ISSN 1880-0556

nature DIGEST

日本語編集版
NOVEMBER 2007
VOL. 04, NO. 11
11

http:// www.nature.com/naturedigest

大量絶滅の謎

20th anniversary
npg nature asia-pacific
Established 1987 as Nature Japan K.K.

2007 Autumn

世界最高水準「科学技術創造立国」実現のサポーターとして

産学「官」イノベーションに貢献します。

サイエンス ジャパン

www.研究職派遣.com

www.研究秘書派遣.com
www.研究職紹介.com
www.研究補助依頼.com

www.翻訳依頼.com

www.校閲依頼.com
www.オンライン校閲.com
www.通訳依頼.com
www.英語司会.com
www.翻訳通訳仕事.com

www.研究機関ホームページ.com

www.布地ポスター.com
www.研究印刷物.com
www.広報制作.com

www.会議運営.com

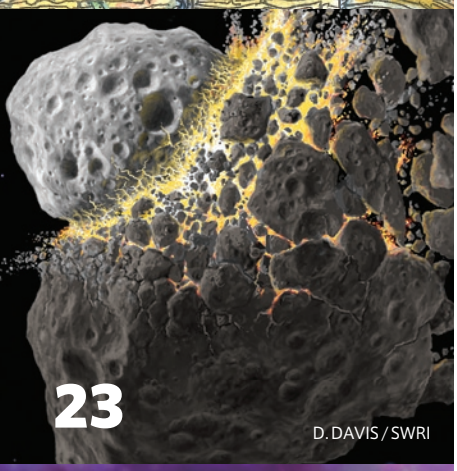
www.展示会ブース.com
www.科学イベント.com

サイエンス・アライアンス・ジャパン
研究開発支援
www.science-japan.com

www.science-japan.com

i-CUBE Tsukuba Co.,Ltd.

nature asia-pacific
Established 1987 as Nature Japan K.K.



nature DIGEST

11 volume 4 no.11
November
www.nature.com/naturedigest

© 2007 年　NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。

NEWS FEATURE

大量絶滅の謎

表紙：D. SIMONDS

HIGHLIGHTS
02 vol. 449　no.7160, 7161, 7162, 7163

NEWS
04 風向きの変化がもたらしたノーベル平和賞
iPodの中のノーベル物理学賞
06 ノックアウトマウス作製にノーベル医学生理学賞
誕生日プレゼントはノーベル化学賞

EDITORIAL
08 たとえ名前が変わろうともEpoはEpo

NEWS FEATURE
09 震源への船出
David Cyranoski
13 マイクロRNAによる遺伝子活性化をめぐって
Erika Check
18 千古の「死の書」をひも解く
Nick Lane

NEWS & VIEWS
23 恐竜を絶滅させた小惑星の玉突き
Philippe Claeys & Steven Goderis

英語でNATURE
26 Minimum telomere length defined for healthy cells
細胞が正常であり続けるために最低限必要なテロメアの長さが判明

発行人：ディビッド・スウィンバンクス
副発行人：中村康一
編集：北原逸美、中野美香、田中明美
デザイン／制作：村上武、中村創
広告：米山ケイト
マーケティング：吉原聖豪

2007年11月1日
毎月第1木曜日発行
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　Fax. 03-3267-8754

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Vol.449 | no.7160, 7161, 7162, 7163

受精におけるカルシニューリン
Calcineurin in fertilization

卵における受精から細胞質内Ca^{2+}濃度の上昇までの過程は、多細胞生物の卵の活性化に極めて重要な現象であり、詳細に解明されているが、その下流経路についてはあまり調べられていない。今回、2つの研究グループが、ホスファターゼであるカルシニューリンを含む新たな経路を発見した。カルシウムによるカルシニューリンの活性化は、減数分裂M期で停止していた卵の細胞周期を受精後に進行させるため、アフリカツメガエル（*Xenopus*）の胚発生開始に必須である。そして、ホスファターゼ活性の第二波は有糸分裂開始を誘導するのである。

20 September 2007 Vol.449 / Issue 7160
Letters pp.336, 341, N&V p.297 参照

ヨーロッパへ向かった人類
Headed for Europe

グルジア共和国のドマニシで見つかった原人は、ホモ・エレクトゥス（*Homo erectus*）に近いと考えられることが多く、アフリカ以外の場所で見つかっているヒト科化石の中でほぼ間違いなく最古のものである。この結論は、これまでのところ複数個の頭骨から得られたものだ。今回、頭部より下の化石が初めて発見された。青年1個体の頭骨と関連した部分骨格と、成人3個体の化石である。この報告によれば、ドマニシ原人はホモ・ハビリス（*Homo habilis*）と同じく、さらに原始的であると考えられる。News & Viewsでは D Liebermanが、今回の新しい化石と、本誌8月9日号の表紙を飾ったケニアのトゥルカナ湖畔出土の化石とを比較している。ドマニシとトゥルカナで最近発見されたこれらの化石の類似性からすると、とりあえずは両者が同一種だと考えてもよさそうだとLiebermanは述べている。

20 September 2007 Vol.449 / Issue 7160
Article p.305, N&V p.291 参照

プロトンの感知：ナトリウム選択性イオンチャネルの構造
SENSING ACID: Architecture of a sodium-selective ion channel

ASIC（acid-sensing ion channels）はプロトンにより活性化される受容体で、ヒトの多くの組織や器官に存在し、特に中枢および末梢神経系には豊富である。マウスを使った実験から、ASICは痛み感覚や恐怖条件づけ記憶に関係することが示されている。ASICは、ナトリウム恒常性維持から機械刺激受容にわたる広範な生物機能に関与する受容体スーパーファミリーに属している。しかし、この重要なタンパク質群の構造はこれまで明らかにされていなかった。今週号ではE Gouauxたちが、閉鎖状態のニワトリASIC1の高分解能の結晶構造を報告している。これまでに調べられたほかのチャネルとは異なり、ASIC1は三量体である。表紙は、ASIC1の大きな細胞外領域（表紙の上半分、細胞膜は2本の横線で示す）で、多くの窪みと突出がみられ、プロトンの検出にかかわる酸性残基対が存在している。

20 September 2007 Vol.449 / Issue 7160
Article p.316, N&V p.293 参照

DNAから「U」を閉め出す
Keeping DNA non-U

ウラシル（U）はRNA中にあって、DNA中のチミンに相当する位置を占めている。もしも誤ってDNA中にウラシルが出現すると、命にかかわる変異を起こすことがある。その代表的な例は、シトシンの化学修飾によって起こる。こうした恐ろしい変異を防ぐため、細胞はウラシルDNAグリコシラーゼ（UNG）という酵素を使って、DNAからウラシルを取り除く。この酵素がDNAを監視して紛れ込んだウラシルを見つける詳しい仕組みが、今回明らかになった。DNAらせんは静止した分子ではなく、塩基対が「呼吸」しているように、短時間分離しては再びくっつくことを繰り返している。ウラシル塩基が外れてらせんから飛び出したときに、ウラシルDNAグリコシラーゼはこれを捕まえて取り除く。チミンは、ウラシルとはメチル基1個が異なるだけなので警戒中の酵素にウラシルと同じように捕まるが、酵素の活性部位にそれほどぴったり合わないため、釈放され、DNA分子中に戻って本来の役割を果たすのである。

27 September 2007 Vol.449 / Issue 7161
Article p.433 参照

アンドロステノンをかぐ
The scent of androstenone

ヒトでは、特定の匂いに対する感受性と、それらの主観的な認識のどちらにも、かなりの個人差がある。今回新たな研究から、単一のヒト嗅覚受容体にある遺伝的差異が知覚の個人差と関連することが初めて示された。嗅覚受容体のOR7D4は、*in vitro*でアンドロステノンにより選択的に活性化される。アンドロステノンはテストステロンの代謝産物で、ヒトのフェロモンにあたるのではないかと考える研究者もいる。OR7D4をコードする遺伝子の差異は、個人がそれぞれアンドロステノンをどのような匂いと感じるかに影響を及ぼしており、この匂いを快いと感じる人や不快と感じる人、さらには何も匂いを感じない人がいる。また、こうした差異は匂いの強さの知覚にも影響を及ぼしている。

27 September 2007 Vol.449 / Issue 7161
Letter p.468 参照

量子バスに乗るキュービット：超伝導回路によるデータ処理
CATCHING THE QUANTUM BUS: Data processing with superconducting circuits

微細加工した超伝導回路素子は、量子の挙動力を情報処理に用いることができる。古典情報ビットとは異なり、量子情報ビット（キュービット）はオンとオフの重ね合わせ、または混合状態を形成することが可能で、高速で自然な形の並列処理が行える。これまで、キュービット-キュービットの直接結合は最大4個のキュービットまで実現していたが、今回2つの研究グループが別々に、この次にあたる重要な段階を実証した。すなわち、長さが数ミリメートルの超伝導伝送線路で形成した空洞共振器の形をした量子バスを介して、2個の超伝導キュービット間での量子情報の伝達と交換が観測されたのである。このマイクロ波共振器を使うことで、2個の量子ビット間での量子情報の保存、転送および交換ができる。これにより、多重化キュービットの読み出しも行える。この基本アーキテクチャーは拡張に適しており、多数の超伝導キュービット間のコヒーレントな相互作用が可能になるかもしれない。表紙は、2個の小さい超伝導位相キュービットを接続する長いジグザグ形の空洞共振器、つまり量子バスを示している。

27 September 2007 Vol.449 / Issue 7161
Letters pp.438, 443, N&V p.415 参照

連発宇宙線
Quick-fire cosmic rays

地球を周回しているチャンドラX線天文衛星で得られた新たなデータから、超新星残骸

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

※「今週号」とは当該号を示します。

SNR RX J1713.7-3946の外殻中のX線ホットスポットが、1年という時間スケールで明るさを増し、それから減光したことが明らかになった。この超新星残骸は、X線放射がおおむね非熱的起源をもつという点で特異なものだ。この急速な変化は、シンクロトロン過程を介して作用する超相対論的な電子が、おそらくそのX線源であることを示している。このことから、星間磁場の100倍以上に増幅された磁場中で、予想外に急速な宇宙線加速が起きていると考えられる。

4 October 2007 Vol.449 / Issue 7162

Letter p.576 参照

痛いところに効く
Hit where it hurts

局所麻酔薬のほとんどがもつ欠点は、作用が非特異的なことだ。局所麻酔薬は、脂質親和性が高いために、実質上すべてのニューロンに入り込むことが可能で、細胞膜のナトリウムチャネルを無差別に遮断するのである。痛覚感知ニューロンの活性を特異的に遮断して、ほかの知覚ニューロンや運動ニューロンには影響を与えないようにできれば、もっと標的を絞った局所麻酔が可能となるだろう。この可能性についてBinshtokたちは、リドカインの誘導体QX-314の標的を痛覚感知ニューロンのみに限定できると報告している。通常QX-314は細胞膜を通過できないのだが、痛覚感知ニューロンだけに発現するカプサイシン受容体であるTRPV1チャネルを介して細胞内に入れてやると、痛覚特異的に働かせることができる。QX-314とカプサイシンをラットに同時に投与すると、「通常」のリドカイン麻酔でみられる麻痺を伴うことなく、機械刺激や熱による痛みが遮断され、局所麻酔効果がもたらされるのである。

4 October 2007 Vol.449 / Issue 7162

Letter p. 607, N&V p.545 参照

夢から現実へ：スプートニク打ち上げ50周年
BACK DOWN TO EARTH: Fifty years after Sputnik

この10月4日で、「宇宙開発競争」が始まってからちょうど50年になる。ソビエト連邦が、初の人工衛星スプートニク1号を軌道に乗せ、世界に衝撃を与えたのは、1957年のこの日のことだった。当時、ソ連邦の科学技術の水準は高く維持されていた。表紙は、ボルシェビキ革命42周年と栄光の絶頂にあった宇宙開発計画をたたえる1959年のポスターである。しかし、50年の歳月が流れ、ソ連邦は消滅し、かの古き大国の中枢では、物事があまり楽観的には進んでいないようである。科学面の生産性は、今やほとんどの分野で低迷している。今週号では、ロシアの科学技術の現状について、3本のNews Featureが例証している。300年の歴史をもつロシア科学アカデミーは、この国の科学技術を底上げする努力の中心となるだろう。だが、それにはまず大幅な近代化が必要だ。しかし、いったい、それを仕切るのは誰なのか。Q Schiermeier が、ロシア科学技術政策中枢部での権力闘争について報告している。方向性を見定めることは必要だが、そもそもの問題は何なのか。ロシアに暮らし、研究に従事している科学者9人が、それぞれの個人的見解を述べている。もちろん、サクセスストーリーも存在する。A Abbottは、変異マウスを使って、実験室のケージの中とは異なる実世界の難問に直面させたときの行動に関する一連の研究について報告している。

4 October 2007 Vol.449 / Issue 7162

News Features pp.524, 528, 532 参照

道の分かれ目
A parting of the ways

遺伝子重複は、新しい遺伝子や機能が生じる原因になると長い間考えられてきた。しかし、重複してできた遺伝子の大半は、新しい機能をもっておらず、元の祖先遺伝子が担っていた複数の機能を分担して受けもつようになるだけである。今回、このような分業化の一例の詳しい分析が行われた。出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）では、ガラクトースの利用経路に2個のよく似た遺伝子が含まれていて、補助誘導因子（*GAL3*）と酵素（*GAL1*）をコードしている。この2つは、ほかの酵母に現在もみられる単一の二機能性祖先遺伝子から生じたものである。重複してできた最初の2個の遺伝子の間に生じると考えられる対立は、主として調節配列に起こった一連の適応変化によって解消されてきた。このゆるやかな変化は1億年近くかけて完了し、Gal3がガラクトキナーゼ活性を完全に失うことで締めくくられた。そして*GAL1*と*GAL3*は、より複雑で、おそらくはより最適な遺伝的経路に組み込まれたのである。

11 October 2007 Vol.449 / Issue 7163

Article p.677, N&V p.673 参照

位相を正確に計る方法
A measured approach

レーザー放射は通常、周波数と強度を決定する検出器で測定されるが、放射の位相に関する情報は得られない。位相を測定すれば、レーザー動作の基礎となる光増幅と光減衰の動的過程に関する知見が得られるだろう。Krollたちは今回、テラヘルツ領域で動作するいわゆる量子カスケードレーザーの発するレーザー放射の振幅と位相を測定する方法を開発した。この技術はほかの種類のレーザーにも応用でき、光損失につながる影響の研究に使うことができそうだ。これはレーザーの性能改良に有用な情報になる。

11 October 2007 Vol.449 / Issue 7163

Letter p. 698, N&V p.669 参照

瀬戸際にある単語：言語の進化
WORDS ON THE BRINK: The evolution of language

言語が進化していくと、文法的規則が生まれて例外が滅びていく。Liebermanたちは、1200年間にわたる英語の語法に基づいて、言語がしだいに規則化していく速度を算出した。177の不規則動詞のうち、79語はこの1000年の間に規則動詞に変化した。このような傾向は、単純なルールに従っている。すなわち、動詞の半減期はその使用頻度の平方根に応じて決まるのである。使用頻度が100倍低い不規則動詞ならば、10倍速く規則動詞に変わる。「-ed」を付けて過去形を表すような規則の出現は、例外的な語形に消滅を運命づけるものだ。表紙はこうした傾向をイメージ化したもので、字の大きさはその動詞の使用頻度に対応しており、大きな字で表された動詞は上部にとどまり、頻度が低い小さな動詞は下へ落ちていく。もう1つの研究でPagelたちは、言葉の意味の進化に注目した。インド・ヨーロッパ語では全体にわたって、「tail」や「bird」のような語は速やかに進化し、互いにつながりのない多数の単語によって表現されている。そのほかの、例えば数を表す「two」のような語は、全インド・ヨーロッパ語で、近縁度の非常に高い語形で表されている。80を超える現代言語のデータから、単語はよく使われるほど変化が少ないことが示されている。

11 October 2007 Vol.449 / Issue 7163

Letters pp.713, 717, N&V p.665 参照

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Climate change: a Nobel cause

風向きの変化がもたらした ノーベル平和賞

Nature Vol. 449 (766) / 18 October 2007
Quirin Schiermeier & Jeff Tollefson

ポツダム気候影響研究所（ドイツ）の気候モデル作成者Stefan Rahmstorfは、「まったく予想していませんでした。すばらしいことです」と語った。10月8日から10日にかけて、彼はポツダムで開催された「地球の持続可能性：ノーベル賞受賞者の主張」というシンポジウムに参加していた。シンポジウムには10人以上のノーベル賞受賞者と多数の専門家が参加して、気候変動とそれに関連した諸問題について議論した。そして10月12日に、彼らは映画製作者であり米国前副大統領であるアル・ゴアと国連のIPCC（気候変動に関する政府間パネル）がノーベル平和賞を受賞したことを知ったのだ。彼らの主張そのものがノーベル賞の受賞理由になったのである。

「アル・ゴアは、気候のために精力的に闘ってきました。政治家や市民の目をこの深刻な問題に向けさせた功績は、十分に受賞に値します」と、ポツダムでのシンポジウムに参加していたIPCC前議長のロバート・ワトソンはいう。「一方、IPCCが共同受賞したことは、信じられないくらいうれしい驚きでした。気候研究コミュニティーの努力が正当に報いられたのです」。IPCC現議長のラジェンドラ・パチャウリもまた、今回の受賞により科学者たちの業績が広く認められたと考えている。「科学コミュニティーに敬意を表します。この賞を獲得したのは彼らです」と彼は話す。

気候変動が究極的には平和と安全に対する脅威となることを考えれば、IPCCの活動に対してノーベル平和賞が授与されるのは極めて妥当なことである、とワトソンは付け加える。同賞は、以前にも環境分野の活動に対して授与されたことがある。ケニヤの生物学者にして環境保護活動家であるワンガリ・マータイは、アフリカでグリーンベルト運動を立ち上げた功績により2004年のノーベル平和賞を受賞した。ポツダムでのシンポジウムには彼女も参加し、ナイロビからライブビデオによる演説を行った。

IPCCは、過去20年間に4回にわたって評価報告書を発表してきた。いずれも、気候変動の科学と影響に関する既存の科学文献を広範に解説したものであり、数千人の著者や解説者による文献が評価の対象になっている。気候変動の科学に関する最新の評価報告書の筆頭著者であるRahmstorfは、「夜間や週末に山のように積み上げられた文献を吟味していく作業がどんなにたいへんか、想像していただけるでしょうか？」と語る。

最近になって、IPCCが編纂した情報を

The physics prize inside the iPod

iPodの中のノーベル物理学賞

Nature Vol. 449 (643) / 11 October 2007
Geoff Brumfiel

2007年のノーベル物理学賞は、磁気記憶装置を劇的に小さくするかぎとなる効果を発見した2人の研究者が受賞することになった。今回、賞を分け合うことになったのは、1988年に巨大磁気抵抗（GMR）効果を発見したフランスのパリ南大学のアルベール・フェールとドイツのユーリヒ固体物理研究所のペーター・グリュンベルクである。スウェーデン王立科学アカデミーは10月9日、この2人に賞を贈ることをストックホルムで発表した。

GMR効果は、ナノテクノロジーと「スピントロニクス」の分野でいち早く重要な応用が可能になった効果の1つとされている。フェールは「とても光栄で、うれしく思います。科学はすばらしいものです」と電話での記者会見でこう述べた。

GMR効果の基礎になっているのは電子のもつスピンである。電子のスピンは磁場を作り出し、上向きか下向きに整列することもできる。電子が物質の中を通過する際には、物質中の電子のスピンが自分と同じ向きに整列している場合には容易に通過することができるが、自分とは逆向きに整列している場合には抵抗を受ける。

フェールとグリュンベルクは、わずか数十ナノメートルの薄さの磁性材料と非磁性材料を交互に重ねた多層膜を使って、この効果を独立に発見した。多層膜に磁場をかけ、すべての磁性層の電子のスピンを同じ向き（例えば上向き）に整列させると、同じ向きのスピンをもつ電子はこの材料の中を容易に通過することができるが、逆向きのスピンをもつ電子はなかなか通過することができない。

これに対して、磁場を弱くすると、各層の電子のスピンが上向き、下向きと交互に並ぶようになる。その結果、多層膜の中を通過するすべての電子が抵抗を受けることになり、正味の抵抗はこの場合のほうが大きくなる。磁場の変化に伴う多層膜の抵抗の変化量は、それまでに観察されていた変化量に比べてはるかに大きかったため、「巨大磁気抵抗」とよばれることになった。

この効果を利用して、小さな磁場に極めて敏感に反応する素子が開発された。ハードディスクドライブは、ディスク表面の磁場のパターンとして情報を蓄えている。GMR効果が発見されるまで、ハードディスクの

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

政策立案者に注目させ、利用させるためにはどうすればよいかが議論されるようになった。パチャウリは、いくつかの方法を提案するメモを起草して配布した。その1つは、具体的な問題に関する簡潔で対象を絞った報告書を頻繁に発表するという方法である。もう1つは、気候変動がそれぞれの地域に及ぼす影響に徐々に注目していくという方法である。これから数か月にわたって開かれる一連の会合の中で、これらの選択肢やその他の選択肢について話し合うことになる。「我々は、IPCCが効率よく機能するように、これを変えていかなければならないのかもしれません」とワトソンはいう。「けれども今回のノーベル賞は、IPCCを存続させなければならないことを改めて自覚させてくれました」。

環境保護活動家や多くの米国人科学者は、世界の人々の目を気候科学に向けさせたゴアの努力を賞賛した。それは20年以上前に始まり、つい最近は『不都合な真実』というドキュメンタリー映画を生み出した。気候研究所（ワシントンDC）の気候変動プログラムの主任科学者であるMichael

著作権等の理由により画像を掲載することができません。

左は、米国前副大統領のアル・ゴア（59歳）。右は、受賞を祝うIPCC（事務局はジュネーブ）のラジェンドラ・パチャウリ議長（左、67歳）と同僚たち。

K03 / ZUMA PRESS / NEWSCOM
AFP= 時事

MacCrackenは、ゴアは1990年代にビル・クリントン政権の副大統領であったときには米国を動かすことができなかったが、その後、人々にメッセージを伝えるのが本当に上手になったと指摘する。「世間の注目を集めるのは非常にむずかしいことです」と彼はいう。「ゴアの真の功績は、そこにあるのだと思います」。

米国海洋大気局の上級科学者でありIPCCの第一作業部会共同議長であるスーザン・ソロモンは、今回の受賞は「科学がもたらしたすばらしい勝利」であるといい、そのメッセージを市民に届けたゴアの貢献をたたえた。「私はあの映画が好きです。大好きです」と、ソロモンはいう。「彼は、人々に現状を認識させたいのだと思います。それは非常によい目標です。私は、彼が政策を売り込もうとしているとは思いません」。ハーバード大学の地球化学者であるDan Schragは、ゴアの受賞は妥当であるとしながらも、政治的な面についてはそれほど楽天的ではない。「私が唯一心配しているのは、彼の活動により気候問題に強い関心を寄せる層が生まれたのは米国内だけであり、ほかの国々には当てはまらないということです」。

案の定、今回の受賞を受けてゴアはもう一度大統領選に出馬するのではないかという憶測の声があがっている。彼は繰り返しその意思はないといっているが、可能性を完全に否定したこともない。■

A3250 OLIVER BERG / DEUTSCHE PRESSE-AGENTUR / NEWSCOM
JULES MOTTE / ABACA PRESS/ NEWSCOM

データの読み出しには金属製の誘導コイルが用いられていた。電磁誘導の法則上、コイルにはある程度の大きさが必要であり、1ビットの情報を貯蔵するのに必要な面積も大きかった。パリ南大学のClaude Chappertは「GMR効果は、これらに比べて格段に小さな磁気ヘッドを作ることを可能にしたのです」と説明する。この発見は家電に革命を起こした。「MP3プレイヤーが広く使われるようになったのも、その1つです」。

1990年代末には、GMR効果を使った素子がエレクトロニクス産業のいたるところで使われるようになっていた。これには、IBMアルマデン研究センター（カリフォルニア州サンノゼ）の物理学者Stuart Parkinの研究により多層膜の製法が簡略化されたことも関係している。Parkinはこれまでにいくつかの物理学賞をフェールやグリュンベルクと共同受賞してきたが、今回のノーベル賞受賞者には入らなかった。英国ケンブリッジ大学のTony Blandは「ParkinはGMR効果が商品化されるかぎとなる貢献をしましたが、フェールとグリュンベルクはこの効果の発見者です。この分野の研究者たちは、今回の判断をおおむね妥当と考えるでしょう」と述べる。

「GMR効果の用途は、情報の記憶だけではありません」とフェールは指摘する。この発見は、電子の電荷だけでなくスピンも利用するスピントロニクスという新しい工学分野も誕生させた。オランダのフローニンゲン大学のBart van Weesは、スピントロニクスは近い将来、電力なしでも安定にデータを保持し、一部のコンピューターの起動をもっと速くするようなランダムアクセスメモリーを可能にするだろうと考えている。光ファイバーシステムと従来の半導体の間で情報をやりとりする新しい方法も生まれるかもしれない。

さらにその先には、電流の代わりにスピンを利用する情報処理技術が考えられている。これはまだ理論的な可能性にすぎない

南フランス大学（仏）のアルベール・フェール教授（左、69歳）とユーリヒ固体物理研究所（独）のペーター・グリュンベルク教授（右、68歳）。

が、Chappertは、そうしたコンピューターは既存のコンピューターよりも高速で、電力消費もはるかに少なくなるはずだと考えている。「スピントロニクスはたくさんの可能性を秘めているのです」と彼は語っている。■

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Biologists claim Nobel prize with a knock-out

ノックアウトマウス作製にノーベル医学生理学賞

Nature Vol.449 (642) / 11 October 2007
Alison Abbott

今年のノーベル医学生理学賞は、遺伝子の機能を簡単に突き止められるようにした技術を構築した研究者たちに贈られることになった。この技術を用いれば、特定の遺伝子が機能しない変異マウス系統である「ノックアウト」マウスを作り出すことができる。ノックアウトマウスを使うことで、保健や発生、疾患において特定の遺伝子が果たす役割を見極めたり、ヒト疾患の動物モデルを作ったりすることができる。

米国立総合医科学研究所（メリーランド州ベセズダ）の所長であるJeremy Bergは、「生物医学には、ノックアウトマウスで重要な研究が行われていない領域はまずほとんどない」と語る。

ユタ大学（米国ソルトレイクシティー）のマリオ・カペッキ、カーディフ大学（英国ウェールズ）のマーチン・エバンス、それにノースカロライナ大学（米国チャペルヒル）のオリバー・スミシーズが賞金110万ユーロ（約1億8000万円）を等分する。最近のノーベル医学生理学賞にはよくみられる傾向だが、この3氏の功績に対しては2001年にラスカー賞がすでに授与されている。

この技術の利用が初めて発表された1989年以降、何千系統ものノックアウトマウスが作り出されている。そのうち500系統以上は、心血管疾患や神経変性疾患、がんなど、特定のヒト疾患のモデルである。

ノックアウトマウス作製技術の基盤にあるのは、もともと細胞が損傷DNAの修復で用いていると思われる「相同組み換え」という現象である。DNAを収める染色体は両親から1本ずつ受け継いだ2本が対をなしており、相同組み換えではこの2本の染色体間でDNAの一部が交換される。カペッキとスミシーズは、既知配列の人工DNAがマウスDNAとの相同組み換えを起こせることを発見し、これを利用してマウスの特定遺伝子を標的にして組み換える方法を開発した。

エバンスは、ノックアウトを遺伝させる重要な部分に寄与し、これが最終的にノックアウトマウス（ある遺伝子が世代を経ても欠損したままのマウス系統）の開発につながった。エバンスのアイデアは、マウスの胚性幹細胞を利用して別系統マウスの遺伝物質を胚に導入するというものだった。胚性幹細胞を胚に注入すると、予想通り、両者の染色体が混在する形になった。こうして作られたモザイク胚からは、代理母を用いて仔マウスを得ることができた。これらを交配させたところ、その子孫は胚性幹細胞由来の遺伝子をもっていた。そこでエ

Chemistry Nobel makes a great birthday gift

誕生日プレゼントはノーベル化学賞

doi:10.1038/news.2007.159/10 October 2007
Daniel Cressey

今夜は、ゲルハルト・エルトゥルのためにこのうえなく喜ばしいパーティーが催されることになるだろう。彼はこの日、71歳の誕生日を迎えただけでなく、「固体表面の化学過程の研究」により今年のノーベル化学賞を受賞することが決まったのである。

ノーベル賞選考委員会が指摘しているとおり、エルトゥルの研究は、我々の車の表面で鉄がさびてくる過程から成層圏の氷結晶の表面で起こるオゾン層破壊反応まで、広範な過程を理解することを可能にした科学の基礎を作った。

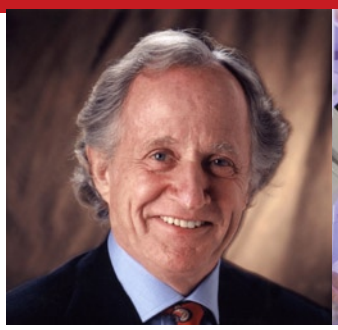
2004年にマックス・プランク財団フリッツ・ハーバー研究所（ベルリン）の所長の地位を退いたエルトゥルは、前日にドイツのペーター・グリュンベルクがノーベル物理学賞を受賞していたので、同じドイツ人に他分野のノーベル賞が授与されるとは予想していなかったといった。「ですから、非常に驚きました」と、放送されたノーベル財団との電話でのやりとりの中で彼は話した。「これ以上の名誉は考えられません」。科学者としての最高の名誉のほかに、どんな誕生日プレゼントをもらったのかと質問されたエルトゥルは、「杖をもらいました」と答えた。

エルトゥルがもたらした主要な影響は、表面を研究することの重要性を明らかにしたことでも（半導体産業の成長は、その重要性を人々に納得させた）、表面を研究するための装置を開発したことでもない。彼は、すでに使用されていたさまざまな技術をどのように適用し、つなぎ合わせれば、表面での分子の挙動を完全に記述できるかというインスピレーションを得たのである。触媒（それ自体は使い果たされることなく化学反応の速度を上げさせる物質）の働きを理解するためには、この洞察が決定的に重要になってくる。彼の洞察は「現代の界面化学に科学的基礎を与えた」とノーベル賞選考委員会は述べている。

エルトゥルの研究を個別的に見ていくと、最も印象的なのは、化学工業と肥料の生産

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

DIRK DOUGLASS / UPI Newspictures / NEWSCOM
S30 / ZUMA Press / NEWSCOM
NICK TREHARNE / UPI Newspictures / NEWSCOM



左から、ユタ大学（米）のマリオ・カペッキ教授（70歳）、カーディフ大学（英）のマーチン・エバンス教授（66歳）、それにノースカロライナ大学（米）のオリバー・スミシーズ教授（82歳）。

バンスは、マウス卵に注入する前の胚性幹細胞に手を加えることにした。レトロウイルスを利用して、胚性幹細胞のゲノムに新しい遺伝子を組み込んだのである。その新遺伝子は胚にもち込まれ、子孫に受け継がれていった。この技術を人為的相同組み換えと組み合わせることにより、最初のノックアウトマウスが生まれたのである。

この技術の重要な工夫、なかでも「条件変異体」の開発は、ノックアウトマウスの研究上の有用性を飛躍的に高めた。現在ハーバード大学医学系大学院に所属するKlaus Rajewskyがマウスで開発したCre-loxというシステムにより、出生後の任意の時期に標的遺伝子のスイッチを切ることが可能となった。胚発生には15%もの遺伝子が不可欠であり、1つの遺伝子をノックアウトするだけで誕生に至れない場合もある。また、遺伝子の中には、一生の後半になってから特定疾患に関与すると考えられるものがある。こうした理由から、Cre-loxシステムは重要な技術である。

スミシーズは今回の受賞について、「この技術の価値を考えれば予想外ではなかった」と*Nature*に語った。そして、「受賞の喜び」はアイスクリームで祝った程度だったと打ち明けた。彼が最もうれしいのは、学術誌を開いたときに、ノックアウトマウスを利用した論文がたくさんあるのを見つけることだという。「相同組み換えという方法が、ゲノムの理解に大きく貢献してきたことは明らかです」とスミシーズは話す。「塩基配列は得られているかもしれませんが、その配列がどのように機能するかを解明する助けになってくれるのはノックアウト技術なのです」。

近年、カペッキは胚発生で特定の遺伝子が果たす役割の解明に貢献してきた。研究では特に体の器官に注目し、体の基本設計がどうやって作られるのかを追究している。これは、動物の体の全パーツが間違いなく正しい位置に作られるために重要なことである。

エバンスは、嚢胞性線維症など主要なヒト疾患のマウスモデルを多数作り出し、それらを用いて疾患発症の仕組みの研究を行うとともに、欠損遺伝子の修復法を模索してきた。スミシーズは、やはり嚢胞性線維症マウスを開発したほか、高血圧やアテローム性動脈硬化症のように広くみられる疾患のモデルも開発している。

マウスゲノムの塩基配列が解読された現在、その遺伝子をしらみつぶしにノックアウトする世界的取り組みが始まっている。エバンスは「遺伝子機能の解明にこの技術が及ぼす影響とそれが人類にもたらす恩恵は、今後何年にもわたって拡大し続けるでしょう」と話している。■

A3464 RAINER JENSEN / DEUTSCHE PRESSE-AGENTUR / NEWSCOM

にとって必要不可欠な反応であるハーバー・ボッシュ法の機構を厳密に解明したことであろう。ハーバー・ボッシュ法は、触媒に鉄を用いて水素と窒素からアンモニアを合成する方法である。エルトゥルは各種の分光学的手法（光などの電磁放射線と物質との相互作用を利用して表面分子の性質を決定する手法）を用いて、この反応の過程で強い窒素結合がいつ、どのようにして破壊されるのかを明らかにすることにより、それまでに提案されていた多くの反応機構のうちどれが正しかったかを明らかにしたのである。

ロンドンユニバーシティーカレッジの化学講師であるAndrea Sellaは、ハーバー・ボッシュ法は「人類に最も広範な影響を及ぼした工業プロセスであると断言できます」と語る。「エルトゥルは、表面で起きている現象を詳細に研究し始めた最初の化学者の1人でした。彼は、個々の分子がどのようにして表面に近づいてきて吸着し、個々の原子へと分割され、表面を横切って最終産物であるアンモニアを生成するのかを明らかにしたのです」。彼はほかにも、触媒コンバーターの中で反応が進行する仕組みや、金属表面で水素分子が整列する仕組みも明らかにした。

カーディフ大学（英国）の物理化学者Graham Hutchingsは、エルトゥルの受賞は「極めて正当だ」と語った。「表面科学という分野が認められたのは、すばらしいことです。彼は、分子が表面と相互作用する過程を非常に基本的なレベルで明らかにしました。この基本的な理解により、途方もなく多くの種類の装置を製作することが可能になったのです」。

化学コミュニティーは、今年の選考結果を歓迎している。この歓迎ムードの背景には、近年、生物学者とよぶほうがふさわしい研究者が受賞することが多かった化学賞が、今回は「純粋な」化学者に与えられた

マックス・プランク財団フリッツ・ハーバー研究所（独）のゲルハルト・エルトゥル名誉教授（71歳）。

からという事情もある。

とはいえ、化学コミュニティーの中では、カリフォルニア大学バークレー校の表面化学者Gabor Somorjaiとの共同受賞にならなかったのかはなぜなのかという疑問の声も多い。ちなみにエルトゥルとSomorjaiは、表面化学での業績により1998年にウルフ賞化学部門を共同受賞している。■

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

たとえ名前が変わろうともEpoはEpo

Epo, by any other name

Nature Vol.449 (259) / 20 September 2007

論説

既存のタンパク質製剤の特許が切れたとき、分子生物学研究の成果によって医療に最大級の貢献を果たせる見通しがあれば、この後発の生物製剤に対する規制当局の承認を可能とする方途を定めなければならない。

8月下旬、欧州委員会は、3社に対して、エリスロポエチン製剤（造血ホルモン製剤）のジェネリック品あるいは「バイオシミラー」（後発生物製剤）の販売を承認した。バイオテクノロジー企業として世界一の売上高を誇るアムジェン社は、必要な遺伝子を操作した細胞から天然に存在するエリスロポエチンの組み換え製剤「エポジェン」（Epo）を作製し、1989年から発売している。「エポジェン」は赤血球の産生を促進する効果があるため、一部の疾患に伴う貧血の治療に広く用いられるようになった。アムジェン社は、「エポジェン」とその改良品「アラネスプ」によって、昨年約70億ドル（約8100億円）の利益を上げた。同社からエリスロポエチン製剤のライセンスを得て、欧米やその他の国々で販売するジョンソン・エンド・ジョンソン社も30億ドル（約3500億円）以上の利益を得た。今回、欧州委員会が、これ以外の企業にも自社製のエリスロポエチン製剤の販売を承認したことで、ジョンソン・エンド・ジョンソン社が欧州内の顧客25万人（推定）から得ている収益は、今後徐々に減少していくと考えられる。9月10日には、ノバルティス社のジェネリック薬事業部門にあたるサンド社が、同社独自のエリスロポエチン製剤を英国とドイツで早ければ10月に発売し、価格をジョンソン・エンド・ジョンソン社の同製剤より25～30パーセント低く設定することを発表した。

欧州委員会が、昨年、販売承認に関する規制を緩和して以降、販売承認された後発生物製剤は5種類となった。現在、欧州医薬品審査庁では、承認待ちの申請が11件あり、その数は増えようとしている。これに対し、米国での状況は大きく異なっている。目下のところ、Epoの米国特許が切れても、アムジェン社は、新たな競争にさらされることはない。米国食品医薬品局（FDA）には、生物製剤（バイオテクノロジーを使って作製されたタンパク質を成分とする薬剤）の後発品を、現在発売されている製品の代替品として指定する権限がないのである。そのような後発品は大いなる可能性を秘めている（*Nature* 2007年9月20日号p. 274のNews Feature参照）。米国内における特許切れ生物製剤の売上高は、2006年で115億ドル（約1兆3000億円）であった。しかし米国では現在のところ、既に発売されている医薬品を単にまねるだけが目的の後発生物製剤に対する規制制度は簡略化されていない。そのため、まれに例外はあるが、このような後発品が販売される見込みはない。

今年になって、米国議会は、この問題の是正を打ち出した。上院の有力なリベラル派民主党議員と保守派共和党議員が起草し、上院保健委員会の支持を得た法案によれば、新規の生物製剤に対する承認を得たバイオテク企業は、承認日から12年間にわたって市場独占権を取得できる。これは特許による保護期間よりも長い。特許の場合には、申請した医薬品がまだ承認を得ていなくても、保護期間は特許付与日から起算される。一方、後発生物製剤の製造に関心をもつ企業は、この12年の保護期間が過ぎれば、自社製の後発品について、簡略化された経路でFDAの承認を得られるようになる。

しかしジェネリック薬業界もバイオテク業界も、この妥協法案の下院通過を推進しているようには思われない。なぜかといえば、これが妥協の産物であるために、どちらの業界も十分に満足していないからである。ジェネリック薬業界は、2009年の選挙後に新たな大統領のもとで、より有利な法案が得られると考えており、バイオテク業界も、この妥協法案をのむ意向ではあるものの、積極的に支持するつもりはないのである。そのため、米国の医療機関は、特許の切れたジェネンテック社のゴーシェ病治療薬「セレザイム（イミグルセラーゼ）」に患者1人当たり年間最高20万ドル（約2300万円）という法外な費用を支払い続けることとなる。米国のバイオテク業界は今後、欧州の競合企業を阻止できるとは限らないという先行き不安の渦巻く中で事業展開を続けることになる。

後発生物製剤が、低分子薬剤の後発品のように70パーセント以上の割引率で大安売りされるようになるとは誰も考えていない。しかし、現行の価格を考えると、画期的新薬の開発メーカーを適切に保護しつつ、高額な生物製剤と後発品の競争を促進するような規制を行えば、医療機関の大きな助けになると考えられる。これは公正かつ実現可能なことであり、米国議会は、これを今すぐに実現すべきである。■

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

IN THE ZONE

震源への船出

Nature Vol.449 (278-280) / 20 September 2007

地球深部探査船「ちきゅう」

JAMSTEC

最新の装置を搭載した世界最大の科学掘削船「ちきゅう」が、科学調査のための初航海に乗り出そうとしている。巨大地震が起こる現場（南海トラフ）を押さえようとするちきゅうの船出を David Cyranoski が報告する。

対自然災害に関していうならば、日本政府は数字に強い。例えば、今後30年以内に、日本の太平洋岸沖約100kmの海底にある南海トラフという凹地を震源とするマグニチュード8.1の地震が起きて、1万2000～1万8000人の死者が出ると予測している。

南海トラフは、1つの構造プレートが別の構造プレートの下にもぐり込んでいく「沈み込み帯」である。沈み込み帯は、プレートのもぐり込みに伴って岩石のひずみが蓄積され、ついには世界最大規模の地震を引き起こす可能性がある、危険な領域である。実際、マグニチュード9以上の巨大地震のすべてが、このような沈み込み帯で起きている。南海トラフで次に起こる地震は、それほど大規模にはならないと予測されているものの、この領域を調査することで、沈み込み帯で起きる地震がこれほど膨大な量のエネルギーを解放する理由を解明するためのヒントが得られる可能性がある。

この新造の科学掘削船は、9月21日に和歌山県の新宮港を出発し、5年間に及ぶ調査計画の第1ステージに着手することになる。南海トラフ地震発生帯掘削計画は、過去数十年間に行われた一連の深海底掘削調査の中で最も新しく、最も野心的な計画である（コラム「浮沈にかかわる大問題」参照）。

地球深部探査船「ちきゅう」と名づけられたこの科学掘削船の全長は210メートル、ドリルストリング長は10キロメートル、建造費は600億円で、あらゆる意味でスケールの大きい船である。また、「ちきゅう」はメインドリルパイプを囲む巨大なライザーパイプを導入する最初の科学掘削船でもある。これにより安定した掘削が可能になるため、「ちきゅう」は他の科学掘削船の3倍以上の深さまで掘り進めることができる[1]。

掘削のターゲットである海底下約6キロメートルの地震発生帯に到達したら、今後は非常に小さいスケールでの仕事が待っている。「ちきゅう」に乗船している科学者たちが、深海底から掘り出された岩石の間隙率やそのほかの特徴に見られる微細な変化を観察するのである。最終的には、掘削を終えた孔内に観測装置を設置して、数年間にわたってデータを収集することになっている。その目的は、岩石にひずみが蓄積していくようすを観測し、地震が準備されるメカニズムに迫ることにある。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

もっと深く

地震発生帯の観測は過去にも行われており、米国カリフォルニア州パークフィールドにある有名なサンアンドレアス断層などでも実施された。しかし、沈み込み帯でこれほど正確な調査が行われるのは今回が初めてである。横浜市にある地球深部探査センター長の平朝彦は、「これは、巨大地震が準備される過程を追うことができる初めての機会なのだ」と語った。同センターは「ちきゅう」の運行機関であり、この船を使って地震の起源を明らかにする計画を指揮している。「イカの生態を明らかにしたいなら、スルメではなく生きたイカを使わなければならない。地震発生帯を掘削して観察を行うのも、それと同じことなのだ」と彼はいう。

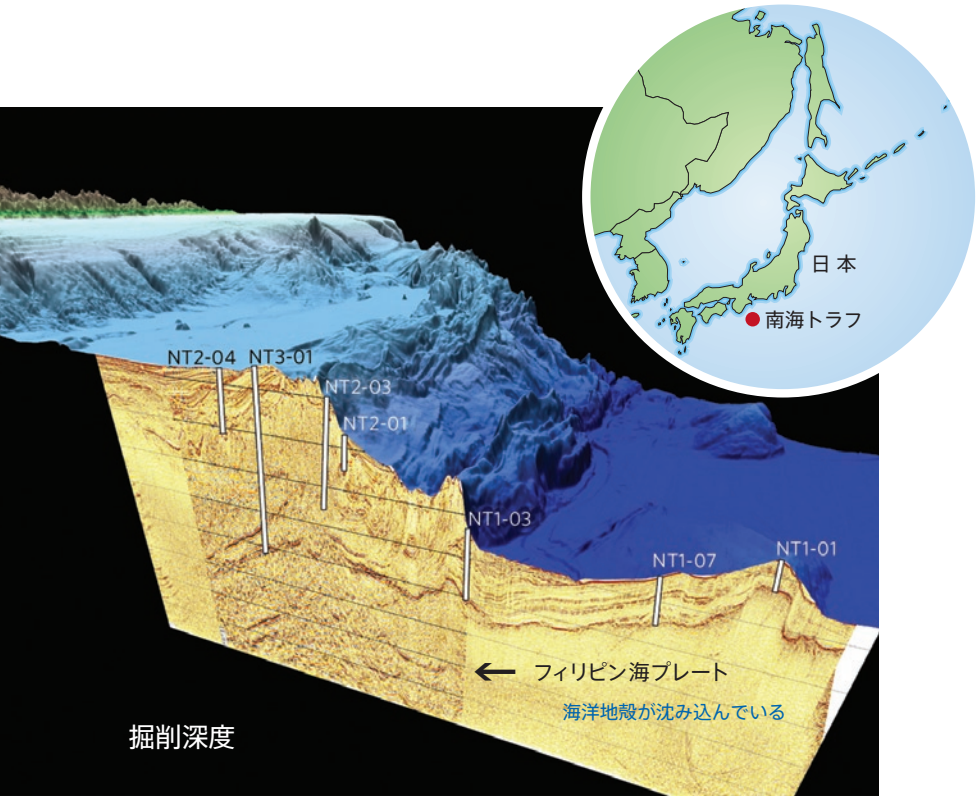
日本が「ちきゅう」の建造費を負担し、南海トラフの調査に力を入れているのには理由がある。日本はユーラシアプレートの上に載っているが、その下にフィリピン海プレートが毎年約4センチずつ沈み込んできているからである。2つのプレートの境界上にはプレートどうしが固着している部分があり、その部分の圧力が高まっている。1944年（東南海地震）と1946年（南海地震）[2]には、このような固着部分の2か所で巨大地震が起きている。いずれの固着部分も幅は約100キロメートルにもなり、各地震で約1300人ずつの犠牲者を出した。現在も、このような固着部分の圧力が高まり、次の地震の準備をしていると考えられている。巨大地震が起こる可能性は高い。南海トラフでは、過去1300年にわたり、90年から210年に一度の頻度でマグニチュード8以上の巨大地震が起きているからである。

この規則性が、沈み込み帯で地震が発生する前後の状態を比較するための絶好の機会を与えてくれる。「このような場所は、ほかにありません」と平は説明する。

トラフを調査するなら、地下深くで行うのがいちばんである。「ちきゅう」に乗り込んだ科学者たちは、ライザー技術を使って究極の孔を掘削しようとしている（ちなみに、これまでに科学調査のために海底に掘削された孔の中では、ジョイデス・レゾリューション号が1993年に掘削した2111メートルの孔が最も深い）。「ちきゅう」はそのほかに、長さ70キロメートルの直線上の少なくとも5か所で、プレート境界上のさまざまな深度に達する孔を掘削する予定である（下図参照）。「我々は、温度、圧力、物質組成、脱水の程度を調べ、これらの性質がプレート境界の浅部と深部とでどのように違っているかを比較することができる」と語るのは、横須賀にある海洋研究開発機構地球内部変動研究センターのグループリーダーであり、南海トラフ地震発生帯掘削計画の首席研究者である木下正高だ。

しかし、このような比較は、2012年以降に計画が完了するまで待たなければならない。9月21日からの第1次研究航海では、8週間という短期間で6か所の掘削予定地点の調査を行う。「ちきゅう」に乗り込んだ16人の科学者たちは、ドリルビットの上方に装着されたセンサーを使って、ドリルから伝えられるγ線、電流、音波の信号をキャッチし、周囲の岩石の間隙率や密度に関する情報を収集する。「本格的な掘削に入る前に、岩石の性質についての情報を記録することができるのだ」と語るのは、この計画のもう1人の首席科学者であるウィスコンシン大学マディソン校のHarold Tobinである。「この方法では、極めて自然に近い状態の岩石のデータを収集できる」。

計画を迅速に進めるために、今回の研究航海ではコア（地層の柱状試料）の採取は行わない。コアの採取は、11月の後半から4～5週間の予定で計画されている第2次研究航海で行うことになる。その際には海底下1000メートルまでのコアを採取し、「ちきゅう」に備えられた高価な研究設備を使ってそれらを分析する。例えばCTスキャンでは、コアを



JAMSTEC

地球深部探査船「ちきゅう」は、日本の海岸（左上）から海に運ばれてきた堆積物の中を掘り進み、フィリピン海プレートとユーラシアプレートの境界（黄土色の断面に黒く波を描くように走る線）に達する孔を掘削する予定である。CG中で最も陸地に近いNT2-04は予備の孔である。今回の第1次研究航海では、残りの6か所の掘削予定地点の調査を行い、第2次～第3次研究航海で計3地点（NT2-03、NT2-01、NT1-03）の海底下1000mまでのコアを採取する。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

破壊せずに内部構造を調べることができる。12月の終わりからは第3次研究航海が予定されており、他の2か所で海底下1000メートルまでの掘削を行う。

その後は、漁業との兼ね合い、資金の節約、整備作業などの理由から一旦作業を休止することになる。掘削を再開するのは2008年10月になり、このときには巨大なライザー掘削システムが導入される。ライザー掘削システムは、船体から海底下の掘削箇所までライザーパイプがドリルパイプを取り囲む2重管構造になっている。石油掘削船ではよくみられるシステムであるが、科学調査船には珍しい。ライザーパイプとドリルパイプの間には高圧の泥水が循環している。これによって孔壁を安定させ、崩壊を防ぐのである。

長さ9メートルの柱状のコアからは、その一帯の地質学的歴史に関する重要な情報を得ることができる。Tobinは、コアの層は「年輪のようなもの」であり、そこに刻まれた「どの年代も見逃したくない」と語る。しかし、コアの採取には時間がかかる。なぜなら、コアは9メートルごとに船に引き上げられてくるのだが、引き上げ作業が完了するまで掘削作業は再開できないからである。コアの引き上げは掘削箇所の深さによって異なり、15分ほどで終わる場合もあれば、1時間以上かかる場合もある。

航海時間が限られているため、乗組員は24時間体制で作業にあたることになる。科学者や掘削作業員を交代させるために、2週間に一度、ヘリコプターが陸地と船の間を往復する。「最終的に海底下6キロメートルまで掘り下げるには、8週間の集中的な掘削作業が6回以上必要になるだろう」とTobinは語る。

地球深部探査船「ちきゅう」が採取するコアは、日本周辺で発生する地震についてまったく新しい情報をもたらすだろう。

IODP/JAMSTEC

採掘されたコアの半分は船上で分析されるが、残りの半分は高知大学で永久的に保管されることになる。まずは「ちきゅう」に乗り込んだ研究者たちによって調査が行われるわけだが、採取から1年後には、申請すれば誰でも調査を行うことができる。

浮沈にかかわる大問題

日本の巨大な深海掘削船「ちきゅう」は、資金繰りという頭痛の種ももたらした。

「ちきゅう」の建造費は日本が負担したが、さらに毎年100億円ずつ維持費がかかる。こうした費用のほとんどは、ワシントンに本部を置く統合国際深海掘削計画（IODP）のメンバー国である日本とアメリカによって支払われる。しかし「ちきゅう」を使った研究探査への出資者は、石油探査を依頼してくる資金力のある石油掘削企業と競争しなければならないだけでなく、掘削作業員や造船所の確保についても彼らと競争しなければならない。昨年度、「ちきゅう」はオーストラリアの企業のためにケニア沖で石油探査を行った。

最大の影響を受けたのはジョイデス・レゾリューション号である。レゾリューション号は、長年にわたり海底掘削には欠かせない戦力であった。この船は、IODPの前身である国際深海掘削計画（ODP）によって1985年に石油掘削船から科学調査船に改造されて以来、1797か所の掘削孔から3万5772本のコアを採取してきた。IODPは当初、日本の100キロメートル沖に位置する南海トラフで、「ちきゅう」とレゾリューション号に同時に作業をさせる予定であった。

2003年にODPが解散したときに、レゾリューション号の運用も中止された。IODPの活動のために改良を加えるのがその目的であったが、それ以来シンガポールの造船所に入ったきりである。油田掘削装置の建設需要が高まったため、作業員がそちらに流れてしまったのである。レゾリューション号が南海トラフの作業に参加するのはいつのことになるのか、そもそも、この作業に参加することがあるのかどうかもわからない。横須賀にある海洋研究開発機構のGreg Mooreは、「2隻が共に作業する象徴的な姿が見られないのは残念だ」と語る。

南海トラフ掘削計画の開始は2006年に予定されていたが、膨らみ続ける費用の支払いを助けるために、今年の9月に延期された。また、この計画は2009年に終了する予定であったが、レゾリューション号を使えないことで、終了予定も2012年に延期された。

IODPは、「ちきゅう」のほかに特定任務掘削船の掘削計画にも資金を提供している。しかし、「ちきゅう」にかかる巨額の費用が他の掘削計画を脅かすのではないかという懸念も生じている。「ちきゅう」のためにIODPの他の掘削計画に悪影響が及ぶようなことがあれば、「IODPを支えているコミュニティからの支援が大きく減少する可能性もあります」と語るのは、IODP科学計画委員会の前議長をつとめた東京大学の海洋地質学者Mike Coffinである。

ジョイデス・レゾリューション号は当初、石油採掘船として建造された。

IODP

実際、IODPの他の掘削計画は困難に直面している。今年の7月には、ニュージャージー沖の大陸棚を掘削する計画が延期された。予定していた掘削船が利用できなくなったからである。「ちきゅう」の運用開始後初の研究航海として、IODPは赤道太平洋での掘削を計画しているが、これがスタートするのは来年の3月になってからである。 **D.C.**

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

震源の観測装置

実のところ、多くの科学者は、掘削が終わってからの可能性に、より大きな期待を寄せている。この計画に従事する研究者たちは、いくつかの掘削孔内に観測機器を設置して、岩石の傾動、地震活動、ひずみ、間隙圧、温度など、岩石のふるまいを理解するためのかぎとなる変化を長期間にわたり観測する予定なのである。観測機器は、かなりの高温に耐えられるように設計する必要があり、開発には5年の歳月と約15億円の費用が必要になると見積もられている。「ちきゅう」の掘削探査が終了するまでにこれらが完成するかどうかは、現時点では不明である。研究者たちは、装置の設置から少なくとも5年間は観測を続けたいと考えている。観測データはおそらく、遠隔操作型の深海潜水装置にアップロードするか、海底に引いたケーブルを通じて陸地のコンピューターに転送することになるだろう。

この観測装置が測定するのは、地震の際に地上で感じられる揺れとは比べ物にならないほど小さな変化である。けれども、「地震のエネルギーが蓄積されるようすを定量的に説明するためには、このような測定がかぎとなるのだ」と木下はいう。長期的には、地震が始まったばかりの段階でこれを感知する方法を発見し、まだ地震波が伝わっていない地域に警告を出せるようにさえなるかもしれない、と平は付け加えた。

この観測は、「沈み込んでいくプレートの中では、岩石やそこに含まれる水に何が起きているのか？」「地震が表面に到達するまでの間に、ひずみはどのように解放されていくのか？」「どのような条件下で、地震は津波を引き起こすのか？」など、研究上重要な疑問の解明にも役立つだろう。以前の掘削では、プレート境界のふるまいに関する疑問を解決するためのヒントが得られた。例えば、パークフィールドでは3キロメートルの深さまで掘削を行った結果、岩石の中に滑石（ケイ酸塩鉱物の一種）が含まれていることが明らかになり、その地点のプレートどうしがスムーズにずれていく理由がわかった[3]。

5年前に周波数の非常に低い地震波を生じる地震が発見されて以来、南海トラフでの低周波地震への関心が高まっている。それまでは、沈み込み帯にはプレートどうしがスムーズにずれていく「安定すべり域」と、プレートどうしが固着してひずみが蓄積される「固着域」があると考えられていた。けれども、日本の科学者たちが広帯域地震計を使って観測を行った結果、これまで地震活動がないと考えられていた領域にも、従来の地震計では検出できなかった低周波数の地震が起きていることが明らかになったのである。こうした低周波地震の多くはマグニチュードが3～4の範囲にある。平は、このような地震が長い時間をかけてひずみを解消していると推測している。「これが、地震の周期となんらかの関係があることは明らかだ」と彼は話す。

茨城県つくば市にある防災科学技術研究所地震研究部副部長の小原一成は、新たに発見された地震には、沈み込んでいくプレートに含まれる水が関与しているのかもしれないと考えている。この水が作る粘土様の層が「クッションのような働き」をすることで、地震による揺れがゆっくりになるというのである。

小原とその同僚の伊藤喜宏が「ちきゅう」の掘削エリアの浅い領域でこうした低周波地震を発見したことで、このプロジェクトにはまったく新しい目標ができた[4]。

「ちきゅう」の掘削計画が立案された2001年当時には、「このような地震の存在を誰も知らなかった」と海洋研究開発機構のGreg Mooreはいう。「今では、多くの地震活動が起きていることがわかっている」。

2012年までに、「ちきゅう」は南海トラフに関する一連の詳細な調査を終えることができるだろう。その後は、「ちきゅう」を使おうと待ちかまえている他の多くのプロジェクトにつくことになる、とプロジェクトマネージャーらは予測している。次に「ちきゅう」を必要としているのは、インド洋での古気候についての研究プロジェクトと、コスタリカ共和国の沖にある中米海溝での地震発生メカニズムに関する研究プロジェクトである。いずれも、「ちきゅう」にしか到達できない深さへの掘削を必要とする研究である。

「ちきゅう」は将来、海底科学掘削の最大の夢の1つを果たすかもしれない。1960年代の科学者たちは、海底掘削によって地球のマントルに到達しようともくろんでいた。その計画は「モホール計画」とよばれていたが、海底下10キロメートルの地殻とマントルの境界面に到達するどころか、200メートルしか掘削できなかった。しかし、「ちきゅう」が改めてモホール計画にチャレンジする日が来るかもしれない。

地殻からマントルまでの距離が最も短くなる深海で作業を行うためには、現在2.5キロメートルのライザーパイプを4キロメートルまで延長する必要がある。これはけっして安い変更ではないが、その価値はあると木下は考えている。「なぜならこれは、全人類が（とはいえないまでも、少なくともすべての地球科学者が）長年にわたって夢見てきたことなのだから」。■

David Cyranoski は *Nature* の東京を拠点とするアジア・パシフィック特派員。

1. 1. Dalton, R. & Cyranoski, D. *Nature* **426**, 492–494 (2003).
2. Ichinose, G. A., Thio, H. K., Somerville, P. G.,Sato, T. & Ishii, T. *J. Geophys. Res.* **108**, 2497(2003).
3. Moore, D. E. & Rymer, M. J. *Nature* **448**, 795–797 (2007).
4. Ito, Y. & Obara, K. *Geophys. Res. Lett.* **33**, L02311 (2006).

JAMSTEC

地球深部探査船「ちきゅう」のライザー掘削システムを使った掘削により、マントルに到達できるかもしれない。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

研究チームの面々：Long-Cheng Li（左）は、在郷軍人医療センターのチームメンバーと短時間の再会を果たした。左から順に、Li、Emily Noonan、Robert Place、Deepa Pookot、Rajvir Dahiya。

C. PICKENS

Hitting the on switch

マイクロRNAによる遺伝子活性化をめぐって

Nature Vol.448 (855-858) / 23 August 2007

RNA干渉のまったく新しい側面を示す知見が、サンフランシスコの研究チームによって報告された。革新的な分野にさらに革命を起こそうとする彼らの試みについてErika Checkが取材報告する。

「完璧に見える」。モニター画面を横切る滑らかな軌跡を見つめながら、Robert Placeはそうつぶやいた。「こんなにうまくいくとは思わなかった」。

Placeは、在郷軍人医療センターとカリフォルニア大学サンフランシスコ校（UCSF）に籍を置く分子生物学者で、今しも分光光度計を使って一連の試料の純度を測定しているところだった。どの試料にも、わずか1滴分のマイクロRNA（miRNA）が含まれている。miRNAとは、遺伝子の発現を抑制する一種の遺伝子制御因子である。あるいは、今のところそういうことになっているといっておこう。Placeが没頭しているのは、そのmiRNAの概念を覆すような論文の投稿に絶対必要な最終実験である。彼と同僚であるUCSFのLong-Cheng Liは、細胞内で遺伝子発現を抑制するのではなく促進させる作用をもつmiRNAがあることを見つけたと考えている。

彼らの研究は、生物学で今最もホットな話題の1つである、RNA干渉の基本概念を揺るがすものかもしれない。RNA干渉の研究では、短いRNAによる遺伝子の発現制御について調べられている。Placeは、自分の行っている実験が他の研究者によって厳しく審査されるはずであり、したがって実験を完璧にやり遂げねばならないことをよく承知している。そして彼自身の見るかぎり、実験は完璧だ。分光光度計は一連の完璧なカーブを表示しており、不純物がないことを示し

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

ている。それは、彼と同僚が落胆と高揚を繰り返した苦節の3年間を経て、やっと手にした報酬といえるかもしれない。

この50年というもの、DNAにばかり注目が集まって、DNAの従兄弟にあたるRNAが生体内で果たしている幅広い役割には目が向けられてこなかった。研究者たちがこのことに気づいたのは、今世紀に入ったころのことだ。古い考え方では、DNAには生命の指令書が書き込まれており、タンパク質はその指令書を実行に移す役で、RNAは両者の橋渡し役に過ぎないとされてきた。現在では、細胞がゲノムに書き込まれている指示書を読み取る機構の制御に、RNAが広くかかわっている可能性が明らかになっている。

RNAに対する認識が大きく変化し始めたのは、1998年のことだ。線虫において、短い2本のRNAの鎖がDNAと同じように対になって、互いにしっかり結合して短い二本鎖を作り、特異的な遺伝子の発現のスイッチを切るという発見がなされたのである[1]。RNA干渉という研究領域の誕生である。この発見は2006年のノーベル医学・生理学賞に輝いた。

2001年になって、哺乳類でもRNA干渉が機能していることが発見された[2]。干渉は、「低分子干渉RNA（siRNA）」または「ショートヘアピンRNA（shRNA）」によって引き起こされうることがわかった。どちらの場合も、RISC（RNA-induced silencing complex; RNA誘導サイレンシング複合体）というタンパク質複合体が「ハサミ」として使われ、遺伝子から細胞質のタンパク質産生装置まで情報を送り届ける長いメッセンジャーRNA（mRNA）分子を切り刻む。生成された低分子RNAは、相補的な塩基配列をもつmRNAを標的にする。RNA干渉では、このmRNAを破壊することで遺伝子からタンパク質生成への過程が途中で止められてしまう。現在、過剰に活性化した遺伝子を活動停止させる必要のある疾患に対して、siRNAやshRNAを用いた臨床試験が行われているところである[3]。

続いてmiRNAが発見された。miRNAもRNA干渉現象を引き起こすが、siRNAやshRNAと違って、細胞のDNAにもともとコードされている。ヒトゲノムではこれまでに500種類余りのmiRNAが見つかっている[4]。これらはsiRNAと同じように働くことができ、mRNAの切断に使われるタンパク質複合体も同じである。しかし、大半のmiRNAは、情報伝達を封じるか、分解用の標識付けをするのにとどまっていて、mRNAを切り刻むようなことはしていない（右図を参照）。

これらの技術はいずれもまだ歴史が非常に浅く、登場したのは2004年のことだ。そのころLiは、サンフランシスコ在郷軍人医療センター泌尿器科のRajvir Dahiyaの研究室でRNAの研究を始めていた。当時はLi自身も泌尿器科医の1人として、エピジェネティクスを研究していた。エピジェネティクスとは、ゲノムに安定な修飾を加えることによって、塩基配列を変えることなく、遺伝情報の読み取り方を変化させる仕組みである。

Liが特に興味をもったのは、DNAメチル化という、DNAの一部領域にメチル基という化学的な標識を付ける現象だった。メチル基の標識は往々にして近くにある遺伝子を「沈黙」させる。通常であれば腫瘍を抑制するはずの遺伝子がそうした影響を受けると、最悪の結果につながることもある。そこでLiは、この過程を逆行させる方法を見つけ出そうと考え、mRNAを使ってメチル化を制御する方法を試そうと決めた。当時、植物ではすでに10年前に報告がなされていた[5]が、彼が知るかぎり、動物でこの方法はまだ使われていなかった。

予期せぬ活性化

Liは、E-カドヘリンという腫瘍抑制因子タンパク質をコードする遺伝子の上流に位置する、プロモーターとよばれるDNAの発現を調節する配列に相補的な二本鎖RNAの製品を2点購入した。そして、同僚のHong Zhaoがその二本鎖RNAを2系列の前立腺がん細胞に添加して、E-カドヘリンの発現にどう影響を及ぼすかを調べた。3日後、Zhaoはショッキングな結果に驚いた。E-カドヘリンの値が4～14倍に上昇していたのである。「信じられなかった」とLiはいう。

この研究結果は、これまで低分子の二本鎖RNAについて報告されてきたことを根底から覆すものだった。これまでは、遺伝子発現の抑制作用しか報告されていなかったからだ。Liは、RNA干渉に関する教科書の記述を書き換えることになるかもしれない、そして新しい治療法の可能性を開くことにもつながる現象に出くわし、激しく動揺したという。

Liは実験を繰り返したが、何度やっても結果は同じだった。彼は、*VEGF*と*p21*という別の2つのがん関連遺伝子も、二本鎖RNAによって活性化されうることを見つけた。それは動かぬ証拠のように思えた。少なくとも彼が調べた前立腺がん細胞では、低分子二本鎖RNAによって遺伝子が活性化されたのである。「それは簡単に観察できた。だから、どうしてこんなに長い間気づかれずにいたのか不思議に思えた」とLiは語る。

しかし、これまでだれも気がつかなかったらしい。そこでLiは、ほかの研究者を納得させるためには、スキのない実験を組み立てねばならないと思った。ところが、それがいかにむずかしいかを痛感したのは、2004年8月、*Science*に初めて論文を投稿したときだった。投稿論文はすぐに却下されてしまったのである。彼は、同年12月に*Nature*にも投稿したが、それも却下され、2005年4月に新しいデータを盛り込んだ論文を同誌に再投稿した。2005年5月にはカリフォルニア州アナハイムで開催された米国癌学会（AACR）の年次総会でその知見を発表したが、会場の反応は冷ややかだった。「懐疑的な質問を山ほどされた」とLiはいう。そして、再投稿からかなり時間が経った2005年12月、*Nature*からまたしても却下されたのである。何らかの作用機序を示す証拠がなく、結果が十分な説得力をもたない、と通告されたのだという。

Liは研究の進め方に確信をもてなくなっていた。そこへ思いがけなく、Placeという心強い助っ人が、研究室に加わった。2005年10月のことであっ

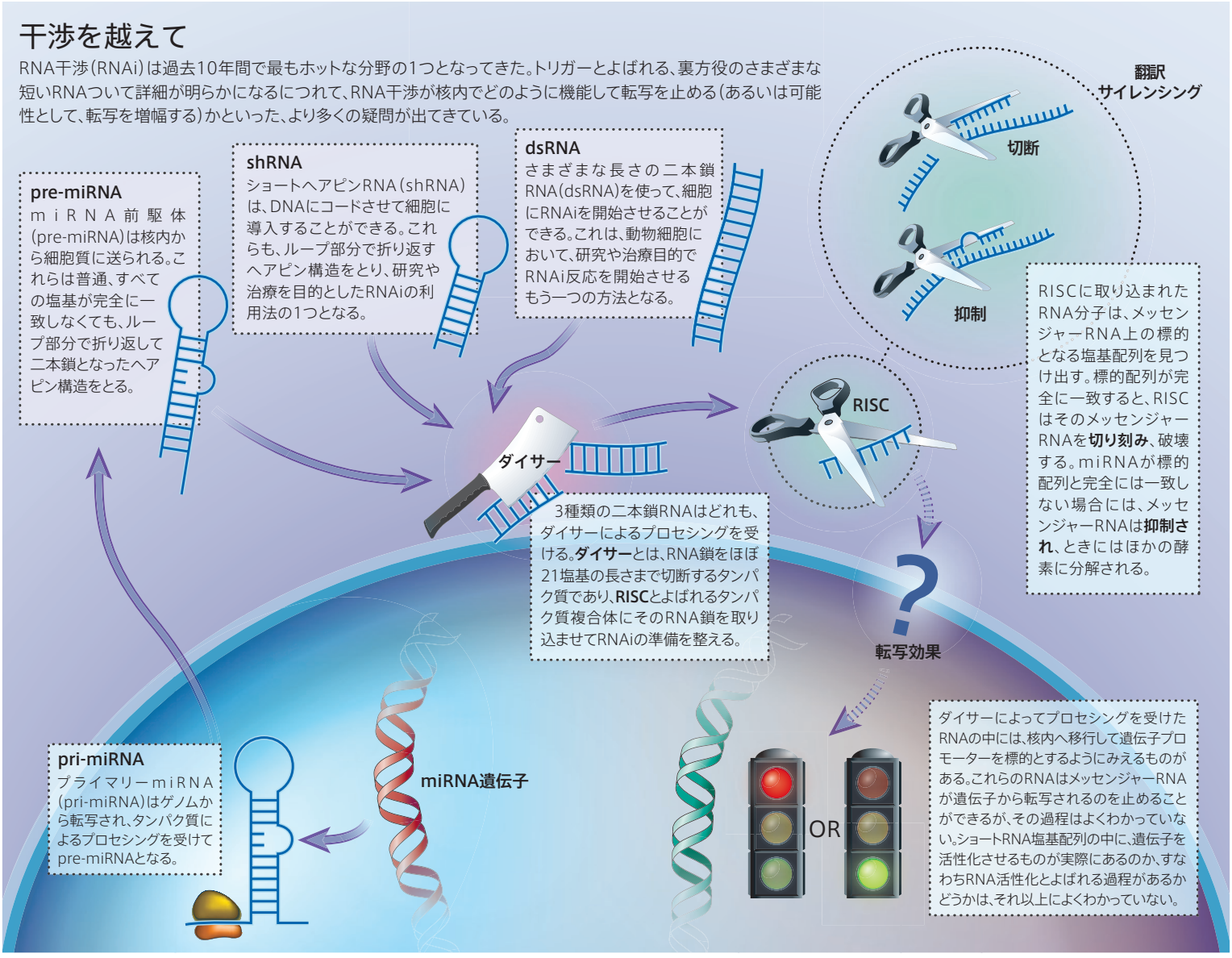
©2007 NPG Nature Asia-Pacific

た。PhDを取得したばかりのPlaceは、Liの知見の目新しさに興奮を覚えた。彼には、しなければならない重要な分子生物学的研究が山積みになっていることがわかった。彼は、この新しい知見に懐疑的な人々を十分に納得させる証拠を得るための実験に取り組んだ。例えば、Liや専属テクニシャン（実験助手）のDeepa Pookotを助けて、免疫ブロット法とよばれる分析を完璧に仕上げた。この分析で、タンパク質を検出し、RNA活性化（RNA activation；RNA干渉と逆の作用をさす言葉）によってE-カドヘリンその他のタンパク質の量がどれくらい上昇するかを調べることができる。

細かい点を詰める

PlaceとLiは、RNAを標的とした遺伝子活性化（RNA活性化）の背景にある仕組みについても考察を始めた。論文を考査した編集者や査読者が問題視する障害だったからである。もし、遺伝子サイレンシング（発現抑制）と同じ道筋でRNA活性化が働いているなら、その効果を引き出したRNAの塩基配列が問題になるはずであり、実際にそうであることを2人は見つけた。21塩基から成る配列の一端にある塩基5個を変えることで、遺伝子を不活性化できたのである。

PlaceとLiは、ダイサーなど、サイレンシングにかかわっているものと同じ重要なタンパク質のいくつかが、RNA活性化にも使われることを見つけた。ダイサーは、二本鎖RNAを細切れにして、RISCが取り込めるようにするのである。2人はいちばん効率よく機能するRNAを見つけ出そうと、RNA活性化の実験を始めた。「我々は、最適なRNA活性化ができるようにRNA二本鎖の修飾を行い、



©2007 NPG Nature Asia-Pacific

二本鎖の化学構造の微調整に取りかかった」とPlaceは回想した。「我々は足並みをそろえて、あうんの呼吸で研究を進めるようになった」。

Liは、Placeによる分子生物学実験の成果も加えた論文を*Science*に再投稿したが、またしても却下されてしまった。Liが受け取った通知には、この研究は「重大なパラダイムシフトを提示していると考えられる」ので、提出された証拠では不十分だとあった。編集部は再び作用機序の説明を求めてきた。

そこで2006年6月にLiは、ニューヨーク州のコールド・スプリング・ハーバー研究所で開催された会議で、RNA制御研究のリーダーたちと話をした。Liの記憶では、ホワイトヘッド生物医学研究所（マサチューセッツ州ケンブリッジ）のDavid Bartelに、RNA活性化（RNA抑制ではなく）があり得るかどうかを尋ねた。Liによれば、Bartelは、そうは思わないといったらしい。Bartelは、そのときの会話を思い出せないといい、「私はおそらく、活性化の証拠が実際どの程度確実なのかを見極めようとしたのだと思う」と説明した。Liは、そこでは分野外の若手研究者にすぎず、自分の知見を発表することはできなかった。

業を煮やしたLiは、選考基準が*Nature*や*Science*ほど厳しくない、とあるオンライン・ジャーナルに知見を送った。だが、Dahiyaは、この研究が世に知られずに埋もれてしまうのではないかと考え、『全米科学アカデミー紀要』に投稿するようLiを説得した。2006年の8月、Liの研究チームは同紀要に研究論文を投稿し、ようやく突破口を開いた。同紀要は数週間で査読をすませ、この論文を11月のオンライン版に掲載した[6]。その2か月後、Liたちの研究成果の正当性が裏付けられた。ダラスにあるテキサス大学サウスウエスタン医療センターの生化学者David Coreyが率いる別の研究チームが、*Nature Chemical Biology*で、Liたちの成果と基本的にそっくり同じ研究論文を発表したのである[7]。「私たちにとっては本当にありがたいことだった」とPlaceは語った。「それまではだれもが、私たちのことを変人扱いしていたのだから」。

在郷軍人医療センターに戻ると、Liは、自身の研究室をUCSFに移動する準備をしながらも、Placeと緊密に連携をとって研究を進めた。彼らはすでに、RNA活性化の仮説の裏付けになると期待できる一連の実験を練り上げていた。塩基配列の変化の中には、RNAを役に立たなくさせるものもあれば、RNA活性化をうまく微調整するものもある。この「トリガー」分子は、標的とする塩基配列に正確に適合する必要はなく、また、二本鎖RNAにわずかな調整を施すことで活性化は弱まる。そこでPlaceとLiは、E-カドヘリンを活性化しそうなmiRNAを探し始めた。miRNAの存在によって、RNA活性化が自然現象であるとは実証できないだろうが、miRNAがゲノムにコードされていることを考慮すれば、事例の裏付けにはなると考えられた。

PlaceとLiはバイオインフォマティクスの手法を使って、ヒトゲノムで、E-カドヘリンのプロモーター配列とほぼ相補的な配列をもつmiRNAを探した。すると、わずかながら候補分子が見つかったので、それらを前立腺がん細胞に導入してみた。この実験はあまりに簡単であり、そううまくことが運ぶわけがないと期待していなかった。ところが、予想に反してうまくいったのである。2人は、miR-373というmiRNAがE-カドヘリンの発現を増大させることを見つけた。「この実験が成功したとき、我々はすっかり興奮してしまった。RNA活性化が自然界に存在する機能である可能性が出てきたからだ」とPlaceはいった。

方向性は間違っていない

ところが、それでもまだ証拠が不十分だった。そこでPlaceは、miRNAの前駆体を設計した。miRNAの生合成モデルによれば、この前駆体はmiRNAそのものと同じように機能するはずであり、実際うまく機能した。Placeはほかに、ダイサーをノックアウトした場合にはmiR-373が機能を止めることや、ダイサーがE-カドヘリンのプロモーターに似た配列をもつ別のタンパク質を活性化することも見つけた。これらの実験はすべて、miRNAがこの干渉経路を使って遺伝子を活性化している可能性があるという説を裏付けていた。それは、PlaceとLiのめざす方向が間違っていないことを強く物語っていた。今年8月6日、彼らは研究論文を*Nature Chemical Biology*へ投稿した。

目下の問題は、この研究がどんな受け止め方をされるか、である。David Coreyが証言するように、多くの研究者はRNA活性化についてまだ懐疑的である。「この前、ある会議でRNA活性化について話したとき、この分野の著名な研究者2人が私を激しく非難して、それは間違っているといってきた」とCoreyはいう。「我々は、腹を立てて書いた文章としか思えないような助成金交付の考査評や論文の査読評を受け取った。我々のデータをもっとよく見てほしいものだと思う」。

実際のところ、RNA活性化という考え方はRNA干渉のドグマに反するので、場合によっては劣勢のようにみえる。RNA干渉は、それ自体まだ非常に新しい研究領域なのに、すでにちょっとした硬直化を起こしているようだ。Placeは、生物学のメッセージ・フォーラム（インターネット掲示板）を閲覧していて、ほかの研究者（その多くは大学院生）もRNA活性化の証拠を見つけていることに気づいた。ところが、彼らはその証拠を無視するよう指導されていた。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）に研究室をもつノーベル賞受賞者の生物学者、Phillip Sharpは、RNA干渉に関するさまざまな研究を開拓した人物であり、RNAが関与する遺伝子活性化の可能性を認めている。しかし、「私が目にした実験結果からは証明できない」という。彼は、学術誌編集部からの要求を繰り返すかのようにこういった。「もし、彼ら（Liたち）が権威ある学術誌への論文掲載を望むなら、この問題に関する今後の論文で作用機序に取り組むべきだと思う」。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

W. FERNANDES

新たな道筋

この分野の研究は日進月歩で、こうした要求は当然であり、何らかの作用機序を示す証拠を示すことが、LiとPlaceが挑むべき大きな課題である。RNA活性化は抑制が姿を変えたものにすぎない、と示唆した研究者もいる。偶然に、上流のリプレッサーがサイレンシングを受けたか、別のサイレンシングRNAを阻害した結果ではないかというのである。Liたちは、実験からこれらの可能性を排除することはできないが、こうした機構が偶然に作用することは現実的ではないと語る。例えば、特定の遺伝子のプロモーターを標的にすることで、その遺伝子の活性化を思い通りに引き出すことが可能だからだ。

すでに知られているサイレンシング経路と、Liたちの観察したRNA活性化現象の間には、興味深い違いがある。サイレンシングは、数時間以内に引き起こされ、およそ7日で終わる。ところが、活性化は数日かかるようにみえ、数週間にわたって続く。こうした動態の違いは、何か未知の過程が関与していることを示唆していると、Placeはいう。「RNA活性化はRNA干渉を別のよび名でよんでいるだけだといわれるが、明らかに違うものである」。

遺伝子プロモーター領域でRNAによる制御がどのように機能するのかについても、大きな疑問がまだいくつか残っている。従来の干渉経路では、RISCが、siRNAまたはmiRNAを細胞質内にある標的のmRNAのところまで導く。ところが、プロモーター制御のためには、低分子RNAが、DNAが転写される場である核内に進入しなければならない。核内への進入がサイレンシング過程で起こっていることを示す証拠は増えつつあるが、その作用機序もやはり不明である。

2004年に2つの研究グループが、遺伝子プロモーター領域を標的とするsiRNAを核内に送達した場合に、遺伝子の発現を抑制できることを示す論文を発表した。一方のグループは提出した論文をその後撤回したが、もう一方の*Science*に発表したグループは[8]、発現抑制に伴って、サイレンシングに関連したエピジェネティックな標識付加があることを示した。その論文の著者の1人であるスクリプス研究所（カリフォルニア州ラホーヤ）のKevin Morrisは、この発現抑制が起こる仕組みを研究し続けており、LiとPlaceの置かれた立場に同情している。「2004年には私も同じ立場だった。半数の人々は研究に賛同してくれたが、残り半数の人々には大ボラを吹いていると思われていた」とMorrisはいう。「実に苛立たしい状況だ」。

確かに苛立たしいことだ。このNews Feature記事の締め切りが迫ったころ、Placeは、miRNA活性化に関する同研究グループの論文原稿が却下されたという知らせを受けた。その理由は、「作用機序の説明がなく、証拠不十分」だからであった。それでもLiは依然として、研究界が態度を変えて自分たちに同意するようになるはずだと確信している。「我々は、RNA活性化が生体に本来備わっている仕組みであると確信している」と彼はいった。Placeは、それを聞いて驚いたようすも見せなかった。「我々は、その作用機序が行き詰まりの根源になるだろうとわかっていた。実証するのが最も困難な部分だからだ。」しかし彼は、自分の研究グループのデータをほかの研究者に一目見せることさえできれば、その強い証拠で説得できるはずだと予言した。「査読までもち込めれば大丈夫だろう」とPlaceは述べた。

RNA干渉が科学の世界に登場したとき、人工の産物だと片付けられた段階から、革新的パラダイムとしての地位を確立するまで、かなりの時間がかかった。PlaceやLi、そして共同研究者たちが、この革命的パラダイムを書き換えるか、少なくとも改善しようとするとき、彼らの前には同じように苦しい闘いが待ち受けることになる。頑固、自信満々、それとも楽観主義。どうよばれようとも、この研究グループはあきらめようとしないだろう。■

Erika Check はサンフランシスコに拠点を置く*Nature* のライター。

1. Fire, A. *et al. Nature* **391**, 806–811 (1998).
2. Elbashir, S. M. *et al. Nature* **411**, 494–498 (2001).
3. Check, E. *Nature* **442**, 614–615 (2006).
4. http://microrna.sanger.ac.uk/sequences
5. Wassenegger, M. *Cell* **76**, 567–576 (1994).
6. Li, L. C. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 17337–17342 (2006).
7. Janowski, B. A. *et al. Nature Chem. Biol.* **3**, 166–173 (2007).
8. Morris, K. V. *Science* **305**, 1289–1292 (2004).

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Reading the book of death

千古の「死の書」をひも解く

Nature Vol.448 (122-125) / 12 July 2007

地球史上にかつて起こった生物大量絶滅の研究では、大量殺りくの範囲だけに目が向けられがちである。しかし、絶滅した種と生き延びた種の違いはわずかであり、そうした違いが運命を決めたらしいことがわかってきた。Nick Laneが報告する。

約2億5100万年前のペルム紀（二畳紀）末（P/T境界という）に起こった生物大量絶滅は、地球の歴史の中で最も興味深い大量殺りくミステリーだ。単純にいえば、未知の1人もしくは複数の犯人が、当時生きていたすべての生物種のうち最大96パーセントを絶滅に追いやったのである。古生物学者と地球システム学者は、彗星や小惑星の衝突、オゾン層の崩壊、一連の大規模な火山噴火、硫黄を含んだガスで泡立つ海水など、可能性のあるさまざまな容疑者を提案してきた。

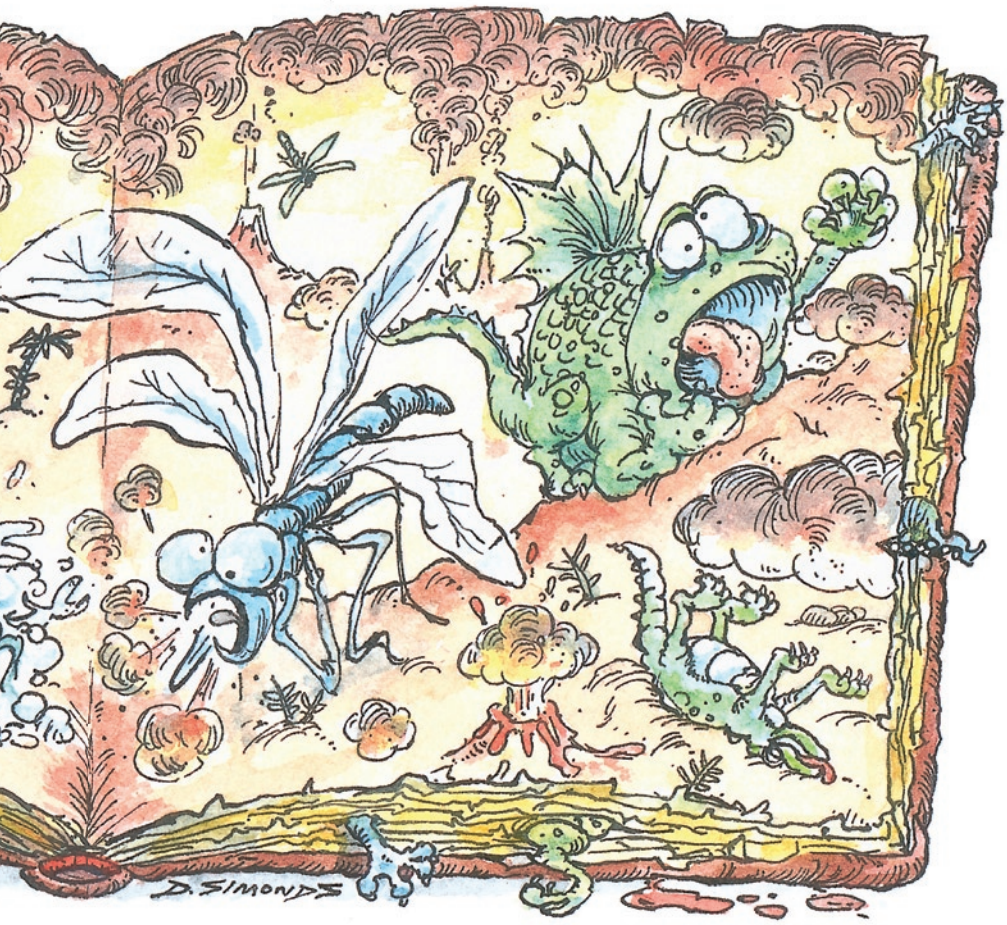
彗星や小惑星の衝突という説を擁護する研究者もいるが、大多数の研究者はこれらの説の証拠が大雑把で決定的でないものと見なしており、そうなると、容疑者の中で最も激しく劇的なのは火山活動である。つまり、シベリアトラップ（シベリア玄武岩台地）を形成した連続的な火山噴火である。これらの噴火の規模は桁外れに大きく、約300万立方キロメートルの玄武岩が地表に流れ出し、その主たる溶岩流は、数十万年のずれはあるかもしれないがペルム紀末の大量絶滅とほぼ同時に起こった。火山から噴出したガスと灰の巨大な雲は、まさに巨大な大砲から立ち上る煙のようだっただろう[1]。

しかし、噴出した玄武岩が大規模な絶滅の原因となったことが濃厚だとしても、実際にどのようにして生物たちに被害を与えたのだろうか。小さな大陸に相当する規模の新しい地形が火に包まれて誕生した場合、空の明るさから海の化学的性質まであらゆることが変わるだろう。科学者たちは、こうした影響のどれが生物にとって不都合でどれが致死的だったかを、どうすれば解明できるだろうか。

それを探る方法の1つは、噴火した火山やその犠牲となった生物ではなく、生き残った生物を研究することだ。死亡率が96パーセントと聞くと、かなり無差別な大量殺りくだったように思える。しかし最近、死に絶えた生物と生き延びた生物との生理学的な比較が行われ、興味深いパターンが明らかになった[2]。こうしたパターンは、大量絶滅が実際にどのように起こったかについての手がかりを与えてくれるだけではない。生き残った生物が引き継いだその後の地球史を、ペルム紀末の大量絶滅がどのように形作ったのかも明らかにしてくれる。

最近まで、絶滅の原因として最も人気の高い「殺りくメカニズム」はおそらく地球温暖化だった[3]。そのシナリオによれば、火山から出た二酸化炭素が気温を上昇させ、それによって、海底に蓄積されていた大量のメタンハイドレート（水分子が作るかご状構造の中にメタン分子を閉じ込めた化合物）が不安定になって気化し、そのメタンがさらに気温を押し

©2007 NPG Nature Asia-Pacific



D. SIMONDS

上げた。しかし、ペルム紀末に地球全体の気温が6℃も上昇したことはまず間違いないものの、このシナリオにはいくつかの問題がある。

ペルム紀末に絶滅した生物の中には植物も多数含まれていた。気温上昇がどのようにして動物たちを死に追いやったかに関しては、もっともらしい説明がいくつかある。例えば、気温が上昇すると動物は代謝率を上げざるを得なくなり、もともと満足に得られなかったカロリー摂取量をさらに増やす必要があっただろう。しかし、気温上昇が植物に被害を与えるという明らかな理由は見当たらない。そのうえ、生き残った植物の生理機能はこのシナリオに合っていない。もともと代謝率が高かったとみられる動物は、代謝率の低い動物ほどの被害を受けなかった。気温が上昇した場合、ほかの点が同じであれば、体内で発生する熱のもともと多い動物のほうが不利だと考えるのが自然だ。

可能性のあるもう1つの「殺りくメカニズム」は、オゾン層の減少だ。大量絶滅のあった時期の地層には突然変異を起こした花粉や胞子が含まれており、オゾンの減少によって紫外線量が増加したことを物語っている。英国のシェフィールド大学の植物生理学者David Beerlingは、古気候の研究に専念している。彼が、オゾン層減少が原因である可能性に気づいたのは、2000年にアイスランドのヘクラ火山が爆発した際、上空に立ちのぼったプルームを通過したNASAの航空機による観測で、かなりの量の塩酸が成層圏に直接注入されたことがわかったときだという。Beerlingらシェフィールド大学と英国のケンブリッジ大学の研究者によるシミュレーションから、シベリアトラップを形成した噴火活動は北半球のオゾンを70パーセントも減らした可能性があることがわかった。これは環境変化による深刻な被害をもたらすのに十分な値である[4]。

にもかかわらず、Beerlingは、オゾン層の崩壊が大量絶滅の原因だとは考えていない。「陸上には動物たちが隠れる場所がたくさんあるし、海では最も大きな被害を受ける水深や海域から簡単に逃げられただろう」と彼は話す。さらに、地球全体の気温上昇と同じように、紫外線量の増加も生物の生き残りパターンに合っていないようにみえる。深海で暮らしていたからといって生き延びるのに有利だったわけではないらしい。

しかし、代謝率の高い生物によくみられる効率のよい呼吸方法は有利に働いたらしい。海中では、巻貝や二枚貝、カニ、魚など、えらや能動的な体内循環機構をもつ動物は、定着性のろ過摂食動物よりもうまくやっていた。陸上でも同じようなパターンがみられ、ペルム紀以前の時代の象徴的存在である巨大なトンボのように、呼吸器系に空気を送り込む仕組みがあまり発達していない動物群は、大きな被害を受けた。こうした有利・不利のパターンから、絶滅をもたらした原因をめぐっては、過酷な太陽光よりも空気の汚染に関心が集まっている。

酸素の欠乏

考えられる1つの要因は、世界的な酸素の欠乏だ。現在の大気中酸素濃度は21パーセントで、これは地質年代を通じてほぼ一定だったと考えられていた。しかし、1980年代後半にエール大学（コネチカット州ニューヘブン）のRobert Bernerが、ペルム紀の前の石炭紀にあたる3億年前には酸素濃度は30パーセントかそれ以上に達していたが、ペルム紀後期とその後の三畳紀初期にはわずか13パーセントにまで激しく落ち込んだと主張し、学界に衝撃を与えた。この時期に関するBernerのモデルは、少し改良した後に広く受け入れられた。

Bernerは、酸素減少の原因は、シベリアトラップを形成した火山活動の800

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

万年ほど前にあった別の大規模な火山活動だとしている。この火山活動が地球温暖化を引き起こし、気候を乾燥させ、当時の石炭湿地の一部を干上がらせたはずだと彼は主張する。こうした湿地は有機炭素を地中に埋める働きをし、埋設された炭素は呼吸作用によって再び二酸化炭素として大気中に放出されることはなく、そのせいで酸素濃度は高くなった。湿地が干上がると、このように地中に埋められる有機炭素は少なくなり、呼吸によって二酸化炭素となって大気中に戻る炭素が増え、この過程で酸素が消費された。数百万年にわたって炭素埋設のペースが落ちたために、酸素濃度は先例のないほど低くなった[5]。

Bernerのいう酸素濃度の減少によって、多くの陸上動物は活動できる地理的範囲が制限されただろう[6]。ほとんどの動物には生息地の高度限界があり、それより高い高度では支障なく暮らすことができない（ヒトの場合は高度5100メートル）。ペルム紀後半に酸素濃度が下がったとき、生物の高度限界も下がり、生息域は低い高度に限定された。ワシントン大学（同州シアトル）の古生物学者Peter Wardによると、酸素濃度が高い環境で進化した生物にとっては、高さわずか数百メートルの小さな丘でも、酸素濃度の低下した環境では乗り越えることができない障壁になったかもしれないという。

海の中でも、生物が生息できる領域は酸素濃度が下がると小さくなっただろう。酸素が水に溶ける量は、冷たい水よりも温かい水のほうが少ないので、地球温暖化は事態を悪化させたはずだ。同じような影響は現在の地球でもみられる。今年1月、北海の魚の数の調査から、気温上昇で酸素の供給量が少なくなると、ゲンゲ科魚類の一種の数が減り、個体のサイズも小さくなることが明らかになった[7]。

英国のプリマス大学の古生物学者Richard Twitchettは、似たようなことがペルム紀にも起こったと考えている。彼の説の根拠は、ペルム紀末に消えたが数百万年の空白を経て再び現れたようにみえる、「ラザロ分類群」（ラザロはキリストによって生き返った男）とよばれる生物種だ。三畳紀中期に見つかる腹足類（巻貝など）のうち、なんと70パーセントもの種がこのようにしてよみがえったものらしい。Twitchettは、個体数があまりに少なくなったので、たまたま化石記録が見つからず、空白期間になったのだと考えている。三畳紀になって酸素濃度が回復し始めるまで、状況は腹足類にとって好転しなかったのである[8]。そして、こうした腹足類が再び出現したとき、体は以前よりも小さくなっていた。彼らはラザロであるだけでなく、リリパット（小人国）の住人にもなっていたのだ。

しかし、これらすべてをもってしても、大量絶滅を完全に酸素欠乏のせいにすることはむずかしい。生理学的な視点からみれば、低酸素状況を生き延びる可能性の最も高い種は代謝率が低い種と考えられる。定着性のろ過摂食動物はその条件を満たすが、彼らのたどった運命は悲惨なものだった。そしてタイミングの問題もある。有機物が地中に埋められる速度は数百万年かけて変化し、それを反映して大気中の酸素濃度の変化はゆっくり進んだ。対照的に、化石が保存された地層を詳細に分析すると、絶滅は急激でほとんどの種は数万年で消えたことがわかる[9]。ハーバード大学（マサチューセッツ州ボストン）の古生物学者Andrew Knollは、「変化が数百万年かかって起こるゆっくりしたものなら、生物はそれに適応するだろうと私は思う。しかし、もしも変化が1万年で起こったら、環境が生物を打ちのめしたことは間違いない」と話す。

炭素という殺し屋

酸素濃度の低下が生物を危険な状況に追いやったことは間違いないが、限界を超えさせたものは何か別のものだった。容疑者の有力な手がかりの1つは、世界中の地層で見つかる炭素同位体比の一連の異常な変化で、大量絶滅の時期とほぼぴったりと一致する。

炭素同位体比の一連のスパイク（一時的な急上昇）は、この当時の炭素循環に奇妙なことが起こっていたことを物語っている。この異常（重い炭素13に対する軽い炭素12の比率の突然の急上昇）はあまりに大きく、バイオマス（生物体量ともいい、炭素12に富む傾向がある）の総量の変化では説明できない。最も妥当な説明は、メタンの噴出だろう。しかし、海底に蓄積されたメタンハイドレートでは、この現象を説明できないだろう。ペルム紀後期から三畳紀初期にかけての記録には5つのスパイクが見つかる。ハーバード大学のJonathan Payneらによると、こうしたスパイクのうち1つは、海底に蓄積されたメタンハイドレートの噴出で説明できるかもしれないが、メタンハイドレートの補充は一連のスパイクを説明できるほど速くは行われなかっただろう[10]。

オレゴン大学（同州ユージーン）のGreg Retallackは、異なる炭素12供給源を指摘している。シベリアトラップ形成時でも、それより前の火山活動でも、溶岩が炭酸塩岩と炭田を通過して地表に達した。きょう炭層（石炭を含む地層）を通過する熱い溶岩は重質炭化水素の一部をメタンに分解し、この熱生成メタンは同位体的には海底のメタンほど軽くないが、同位体比のスパイクを説明するには十分なほど軽い[11]。

酸素濃度の低下がすでに動物たちの生命を脅かしていたとき、大量のメタンが大気に注入され酸化して一酸化炭素や二酸化炭素が生成し、そのため酸素が欠乏して動物たちの命が奪われたのかもしれない。植物についていえば、条件が最も悪かったのは湿地の植物だったと

J. BLAIR / CORBIS

著作権等の理由により画像を掲載することができません。

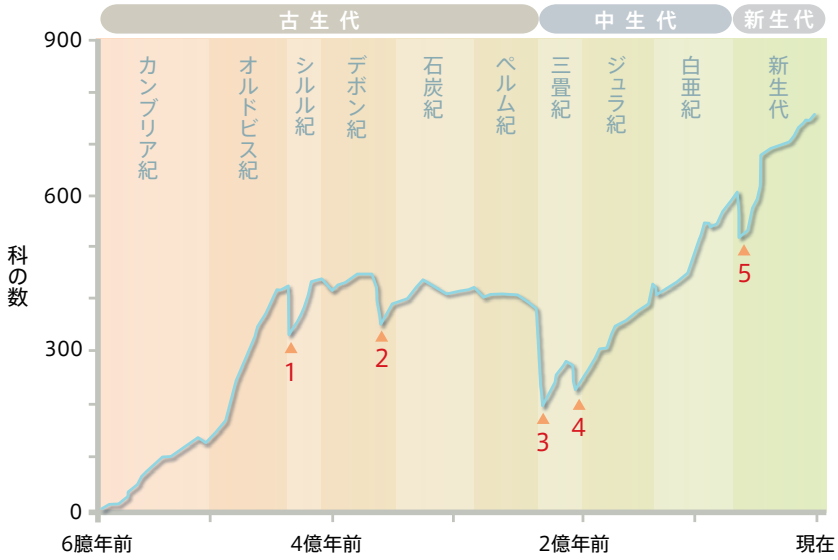
絶滅の犠牲者：ほ乳類に似た爬虫類、*Dinogorgon rubidgei*。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Retallackは指摘する。湿地は酸素濃度がもともと低いため、湿地の植物の根が窒息したのだという。

高濃度の二酸化炭素に対処する必要性は、生き残った生物の分子レベルの微細な機構も含めた生理機能のさまざまな側面の説明となるかもしれない。Knollは、イカに似たアンモナイト類（絶滅した種類）と、らせん状の貝殻をもつ現在のオウムガイの祖先にあたる動物との、色素の使用における微妙な違いに興味をもっている。動物は、肺やえらから酸素を得て必要とする組織へ送り、そこで生じた二酸化炭素を取り除くのに、ヘモグロビンなどの呼吸色素を使っている。二酸化炭素濃度があまりに高くなると、こうした色素の一部はきちんと働かなくなり、体内のじゃまな二酸化炭素を取り除くことができなくなったり、より多くの酸素を得ることができなくなったりする。オウムガイは高濃度の二酸化炭素をうまく処理する色素をもっている、とKnollは指摘する。一方、現存する中でアンモナイト類に最も近いイカ亜綱（イカやタコなどの柔らかい体をもつ頭足類）の動物は、こうした色素をもっていない。

アンモナイト類は、うまく働かない色素をもっていたとしても絶滅には至らなかったかもしれない。しかし、貝殻を作る動物であるアンモナイト類には別の問題もあった。二酸化炭素増加がもたらす影響の1つは、土壌と同様、海水も酸性になることだ。二酸化炭素濃度が上がり、生物が自らの生体機構で酸性の海水に十分対処することができなくなれば、貝殻もうまく作れなくなる、とKnollは主張する。酸性の海水に対処することが非常に苦手な生物群は、ペルム紀末に特にひどい打撃を受けたようだ。えらに水を供給するために貝殻を必要とした動物も同じだった。



AAASの許可を得て、David M. Raup *et al.* Mass Extinctions in the Marine Fossil Record, *Science*, **215**, 1501-1503（1982）より改変。

生物大量絶滅のビッグファイブ

これまでに生物は、数回の大量絶滅にさらされたと考えられている。その中でも上記の5つが代表的なもので、「ビッグファイブ」とよばれている。今回、この記事では3番目のペルム期末（P/T境界）に起きた史上最大の大量絶滅の謎について考察している。このとき、古生代に繁栄した三葉虫も絶滅した。

硫黄の脅威をくぐり抜ける

かなりの生物が窒息に追い込まれたという主張には説得力がある。しかし、地球温暖化と酸素濃度の低下により、もう1つの致命的なガスが放出されたとみられる。硫酸塩からエネルギーを得る細菌は、ばく大な量の硫化水素を作る。このような細菌は酸素濃度が極めて低い条件でのみよく繁殖する。現在、こうした条件は閉鎖された内海でのみみられ、最も顕著な例が黒海である。しかし、ペルム紀末には、そうした条件の場所が現在よりずっと広範囲にあったことを示す証拠がたくさんある。

ペンシルベニア州立大学（同州ユニバーシティーパーク）の地球化学者Lee Kumpは、硫化物を多く含んだ深海の水は徐々に上昇して、遭遇したあらゆる生き物を殺し、「ストレンジラブ博士の海（死の海）」[*1]を作り出したのかもしれない、と主張する。この水が海面に達すると、有毒なガスを直接空気中に放出しただろう[12]。昨年、ペルム紀末の一部の地層で、硫化物を利用して光合成を行う嫌気性の「緑色硫黄細菌」に特有のバイオマーカーが見つかり、酸素を含まない水が光合成を行えるほど海面に近づいていたことが示唆された[13]。

海から放出される硫化水素の影響はおそらく局所的で、地球全体には及ばなかっただろう。そしてBeerlingのモデルは、これまでもいわれてきたように、妥当な量の硫化水素ガスではオゾン層が損なわれなかった可能性があることを示している。しかし、すでにストレスにさらされていた生態系にとっては、硫化水素ガスは新たな脅威となっただろう。

大気の酸素濃度は危険なほど低くなって生態系は圧縮され、ばらばらになった。深海も大部分は居住に適さなかった。陸上植物は乾燥した温室効果気候の中で根を残して枯れ、動物たちが食物を得ることはむずかしくなった。そして、そこに運命の一撃が来た。地球の歴史上最大の火山噴火によってばく大な量のメタンと二酸化炭素が放出され、地球の気温が6℃上がり、海の「ストレンジラブ博士」状態はほとんど海面まで達した。

丘陵に向かえば酸素はなく、海岸にとどまれば硫化水素を吸い込む危険を冒すことになる。高い二酸化炭素濃度が呼吸色素を妨害し、窒息させる。たとえすぐに死ぬことはなくても、繁殖のための余分なエネルギーは残っていそうにない。個体数は減り、体のサイズも小さくなる。たとえ当面の有毒な環境を生き延びたものでも、数世代をかけてゆっくりと絶

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

滅の道をたどることになりそうだった。ゆっくりといっても、地質学的時間の中では、まばたきする程度の時間でしかないのだが。

そして起こった悲劇的結末が、その後の地球史を形作った。イリノイ州のシカゴ自然史博物館のPeter Wagnerらの研究によると、大量絶滅前の海中には、現在のウミユリなどの固着性のろ過摂食動物が大部分を占める単純な生態系と、多数の種が動き回って互いに影響し合う複雑な生態系とがあり、ほぼ半々に分かれていた。絶滅とその後の回復の後、複雑な生態系が単純な生態系に数で勝るようになり、3対1の比になった[14]。絶滅のボトルネック（びんの首）をくぐり抜けたのは、必死でえらをバタバタさせたわずかな動物だった。生物多様性のパターンはこのできごとを反映し、それ以来ずっとほぼそのままである。

状況は大陸でも同様だった。爬虫類で最も頑健な分類群は、哺乳類の祖先にあたるとされる犬歯類（キノドン類）だった。犬歯類に近く、ずんぐりして顔の平たいリストロサウルス（カバに似た哺乳類型爬虫類）は、鼻と口を分離する骨でできた口蓋と、深呼吸に役立つ筋肉でできた隔膜のあるがっしりした胸のおかげで、楽に呼吸することができ、三畳紀に入っても繁栄した。犬歯類は鼻甲介（鼻腔の内側にひだ状に突き出した部分）にも助けられた。

一部の鼻甲介は速い呼吸に伴う水分の損失を抑えるので、温血動物の高い代謝率と関係している。三畳紀初期では、窒息しそうになった動物が激しく呼吸する際の水分損失を鼻甲介が抑えてくれたのかもしれない[15]。生き延びたほかの動物には主竜類もいる。主竜類は気嚢（呼吸器官の1つ）のおかげで楽に呼吸することができた。主竜類の子孫は、恐竜、鳥類、ワニ類になった[16]。

こうした呼吸機能の適応が、ペルム紀末の動物たちを窒息させた状況に対応して進化したという可能性は低い。大惨事を生き延びる可能性が最も高かった動物は、むしろ、日々の生活で窒息する状況に対応できるようにすでに適応したものたちだった。すなわち、陸上で地中に穴を掘ったり、海の大陸棚のよどんだ泥の中をあさったりする習性の動物たちである。あるいは、たまたま特にすぐれた気嚢系をもつという幸運に恵まれた動物たちも生き残った。

深呼吸をしても肺は有毒なガスで満たされ、薄い酸素を求めてあえぐ。ほとんどの生物が死んだのは不思議ではなかった。しかし、私たちの遠い祖先は生き延び、現在も見られるような新たなやり方でふたたび地球上に生息地を広げた。大量絶滅の時代の遺伝的記憶は、私たちの生理機能に、そして現在の生物界の構造に刻みつけられている。■

D. SIMONDS

Nick Lane は『Power, sex, suicide: Mitochondria and the meaning of life（力、性、自殺：ミトコンドリアと生命の意味）』の著者。

＊1　ストレンジラブ博士の海
映画『博士の異常な愛情』の主人公の名にちなんだ「死の海」のこと。皆殺し状態という意味で、Kenneth J. Hsu　*et al.* 'Strangelove ocean' before the Cambrian explosion *Nature* **316**, 809-811（1985）のタイトルが使い始めである。

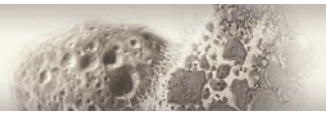
1. Kamo, S. L. *et al. Earth Planet. Sci. Lett.* **214**, 75–91 (2003).
2. Knoll, A. H., Bambach, R. K., Payne, J. L., Pruss, S. & Fischer, W. W. *Earth. Planet. Sci. Lett.* **256**, 295–313 (2007).
3. Benton, M. J. & Twitchett, R. *Trends Ecol. Evol.* **18**, 358–365 (2003).
4. Beerling, D. J., Harfoot, M., Lomax, B. & Pyle, J. A. *Phil. Trans. R. Soc. B* **365**, 1843–1866 (2007).
5. Berner, R. A. *Geochim. Cosmochim. Acta* **69**, 3211–3217 (2005).
6. Huey, R. B. & Ward, P. D. *Science* **308**, 398–401 (2005).
7. PöNrtner, H. O. & Knust, R. *Science* **305**, 95–97 (2007).
8. Twitchett, R. J., Krystyn, L., Baud, A., Wheeley, J. R. & Richoz, S. *Geology* **32**, 805–808 (2004).
9. Jin, Y. G. *et al. Science* **289**, 432–436 (2000).
10. Payne, J. L. *et al. Science* **305**, 506–509 (2004).
11. Retallack, G. J. & Krull, E. S. in *Wetlands Through Time* (eds Greb, S. & DiMichele, W. A.) 249–268 (Geological Society of America, Boulder, Colorado, 2006).
12. Kump, L. R., Pavlov, A. & Arthur, M. A. *Geology* **33**, 397–400 (2005).
13. Grice, K. *et al. Science* **307**, 706–709 (2006).
14. Wagner, P. J., Kosnik, M. A. & Lidgard, S. *Science* **314**, 1289–1292 (2006).
15. Berner, R. A., VandenBrooks, J. M. & Ward, P. D. *Science* **316**, 557–558 (2007).
16. O'Connor, P. M. & Claessens, L. P. A. M. *Nature* **436**, 253 (2005).

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Lethal billiards

恐竜を絶滅させた小惑星の玉突き

Philippe Claeys & Steven Goderis



1億6000万年前に小惑星帯で大規模な衝突が起こり、これにより生じた破片が内部太陽系に入り込み、ピンボールのように衝突してまわった。その破片の1つが、地球上から恐竜を一掃した6500万年前の大量絶滅を引き起こした可能性がある。

Nature vol.449 (30-31) / 6 September 2007

空が頭上に落ちてくる可能性はどのくらいだろうか？　小惑星が地球に衝突する可能性はどのくらいかという意味であるなら、何が起こるかわからないとしかいいようがない。どのような近似を用いるかによって[1]、今日の地球に隕石が衝突する頻度の推定値が5～10倍も違ってくるだけでなく、衝突頻度は常に一定であったのか、あるいは地質年代を通じて変化してきたのかもわかっていないからである。

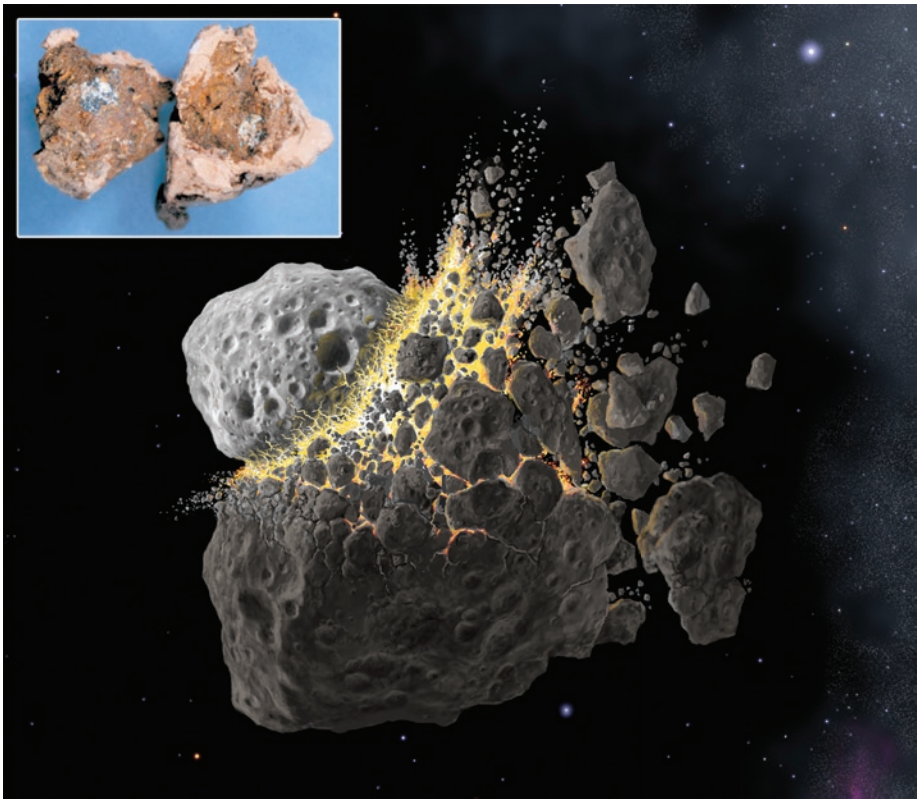
ある理論では、隕石の衝突頻度は過去1億年程度の間に増加してきたのではないかとされている。2007年9月6日号の *Nature* では、そのように考えられる理由について、Bottke ら[2]が興味深い説明を提案している。それは、かつて火星と木星の間の小惑星帯で激しい衝突が起き、そのときに生じた破片がさまよい込んできたとするものである。

衝突クレーター群、隕石の衝突により噴出した物質の層、および、一部の堆積岩に含まれる地球外物質の濃度の高さは、数回の氷河時代の間に地球-月系に異常に高い頻度で隕石が衝突していたことを示唆しているようである。例えば、約800万年前の中新世後期には直径1μm～1mmの惑星間塵の粒子束が著明に増加しているが、これらは小惑星帯の中で起きた衝突によって生じた可能性がある[3]。また、小惑星シャワーあるいは彗星シャワーは、約3500万年前の始新世後期に惑星間塵の粒子束が増加していることを説明するために提案された現象であるが、衝突クレーターの異常な集中とも関係がありそうである[4,5]。地質年代の中では比較的新しい時代にできた2つの最大級のクレーターであるシベリアのポピガイクレーター（直径100km）とメリーランド州沿岸のチェサピーク湾クレーター（直径約85km）も、こうしたクレーターの例である。

隕石の衝突が多かった時代の記録は、さらにさかのぼることができる。スウェーデン南部の4億8000万年前のオルドビス紀の石灰岩に含まれている大量の微小隕石は、おそらく小惑星帯で大規模な衝突が起きた後に、その破片が地球に到達したものである[6]。この時代の付近では地質学的記録がかなり少ないにもかかわらず、複数の衝突クレーターが集中してみられる。さらに時代をさかのぼると、隕石の衝突により噴出した物質の層は、26億5000万年前～25億年前までと、34億7000万年前～32億4000万年前までの2つの時期に集中していることがわかる[7]。最後に、最も劇的な出来事といえば、月のクレーターの記録から推測されている38億年前のいわゆる後期重爆撃（Late Heavy Bombardment）である[8]。地球上では、その痕跡は地質学的活動によって消されてしまったが、月のデータに基づいて[9]、地球にも直径20km以上のクレーターが2万2000個近く形成されたと推測されている。地球がここまで激しい爆撃を受けたのは、おそらく巨大ガス惑星の軌道の変化により小惑星の軌道が乱れ、互いに衝突したためだろうと考えられている[10]。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

F. KYTE



D. DAVIS / SWRI

図1　壊れるのはとっても簡単。Bottke ら[2]は、1億6000万年前に起きた小惑星どうしの衝突による破片が、その約9500万年後に地球の白亜紀 - 第三期境界で起きた大量絶滅の主要な原因となったと提案する。このころに、1つの特に大きな破片が地球に衝突し、ユカタン半島のチクシュルーブ･クレーター（右の図2参照）を作ったのである。左上の写真は、この出来事と同じ年代にまでさかのぼれる北太平洋の粘土層から収集された、この隕石の残遺物と考えられているものである[11]。

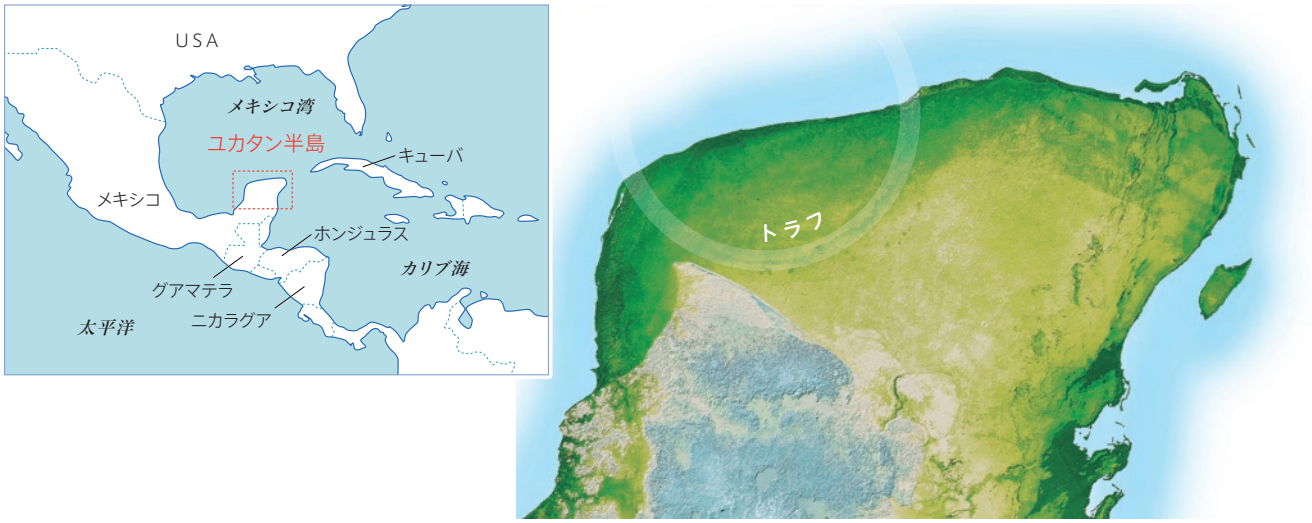
Bottke ら[2]は、主小惑星帯の内部領域に、もう1つの巨大な衝突の残遺物が隠されていることを発見した。それはバティスティーナ族とよばれる小惑星群であり、298 バティスティーナという直径 40km の小惑星を筆頭に、よく似た組成と軌道形状をもつさまざまな大きさの天体から構成されている。著者らはコンピューターシミュレーションを使用してこれらの破片の軌道を形成時までさかのぼり、問題の衝突が約1億6000万年前に起きたに違いないことを発見した。データに最もよく合うのは、直径 60km の天体が、直径 170km の天体にほぼ正面から衝突した場合である。秒速 3km の速度で起きたこの衝突は、直径 1km を超える大きな天体を 1000 個以上も生成させた（図1）。

著者らの力学モデルは、バティスティーナの破壊が小惑星帯の中の特殊な領域、すなわち、火星と木星の重力の影響により多数の大きな破片が地球と交差する軌道に入り込んでしまうような領域で起きたことを示唆している。これらの破片のうち、ごく一部だけが地球と衝突したと考えれば、白亜紀（約1億4500万前～6500万年前まで）から新生代の初期にかけてクレーターの形成頻度が高くなっていることが説明できる。実際、これらの破片は内部太陽系に約1億年にわたって続く小惑星シャワーを引き起こしたと考えられる。

分光測定によれば、298 バティスティーナの組成は原始的な「炭素質コンドライト」とよばれる種類の隕石によく似ている。炭素質コンドライトはかなり珍しいタイプの隕石であり、異常に大量の水と有機化合物を含んでいる。これは一大ニュースといってよい。なぜなら、直径 10km の炭素質コンドライトといったら、メキシコのユカタン半島にチクシュルーブ・クレーターを作ったと考えられている天体と同じタイプのものであるからだ[11,12]（図1、左上写真）。この衝突が白亜紀と第三紀の境界の 6500 万年前に起きた、恐竜の絶滅を含む「K/T 大量絶滅」を引き起こしたのはほぼ確実である。

後期重爆撃による地球付近での隕石の衝突頻度を、同様の組成の天体が衝突する背景レベルと比較した Bottke ら[2]は、チクシュルーブ・クレーターを作った天体は 90 パーセントの確率で後期重爆撃に由来するも

©2007 NPG Nature Asia-Pacific



SRTM TEAM NASA / JPL / NIMA

図2　チクシュルーブ・クレーター。メキシコのユカタン半島にある隕石衝突跡で、直径 180 km にも及ぶクレーターは地下 900 m に埋没している。地表に現れている部分は、深さ 3～5 m、幅 5 km の浅いトラフ（窪地）である。トラフはクレーターの南側の縁の一部に当たり、クレーターの中心部はユカタン半島の北岸の沖合に位置する。

のであると見積もっている。同じ時代に内部太陽系の天体にできたほかのクレーターも、同じ起源をもっている可能性がある。その候補の1つは月のティコ・クレーターであり、後期重爆撃による小惑星シャワーが最も激しかったと考えられる1億900万年前に形成された。

この仮説は非常に刺激的である。それは、過去1億6000万年間に地球上に形成されたかなりの数のクレーターが、炭素質コンドライトの衝突により生じたことを意味しているからである。隕石の衝突により溶けた岩石中の白金族元素とクロム同位体の濃度を測定することで、衝突した天体の種類に関する正確な情報を知り、炭素質コンドライトをほかのタイプの隕石から区別することができる。地球上には、2億年以内に形成された直径 1km 以上のクレーターが8つある。ここで、直径が 1km 以上ということは、衝突天体の直径が 50 m 以上であったことを示しており、2億年以内に形成されたということは、衝突天体の組成を明確に特定できることを意味している。この8つのクレーターのうち、炭素質コンドライトによってできたクレーターはチクシュルーブ・クレーターだけである[13]。後期重爆撃の時期に、これよりも小さな天体が地球に衝突することはなかったのだろうか？　それとも、衝突天体の種類が解明されているクレーターの数が少ないために、チクシュルーブ・クレーターが例外的な存在のようにみえているだけなのだろうか？

今は、この質問に答えることはできない。とはいえ、太陽系のはずれから危険な彗星がやってきたのでないかぎり（その可能性は低い）、後期重爆撃によりチクシュルーブクレーターができた可能性が否定されることはない。約1億6000万年前に起きたバティスティーナの衝突により、その頃にはほとんど進化していなかった恐竜が白亜紀の末に絶滅する運命が決まってしまったことを思うと、胸が痛む。

バティスティーナ族の小惑星について Bottke ら[2]が発見した最も重要な事実は、小惑星帯で起きた激しい衝突が地球 - 月系にここまで大きな影響を及ぼしうるということである。隕石が地球に頻繁に衝突していた時代を特定し、これを理解し、火星と木星の軌道の間で今日もなお、繰り広げられている大がかりで危険な玉突きと関連づけていくためには、地球上に残った衝突記録を精査する必要がある。 ■

Philippe Claeys & Steven Goderis、ブリュッセル自由大学（ベルギー）

1. French, B. M. *Traces of Catastrophe: A Handbook of Shock-Metamorphic Effects in Terrestrial Meteorite Impact Structures* (Lunar Planet. Inst., Houston, TX, 1998).
2. Bottke, W. F., Vokrouhlický, D. & Nesvorný, D. *Nature* **449**, 48.53 (2007).
3. Farley, K. A., Vokrouhlický, D., Bottke, W. F. & Nesvorny, D. *Nature* **439**, 295.297 (2006).
4. Farley, K. A., Montanari, A., Shoemaker, E. M. & Shoemaker, C. S. *Science* **280**, 1250.1253 (1998).
5. Tagle, R. & Claeys, P. *Science* **305**, 492 (2004).
6. Heck, P. R., Schmitz, B., Baur, H., Halliday, A. N. & Wieler, R. *Nature* **430**, 323.325 (2004).
7. Simonson, B. M. & Glass, B. P. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **32**, 329.361 (2004).
8. Ryder, G., Koeberl, C. & Mojzsis, S. J. in *Origin of the Earth and Moon* (eds Canup, R. M. & Righter, K.) 475.492 (Univ. Arizona Press, Tucson, 2000).
9. Kring, D. A. & Cohen, B. A. *J. Geophys. Res.* **107**, 10.1029/2001JE001529 (2002).
10. Gomes, R., Levison, H. F., Tsiganis, K. & Morbidelli, A. *Nature* **435**, 466.469 (2005).
11. Kyte, F. T. *Nature* **396**, 237.239 (1998).
12. Shukolyukov, A. & Lugmair, G. W. *Science* **282**, 927.929 (1998).
13. Tagle, R., Goderis, S. & Claeys, P. *Lunar and Planetary Science Conference 2007*, League City, TX, abstr. 2216.

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

老いは誰にでも平等に訪れます。とはいえ、人によって寿命が異なることからもわかるように、老化のスピードは異なります。近年では、老化の研究が進み、遺伝子との関連がメディアでも取りざたされるようになりました。

今回は、老化や発がんのメカニズムとかかわりがあるとされる、テロメアについての記事を取り上げます。テロメアの長さによって、細胞は分裂できる回数がほぼ決まっているようです。専門用語がたくさん出てくるので、自信がない場合は、まず右ページの Topics と Science key words に目を通してから、記事を読んでみましょう。

NEWS

語数：449 words　分野：分子生物・遺伝

Published online 3 October 2007 | *Nature* **449**, 515 (2007) | doi:10.1038/449515a

Minimum telomere length defined for healthy cells

http://www.nature.com/news/2007/071003/full/449515a.html

Heidi Ledford

FOGSTOCK LLC / INDEX STOCK IMAGERY / NEWSCOM

1. How long have I got left, doctor? For a cell, at least, scientists may be close to an answer. A cell's lifespan depends on the length of its telomeres — the regions of repeating DNA that protect the ends of chromosomes. Every time a cell divides, its telomeres get shorter until they become unstable and cause chromosomes to fuse together. These fusions can make the chromosomes break when cells divide, leading to cell death or triggering genomic rearrangements associated with the early stages of cancer.

2. Now, Duncan Baird of the University of Cardiff, UK, and his colleagues have found the shortest length telomeres can reach before they cause fusion. In addition to the steady loss associated with ageing, random mutations can cause large stochastic deletions that dramatically shrink telomeres in young, healthy cells. Baird's team focused on such cells from fetal human lung cultures whose telomeres had shrunk to the threshold length of less than 77 base pairs long. "These were normal human cells that had long, functional telomeres," says Baird. "You wouldn't expect any telomeric problems."

3. The critical telomere length was 12.8 repeats (of six base pairs) long, they found — any shorter and the chromosomes began to fuse together at their ends (R. Capper *et al*. *Genes Dev.* doi:10.1101/gad.439107; 2007). Baird suggests that without sufficiently long telomere caps, the cell may perceive the chromosome ends as broken strands of DNA and attempt to piece them together.

4. The new results support the argument that it is the shortest rather than the average telomere length that counts, says Dominique Broccoli, a molecular oncologist at Memorial Health University Medical Center in Savannah, Georgia. "It's important to know just how short that telomere needs to be," she says. "It's something that people have talked about for a long time."

5. Although scientists suspected that this fusion might occur in otherwise healthy cells, this is the first time it has been demonstrated, says Laure Sabatier of the department of radiology and oncology at the French Atomic Energy Commission in Fontenay-aux-Roses. "This suggests that loss of large parts of telomeres would occur even during normal cell proliferation," she says. Baird estimates that telomere fusion occurs in nearly four out of every million cells in young, healthy human cells in the lab.

6. The researchers also gained fresh insight into the process by which chromosomes fuse across their depleted telomeres. Each end chemically stitches together in an error-prone mechanism that can itself yield large DNA deletions. The stitching mechanism — called microhomology-mediated end joining — aligns and joins the ends of the two chromosomes via tiny sections of their complementary base-pair sequences — sometimes only six nucleotides long. This represents an interesting new pathway of telomere-driven genome rearrangements, says Broccoli.

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

Topics telomere（テロメア）とは？

真核生物（動物、植物、菌類、原生生物など核膜をもつ生物）の染色体の末端にある、染色体を保護している特殊な構造体（右図のハイライト部分）。テロメアの構造や長さ、配列などは生物種によって異なるが、特徴的な反復配列をもつDNA（哺乳類ではTTAGGG）とさまざまなタンパク質から成る。テロメアは細胞分裂のたびに短くなり、ある程度まで短くなると細胞は増殖を停止する（細胞老化）。細胞の老化は、個体の老化との関連が示唆されている。*Nature*誌（1997年5月27日号pp. 316-317）では、クローンヒツジのドリーは生まれつきテロメアが短く、初めから老化が進んだ状態だったことを報告している。また、テロメアが短くなりすぎると、染色体が保護されずに不安定な状態になり、細胞死やがんの原因となることがわかっている。

月本佳代美

Science key words

1. **chromosomes: 染色体**
真核生物では、遺伝情報をもつDNAはコンパクトに折り畳まれ、染色体となり、核内に収容されている。細胞分裂の際には凝縮して、ひも状の構造（上図参照）として顕微鏡で観察できる。多くの生物は、母親由来と父親由来の同じ種類の染色体をもち、これらは対を形成している。ヒトには、22対の常染色体と1対の性染色体、計46本の染色体がある。

1. **cell death: 細胞死**
細胞が死滅すること。損傷や酸素不足などの外的要因によって壊死する場合（ネクローシス）と、あらかじめ遺伝子にプログラムされていたり、遺伝子が損傷したりして細胞が自滅していく場合（アポトーシス）がある。

1. **genomic rearrangements: ゲノム再編成**
ゲノムのDNA配列が別の配列と入れ替わったり、融合・欠失したりして、遺伝情報や構造が変化すること。

2. **mutations: （突然）変異**
DNAやRNAの塩基配列が変化したり、染色体が構造的に変化したりして、遺伝情報に変化が生じること。がんの多くは、細胞増殖にかかわる遺伝子の突然変異によって引き起こされる。

2. **base pairs: 塩基対**
DNAやRNAを構成している核酸は、塩基、糖、リン酸から成る。DNAの塩基は、アデニン（A）、チミン（T）、グアニン（G）、シトシン（C）で、これらは、AとT、CとGで特異的に水素結合してDNAの二本鎖を形成する。この対合を塩基対という。RNAでは、チミンの代わりにウラシル（U）が使われている。

3. **repeats: 反復配列**
ゲノム上で、2回以上繰り返し存在しているDNA配列のこと。

3. **caps: キャップ構造**
テロメアが染色体の末端に存在し、染色体にキャップをして保護しているような構造になっているために、こうよばれる。

4. **molecular oncologist: 分子腫瘍学の研究者**
5.のoncology（腫瘍学）ががんの診断や治療法などを扱っているのに対して、molecular oncology（分子腫瘍学）は、がん細胞の遺伝子やタンパク質など、分子レベルでの異常を研究して、その研究成果をがんの診断や治療に役立てようとする分野である。

6. **microhomology-mediated end joining: 微細相同性を介した末端結合**
ここでは、非常に短いDNA配列の相同性を利用した、テロメア末端での染色体結合のこと。染色体はDNA配列に相同性があると、相補的な塩基対配列（下記参照）を介して結合しやすくなる。

6. **complementary base-pair sequences: 相補的な塩基対配列**
DNAやRNAは、AとT（RNAではU）、CとGで水素結合し、二本鎖を形成する。つまり、一方が5'-ATTCGGCC-3'いう配列なら、もう一方は3'-TAAGCCGG-5'という配列になる。この場合、前者は後者の、後者は前者の相補的な塩基配列といい、両者は相補的な塩基対を形成しているという。

6. **nucleotides: ヌクレオチド**
DNAやRNAを構成する核酸の基本単位。塩基と糖がグリコシド結合したものに、リン酸が糖とエステル結合したもの。いくつものヌクレオチドがリン酸部分で結合してDNAやRNAを形成する。このため、DNAやRNAの長さを表すとき、塩基対と共に単位として、10ヌクレオチド（塩基長）のように使用される。

Words and phrases

1. **fuse, fusions:**「融合する」「融合」
1. **triggering:**「～の引き金となる」「～のきっかけとなる」
2. **stochastic deletions:**「確率的欠失（偶然性や確率に基づいた欠失）」
2. **fetal:** fetus（胎児）の形容詞。
2. **cultures:**「培養細胞」
2. **threshold:**「閾値」
2. **telomeric:** telomere（テロメア）の形容詞
3. **critical:**「臨界の」「限界の」
3. **broken strands of DNA:**「切断されたDNA断片」
4. **it is ... that counts:**「重要なのは～」「～が大切」
5. **otherwise:**「それ以外の点では」
ここでは、fusionがなければhealthyになることを意味している。
5. **radiology:**「放射線医学」
5. **proliferation:**「細胞分裂による増殖」
6. **gained ... insight into:**「～に関する（～な）知見」
insightの前には、further、new、key、biologicalなどの形容詞が入る用例がある。
6. **depleted:**「欠乏した」「消耗した」
この記事の文脈に合わせれば、「短くなった」ということ。
6. **stitches together:**「縫合する」
6. **error-prone:**「エラーを生じやすい」
ここでは、DNAの塩基対がミスマッチを起こしやすいこと。
6. **deletions:**「欠失（ゲノムや染色体の一部分が欠落すること）」
6. **aligns:**「整列させる」
6. **-driven:**（～によって）「生じる」「駆動される」「先導される」

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

NEWS 参考訳

Published online 3 October 2007 | *Nature* **449**, 515 (2007) | doi:10.1038/449515a

細胞が正常であり続けるために最低限必要なテロメアの長さが判明

http://www.nature.com/news/2007/071003/full/449515a.html

ハイディ・レッドフォード

クローンヒツジのドリー

WATT, CHRIS / MIRRORPIX / NEWSCOM

1. 「先生、私はあとどのくらい生きられるのでしょうか？」少なくとも細胞1個の寿命については、科学者は正解に近いところまで来ているのかもしれない。1個の細胞の寿命は、そのテロメアの長さによって決まってくる。テロメアは染色体の末端を保護する領域であり、DNAの反復配列から成っている。細胞分裂が起こるたびにテロメアは短くなり、ついには不安定になって染色体どうしの融合を引き起こす。融合した染色体は、細胞分裂の際に切断されることがあり、細胞死を招いたり、がんの初期段階と関連するゲノム再編成の引き金となったりする。

2. このほどカーディフ大学（英国）のDuncan Bairdたちは、テロメアが融合を引き起こさないでいられる最小の長さを明らかにした。正常な若い細胞に含まれるテロメアは、加齢に伴って徐々に短くなるほかに、ランダムな突然変異による大規模な確率的欠失の結果、急激に短くなることがある。Bairdの研究チームは、ヒト胎児肺の培養細胞に由来し、テロメアが閾値（77塩基対）を下回る長さまで短縮した細胞に注目した。「これらのヒト細胞は、正常に機能する長いテロメアをもっていました」とBairdは語る。「このような細胞にテロメアの問題が起こるとは考えられなかったでしょう」。

3. 彼らは、6塩基対からなる反復配列が12.8回繰り返された長さがテロメアの臨界長であり、それより少しでも短くなると染色体の末端が融合し始めることを発見した（R. Capper *et al. Genes Dev.* doi:10.1101/gad.439107; 2007）。Bairdは、テロメアのキャップ構造が十分に長くないと、細胞が染色体の末端部をDNAの切断片と認識して、それらをつなぎ合わせようとするのではないかと提案している。

4. 今回の新たな研究成果により、肝心なのはテロメアの平均の長さではなく最短の長さであるとする見解が裏づけられた、とメモリアルヘルス大学医療センター（米国ジョージア州サバンナ）で分子腫瘍学を研究するDominique Broccoliはいう。「テロメアがどのくらいの短さになったら問題が起こるのか、という点を把握することが重要なのです」と彼女はいう。「こうしたことは以前からいわれていました」。

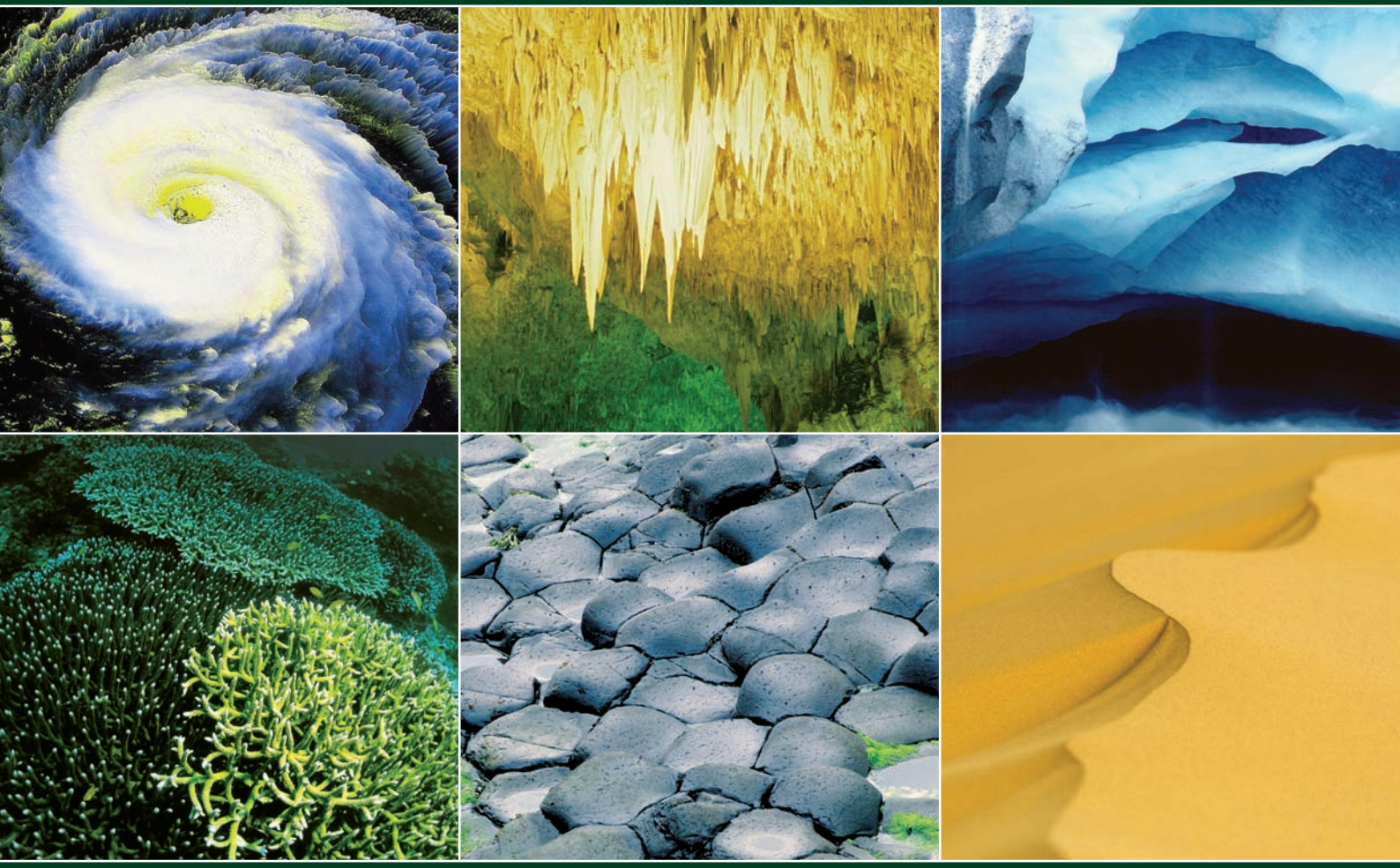
5. 正常な細胞でこのような染色体の融合が起こりうることは、科学者の間で予想されてはいたものの、実証されたのは今回が初めてだ、とフランス原子力庁（フォントネ・オ・ローズ）放射線医学・腫瘍学部門のLaure Sabatierは語る。「このことは、正常な細胞増殖においてもテロメアの大きな部分が失われる可能性があることを示唆しています」とSabatierは話す。Bairdの実験では、若く正常なヒト細胞100万個につき約4個の割合でテロメアの融合が起こると見積もられている。

6. Bairdたちは、短くなったテロメアを挟んで染色体どうしが融合する過程についても新たな知見を得た。それぞれの染色体の末端を化学的に縫合する機構はエラーを生じやすく、それ自体が大規模なDNA欠失を引き起こす可能性がある。「微細相同性を介した末端結合」とよばれるこの縫合機構では、染色体末端の相補的な塩基対配列の非常に小さな部分（わずか6塩基長のこともある）を介して2本の染色体を整列させ、結合させる。これは、テロメアによるゲノム再編成の興味深い新経路であるとBroccoliは述べている。

©2007 NPG Nature Asia-Pacific

2008年 1月 創刊

nature geoscience



ネイチャー・パブリッシング・グループは、
地球科学全般における極めて意義の高い研究に関する情報を提供することを目的とする
総合学術月刊誌 ***Nature Geoscience*** を、創刊します。

創刊前特別価格　30%OFF！　2008年1月31日まで

ジャーナルに関する詳しい情報と、購読お申込みはこちらから

www.naturejpn.com/ngeo-f

20th anniversary
nature asia-pacific
Established 1987 as Nature Japan K.K.

Natureだからお届けできる「質の高い情報」

日本語でnatureを読む

Nature Digestは、Natureを日本の皆様により身近に感じていただくために全ページ日本語で編集された科学情報誌です。英国本社で作成されたNature本誌、Natureオンラインニュースに掲載されている最新の科学ニュースや科学論説などの記事はもとより、日本オリジナルの企画編集記事も加わり、充実した1冊となっています。

Nature翻訳・編集記事

Natureならではの質の高い、面白い記事をお楽しみいただけます！

最近Natureに掲載されたニュース、論文を日本語に翻訳しました。分野も幅広く、宇宙・天文学、地球科学、物理から環境、医学、生命科学、バイオテクノロジー、コンピューター等の記事が１冊に集約されています。

日本オリジナル編集記事

Nature本誌にはないからこそ、是非Nature Digestでお楽しみください。

日本人著者も世界的に偉大な研究発表を数多くしており、新聞等のメディアで、それらの記事を多くの方が目にしています。そのような研究や、論文を発表した研究者にNatureがインタビューを行い、日本の研究をお伝えしていきます。

ご好評につき
刊行4年目
に入りました

News
科学ニュース

Special Report
特別レポート

Highlight
論文ハイライト

Business News
ビジネス・ニュース

News Feature
科学ニュース 読み物

news@nature.com
Natureオンラインニュース

Japanese News Feature
日本の科学ニュース

鳥インフルエンザや地震、宇宙開発、幹細胞など、日本のさまざまな科学ニュースを独自取材し、わかりやすく紹介します。

News and Views
科学論説

Editorial
社　説

Author
論文著者のプロフィール

Research Highlights
リサーチ・ハイライト

Japanese Author
日本人科学者へのインタビュー記事

Natureに論文を発表した日本人研究者にインタビュー。研究者をめざす人への有意義なメッセージをお伝えします。

英語でNature

Natureの記事を、単語やフレーズの解説に加えて、どのように読んだらいいか、読解のポイントも紹介するセクション。毎回少しずつレベルアップしていくので、科学英語を学ぶ教材としても使用できます。

Nature Digest定期購読お申込みはこちらから　**www.naturejpn.com/digest-f07**

Printed in Japan
ISSN 1880-0556

定価　680円
本体648円

nature asia-pacific
Established 1987 as Nature Japan K.K.