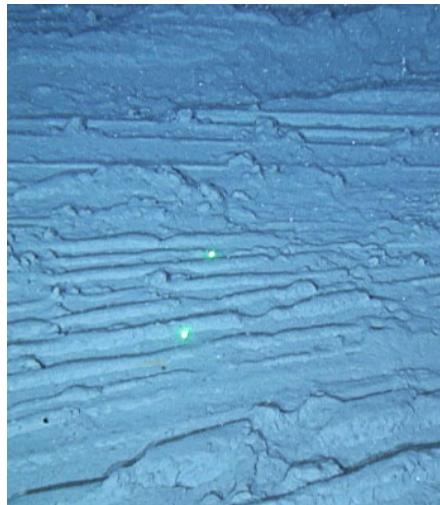
2006年、スペイン沿岸の海底谷を調査していた地球科学者たちは、滑らかな斜面をいくつか発見した。彼らは、こうした地形は、周囲の海水よりも重い水が斜面を流れ下ることで形成されたのではないかと提案したが、1つの斜面が、重い水の流れと無関係な位置にあった²。その理由を考えていたスペイン海洋科学研究所（バルセロナ）の海洋地質学者Pere Puigらは、トロール漁の存在に気付き、漁の際に海底の隆起部分が削られてシルト（砂と粘土の中間の大きさの粒子）となり、それが海底谷の底に沈んでいくのではないかという仮説を立てた。

研究者らは6か月間、海底谷のシルトの流れを測定し、海底からコアサンプ

ルを採取し、海底谷のビデオ撮影を行った。次に、海底谷の高解像度地図上にシルトの変化が見られる地点をプロットし、トロール漁船の4年分の操業位置を記録した詳細なデータと比較した。その結果、トロール船団が操業している時間はシルトの流れが速いことや、トロール漁が盛んな場所ほど海底谷の谷壁が滑らかであること、また、トロール漁が行われている海域と行われていない海域では堆積物に違いがあることが明らかになった。1970年代以降、海底谷に流れ下る堆積物の量は2倍になったと推定された。

海洋保全研究所（米国ワシントン州ベルビュ）の主任科学者Elliott Norseは、海底谷の構造が滑らかになると、生息できる生物の種類が減少すると言う。またヨーク大学（英国）の海洋生物学者Callum Robertsは、浅い海での知見を参考にするなら、海底谷の凹凸が失われると、生物の種類も変わると言う。「大型の魚は複雑な生息環境を好みますが、成長が速く、若くして死ぬ中型エビ（ブローン）やホタテガイなどは、広々として構造化されていない生息環境を好みます」。Puigらのチームは、次に、大陸斜面で生物多様性を調査する計画を立てている。

トロール漁は持続可能な漁法ではないかもしれない。2011年には国連食糧農業機関（FAO）が、乱獲されている水産資源のリストに小型エビを入れており、多くの環境保全団体が深海トロール漁の全面禁止に賛成している。しかし、水産



集中的な深海トロール漁で、耕した畑のようになった海底。バルセロナ大学CRG 海洋地球科学グループ提供。

資源管理に従事する人々の中には、十分な禁漁期間を設ければ個体数は回復すると考えている人もいる。

2012年7月には、欧州委員会が、EUの全海域でトロール漁を禁止したいという希望を表明したが、スペイン漁業連合（Capesca）のJavier Garat事務総長は、海洋保護区では10年前から特定の海域での漁が禁止されていることを指摘して、トロール漁も同じように特定の海域でのみ禁止とするべきであり、それと同時に科学的モニタリングも進めるべきだと語った。

欧洲議会と欧洲理事会は、2012年の秋にEU海域でのトロール漁の全面禁止を提案することを検討しているが、Capescaは、その提案の修正を求めてロビー活動を行う予定である。Puigも、地質学的破壊や生態系の破壊が「起きてしまった」場所で持続可能な漁場が現れてくる可能性もあるため、トロール漁についても、包括的に禁止するのではなく、ケースバイケースで判断しなければならないと言っている。

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）

1. Puig, P. et al. Nature **489**, 286–289 (2012).
2. Canals, M. et al. Nature **444**, 354–357 (2006).

ちょうどよい形のギター

厚さ 68mm が最高の響きを持つことがわかった

神奈川工科大学の電気工学者、板子一隆（電気電子情報工学科教授）は6歳からギターを弾いている。また板子哲は電気工学の修士号を持つギター製作者だ。2人は兄弟で、最適なギターの形を研究している。

バイオリンの最適形状に関しては多くの専門家がさまざまな問題を解決してきたが、ギターについてはほとんど研究されていない。5月に香港で開かれた音響学会「アコースティクス2012」で発表された板子兄弟の予備的研究では、1つの変量に注目した。それがギターの厚さだ。形はほとんど同じで厚さだけが異なる4台のギター（厚さは58mmから98mmまで）を製作した。

この4台について演奏者に2種類の異なる奏法で開放弦を弾いてもらい、その音質と倍音を客観的基準と主観的基準の両方で評価した。倍音（周波数が基音の整数倍の音）の測定に使ったのは、客観的な基準であるオシロスコープだ（純粹な波形は1つの周波数しか含んでいないが、平板で不自然に聞こえる。倍音が多く含まれるほど、音質は豊かになる）。一方、主観的基準としては、音楽的に耳の肥えた9人に音質を評価してもらった。

その結果、厚さ68mmのギターが、倍音が最も豊かで、9人の評価者のうち6人が最高と評価した。板子兄弟は現在、響孔の大きさによって音質がどう変わるかを調べている。その後、ガラス纖維などの合成材料で木製ギターと同じ響きのよい楽器を作れるかどうか、突き止める計画だ。木製ギターは製作に細心の注意を要し、時間がかかる。

兄弟の目標はプロレベルに準ずる高品質のギターのための理想的な寸法と材料を特定すること。実現すれば、より多くのアマチュア演奏家が優れたギターを手ごろな価格で入手できるようになるだろう。

（翻訳協力：鐘田和彦）



ISTOCKPHOTO

転移前のがん細胞をキャッチ

超高速カメラにより、血液検査が可能になった

がんによる死亡の90%は、腫瘍から飛び出したがん細胞の転移による。血液中を循環するがん細胞を効率的に検出するため、血液検査法の開発が何十年も続いてきた。しかし、針の山から1本の針を探し出すようなもので、それは非常に難しかった。1mlの血液に、赤血球は約50億個、白血球は約1000万個含まれているのに対し、がん細胞はたった10個しか含まれていないからだ。

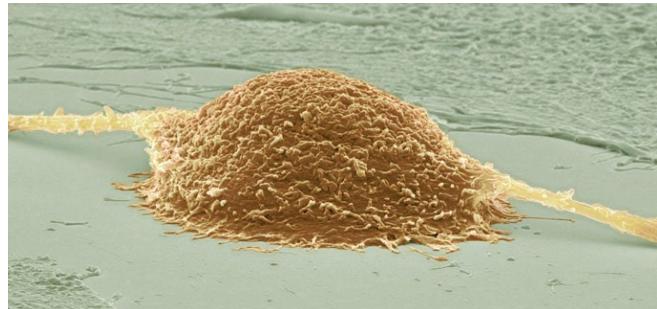
しかし、カリフォルニア大学ロサンゼルス校の研究グループが開発した特別なカメラなら、新たな腫瘍を形成する前のがん細胞をとらえて、患者の生存率を大きく高められるかもしれません。この成果は7月の米国科学アカデミー紀要PNASに報告された。

システムの心臓部は2009年に導入された超高速顕微カメラで、毎秒600万コマの画像を撮影できる。このSTEAM（連続時間符号化振幅顕微）カメラは、10億分の1秒という非常に短いレーザーパルスを使って撮像する。シャッタースピードは27ピコ秒（1ピコ秒は1兆分の1秒）で、通常のデジタルカメラの100万倍の速さだ。

カリフォルニア大学のカメラは、各レーザーパルスの照射結果をデータに変換し、それらのデータをもとに高速画像を組み上げる。このSTEAMカメラにマイクロ流体素子と高速の画像処理プロセッサーを付け加え、流体素子の流路を通る細胞の鮮明な画像をとらえるという。

チームはこの技術を使って、血液試料中の乳がん細胞を特定した。「細胞の形、大きさ、外観のほか、表面の生化学的な特徴を見ています」と、論文の主執筆者でカリフォルニア大学ロサンゼルス校から東京大学に移った合田圭介（理学系研究科教授）は説明する。「がん細胞は白血球や赤血球よりも大きい場合が多く、また、形も赤血球や白血球に比べると定まっていないことが知られています」。血液検査は侵襲性が比較的小さいので、より頻繁にスクリーニング検査が受けられるようになるだろうと期待している。

（翻訳協力：粟木瑞穂）



SCIENCE PHOTO LIBRARY/ALAMY

父親の年齢が高いほど、多くの変異が子に伝わる

Fathers bequeath more mutations as they age

Ewen Callaway 2012年8月23日号 Vol. 488 (439)

最新のゲノム研究により、子どもの自閉症などが、父親の年齢と関連するらしいことが明らかになった。

1930年代、遺伝学研究のパイオニアであるJ. B. S. Haldaneは、血友病の家族歴を持つ家系に、ある特有の遺伝パターンがあることに気が付いた。血液凝固障害の原因となるこの変異は、母親からよりも、父親から娘に伝えられるX染色体の中に多く現れる傾向がみられたのだ。そこで彼は、子どもには母親よりも父親から多くの変異が伝えられる、という仮説を提唱した¹。しかしHaldaneは、「この仮説が証明されるか、あるいは反証されるかは、何年も経たないとわからないだろう」とも認めていた。

その時がついに来た。多数のアイスランド人家系の全ゲノム配列解読から、Haldaneの正しさを示す証拠が得られたのだ。そのうえ、*Nature*に発表された研究で、男性が子どもを持つ年齢が、子に伝わる変異の数を決定することが明らかになった²。30代、40代と父親の年齢が上がるにつれて、その子どもが、自閉症や統合失調症など、新規の遺伝的変異と関連する疾患を発症する確率が上昇する。デコード・ジェネティクス社(アイスランド・レイキャビク)の最高経営責任者で、この研究を率いたKári Stefánssonは次のように言う。「父親の年齢が高くなるほど変異が増え、子に伝わる変異も多くなります。多くの変異が伝われば、そのうちの1つが有害である可能性も高まるのです」。

Haldaneの研究はDNA二重らせんの発見より何年も前になされたものだった

が、父親からより多くの変異が受け継がれる理由を、正しく理解していた。精子は前駆細胞の分裂によって絶えず產生されているため、その分裂のたびに、新しい変異が生じる。対照的に、女性はその生涯に排卵する全卵子を持って生まれるので、子どもに伝わる変異は少ないのだ(編集部注: 最近、成人女性の卵巣から、卵を形成する幹細胞が見つかった。Natureダイジェスト2012年6月号7ページ参照)。

デコード・ジェネティクス社はアイスランド人の多くの遺伝学的情報を保持しており、Stefánssonの研究チームは、母親・父親・子の核家族3人の全ゲノム配列78組を比較した²。そして、どちらの親にも存在せず、卵子、精子あるいは胚で自然に生じたであろう新規変異を、子どものゲノムの中から探し出した。このようなゲノム研究は、核家族としては最大規模のものだ。

結果を見ると、父親からは、母親の4倍近くの新規変異が子に受け継がれていた(平均で、父親から55個、母親から14個)。また、子どものゲノムにみられる新規変異数のばらつきも、父親の年齢でほぼ説明が付いた。父親の年齢が高くなると、受け継がれる新規変異の数は指数関数的に上昇する。20歳の父親よりも、36歳の父親は2倍、70歳の父親は8倍多くの変異を子どもに伝えると、Stefánssonの研究チームは推定している。

Stefánssonの研究チームは、1980年

に生まれたアイスランド人の子が60個の新規変異を持つのに対し、2011年に生まれたアイスランド人の子は70個の新規変異を持つと推定している。これは、男性が子を持つ平均年齢が、この期間に28歳から33歳に上昇したからだ。

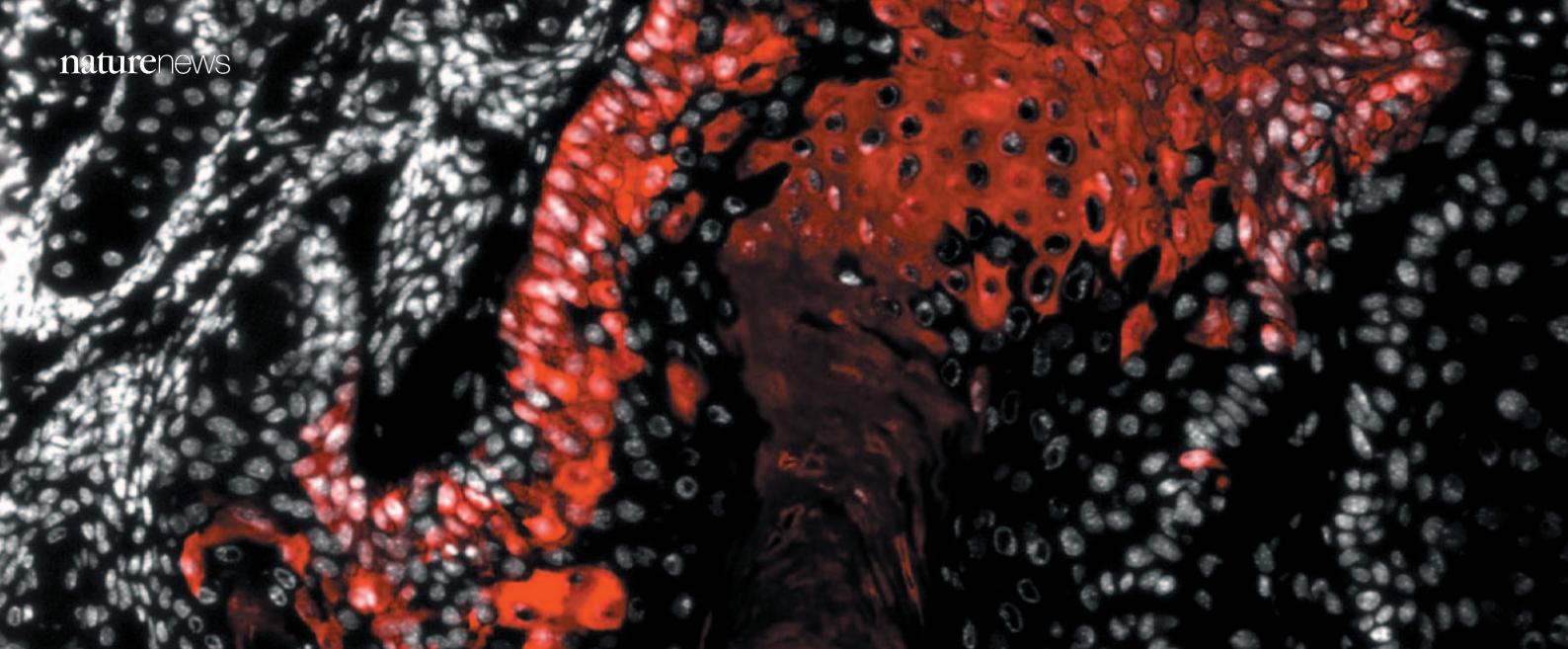
新規変異のほとんどは無害であるが、Stefánssonの研究チームは、そのうちのいくつかの変異が、自閉症や統合失調症などの疾患に関連していることを明らかにした。今回の研究は、高年齢の父親が、若い父親よりも、疾患に関連した遺伝子やほかの有害な遺伝子を伝える可能性が高いことを“証明”した訳ではないが、その可能性が高いことを強く示唆している、とStefánssonやほかの遺伝学者は言う。

これまでの研究で、父親の年齢が高くなると、子が自閉症と診断されるリスクが上昇することが示されていた。また、2012年に発表された3つの論文³⁻⁵で、自閉症に関与する新規変異が多数明らかにされ、そのような新規変異は母親起源よりも父親起源である可能性が4倍高いことが示されている。

こうした結果は、自閉症スペクトラム障害の発症が明らかに増えていることをうまく説明してくれるかもしれない。2012年、米国の疾病管理予防センター(ジョージア州アトランタ)は、米国人の子ども88人に1人が自閉症スペクトラム障害と診断されていると報告している(2007年から78%の増加)。このような増加は、自閉症の診断が、より高い精度で、より包括的に行われるようになったのが一因と考えられるが、おそらく新規変異も要因の1つであろうと、カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)の神経生物学者Daniel Geschwindは言う。「実際に年を取ったお父さんがいる地域で、自閉症の有病率が高いことが明らかになると思います」。

(翻訳:三谷祐貴子、要約:編集部)

1. Haldane, J. B. S. *Ann. Eugen.* **13**, 262-271 (1947).
2. Kong, A. et al. *Nature* **488**, 471-475 (2012).
3. Sanders, S. J. et al. *Nature* **485**, 237-241 (2012).
4. O'Roak, B. J. et al. *Nature* **485**, 246-250 (2012).
5. Neale, B. M. et al. *Nature* **485**, 242-245 (2012).



増殖中の腫瘍内の細胞系譜の追跡が初めて行われた。この皮膚腫瘍では、赤色に標識された細胞は、すべて単一の幹細胞から生じた。

GREGORY DRIESSENS

がん幹細胞を初めて追跡した

Cancer stem cells tracked

MONYA BAKER 2012年8月2日号 Vol. 488 (13-14)

**遺伝学的技術を使って腫瘍を観察した結果、腫瘍のごく一部の「がん幹細胞」が、腫瘍の増殖を推進していることが明らかになった。
今回の発見が新しい治療法につながるかもしれない。**

がんの研究はさまざまな形で進められている。例えば、腫瘍細胞のゲノム解読、おかしな遺伝子活性を示すゲノムの探索、タンパク質に対応するゲノムの特徴抽出（プロファイリング）、そして実際に培養してその挙動を調べることなどである。しかし、正常状態を逸脱した細胞が、患者の体内で何をしているのか、また、どのように腫瘍を形成するのか、これまで追跡して観察することはできなかった。しかし今回、マウスにおいて腫瘍を研究している3つの研究チームが、厳密にその細胞を追跡することに成功した¹⁻³。これらの結果は、「ごく一部の細胞が腫瘍の増殖を促進しており、がんを治療するためには、その細胞を除去する必要がある」という考え方を支持するものだ。

今回の成果はそれぞれ、脳、腸、皮膚の腫瘍研究から得られた。その1つ、脳における研究²を率いたテキサス大学サンアントン医療センター（米国ダラス）のLuis Paradaは、これらの結果がほかのがんにも当てはまるかどうかを判断するのは時期尚早だ、と言っている。しかし、もしほかのがんにも当てはまるのであれば、「化学療法の有効性の評価や治療法の開発にパラダイムシフトがもたらされるでしょう」ともParadaは言う。例えば、その治療法が腫瘍を退縮させるかどうかという現在の基準に代わり、目標の細胞種を殺す治療かどうかが評価・検討されるようになるわけだ。

このシナリオの根拠となっているのは、正常組織が普通の幹細胞から作り出

されるように、多くの腫瘍は、さまざまな種類のがん細胞を作り出す「がん幹細胞」から作り出されるという仮説だ。この仮説は、説得力はあるが論争点も多い。これまでには、がん生検で採取した細胞を、表面マーカーなどの因子を用いて選別し、各細胞群を実験マウスに移植することで、この仮説を検討していた。原理的には、このような細胞の中で、新しい腫瘍を作り出せる細胞が、がん幹細胞ということになる。しかし、この検証過程に懐疑的な人たちもいた。移植とは細胞を自然な環境から引き剥がす行為であり、がん細胞の振る舞いが変化してしまうかもしれないからだ。「ある1種類の細胞に何ができるかはわかっても、実際の細胞集団が何をしているかはわからないのです」と、皮膚の研究¹を共同で率いたブリュッセル自由大学（ベルギー）のCédric Blanpainは言う。

この問題を解決するには、あるがままでの細胞を追跡・観察するしかない。今回、異なる3つの研究チームが、遺伝学的技術を用いてそれをやり遂げたわけだ。Paradaの研究チームは、まず、健康な成体の神経幹細胞は標識するが、分化した子孫細胞は標識しない遺伝学的マーカーを用いて、脳腫瘍の一種である神経膠芽腫で、がん幹細胞も標識されるかど

うか検討した。そして、すべての腫瘍には、標識される細胞（これがおそらく幹細胞）が少なからず存在することを見いだした。

なお、腫瘍には標識されない細胞も多く含まれていた²。この標識されない細胞は、標準的化学療法で死滅させることができたが、その後すぐに腫瘍は再発した。さらなる実験から、この標識されない細胞は、標識された細胞が分裂して生じたものであることが示された。化学療法と組み合わせて、遺伝学的な操作により標識された細胞を抑制すると、腫瘍は退縮し、神経膠芽腫に似ていない「痕跡を残す」のみになったと、Paradaは言う。

一方で、オランダ発生生物学研究所（ユトレヒト）の幹細胞生物学者Hans Cleversの研究チームは、腸を中心に研究した。彼らは、これまでに、健康な腸管の幹細胞を標識する遺伝学的マーカーが、がんの前駆細胞である「腸管の良性腫瘍内の幹細胞」も標識することを示している⁴。彼らの最新の研究³では、この腸管の幹細胞マーカーと、薬剤誘導性の4色の蛍光タンパク質遺伝子を組み込んだマウスを用いた。このマウスでは、薬剤で誘導するたびに、特定の幹細胞由来の細胞を異なる蛍光の色で追跡するこ

とができる。この実験では、さまざまな細胞種から構成される単一色の腫瘍が生じ、各腫瘍が単一の幹細胞から生じていることが示された。さらに、幹細胞が腫瘍に細胞を供給し続けるかどうかを調べるために、再度、低用量の薬剤を投与して、少数の幹細胞の色を変化させた。その結果、新しい色の細胞系統が見られるようになり、やはり幹細胞は、ほかの細胞種を産生し続けることが示された。

皮膚の研究では、Blanpainの研究チームは、幹細胞を特異的な標的とはせず、個々の腫瘍細胞を標識した¹。彼らは、分裂パターンによって細胞を2つに大別できることを見いだした。つまり、少数の細胞を産生して消滅する細胞と、多くの細胞を産生し続ける細胞である。この結果は、腫瘍増殖のエンジンとして、異なる細胞種があることを示している。腫瘍の侵襲性が高くなるにつれて、無制限に分裂することのできる新しい幹細胞がより多く産生され、限られた回数しか分裂できない分化した細胞は産生されなくなった。この事実は、早期に腫瘍の進行を停止させるヒントになるかもしれない、とBlanpainは言う。例えば、がん幹細胞を根絶するのではなく、がん幹細胞を非分裂細胞に分化させる治療法があ

りうるわけだ。

これらの3つの論文は、がん幹細胞が存在する明確な実験的証拠を示した、とホワイトヘッド研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のがん研究者Robert Weinbergは言う。「これらの論文は、がん幹細胞の概念を検証するうえで重要な貢献をしました」とWeinbergは言う。しかし、がん細胞はおそらく、観察された以上に複雑な方法でも活動しているのではないかと、彼は注意を喚起する。例えば、腫瘍内の幹細胞でない細胞が、幹細胞へと脱分化する可能性もあるのだ。

3つの研究チームとも、今回追跡したがん幹細胞が、長年の移植研究で同定されてきた従来のがん幹細胞とどのように関連するかを解明するのが、次の課題だと見ている。研究者たちは、すでにがん幹細胞を消滅させる方法の探索に躍起になっている。そのような戦略が機能するかどうか明らかにできるツールは、すでにいくつもある。

（翻訳：三谷祐貴子）

- Driessens, G., Beck, B., Caauewe, A., Simons, B. D. & Blanpain, C. *Nature* **488**, 527-530 (2012).
- Chen, J. et al. *Nature* **488**, 522-526 (2012).
- Schepers, A. G. et al. *Science* **337**, 730-735 (2012).
- Barker, N. et al. *Nature* **457**, 608-611 (2009).

作動させられる」という説は覆されそうだ。*Nature* 9月13日号に発表されたその論文¹によれば、単なる摂取カロリーの数値よりも、むしろ遺伝や餌の内容のほうが寿命に影響するという。

30年ほど前にNIAでその研究計画を立案した老年学の研究者のDon Ingram（現在はルイジアナ州立大学・米国バトンルージュに所属）は、「摂取カロリーを減らしただけで寿命が大きく変わると考えたこと自体が、おかしな話でした」と語る。

とはいって、NIAの資金的支援でサルの研究が始まった当時、ライフサイクルの短い動物で行われていたカロリー制限の研究からは、寿命とのつながりをほのめ

カロリー制限しても長生きすることはない

Calorie restriction falters in the long run

AMY MAXMEN 2012年8月30日号 Vol. 488 (569)

寿命に影響を与えるのは、遺伝と食事の質のようだ。

食べることが大好きな人にとっては朗報かもしれない。靈長類では、カロリーを徹底的に減らしても、寿命が延びることはないようなのだ。

米国立加齢研究所（NIA；メリーランド州ベセスダ）で行われた、25年に及

ぶアカゲザルのカロリー制限の研究結果がこのほど報告された。摂取カロリーを対照群の7割にとどめても、アカゲザルでは特別な延命効果がみられなかつたという今回の報告によって、「食餌療法によって老化を遅らせるスイッチを簡単に

かす結果が得られていた。線虫では、飢餓で寿命が延びることが示されていたし、ラットでは、通常は加齢により毛並みも動きも悪くなるのに、摂取カロリーが少ないと、毛並みがよく活動的であることがわかっていた。さらに最近の分子レベルの研究では、カロリー制限、またはそれを模倣する物質によって、遺伝子群の発現に連鎖的な変化がもたらされ、老化の低速化へつながる可能性が示唆されている。

一方、ウィスコンシン国立靈長類研究センター (WNPRC; 米国マディソン) で1989年から20年間にわたって行われた別の研究²では、カロリー制限によって確かにアカゲザルの寿命が延びたという結論が得られていた。その研究では、死因が加齢に関連する個体の割合が、対照群の37%に対し、食餌療法群では13%だったのだ。

NIAとWNPRCの研究結果に差が生じた原因として、WNPRCのサルが不健康な餌を与えられていたことが挙げられる。カロリーを制限したサルではその摂取量が少なかったため、相対的に健康に見えたというわけだ。餌に含まれていたショ糖は、NIAでは3.9%だったのに、WNPRCでは28.5%もあった。ま

た、NIAの餌には魚油や抗酸化物質が含まれていたのに対し、WNPRCの餌にはそれが含まれていなかった。WNPRCでの研究で中心となっていた老年学研究者 Rick Weindruch は、「全体として、私たちの餌はあまり健康的ではなかったのだと思います」と認めている。

さらに、対照群の餌の量にも違いがあった。WNPRCでは餌は制限なく与えられたのに対し、NIAでは餌の量が決められていた。そのため、WNPRCの対照群のサルは総摂取カロリーが多くなっていたと考えられる。事実、成体について見れば、対照群の体重はNIAよりもWNPRCのほうが重かった。総合すると、WNPRCの結果に表れていたのは、長命の処置群というより不健康な対照群としてのものだったのかもしれない。「その研究が始まった当時の定説は、『カロリーはカロリー』ということでした」と Ingram は語る。「でも今は、食べたカロリーの質が大きな差を生んだのは間違いないと思っています」。

マウスでカロリー制限の影響を調べている研究者は、当たり前のように複雑な結果に触れるようになった。その原因是、系統間の遺伝的多様性にあると考えられている。サルの研究においても、「遺

伝」によって、こうした差の一部を説明できると考えられる。NIAのサルは、インドと中国の系統に由来するのに対し、WNPRCのサルは、すべてインド由来のものだった。

分子レベルでも、カロリー制限の影響は複雑であることがわかつてきた。カロリー制限によって活性化されるストレス反応は、疾患から体を守るために重要なプロセスを遮断するというものが、これを、赤ワインに含まれるレスベラトロールのような物質によって引き起こす研究が行われた。しかし、「1つの分子経路上の1つの遺伝子やタンパク質に働きかけることで老化を遅らせる」という考えはすぐに行き詰った。動物によって中心となる経路が異なることがわかつたからだ。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)の遺伝学研究者 David Sinclair は、「寿命にかかるネットワークを選び出すには10年はかかるでしょう」と話す。

一方、カロリー制限によって人間の老化が遅くなるという証拠は少ない。観察研究では、平均的な体重の人がいちばん長生きをする傾向が認められている³。アルバート・AINシュタイン医科大学(米国ニューヨーク)の老年学研究者 Nir Barzilai は、100歳を超えた人の研究から、食事や生活様式よりも遺伝のほうが重要だと考えるようになったという。「あの人たちは太めですし……」と Barzilai は言う。

イセエビなどのごちそうが好きな Ingram としては、もう少しはっきりした構図、すなわち、カロリー摂取量ではなく食餌の内容が老化にどう影響するのかを知りたいのだという。「人間の寿命は決まっているのでしょうか」と Ingram は問う。「まだまだそうは思えませんね」。

(翻訳：小林盛方)

- Mattison, J. A. et al. *Nature* **489**, 318–321 (2012).
- Colman, R. J. et al. *Science* **325**, 201–204 (2009).
- Berrington de Gonzalez, A. et al. *N. Engl. J. Med.* **363**, 2211–2219 (2010).



超高額の『基礎物理学賞』が誕生！

Physics prize dwarfs all others

GEOFF BRUMFIEL 2012年8月9日号 Vol. 488 (144)

ロシアの億万長者が、1人300万ドル（約2.4億円）という科学賞を創設した。

第1回の受賞者は9名で、総額2700万ドル（約21.6億円）。

受賞した理論家たちは目を白黒させている。

7月中旬、Alan Guthは仲間の物理学者から、新しい物理学賞について話し合いたい、という電子メールを受け取った。「てっきり、その組織委員会に加わる話だと思いました」と振り返る。ところが、メールの送り主であるプリンストン高等研究所（米国ニュージャージー州）のNima Arkani-Hamedは、今回、賞金300万ドルの物理学賞が設立されて、第1回である今年の受賞者の中に、自分たちも入っていることを伝えてきたのだ。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の理論家で、宇宙の「インフレーション」のアイデアを提唱したことでも知られるGuthは、それでも300万ドルは数人で分け合うのだろうと思った。しかしArkani-Hamedは、受賞者1人ずつに300万ドルだと言う。思わず聞き返した。「ええっ！僕が300万ドルもらって、君も300万ドルもらうということかい？彼は、『そういうこと』と答えたのですよ」。「ホント、椅子からずり落ちそうになりました」とGuthは話す。

『基礎物理学賞（Fundamental Physics Prize）』の創設も、9人の物理学者が第1回の受賞者に決まつたことも、発表は唐突だった（go.nature.com/mwaays 参照）。7月31日、米国のニューヨーク・タイムズ紙と英国のガーディアン紙に、この新しい賞に関する記事が掲載された。賞金総額2700万ドルは、既存の科学賞すべてを、貧弱な存在へと追いやった。その後、必要最小限の情報だけが掲載されたウェブサイトが出現した。「選考委

員会」の項目には、たった2人の名前が記されているだけだった。1人はテキサス大学オースチン校（米国）の理論家でノーベル賞受賞者のSteven Weinberg、もう1人はYuri Milnerという人物である。

この賞を創設して最初の受賞者を選んだ張本人が、ロシアの50歳のインターネット起業家Milnerなのだ（Weinbergは、Guthらが受賞の通知を受けた後に選考委員に就任した）。彼はソ連時代に理論物理学を10年学んだが、博士号の取得を断念して民間セクターに移った。当初はマカロニ工場やロシアの電子メールポータルなどに投資していたMilnerの会社は、2009年、ソーシャルメディアサイトFacebookに2億ドルを出資した。これで彼の成功が確定した。2012年5月にFacebookが上場し、彼の会社は約17億ドルを儲けたと推定されている。今日、彼の投資ファンドは120億ドル、個人資産は約10億ドル（約800億円）と評価されている。

大金持ちになっても、Milnerは量子色力学（クォークとグルーオンの相互作用を記述する理論体系）を取り組んだ若き日々を決して忘れなかった。数年前から科学賞を創設する構想を描き、いよいよそれを実現することに決めた。そして、ノーベル賞は受賞していないが、彼自身が画期的な研究をしたと考えている理論家9人を選んだのだ。「Milnerは、現在の研究について非常に強く勉強しています」とArkani-Hamedは言う。

Milnerは*Nature*に、「この賞を創設し



創設者で選考委員のYuri Milner。

BLOOMBERG/GETTY IMAGES

たのは、ウォール街の株取引と同じくらい、科学が重要だと言いたかったからです」と語っている。彼は、受賞者たちが市民のための新しい講義シリーズに協力してくれればいいとは思っているが、賞金はひも付きではない。ウェブサイトによれば、さらに、若手研究者を対象とする10万ドルのニュー・ライセンス賞（毎年）と、例外的なケースに対応する「基礎物理学賞特別版」も計画しているという。また、この賞は誰でもノミネート可能で、今後の受賞者は、それまでの全受賞者からなる選考委員会によって決定されるという。

2006年にノーベル物理学賞を共同受賞したパリ・ディドロ大学（フランス）の物理学者George Smootは、「きわめて独創的な研究をした、飛び抜けて優秀な人々がいることを、彼は強く意識しているのですよ」と言う。ただ、トップクラスの理論家の多くはすでに研究活動の山を過ぎており、彼らに賞を与える、理論物理学に革命を起こすことはできないだろうと言っている。

Guthはまだ、賞金の使い道を決めていない。賞金は、彼が妻と一緒に地元のシェイクスピア・フェスティバルに出かけている間に、彼の預金口座に直接振り込まれた。「正直なところ、まだ茫然としています」。

（翻訳：三枝小夜子）

霊長類の脳で、“下等な”動物の神経回路が果たしていた役割とは？

高度に発達したヒトやサルの脳神経系にも、ネコなどの“下等”な動物が持つ神経回路が残存している。神経生理学者の伊佐正・生理学研究所教授は、そうした“古い脳”にも重要な機能があることを新しい手法を用いて実証し、神経科学に新たな局面を切り開いた。



伊佐 正

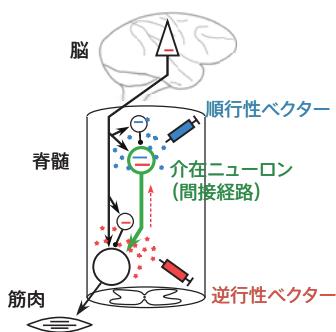
—— Nature ダイジェスト：“古い脳”とは何のことですか？

伊佐：動物の進化の過程で、古くから存在する機能やシステムという意味です。

ヒトの脳神経系は、進化によって獲得した複雑な神経回路で構成されています。では、高度な機能を発揮する新しい神経回路を獲得したとき、古い回路はどうなるか。その疑問に、今回の私たちの研究は、1つの答えを出すことができました。

—— 具体的には、何を調べたのですか？
手の指が1本1本独立して動き、物をつかむ、という運動について調べました。この動きは、ヒトやニホンザルなどの霊長類だけが持つ、きわめて高次な機能です。ほかの動物は、このように手指を使うことができません。

A) 2つのウイルスベクターによる遺伝子導入



特定の神経回路を遮断する仕組み。(A) 互いに進む方向の異なる逆行性ベクター（赤：狂犬病ウイルスの性質を持たせたレンチウイルス）と順行性ベクター（青：アデノ随伴ウイルス）を神経細胞の両端に注射する。両者が出会った場所（細胞体）では、ベクターに含まれる遺伝子がそろう。(B) 遺伝子発現を可逆的にオンにする仕組み（TETシステム）。2つのウイルスベクターに感染した神経細胞に破傷風毒素（Dox）が投与されたときにだけ、遺伝子発現がオンになり、毒素が発現し、シナプス伝達が遮断される。

—— どのような回路が関与しているのですか？

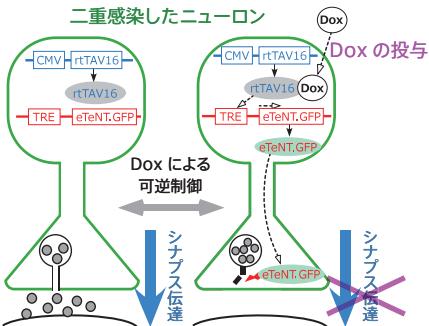
霊長類の器用な指の運動を司る神経回路は「直接経路」と呼ばれ、大脳皮質（運動野）から脊髄の運動神経細胞へ直接つながり、さらにそこから手の筋肉に向かっています。

ほかの哺乳類、例えばネコなどには直接経路が存在しません。存在するのは、脊髄内の介在ニューロンを介した「間接経路」です。このようなことから、霊長類の直接経路は進化的に新しく、指の器用な運動をもたらしたと考えられています。

—— ネコの古い回路は、霊長類ではどうなっているのですか？

私たちは、サルにも間接経路があることを見つけました。直接経路の脇に、分岐

B) 破傷風毒素（eTeNT）による遮断



したバイパスのように、介在ニューロン（脊髄固有細胞）からなる間接経路が存在するのです。ただしその機能については、10数年来の議論の種でした。つまり、この古い回路は抑制されているのか、あるいは何らかの機能を果たしているのか……。そこで今回、私たちは、間接経路を一時的に遮断する実験を行ったのです。

—— その結果は？

直接経路はそのままに、間接経路を遮断してみると、なんと指の動きが少し不器用になったのです。指の器用な運動には、古い経路も重要な役割を果たしていることが明らかになりました¹。

—— それは、どういうことを意味するのでしょうか？

脊髄の役割を見直させたといえるでしょう。単なる信号の通り道か、反射の経路程度に見なされていた脊髄ですが、今回、精緻な運動を制御する高度な働きに関与していることが示されました。これは、教科書を書き換えるような発見です。

また、脊髄損傷後などのリハビリーションに、理論的な基礎を与えることもあります。

—— リハビリの理論的基礎ですか？

脊髄損傷や脳梗塞によって大脳皮質からの直接経路が切断されると、運動能力が損なわれます。実はその場合でも、間接経路が残っていると、1～2か月のリハビリで器用な指の運動が回復する

ことを、以前私たちはサルの実験で発見しました。こうした機能回復のメカニズムを研究していくうえで、健常時における間接経路の働きを明らかにすることは重要です。

——古い神経回路がリハビリで活躍しているなんて、驚きですね。

新旧両回路が普段から共に機能しており、新しい回路が障害されたときには、古い回路が代償してくれるのですね。臨床みたいへん意義深い研究成果だと思っています。

また、脊髄損傷後の神経再生の研究が活発に行われていますが、再生メカニズムの研究上、重要な手がかりになるのではないかと思います。

特定の神経経路だけを調べる方法

——画期的な神経回路の遮断方法も、開発されたのですね？

はい。^{こばやしかずと}福島医科大学の小林和人教授、^{わなべだい}京都大学の渡邊大教授と、共同開発しました。霊長類の複雑な脳神経系については、特定の神経回路だけを厳密に選択し、しかも可逆的に遮断するという方法が、これまで存在しませんでした。その開発に成功したのです。研究や実験に、広範囲に利用可能な優れた方法と自負しています。

この方法の開発は、文部科学省の脳科学委員会が10年後の到達目標と考えていたほどの大チャレンジでしたが、わずか3~4年で達成することができました。実験に携わってくれた特任助教の木下正治君のハードワークに感謝しています。

——どのような仕組みなのですか？

破傷風毒素、改変したレンチウイルスとアデノ随伴ウイルスを用いて、神経回路を遮断する方法です。「2種類のウイルスベクターを使った遺伝子導入法」という手法なのですが、目標の神経回路内で、特定の条件がそろったときにだけ、破傷風毒素遺伝子の発現がオンになって回路

を遮断する、そのような仕組みを設計したのです。実際にうまく機能させるために、破傷風毒素遺伝子の発現を高めたり、神経回路を逆行してそれを運ぶウイルスベクターを調整したりする工夫が必要でした。

——巧妙な仕組みが実現できたのですね。

はい。しかも応用が利くのです。破傷風毒素遺伝子の代わりに、治療効果を持つタンパク質を発現する遺伝子を使えば、目標の神経回路を治療する薬となりうるでしょう。もちろん、サルに限らず、マウスや他の動物種にも利用可能です。

“生理学の時代”が巡ってきた

——今回的方法以前には、神経回路の研究はどうに行われてきたのですか？

電極を刺して電気生理学的に測定したり、脳が損傷を受けたときの症状から機能を推測したりしていましたが、必ずしも科学的に厳密な方法で検証されていたとはいえないません。

最近はMRIを用いたイメージングも盛んに行われていますが、これも、血流を測定しているのであって、神経回路の神経伝達そのものを測定している訳ではないのです。

——脳神経系の研究は、アプローチが難しかったということですね。

これまでに考えられてきた神経回路機能が本当に正しいのか、それを検証しようとするプロジェクトが、欧米を中心に、巨額な予算を費やして、マウスを用いて進められています。

一方私たちは、それとは独自に、ヒトに近い霊長類のサルを用いて神経回路を調べていくつもりです。特に、脳の局所機能の解析は進んできているので、私はその先を見越して、脳神経系の全体像の正確な把握に重きを置いています。それには、今回開発した手法に加えて、イメージングやオプトジェネティクス（光の刺激で神経活動を刺激する方法）なども総合的に利用します。

——先生は学生時代から、生理学に重きを置いて研究してこられましたね。生理学は、機能を直接観察する学問です。分子レベルの研究だけでなく、きちんと行動レベルにまでつなげることが重要だと考えています。

脊髄の神経経路や生理学は、時代遅れのテーマだと言われたこともありましたが、私はそのおもしろさに惹かれ、研究を続けてきました。

大学院のときに恩師から、「流行に乗るのではなく、流行は自分で作りなさい」と言われました。今、脊髄損傷の機能回復や再生医療、あるいはBMI（ブレーンマシーンインターフェース）といった研究分野の活発化とともに、脊髄の神経回路や生理学に注目が集まりつつあるを感じると、自分で流行を作った訳ではないですが（笑）、恩師の言に添えたかなと思えてきます。

——伊佐先生にとって、研究のおもしろさは？

高次な脳機能の研究は、アプローチが難しい分だけ、逆に、研究方法の自由度が高いといえます。お決まりのプロトコルなどないのです。想像力を駆使して、分子、回路、個体レベルをつなげる大胆ともいえる仮説を立て、実験を通して確認していく。自分なりのやり方で試せる余地があって、それが何よりも楽しいのです。

——ありがとうございました。 ■

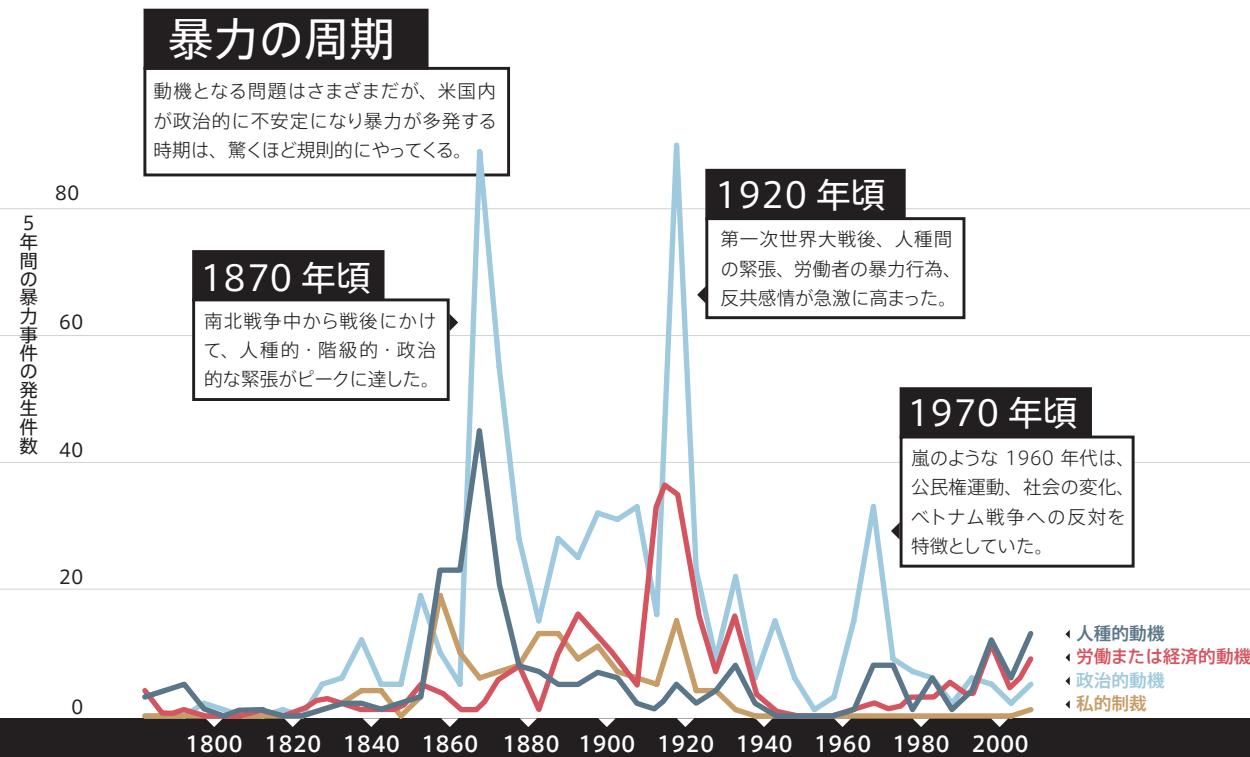
聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。

1. Kinoshita, M. et al. *Nature*. **247**, 235-238 (2012)

AUTHOR PROFILE

伊佐 正 (いさ ただし)

自然科学研究機構 生理学研究所 教授。1985年に東京大学医学部卒業。同大博士課程修了後、88年スウェーデン・イエテボリ大学留学、東大医学部助手、93年群馬大学医学部講師・助教授を経て、96年より現職。2006年、塚原賞受賞。



科学としての歴史

History as science

LAURA SPINNEY 2012年8月2日号 Vol. 488 (24-26)

過去の出来事を科学的に分析することで、未来を予想できるとする「歴史動態学」が登場した。

既存の歴史学者は懐疑的だが、このアプローチは興味深い。

「歴史は繰り返す」という格言は、時に真実であるように思われる。例えば米国では、1861～65年の南北戦争後に民族間・階級間の反目による暴力事件が都市部で急増し、それが全米に広がって、1870年頃にピークに達した。国内騒乱が次に増加したのは1920年頃で、人種的反感による暴動、労働者のストライキ、反共感情の高まりなどにより、多くの人が近いうちに革命が起こるかもしれないと思った。米国社会は1970年頃にも不穏な状態に陥り、激しい学生デモ、政治的暗殺、暴

動、テロが頻発した(『暴力の周期』参照)。

コネチカット大学(米国ストーズ)で個体群動態学の研究をしているPeter Turchinは、米国の政情の不安定さがピークに達した3つの時期の間隔が約50年であるのは偶然ではないと言う。Turchinは15年前から研究に数学的手法を取り入れて、森林生態系における捕食者-被食者周期の追跡などを行ってきた。そして、近年は、この手法を歴史学に応用している。彼は、米国の経済活動、人口統計学的傾向、暴力事件の発生件数に

関する歴史記録を分析した結果、すでに新しい国内騒乱の波が生まれているという結論に達した¹。この波がピークに達するのは2020年頃で、少なくとも1970年頃のピークと同程度の大きさになるだろうと彼は言う。「1870年頃ほどひどいものにならないことを祈るばかりです」。

歴史学の分野では、近年、すべての人間社会を形作る各種の社会的な力を特定し、これらをモデル化することにより、歴史学に科学的手法を適用しようという試みが広がっている。Turchinらのアプ

ローチもそうした試みの1つであり、彼らはこれを古代ギリシャの歴史の女神クリオの名にちなんで「クリオダイナミクス(歴史動態学)」と呼んでいる。英国の歴史学者Arnold Toynbeeは「歴史とは単なる忌まわしい出来事の連続にすぎない」と言ったとされるが、Turchinはこの言葉を引用して、「歴史動態学とは、歴史がそうではないことを示す試みなのです」と言う。

しかし、歴史学者の大半は、歴史動態学を懐疑的な目で見ている。多くの歴史学者は、歴史を偶然と個人の弱さと特別な状況が複雑に混ざり合ったものととらえており、「歴史の科学」などという大難把などらえ方ができる訳がないと考えている。ハーバード大学(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)の文化歴史学者Robert Darntonは、1999年に書いたコラムで、「マルクス主義や社会ダーウィン主義から構造主義やポストモダニズムまで、壮大な理論が次々と登場した1世紀を経た今日、ほとんどの歴史学者は一般法則への信仰を捨て去った」と指摘した。

ほとんどの歴史学者は、政情の不安定化のような現象は、実際の出来事に関する詳細な物語を組み立てて理解しなければならないと考えている。パターンや規則性は探しているが、それが特定の時間と場所を背景にした出来事であることは、絶対に忘れない。マンチェスター大学(英国)で初期近代史を研究しているDaniel Szechiは、「我々は、できないことを望んだりせず、自分たちにできることをしています」と言う。そして、「我々はあまりにも無知なので」意味のある周期を見いだすことができないと付け加える。

しかしTurchinらは、非線形数学や、数千人から数百万人の相互作用を一度にモデル化できるシミュレーションや、歴史に関する情報を収集して巨大なデータベースを構築・分析する情報科学技術の力を借りて、再び一般法則を考えるべきときがやって来たと主張する。歴史動態学の登場はむしろ遅すぎたと考えている

人さえいる。ビクトリア大学ウェリントン(ニュージーランド)で宗教の進化について研究しているJoseph Bulbuliaは、「歴史学者はこれまで、適当な手続きを踏まずに複数の事例の中から1つのサンプルを選び出し、それを観察すれば知見を一般化できるとしてきました。こうした悪しき習慣から、抜け出す必要があるのです」と言う。

生態学から歴史学へ

Turchinが歴史動態学の着想を得たのは、彼が冗談めかして「中年の危機」と呼んでいる時期のことだった。1997年、当時40歳だった彼は、個体群動態学に関する主要な生態学的問題には、すべて答えが出てしまったと感じた。そして次の未開拓領域として彼が目を付けたのが、歴史学だった。これにはあるいは、彼の父親であるロシア人のコンピューター科学者Valentin Turchinの影響があったかもしれない。父Valentinは、社会を支配する一般法則の存在に疑問を抱き、全体主義の起源について反体制的な論文を執筆したことなどを理由に、1977年にソ連から国外追放処分を受け、家族を連れて米国に移住していた。

Turchinの説明によると、歴史動態学の新しさは、パターンを探すことにある訳ではない。従来の歴史学でも、政情の不安定化などの現象を、政治的、経済的、人口統計学的変数と相関させた成果が得られている。動態学と歴史学の違いはスケールにある。Turchinらは、数百年から数千年分の歴史データを系統的に収集し、そうした変数の相互作用を数学的に分析しているのだ。

歴史動態学で社会の長期傾向を分析する場合、人口、社会構造、国力、政情の不安定さという4つの主要な変数に注目する。4つの変数のそれぞれが、複数の方法で評価される。例えば社会構造は、健康格差(平均余命に関する定量的なデータなどの数字を使って評価したもの)や富の格差(最大の資産と賃金の中央値との比として評価したもの)などの

因子によって決まる。とはいって、それぞれの変数に関係のあるデータを見つけるのは難しいため、ぴったりの数字を選べないこともある。各変数を完璧に表現できる数字など存在しないことは、研究者自身も認めている。しかし、彼らはそれぞれの変数について、少なくとも2種類の数字を選び出し、問題の影響を最小限に抑えるよう努めている。

Turchinらは次に、歴史データベース、新聞のアーカイブ、民族学研究など、ありとあらゆる情報源を利用して、4つの変数を表現する数字を時間に対してプロットし、歴史的なパターンや未来の出来事の目印を探る。例えば、社会が不安定化したり暴力が多発したりする時期が近づくと、不正行為の指標が増加し、政治協力が解消される傾向が見られる。こうした分析は、変化が起こる順序をたどることも可能にする。研究者は、そこから役に立つ相関を見つけ出し、この相関に基づいて因果関係を説明することもできる。

終わりなき周期

Turchinは、歴史考古学研究所(ロシア・エカテリンブルグ)のSergey Nefedovとロシア国立人文大学(モスクワ)のAndrey Korotayevの2人とともに歴史動態学の概念に磨きをかけていく過程で、政治的不安定性に関するデータが2つの傾向に支配されていることに気付いた。1つは、彼らが「長周期」と呼ぶもので、2~3世紀にわたって続く。この周期は、労働力の需要と供給のバランスがほぼ釣り合った、どちらかといえば平等主義的な社会から始まる。やがて、人口が増加していくと、労働力の供給が需要を上回り、エリート集団が形成され、最も貧しい人々の生活水準が低下する。ある点まで來ると、社会の中でエリートが過剰になり、彼らは権力を求めて争い始める。その結果、国家は政治的に不安定になり、崩壊し、次の周期が始まる。

Turchinらは、「長周期」に重なる50年(約2世代)の周期も発見していて、これを「父子周期」と呼んでいる。父親は、社



1871



1926



1967

米国の歴史の中では、暴動と動乱の時期が約50年ごとに繰り返されている。

会の不公平に気付いて暴力的に反応し、息子はその負の遺産に耐え忍びながら生きてゆく。しかし、孫の世代が再び戦いを開始する。Turchinは、この周期を森林火災に例える。森林火災で焼け野原になってしまっても、下草が十分に生えてきて、次の周期が始まるという訳だ。

この2つの相互作用する周期は、紀元前5世紀以降の欧州とアジア全域で見られるパターンと合致している、とTurchinは言う。例えば、紀元前1世紀に起きたローマ共和国からローマ帝国への困難な移行は、この2つの周期を使って記述できる。古代エジプト、中国、ロシアにも同じパターンが見られるという。

また、2011年にエジプトで発生した反政府運動がHosni Mubarak大統領の独裁体制を崩壊させて世界を驚かせたタイミングも説明できるという。当時、エジプト経済は成長していて、その貧困率は発展途上国の中では最も低い水準にあつたので、普通に考えればムバラク政権の安定は続くはずだった。しかし、革命に至る10年間に、エジプトでは大学を卒業したものの中の安定した職に就けない若者の割合が4倍に増えていた。これはエリート過剰の指標であり、それゆえ問題を引き起こす、とTurchinは主張する。

宗教の浸透・成長などの歴史問題にも、Turchinはこのアプローチを適用している。その結果、中世のイランとスペインにおけるイスラム教への改宗などが、伝染病が広がるモデルとよく一致すること

を見いだした²。

ジョージ・メーソン大学(米国バージニア州フェアファクス)のコンピューター社会学者で、自律的な決定主体(エージェント)の相互作用をモデル化した「エージェント・ベース・モデル」を使ってコンピューター・シミュレーションを行っているClaudio Cioffi-Revillaは、自分の専門分野を自然に補足するものとして歴史動態学を歓迎する。Cioffi-Revillaのチームは現在、近年の気候変化が、人口密度が高く、干ばつに苦しめられている東アフリカの大地溝帯地域の人々に及ぼす影響を明らかにするモデルの開発に取り組んでいる。このモデルは、家庭を表す一連のデジタルエージェントから出発して、季節による移動パターンや民族の協力などの規則に従い、これらを相互作用させる。研究者らはすでに、労働の専門化と干ばつに対する脆弱性^{ぜいじやく}が自発的に現れてくるのを確認しており、将来的には、難民の流れを予測し、紛争が起りやすくなる場所を特定できるようにしたいと考えている。Cioffi-Revillaは、歴史動態学が歴史データから抽出した規則をエージェントに供給することにより、自分たちのモデルを強化できるかもしれないと言う。

世界的な傾向

歴史動態学には、ジョージ・メーソン大学グローバル政策センターのJack Goldstone所長という味方もいる。

Goldstoneは、米国外で起こる出来事を予測するために米国中央情報局(CIA)が資金を提供している政情不安定特別調査委員会のメンバーでもある。彼は、過去に起きた革命を調べて歴史動態学的パターンを見つけ出し、エジプトの急進派と稳健派の争いは今後もまだ数年は続き、5~10年の組織作りの期間を経て、安定を回復するだろうと予想した。「革命が速やかに落ち着く可能性もありますが、それはまれです」と彼は言う。「新国家の建設にかかる時間の平均は約12年で、それより長くかかることが多いのです」。

けれどもGoldstoneは、歴史動態学が役に立つのは大雑把な傾向を見るときだけだとクギを刺す。「歴史のある側面については、科学的・歴史動態学的なアプローチが適当で、自然で、有益であると言えます」と彼は言う。例えば、「1つの戦争のさまざまな戦いでの死者の数、自然災害による犠牲者の数、国家の再構築にかかる年数など、出来事の発生頻度と強度をマッピングすると、強度の低い出来事は発生頻度が高く、強度の高い出来事の発生頻度は低いという一貫したパターンが見つかり、このパターンは厳密な数式に従っているのです」。しかし、産業革命のようなほかに例のない出来事や、特定の個人の生涯を予測する場合には、証拠に基づいて物語を作る従来の歴史学者のアプローチが最も優れている。

引退した経済学者で、現在もマサチューセッツ大学アマースト校(米国)



で社会の複雑性の進化に関する研究を精力的に続けているHerbert Gintisも、歴史動態学が個々の歴史的出来事を予測できるとは考えていない。けれども彼は、歴史動態学が明らかにするパターンや因果関係が、回避すべき落とし穴や問題を未然に防ぐために取るべき行動について、政策立案者に有益な教訓を与えられるかも知れないと考えている。彼は、航空機産業を例にとってこれを説明する。「技術者は、特定の飛行機がいつ墜落するかを予想することはできませんが、飛行機が墜落したときにブラックボックスを回収して慎重に調べ、墜落の理由を解明しています。そのおかげで、現在は昔に比べて飛行機が墜落することが格段に少なくなったのです」。

しかしながら、こうした議論は、歴史動態学に対する懷疑論を抑える役には立っていない。Szechiによると、傾向から予測することの本質的な弱点は、歴史情報が恐ろしく断片的であることがある。記録が保存されるか破壊されるかは偶然に左右される。例えばアイルランドでは、内戦中の1922年にダブリンのフォーコーツ(アイルランド最高法廷)の周辺で激しい戦闘があり、火災が発生したため、保管されていた中世の公文書がすべて失われてしまった。より一般的には、知識は狭い範囲のテーマについてしか保存されないとSzechiは言う。「例えば我々は、中世の南イングランドのいくつかの街で穀物の価格がいくらであつ

たか、詳しく知っています。けれども、その時代のごく普通の人々がどのように暮らしていたのか、全然わかつていないのです」。

現在、こうした穴を埋めるための学際的な取り組みが進められている。オックスフォード大学(英国)の人類学者Harvey Whitehouseは、有史以来の世界中の儀式、社会構造、紛争に関する情報のデータベースの構築を監督している。それはとてつもない大仕事であり、歴史学者、考古学者、宗教学者、社会科学者のほか、神経科学者までが参加していて、完了するは何十年も先のことになるとみられている(ただし、英國政府は現時点で5年分の資金提供しか約束していないため、それ以降の資金をどこからか調達できたらという話である)。

それでもWhitehouseは、データベースに情報を提供する研究により、政治的暴力の直接的なきっかけが明らかになれば、Turchinのアプローチを補足することができると考えている。例えば彼は、そのような暴力が発生するためには、個人が政治団体に対して強い一体感を持ち始めていなければならぬと主張する³。団体の一体感を強化する1つの有効な方法は、儀式を利用することだ。特に、恐怖を感じさせたり、苦痛を与えていたり、その他の方法で感情に強く訴えかける儀式は、鮮明な記憶を共有した団体を作り上げる。

「人は、自分の個人史が他者と共有されたときに、最も深い洞察を得たという印象を受けるのです」とWhitehouseは言う。2011年12月、彼は、オックスフォード大学の人類学者で内戦について研究しているBrian McQuinnとともに、リビアのミスラタで反カダフィ勢力の兵士を対象にして、アイデンティティの融合に関する調査を行った。この研究の結果はまだ発表されていないが、そうした融合がひとたびメンバー間に発生すると、彼らはグループのために喜んで戦い、死んでいくようになると彼は言う。ゆえにWhitehouseは、2020年頃に米国の政情

が不安定になるというTurchinの予想が正しいならば、米国では今後数年間に、危険な儀式を行い、大きな報酬を約束する、強い結束を誇るグループが増えてくるだろうと考えている。

Turchinには、そのグループがどのような人々から構成され、戦いについてどのような大義を説き、どのような形の暴力行為を行うかを予想することはできない。これまでの騒乱を見ても、単一の問題を主因とするものはなかったと彼は言う。けれども彼は、大学卒業生の余剰と格差の拡大を含む社会的な紛争の前兆はすでに表れていると見ている。「格差の存在は、社会にとって好ましくないケースがほとんどなのです」と彼は言う。

とはいってもTurchinは、はしかの流行と同じように、暴力のまん延も回避することができると主張する。伝染病の流行は、効果的なワクチン接種によって防ぐことができる。同じように、社会が歴史から学ぶ気があるならば、米国政府は、大学卒業生のためにより多くの仕事を創出したり、格差を是正するために断固たる行動に出たりすることで、暴力を未然に防ぐことができるだろう。

もしかすると、いくつかの社会問題については、革命が、唯一ではないにしても最善の解決策であるかもしれない。Gintisは、米国の女性と黒人に公民権を付与した1970年前後の騒乱に参加した経験を持つ。「エリートは権力を大衆に返還してきたと言われていますが、それは脅迫されたからにすぎず、騒乱の後に治安を回復するためにそうしたにすぎません」と彼は言う。「私は騒乱を恐れません。騒乱があったからこそ、我々は今、ここにいるのですから」。 ■

(翻訳：三枝小夜子)

Laura Spinneyは、ローザンヌ(スイス)在住のフリーライター。

1. Turchin, P. J. Peace Res. **49**, 577–591 (2012).
2. Turchin, P. *Historical Dynamics* (Princeton Univ. Press, 2003).
3. Swann, W. B. Jr, Jetten, J., Gómez, Á., Whitehouse, H. & Bastian, B. Psychol. Rev. **119**, 441–456 (2012).

古生物学

進化の空白を埋める昆虫化石

An insect to fill the gap

WILLIAM A. SHEAR 2012年8月2日号 Vol. 488 (34–35)

デボン紀の完全な昆虫化石と思われる化石が発見された。

これにより、**有翅昆虫**がいつ進化したのかについて、

断片的だったさまざまな知識や情報が有機的につながるかもしれない。

種数の面からいえば、昆虫は史上最も繁栄した動物群だ。しかし、その進化的起源は議論の種となっており、昆虫の始まりを裏付ける明白な証拠が化石によって最終的に示されないかぎり、その議論が終わることはない。*Nature* 8月2日号82ページでは、まさにその化石を発見したとする研究成果が、Garrousteたちによって発表された¹。保存状態が良好とは言いがたいが、その化石には、脚が6本生えた胸部、長くて枝分かれしていない触角、三角形の顎、そして10個の節からなる腹部が認められる(図1)。解剖学的にこの組み合わせを有することが知られている節足動物(脚に関節を持つ無脊椎動物)は昆虫しかないことから、

研究チームは、その化石が昆虫のものであることを強く主張している。

*Strudiella devonica*と命名された長さ8mmのその化石は、ベルギーの採石場で発掘された小さな岩の板の中から発見された。*Strudiella*は約3億7000万年前、デボン紀後期のものと特定された(図2)。それは、水中の祖先をもとにして陸上の生態系が最初に形作られていった年代²で、最初の森林が形成され、最古の四足脊椎動物が淡水の湖沼から陸上にはい出してきていた。これまでこの年代の岩石からは、昆虫だと思われる痕跡はあるものの、明確な証拠は見つかっていない。4億200万年前の堆積層である有名なライニーチャート(英国スコット

ランド)には、粘管目^{ねんかんもく}の化石が含まれている³。粘管目^{ねんかんもく}というのは、現在どこにでも生息しているトビムシ類を含む動物で、昆虫にきわめて近いとされている。ライニーチャートからは1対の顎の化石も発見されている。それは*Rhyniognatha*と呼ばれ、先進的な有翅昆虫のものだった可能性がある⁴。そのほか、米国ニューヨーク州では、特徴的なクチクラ(体表を覆う細胞が外表面に分泌する固い膜構造。昆虫などで見られる)の化石片がいくつかと、複眼の基本構造の化石片が1つ発見されている。それはおそらく原始的な無翅昆虫のもので、3億8500万年前の岩石の中から出てきた⁵。しかし、地球の歴史上できわめて重要なこの年代の昆虫に関しては、このような断片しか知られていなかったのだ。

誤報もあった。例えば、そのニューヨークの堆積層よりもいくぶん古いカナダの地層で発見された無翅昆虫の頭部の化石^{6,7}は、夾雜物^{きょうざつぶつ}と考えてほぼ間違なく、岩石の割れ目に閉じ込められていたその昆虫は、もっと新しい年代、または現代のものと考えられた。ライニーに近いスコットランドのチャートから出た*Leverhulmia mariae*は、昆虫か、その近縁生物か、はたまたそのどちらでもない可能性もある。脚が多すぎて、分類が困難なのである⁸。

今回発見された*Strudiella*は、昆虫の祖先と考えるには新しすぎるような年代



図1 デボン紀の昆虫 *Strudiella devonica* の化石。

のものでもあり、ちょうど最古の昆虫と考えられるような年代のものもある。それでも、最古の完全な昆虫化石である可能性が高く、実物の化石資料として大きな意味を持っている。これが、第一の、かつ最も重要なポイントだ。

化石記録が語りかけてくれることしか、私たちは知ることができない。現在の見方としては、昆虫と陸上脊椎動物の祖先の多様化は、2回の爆発的進化で生じたと考えられている⁹。昆虫と陸上脊椎動物は、共に4億2500万～3億8500万年前の間に発生し、新たに利用可能となった地表の領域を占め始めたときに、最初の進化的放散が進展したと考えられる。それに続き、脊椎動物には「ローマーの空白」(3億6000万～3億4500万年前)、昆虫にはさらに長い「六脚類の空白」(3億8500万～3億2500万年前)という長い空白期間があり、それぞれの年代にはほとんど化石が発見されていない(図2)。その後、唐突なように感じるものの、2回目の多様化が起こり、多くの新しい形態が爆発的に出現した。昆虫では、大型有翅種の大きな群(絶滅したものも含め、カゲロウや原始的なトンボなど)が、祖先が確認されないまま出現した。昆虫たちは、世界の支配に向けて一斉に飛び立った。

そのような空白、そしてそれが演出した2回の爆発的進化は、実際にあったのかどうかわからない。大気中の酸素濃度が低かった時期がそれらの空白の年代と一致する証拠があるため、そのような環境が空白期間中の新しい解剖学的構造の出現速度を低下させた可能性はある¹⁰。しかし、もっと素直な説明は、空白を埋める化石が出てくるような岩石層が単に未発見なだけ、というものだ。例えば、ヨーロッパと北米では、この年代の発掘された地層の多くが、陸地ではなく海洋のものなのである。

このことが、*Strudiella*の第二の重要性を示している。*Strudiella*の年代は、六脚類の空白のど真ん中なのだ(図2)。Garrousteらによれば、この化石によつ

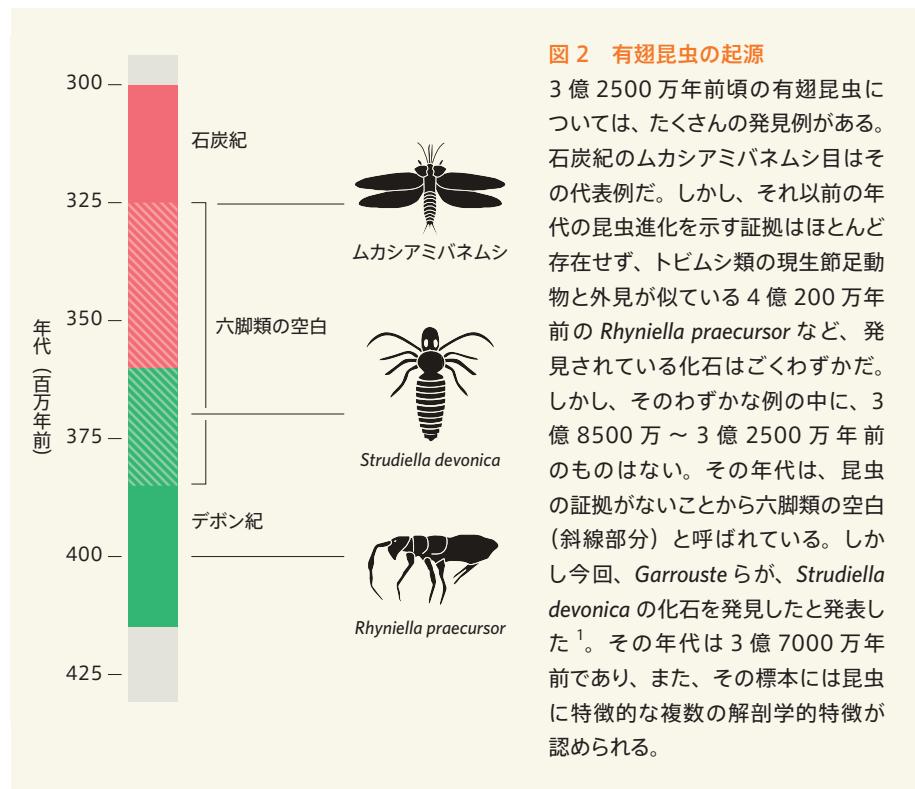


図2 有翅昆虫の起源

3億2500万年前頃の有翅昆虫については、たくさんの発見例がある。石炭紀のムカシアミバネムシ目はその代表例だ。しかし、それ以前の年代の昆虫進化を示す証拠はほとんど存在せず、トビムシ類の現生節足動物と外見が似ている4億200万年前の*Rhyniella praecursor*など、発見されている化石はごくわずかだ。しかし、そのわずかな例の中に、3億8500万～3億2500万年前のものはない。その年代は、昆虫の証拠がないことから六脚類の空白(斜線部分)と呼ばれている。しかし今回、Garrousteらが、*Strudiella devonica*の化石を発見したと発表した¹。その年代は3億7000万年前であり、また、その標本には昆虫に特徴的な複数の解剖学的特徴が認められる。

て空白はかなり狭められるという。そしてもし、研究チームが示唆するように、その化石が、成長して翅を持つようになる動物の幼形のものだとすれば、有翅昆虫はこれまで化石から知られていたよりもはるかに古い年代に出現していたことになる。これまで、多くの有翅昆虫は約3億2500万年前に突然出現したとされてきたが、今回の発見で、それが単なる見かけ上のことにすぎないことになるからだ。それだけでなく、*Rhyniognatha*の化石が本当に有翅昆虫の大顎だった可能性が高くなり、有翅種の多様化が約4500万年にわたってきわめてゆっくりと進展したことにもなりうるのだ。

現代の生態学において昆虫が果たしている重要な役割を考えたとき、その化石の研究者がいかに少ないか、がく然とする。そのうえ、現在の昆虫化石の研究者が注目しているのは、最古の有翅昆虫化石の年代から7000万年後に端を発する中生代、すなわち「恐竜の時代」の出来事か、現生昆虫とほとんど瓜二つで、より新しい年代の「虫入り琥珀」の昆虫ばかりなのだ¹¹。

昆虫の始まりの化石が見つかるとすれば、*Strudiella*が見つかったよりもはるかに古い岩石の中であろうが、それを探している人はほとんどいない。*Strudiella*と同年代のちっぽけでわずかな昆虫化石は、そして*Strudiella*自体も、意図せず幸運に発見されたものである。この事実からもわかるように、六脚類の空白は、依然として私たちの前に大きく立ちはだかっているのだ。■

(翻訳：小林盛方)

William A. Shear は、ハンプデン・シドニー大学生物学科に所属。

1. Garrouste, R. et al. *Nature* **488**, 82–85 (2012).
2. Shear, W. A. & Selden, P. A. In *Plants Invade the Land. Evolutionary & Environmental Perspectives* (eds Gensel, P. G. & Edwards, D.) 29–51 (Columbia Univ. Press, 2001).
3. Greenslade, P. J. & Whalley, P. E. S. In *Proc. 2nd Int. Semin. Apterygota* (ed. Dallai) 319–323 (Univ. Siena, 1986).
4. Engel, M. S. & Grimaldi, D. A. *Nature* **427**, 627–630 (2004).
5. Shear, W. A. et al. *Science* **224**, 492–494 (1984).
6. Labandeira, C. C., Beall, B. S. & Hueber, F. M. *Science* **242**, 913–916 (1988).
7. Jeram, A. J., Selden, P. A. & Edwards, D. *Science* **250**, 658–661 (1990).
8. Fayers, S. R. & Trewin, N. H. *Palaeontology* **48**, 1117–1130 (2005).
9. Labandeira, C. C. & Sepkoski, J. J. *Science* **261**, 310–315 (1993).
10. Ward, P., Labandeira, C. C., Laurin, M. & Berner, R. A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 16818–16822 (2006).
11. Grimaldi, D. A. & Engel, M. S. *Evolution of the Insects* (Cambridge Univ. Press, 2005).

応用物理学

ついに実現した固体メーザーの室温発振

Masers made easy

AHARON BLANK 2012年8月16日号 Vol. 488 (285-286)

メーザー（レーザーのマイクロ波版）の技術展開がこれまで限られてきたのは、極低温が必要であるなど、動作条件が実用にそぐわないからであった。しかし今回、ついに室温で動作する固体メーザーが開発された。

ノイズと電子機器は切っても切れない関係にある。そしてそのノイズにもさまざまな種類がある。遠くのラジオ放送局の番組を聞こうとすると流れてくるザーザーという雑音や、チューニングがずれたテレビ画面に現れる雪のようなノイズなどはおなじみだろう。科学者や技術者は、ラジオ、テレビ、携帯電話通信などがよりクリアに伝わるよう、長年にわたってノイズと闘い続けてきた。一般的には、ノイズを最も少なくできるのは、電子機器をきわめて低い温度で動作させたときである。ところがこのたび、Mark Oxborrowら¹は、並外れてノイズレベルが低く、しかも室温で動作する固体マイクロ波発振器・增幅装置を開発した（*Nature* 8月16日号353ページ）。この装置は、宇宙通信、電波天文学、マイクロ波分光学などへと応用される可能性が高い。

ノイズ源は大きく2つに分けられる。1つは信号にもともと含まれている内因性ノイズであり、それ自体を操作できるケースはあまりない。もう1つは外因性ノイズで、これは、信号の検出、受信、增幅などの際に、外部部品によって信号に加わるノイズである。これらの外因性ノイズ源を最小限に抑えることは可能であるが、信号とノイズを適切に処理できるかどうかは、特性周波数に大きく左右される。

信号の検出・增幅の点で非常に重要なのがやっかいな周波数帯域の1つに、1～

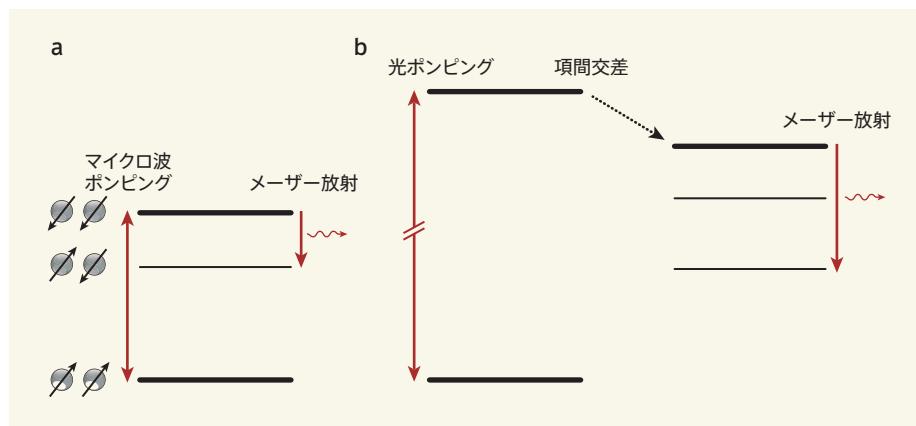


図1 メーザーのポンピング

- a. 従来の固体メーザー。少なくとも3つのエネルギー準位（横線）があり、2個の不対電子のスピンの組み合わせに対応している（球は電子、黒い矢印はスピン状態を表す）。系の原子媒質をマイクロ波放射でポンピングすると電子スピンが最低エネルギー準位から励起状態になり、2つの準位の電子数が均等になる。続いて電子が中間状態まで落ち、メーザー放射が放出される。線の太さは各準位の電子数に対応する。
- b. Oxborrowらのメーザー¹。ホスト結晶内のペントセン分子の電子が光ポンピングされた後、「項間交差」が起こる。それにより三重項状態に落ちるが、三重項の最高準位の電子数が最も多い。この準位から三重項最低準位に落ちるときに、メーザー放射が放出される。

100ギガヘルツ周波数（1ギガヘルツは 10^9Hz ）のマイクロ波・ミリ波領域がある。この部分の電磁スペクトルは、監視レーダー、携帯電話通信、宇宙通信、電波天文学（地球外知的生命体からの信号の探査を含む）、各種マイクロ波分光法など、広く使われている。

これらの応用のうち、監視レーダーと携帯電話通信は、信号に対するノイズのレベルがきわめて高い。したがって、低成本の増幅器や検出器を室温で使用し

ても、もともと多い内因性ノイズがさらに増えることはなく、信号の質はほとんど低下しない。一方、宇宙通信、電波天文学、マイクロ波分光で扱う信号は、内因性ノイズのレベルが非常に低い。このため、信号の検出や增幅の際にノイズがほとんど発生しないよう注意する必要があり、そうすれば弱い信号でもかなりの感度が得られる。

マイクロ波領域の微弱信号を増幅する最も優れた方法として、かなり昔からメー

マーが利用されてきた。マーとは、「放射の誘導放出によるマイクロ波增幅」を行う装置のことである。マーはレーザーの電波版といえるが、実はレーザーより歴史が古く、少なくとも2度のノーベル賞でエスコート役を演じた。1度目は1964年、マーを発明したCharles Townesに贈られたとき、2度目は1978年、宇宙マイクロ波背景放射（ビッグバンの名残）を発見したArno PenziasとRobert Wilsonに贈られたときである。後者は、マー増幅器を使用したからこそ達成できた偉業である。研究者らは説明のつかない電波ノイズを発見したが、マー検出器の信号に対するノイズの比が小さかったので、そのノイズは宇宙背景放射によると結論せざるをえなかつたのだ²。

それらの実験に使用されたマーには、常磁性物質（不対電子スピンを持つ物質）をドープした結晶が用いられていた。このような系では、不対電子のほとんどが媒質の最低エネルギー準位にある。しかし、マイクロ波放射でポンピング（電子をより高いエネルギー準位に持ち上げること）すると、低エネルギー状態の電子よりも励起状態の電子が多くなる（反転分布）。ここで、励起状態の電子を低い状態に落とし込むよう誘導すると、その入射放射と同じ周波数、同じ位相の放射が放出される（誘導放出、図1a）。こうして、結晶を通り抜けたマイクロ波放射が増幅される。この放出・増幅現象はレーザーとよく似ているが、レーザーよりもはるかに低い周波数で起こる。

このタイプのマーは、内因性ノイズ（主として自然放出光子によって生じる）が非常に少なく、物理的限界に近い。したがって、基礎科学分野や、先端的宇宙通信、電波天文学などの応用分野では、今もなお類似の設計原理が利用されている。しかし、反転分布を実現するには、マーを液体ヘリウム温度（4.2K）まで冷やす極低温冷却が必要である。そのうえ、出力が限られており、動作にかなり大きな静磁場が必要になることか



図2 マーゼー共振器

写真の外周リングはサファイアで、その中心部に組み込まれているのが、ペンタセン分子をドープしたp-テルフェニル結晶。このマーゼー共振器は、背景に見える黄色い光でポンピングされている。

ら、マー技術の実用化は進まず、絶滅寸前になっていた。さらに、最近、マイクロ波技術が大きく進歩し、極低温に冷却した従来型の半導体増幅器や超伝導増幅器でもマーに匹敵する低いノイズレベルが実現できるようになった。出力や帯域幅性能も向上し、物理的にもシンプルになっている^{3,4}。

ところが、今回、固体マー動作における最もやっかいな問題が解決された。Oxborrowらが室温で動作するマーを実証したのだ。これは、固体マーの発明から50年以上経って初めて達成された偉業である。Oxborrowらが用いたのは、p-テルフェニルという有機化合物結晶にペンタセン分子をドープした特殊な系である。ペンタセン分子のエネルギー準位は、室温でも光ポンピングで大きな反転分布を実現できる（図1b）。増幅過程には、低エネルギー準位に電子がほとんど残らないような大きな反転分布が必要だが、これによりマーの内因性ノイズが低く抑えられる。

加えて、Oxborrowらは、エネルギー損失の少ないマイクロ波共振器を用いてマーを動作させた。この低損失共振器のおかげで、マーは精巧で高価な減衰器ではなく、れっきとした増幅器として機能するようになった。原理上、このマーを使用すれば、内因性ノイズ

の少ない弱いマイクロ波信号を、冷却せずに増幅できる。また、旧式固体マーと同様、外部磁場をかけるだけで動作周波数を調節できる。外部磁場印加は極低温冷却よりずっと容易であり、広く商業利用されているYIG発振器などのマイクロ波デバイスにも用いられている技術だ。

ただし、Oxborrowらの光ポンピングマーは、連続モードではなくパルスマードでの発振である。マイクロ波放射源と増幅器は、理想的には、パルスよりも有用性の高い連続モードで動作するのが望ましい。とはいっても、小型化、光励起手順の高効率化、複数の共振器の並行利用などの改良を加えれば、すでに述べたような応用には、十分に役立つであろう。この新型マーは、新しい宇宙通信に向けた第一歩と見なすこともできる。これを使って、いつか地球外生命体と話せるようになるかもしれない。■

（翻訳：藤野正美）

Aharon Blankは、テクニオン・イスラエル工科大学化学科に所属。

- Oxborrow, M., Breeze, J. D. & Alford, N. M. *Nature* **488**, 353–356 (2012).
- Penzias, A. A. & Wilson, R. W. *Astrophys. J.* **142**, 419–421 (1965).
- Schleeh, J. *IEEE Electron. Device Lett.* **33**, 664–666 (2012).
- Eom, B. H., Day, P. K., LeDuc, H. G. & Zmuidzinas, J. *Nature Phys.* **8**, 623–627 (2012).

包み隠さず公表することが最善の道

Unfortunate oversight

2012年8月2日号 Vol. 488 (5)

科学者がスキャンダルを回避したいなら、もし産業界に関与しているのであれば、その事実を全面的に開示することだ。たとえ本人が重要だと考えていても、他人はそう思わないからだ。

水圧破碎、別名「フランクリング」は、地中に流体を高圧で注入して地質系統を破壊し、天然ガスや原油を採取する技術である。この技術は天然ガス業界に革命をもたらしたが、近年、いろいろと物議をかもしている。そのため、2月にテキサス大学オースチン校（米国）の環境専門家が研究報告書を公表し、フランクリングによる地下水汚染の証拠が見られないことを明らかにしたとき、*Nature*（2012年2月23日号445ページ参照）を含めて、報道機関は大きなニュースとして伝えた。その際、研究報告は独立性の担保された分析だと評価された。

ところが7月下旬、この研究報告書の主著者が、フランクリングを活発に進めているエネルギー会社の取締役であり、高額の報酬を得ていたことが明らかになつた。

関与を申告しなかつたことは、決定的に不幸な過ちだった。また、きわめて残念なことは、この過ちを犯したテキサス大学オースチン校のアソシエートディレクターであるチャールス・「チップ」・グロートが、尊敬を集めベテラン科学者であり、しかもクリントン、ジョージ・W・ブッシュ両政権下で米国地質調査所の所長を務め、エネルギー開発のような政治的にも感覚的にもデリケートな問題において、その役目を十分に理解できるだけの経験を積んだ人物だった点である。

それにもかかわらず、グロートは、

Plains Exploration & Production Company（本社：米国ヒューストン）の株式を相当数保有し、2011年に同社から40万ドル（約3200万円）以上の報酬を受け取っていたことを開示しなかつた。彼は、ブルームバーグニュースに対する7月23日付の声明の中で、同社の取締役会での地位について開示することは「研究との関連において、意味のある情報だとは思わなかつた」と語った。

グロートは、彼の取締役会での地位が、研究結果に影響を及ぼしたことはないし、彼自身も共同研究者の発見に口出ししたことではない、と話している。グロートたちの研究では、フランクリングによる地下水の汚染を示す証拠は得られなかつた。この技術は数十年間も利用されてきており、適正な利用がなされており、安全であり、環境に対するリスクもほとんどないことが、この研究報告書で示唆されていた。

科学者は、今でも矛盾する証拠の取捨選択を続けているが、今日知られている事柄から考えれば、この研究報告書の全体的な結論には合理性が認められる。そして、グロートが自らの役割について示した説明も、妥当なように思われる。しかし、それだけに、彼が産業界とのつながりを包み隠さず開示する必要があつたといえる。

このつながりが、非営利監視団体 Public Accountability Initiative（米国

ニューヨーク州バッファロー）によって暴露された後、テキサス大学オースチン校の当局者は、問題とされた研究を審査する計画を発表した。しかし、たとえ、この審査によってグロートの研究チームの疑いが晴れ、研究による知見にお墨付きが得られたとしても、スキャンダルという汚点が消える可能性は低い。この研究報告書は、フランクリングをめぐる混乱を解消できず、むしろ助長していくことになるだろう。

多くの分野の専門家は、そのキャリアを通じて、産官学を渡り歩く。大学が、産業界とのコネのある者を要職から排除することはできないだろうし、また、排除したいとも思わないだろう。官界でも事情は同じだ。また、適切な保護措置が実施されているかぎり、大学が産業界から寄付金を受けて研究を実施すること自体に、何の問題もない。

ただし、ここで重要なのが透明性である。それは、透明性こそが、研究機関と市民との信頼関係を広げるための基盤となるからだ。混乱を引き起こし、矛盾をはらみ、扇動的な情報が氾濫しているようなとき、透明性は特に重要なとなる。国民が必要とし、科学者が提供しなければならないのは、研究方法とそれに不可避なバイアスに関して、信頼に足る率直な情報である。これに関して、国民は、全面公開を必要としているのだ。■

（翻訳：菊川要）

科学的根拠に基づいた銃規制をめざせ

Who calls the shots?

2012年8月9日号 Vol. 488 (129)

米国の国会議員は、銃器に関する暴力に関する研究を奨励し、イデオロギーではなく、事実に基づいた銃規制法制定の環境整備をめざすべきだ。

2012年7月に米国コロラド州の映画館で起こった銃乱射事件は、死者12人、負傷者58人を数える大惨事となった。事件と関係して数多くの問題点が提起され、さまざまな分析も行われた。犯人のJames Holmesが、事件のわずか数週間前まで大学院生として米国立衛生研究所(NIH)の研修助成金を受け取っていたことから、NIHの関与を示唆する報道さえ登場した。

もちろん、こんな当てこすり記事はバカげている。しかし、今回の事件に多くの人々の注目が集まることで、Holmesに銃器入手を許した現行法制への取り組みに、米国の政治家がいかに消極的であるかを再認識させることになった。このような環境の下では、今回の事件のような大量殺人の議論が、やはり多くの死者が生じる竜巻や地震など自然災害の議論と、全く同じように扱われてしまうことが多いのだ。自然災害のほうが、偶然で不可避な要素ははるかに多い。

しかし、自然災害のような真に不可避な事象でさえ、科学をもって戦うことができる。例えば米国地質調査所では、約250人の専門職員が、地震がもたらす危険性の評価に取り組んでいる。

一方で、銃器の研究については、米国政府は何もしてこなかった。全米ライフル協会はそれどころか、こうした研究を行わないよう目を光らせてきたのだ。全米ライフル協会は、銃所有者による圧力団体で、1996年から、銃に関する科学的

な取り組みを抑え込む活動を進めてきた。そのときは、米国疾病管理予防センター(CDC、ジョージア州アトランタ)が始まつばかりの銃器による暴力に関する総額260万ドル(約2億円)の研究を、シンパの国会議員を使って廃止に追い込んだ。

しかし、このCDCの研究からは数々の知見が得られている。特筆すべきものとしては、銃のある家庭の人々について、殺人のリスクが2.7倍高く(A. L. Kellermann *et al.* *N. Engl. J. Med.* **329**, 1084-1091; 1993)、自殺のリスクが4.8倍高い(A. L. Kellermann *et al.* *N. Engl. J. Med.* **327**, 467-472; 1992)というものがある。それ以降、米国議会は、各年度の歳出法に、CDCの外傷予防関連予算が「銃規制の擁護や助成に用いられること」を禁止する定めを置いてしまった。

全米ライフル協会の影響は、今年に入っても拡大を続けており、この禁止規定の適用範囲が、保健社会福祉省のすべての機関にまで広がった。その中には、重要なNIHも含まれているのだ。しかし、幸いにもNIHは、この禁止規定を狭く解釈するという歓迎すべき方針をとり、次のような声明を発表したのだ。NIHは、外傷予防と暴力低減に関する研究プログラムと公衆衛生教育プログラムを支援する。このプログラムには、公衆衛生上の問題である銃器による暴力に関するプログラムも含まれる。

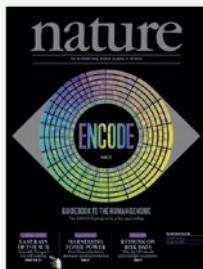
それでも、この領域でNIHが支援す

る研究の数は限られている。NIHの助成金データベースで、「銃器」を検索すると、5つのプロジェクトしか該当せず、助成金の総額も260万ドル(2011年)に過ぎない。その1つは、急性アルコール摂取と各種自殺方法(銃器の使用を含む)との関係を調べるプロジェクトで、もう1つは、外傷性脳損傷の子どものいる家族向けの研修・教育ツールの作成をめざすプロジェクトだ。

健全な公共政策に関する合理的な決定が、科学抜きになされることではなく、銃器に関しても同じことがいえる。例えば最も基本的な問題、つまり、銃の所有者の登録制度や免許制度を利用して、銃の犠牲者を減らす方法があるのかどうかという問題に取り組むためには、絶対に、査読のある研究論文が必要だ。ちなみに、米国最も新しい2009年のデータによれば、銃による年間死者数は3万1347人にものぼる。

銃の問題について、基本的な科学的研究を政治の犠牲にしてはならない。このメッセージを国会議員に対して主張する責任を負うのは科学者であり、国民である。特定の利益団体が、数々の政策領域において、論争点の多い重要な問題に関する研究を萎縮させている。科学者と国民が、メッセージを強力かつ定期的に送らなければ、萎縮効果の悪しき増大は止まらない。

(翻訳：菊川要)



Volume 489
Number 7414
2012年9月6日号



特集：ENCODE 計画：ヒトゲノムのガイドブック：ENCODE 計画の成果を印刷版とオンラインで紹介

GUIDEBOOK TO THE HUMAN GENOME: The ENCODE project in print and online

ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements ; DNA エレメントの百科事典) 計画は、ヒトゲノムにコードされているすべての機能エレメントを解明し、複合的に解析することを目的とする。ENCODE 計画が開始されてから 9 年が経ち、その主な成果が 30 本の共同研究論文として発表され、この計画は完結した。共同研究論文のうちの 6 本が、今週号の *Nature* に掲載されている。この計画は大事業であり、その準備と設立から得られた教訓は、計画中のほかの国際協力研究にとって貴重なものとなるだろう。Comment では、ENCODE 解析主席コーディネーターの E. Birney が計画の経緯について語っている。

遺伝：ヒト DNA のユーザーガイド

ENCODE: The user guide for human DNA

ENCODE 計画によって、転写、転写調節因子の結合、クロマチン構造およびヒストン修飾の領域が系統的にマッピングされた。この概説論文では、ENCODE 計画コンソーシアムが、研究のデータ、およびそれらの総合的解析結果について報告している。今回の成果によって、ヒトゲノムの 80 % には少なくとも 1 つの生化学的機能が割り当てられることになった。新規に同定された機能エレメントは、多くがヒト疾病との関連部位と一致することから、全ゲノム規模で遺伝子発現が調節されている仕組みについての解明が進むだけでなく、全ゲノム関連研究の結果を解釈するのにも役立つと考えられる。

宇宙：近傍宇宙にあるリチウム 7 の探索

The search for local cosmological lithium-7

原始宇宙に存在したと予想されるリチウム 7 同位体の原始存在量は、銀河系ハロー一星の大気中で測定される量の 4 倍である。しかし、天の川銀河内では、リチウムの大部分はおそらく燃え尽きていたため、この同位体を見つけるのは難しい。今回、近傍銀河である小マゼラン雲の金属量の低いガス中で、天の川銀河の

外にある星間リチウムを検出したことが報告された。観測によると、この銀河内にある現在のリチウム 7 の存在量は、ビッグバン元素合成の標準理論の予測値とほぼ等しかった。ただその一方で、このデータは非標準的な理論とも一致させることができた。

材料：長く伸びるヒドロゲル

A long stretch for hydrogels

ヒドロゲルは、ソフトコンタクトレンズや生体組織工学の骨格材に用いられるほか、薬物送達分野でも利用されているが、機械的特性に問題があり、これまで応用範囲が限られていた。しかし、今回報告された強靭で伸縮性の高い新材料によって、ヒドロゲルの可能性はずっと広がりそうだ。この新しいヒドロゲルは、二重のネットワークからなる。一方のネットワークがイオン性架橋を形成し、もう一方のネットワークが共有結合性架橋を形成する。また、破壊エネルギーが非常に高く、とてもよく伸びる。通常なら亀裂発生の原因になる欠陥が含まれていても、元の長さの 17 倍以上に伸びるのだ。この韌性の高さは、共有結合ネットワークによって亀裂架橋が起こることに起因する。これには、イオン性架橋ネットワークにおけるイオン性架橋の解重合（アンジッピング）によるエネルギー散逸が伴っている。

気候：南極半島の温暖化の記録

A record of Antarctic Peninsula warming

過去 20 年間に南極半島で観測された氷床の劇的な崩壊は、気候変動を表す象徴的な姿となっている。それにもかかわらず、この地域における過去の気候について定量的に復元できたのは、数世紀前までだけである。今回、南極半島の北東先端部の沖にあるジェームズ・ロス島における、重水素に基づく完新世の気温変動の長期的な記録が報告された。その結果、完新世初期の最高温期の後、約 2500 年前に急激な寒冷化が起こるまでは、気温は安定していたことがわかった。また、温暖化は約 600 年前に始まっていた。気温はだいぶ上昇し、20 世紀には、気温の上昇速度は急速になった。しかし、この速度は前例がないほどのものではなかった。この気候記録は、最近の温暖化を長期的な自然変動との関連で評価するのに有用であり、また、将来の温暖化によって棚氷が南極半島に沿って南に向かって不安定化する可能性があることを示唆している。

行動：ショウジョウバエの試行錯誤学習

Trial-and-error learning in the fruitfly

ショウジョウバエの求愛行動は、複雑な生得行動を引き起こす神経回路と分子機構を解明するための主要なモデルとなっている。若い雄のハエは、近くにいる雌を最初は区別なく追うが、まもなく雄フェロモンの cVA (*cis*-vaccenyl acetate) のにおいのする雌は避けることを学習する。このにおいは、雌がすでに交尾していることの証拠だからである。今回、この学習が、cVA と交尾拒絶とを任意に連合する古典的パブロフ条件付けには当てはまらないことがわかった。この回避は、雄が生来持つ cVA 感受性が増強された結果であり、ドーパミン作動性ニューロンの小さな回路によって制御されていることが明らかになったのだ。この結果は、感覚統合や微妙な意思決定にかかわっている、より込み入った学習則の研究に向けて、新たな道をひらくものだ。



Volume 489
Number 7415
2012年9月13日号

選挙運動で実験：投票日の影響の調査で、親密な付き合いは Facebook でのつながりに勝ることがわかった CAMPAIGN TRIAL: Close friendships beat weaker Facebook links in test of election-day influence

オンラインソーシャルネットワークは至るところに広がり、社会の発展に影響を与えているはずだが、その確実な証拠は乏しい。今回 J. Fowler たちは、オンライン上で結ばれた友情と、対面したことで結ばれる友情について、それぞれが持つ社会変化の推進役としての相対的な有効性を調べた。この実験は、人間を対象としたものでは最大規模と考えられ、2010 年の米国大統領選挙投票日に、Facebook の 6100 万人のユーザーに対して、無作為にメッセージが送達された。ユーザーのその後の行動は、公表されている記録を用いてオンラインとオフラインの両方で追跡された。その結果、このメッセージが数百万人の政治的コミュニケーション、情報検索および投票行動に影響を与えたことが示された。さらに、社会的メッセージは情報メッセージよりも大きな影響力があること、また、「弱い絆」は「強い絆」に比べて、社会的ネットワークを介して行動を広げる確率がずっと低いこともわかった。

細胞：表皮細胞再生のためのツイントラック・アプローチ

Twin-track approach to epidermal-cell renewal

皮膚表皮は、感染や損傷に対する重要な障壁であり、増殖性細胞からなる基底層と、分化の完了した細胞からなる基底上層から構成されている。しかし、毛包間表皮で生じる「表皮を維持する細胞」については、幹細胞の単一集団なのか、それとも複数の細胞集団なのか議論が続いている。今回 C. Blanpain たちは、細胞系譜追跡と数理モデル化を行い、マウスの尾部の皮膚には 2 種類の幹細胞、つまり、以前から報告されている細胞運命が拘束された前駆細胞集団と、1 年間に約 4 ~ 6 回だけ非対称分裂を行う、長い細胞周期を持つ幹細胞群が存在することを明らかにした。恒常性が維持されている間は、細胞周期が長い幹細胞の非対称分裂から一過性の増殖性細胞が生じ、また、細胞運命が拘束された前駆細胞からは分化した細胞が生じる。しかし、創傷治癒過程で組織修復や再生に寄与するのは、細胞周期が長い幹細胞のほうであり、またその作用はより持続的であった。

生理：プロテアソームが幹細胞の寿命と結びついた

Proteasome linked to stem cells' longevity

寿命や幹細胞機能にプロテアソームが果たす役割について、A. Dillin のグループが 2 つの論文を発表した。1 つの論文では、線虫で、増殖している生殖系列細胞を除去すると寿命が延びる仕組みを明らかにした。*glp-1(e2141)* 変異体の線虫は生殖系列を持たず、資源を体細胞へ再分配しており、この浮いた資源を寿命の延長に投資している可能性があるという。また、これらの変異体では、プロテアソーム活性が正常個体に比べて 6 倍にも上昇し、損傷タンパク質の除去が亢進していた。それに付随して、19S プロテアソームの *rpn-6* サブユニットおよび FOXO 転写因子 DAF-16 の発現上昇が見られた。また、*rpn-6* を異所的に発現させるだけで、タンパク質毒性ストレスから十分保護され、寿命が延びた。この結果は、老化に関連したタンパク質恒常性疾患における異常を、*rpn-6* によって正常化できる可能性を示唆している。またもう一方の論文では、「急速に分裂す

る幹細胞が高いプロテアソーム活性を持っており、損傷タンパク質を除去することで、ゲノムとプロテオームの完全性を守っている」という仮説を、胚ヒト性幹細胞で検証した。ヒト胚性幹細胞は高い 26S/30S プロテアソーム活性を示し、この活性は、分化を誘導すると低下した。また高い活性は、19S サブユニット PSMD11（線虫では RPN-6）の発現量の上昇とも相関しており、これはインスリン /IGF-1 応答性転写因子である FOXO4 によって調節されていた。

工学：泡の出ない沸騰

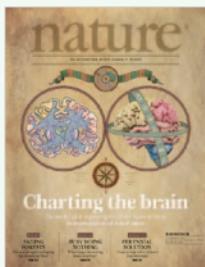
Boiling without the bubbles

梨地加工された超疎水性（超撥水性）表面はよく知られている。I. Vakarelski たちは今回、そのような超疎水性表面を利用して、「高温の固体表面と接触した液体の沸騰状態」を制御できることを示した。彼らは、沸騰が高温表面の連続蒸気膜でのみ起こるように「ライデンフロスト領域」を維持する系で、「核沸騰」バーリング相が生じないように、高温表面を設計できることを見いだした。核沸騰の完全抑制ができれば、原子力発電所などの蒸気爆発を避けるべき工業的状況において、危険を減らすことができるかもしれない。また梨地状撥水表面は、蒸発以外にも、例え着氷や着霜などの相転移の制御や抑制に使える可能性がある。

化学：プロスタグランジンの新合成法

A new route to prostaglandins

プロスタグランジンは、ホルモンに似た化学伝達物質であり、血液循環、消化、生殖など、さまざまな生理活性を調節している。プロスタグランジンは、生物活性と複雑な分子構造を持つため、多くの合成有機化学者にとって 40 年以上も研究対象となってきた。今回、V. Aggarwal たちによって、最も複雑なプロスタグランジン PGF_{2α} の簡便合成が報告された。この化合物が容易に手に入るようになれば、既存のプロスタグランジン系薬品が安価になるばかりでなく、普遍的な五員環モチーフ周辺の化学空間の研究が急速に進むであろう。



Volume 489
Number 7416
2012年9月20日号



脳の遺伝子発現地図：ヒト脳の分子トポグラフィーが前所未例のない精度で作成された

CHARTING THE BRAIN: The molecular topography of the human brain in unprecedented detail

ゲノム全域にわたる遺伝子の発現状況を示す高分解能地図は、マウスについては数年前から使用可能だ。しかし、ヒトの脳に関しては、サイズがその1000倍にもなること、また死後組織の入手機会と質が限られることから、精度の低い発現地図しか発表されていなかった。今回、アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）のM. Hawrylyczたちのグループは、レーザーマイクロダイセクションとマイクロアレイを使って、これまでになく高分解能の発現地図を作製した。健康だった2人の男性の脳を900の小区画に細分し、6万個の遺伝子発現プローブで調べたのだ。このアトラスはwww.brain-map.orgで自由に使用できる。ヒトとその他の動物の比較も可能になり、神経疾患や精神疾患の研究が加速することになるだろう。すでにこのデータから、ヒト海馬のカルシウム結合タンパク質CALB1が、マウスやアカゲザルよりも特異的なパターンを示すことが明らかになっている。

材料：熱で発電する新材料

New materials to generate electricity from heat

熱電材料を用いることにより、熱を電気エネルギーに変えたり、その逆に電気エネルギーを熱に変えたりすることができます。今回、バルク熱電材料である半導体テルル化鉛(PbTe)の構造を工夫することによって、熱電性能を大幅に高めることに成功した。実際には、3つの異なる長さスケールでフォノン散乱が実現された。原子スケールでのドーピング、ナノメートルスケールのエンドタキシャル析出、メソスケールでの粒界構造がPbTeに導入され、その結果、熱伝導率が劇的に減少し、非常に高い熱電性能指數が達成された。今回の成果は、廃熱回収用の先端的熱電材料の設計に役立つ可能性がある。

宇宙：重力レンズでとらえた若い銀河

A young galaxy captured by a cosmic lens

宇宙年齢が5億年未満の時期の若い銀河は、現在の大型望遠鏡の感度限界か、そ

れより暗いので、いまだにほとんど調べられていない。今回、大質量の銀河団による強力な重力レンズ効果を使って、赤方偏移 $z \approx 9.6$ の初期宇宙の銀河を観測した結果が報告されている。この赤方偏移は、およそ4億9000万年の宇宙年齢に相当する。こうした若い宇宙年齢では、暗い銀河が多いと思われ、おそらくこうした銀河が、銀河間物質を初期に再イオン化した主要因であると考えられる。

社会心理学：寛大さはタイミングの問題

Generosity is a question of timing

多くの人は、公共の利益のためには犠牲を払っても構わないと思っている。しかし、こうした協力的行動の基礎となっている認知機構については、ほとんど解明されていない。経済学の領域で行われた実験では、被験者は、私利私欲に基づく合理的な指示に反して、協力的行動してしまうことがよく見られる。果たして人間は、直観的に協力的行動をとるのか、それとも利己的な行動をとるのか。この疑問に決着をつけるため、今回、1回型のゲームと繰り返し型のゲームを含め、

10種類の実験を用意して調べた。その結果、直観的応答は協力行動のように見えるが、考える時間が多くあると、私利私欲の論理が集団的行動を押さえ込み、より寛容でなくなることがわかった。

脳：注意の中心的領域は脳のどこに？

Where is the focus of attention in the brain?

ある地点に注意を向けると、視覚野でその地点を表現しているニューロンの応答が増す。今回、A. ZénonとR. Krauzlisは、アカゲザルの成体で、眼球運動と関連する中脳の一部である上丘を不活性化してみた。すると、注意の認知効果に影響が現れたが、その上流の視覚野の注意依存的な調節には影響が現れなかった。注意に関する研究の大半は、「知覚増強は視覚応答の調節によって駆動される」という考え方に基づいている。しかし今回の研究を見ると、視覚注意には視覚野ニューロン活動の別な様相、または視覚とは直接関連のない別の脳領域が関与しているらしい。

遺伝：低分子RNAを介して受け継がれる生殖系列の不死性

Germline immortality transmitted by small RNAs

線虫(*Caenorhabditis elegans*)でのRNA干渉(RNAi)による遺伝子サイレンシングは、5世代以上にわたって遺伝することがある。S. Kennedyたちは、RNAiサイレンシングシグナルが次世代以降に伝達されない変異を探して遺伝学的スクリーニングを行い、核に局在するArgonauteタンパク質を見つけたとしてHRDE-1と命名した。このタンパク質は低分子干渉RNAに結合して、二本鎖RNAが導入された個体の子孫の生殖細胞で働き、サイレンシングが複数世代にわたって遺伝されるのを助ける。RNAi遺伝機構が持つ生物学的な機能の1つは、「生殖系列の不死性」を、妊性を促進する能力によって選ばれた低分子RNAという形で、世代の境界を越えて伝えていくことである、と著者たちは考えている。



Volume 489
Number 7417
2012年9月27日号

小さな始まり：伴星の消滅は、超新星 SN 1006 の前駆天体が一对の白色矮星であったことを示している

SMALL BEGINNINGS: 'Missing' companion points to white-dwarf binary as supernova SN 1006 progenitor

Ia型超新星は、白色矮星の主星と、赤色巨星、準巨星、主系列星、もう1つの白色矮星のいずれかの伴星からなる連星系が、爆発して生じると考えられている。4番目の「2つの白色矮星からなる二重縮退系」の場合、2つの星が爆発の前に合体し、伴星が残らないことがある。単一縮退系では、赤色巨星、準巨星、主系列星のいずれかである伴星が残存する可能性が高い。伴星の残骸を探索したこれまでの結果では、チコ・ブラー工超新星SN 1572について、論争を生じた結果が1つ見つかっている。さらに最近では、残存する伴星は小型の主系列星に限られることを示す観測結果から、巨星である伴星が残る可能性は除外されている。J. González Hernándezたちは、SN 1006の前駆天体の生き残っている伴星を探索し、伴星が赤色巨星や準巨星だった証拠は得られなかつたと報告している。従来の結果とあわせて考えると、この結果は、単一縮退チャネル、つまり主系列星、準巨星、巨星からのゆっくりとした質量蓄積を経て生じるIa型超新星が20%未満であることを示唆している。超新星爆発のもっと一般的な引き金は、軌道運動する小さいほうの白色矮星の急速な分裂だと思われる。表紙は、SN 1006超新星残骸の合成画像で、ハッブル宇宙望遠鏡がとらえたねじれた光のリボンが、膨張する爆風が周囲の希薄なガスに入っていく場所を示している。

進化：小さなステップが進化の跳躍につながる

Small steps towards giant evolutionary leaps

ダーウィンの唱えた漸進説と跳躍説を組み合わせ、進化の小さなステップが劇的な跳躍の道を開く可能性が示唆されてきたが、自然史から詳しい機構を明らかにするのは困難だった。今回 R. Lenski たちは、全ゲノム解析と「進化の再現」実験を組み合わせて、好気的ケン酸利用という1つの革新が多段階を経て生じた経緯を解明した。これは、細菌の実験個体群で3万世代、20年以上かけて進化したものだ。彼らが解明した3段階の過程は、①相乗作用によって1つの形質が実現可能になり、②実現によってそれが表に現れ、③改良によって有効化される、というもの。このような過程は、

原始的四肢類の地上への定住などでも見られたと考えられる。

医学：肺がんゲノムの解析

Lung-cancer genomes analysed

がんゲノムアトラス研究ネットワークは今回、178例の肺扁平上皮がんについて解析を行った。この腫瘍はよく見られる肺がんの一種だが、これまで包括的なゲノム解析が行われていなかった。今回の報告で、このタイプの腫瘍は複雑なゲノム変化を特徴としており、11個の遺伝子に頻発性の変異があることが明らかになった。その中には、ほぼすべての検体で見られるTP53の変異も含まれていた。また、扁平上皮の分化にかかる遺伝子にも高頻度で変異が見られた。これらの解析から、検討すべき治療標的候補も明らかになるはずだ。

医学：有効な抗インフルエンザ抗体

An effective anti-influenza antibody

C05という新規の抗インフルエンザ抗体が見つかり、その構造の特徴が報告された。C05は、赤血球凝集素の多様性の高い受容体結合ドメインにある保存された小さな部位を認識する。C05は、この部位に重鎖相補性決定領域3の1つのループを挿入し、さらにほかの結合相互作用によって親和性を高めることで、広範囲にわたる中和作用をもたらす。

発生：皮膚の薄い哺乳類にも再生能力

Thin-skinned mammal has ability to regenerate

多くの動物は、体を損傷しても、組織や臓器、場合によっては脚全体まで再生できるが、哺乳類では、再生能力はあってもごく限られていると考えられていた。しかし今回、トゲマウス (*Acomys*、別名アフリカトゲネズミ) が重要な例外となる可能性が明らかになった。ケニアで生きたまま捕獲されたトゲマウス属の *A. kempfi* と *A. percivali* に、ある種のトカゲと同じように、皮膚の一部を脱落させて素早く再生する能力があることが判明したのだ。トゲマウスはかなり大きく深い傷でも再生可能で、耳が損傷した場合、毛包や軟骨まで完全に再生し、瘢痕は残らない。哺乳類にはこれまで考えられていたよりも高い再生能力が備わっている可能性があり、トゲマウスは再生能力研究の新たなモデル生物となりそうだ。

||||||| 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ご覧いただけます。(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)

実りの秋。色とりどりの果実が店先に並んでいます。果物の色は、色素によって決まっています。リンゴの赤はアントシアニン、ミカンのオレンジは β -クリプトキサンチンによるものです。でも、色の中には色素が関係していない構造色というものがあります。これまで天然物としては、動物や鉱物で知られていました。クジャクやカワセミの羽の色、ルリスズメダイの体色、貝殻のパール色、オパールなどがあります。今回、初めて植物の実で構造色を発するものが発見されました。あまりおいしそうな実ではありませんが（実際、可食部はない）、色素を使わない植物性の発色素材への応用が期待されます。



ISTOCKPHOTO

nature news

語数：345 words 分野：植物学・材料工学・光学

Published online 10 September 2012 | doi:10.1038/nature.2012.11379

Cell structure gives African fruit its iridescent hue

Glittering blue colour stays intense years after plant's death.

Alyssa Joyce

1. A spectacular African fruit is more intensely coloured than any previously known biological substance. The fruit's metallic blue hue is produced not by a pigment, but by specialized structures in its cells, concludes a study published today in the *Proceedings of the National Academy of Sciences*¹.
2. Researchers at the University of Cambridge, UK, found that cells in the fruit of *Pollia condensata* had walls made of tightly coiled cellulose strands that reflect light. Slightly different spacings between the strands in each cell reflect light of different wavelengths, producing an iridescent blue colouring.
3. "The optics are impressive," says Silvia Vignolini, a physicist at the University of Cambridge and one of the authors of the study. "There are no previous examples of this in nature."
4. 'Structural colour' is known in animals: peacock feathers, beetle carapaces and the wings of some butterflies are all iridescent, but they use different structures and materials to achieve the effect. It is the first demonstration of structural color in a fruit.
5. The plant is found across Africa, but the fruit has no nutritional value: it contains only seeds, with no pulp.

Beverley Glover, a plant scientist at the University of Cambridge and a co-author of the study, thinks that the glittering fruits appeal to birds that use them to decorate nests to attract mates.

6. Plants have evolved many amazing features to disperse their seeds, but Glover says that "this strategy is brilliant as the plant does not waste any precious energy on providing food for birds".
7. What is more, century-old specimens still glitter, because there is no pulp to rot, and no pigments that might fade.
8. Vignolini says that scientists could make similar cellulose structures to provide non-toxic replacements for colourants in the food industry or paper manufacturing.
9. Doekele Stavenga, a biophysicist at the University of Groningen in the Netherlands who has explored structural colour in animals, says that such colourants would be useful for producing non-toxic pearlescent effects. "The most immediate applications might be in anti-counterfeiting and anti-forgery," he says, because cellulose structures embedded in paper would be hard to copy.

Reference

1. Vignolini, S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1210105109 (2012).

TOPICS**構造色 (Structural colour)**

シャボン玉、ある種のチョウ、タマムシ、クジャクの羽、青魚などのように、物質そのものには色素はないのに、色を見せるものがある。これらの場合、物質表面の微細構造によって、光の干渉、回折、散乱などが生じ、その結果、色が発現している。このような色を構造色といい、金属光沢や虹色の性質を持つものが多い。退色しないので塗装に使用されたり、色素を使わない新素材が開発されたりしている。構造色の仕組みは、主に次のような光学現象によるが、多層膜と回折格子といった組み合わせで生じるものもある。

- 薄膜干渉：シャボン玉、油膜など
薄膜の上面と下面で反射された光が干渉。
- 多層膜干渉：タマムシ、パール、ネオンテトラ、サンマなど
何層も重なった薄膜による干渉。各層の厚さや数、構成などにより、さまざまな色彩を生み出す。

- 回折格子：CD・DVD、モルフォチョウ、クジャクなど

物体表面上に規則正しく並んだ構造物が、回折格子のように光を干渉し、虹色や特定の色に見える。

- 散乱：空の色、青や緑の虹彩、ルリシジミ、牛乳など

光の波長より十分小さい粒子による散乱はレイリー散乱と呼ばれ、散乱に方向性はないが、波長が短いほど強く散乱する。青空や欧米人の青い光彩は、これによる。一方、光の波長と同程度またはそれ以上の粒子による散乱はミー散乱と呼ばれ、コロイド粒子やエアロゾルの散乱が相当する。この場合、散乱は波長と粒子サイズの比によって方向性が異なる。

- コレステリック構造：コガネムシ、コレステリック液晶

コレステリック構造では、同じ面内の分



アフリカ全土に自生している *Pollia condensata* は、鮮やかな金属光沢の青色の果実をつける。

P.MOULT

子は一定方向に配向しているが、隣接する面での分子配向軸がねじれているため、面の垂直軸の周りに配向方向がらせん状になっている。らせんのピッチが入射光の波長とほぼ等しい場合に、らせんのねじれの向きと同じ方向の円偏光成分を選択的に反射する。

SCIENCE KEY WORDS**2. cellulose: セルロース**

D-グルコースが β -1,4-グリコシド結合した高分子。種子植物・シダ植物・コケ植物・一部の藻類の細胞壁の主成分。

2. wavelength: 波長

電磁波や音波などで、波の山から山まで、あるいは谷から谷までの距離のこと。

3. optics: 光学、光学系**4. peacock: クジャク**

狭義ではキジ目キジ科のクジャク属を指すが、広義では、コクジャク属、コンゴクジャク属の鳥類も含む。クジャク属には、インドとその隣接諸国の標高 1500m 以下の林や農耕地に生息するインドクジャク（雄は体長 2 ~ 2.3m で青系の体色）と、中国南西部、インドシナ・マレー半島、ジャワ島の森林に生息するマクジャク（雄は体長 2.5 ~ 3m で緑系の体色）の 2 種が属する。ともに、上尾筒と呼ばれる、円状斑紋があるディスプレー用の羽を持つ。

4. beetle: 甲虫

カブトムシ、ホタル、テントウムシなど、コウチュウ目に属する

昆虫。ゼンシ 飛ぶ機能を失った前翅が硬化して背面を覆っている。幼虫からさなぎを経て成虫になる、完全変態。37 万種が報告されており、全動植物の 1/4 を占めている。

4. carapace: 背甲、甲皮

動物の体を覆う、骨性あるいはクチクラ性の硬い構造。背甲はカメの甲殻のこと。甲皮は、甲殻類や昆虫類の体を覆っている外皮のこと、甲殻ともいう。

5. nutritional: 栄養の**5. pulp: 果肉**

果物の皮と種子の間の部分のこと。中果皮（果皮は子房壁が成熟したもので、外果皮、中果皮、内果皮がある）が発達したモモ、メロンなど、内果皮が発達した柑橘類、花托（花柄の先端にあり、花を支えている）が発達したリンゴ、イチゴなど、さまざまな形態がある。

5. mate: 交尾や接合の相手、配偶者

交尾は、動物が受精のために生殖器を密着させること。接合は、シダ植物やコケ植物、藻類、菌類の配偶子や、原生動物纖毛虫類（ゾウリムシなど）の配偶子が合体すること。

WORDS AND PHRASES

タイトル **iridescent**：「虹色に輝く」、「玉虫色の」、「真珠光沢の」

1. intensely: 「激しく」、「強烈に」**1. hue: 「色相」、「色調」****1. pigment: 「色素」****5. glitter: 「きらきら光る」、「きらきら輝く」****5. appeal to: 「～にとって魅力がある」、「～にアピールする」****6. feature: 「特徴」****6. disperse: 「散布する」****7. rot: 「腐る」****7. fade: 「あせる」、「薄くなる」****8. colourant: 「着色剤」****9. pearlescent: 「真珠光沢効果」****9. anti-counterfeiting: 「偽造防止」**

通貨を偽造する場合は、主に **counterfeit**（偽造する）。

9. anti-forgery: 「偽造防止」

文書を偽造する場合は、主に **forgery**（偽造する）。

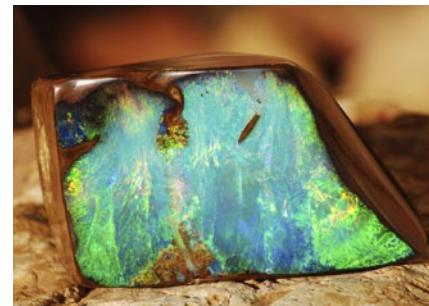
9. embedded in: 「～に埋め込まれた」、「～に組み込まれた」

参考訳

細胞構造が作り出す 果実の光沢

アフリカ産のある植物は、枯れた後も、その果実の青い光沢が長い間持続する。

アリッサ・ジョイス



ISTOCKPHOTO

10月の誕生石オパールも、構造色で光輝く。

- 既知のどの生体物質よりも強烈な色をした、アフリカ産の華やかな果実がある。本日、*Proceedings of the National Academy of Sciences* に掲載される研究論文によると¹、この果実のメタリックブルーの色調を生じさせているのは、色素ではなく、特殊な細胞構造であるという。
- ケンブリッジ大学（英国）の研究者らは、*Pollia condensate* という植物の果実の細胞壁中に、セルロース繊維がらせん状に固く巻いたものからなる層がいくつも形成されていて、これが光を反射することを明らかにした。セルロース繊維の間隔は細胞ごとに微妙に違っており、異なる波長の光を反射するので、その青い光沢も見る角度によって微妙に変化する。
- 「見事な光学系です。これと同じ構造が自然界で見つかったことはまだありません」。こう話すのは、今回の研究論文の共同著者の1人で、ケンブリッジ大学の物理学者の Silvia Vignolini だ。
- 動物については「構造色」というものが知られており、クジャクの羽や甲虫の甲皮、一部のチョウ類の翅などの虹色の輝きがその例とされている。しかしながら、この色彩効果を得るための構造と材料はそれぞれ異なっている。果実に構造色があることが明らかになったのは、今回が初めてだ。
- Pollia condensate* はアフリカ全土に分布しているが、その果実に栄養価はない。種子しか入っておらず、果肉

はないのだ。この論文のもう1人の共同著者で、ケンブリッジ大学の植物科学者である Beverley Glover は、きらきらと輝く果実は、巣を飾って配偶者を引き寄せようとする鳥類にとって魅力があると考えている。

- 各種の植物は、その種子を散布するために、数多くの驚くべき特徴を進化させてきた。しかし Glover は、「*Pollia condensate* が編み出した方法は、特に見事といえます。貴重なエネルギーを使って鳥類に食物を提供するというむだをしていないからです」と話す。
- さらに、この果実の標本は、一世紀を経ても輝きを失わない。腐るような果肉や色あせする色素が含まれていないからだ。
- これと似たセルロース構造体を作ることで、食品産業や製紙業で使用されている着色剤に代わる、毒性のない物質が得られる可能性がある、と Vignolini は話す。
- 動物の構造色を研究してきたフローニンゲン大学（オランダ）の生物物理学者 Doekle Stavenga は、こうした着色剤を開発することができれば、毒性なしに真珠光沢効果を作り出すのに役立つと言う。「最も早く応用できると思われるのが通貨や文書の偽造防止です」と彼は話す。紙に埋め込まれたセルロース構造体はコピーが難しいと考えられるからだ。

(翻訳：菊川 要)

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。

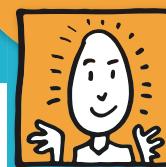
帰りに
買いたい！



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

京都大学 山中伸弥教授がマウスで人工多能性幹細胞（iPS 細胞）の作成に関する論文を発表したのが 2006 年。今回のノーベル医学生理学賞授賞は、それからわずか 6 年である。iPS 細胞の臨床応用がまだこれからであることを考えると、期待の大きさが現れた異例の授賞と言えよう。本誌 2 ページの記事にもあるように、山中教授が構築をめざす iPS 細胞バンクは、まさに「日本国の資産」となるものだ。「加齢黄斑変性」に対する国内臨床試験は、来年にもスタートするという。ところで、研究費の寄付を募るために山中教授がマラソンに出場した話が美談として報じられたが、研究者が本務に専念できる環境を作るのは、国家の責務のはずだ。恥ずかしく思う役人がいる日本であってほしい。（EM）

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

npg nature asia-pacific

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843

東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル

Tel. 03-3267-8751 (代表)

Fax. 03-3267-8754

www.naturejpn.com

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

広告のお問い合わせ

Tel. 03-3267-8765 (広告部)

Email : advertising@natureasia.com

編集発行人 : David Swinbanks

副発行人 : 峯村宏

編集 : 松田栄治、宇津木光代

デザイン／制作 : 村上武、中村創

広告／マーケティング : 米山ケイト、藤原由紀

池田三知世

編集協力 : 白日社

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

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

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



 BRITISH AIRWAYS

自分だけの時間



ネイチャード・ダイジタル
11月号

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。



定価 680 円

本体 648 円
Printed in Japan

雑誌 07271-11



4910072711123
00648

平成24年10月25日発行 第9巻第11号
編集発行人: David Swinbanks

発行所: ネイチャード・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
ISBN: 1880-0556