ISSN 1880-0556

nature DIGEST

日本語編集版
JULY 2008
VOL. 05, NO. 7

7

http:// www.nature.com/naturedigest

南極氷床の温室ガス記録

npg nature asia-pacific

「科学技術創造立国」の研究開発サポーターとして

世界をリードする研究開発に貢献します。

www.science-japan.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.
研究職派遣
.com

www.
研究職紹介
.com

www.
翻訳依頼
.com

www.
オンライン校閲
.com

www.
研究秘書派遣
.com

www.
研究補助依頼
.com

www.
校閲依頼
.com

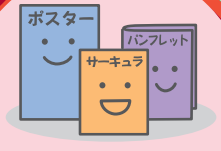
www.
広報制作
.com

www.
通訳依頼
.com

www.
研究機関
ホームページ
.com

www.
翻訳通訳仕事
.com

www.
英語司会
.com



www.
研究印刷物
.com

www.
会議運営
.com

www.
布地ポスター
.com

www.
科学イベント
.com

www.
展示会ブース
.com

nature DIGEST
volume 5 no.7 July

南極氷床の温室ガス記録

表紙：CHRIS GILBERT, BAS

HIGHLIGHTS
02 vol. 453 no.7194, 7195, 7196, 7197

EDITORIAL
06 北極に衆目を向けよ

NATURE NEWS
08 大人になってからでは脂肪細胞の数は減らない
09 炭は環境にやさしくない？

CORRESPONDENCE
10 「危険な想定」への読者の意見

ESSAY
14 コペンハーゲンからの霧を晴らす
Maximilian Schlosshauer

NEWS FEATURE
16 実績と真実と責任と
Erika Check Hayden

JAPAN NEWS FEATURE
22 「細胞を創る」ことで 生命を知る
藤川 良子

NEWS & VIEWS
27 温室に窓を開ける
Ed Brook

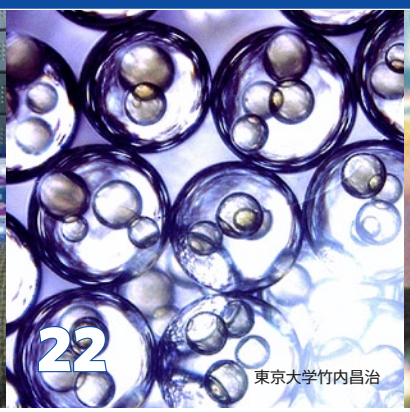
30 お隣さんの陰で
Jiří Friml and Michael Sauer

JAPANESE AUTHOR
32 貪食細胞がアポトーシス細胞を取り込んで消化するようすを画像化 ── 松田 道行
小島 あゆみ

英語で NATURE
34 Stamp out common virus to beat brain cancer
ありふれたウイルスを根絶して脳腫瘍をやっつける

www.nature.com/naturedigest

© 2008 年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。



2008年7月3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

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：池田恵子

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 453 Number 7194 22 May 2008

※「今週号」とは当該号を示します。

レヴィ・フライトする光子：新規光学材料への道を拓くレヴィ・ガラス

FLIGHTS OF FANCY: 'Lévy glass' opens a window on new optical materials

牛乳や雲、生体組織などの半透明物質の外観は、光とそれらの物質の相互作用によるもので、入射した光線は物質によって何度もランダムに散乱された後、再び出てくる。流体中の粒子のブラウン運動に似たこの現象は、ランダムウォークとよばれており、例えば、熱、光や音の拡散を記述するのに使われる統計物理学の中心的概念である。この概念が拡張されたのがレヴィ·フライトで、この場合は、運動する物体が時おり異常に大きなステップをとることで系の挙動が一変する。レヴィ・フライトは、地震や動物の餌探しといった多様な系において認められてきた。Barthelemy たちは今回、そのような挙動を取り込むように設計した光学材料（ガラスマトリックス中の二酸化チタン粒子）を作製した。得られた「レヴィ・ガラス」では、光波は普通に拡散せず、レヴィ・フライト挙動を示し、光子は極めて効率よく広がる。これは、レヴィ·フライトを研究する理想的なモデルになると考えられ、また新しい光学材料にもつながるかもしれない。表紙は、光源を右上においたときの光子の移動経路を示している。 Letter p.495 参照

DNA 修復での鎖交換をみる

Fair exchange in DNA repair

DNA 損傷を元に戻す方法の 1 つに、損傷 DNA と未損傷 DNA の相同対形成を行うものがあり、この過程は鎖間交換タンパク質によって仲介される。Chen たちは今回、DNA 修復分野における「聖杯」、つまり長らく探索されてきた構造を手に入れた。大腸菌の鎖間交換タンパク質である RecA が一本鎖と二本鎖の DNA 分子に結合した構造を明らかにしたのである。細菌、古細菌、真核生物の RecA ファミリーのメンバーの結晶構造は、これまでに 10 個以上決定されている。しかし、RecA は DNA 上でフィラメントを形成するため、RecA-DNA 複合体の結晶構造は決定されていなかった。今回の研究では、フィラメントの限られた部分にあたる RecA-DNA 複合体を人工的に作り、高分子を結晶化するという難問が回避されている。

Article p.489, N&V p.463 参照

偽遺伝子にも影響力がある

Pseudogenes with influence

進化の過程で、多くの遺伝子が複製を繰り返していくうちに、重複遺伝子の 1 つに突然変異が蓄積されて機能しないようになる。こうして生じた「偽遺伝子」は、ゲノム中の発展性のない部分であり、注目に値しないものだとみなされてきた。ところが、この考えは正しくないようだ。2 つの研究グループが、実際には偽遺伝子は遺伝子発現に影響を与えていると報告している。この仕組みでは、偽遺伝子由来の RNA アンチセンス転写産物と、タンパク質コード遺伝子の mRNA との対形成によって二本鎖 RNA が作られ、これがプロセシングを受けて内在性 siRNA ができるのである。 Letters pp.534, 539 参照

隔たりを埋める両生類

Long divisions for amphibians

現在の両生類と絶滅した化石両生類とでは形態学的・時間的な隔たりが大きいため、両生類（カエル、サンショウウオ、およびアシナシイモリ）の起源は、脊椎動物の進化の中で最も異論の多問題の 1 つとなっている。米国テキサス州のペルム紀前期層で発見された、並外れて完全な古生代両生類化石は、その隔たりを埋めるのに役立ちそうだ。この新しい化石は、全体的な外観こそ切椎類（古代の原始的両生類）のものだが、現在のカエルやサンショウウオの特徴を数多く備えている。系統発生解析によれば、現在の両生類は約 3 億 3000 万年前に分岐した 2 つの分類群に大別され、カエルとサンショウウオは切椎類に近縁となり、アシナシイモリは別の古代両生類分類群である空椎類に近縁となる。 Letter p.515 参照

X 線でとらえた新しい超新星

X rays pinpoint a supernova

2008 年 1 月 9 日、スウィフト衛星の X 線望遠鏡による銀河 NGC 2770 の定期観測は、幸運にぶつかった。この銀河の渦巻腕の 1 つで、予想外の一時的な X 線バーストをとらえたのである。さらなる観測で、これは新しいタイプの Ibc 型超新星の最初の目撃であったことがわかって、SN 2008D と名づけられた。短寿命だが大質量の星の大爆発により発生するこのタイプの超新星は、これまでは主に爆発から数時間後に遅れてやってくる可視光として見つかってきた。しかし、爆発の直後に発生したこの X 線バーストは、前駆天体から「脱出」した超新星の衝撃波が作り出したもののようだ。SN 2008D は爆発後すぐに見つかったため、現在のところ、最もよく研究されている超新星の 1 つになっている。また、今回の発見は今後の研究に大きくかかわってくるが、それは、広視野 X 線衛星観測が毎年多数の新しい超新星を爆発後すぐに発見できると考えられるからだ。

Article p.469, N&V p.462, Author page 参照

細胞が形を変える仕組み

Shaping the cell

Keren たちは、魚の皮膚の運動性細胞（鱗細胞、ケラトサイト）の大集団でみられる細胞多様性を解析し、形態決定機構を明らかにした。彼らが開発した、伸びない膜でできた袋の内でアクチンネットワークがトレッドミル運動するという、物理学的に可能な、分子レベルの詳細なモデルでは、細胞の形と速度の両方を予想できる。

Article p.475, N&V p.461, Author page 参照

胚性幹細胞の基底状態を探る

The stem-cell ground state

胚性幹（ES）細胞の自己複製は、培地中に添加された外部の因子類によるさまざまな転写経路の活性化に依存していると一般に考えられてきた。今回、さまざまな細胞培養条件においたマウス ES 細胞の研究から、ES 細胞の自己複製は外部からの方向づけに依存しておらず、分化を誘導する因子類の除去や、グリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 の阻害によって起こりうることが示された。これは、ES 細胞の基底状態が自己複製状態であることを示唆している。つまり ES 細胞は、我々が通常の後生動物細胞に対して予想するような相互依存性よりも、単細胞生物の基底状態のほうに近い自己充足性を示すということのようだ。

Letter p.519 参照

心臓細胞を注文生産

Heart cells to order

ヒトの胚性幹細胞から、最も初期のヒト心臓前駆細胞の 1 つを分化させて単離する方法が開発された。発生の適切な段階に増殖因子の「カクテル」を与えることにより、こうした細胞は *in vitro* で、また移植した場合には *in vivo* でも、心臓、内皮、血管の平滑筋を形成しうる。この細胞を平板培養すると、収縮する心筋細胞集団を形成できる。この細胞をマウスの損傷した心臓に移植すると、心機能が改善された。この細胞は、心臓発生の研究に役立つと考えられ、*in vitro* での心血管組織工学や心疾患の大型動物モデルへの移植に用いる前駆細胞の供給源となるだろう。

Letter p.524 参照

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 453 Number 7195 29 May 2008

腸内細菌：共生細菌は健全な免疫応答にかかわる

A GUT ISSUE: Bacterial symbiosis shapes a healthy immune response

微生物学では、哺乳類に多数の共生細菌が定着する仕組みやその理由の解明が進められている。しかし、無害あるいは有害な細菌と「有益な」細菌を何によって区別したらよいのかは、ほとんどわかっていない。腸内細菌である *Bacteroides fragilis* は、哺乳類の免疫系に大きな影響を与え、また、この影響はたった 1 種類の分子、つまり莢膜の polysaccharide A（PSA）に起因することが知られている。今回、*B. fragilis* の PSA が、インターロイキン 10 を産生する T 細胞がかかわる過程で、大腸炎から動物を防御することが示された。このことから、*B. fragilis* は腸の炎症反応の抑制によってヒトの健康維持を助けていると考えられ、共生因子が新しい治療手段となる可能性が出てきた。この分野の研究は、国際ヒト常在菌叢ゲノムプロジェクトなどの、ヒトの微生物相の特徴を明らかにするための複数の大きな取り組みによって加速されつつある。News Feature では、A Mullard がさまざまな手法を検証し、また、A Mandavilli が腸に細菌が定着していくようすを観察した珍しい例について報告している。

Article p.620, N&V p.602, Editorial p.563
News Features pp. 578, 581 参照

球の充填を計算する

Mathematics of the spheres

容器に最も効率よく球をつめる方法を探すことは、非常に古くからある数学パズルの 1 つである。この問題は、粉粒体処理、果物の箱づめ、コロイドのふるまい、生細胞などさまざまな系に実際的な関連がある。球を最もゆるくつめる方法（ランダム最疎充填）では密度が約 55 パーセントになり、最も稠密（ちゅうみつ）につめる方法（ランダム最密充填、RCP）では密度が約 64 パーセントになることが、実験によって示されている。こうした値はもう揺るがないもののようにみえるが、実はまだ物理的解釈がなされていない。今回 Song たちは、球を 3 次元空間につめ込む場合、実験で明らかになった 63.4 パーセントという限界を実際に超えることがないのを解析的に明らかにした。この限界は、充填状態の統計学的描像から生じるもので、ここでは RCP を充填体集合の基底状態と定義できる。これらの結果から、球充填問題についての統一的な説明を与える充填体の相図が最終的に得られる。

Letter p.629, N&V p.606 参照

性とマラリア原虫

Sex and the single parasite

マラリア原虫は、媒介動物へ伝播するにあたって有性生殖を行う必要がある。しかし、伝播を遮断する方法をめぐって幅広い研究が行われているにもかかわらず、原虫の生殖戦略はほとんど解明されていない。Reece たちは新しい実験を行い、かつてマラリア原虫の性比の説明に用いられて議論を巻き起こした性配分理論の仮定が実際に正しいことを明らかにした。この進化理論の基本原理から予測されるとおり、ネズミマラリア原虫（*Plasmodium chabaudi*）は、血縁関係のない同種他個体の存在度に応じて性配分を調節する。この血縁識別により、ネズミマラリア原虫は感染の遺伝的多様性を評価し、環境からの信号に応答して行動を調節している。

Article p.609, N&V p.605 参照

インフルエンザウイルスは熱帯生まれ

Influenza from the tropics

米国でのインフルエンザワクチン作製用ウイルス株の選択について進行中の議論からはっきりしたのは、インフルエンザウイルスに関する疫学的な解明の必要性である。1300 種を超える A 型インフルエンザウイルス単離株のゲノム配列解読から、このウイルスの進化には、遺伝子の頻繁な再集合と時おり生じる強力な選択の組み合わせという特徴がみられることがわかった。疫学的にみると、H3N2 型と H1N1 型というサブタイプの動態は、おそらく熱帯地方に存在する持続的なインフルエンザ供給源から定期的に抗原変異体が出現し、これが温帯地域の受容集団へと移行するという生態学モデルに従っている。

Article p.615 参照

温度データを補正する

Adjusting the temperature

20 世紀全体にわたる全球海面水温の記録からは、地球温暖化の重要な証拠が得られ、この記録は人間活動の影響と自然な起源の気候変動を区別する目的で、かなり詳細に調べられている。従来この記録は、補正されていない計測器による偏りの実質的影響はほとんど受けていないだろうとみなされていた。しかし、世界の主要な気候研究機関のうちの 4 つによって作られた研究チームにより、そうではないことが示された。この記録に明白な不連続箇所が見つかったのである。1945 年に水温が突然約 0.3℃低下したのだが、これは船に搭載されたデータ収集用計測器に大きな変更があった時期と一致していた。この不連続箇所は、20 世紀における温度上昇傾向の約 40 パーセントにあたる大きさである。つまり、これを修正すれば、全体的な記録とその解釈がかなり変わることになるだろう。

Letter p.646, N&V p.601, News p.569 参照

炎環をもつマグネター

A magnetar with a ring of fire

マグネターは自転する中性子星で、「通常の」電波パルサーより、少なくとも 1 桁以上強力な磁場をもっている。現在マグネターとして知られているものは 10 個程度しかなく、この星の進化の歴史ははっきりわかっていない。状況証拠からは、マグネターの前駆天体は大質量星だろうと考えられていたが、マグネター SGR 1900+14 を取り巻く環あるいは殻が赤外線観測により発見されたことで、これがはっきりした。スピッツァー望遠鏡による観測結果は、マグネターの周囲に塵の存在しない空洞領域が存在することに一致しており、この空洞はおそらく 1998 年 8 月にマグネターから放出された巨大フレアによって生じたと考えられ、大質量星集団のかかわりが強く示唆される。

Letter p.626 参照

脊椎動物での「最初」の生仔出生例

A 'first' vertebrate live birth

はるか昔に絶滅した板皮類は大いに栄えた多様な魚類分類群であり、顎をもつ脊椎動物として最も原始的なものと考えられている。しかし、仔を生きた状態で産む「生仔出生」ができないほど原始的ではなかったようだ。オーストラリアのデボン紀後期のゴーゴー（Gogo）累層（約 3 億 8000 万年前）から出土した、新種の板皮類のすばらしい化石には、出産をした証拠が保存されていた。1 体の大きな胎仔が、鉱化した臍帯（さいたい）で母体につながっていたのである。これは、脊椎動物の生仔出生としてはこれまで発見された中で最古のものであり、現在のサメやエイの一部と似た生殖生物学的性質を明らかにしている。

Letter p.650, News p.575 参照

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 453 Number 7196 5 June 2008

※「今週号」とは当該号を示します。

移動のパターン：人間の動きにみられる法則／採餌の際のレヴィ・フライト

PATTERNS OF MOBILITY: Laws for human motion / Lévy flight for foraging

人の大規模な移動のマッピングは、都市開発計画や交通予報、伝染病予防などに重要である。野生動物の研究では、採餌の際の移動は、一連のランダムステップを数学的に表現したランダムウォークや、ランダムウォークの中に時おり長距離ステップが挟まれるレヴィ・フライトによって説明可能であると考えられている。動物行動におけるレヴィ統計の役割については、News Feature で説明されているように異論も多いが、こうした統計学理論を人間行動に拡張する考え方は、人間の移動をドル紙幣の動きにより追跡した際にみられるパターンが、レヴィ・フライトに類似したものであるという 2006 年の報告によって、力を得た。10 万人の携帯電話利用者の移動軌跡を半年間にわたって追跡した今回の人間行動研究では、人の行動がレヴィ・パターンに類似しているものの、各個人の軌跡が時間・空間的に高度な規則性をもっているために、レヴィ・フライトのパターンから逸脱していることが明らかになった。仕事などの責務があることで、我々は餌を探しまわる野生動物ほどには自由にうろうろしていないらしい。しかし、個人差によるばらつきを補正すれば、単純で予測可能なパターンが人間の移動にもみられることがわかった。表紙写真は、ニューヨークのグランドセントラル駅での人々の動きを示している。

Letter p.779, News Feature p.714参照

ショウジョウバエの低分子 RNA

Small RNAs in *Drosophila*

今週号では、3 本の論文が、ショウジョウバエの内在性短鎖干渉性 RNA（endo-siRNA）の発見について報告している。これらの制御性分子は約 20 から 22 ヌクレオチドの長さで、5 種の Argonaute siRNA エフェクタータンパク質のうちの 1 つである Argonaute-2 と主に結合する。endo-siRNA は、ショウジョウバエの低分子 RNA としては miRNA と piRNA に続く第 3 のクラスとなる。M Gerstein と R Sasidharan が News and Views で指摘しているように、これらのショウジョウバエに関する論文や、マウスでの endo-siRNA と偽遺伝子の関連を明らかにした論文などによって、siRNA と miRNA との間の境界はしだいにあいまいになり始めている。

Letters pp.793, 798, 803, N&V p.729 参照

極端紫外線を容易に発生させる

Extreme UV made easier

コヒーレント EUV（極端紫外）線はその性質から、非常に楽しみな工学的応用を生み出す最有力候補の 1 つといえる。しかし現在のところ、この短波長の光を発生するのに必要な装置は高価で大型のものだ。しかし、今週号に報告された新しいシステムによって、費用の削減と装置の小型化がともに実現できそうだ。このシステムは、フェムト秒レーザーパルスと気体との相互作用を介する従来型の原理により高調波を発生させるが、プラズモンにより局所的に電場を増強して光を増幅するという新しい概念をとり入れている。中程度のフェムト秒レーザーからのビームを、サファイア基板上の蝶ネクタイ形の金の素子からなるナノ構造に集束させることによって、ラップトップサイズの EUV 光源が妥当な値段で作れるのである。

Letter p.757, N&V p.731 参照

至るところで枝分かれ

Branches everywhere

肺などの器官の複雑に枝分かれしたネットワーク構造が発生の間にどのように作り上げられ、また、そのパターン形成情報がどのようにコード化されているのかは、長らく生物学者や数学者たちの興味をかき立ててきた。今回、数百に及ぶ発生の中間段階の解析により、マウス気管支樹の枝分かれの完全なパターンと系譜が決定された。この過程は著しく定型化されており、数学的にも美しい。気管支樹の全体は、幾何学的に単純な 3 つの局所的分枝様式が 3 通りの順序で用いられて作り出される。気管支の発生は、コンピュータープログラムのように、一連の局所的なパターン形成および形態形成作用として遺伝的にコードされたサブルーチンによって、それぞれの分枝様式が制御されて進行し、これらのサブルーチン自体はさらに上位の包括的なマスタールーチンによって制御される。

Article p.745, N&V p.733 参照

脂肪細胞の総数は一生の間変わらない

Fat cells in constant flux

肥満は、既に存在する脂肪細胞に脂質が貯蔵されることが主な要因だと考えられているが、脂肪細胞が一生のどの時点で作られるのか、また細胞形成過程での変化は肥満につながるのかどうかなど、それ以上のことははっきりしていなかった。今回、数百人を対象にして、脂肪細胞の総数と、核実験で生じた炭素 14 のゲノム DNA への蓄積とを組み合わせて解析することにより、脂肪組織の代謝状況が明らかになった。成人では脂肪量の主要な決定因子は体内の脂肪細胞数だが、その数は小児期から青年期に決まり、成人になってからはほとんど変化しない。意外にも、総数が一定なこの脂肪細胞集団内での代謝回転率は著しく高い。また、早発型の肥満では、脂肪細胞の死亡率も生成率も変化しない。新たに明らかになったこの脂肪細胞の代謝回転現象は、肥満の治療の新しい標的になる可能性がある。

Letter p.783, Author page 参照

低酸素状態と自然免疫の古くからの結びつき

An old defensive alliance

いくつかの証拠から、進化的に古い 2 つの細胞防御機構である自然免疫と低酸素応答の間にはつながりがありそうだと考えられている。今回、単一のタンパク質が両方の応答に不可欠であることがわかり、この結びつきが実証された。低酸素状態に対する細胞応答は、低酸素濃度によって引き起こされ、低酸素誘導性因子 -1 α（HIF-1 α）によって制御される。新しい研究で、自然免疫応答の主要な調節因子である転写因子 NF- κ B が、この HIF-1 αの転写を調節していることが示されたのである。

Letter p.807 参照

衝突でできた土星の F 環

Daily collisions in the F ring

土星にある狭い F 環は、1979 年にパイオニア 11 号が見つけたものだが、数時間から数年の時間スケールで見かけが変わるという珍しい特徴がある。いくつかの微衛星や塊（clump）が環のすぐそばで見つかっており、環の中にもまだ見つかっていない天体があると考えられてきた。Murray たちは、カッシーニ探査機のデータを使い、従来なかったほどの詳細さで F 環を調べた。そして、環の明るい中心部に隠れている微衛星の直接的証拠を発見し、環の形が主に、小さな衛星からの絶え間ない重力と衝突の影響や、やはり土星の衛星であるプロメテウスによる摂動の影響の結果生じていることを示した。こうした微衛星の集団が存在するために、この領域は太陽系内でおそらく唯一の、大規模な衝突がほぼ毎日のように起こる場所となっているのだろう。

Article p.739, Author page 参照

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 453 Number 7197 12 June 2008

トランスレーショナル・リサーチ：MRI を使って腫瘍の pH を調べる／基礎医学と臨床医学との交流／革新を進める機構を作る／新しい創薬戦略

TRANSLATIONAL RESEARCH: MRI litmus test for tumours / Bench to bedside and back / Organizing for innovation / New tactic for drug discovery

組織 pH の低下は、がんや虚血、炎症のような病気に伴って生じることが多いため、組織 pH を視覚化する手法は、疾患の診断と治療応答追跡の両方に役立つと考えられる。今回、新しい非侵襲的 pH 画像化法が開発され、生きたマウスの細胞外 pH の測定によって実証された。これは、磁気共鳴画像法（MRI）と炭素 13 で標識した炭酸水素イオンの静脈注射とを組み合わせたもので、動的核スピン偏極法を使うことで、検出感度が極めて高くなっている。炭酸水素イオンは、哺乳動物の組織中に本来的に存在する緩衝物質であり、炭酸脱水酵素が触媒する反応によって二酸化炭素と相互変換して、pH 変化を抑制する。標識した炭酸水素イオンと二酸化炭素との比を用いれば、ヘンダーソン・ハッセルバルヒ式により pH が計算される。腫瘍を移植したマウスの画像で腫瘍の pH 低下が確認され、この新手法の臨床応用が実際に可能だと考えられるようになった。

Letter p.940, Author page 参照

fMRI の正しいイメージ

Perfecting the image

機能的磁気共鳴画像法（fMRI）は、神経科学や認知科学での主要な神経画像化技術になっている。この技術は、神経活動に伴う血流の変化を計測するもので、いずれは脳構造の詳細を画像化できる可能性がある。しかし、Review Article で N Logothetis は、fMRI データから導き出された結論は、この方法の事実上の限界を無視している場合が多いと警告している。Logothetis は fMRI 技術の現状について総括し、血流動態シグナルとそれが神経画像化データの解釈にかける制約条件の理解について概説している。

Review Article p.869 参照

極低温でアンダーソン局在をみる

Ultracold localization

アンダーソン局在はもともと、結晶中での電子輸送に関連して 50 年前に予想された波動物理学的現象である。この局在は、多数の散乱経路が干渉し合って拡散が停止するときに起こる。これは光波、マイクロ波、音波、および電子ガスで報告されているが、物質波ではまだ報告されていない。今回 2 つの研究グループが、物質波におけるアンダーソン局在を直接観測したことについて報告している。いずれのグループも、光格子中の極低温ボーズ・アインシュタイン凝縮体（Anderson の論文で使われた電子と等価である）を使っている。Billy たちは、レーザースペックル場の中を動く原子について調べた。Roati たちは、波長が同じでないレーザーによって生じる、光格子の重ね合わせを使っている。これらの系の「制御された無秩序性」は、エキゾチックな量子相の研究に有用だろうと考えられる。

Letters pp.891, 895, N&V p.866 参照

ヒドロキシメチレンの短い一生

The brief life of a carbine

2 個の非結合性価電子をもち、結合を 2 つしか形成しない炭素原子を有する有機分子は、カルベンとして知られている。カルベンの多くは非常に反応性が高く、寿命が短すぎて直接観察できないとずっと考えられてきた。これらのうち、ヒドロキシメチレン（H-C-OH）は、ホルムアルデヒドの光化学反応に関係しているとみなされており、地球外環境で炭水化物を形成すると考えられてきたために特に関心が集まっているが、これまで観察されたことがなかった。しかし今回、ヒドロキシメチレンが合成され、11 ケルビンでアルゴンマトリックス中に捕捉された。ヒドロキシメチレンはこのような条件下でさえ、水素の高速トンネリングを用いる機構で転位を起こして、わずか 2 時間という短い半減期でホルムアルデヒドになる。このことは、ヒドロキシメチレンが分光学的に確認される見込みが低い、つまり、宇宙での糖質形成に関与するほど長くは存在しそうにないことを意味している。

Letter p.906, N&V p.862 参照

動物モデルが答えを出す

Model answers

ハンチントン病は、重度の機能障害と、致死性の神経変性が生じる疾患である。この疾患の非ヒト霊長類モデルの開発は、病態の解明と治療戦略の開発に非常に有用だろうと考えられているが、この目標に近づく大きな一歩が報告された。第 1 エキソンのポリグルタミンをコードしている部分が伸長したヒトハンチンチン遺伝子を発現するトランスジェニックアカゲザルは、筋の失調と舞踏病などのハンチントン病の重要な特徴を示す。この研究結果は、ハンチントン病やおそらくほかの神経変性の疾患に対しても、非ヒト霊長類モデルが作製可能であることを示唆している。げっ歯類のモデルでは、ヒトのハンチントン病でみられる脳の変化や行動上の特徴を反映しない可能性があるのだ。

Letter p.921, N&V p.863 参照

γ-セクレターゼモジュレーターの標的

Alzheimer's targeted

アルツハイマー病の有望な治療法の 1 つに、42 個のアミノ酸残基からなるアミロイドβペプチドである Aβ42 の産生を薬物によって抑え、沈着速度を低下させるというものがある。イブプロフェンやスリンダクのような、γセクレターゼモジュレーター、または GSM として知られているいくつかの非ステロイド抗炎症剤にはこの働きがあるが、作用機作は明らかではない。今回、このような薬剤の標的はプレセニリンやコア複合体中のγセクレターゼではなく、Aβ42 上の特定の部位であることが突き止められた。これらの薬物は Aβ42 と結合すると、その生産速度を低下させるだけでなく、凝集も阻害するのである。

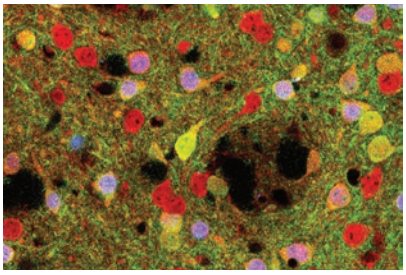
Letter p.925, N&V p.861 参照

食欲と薬物依存

Appetite and drug addiction

ドーパミンシグナル伝達の崩壊は、統合失調症や薬物依存などの精神医学的異常に関係するとされてきた。リン酸化タンパク質 DARPP-32 は、脳の線条体でドーパミンシグナル伝達を仲介する重要な因子で、線条体ではドーパミン作動性の活性化が報酬と学習に関係している。今回、DARPP-32 の核での蓄積にかかわっている新規シグナル伝達カスケードが発見された。この経路は、食欲のような生理的刺激と乱用薬物の両方によって誘導される。このカスケードの崩壊によって、行動への薬物の影響が変化したり、食欲が低下したりするため、この機構は *in vivo* でのドーパミンシグナル伝達の作用にかかわっていると考えられる。

Article p.879 参照



© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

北極に衆目を向けよ

All eyes north

Nature Vol.452 (781) / 17 April 2008

今後の極地研究においては、北極圏、特にグリーンランドに力を注ぐ必要がある。

2007年3月から2009年3月まで続く国際極年（IPY）。その折り返し点を過ぎた現在、極地研究は明らかに、IPYを構想した人々が期待したとおりの追い風を受けている。2008年3月時点で、完全もしくは部分的な資金提供を受けて進行中のプロジェクトは160件あまり。参加国はおよそ60か国に上り、ポルトガルやイランといった意外な国々も混じっている。

なかでも特に成功を収めているのは研究のアウトリーチ活動で、子どもや学生を極年の記念行事によび込んだり、極地研究者の動画リンクやウェブサイトの充実ぶりがうかがえる。また、極地に関心をもつ芸術家集団として大勢の画家や彫刻家が活動しており、なかには操り人形師までいる。国際極年の記念切手や硬貨も発行され、スウェーデンでは国際極年のロゴを印刷したトイレットペーパーが作られた。

さらに真剣な活動として、現在、多分野にわたる多国籍プロジェクトがいくつか走り出している。欧州は、砕氷・掘削調査船オーロラ・ボレアリス（北極光）号の2014年進水という困難な計画に取り組んでいる真っ最中だ。デンマークは、次期のグリーンランド氷床コア掘削計画に着手した。南極では、複数の研究チームが棚氷の下にある堆積層まで貫通させる掘削調査を行っており、氷に埋もれたGamburtsev山脈に到達せんとする計画もある。

しかし、一見盛況にみえるこれらの極地研究にも大きな課題が残っている。なかでも重要なのが、資金調達問題だ。昨年も、IPY指定プロジェクトの中には、各国政府からの資金がなかなか下りずに計画を軌道に乗せるのに四苦八苦したものがあった。極地研究の強力な後ろ盾である米国立科学財団（NSF）もその例外ではなく、特に、2008年度予算割り当ての議会承認が遅れたこともあって、身動きの取れない状況が続いた。

さらには現在流動中の資金もある。IPYの担当者たちによると、現在、新たな資金のうちおよそ4億ドル（約420億円）をIPYのプロジェクト全体に振り分けているところだという。これは同期間中に全世界で費やされる通常の極地研究費8億ドル（約840億円）に追加して分配されるもので、担当者たちは、3年分の研究費を2年で消化するようなものだと話す。

しかし、もっとやっかいで未解決なのが、資金をどのように分配すべきか、という問題だ。南極には科学研究対象の大陸としての長い伝統があり、歴史的にも、研究資金が最も多く注がれてきた。例えば、NSFは南極大陸に年間およそ3億2500万ドル（約341億2500万円）を拠出しているが、それは主に、大陸にある巨大な研究用インフラを維持するための費用である。これに対して、北極研究の予算は年間およそ1億ドル（約105億円）だ。

注目を北極へ向けさせる必要がある。しかも早急にだ。南極と北極の適正な研究バランスについての議論も、もちろん可能である。しかし、夏季に北極海の氷が突然、かつ劇的に減少する近年の状況に研究者たちがどれほど衝撃を受けたかを考えてほしい。この事実だけをとっても、この場所で次に起きることを把握するために、監視やモデル解析がもっともっと必要であることがわかる。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

北極の最も差し迫った問題は、グリーンランド氷床の先行きである（*Nature* 2008年4月17日号p.798参照）。毎夏ごとに失われていく氷の監視や、こうした氷の減少が将来にどのような意味をもつのかをモデル解析したりすることに、あまりにも関心が払われていない。グリーンランドの氷がすべて解けると、海面は7メートル上昇する。この数字は、南極の氷が解けたときの21メートルに比べるとずっと小さいものかもしれない。しかし、北極の完全な融解は南極よりもずっと切迫した問題だ。それにもかかわらず、グリーンランドにはNSFの年間予算のうちわずか1050万ドル（約11億円）しか注がれておらず、そのうち900万ドル（約9億4500万円）は物資調達にあてられる。デンマークはその2倍の予算をつぎ込んでいるが、それでもまだ十分とはいえない。

現在、個人的に発奮した一握りの研究者たちが、果敢にも毎年夏になるとグリーンランドに足を運んで、監視用ステーションを設置している。彼らは、グリーンランドの氷を海へと放り出す巨大な溢流氷河のぎくしゃくとした不規則な動きをとらえたり、毎年グリーンランド氷床上に氷が解けてできる（しかし、その後また消失するため忘れ去られる）巨大な湖のようすをビデオで記録したりしている。また、地球観測衛星の種々雑多な収集情報から得られたデータを継ぎ合わせ、グリーンランドの氷に起きている変化をとらえようとしている。

しかし、このような形の活動でできることには限りがある。極地研究のコミュニティー全体が、グリーンランドの氷床融解を大局的スケールで監視するために力を合わせる必要がある。国際極年は、功を奏すれば、「サイフのヒモを握る」人々に対し、北極のさらなる監視の必要性を気づかせることになるだろう。一例として、米国議会の議員たちは、南極やグリーンランドにあるサミット・ステーション（NSFが資金提供する観測所）への視察旅行について、いかにも楽しそうに話す。そうした視察が実を結び、NSF予算の議会審議に何らかの違いが出てくるかどうか、またNSF自身が、ほかの研究分野に先んじてより多くの予算を極地プログラム室へ割り振るかどうかは、現時点ではわからない。しかし今こそ、グリーンランドへ資金をもっと注ぎ、グリーンランドについてもっと考え、そしてその流れを、今後何年かにわたって確実なものとしていくべきときである。 ■

グリーンランドの氷がすべて解けると、海面は7m上昇するといわれている。

I. JOUGHIN

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

大人になってからでは脂肪細胞の数は減らない

Fat cell numbers stay constant through adult life

たとえ体重が激減しても、体にある脂肪細胞の総数が減るわけではない。

doi:10.1038/news.2008.800 / 5 May 2008

Michael Hopkin

ヒトの体にある脂肪細胞の数は成人期を通じて一定に保たれることが、新しい研究によって明らかになった。この発見は、体重の増加過程が、大人と子どもで根本的に異なっている可能性があることを示唆している。

成人の体重の増減は、体内の脂肪蓄積を担う脂肪細胞のサイズ変化によるものらしい。一方、子どもは体内の脂肪細胞の総数を増やして、余分な脂肪を蓄積しているらしい。

これはつまり、子どものころに太っていた人は、大人になってから太った人に比べて、体重を減らすことがむずかしいかもしれないということだ。そう語るのは、研究チームを率いたカロリンスカ研究所（スウェーデン、ストックホルム）の Kirsty Spalding である。

大人になってからの脂肪細胞の数は変わらないが、Spalding たちは、同一の細胞が死ぬまでずっと保持されているわけではないことを見つけた。そこには、細胞の死と補充という、ダイナミックな過程が存在しているのである。

数で太る

Spalding たちのチームは、やせた人と太った人の計 687 人から腹部の脂肪を生検法で採取し、脂肪細胞の数とサイズに加えて、被験者の年齢、性別、肥満度指数（BMI）を記録した。そして、子ども集団から以前得られていた同様のデータと組み合わせたところ、脂肪細胞数の平均値は 20 歳ごろまでずっと増え続け、その後比較的一定に保たれることや、BMI と密接に相関していることが明らかになった。

研究チームはまた、肥満していて摂食量を減らすために胃をホチキスで留めて外科的に縮める「胃ステープリング」処置を受けた 20 人についても、測定・記録した。これらの被験者たちについて、ステープリング処置の 2 年後に再び調査・測定したところ、脂肪細胞の数に減少はみられなかった。体重は平均して 18 パーセントも減ったのに、体内にはまだ 800 億個を超える脂肪細胞があると見積もられたのである。減っていたのは脂肪細胞の数ではなく、個々の脂肪細胞の容積だったのだ。Spalding たちは、この結果を *Nature* に報告した [1]。

また、総数に変化はないものの、成人であっても脂肪細胞は絶え間なく死んでは新しい細胞に置き換えられていることを、研究チームは見つけた。これは、冷戦時代に生きていた 35 人から脂肪吸引処置で吸い出された脂肪を調べることでわかったのである。冷戦時代の 1955 ～ 63 年に行われた原子爆弾実験の期間中には、大気中の放射能が一時的に高くなり、この時期に生育し摂取された食物では、炭素 14 という放射性同位体の割合が多くなっていた。

研究チームは、炭素 14 を多く含む脂肪細胞の数が、脂肪細胞がいっさい補充されないと想定した場合の数よりも少ないことを見つけた。このことから、脂肪細胞が冷戦後の数十年間に新旧交代して置き換わったことがわかる。

数を減らせば

脂肪細胞の補充がどのように制御されているかを細胞生物学者が正確に解き明かすことができれば、この補充過程を妨げるような薬剤を設計できるかもしれない。そうなれば、減量後の体重維持の助けにもなると期待される。

しかし、こうした療法は、患者が消化管の外科的処置といった本格的な減量治療法を受けた後にだけ施すのが最善だ、と Spalding はいう。「この方法の適用については、くれぐれも慎重になる必要があります」と彼女は警告している。

「まだ太っている状態の人にこうした薬剤を投与することは、非常に危険だと思われます」と Spalding は続ける。まだ脂肪がたっぷりついている人で脂肪細胞の数を減らすと、取り残されている脂肪細胞に余計な負担がかかって、糖尿病などの代謝性合併症につながるおそれがある、と彼女は説明する。「薬を飲んで体重が減って一件落着、という具合に簡単に事が運ぶとは思えません」と Spalding は付け加えた。

Spalding によれば、おそらく最も重要なのは、脂肪細胞の数は子ども時代には増えるが、成人してからは増えないことが確認された点にある。その背景にある諸要因は、遺伝的なものと食事の両方だろうと彼女は話す。

そのため、肥満は家族単位で現れる傾向があるが、子どものころに太らないようにすれば、脂肪細胞の数を一生にわたって健全な数に保つのに役立つはずである。「重要なのは、親が子どものライフスタイルを健全に保たせることです」と Spalding は語った。 ■

ISTOCKPHOTO

食べ過ぎには注意！　脂肪細胞の数は子ども時代に決まってしまう。

1. Spalding, K. L. *et al. Nature* advanced online publication, doi:10.1038/nature06902 (2008).

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

炭は環境にやさしくない？

Charcoal's green image blackened

炭を炭素シンクとして利用するという考えは楽観的すぎるかもしれない。

doi:10.1038/news.2008.791/1 May 2008

Rachel Courtland

細菌の餌にならず、安定性の高い炭は、炭素を強力に捕獲する物質として喧伝（けんでん）されてきた。けれども新しい研究により、炭は土壌からの炭素の放出を加速してしまう可能性があることが明らかになった。

炭（バイオチャー）は、農産物の収穫量を高めるだけでなく、大量の炭素を固定して気候の変化を緩和すると盛んに宣伝されてきた。しかし、スウェーデンの森林で 10 年にわたって行われた試験の結果は、炭が腐植（林床で分解しつつある植物からなる厚い層）の分解を促進する可能性があることを示唆している。

スウェーデン農業科学大学（ウメオ）の生態学者 David Wardle は、「我々が得た結果は、炭が土壌中で活性をもっていることを示唆しています」という。彼によると、炭になった物質が炭素の放出を促進する作用は、炭素を捕獲する作用よりも弱い。しかし、炭と土壌との相互作用は、炭が炭素を捕獲する能力を少なくとも「部分的に打ち消している」可能性があるという。その研究結果は、*Science* 5 月 1 日号で発表された [1]。

予想を上回る放出量

Wardle らは、山火事が土壌生態系に及ぼす影響を調べるために、炭を使った実験を始めた。彼らは、腐植のみ、炭のみ、および腐植と炭を半々に混ぜたものを入れた 400 個近くのメッシュの袋を、スウェーデンの北方針葉樹林の数か所に埋めた。

彼らは定期的に袋の重さを量り、その中の炭素と窒素の濃度を測定した。袋が軽くなっていたら、それは、何らかの物質が分解されたか、溶かし出されたか、気体として放出されたことを意味する。実験開始からわずか 1 年後には、腐植と炭を半々に入れた袋が、予想以上に軽くなっていることが明らかになってきた。そして、実験を続けた 10 年の間に、これらの袋からは、腐植のみを入れた袋と同量の炭素が放出された。これは驚くべきことだった。腐植と炭からそれぞれ放出されると予想される炭素の量を合計しても、すべての放出量を説明できないことは明らかだった。

ISTOCKPHOTO

土壌の種類によっては、炭は炭素の放出を加速してしまうかもしれない。

炭の寿命が数百年に及ぶことを示唆する過去の実験に基づき、Wardle らは、炭は安定していたが、何らかの仕組みにより腐植の分解を促進したと考えた。

これは、まったくの予想外というわけではなかった。Wardle によると、炭は、腐植を分解する微生物が棲みつくための表面と、それに適した化学的環境を提供することが知られていたからである。とはいえ、今回の実験で放出された炭素の量は、驚くほど多かった。

ほかの土壌では

より自然な状況で炭がどのような影響を及ぼすのかは、現時点では不明である。米国パシフィックノースウェスト研究所（ワシントン州リッチランド）の地球化学者 James Amonette は、袋は実験の開始時に埋められたため、今回の試験は、混合物の自然な分解過程を模倣しているわけではないと指摘する。炭の風化と土中への自然な埋没は、その表面の化学的性質に差異を生じさせ、腐植の分解に及ぼす影響を小さくする可能性がある。

けれども Amonette は、この研究結果について「よく考えてみる必要がある」という。「炭が土壌中の成分と相互作用する仕組みを解明するためには、もっと多くの研究が必要です」。

その影響は、土壌の種類によっても違っている可能性がある。腐植は有機物を非常に多く含んでおり、その重さの半分を炭素が占めている。ほかの土壌（例えば、農業に使用される鉱物土壌）は、炭素の含有量が少ない。そして、有機物と相互作用する鉱物は、炭が二酸化炭素の放出を促進するのを妨げる可能性があると示唆する研究者もいる。

コーネル大学（ニューヨーク州イサカ）の土壌生物地球化学者であり、バイオチャーの支持者である Johannes Lehmann は、「今回の研究結果は、さらなる研究の出発点となります。ただし、鉱物土壌についてはどうなるのか、確認しておく必要があるでしょう」という。彼は、この研究により「バイオチャーを用いて正味の炭素隔離を行うという戦略の評価が低くなる」可能性があることを認めている。 ■

1. Wardle, D. A., Nilsson, M.-C. & Zackrisson, O. *Science* **320**, 629 (2008).

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

気候変動に関する政府間パネル（IPCC）が提案している二酸化炭素の基準排出シナリオについての R. Pielke Jr, T. Wigley and C. Green による Commentary「危険な想定（Dangerous assumptions）」（*Nature* **452**, 531-532; 2008）に対して、読者からたくさんの意見が編集部に寄せられました。それらの中から 5 つを紹介します。「危険な想定」の要約を用意しましたので、まずはそれから読むとわかりやすいでしょう。

Nature Vol.453 (154-155) / 8 May 2008

B. MELLOR

COMMENTARY

Dangerous assumptions

「危険な想定」の要約

地球温暖化をもたらす二酸化炭素濃度の増加を食い止めるために必要なエネルギー技術の進歩は、想定されているよりもずっと大きいかもしれない。

大気中の二酸化炭素濃度を一定にするというたいへんな課題を達成するためにはどれだけの規模の技術面での変化が必要か、という問題に私たちは取り組んだ。「気候変動に関する政府間パネル（IPCC）」はこの変化の大きさを深刻なまでに過小評価しており、新技術の開発や導入を直ちに促す政策の必要性に政策立案者の目を十分に向けさせてこなかったと私たちは訴える。

IPCC は、今後の二酸化炭素排出量を検討するうえで基準となるシナリオを使っている。基準排出シナリオでは、二酸化炭素などの温室効果ガス排出を減らすようしむける政策的な介入はないものと仮定しており、この基準排出シナリオをもとに二酸化炭素濃度を一定にするために必要な追加の排出削減量を、さまざまな目標濃度について決めている。政策立案者はこの追加削減量に注目する。

しかし、この基準排出シナリオは、自発的な技術変化によるエネルギー効率の改善とエネルギー供給の脱炭素化を一定量含んでいる。そこで私たちは、エネルギー技術はある基準年で凍結されたまま変化しないと想定する「技術凍結」基準を出発点に

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

R. KRAUSE / REUTERS

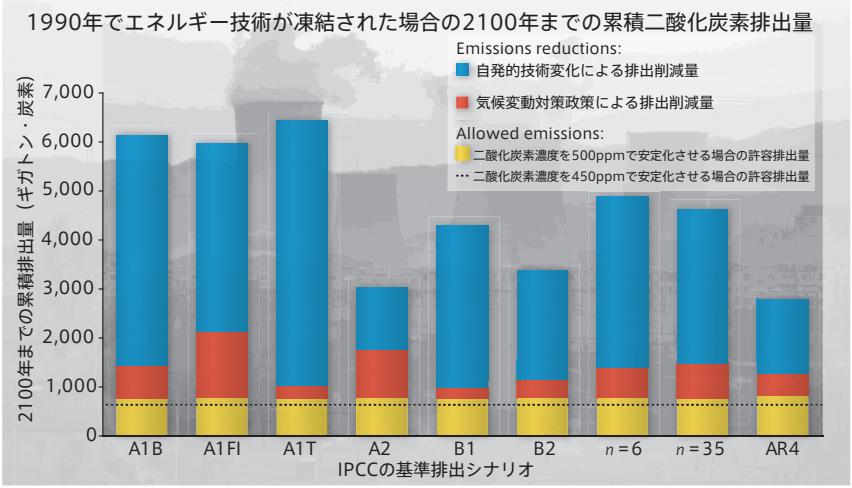


図 1：累積二酸化炭素排出量
IPCC シナリオに含まれている「組み込まれた排出削減量」の範囲（青色）。これらのグラフは、技術凍結の場合の 2100 年までの累積二酸化炭素排出量を、6 つのシナリオ、6 つのシナリオの平均（*n*=6）、35 の IPCC シナリオすべての平均（*n*=35）、シナリオ群の中央値（AR4）について示している。二酸化炭素濃度安定化目標を約 500ppm と仮定し、目標達成のために許される排出量（黄色）を除外すると、残りの削減量は気候変動対策政策（赤色）によって達成しなければならない。

した。この基準を使うと基準排出シナリオにすでに組み込まれた排出削減技術の変化がばく大な規模であることがわかる。

図 1 は、IPCC 第 4 次評価報告書で示された、約 500ppm の二酸化炭素濃度安定化目標を達成するための 21 世紀中の排出削減量の想定を示している。基準排出シナリオ群の中央値（右端の AR4 と書かれたグラフ）では累積炭素排出量を 2011 ギガトン削減することが必要になる（赤色と青色の部分）。しかし、このうち 77％（青色）は自発的に起こると想定されており、明確な政策を必要とするのは残り 23％（赤色）だけだ。

つまり、必要な技術変化のうち、3 分の 2 かそれ以上がすでにシナリオに組み込まれていることになる。こうした想定は IPCC が使うシナリオの多くにみられ、今後の排出削減努力の大部分は気候変動に対処する政策なしに行われるだろうと IPCC は暗に想定していることになる。こうした想定は楽観的であり、実現しない可能性がある。

自発的な排出削減が基準排出シナリオにすでに組み込まれていることは、IPCC 第 3 作業部会が第 4 次評価報告書の中で手短に述べているが、「政策立案者のための要約」などでは触れられていない。技術凍結基準から出発することの重要性はまだ広く認識されていない。

IPCC シナリオの多くは、別の理由でもおそらく非現実的であり、一部は実現不可能に思える。例えば、脱炭素化に関する短期（2000 年～2010 年）の IPCC 想定はすでに最近の世界経済の発展と食い違っている。すべてのシナリオは、2000 年から 2010 年までにエネルギー強度（GDP 1 単位当たりの一次エネルギー消費量）の減少を予測し、多くの場合、炭素強度（エネルギー 1 単位当たりの二酸化炭素排出量）も減少すると予測している。しかし、近年は世界のエネルギー強度と炭素強度は両方とも増加しており、ここ数十年間の傾向とは逆転している。

世界のエネルギー強度と炭素強度が上昇している理由の 1 つは、発展途上国、特に中国とインドの経済成長だ。経済が成長すると、地方の人口はエネルギーとエネルギー集約材料を消費する高層建築へ移動する。中国の二酸化炭素排出量は 2000 年から 2010 年までの間に年間 11 ～ 13％で増加するという見積りもある。これは、IPCC シナリオが想定したアジアの排出量の増加率（年間 2.6 ～ 4.8％）よりもずっと大きい。

世界のエネルギー消費は急速な発展にともなって急増し始めたばかりだ。しかし、IPCC は新技術の開発や導入が起こる環境作りに力を入れることなく、自発的な変化で排出削減量の大半を達成できると想定している。これは危険な賭けだ。 ■

Roger Pielke Jr はコロラド大学科学技術政策研究センター、Tom Wigley は米国立大気研究センター（コロラド州）、Christopher Green はカナダのマギル大学経済学科に所属。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

読者の意見

長期エネルギー需給見通しは、おとぎ話でしかない。

拝啓。私は、IPCC による評価が楽観的過ぎるとする Pielke らの全体的な結論にはおおむね賛成ですが、彼らの指摘よりも事態はもっと深刻だと考えています。

気候変化がもたらすエネルギー問題をめぐる議論では、世界のエネルギーとその将来について、いくつかの重要な事実が無視されていると思います。

長期エネルギー需給見通しは、いずれもさまざまな理由から失敗しています。IPCC が 2000 年に発表した「排出シナリオに関する特別報告書」における 2100 年のシナリオなど、とんだお笑いぐさです。どれか 1 つのシナリオが現実の需要に近かったとしても、1 世紀後の地域別および分野別の需要はまだわかりません。しかし、温室効果ガスの排出量を決定するのは、こうした要素なのです。コンピューターが語るおとぎ話を基礎にして方針を決めるのは、賢明なことではありません。

また、エネルギー効率の向上の見込みについて議論するはなぜなのでしょう? 我々は 150 年近い経験から、エネルギー効率の向上はエネルギー使用量の増加につながり、(非炭素エネルギーへの大規模な切り替えが行われないかぎり) 二酸化炭素の排出量を増加させることを知っています。

化石燃料に頼る世界から再生可能エネルギーの流れを作り出すスピードも、はなはだしく過大評価されています。あらゆるエネルギーの切り替えは、インフラと学習の複雑なニーズが絡み合った、1 世代では解決できない問題です。その進捗は、希望的観測によっても各国政府の大臣の命令によっても、たいして促進されるものではありません。

炭素隔離は、この難問の解決にすぐにでも役立つ大規模な選択肢のようにいわれていますが、これは無責任な発言です。なぜなら、2005 年に二酸化炭素の大きな固定発生源から排出されたガスのわずか 25% (超臨界密度 0.468gcm^{-3} で 9.6Gm^{3}) を隔離するためには、体積につき、世界の原油産業の 2 倍よりもわずかに大きな年間処理量を備えたシステムを建造しなければならないからです。その目標を達成するには、数十年の歳月がかかるでしょう。

さらに、最大の二酸化炭素排出国である中国には、エネルギー使用量を減らそうとする意思がまったくありません。2000 年から 2006 年にかけて、中国の石炭消費量は 11 億トン近くも増え、石油消費量も 55% 増加しています。

したがって、大気中の二酸化炭素濃度が 450ppm を超えずにすむのは、世界経済が (深刻さにおいても期間においても) 先例のない失速をみせた場合か、エネルギー使用の絶対量に対する、自発的かつ厳重に監視された規制が敷かれた場合しか考えられません。第一の事態に陥る可能性は十分に考えられますが、第二の「賢明な」行動は、ホモ・サピエンス (賢明なヒト) にはむずかしいでしょう。

Vaclav Smil、マニトバ大学 (カナダ)

すでに状況は変わっている。

拝啓。Pielke らは、IPCC の排出シナリオのほとんどすべてが、世界経済におけるエネルギー強度は明確な気候政策がなくても持続的に向上するものと想定していると指摘しました。この指摘は正しいです。彼らが示唆しているように、この想定は隠されていないし、不合理でもありません。

実際、2000 年までの数十年間は、エネルギー強度は着実に向上していました。この傾向には、製造技術や建築技術の改良、発電効率の向上、経済活動におけるサービス業およびそのほかの低エネルギー活動の増加など、あらゆる要素が寄与していました。特に、エネルギーが歴史的高値をつけている今、エネルギーの産生・利用効率の向上という、気候政策に依存しない改善を期待するのはもっともなことです。IPCC は、この期待に忠実に、歴史的傾向に基づいて将来の可能性を描き出すシナリオを作成したのです。

けれども、この歴史的傾向は 2000 年を境に途切れてしまいました。エネルギーシステムの炭素強度も経済におけるエネルギー強度も増加しました。その原因としては、新しい石炭発電の急増や、特に中国とインドにおける建設業と製造業の急激な成長などが考えられます。この傾向が続くなら、大気中の二酸化炭素濃度を 500ppm またはそのほかの特定の水準にとどめることは非常に困難になります。2000 年以前とこの数年間ではパターンに大きな違いがあることを強調した点で、Pielke らは正しいと考えます。

炭素強度とエネルギー強度の増加傾向は、今後も続くかもしれないし、続かないかもしれません。いずれにせよ、我々は、自発的および政策主導による改善のための新しい技術と戦略を必要としています。近年の傾向を考えると、投資を大幅に増加させる以外の方法で、必要な数の関連技術を成熟させ、必要なときに利用できるようにするのはむずかしいでしょう。

Christopher B. Field、カーネギー研究所 (米国)

排出シナリオは頻繁に調整していかなければならない。

拝啓。Pielke らは、IPCC による 2000 年の「排出シナリオに関する特別報告書 (SRES)」が、エネルギー部門の需要と供給の両面において非現実的な発展を想定していることを示しました。不当に楽観的な数値を基準にすることは、政策主導により一定の安定化レベルを達成するために必要とされる緩和コストを過小評価することにつながります。

このことは、専門家にはよく知られていますが、おそらく一般市民には知られていないでしょう。自分たちが提案する気候政策の効果を誇張して考えている政治家や、「既存の」ありふれた技術により、ほとんどコストなしに排出を減らせると誤解している政治家がいるのは、そのためかもしれません。

Pielke らが示した数値は、これまであまり知られていなかった真実を明らかにする反面、緩和コストの算出における SRES のアプローチの基礎にある、より深刻な問題をみえにくくするおそれがあ

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ります。それは、意思決定過程の動的性質を考慮せずに気候政策を分析している点です。気候政策の分析に不確定要素や修正や学習を頻繁に取り入れて常に調整できるようにしないかぎり、政策立案者の意思決定のために提示される指針は不完全なままです。

政策分析において考えるべきことは、次の 100 年間に何をするかということではなく、数々の重要な長期的不確定要素があるなかで、今日、何をするかということです。ゆえに、2100 年までのどの排出シナリオの詳細も、さほど重要ではない。これを達成するためには、排出に関する不確実な長期目標を利用して短期目標を立てていく、双方向的なリスク管理のアプローチを取る必要があります。新しい情報が入ってきたら、必要に応じて、排出シナリオ、長期目標、短期目標を調整していき、分析は 5 ～ 10 年ごとに定期的に実施して、自律的な傾向と、政策主導による変化を区別しやすいようにしておく（Pielke らが主に関心をもっているのはこの点です）。実際の排出を慎重に監視・分析していけば、過去の気候政策の真の有効性とコストを解明して、将来の政策的な介入がもたらす影響をより確実に見積もることが可能になります。

このようなアプローチは、先進国および発展途上国による近年の取り組みを考慮したものになるでしょう。試行錯誤の枠組みにおいては、既存の気候政策への反応と将来の気候政策への予測に基づく状況の変化に応じて気候政策を変えていく。その点で、気候政策を考慮しないシナリオを 100 年におよぶ地球規模の長期計画と比較し、意思決定過程の動的性質も途中での軌道修正の可能性も考えない SRES などの分析とは異なっています。

Richard G. Richels、電力研究所（米国）
Richard S. J. Tol、経済社会研究所（アイルランド）
Gary W. Yohe、ウェスリー大学経済学部（米国）

気候政策は技術開発を刺激する。

拝啓。Roger Pielke らは、温室効果ガス濃度を安定化させるのに必要な技術的変化のスケールを IPCC が「はなはだしく」過小評価しており、緩和のために必要とされる政策につき、政策立案者らに不適切なメッセージを送ってしまったと主張しました。けれども我々は、この議論は不適切な分析に基づいていると考えています。

著者らは、技術水準が現状のまま凍結された場合に今後 100 年間にどうなるかを明らかにするために、IPCC が行った「思考実験」を繰り返しました。その場合、温室効果ガスの決められた安定化レベルを実現するために必要とされる排出削減量は、IPCC 第 4 次評価報告書（AR4）で検討されたいずれの緩和シナリオに基づく計算よりもはるかに大きくなります。

しかしながら、技術水準が現状のまま凍結される可能性などほとんどありません。過去 30 年間、エネルギー強度は毎年 1.1% ずつ減少してきました。これは、IPCC が評価したエネルギー需給シナリオの 75% が想定している毎年 0.6% という数値を上回っています。

たしかに、2000 年以降の中国の成長は、エネルギー強度と炭素強度の低下率を失速させるだけでなく、増加に転じさせる可能性さえあります。しかし、技術進歩の短期的な減速は過去にもありました。そして、こうした減速を埋め合わせる、より急速な進歩の時期もあったのです。例えば、中国とは異なり、インドではエネルギー効率の低下傾向はみられません。

高度経済成長に起因する化石燃料資源の価格高騰は、エネルギー効率の向上につながるでしょう。もちろん、石炭の見直しによる炭素強度の増加は、すべての気候政策にとって最悪のシナリオとなります。しかし、政策立案者たちが技術水準は向上しないというシナリオを採用するなら、化石燃料価格の高騰が技術的変化や緩和コストや気候政策に及ぼす影響を適切に分析することは不可能です。

気候政策に関する IPCC の主要な結論は妥当です。現在の技術は、地球規模の温室効果ガスの排出量の増加を食い止めることができます。けれどもそれには、各国政府の政策により、当該技術が確実に市場に出られるようにすることが必要です。炭素価格制度は低炭素技術への投資を促し、気候政策は排出と緩和コストをさらに減少させるための技術開発を刺激するでしょう。

Ottmar Edenhofer、Bill Hare、Brigitte Knopf、Gunnar Luderer、ポツダム気候影響研究所（ドイツ）

気候政策に関する IPCC の想定は正しい。

拝啓。Pielke らは、IPCC が地球温暖化問題を過小評価していると指摘しました。けれども私は、彼らの分析は正しくないと考えます。

Pielke らは、IPCC の見通しは、気候政策がなくても温室効果ガスの排出量は十分に削減していけるという暗黙の想定に基づいていると批判しています。けれども、IPCC の「排出シナリオに関する特別報告書」は、厳密には気候政策が含まれていなくても、エネルギー効率政策や脱炭素政策をシナリオに盛り込むことは可能であり、実際にそのようになっているため、結果的には同じであると明示しているのです（例えば、IPCC の参考排出シナリオ B1 には、地球全体の温度上昇を 2℃程度に抑えるための積極的な政策が盛り込まれています）。ゆえに、排出削減は、実際には政策主導により進められるのです。

著者らはまた、自発的な技術革新が将来の排出削減につながると IPCC が想定していることも批判しています。彼らは、大気中の二酸化炭素濃度を許容範囲内にとどめるためにはエネルギー技術の大幅な進歩が必要であると指摘して、IPCC のこうした想定は、技術革新を刺激するための政策から人々の注意をそらせてしまうと主張しました。しかし、この主張は不当です。実際、IPCC の報告書は、必要な技術は既に存在しているか、すぐに実現することを示しており、こうした技術を速やかに配備できる条件を整えることに集中しているからです。

Joseph Romm、米国進歩センター（米国）

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Lifting the fog from the north

コペンハーゲンからの霧を晴らす

Nature Vol.453 (39) / 1 May 2008
Maximilian Schlosshauer

量子論にかかる悪名高い霧の一部は、波動関数を唯一のものと考えることで解決できる。

物理学者リチャード・ファインマンが、「量子力学を理解しうる人間などいない」といったのは有名である。古典物理学は、私たちの日々の経験を忠実に映し出している。私たちはテニスボールの速度という概念を理解することができ、ニュートンの運動法則によりテニスボールの運動を説明することができる。しかし、これは量子物理学には当てはまらない。位置や運動量などの古典的な概念は、原子の世界の現象を矛盾なく記述することができない。

20 世紀の初めに、電子などのミクロの粒子は、時に波のようにふるまうことが実験により示された。電子銃から電子を発射して複数のスリットを通過させると、池の表面のさざ波の重なり合いに似たパターンができる。そこで、量子力学の創設者たちは、抽象的で数学的な存在である波動関数を導入して物理系を記述した。

エルヴィン・シュレーディンガーは、1920 年代に、波動関数は実在の波動を表していると考えた。そして、波動関数が空間に広がっているときには波としてのふるまいをみせ、波動関数が狭い範囲に押し込められて「波束」になったときには粒子としてのふるまいをみせると提案した。しかし、このアイデアは壁にぶつかった。量子力学の法則によると、孤立したミクロの粒子を記述する波束は急速に分散してしまうが、実際の粒子は明らかにもっと安定しているからである。

「波動関数だけが存在している」とするこの描像は、別の理由からも退けられた。波動関数は滑らかに発展していくため、空間的および時間的に不連続にみえるプロセスを説明できないと考えられたからである。波動関数は、古典的にみえるたくさんの構造の重ね合わせに対応する、奇妙なものになるとも予測された。その例が、箱の中に隠されている間は、生きている状態にも死んでいる状態にもあるとされた「シュレーディンガーの猫」である。

そこで、物理学者たちは、波動関数は測定結果の確率を表す象徴的なものであると解釈し直した。こうして、系の物理状態に関するすべての情報を含むとされる波動関数と、ランダムな測定結果（量子イベント）という二元論ができあがった。それでは、測定結果はどうして現れるのだろうか？　また、測定結果はなぜ古典的な変数で表現できるのだろうか？

ニールス・ボーアは量子力学のコペンハーゲン解釈を提唱した 1 人であるが、彼はそれより先に進むことを拒んだ。こうして有名な「北からの霧」がかかった。そこでは、古典的な測定装置が中心的な位置を占め、実験結果を与える波動関数の「収縮」を引き起こすとされた。量子世界と古典世界の二元論が導入された。両立しえない古典的記述は、「波動と粒子の二重性」や「相補性」（このような記述は、互いに排他的な実験のしかたに関係しているに違いないという考え方）などの用語で神聖化された。コペンハーゲンからの霧は、量子力学は基本的には情報に関する理論であるとする最近の提案にも及んでいる。

この霧を晴らしたいなら、波動関数のことを、確率計算のための道具以上のものとして考えるべきである。量子力学を一貫して適用すれば、波動関数だけを使って、ミクロの現象とマクロの現象の両方を理解できるかもしれない。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

D. PARKINS

私たちが経験する古典的世界は、量子宇宙の投影された影である。

そのかぎとなる要素が「エンタングルメント」（量子もつれ）である。系が互いに相互作用すると、それらは個別性を失い、共通の波動関数で記述しなければならなくなる。エンタングルメントは至るところでみられる。物理系は環境との相互作用を避けることはできない。だから、系のふるまいは系と環境の両方を含む波動関数によって決定される。これが量子デコヒーレンス（干渉性の消失）という物理過程である（*Nature* 2008 年 5 月 1 日号 22 ページ参照）。デコヒーレンスは系を「検閲」して、特定の場所にある物体など、古典的にみえる構造のみが通常観測されるようにする。観測もまた、二元論に頼ることなく、もつれていく相互作用として記述することができる。

さらには測定過程も、急速だが連続したデコヒーレンスにより説明できる。電子が写真乾板にぶつかるときに電子の波動関数を点粒子としてふるまわせるのは、「測定」の不思議な作用などではなく、電子と写真乾板（とその環境）とのエンタングルメントである。その結果として起こるデコヒーレンスは「強固で狭い」波束を作り出し、それが粒子のようにみえる。これはシュレーディンガーの考え方に近い。

もつれた波動関数はまだ、写真乾板上の点の位置などの古典的な構造の重ね合わせを含んでいる。私たちは、環境（このページにぶつかって散乱していく空気分子など）を完全にコントロールすることはできないので、そうした重ね合わせは通常、私たちの視界から隠されている。それにしてもなぜ、電子がぶつかった点はここに 1 つあるだけで、あそこにはないのだろうか？　そうした観測はすべて、時間的に広がりのあるものとして考えられ、デコヒーレンスのおかげで、事実上、独立した波動関数の「分枝」として考えられる。議論の余地はあるが、おそらく必要なのはこれだけだろう。観測されない枝を波動関数から取り除く新しい収縮プロセスを導入すれば助けになるかもしれないが、実験によって否定されるおそれがある。もっとも、新しい物理現象が発見される可能性も常にあるが。

実験家たちは直観に反する「シュレーディンガーの猫」の子孫を多数作ってきた。例えば、大きな分子が別々の場所にある状態の重ね合わせや、電流が反対方向に流れている状態の重ね合わせなどを実現している。これらの実験は、デコヒーレンスから古典的な性質が連続的に出現してくる仕組みを実証した。こうした観測は、もつれた波動関数という「純粋に量子的」な描像で説明することができ、古典的な構造はすべてみせかけであるという考え方を支持している。古典的な観測装置、粒子、量子イベント、相補性や「波動と粒子の二重性」などを基本的な概念として導入する必要はない。

波動関数を真剣に受け取ることは、日常世界とはかけ離れた「量子宇宙」につながっていく。しかし、かつてファインマンが警告したように、パラドックスのようにみえるものは、現実と、現実のあるべき姿についての私たちの感覚との衝突にすぎないことが多い。■

Maximilian Schlosshauer は、メルボルン大学物理学科（オーストラリア）のリサーチフェロー。『デコヒーレンスと量子世界から古典世界への遷移』（邦訳なし）の著者。

ESSAY

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

酵素設計研究で著名な Homme Hellinga

L.TODD/DUKE PHOTOGRAPHY

Designer Debacle

実績と真実と責任と

Nature Vol. 453 (275-278) / 15 May 2008

著名な研究者と大学院生、そして重要論文 2 報の撤回。化学界を揺るがせた 1 つの事件を Erika Check Hayden が報告する。

Mary Dwyer は、博士課程の指導教官選びをしていた。第 1 候補が Homme Hellinga だった。Hellinga はデューク大学医療センター（米国ノースカロライナ州ダラム）に所属する生化学の研究者で、画期的な発想と興味深い研究プログラムをもっていた。そのうえ Dwyer とは、タンパク質の構造と機能の関係に関心があるという共通点があった。ただし、1 つ問題があった。Dwyer は、Hellinga 研究室の複数の学生から、応募しないほうがいいと注意されていたのだ。「かなりきついよ。ほかにもいい研究室はあるし」と彼女はいわれていた。ある学生は彼女を物陰に連れて行って、Hellinga と一緒に研究するのはとてもむずかしいので研究室に来るべきではない、ときっぱりいい放った。この学生は、その当時、Hellinga を指導教官として博士号を取得した学生よりも Hellinga の研究室を途中でやめる学生のほうが多かったことを覚えている。

それでも Dwyer は、Hellinga の研究グループの下で短期の研修実験をした。別に気がかりな点はなかった。「たぶん、やっていけると思いました」と彼

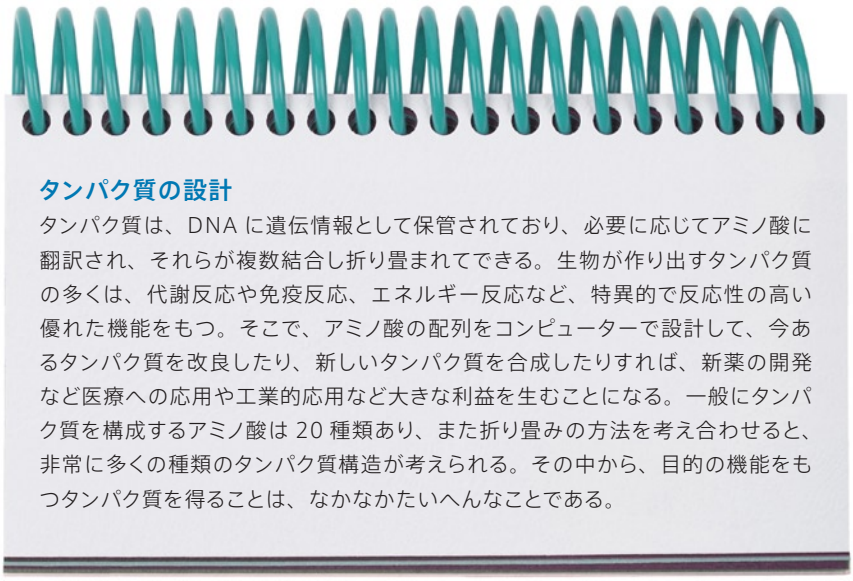
© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

女は当時を思い起こす。こうして、彼女は、Hellinga研究室での博士課程を決めた。今から約9年前のことだった。

Hellingaの指導の下で行われたDwyerの研究は、*Nature*、*Science*両誌を含むいくつかのジャーナルでの重要論文の発表につながり、既に輝かしいキャリアをもっていたHellingaはさらなる名声を得た。ところが2007年、ある研究者がHellingaの論文に問題を見つけ、2報の論文は撤回に追い込まれた。するとHellingaは、Dwyerに矛先を向け、データをねつ造したと責めた。この事件は、論争と非難を巻き起こし、その一方で、最先端の研究に取り組む研究者に対するプレッシャーの大きさを浮き彫りにした。

Hellingaは、大胆な研究者であり、輝かしい業績もある。*Nature*に発表した最初の論文[1]以降、Hellingaの関心は、「タンパク質の機能が、アミノ酸配列にどのようにコードされているのか」の一点に絞られていた。このコードを解読することは、科学界の大きな目標の1つとなっている。これが解明されれば、オーダーメードのタンパク質を設計できるようになるからである。1991年、Hellingaは、ポスドク時代の指導教官だったエール大学（米国コネチカット州ニューヘブン）のFrederic Richardsとともに、まさにタンパク質を設計するためのコンピュータープログラム「DEZYMER」を発表した[2]。これは、目的の構造や機能を備える可能性のあるタンパク質のアミノ酸配列を予測するプログラムで、予測されるアミノ酸配列の中には、自然界に存在しない配列も含まれる。

この研究に取り組むには、Hellingaは、うってつけだった。Hellingaを知る者は彼を評して、自分の頭のよさに大いに自信をもち、大きな課題だけに興味をもつ、と話している。例えばある研究者は、Hellingaが同僚に、「僕はダーウィンより有名になれるかな」と聞いていたことを思い出す。世間の傲慢だという評価に同意するかと聞かれたHellingaは、次のように答えた。「そういう見方には賛同できませんね。ただ傲慢な性格にみえることがあるかと聞かれれば、おそらくみえると思います。むずかしい実験を試みる場合には、『よし、実験をするのは今だ。努力して、挑戦するだけの方法もアイデアもそろっている』といえるだけの自信が必要なのですから」。



ISTOCKPHOTO

タンパク質の設計

タンパク質は、DNAに遺伝情報として保管されており、必要に応じてアミノ酸に翻訳され、それらが複数結合し折り畳まれてできる。生物が作り出すタンパク質の多くは、代謝反応や免疫反応、エネルギー反応など、特異的で反応性の高い優れた機能をもつ。そこで、アミノ酸の配列をコンピューターで設計して、今あるタンパク質を改良したり、新しいタンパク質を合成したりすれば、新薬の開発など医療への応用や工業的応用など大きな利益を生むことになる。一般にタンパク質を構成するアミノ酸は20種類あり、また折り畳みの方法を考え合わせると、非常に多くの種類のタンパク質構造が考えられる。その中から、目的の機能をもつタンパク質を得ることは、なかなかたいへんなことである。

格好のよい標的分子

2002年頃、Hellingaは、それまでに取り組んできた研究の中で最も困難な課題に取り組むことを決めた。それは、これといった活性のないタンパク質を高活性酵素に、具体的にはトリオースリン酸イソメラーゼ（TIM）という生物触媒に大きく作り変えることだった。この酵素は、ほとんどの生物にみられる解糖系という一連の生物学的反応の一部を担っている。このHellingaの目標は大胆なものだった。当時、活性の弱い酵素は設計されていた[3]が、TIMほど高活性の酵素はなかった。TIMは、その極めて高い活性効率から、「完璧な酵素」と考えられていた（P.25の図参照）。

Hellingaは、Dwyerともう1人の学生Loren Looger を選び、大腸菌を使ってこの研究プロジェクトに取りかかった。2人の学生の役目は、大腸菌のリボース結合タンパク質（酵素活性なし）をTIMに変換させることだった。LoogerとHellingaは、リボース結合タンパク質の構造を変えてTIMの機能をもつようにする方法をモデル化しようと、まず、コンピュータープログラムを作成した。Dwyerは、このプログラムを使って変異型リボース結合タンパク質（「NovoTIM」と命名）を設計し、その作用を実験室で検証した。

自分自身を「相当に保守的な人物」と評するDwyerは、このプロジェクトの成功には懐疑的だった。「いつも疑問を抱いていました」と彼女はいう。Dwyerは、設計したタンパク質25種の検証に約6か月間を費やし、そのうちの数種に活性があることを発見した。しかし、同時にいくつかの問題にも気づいていた。大腸菌に産生させたNovoTIMタンパク質の量が、大腸菌が自然に産生する野生型TIMタンパク質に比べて、かなり少なかったのである。それにNovoTIMタンパク質は、非常に不安定だった。

こうした問題点のせいか、NovoTIMの活性に関するDwyerの実験データにはばらつきがみられた。酵素の動力学的パラメータ（酵素の働きを記述する特性）の測定で、必ずしも同じ結果が得られなかったのである。「データの

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ばらつきのため、動力学的パラメータの確定はできない感じがしました」とDwyerは、当時を思い起こす。研究室の同僚と実験を行っても、「測定結果は大きくぶれていました。しかしその理由はまったくわかりませんでした」とDwyerはいう。そうしたばらつきは、「(このような)実験では、当然予想されます」とHellingaは話す。

2004年初頭、Hellingaの論文発表の準備ができた。3月29日にはNovoTIMについて記述した論文が*Science*に投稿され、5月6日に受理された。この論文には、Dwyerが気にかけていたデータのばらつきに関する記述はなく、得られた最良のデータだけが示され、合成の成功が高らかに宣言[4]されていた。論文には、「我々は、コンピューターによる設計技術を使って、触媒活性のないタンパク質をトリオースリン酸イソメラーゼに変換することに成功した」と記されていた。

この*Science*の論文では、Dwyerが筆頭著者で、HellingaとLoogerが共著者だった。Loogerは、その年にデューク大学を離れ、現在はハワード・ヒューズ医学研究所ジャネリアファーム(米国バージニア州)で研究を進めている。しかしDwyerは、この論文発表を手放しで喜ばなかった。「祝杯をあげるには、なにか違和感がありました。私としては、データのばらつきの問題を(そのほかにも見つかった奇妙な結果とともに)詳しく検証したかったのです。ゴールには到達していないという感じがしていました」と彼女は回想する。

当時、このような懸念をHellingaに訴えた、とDwyerは話す。Hellingaは、自分がDwyerやそのほかの研究員に対して、時期尚早な論文発表を強制したことはない、と語っている。「このことについては、関係者の間でとても慎重に議論し尽くしました」。

同じ年の9月、Hellingaは、米国立衛生研究所から、創設されたばかりの9つの所長パイオニア賞のうちの1つを受賞し、向こう5年間に250万米ドル(約2億6250万円)を受け取ることになった。10月には、フォーサイト・ナノテク研究所(米国カリフォルニア州パロアルト)から実験研究部門のファインマン賞と賞金1万米ドル(約105万円)を贈られた。それとほぼ同時期に、Hellingaと妻(デューク大学の構造生化学者Lorena Beese)はエール大学など複数の機関から招へいを受け、その検討をしていた。そこで、デューク大学は2005年4月、Hellingaをジェームズ・B・デューク生化学教授に任命し、翌年にはBeeseが同じ名誉にあずかった。さらに、デューク大学は、生物学的構造・設計研究所を創設し、Hellinga夫妻を共同所長に任命した。

運命の書簡

2004年12月、Hellingaの机上に1通の書簡が置かれた。しかし降ってわいた数々の栄誉の中ですっかり見過ごされていた。突如大出世したHellingaにとっては、無理からぬことだったかもしれない。「拝啓　Hellinga教授殿」で始まるこの書簡には、「私たちとの共同研究にご興味はございますか」と記されていた。

書簡の差出人は、ニューヨーク州立大学バッファロー校(米国)に所属する化学生物学者のJohn Richardであった。彼は、それまでにウィスコンシン大学マディソン校のPerry Frey、ブランダイス大学(米国マサチューセッツ州ウォルサム)のBill Jencks、現在カリフォルニア大学アーバイン校に所属するIrwin Roseという酵素学の大家たちとの共同研究を行ってきていた。特にRoseは、ユビキチンというタンパク質が、ほかのタンパク質に印をつけて細胞内で破壊されるようにする過程を発見したことにより、2004年のノーベル化学賞を共同受賞している。

Richardは、TIMによって触媒される反応を解析する方法を開発した[5,6]。彼は、*Science*誌に掲載されたHellingaの論文を読み、NovoTIMと普通のTIMの特性を比較することを思い立ったのだった。そしてこの実験をHellingaに提案したが、Hellingaからの返事はなかった。「優先順位の高い実験ではなかったのです」とHellingaは話す。

HellingaとRichardの科学的文化背景は、大きく異なっている。Richard

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

は、機構的酵素学を習得し、物理有機化学の研究で知られている。物理有機化学は、「はやり」の研究分野とはいえない。その理由は、「容易な実験がすべて行われてしまったから」なのかもしれない、とRichardは話す。Richardは、注意深さと綿密さが求められる物理有機化学の世界で尊敬を集めている。「今日、酵素を研究する物理有機化学者の中で、彼が第一人者の1人であることは明らかです」と語るのは、パデュー大学（米国インディアナ州ウェストラファイエット）に所属する生化学者Joseph Kappockである。これとは対照的に、Hellingaのタンパク質設計というホットな研究分野は、自然を理解するだけでなく、自然を改良することをめざすために、大胆さが求められる。

2006年7月、Richardは、カリフォルニア大学バークレー校（米国）のJack Kirsch名誉教授（化学）とHellingaの*Science*の論文について議論していた。そのころカリフォルニア大学バークレー校では、Hellingaが、その研究に関するセミナーを行っていた。8月9日、KirschはHellingaに電子メールを送った。「（Richardから）試料を請求する電子メールを君に送ったと最近聞いたが、彼に試料を送れない理由があるのかい」といった文面だった。

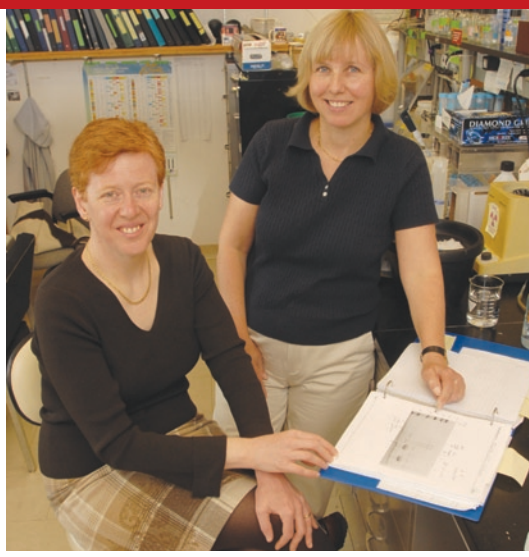
この電子メールが事態を円滑に進めるうえで役立ったようで、10月20日になると、HellingaがRichardに対して、*Science*の論文のために作製したNovoTIMのDNA鋳型を送ることを了解したと連絡した。Hellingaはさらに、Dwyerと別の研究員がその前年に作製したNovoTIMの2番目のバッチのDNA鋳型も送った。これらの新しいタンパク質について記述した論文は、*Journal of Molecular Biology*でまもなく発表されることになっていた[7]。Hellingaは、Richardのために、すべてのNovoTIMの発現方法と精製方法を記し、「実験の成功をお祈りするとともに、これらの設計されたタンパク質のプロフィールを楽しみにしています」というメッセージを書き添えた。

バッファローの研究室で、Richardは、ラボテクニシャンAstrid Koudelkaを起用してNovoTIMの実験プロジェクトを行った。Koudelkaは、Hellingaのノートに記されていた通りに、段階溶離法を使ってNovoTIMの精製を行った。ところが、問題が生じた。段階溶離法では、NovoTIMをほかの混入タンパク質から分離できなかったのである。

そこでRichardの妻で化学者のTina Amyesが、NovoTIMの動力学的パラメータの1つであるミカエリス定数を測定した。すると、その値が、Hellingaの*Science*の論文で報告された値とは異なっており、むしろ天然の野生型大腸菌TIMの値に近いことがわかった。Amyesは、2007年の上半期ずっとNovoTIMの研究を行ったが、Hellingaの報告内容は再現されず、実験結果からは、「NovoTIM」とされたものが実は野生型TIMであったことだけが示唆された。

次にKoudelkaは、Hellingaの手順を修正して、段階溶離法よりも強力な連続溶離法を使って精製を試みた。すると、NovoTIMと混入物がきれいに分離された。ところが、Amyesがこの高純度のNovoTIMの解析を行ったところ、酵素活性が検出されなかった。これに対して、混入タンパク質には活性があることが確認され、その外観は野生型大腸菌TIMそっくりだった。

2007年7月の段階で、Richardの研究グループは、Hellingaの実験で何か手違いがあったことを確信した。すなわち、Hellingaの研究室では段階溶離法を使ったために、大腸菌で普通にみられる野生型TIMからNovoTIMを分離することに失敗したのだという感触を得ていたのだった。そして産生されたNovoTIMは不活性で、Hellingaが論文で報告した活性のすべては、NovoTIMに混入した野生型TIMによる可能性が極めて高くなった。「これには、ちょっと疲れました。かなりの時間とお金と資源を使ったのに、ほとんど何も達成できず、何か手違いがあった、ということしかわからなかったのですから」とRichardはいう。それでも彼の研究チームは、科学上の記録の誤りを正すということに義務感をもっていた。「『これは誤っているので、破棄して研究を続けよう』とするのは、科学界に対してフェアじゃないと思うのです」とKoudelkaはいう。



Hellingaの研究結果を再現できなかったTina Amyes（左）とAstrid Koudelka

N.J. PARISI

すばやかった対応

7月26日、Richardは長文の電子メールをHellingaに送った。その中で、Richardの研究チームが集めた証拠を説明し、Hellingaのほかの論文の一部にもあると考えられる問題点を指摘した。Richardは、このメールの写しを*Science*、*Journal of Molecular Biology*両誌のエディターと別の2人の化学者に送付した。「こうした問題には、臨機応変な対応が必要だと思われます。このようなメールを差し上げるのは、私にとっても非常に心苦しいということをどうかご理解ください」とRichardは記した。

この時のHellingaの対応は素早かった。Hellingaは、7月30日の電子メールで、「重要な実験については、研究グループの何人かの研究員が、別々に数回繰り返して実施いたました」と記した。その中には、NovoTIMの活性を検出したテストに対する陰性対照実験も含まれていた。この陰性対照

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

SOURCE: SCIENCE

実験（いずれの論文にも触れられていない）では、精製されたリボース結合タンパク質に活性がないことが判明した、とHellingaはいった。しかし彼は、NovoTIMをもう一度調べることに同意した。「ご教示くださったものと類似した方法で、精製を行ってみます」とHellingaは記した。

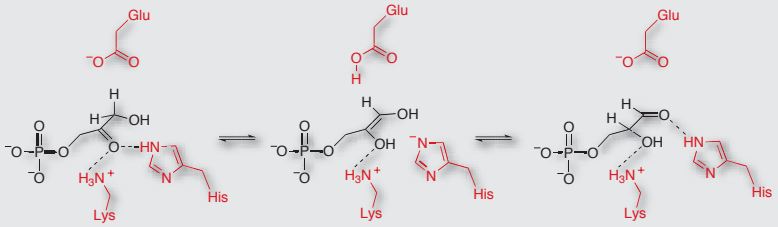
その間、Dwyerは、RichardとHellingaの間でのやり取りについて、何も聞かされなかった。彼女は2004年に博士号を取得した後、2005年にHellingaの研究室から別の学科の研究室に移り、ポスドク研究を進めていた。そのため、祝日の2007年9月3日（Labor Day）に、NovoTIMの問題点について今週後半に話がしたい、というHellingaからの電子メールを受け取ったとき、あまり深刻に受け止めていなかった。これに対し、Dwyerの新しい指導教官だったDonald McDonnell教授（薬理学、がん生物学）は、1人でHellingaに会ってはならないとDwyerに忠告した。McDonnellは、Dwyerと同じ立場でDwyerを弁護できる者に同行してもらうべきだと感じたのだった。McDonnellは、その週の後半に、Dwyer、Hellingaに生化学科の2人の教官を加え、話し合いを行った。その場で、Hellingaは思いも寄らない爆弾発言をしたのだった。「Hellinga先生は、『君が、これをねつ造したと断言せざるを得ない』といい、同様の発言を何度も繰り返したのです。それは、恐ろしかったです」とDwyerは話す。

Dwyerの指導教官、Dwyerを弁護し、彼女は自分が無実であることを明確に主張した。「その時私は、『そんなこと、ばかげています。私はねつ造なんてしていません』といいました。Hellinga先生が話したことは真実ではありません」と彼女は話す。

その数週間後、McDonnell、Hellinga、Dwyerと生化学科科長が再び話し合いの席についた。そこには、研究者であるDwyerの夫も同席した。

TIMの働き

トリオースリン酸イソメラーゼ（TIM）は、糖代謝の1つの重要な段階を触媒する酵素で、ほとんどの生物にみられる。TIM（活性部位を赤で表示）により、細胞内で2種類の糖（DHAPとGAP）が、エンジオールという中間分子を介して効率的に相互変換する。コンピュータープログラムを使うと、この効率的な酵素をゼロから設計することができる。



ジヒドロキシアセトンリン酸（DHAP）　エンジオール　グリセルアルデヒド3-リン酸（GAP）

Dwyerは、Hellingaに対して実験ノートのデータを示し、それで嫌疑が晴れると思っていた。ところが、「Hellinga先生は、そんなものを見たくはなかったのです。ただ単に私のせいでこうなった。それだけだったのです」とDwyerは当時を思い起こす。Hellingaの記憶は、これとは異なる。「それは事実ではありません。もちろん私はデータを見ました。私の研究室でも実験を繰り返してみました」と彼はいう。

10月8日にHellingaはRichardにメールを送った。そこには、「当方の研究室で、NovoTIMの反復実験を完了しました。私たちが設計したNovoTIMには酵素活性がなく、論文で報告した活性は、混入物の活性によるものであり、それが外因性の野生型トリオースリン酸イソメラーゼである可能性が非常に高いというご指摘については、私も同意見です」と記されていた。また、Hellingaは、陰性対照実験を繰り返し、「段階溶離法で抽出された野生型リボース結合タンパク質でTIM活性」が確認されたと記した。

さらにHellingaは、今回の反復実験が3人の研究員によって行われたと記し、「ただし、*Science*の論文での実験責任者であり、*Journal of Molecular Biology*の論文における陰性対照実験で大きな責任をもつ論文著者Mary Dwyerは、今回の反復実験に携わっておりません」と付け加えた。実験に関して主たる責任を負う研究者がDwyerだと名指ししたことは、HellingaがRichardに宛てた7月30日の電子メールで、「何人かの研究員」が関与したと記したことと矛盾しているように思われた。これに対して、Hellingaは、*Nature*に対して、この7月30日の電子メールは「やや不正確」であったとし、陰性対照実験を実施したのはDwyerだけだったと明確に語った。

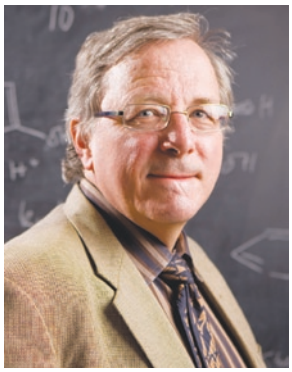
RichardへのHellingaのメールには、さらにこう記されていた。「Dwyerに説明を求めるため、彼女と連絡を取りました…。この問題は、さらなる調査のために、医学系大学院の学院長室に付託されており、現在、調査が進められているところです」。

研究上の不正行為に関する委員会は、正式な調査公聴会を12月に開催し、そこでDwyerは、彼女自身に対する申立てについて弁明することを求められた。そして2008年2月4日、Dwyerは、実験結果の改ざんとねつ造に関して、彼女の潔白が証明されたことを知らせる書簡を医学系大学院の副学院長Wesley Byerlyから受け取った。

責任はどこに

しかし調査の話は、既に広まっており、指導教官が学生を不正行為で非難することが間違いだと考える化学者は激怒した。Freyは、次のように語る。「こうした行為こそが非難されるべきです。学生に指示を与え、データとその解釈に関する問題点を発見できるように学生

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



D. LEVERE, UNIV. BUFFALO

不純物の混入の可能性を警告した John Richard

を導き、数々の落とし穴を学生に教えることは、指導教官の責任なのです」。

2008 年 2 月になって、*Science* の論文と *Journal of Molecular Biology* の論文のいずれもが正式に撤回された。「論文に記述された試料中で観察されたトリオースリン酸イソメラーゼの活性は、野生型 TIM 由来の不純物が原因となっている可能性がある」と *Science* の撤回声明には記されていた。*Journal of Molecular Biology* の撤回声明もこれと似た内容だった。Hellinga の研究室が、単純な不純物の混入の問題でだまされたことに化学者は驚いた。「タンパク質の精製が不十分だったなんて、特にこの種の論文では、お粗末なミスとしかいいようがありません」とウィスコンシン大学マディソン校の Wallace Cleland は話す。

それでも、実際に何が起こったのかは、今もって正確に解明されていない。3 月 10 日に *Science* は、Richard と Kirsch のそれぞれの書簡を掲載し、その中で両氏は、今回の論文撤回で解決されていないと考えられる論点を列挙している。例えば、NovoTIM の動力学的測定値として Hellinga が報告したものは、野生型 TIM の測定値とは異なっている。Hellinga の論文で示された活性がすべて野生型 TIM に由来すると考えると、この事実の解釈はむずかしい。

また、Kirsch は、*Science* の論文に示されたほかの実験についても疑念を呈し、「タンパク質の設計が成功だったと考えれば、つじつまが合う」と記している。例えば、TIM 酵素が欠如した大腸菌では、NovoTIM が野生型 TIM の代わりになり得ると報告された。そして別の試験では、DEZYMER が予測した通りに、変異型 NovoTIM の活性が低下したとされた。もし設計された酵素が不活性であれば、これらの結果は筋が通らないのである。

Hellinga は、Kirsch と Richard が提起した問題点を説明できないでいる。Dwyer は、タンパク質発現とアッセイ結果のばらつきに関する問題が原因の一部だと考えており、当時を振り返って、変異型 NovoTIM の活性低下と思われた観察結果は、実験誤差を考慮に入れれば、実際には微々たるものだったと話している。しかし、どこで間違えたのかを明確に答えられる者はいない。これが Richard には悔しいのである。真相究明のために相当な時間と資源を使ってしまったからである。

それでも Richard の研究のおかげで、かつて Hellinga が成功を宣言したブレークスルーが、別の研究チームによって実現された。この 3 月、ワシントン大学（米国シアトル）に所属する生化学者 David Baker が、コンピュータープログラムを使って、活性を有する酵素を設計できることを実証した 2 報の論文を発表したのである [8,9]。

一方、Hellinga 自身を調査対象とすべきなのかどうかを問う研究者もいる。もし不正行為の主張が「根拠がなく、悪意のある無謀なものであれば、現行の大学の規則と手順に従って対処する」というデューク大学の方針を指摘する研究者もいる。

Hellinga は、自分自身を調査対象とする旨の正式な通知を受けていない、と話す。デューク大学は具体的なコメントを表明しておらず、「本学は、Hellinga 博士による論文撤回が、科学界で相当な論争を生んだことを承知しております。今後も、この論争の推移を見守り、現在は、これまでに提起されたさまざまな論点の評価を行っています」という声明を発表しただけである。

NovoTIM 実験に関して何か別の方法で行ってみたかったか、という質問を受けた Hellinga は、「今回のような問題が起こらなければよかったと思っています」と答えた。また、研究室が性急に事を運んだのではないか、という問いに対しては、「当時の研究の蓄積から考えて、性急ではなかったと思います。もちろん、問題が起こっていることがわかっていれば、あのようなスピードでは進めなかったと思います」と答えた。

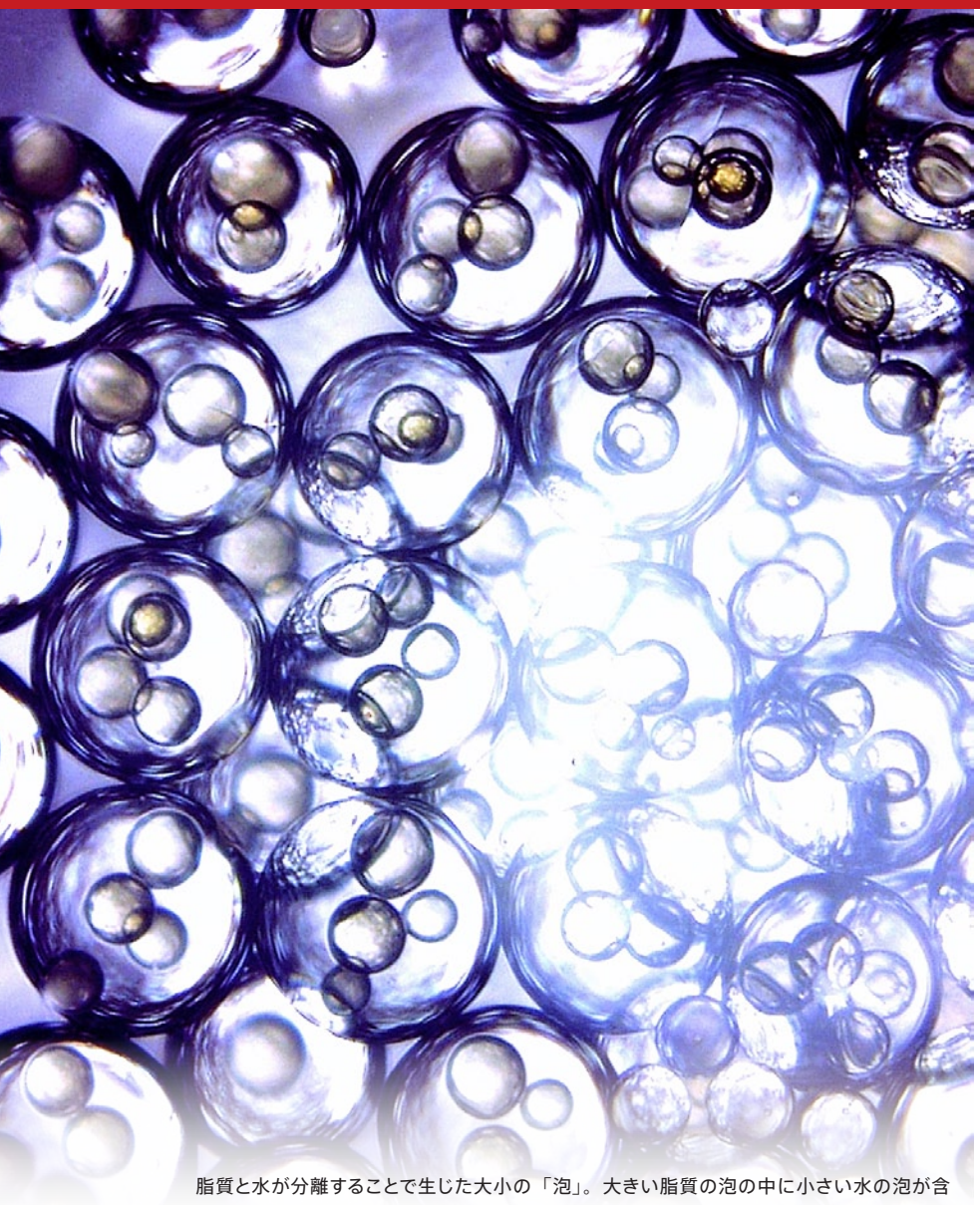
Dwyer の場合、この経験による心の動揺が今も続いている。「問題点を探し出せなかったことに、とても強い罪悪感をもっています。でも、探し出せなかったというのは事実であり、それを受け止めて生きていくしかありません。本当に苦しい日々でした」と彼女は話す。今は、自分の人生とキャリアを前進させようと努力している、と彼女はいう。現在、彼女は新しい研究室で、内分泌学という新しい研究分野の研究を McDonnell と進めている。でも時々、何年も前に彼女を Hellinga の研究室には来ないほうがいいといっていた人々のことを思い返すことがある、と彼女は語る。もし、そうした人々の忠告に耳を傾けていたならば、どれほど状況は変わっていただろうか、と彼女は自問する。「当時、みんな警告を受けていたのに、誰も聞き入れませんでした。今なら聞き入れるかもしれませんね」。■

Erika Check Hayden は、*Nature* のサンフランシスコ事務所に所属するシニアレポーター。

1. Hellinga, H. W. & Evans, P. R. *Nature* **327**, 437–439 (1987).
2. Hellinga, H. W. & Richards, F. M. *J. Mol. Biol.* **222**, 763–785 (1991).
3 Bolon, D. N. & Mayo, S. L. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **98**, 14274–14279 (2001).
4. Dwyer, M. A., Looger, L. L. & Hellinga, H. W. *Science* **304**, 1967–1971 (2004).
5. O'Donoghue, A. C., Amyes, T. L. & Richard, J. P. *Biochemistry* **44**, 2610–2621 (2005).
6. O'Donoghue, A. C., Amyes, T. L. & Richard, J. P. *Biochemistry* **44**, 2622–2631 (2005).
7. Allert, M., Dwyer, M. A. & Hellinga, H. W. *J. Mol. Biol.* **366**, 945–953 (2007).
8. Jiang, L. *et al. Science* **319**, 1387–1391 (2008).
9. Röthlisberger, D. *et al. Nature* **453**, 190–195 (2008).

2008 年 5 月 15 日号の Editorial（258 ページ）参照。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



脂質と水が分離することで生じた大小の「泡」。大きい脂質の泡の中に小さい水の泡が含まれている。これらを細胞の容器に使おうと東京大学の竹内昌治准教授らが研究中である。

東京大学 竹内昌治

「細胞を創る」ことで生命を知る

藤川 良子（サイエンスライター）

生命とは何かを探究する新しい研究会が日本に誕生した ―「『細胞を創る』研究会」である。分子生物学やゲノム科学に端を発したその活動は、「つくる」をキーワードにさまざまな専門分野に広がり、社会科学や文化芸術にまで範囲を拡大しようとしている。「つくる」という方法が、人々を引きつけているのだ。それはなぜ？　そして、それによってどのような研究の進展が期待できるのだろうか？

中世の説話集『撰集抄（せんじゅうしょう）』には、興味深い話が載っている。西行法師が、高野山で骨を並べて護摩を焚き、人間をつくってみた。しかし、うまくできなかったので捨ててしまい、つくり直そうとしているうちに、恐ろしくなって止めたという内容。西行は 12 世紀ごろの歌人であるから、この話によれば、日本でも人は古くから生命を人工的につくり出すことに興味をもっていたことになる。

そして、2007 年 11 月、日本の若手研究者たちが「『細胞を創る』研究会」を立ち上げた。『撰集抄』の時代とは異なり、今や細胞をつくる研究にはリアリティがある。しかし、疑問も浮かぶ。どのような細胞をつくるのだろうか？　どうやって？　細胞をつくっても問題ないのだろうか？

「まさにそれを知ろうとするのが、この研究会なのです」。この研究会の生みの親の 1 人、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターの上田泰己チームリーダーはそう答える。細胞をつくろうとする研究を通じて、細胞とは何か、生命とは何かを考えていこうとしているのだという。

つくろうとする試みがもたらすもの

上田博士が、「今後の生物学は、つくる方向に進むだろう」と、周囲の人たちに熱心に語り始めたのは、2005 年ごろのことである。観察や分析を主体にした研究から、「つくってみて仮説を検証すること」が、今後の研究では主流となってくるだろうということなのだ。ちょうどこの 2005 年、生物時計の研究で大きな発見があった。生物時計とは、生物の体内で時を刻む仕組みのことだが、名古屋大学の近藤孝男教授のチームが、単細胞生物シアノバクテリアの生物時計の正体を明らかにしたのだ。すなわち、シアノバクテリアのもつ 3 つのタンパク質を試験管中で混合すると、24 時間周期で繰り返される化学反応が生じた。リズムを刻む生物時計をつくることに成功したのである [1]。

「『細胞を創る』研究会」のコアメン

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

バーでもあり、近藤研究室で生物時計の解明に携わってきた早稲田大学の岩崎秀雄准教授は、当時を振り返る。「その 3 つのタンパク質が重要であることはわかりましたが、それで十分なのか、あるいは、まだほかにも重要な部品があるのか、なかなか確証が得られませんでした」。だが、時計の働きをつくり出すことにより、この 3 つで十分であることを、誰の目にも明らかにしたのである。

上田博士は、つくるという研究手法の威力を人々に印象づけた研究成果の例として、このシアノバクテリアの生物時計の再構成と、京都大学の山中伸弥教授の iPS 細胞（人工多能性幹細胞）を挙げる[2]。山中教授は、体細胞に 4 つの遺伝子を加えることで、多能性の幹細胞をつくり出した。「検証方法の終着点の 1 つは再構成であることを象徴する研究です」と上田博士はいう。「例えば、生命や細胞の研究において、遺伝子やタンパク質といった“部品”の解明をいつまで続けたらいいのだろうかと考えたとき、部品を組み立てて細胞の機能を再現できるまでが 1 つの目安となるのではないか。今後の生命科学の研究においては、こういう方法が、重要になってくるのではないでしょうか」。

多様性と専門性が実を結ぶコミュニティ

2005 年末、上田博士は「『細胞を創る』研究会」の前身である勉強会をスタートさせた。「私自身は自分の研究テーマである、哺乳類の生物時計を再構成するという点から、『つくる』ことに興味をもったのですが、実にさまざまな分野の人がそれぞれの立場で関心を寄せてくれるのに驚きました。そこで、それぞれの立場や得意分野を背景に、みんなで集まって、『つくる』ことの現状と未来を話し合う勉強会を開くことにしたのです」。

上田博士は、生物の高次機能を「システム」としてとらえ、解析していこうというシステム生物学者であるが[3]、勉強会に集まった研究者は、遺伝子の転写・翻訳や複製、細胞のエネルギー代謝やシグナル伝達、細胞分裂や細胞分化、RNA 工学、核酸合成、人工遺伝子回路設計など多彩であった。さらに生物学・医学だけにとどまらず、化学、物理学、情報学、工学などの専門家も参加して、勉強会は多様かつ専門性の高いコミュニティとなった。「所属する学会が違い、なかなか出会うことのない研究者たちに、ここでなら会える」「他分野の人たちの発想は、新鮮で刺激的」と、参加者の多くが好意的に評価する。

勉強会での刺激的な研究発表を 2 つ、具体的に紹介しよう。1 つは、大阪大学四方哲也教授の実験進化学。教授は、「地球上の生物にはこだわりません。生命のモデルを実験室でつくり、進化の原理を調べたい」と話す。地球上の生物は、偶然にそろった条件で誕生し、複雑な進化を経て現在に至っている。偶然性と再現不能な外的条件から生じた現存生物の研究からだけでは、基本的な生命進化の原理が理解できるとは限らない。そこで、現存生物の分析ではなく、より簡単な条件で人工生命を創出し、その原始生命誕生と進化の原理を探るというのが、四方教授らの発想である。人工生命ならば、さまざまな初期条件で進化実験を行うことができ、仮説の検証ができるはずというわけだ。そこで、四方教授のグループは研究する際、生命の特徴を再現した人工細胞モデルづくりに時間を費やしてきた。人工細胞モデルには、リポソームとよばれる小胞を容器として利用する。リポソームは、実際の細胞と同じように脂質の二重膜からなり、細胞膜を模倣するときによく使われる。この小胞の中に、DNA や RNA、アミノ酸、ATP 分子など、細胞の部品を入れると、遺伝情報からタンパク質がつくられる（図 1a）[4]。

現在の細胞生命につながる原始細胞は、どれくらいの大きさで何種類の部品が集まってできていたのであろうか？

「机上で考えるのは簡単ですが、この人工細胞モデルの中で、生命の特徴である遺伝情報の自己複製反応を再現するだけでも 10 年かかりました」と、四方教授は原始細胞を誕生させるむずかしさを語る。遺伝物質（RNA）から複製酵素タンパク質がつくられ、その酵素

大阪大学 Wei Yu

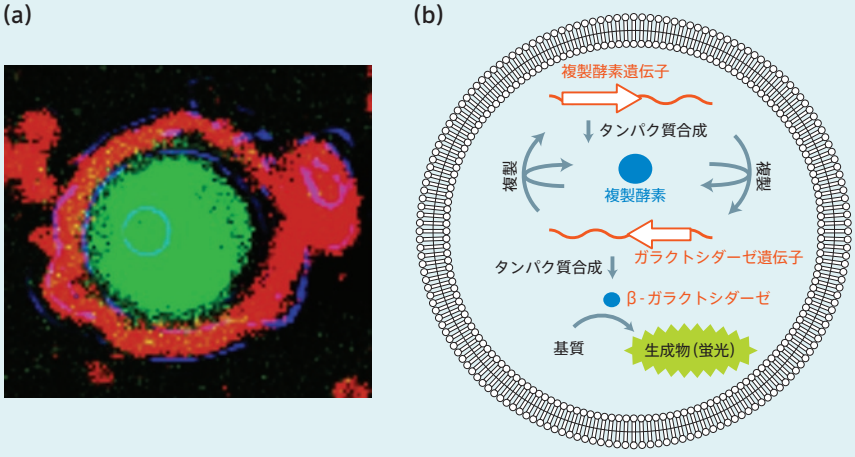


図 1　生命の特徴的な反応を再現させた人工細胞。
リポソームに遺伝物質（DNA や RNA）やアミノ酸、エネルギーとなる ATP などを封入し、タンパク質の合成や遺伝物質の複製などの反応を自発的に引き起こす工夫が行われている。大阪大学の四方哲也教授のグループは、機能性のあるタンパク質をリポソーム中で合成することに成功した[4]。(a) の写真はタンパク質の合成反応を緑の発色で確認している例。赤色は染色されたリポソーム。(b) は遺伝子の自己複製の模式図。遺伝物質（RNA）から翻訳されて生じた複製酵素が元の遺伝物質を複製するという反応回路をつくることができた。複製反応が起きていることは、遺伝物質を逆向きに翻訳したときにつくられる酵素（図では β - ガラクトシダーゼ）の反応で確認された。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

が元の遺伝子情報のコピーつくり、自己複製反応が完了する（図 1b）。四方教授のグループはさまざまな試行錯誤のなかで、最終的に、144 種類の成分と、約 5000 もの反応ステップが必要なことを突き止めて、遺伝子自己複製を行う人工細胞をようやく誕生させた。原始細胞モデルのサイズに関しても、直径 3μm 程度が適当であるとわかった。「サイズが小さすぎるとすべての材料が入らず、大きすぎると、合成された複製酵素が遺伝情報に出会わず複製しません」。この原始細胞モデルでは遺伝情報の突然変異が自然に起こるので、四方教授らはさらなる進化実験のアイデアを練っている。

上田博士によれば、「研究会では、現存細胞の機能を再構成しようとする立場を天然系、四方教授のように人工細胞のモデルを合成して実験しようという立場を人工系と便宜的によんでいます。両者が刺激し合えるところが大きい」そうだ。その 1 つの成果ともいえるのが、上田博士が最近作成した細胞システムだ。マウスの培養細胞の中に人工の遺伝子ネットワークを挿入し、天然の生物時計の仕組みを実際にシュミレーションし検証できるようになっている。

技術の革新と工学分野の参加

上田博士の場合も四方教授の場合も、生命の原理を探ろうとする研究だが、次に紹介する東京大学生産技術研究所の竹内昌治准教授は、まったく異なる点でこの会に魅力を感じている。「細胞と同じくらい高度な動きもった機械や、細胞と同じくらい感度のよいセンサーは、いまだかつて存在しません。だから、細胞の機能をきちんと制御すれば、すばらしい機械ができるでしょう」と楽しそうに語る。

竹内准教授にとって、「動くセンサー」をつくることが当面の目標である。その動く仕組みとしては鞭毛が、センサーとしては細胞膜に存在する膜タンパク質が考えられている。鞭毛は、ミドリムシなどの藻類や動物の精子などに生えているひも状の器官で、タンパク質の繊維からなり、ATP などのエネルギーを与えると自発的にムチのように動く。「その複雑な動きは、機械屋が見るとたまりません。リポソームにつければ動く人工細胞がつくれます」と、竹内教授はその利用に意欲を示す（図 2）[5]。また、細胞の膜には、細胞の内と外でイオンのやり取りをする細孔（チャンネル）がある。この穴の開閉は膜に埋め込まれたタンパク質が制御しており、分子 1 個の存在さえも感知して反応し、イオン電流を流すことができる。したがって、「高感度のにおいセンサーや味センサーなどに使える可能性があります」と竹内准教授は説明する。

細胞の機能を工学的に利用するときには、同一の規格のものを大量に用意するということが重要であるが、膜タンパク質の場合は、すでにそれが可能だ。つまり、直径 30μm という微小な穴に、培養液と膜タンパク質をもった膜断片を入れてつくり出すのだが、その穴をチップ（基板）上に多数つくることに成功している[6]。各穴の電位を測定することも可能なのだ（図 3）。

「大量生産には、工学的な発想や技術を最大限に生かしたい」と竹内准教授はいう。特に、微小な装置の加工が可能になった背景には、MEMS（Micro Electro Mechanical System）とよばれる半導体微細加工技術の飛躍的な発達がある。生物学の研究においても技術の発達は欠かせない。微小な反応装置を大量に作製できる MEMS は、注目される技術の筆頭だろう。このコミュニティは、生物学者にとって新たな技術と出会える場所でもある。

また、竹内准教授も語る。「工学と生物学のバイリンガルをめざしている私たちにとって、この会を通じて生物のことを学べるので助かります。両者は目的が違っても、触発し合ったり、協力し合ったりできることが実に多いのです」。

合成生物学の流れのなかで

2008 年 1 月、米国のクレイグ・ベンター研究所は、細菌のゲノムを合成することに成功した[7]。ゲノムプロジェクトで解読された配列情報を元に、遺伝子の連なった長い DNA 分子の全長を実際に組み立てたのである。これを細胞に戻せば、「人工のゲノムをもつ生命体の合成も間近だろう」と、カリフォルニア大学の Christopher Voigt 准教授はいう。Voigt 准教授は、有用な働きをする遺伝子の新たな組み合わせを設計する研究を行っている。

このように、「つくる」生物学は国際的にも活発化している。「合成生物学（あるいは構成的生物学）」とよばれる研究分野として発展し、2004 年より、国際学会も開かれている。こうした動きに注目してきた東京大学の菅野純夫教授は、「合成生物学は米国において、ゲノム研究の流れの先にあるものという色彩が強いです。日本の生物学において、原理探求の方法として合成や再構成は、重要ではあろうが、どこまで主流になるのかはよくわかりません」と語り、さらに「将来、応用面では役に立つ成果が期待できると思います。ミニマムゲノムプロジェクトのように、細菌の遺伝子を最低限に減らして、その細菌に、有用遺伝子群を含んだミニゲノムを挿入しようという試みは既に始まっています」と続ける。がん組織は低酸素状態にあるので、がんの治療に嫌気性細菌を利用するとか、鉄酸化細菌にゴミを食べさせて細菌体内から鉄を回収するといった多

東京大学 竹内昌治

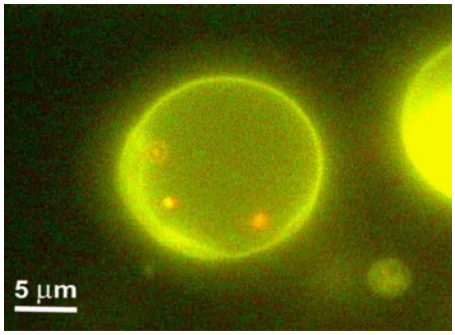


図 2　リポソーム（人工の小胞）。脂質二重膜で囲まれている微小な容器。東京大学の竹内昌治准教授らは、同じサイズのものを簡単かつ大量に作製できる方法を研究中である。「直径を小さくする工夫は今後の課題」という。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

東京大学 竹内昌治

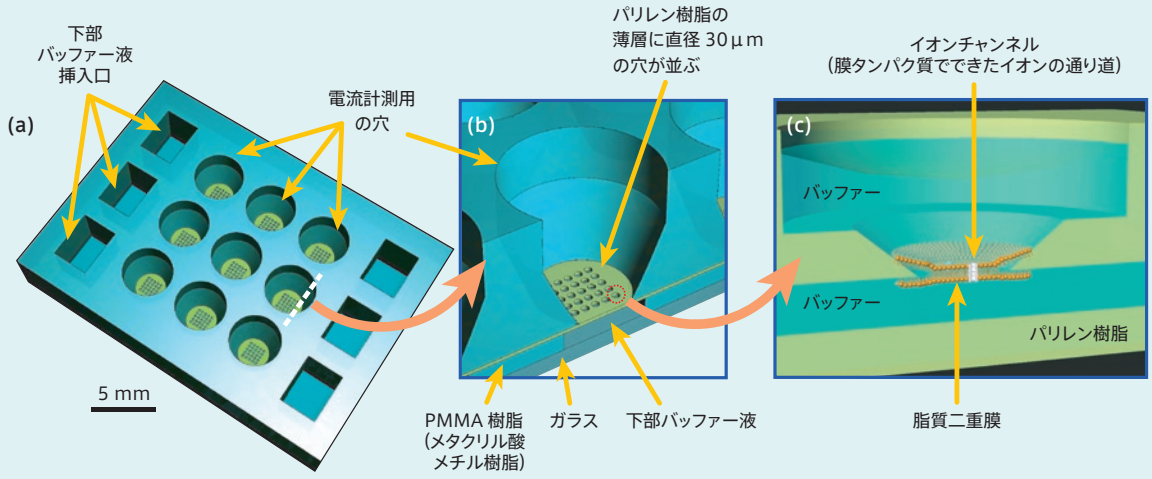


図 3　イオンチャンネルを利用した電流計測マイクロデバイス。
東京大学の竹内昌治准教授らが開発した微小な電位差を感知できる装置。(a) マイクロチップ（基板）上に複数の測定単位（穴）を並べ、高効率の計測を実現。(b) 穴の中には、イオンチャンネルを備えた樹脂薄膜が設置されている。その上部はバッファー（緩衝液）で満たされており、電流が測定できる。(c) 樹脂薄膜の各穴は 1 個のイオンチャンネル（イオンの通り道）に相当する。イオンチャンネルは、バッファーと脂質溶液を交互に入れることで作製した膜に、タンパク質を挿入してつくる。樹脂の材質や形状が工夫されている。

彩なアイデアが、合成生物学の研究から発展する可能性がある。

これに対し、上田博士は、「生命の謎を解く基礎生物学にとっても、つくるという方法が重要であると、多くの若い研究者が考えています。山中教授の iPS 細胞創出成功の影響も大きいでしょう」と語る。「欧米の合成生物学会はもともと工学分野から誕生したこともあり、応用的な面が強すぎると感じています」とも付け加える。

「細胞をつくることは許されるか」の前に

「細胞を創る」研究会では、「つくる」をキーワードに集まるさまざまな分野の研究者による横のつながりを大切にし、コミュニティとしての役割を重要視している。

特にこの研究会の大きな特徴は、「社会・文化ユニット」が中心的な活動の 1 つに位置づけられていることだろう。生物やその一部をつくり出そうという研究に対しては、当然ながら、「許されることだろうか？」「危険性はないだろうか？」と人々は不安になる。研究会では、第 1 回目の勉強会のときからこのユニットを立ち上げて、こうした倫理的・社会的な問題を検討してきていた。そのリーダーである岩崎准教授は、「当面は差し迫った危険があるという状況ではないので、まずは、細胞をつくる意味や生命とは何かについてしっかり議論をしていきたいですね。そもそも、細胞をつくるとはどういうことか、何をつくったら細胞をつくったことになるのか。そのようなことすら、わからないのですから」と説明する。生命とは何かの根本的な議論を重ねることがまず重要ということだ。そしてそのうえで、研究を規制するルールを体系的に作成したいという。また、「大規模なアンケートなども実施したい。ただ、これまでこの研究会の運営はコアメンバーの手弁当で進めてきたので、今のところは無理ですが。また、生命倫理学を専門とする人材が日本では不足しています」と指摘する。京都大学生命倫理分野の加藤和人准教授が、会のコアメンバーとしてこのユニットを支えているが、今後活動が本格化すると、専門家のマンパワー不足が心配される。海外のグループとの連携やウェブを使ったオンライン・ディベートシステムの設置など、このユニットが日本で先導的な役割を果たすようになるためには、活動を充実させていくことが求められるからだ。

また、「議論は科学者や生命倫理の専門家だけで行うのではなく、一般の人にも参加してもらう機会をつくり、社会的、文化的な興味からも論じていきたい」というのが、会の一貫した方針だ。会の多彩なメンバー構成が、その役に立っている。科学哲学や市民生活の研究者、芸術家との交流もある。「バイオアートという現代芸術もあります。マイクロアレイや細胞や遺伝子を操作するバイオテクノロジーの技術が、芸術の表現方法やモチーフとして関心をよんでいるのです」と、実は自身が切り絵アーティストでもある岩崎准教授は説明し、「生命の見方が多面的になる相互作用が生じればいい」と期待している。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

社会の中でのコンセンサスづくりを

勉強会が研究会に発展し、その初代会長の席には四方教授がついた。「私が最年長で、会のコアメンバーはほとんどが 30 代以下の若手。この会を通して若手をサポートしたい」と述べる。今後は、年 1 回のペースでシンポジウムを開く予定である。第 1 回は 2008 年 10 月 16 日から 2 日間、大阪大学を会場に開催される。ポスター発表を中心にし、対話と議論に重きが置かれる。「生命観は、科学者と市民が働きかけ合うことで形成される」と、四方教授は活発な議論の展開を期待している。

また、このシンポジウムに合わせ、直前の 10 月 14 日から 2 日間、理化学研究所発生・再生科学総合研究センター主催の国際会議「細胞の創出に向かって(Towards Synthesis of Cells)」も開催される。こちらは、前出の近藤教授や山中教授、細菌ゲノムを合成した C. ベンター研究所の Clyde A. Hutchison 博士らの講演が予定されている。

「今後は、分子から細胞をつくるだけでなく、脳のような高次機能組織を細胞から発生させてつくったり、翻訳酵素のような複雑な分子複合体を原子から人工的に設計してつくったりと、つくる範囲がさらに広がっていくでしょう」と上田博士は語る。

もちろんそのためには、技術の開発はもとより、「生命とは何か」「つくることは何を意味するか」についてのしっかりしたコンセンサスを社会の中で築き上げていかなくてはいけないだろう。今度は、西行法師のように途中で止めることができないだろうから。 ■

「細胞を創る」研究会

2007 年 11 月に行われた「細胞を創る」研究会の発足式で。

1. Nakajima, M. *et al. Science* **308**, 414-415 (2005)
2. Takahashi, K. *et al. Cell* **30**, 861-872 (2007)
3. Ukai, H. *et al. Nature Cell Biology* **9**, 1327-1334 (2007)
4. Yu, W. *et al. J. Biosci. Bioeng.* **92**, 590-593 (2001)
5. Funakoshi, K. *et al. J American Chemical Society* **129**, 12608-12609 (2007)
6. Tan, W-H. and Takeuchi, S. *Proc Nat Academy Sciences* **104**, 1146-1151 (2007)
7. Gibson, D. G. *et al. Science* **319**, 1215-1220 (2008)

Be Global
Read Nature

創刊から 139 年、変わらぬ *NATURE'S MISSION*
研究者のニーズに合わせ、時代に合わせ進化した *Nature* コンテンツ
研究者に求められるすべての要素が *Nature* にはある

NATURE
A WEEKLY ILLUSTRATED JOURNAL OF SCIENCE

NATURE'S MISSION, 1869:
'The objective which it is proposed to attain by this periodical may be broadly stated as follows. It is intended, first, to place before the general public the grand results of scientific work and scientific discovery; and to urge the claims of science

www.naturejpn.com
npg nature asia-pacific

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Windows on the greenhouse

温室に窓を開ける

Ed Brook

南極の氷床コアから苦労して取り出されたデータは、地球の過去 80 万年分の気温と大気中の二酸化炭素およびメタンの濃度につき、これまでにない展望をもたらす。

Nature Vol.453 (291-292) / 15 May

古気候学者は探偵のような科学者である。彼らは、安定同位元素や微量元素の濃度、および、化石をはじめとする地質学的記録などの間接的な手がかりを用いて、自分たちが生まれるよりもはるかに昔の気候の変化を推測する。過去の環境条件に関する直接的な手がかりが得られることはめったにない。それゆえ、こうした手がかりが得られる場合には、ますます貴重なものとなる。*Nature* 2008 年 5 月 15 日号 [1,2] では、EPICA（南極における欧州合同氷床コア掘削計画）のメンバーが、これらの記録の中でおそらく最も価値のあるものについて報告している。それは、地球の極地から取り出された氷床コアの中に捕らえられ、保存されていた大気ガスから得られた、最新かつ最長の記録である。

極地の氷床コアからは、二酸化炭素やメタンなどの温室効果ガスのサイクルを長期的な視点から見ることができる。これに挑戦しているのは、比較的少人数の科学者からなる国際チームである。彼らは、氷床を徐々に掘り下げながら、より古い氷床コアを分析している。つい最近までは、南極大陸東部から得られたヴォストーク氷床コアが基準となっていた [3]。この氷床コアがもたらした 44 万年分のデータは、現代の気候変化に関する議論の主要な背景となった。

2005 年には EPICA の「ドーム C」から 65 万年分の記録が得られて [4,5]、その基準は引き上げられた。これも南極大陸東部の掘削サイトであるが、はるかに古い氷を取り出すことができた。既に、この氷床コアからは 80 万年分の気温の変化が復元されている [6]。現在、長年にわたる慎重な作業と協力の結果、ドーム C の記録から、過去 80 万年分の大気中の二酸化炭素（Lüthi *et al* .,379 ページ）[1] とメタン（Loulergue *et al* .,383 ページ）[2] の歴史を完全に復元することに成功した。

どの時代の氷床コア記録を見ても、これらの温室効果ガスの濃度が今日のような値になったことはないという基本的な結論は揺らがなかった。メタンと二酸化炭素の濃度に共通する長期的な挙動（究極的には、地球の軌道のゆっくりした変化に起因するパターンに従っている）は、より古い記録の全体にわたって持続していた。メタンや二酸化炭素の濃度と復元された気温との著しく強い相関も確認できた（図 1）。

データはさらに、温室効果ガスと気候との緊密な関係も裏づけた。この関係は、地球システムのまだ部分的にしか解明されていないフィードバック機構によって保持されているものである。メタン濃度の変動は、熱帯地方と北半球の高緯度地方の湿地帯での気温と降水量の影響の変動に起因している可能性が高い。二酸化炭素濃度の変動は、ほぼ例外なく、海洋現象として観察される。これは、海洋が大きな炭素プールとなっているためである。この点については、海洋循環、生物生産性、二酸化炭素の溶解度およびそのほかの海洋化学的性質の変化が関与していると考えられているが、これらの機構が厳密にどのような割合で寄与しているかは不明である。

これらの長期記録 [1,2] を詳細に検討すると、興味深い特徴がみえてくる。最も顕著な特徴は、「のこぎりの歯」の形をした 10 万年のタイムスケールの変動である。去年報告されたように [6]、ドーム C の記録か

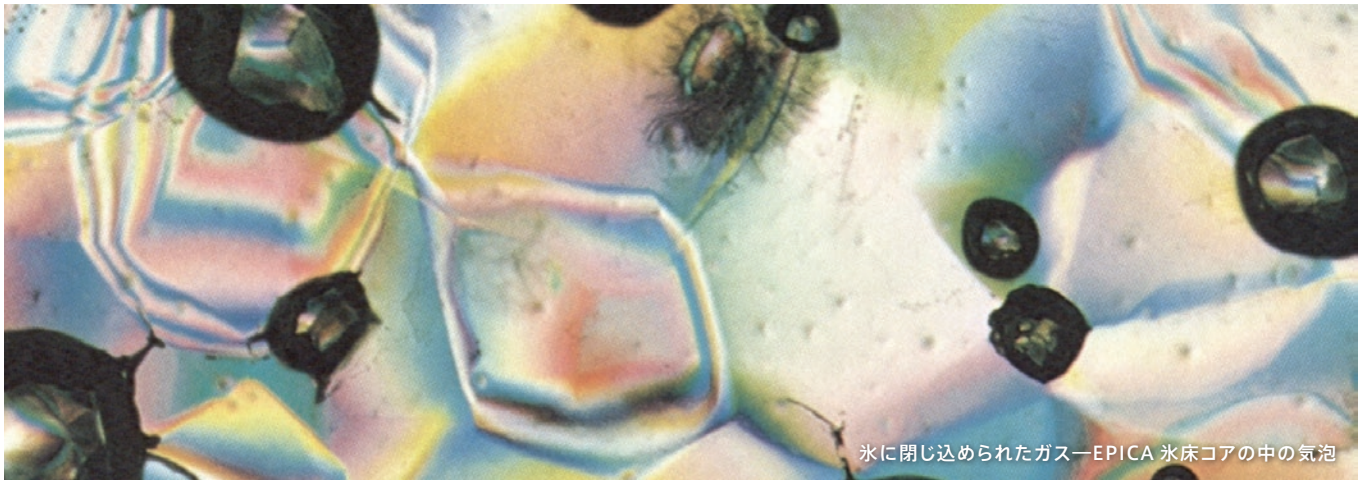
© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ら復元された10万年の気温サイクルの振幅は、約45万年前を境に大きく変化しているように見える（図1）。それ以降は、温暖な時期（間氷期）がより高温になったのに対して、寒冷な時期（氷期）の気温は記録の全体を通じて変わらなかった。二酸化炭素記録も、古い時代のサイクルの振幅が小さくなっており、全体として気温と同様のパターンになっている。この傾向はメタン記録にもみられるが、気温や二酸化炭素ほど強くはない。最も古い間氷期サイクルのメタン濃度の最大値は比較的高く、45万年前以降の温暖な時期の濃度に近くなっている。

二酸化炭素の長期記録からは、最も古い2つの氷期-間氷期サイクルを通じてガス濃度が異常に低いことがわかる。Lüthi ら[1]は、二酸化炭素記録を全体としてとらえると、ガスの平均濃度には、より長い（1周期の長さが40万～50万年の）サイクルがあることを示唆していると推測する。実際、地球の軌道の離心率（完全な円からのずれ）は、41万3000年の周期で変動しているが、この機構や別の機構によりガス濃度の変動を説明できるかどうかを明らかにするためには、さらに古い氷床コアが掘り出されるのを待たなければならない。

長期記録からは、長いサイクルの中にある千年スケールの短いサイクルの気候変化に関する情報も得られる。グリーンランドの氷床コアから得られた過去11万年分のデータは、メタン濃度の変動が、北半球の中緯度～高緯度地方における気温の突然の上昇および低下と非常に密接に関連していることを示唆している[7,8]。現時点では、グリーンランドからはこれよりも古い記録は得られていない。そもそも、グリーンランドでは、20万年前よりも古い長期記録が見つかる可能性はない。グリーンランドは氷の堆積速度が速く、古い氷が氷床の端の方へと流れてしまうからである。しかし、グリーンランドの気温と大気中のメタン濃度との緊密な関係が11万年前以前にもあったとすれば、南半球のドームCにおけるメタン濃度の急激な上昇は、北半球の気温の急激な上昇の代わりになる。Loulergue ら[2]は、自分たちのデータの中にこうした急激な上昇を74か所見つけており、この論理に従って、グリーンランドと北半球の気温の急激な上昇と低下は、少なくとも過去80万年間の気候システムの特徴になっていると結論づけている。

ここで再びグリーンランドの気温記録の代わりにメタン記録を使用すると、グリーンランドの気温が低かった時期には、1000年のタイムスケールで二酸化炭素濃度が上昇していたことが示唆される。このとき、南極大陸の気温は上昇していた[9]。このパターンは、海洋循環の変化が炭素循環と気候に及ぼす影響に起因していると考えられている[10]。Lüthi ら[1]は、75万～78万年も前の氷に、こうした変動の例がみられることを示している。このこともまた、古気候記録の全体に1000年スケールのパターンが存在していることを示唆している。



氷に閉じ込められたガス—EPICA氷床コアの中の気泡

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

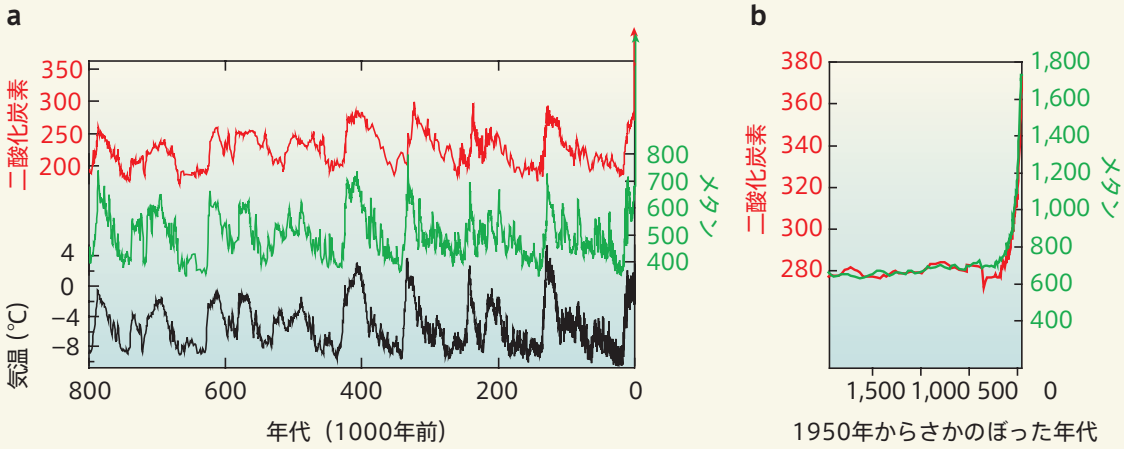


図 1　長い歴史を振り返る。a. EPICA のドーム C 氷床コア [1,2] から得られた大気中の二酸化炭素（赤；単位は ppm すなわち 100 万分の 1）およびメタン（緑；単位は ppb すなわち 10 億分の 1）の 80 万年分の記録と、氷の重水素 - 水素比に基づいて復元された気温（過去 1000 年間の平均気温を基準にした相対値）[6] は、以前から得られていた、より短い記録で観察されていた、温室効果ガス濃度と気候との緊密な関係を裏づけた。「のこぎりの歯」の形をした 10 万年のタイムスケールの変動は、約 45 万年前を境に変化する。45 万年前以降の変動の振幅、特に、二酸化炭素と温度記録の変動の振幅は、それ以前に比べて大きくなっている。自然の温室効果ガスの変動と比較すると、今日の大気中の温室効果ガスの濃度は極めて異常である（今日の二酸化炭素濃度は 380ppm、メタンは 1800ppb 程度である）。**b.** 二酸化炭素とメタンの濃度の過去 2000 年間の変動 [13,14]。

温室効果ガスの変動に関するこれらの新しい基準データ [1,2] を見ていると、もっと長い記録からはどんなことがわかるのだろうかという疑問が出てくる。例えば、Lüthi ら [1] が推測した 40 万～ 50 万年のサイクルは実在するのだろうか？　また、現在、広く受け入れられている二酸化炭素とメタンの 10 万年のサイクルは、約 90 万年前以前には、海洋沈殿物に基づいて復元された気候 [11] との比較から予測される 4 万年のサイクルに取って代わられるのだろうか？　実際にそうしたシフトが起きていた場合、その原因は何なのだろうか？　90 万年前に温室効果ガスの平均濃度が低下したことだろうか？この理論 [12] は広く引用されているが、競合する多くの仮説 [11] の 1 つにすぎない。

IPICS（氷床科学における国際的パートナー）の傘下にある氷床コア研究者の国際コミュニティは、こうした疑問に取り組むために 150 万年分の連続した記録を確立することを当面の目標に掲げている。すでに適当な掘削サイトの検索が始まっているが、決定には数年はかかりそうである。最適の掘削サイトが南極大陸東部であることは確実である。なかでも、降雪速度と気温が非常に低い、遠隔の高地領域の可能性が高い。こうした氷床コアの掘削に挑戦することは、温室で起きている出来事を観察するためのさらなる窓を開けることになる。 ■

Ed Brook、オレゴン州立大学地球科学科（米）

1. Lüthi, D. *et al. Nature* **453**, 379-382 (2008).
2. Loulergue, L. *et al. Nature* **453**, 383-386 (2008).
3. Petit, J. R. *et al. Nature* **399**, 429-436 (1999).
4. Spahni, R. *et al. Science* **310**, 1317-1321 (2005).
5. Siegenthaler, U. *et al. Science* **310**, 1313-1317 (2005).
6. Jouzel, J. *et al. Science* **317**, 793-796 (2007).
7. Severinghaus, J. P., Sowers, T., Brook, E. J., Alley, R. B. & Bender, M. L. *Nature* **391**, 141-146 (1998).
8. Huber, C. *Earth Planet. Sci. Lett.* **243**, 504-519 (2006).
9. Ahn, J. & Brook, E. J. *Geophys. Res. Lett.* **34**, L10703 (2007).
10. Schmittner, A., Brook, E. J. & Ahn, *J. in Ocean Circulation: Mechanisms and Impacts* (eds Schmittner, A., Chiang, J. C. H. & Hemming, S.) 315-334 (AGU, Washington DC, 2007).
11. Clark, P. U. *et al. Quat. Sci. Rev.* **25**, 3150.3184 (2006).
12. Berger, A., Li, X. S. & Loutre, M.-F. *Quat. Sci. Rev.* **18**, 1-11 (1999).
13. MacFarling Meure, C. *et al. Geophys. Res. Lett.* **33**, L14810 (2006).
14. www.cmdl.noaa.gov/infodata/ftpdata.html

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

In their neighbour's shadow

お隣さんの陰で

Jiří Friml and Michael Sauer

植物は日陰から逃れることができないため、分子的解決法に頼って日の当たる場所を探す。その行動は極めて過激であり、自らの発生の再プログラム化が伴う。

Nature Vol.453 (298-299) / 15 May 2008

生物が生存するためには、絶え間なく変化し続ける環境に適応する必要がある。動物は、闘争や逃避など、主に行動的な適応応答に依存している。しかし、移動することのできない植物は、環境変化に応じて体形や代謝を調節しなければならない。こうした適応応答では植物ホルモンが重要な役割を担い、さまざまな生理プロセスや発生プロセスを左右している。植物の適応に必ずといっていいほど関与しているホルモンは、オーキシンである。オーキシンは、細胞伸長や胚軸形成から果実の成熟まで、いくつもの発生段階で作用している[1]。このほど *Cell* の論文で、2組の研究チーム（Tao ら[2]と Stepanova ら[3]）が、オーキシン生合成の第一段階を触媒する酵素の同定を発表した。その反応は、周辺光の変化、および別の植物ホルモン「エチレン」の変化の双方に応答して生じる。

植物の発生には、極めて多様な仕掛けがある。永久的な幹細胞集団によって生涯を通じた生長することができ、後胚発生によって葉や花などの新たな器官を形成でき、偏差生長によって発生中の植物が光を求め、根が水を求めて伸長することができる。これにより、例えば隣の植物体と日光を奪い合うことになった場合、相手の生長を直接阻害するのではなく、自らの生長を調整して目的を達成する。実際、十分な光が得られなくなると、茎の伸長、花数の減少、早期開花を引き起こす生理的応答、「避陰反応」が生じる。

このプロセスはすべて植物ホルモンによるものであるが、植物ホルモンは動物ホルモンと同じく、必ずしもホルモンが合成された場所で作用するわけではない。しかし、動物とは異なり、植物は循環器系をもたないため、ホルモンを効果的に分散することはむずかしい。そのため、植物ホルモンは動物ホルモンほど産生部位が限定されておらず、またその作用は、通常、複数のホルモン経路の活性化とクロストークに依存している。植物のホルモン経路は全般に分子レベルでひとつひとつよく研究されているが、ホルモンのクロストークに関する研究は緒に就いたばかりである。

オーキシンでは、（オーキシン勾配を形成する）空間的な濃度勾配が特定の発生応答に不可欠である[1]。これまでの研究で、細胞のオーキシン量を局所的に操作する（オーキシンを含む水滴の投与や、オーキシン合成の局所的活性化などによる）ことにより、このホルモンの増加が発生プログラムを開始させることが裏づけられている[4,5]。そこで、現在の植物生物学では、オーキシン勾配がどうやって形成されるのかということが中心的な問題となっている。その答えは1つではない。第1に、特別なオーキシン輸送タンパク質による方向性をもったホルモン輸送が挙げられる。この輸送タンパク質が細胞内で偏在することにより、細胞間で方向性のあるオーキシン移動が生じ、不均一なオーキシン分布が作り出される[6]。オーキシン量の空間的極大は局所的なオーキシン合成でも形成されるが、このプロセスに関与する生化学的経路は複雑で、未解明の部分が多い。Tao ら[2]と Stepanova ら[3]は、局所的なオーキシン生合成に不可欠で植物の発生を大きく左右する酵素を同定した。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

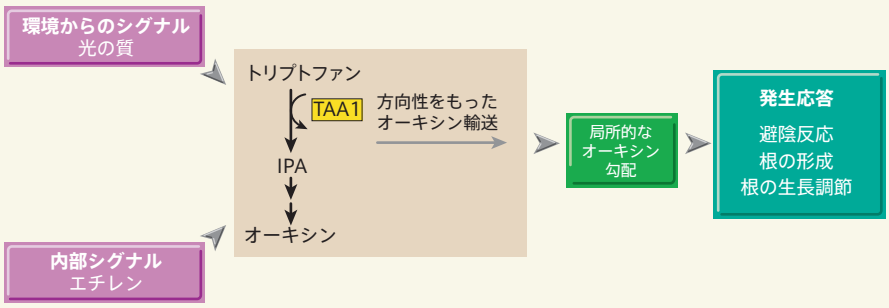


図 1　植物の適応性。環境からのシグナル（光の質）と内部シグナル（ホルモンのエチレンが伝達）は、いずれも酵素 TAA1 が触媒する反応で、トリプトファンがインドール -3- ピルビン酸（IPA）に変換されて開始するオーキシン合成経路を調節していることを、2 組の研究チームが明らかにした [2,3]。TAA1 依存性の局所的なオーキシン合成は、その結果生じる方向性をもったオーキシン輸送とともに、オーキシン勾配を形成し、植物の特異的な適応発生応答を引き起こす。

Tao らはまず遺伝子スクリーニングを行い、シロイヌナズナで避陰反応を行わない変異を同定し、*TAA1* 遺伝子を見つけた。この遺伝子が変異すると、日陰条件での伸長阻害が起こる。また、*taa1* 変異株ではオーキシン量が少なく、野生株とは対照的に、日陰に置いてもオーキシン産生量が増加しない。しかし、変異株に外部からオーキシンを供給すると、避陰反応が回復する。

次に Tao らは、TAA1 タンパク質について生化学的解析、構造解析を行い、この酵素がアミノ酸「トリプトファン」をオーキシン前駆体「インドール -3- ピルビン酸」に変換する反応を触媒することを明らかにした（図 1）。また、TAA1 の発現は、主として葉縁部に限られた局所的なもので、日陰条件ではその発現が増加することも明らかにした。この知見は、*taa1* 変異株にみられる避陰反応の欠如と整合するものである。

Stepanova ら [3] は、オーキシン生合成で TAA1 が担う役割の確認に加え、発生段階でのこの酵素の重要性を探った。その結果、TAA1 機能の喪失を部分的に補う関連遺伝子が 2 つ発見された。この 3 つの遺伝子がすべて不活性化状態になると植物体に与える影響は重篤で、三重変異株では胚発生時から重度の障害が表れ、根が形成されなくなる。3 つの変異の組み合わせによっては植物体が生存可能なこともあるが、*YUCCA* 遺伝子の変異と似たオーキシン欠損関連の特徴が、すべての発生段階でやはり強く発現していた。（*YUCCA* 遺伝子も局所的なオーキシン生合成に関与する遺伝子をコードしている [7]。）

Stepanova らはこれとは別な角度からも、TAA1 を同定した。もう 1 つの重要な植物ホルモン「エチレン」に対する応答の組織特異的なモジュレーターのスクリーニングから同定したのである。*taa1* 変異株はエチレン感受性を示さないが、外部からオーキシンを投与すると感受性が回復し、オーキシンとエチレンとのクロストークに関して推測されていたこと [8-10] が裏づけられた。

総合すると、今回の 2 報の論文は、オーキシン生合成の中心的要素を明示し、ホルモンのクロストークとともに特異的な発生応答の重要性を示している。TAA1 と YUCCA の変異株は部分的に重複した特徴をもつことから共通の作用経路を指し示しており、生化学的観点から、YUCCA に対して TAA1 がオーキシン生合成経路のどこで作用するのかという問題は興味深い。*TAA1* の空間的・時間的な調節と、さまざまな環境条件での関連遺伝子の発現を理解することは、植物がもつシグナル伝達クロストークの仕組みの解明というホットなテーマからも大いに関心がもたれる。■

Jiří Friml、アリゾナ大学（米）
Michael Sauer、スペイン国立バイオテクノロジーセンター

1. Tanaka, H. *et al. Cell Mol. Life Sci.* **63**, 2738–2754 (2006).
2. Tao, Y. *et al. Cell* **133**, 164–176 (2008).
3. Stepanova, A. N. *et al. Cell* **133**, 177–191 (2008).
4. Reinhardt, D. *et al. Nature* **426**, 255–260 (2003).
5. Dubrowski, J. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* (in the press).
6. Vieten, A. *et al. Trends Plant Sci.* **12**, 160–168 (2007).
7. Cheng, Y. *et al. Genes Dev.* **20**, 1790–1799 (2006).
8. Swarup, R. *et al. Plant Cell* **19**, 2186–2196 (2007).
9. Stepanova, A. *et al. Plant Cell* **19**, 2169–2185 (2007).
10. Růžička, K. *et al. Plant Cell* **19**, 2197–2212 (2007).

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

貪食細胞がアポトーシス細胞を取り込んで消化するようすを画像化

松田 道行

死んだ細胞やがん細胞などを飲み込んで掃除する貪食細胞（マクロファージ）の貪食作用については、関与する分子が明らかになりつつあるが、まだ謎が多い。京都大学大学院生命科学研究科の松田道行教授らのグループは、蛍光イメージングの手法によって、Rab5 という細胞にあるタンパク質が貪食作用のかぎとなることを明らかにした。*Nature* 2008 年 5 月 8 日号に掲載された、この研究の内容と意義を松田道行教授に聞いた。

貪食細胞の働きのかぎになるタンパク質を観察

Nature Digest ― *Nature* オンラインにある論文の Supplementary Video では、貪食細胞がアポトーシス細胞を取り込むようすがよくわかります。この研究に至るまでの背景を教えてください。

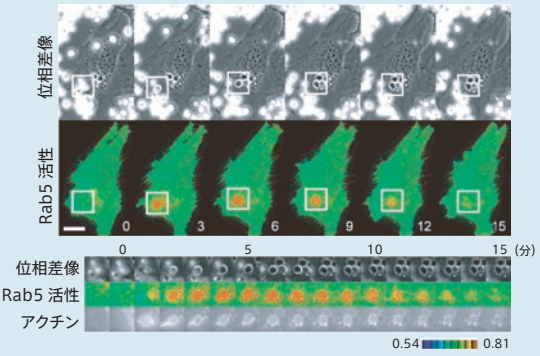
松田 ― この研究では、Rab5 という G タンパク質の活性を分子イメージングで見ています。Rab5 は細胞内にある G タンパク質で、細胞小胞輸送で重要な役割を果たしています[1]。特に、細胞外から来た細胞増殖因子が受容体ごと取り込まれるときやアポトーシス細胞を貪食細胞が飲み込むときに働くことがわかっています[2]。いずれの現象においても細胞内で小胞間の融合を開始させるスイッチの役目をしており、Rab5 の異常はある種の神経疾患などと関連があるとも考えられています。

私たちはこの Rab5 のオン・オフを見るプローブを開発し、マウスの貪食細胞がアポトーシス細胞を取り込む際の Rab5 活性の変化のようすをライブイメージングしました[3]。貪食細胞の細胞膜は、アポトーシス細胞などのエサを捕まえるときには細胞膜直下のアクチン骨格の重合に誘導されて、手を伸ばすように盛り上がってエサを取り込み、細胞内で食胞を形成します。この食胞は微小管に沿って輸送され、リソソームと融合して、リソソームがもつ加水分解酵素によって消化されます。しかし、この貪食過程で、それらを制御する分子群がどのようなタイミングで働くかはわかっていませんでした。

貪食細胞にアポトーシス細胞のようなエサを入れても、そのエサが培養した貪食細胞に届くまでにはタイムラグがあり、よしんばすぐに届いたとしても一斉に食べ始めるわけではありません。そのため、貪食細胞の働きに重要な分子を特定しても、それが働くタイミングを生化学的に調べるのはむずかしかったのです。そこで、我々の研究が役立ちました。

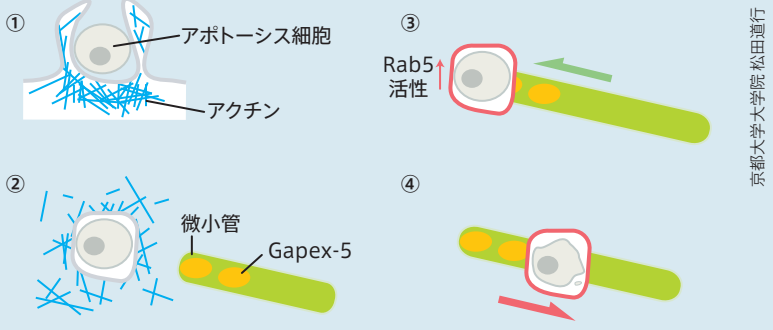
ND ― 具体的にはどのような技術を使っているのでしょうか？

松田 ― イメージングの技術としては、2 つの蛍光タンパク質を用いる FRET（fluorescence resonance energy transfer：蛍光共鳴エネルギー移動）* を使っています。医学研究科博士課程在籍中の北野正寛君が Rab5 の活性を調べるプローブを 100 種類以上作り、その中から有望なプローブを選び出しました。ところが、これを使って細胞増殖因子が小胞に取り込まれる過程を観察したのですが、小胞があまりに小さいために光っている Rab5 を見分けることができなかったのです。そこで、5～10μm と通常の小胞の 100 倍程度の大きさである貪食細胞の食胞を見ることにしました。当時



Kitano M. *et al. Nature* **453**, 241-245 (2008)

図 1　アクチン骨格の消失と同時に活性化する Rab5。貪食細胞がアポトーシス細胞を取り込むところを位相差顕微鏡で観察し、そこに光学顕微鏡による蛍光イメージングを重ねると、アクチン骨格がアポトーシス細胞を包み込んだ瞬間（図の 0 分）の直後から Rab5 が活性化することがわかった。



京都大学大学院 松田道行

図 2　貪食作用における Rab5 活性制御のシナリオ
①食細胞の表面にアクチン骨格が伸び、アポトーシス細胞を取り囲む。
②アポトーシス細胞が取り込まれて食胞になり、アクチン骨格が壊れる。微小管が食胞に近づく。
③食胞に微小管がくっつき、微小管の先端にある Gapex-5 が Rab5 を活性化する。
④食胞が微小管に沿って動きながら成熟し、やがてリソソームと融合して崩壊する。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

松田道行（まつだ・みちゆき）／京都大学大学院生命科学研究科生体制御学教授、医学研究科病態生物医学教授（兼任）。医学博士。1958 年、鹿児島県生まれ。1983 年、東京大学医学部卒業。1987 年、東京大学大学院医学研究科を修了後、1988 ～ 90 年に米国ロックフェラー大学留学。帰国後、国立予防衛生研究所、国立国際医療センターに勤務。2001 年に大阪大学微生物研究所に移り、2006 年から現職。

東京大学医学部在学中より、長い潜伏期を経て発症するスローウイルス感染症を病理学教室で研究。解剖検体の 6 割以上ががん患者であったことや代表的なスローウイルスである JC ウイルスがハムスターにがんを引き起こしたことから、しだいに細胞がん化のメカニズムに興味をもつ。ロックフェラー大学では、がん遺伝子 *src* の発見者である花房秀三郎教授の下で、がん遺伝子を研究した。1990 年には細胞増殖因子による細胞増殖においては、SH2 ドメインがチロシンリン酸化依存性にタンパク質へ結合することを発見し、細胞増殖の情報伝達はタンパク質間の相互作用がかぎを握ることを突き止めた。がん遺伝子産物をはじめとする細胞増殖シグナル分子が、細胞内で情報を伝えるようすを時間的空間的に明らかにするために、生きている細胞での分子の機能イメージングに注力している。また、複雑な細胞の情報伝達をシミュレーションできる仮想空間の開発も進めている。

は、大阪大学微生物研究所におり、医学系研究科の長田重一教授（現·京都大学医学研究科教授）の協力を得て、アポトーシスを誘導した胸腺細胞を貪食細胞がどのように食べ、そのときに Rab5 がどうなるかを観察しました。すると、アポトーシス細胞を取り込むと周囲のアクチン骨格はすぐに消え、その直後に Rab5 が活性化し、20 分くらいすると活性がなくなりました（図 1）。また、Rab5 の変異体を入れて Rab5 の活性化を抑制するとアポトーシス細胞の消化が邪魔されることもわかりました。このことから、Rab5 は貪食細胞が不要な細胞を消化するときのかぎであることが明らかになったのです。

取り込まれたアポトーシス細胞が消化されるまでの過程も明らかに

ND ── 飲み込んだアポトーシス細胞の処理に Rab5 はどのようにかかわっていたのでしょうか。

松田 ── 中に取り込まれたアポトーシス細胞が消化されるようすを酸性になると赤く光る pH センサーを加えて観察してみました。すると、Rab5 の活性が下がった後に赤くなる、つまり食胞が酸性になってアポトーシス細胞の消化が始まることがわかりました。Rab5 の活性と食胞の pH は関係するという論文が出ており、それを画像で見ることができたわけです。

この食胞の消化の過程で、どのような Rab5 活性化因子が関与しているかも調べました。FRET イメージングを行うと黄色の光が点滅して見え、Rab5 は活性と不活性を繰り返しているのがわかります。その理由は、伸び縮みする性質をもつ微小管が伸びたときは、この上にある活性化因子が Rab5 にくっついて Rab5 が活性化され、微小管が短くなったときには活性化因子が離れて Rab5 の活性が落ちるのではないかと推測しました。試しに微小管の分解を止める薬を加えると Rab5 活性の点滅がなくなり、微小管をバラバラにする薬を入れると Rab5 はまったく活性化されませんでした。やはり微小管の伸縮と Rab5 の活性は関係していることがわかったのです。

ND ── この結果が、食胞が消化される過程での Rab5 活性化因子の役割の発見につながったのですね。

松田 ── ゲノムプロジェクトで Rab5 の活性化因子の種類や数は概ね明らかになっており、その因子を作り出す遺伝子を RNAi（RNA 干渉）の技術で 1 つずつ阻害して実験を繰り返したところ、Gapex-5 という因子が関係することがわかりました。そして、予想通り、Gapex-5 は微小管の先に乗っていたのです（図 2）。この研究から、アクチン骨格や食胞、微小管と Rab5 や Rab5 活性化因子 Gapex-5 の一連の働きが推測できるようになりました。今後、Rab5 や貪食細胞が関与する病気の原因究明や薬の開発にも使えるかもしれません。

分子イメージングを生かし、細胞の情報伝達をシミュレーションしたい

ND ── これからはどのような研究をされるのでしょうか。

松田 ── 食胞の内部が酸性になった後、Rab5 が別の G タンパク質 Rab7 に置き換わるという説を検証し、換わるのであれば、どのタイミングかを調べたいと考えています。そのため、Rab7 を見るプローブを作っています。また、当初からの目標である、細胞がん化メカニズムについても研究しています。例えば、がん遺伝子産物ががんの浸潤にいつどこで働くかについて、プローブを入れたり、2 光子レーザー顕微鏡を使ったりして、生きた組織、生きたマウスなどでイメージングを行っています。

私の夢は、こうした実験から集めたデータをパラメーター化してコンピューターに入れ、がん遺伝子の情報伝達のシミュレーションをすることです。完成すれば、抗がん剤の候補分子のスクリーニングや効果の予測にも使え、患者さんひとりひとりに応じたテーラーメイド医療につながります。抗がん剤は現在組み合わせて使うことが主流ですが、そのためには単独の臨床試験と組み合わせによる臨床試験の両方が必須で、相当な数の患者さんの協力と膨大な時間が必要になります。このようなシミュレーションが小動物による前臨床試験のかわりになるくらいになればと。定年までの 15 年以内に完成させたいと考えています。

ND ── ありがとうございました。 ■

聞き手は小島あゆみ（サイエンスライター）。

＊ FRET（fluorescence resonance energy transfer：蛍光共鳴エネルギー移動）光学顕微鏡では識別できないナノメートルレベルの距離を蛍光強度の変化で測定する方法。2 種類の蛍光タンパク質を含むプローブを目的の物質に付け、片方の蛍光タンパク質に光を当てると、2 つの蛍光タンパク質の距離が近いときには、もう一方の蛍光タンパク質に光エネルギーが移動して光り、2 つの蛍光の量比が変わるのが見える。

1. Zerial, M. & McBride, H. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* **2**, 107-117 (2001)
2. Nakaya, M. *et al. J. Biol. Chem.* **281**, 8836-8842 (2006)
3. Kitano M. *et al. Nature* **453**, 241-245 (2008)

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

頭痛や吐き気から、すぐに脳の病気を疑えますか？　今回は、早期発見がむずかしく、極めて悪性な脳腫瘍の新しい治療法の研究について読んでみましょう。

NEWS nature news　語数：501 words　分野：医学・がん・免疫

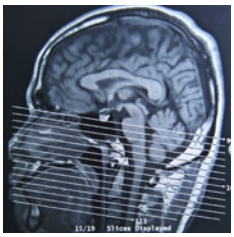
Published online 23 May 2008 | *Nature* | doi:10.1038/news.2008.855

Stamp out common virus to beat brain cancer

New strategy could help beat tenacious brain tumours.

http://www.nature.com/news/2008/080523/full/news.2008.855.html

Matt Kaplan



ISTOCKPHOTO

1. Cancer experts have suggested a new way to tackle particularly tenacious brain tumours known as glioblastomas. Attacking a common virus often found in these cancers may halt their growth, say researchers.

2. This technique might provide an alternative to current surgical treatments for glioblastoma, which, because of the tumours' position deep in the brain, carry a significant risk of brain damage.

3. This strategy may help doctors pursue their preferred tactic of allowing the body's own immune system to attack cancer cells, systematically eradicating them from the brain tissue without harming nearby healthy cells.

4. Until now it has been impossible for the immune system to distinguish brain tumour cells from healthy cells as they often have the same identifying marker proteins - called antigens - and because brain tumours often suppress immune function.

Delaying tactics

5. In the new study, oncologist Duane Mitchell at Duke University Medical Center and colleagues build on previous research showing the consistent presence of cytomegalovirus, a type of herpesvirus, in glioblastoma cells but not in surrounding healthy tissue.

6. Roughly 50-80% of healthy people in the United States are infected with cytomegalovirus, although in healthy people it remains latent. Virus particles multiply to high numbers only in those with compromised immune systems. So Mitchell and his team wondered if they could halt the cancer by guiding the immune system to attack the unique antigens of the virus in glioblastoma cells.

7. The team took white blood cells from 21 patients, exposed them to parts of the virus, and injected the cells back into the patients. Their preliminary results suggest that this technique is safe and effective.

8. "Because the immune system kills both the virus and the cell it resides in, we are hoping that we will be able use this vaccine to kill the tumour cells that standard therapy can't reach," explains Mitchell.

9. Mitchell and his colleagues will unveil their findings on 1 June at a meeting of the American Society of Clinical Oncology in Chicago. Although the results are preliminary, tumour progression for those in the trial was delayed by more than a year on average - and several patients had no sign of tumour growth after two years.

10. The delay in tumour growth using standard therapy is typically six to eight months compared with non-treatment, with average survival of less than 15 months.

Attack is the best form of defence

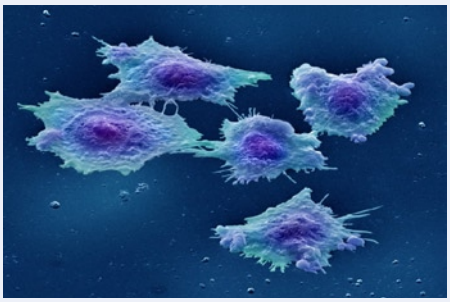
11. Nobody is certain whether the virus triggers the cancer or the cancer attracts the virus. But, "the fact that the brain tumour cells create an immunosuppressive environment where the virus can make its home makes a lot of sense," explains Charles Cobbs at California Pacific Medical Center Research Institute in San Francisco, who first discovered the association between cytomegalovirus and the tumours.

12. If the virus is causing the cancer, then destroying it is all the more important. But even if it merely exists side by side with the cancer, "its unique antigens look like the perfect way for the immune system to go about attacking the tumour," explains Cobbs.

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Topics 悪性腫瘍とは？

腫瘍（tumour）とは、自律増殖を続ける細胞・組織のことで、良性と悪性がある。病理学的には、悪性腫瘍のうち、上皮性のものを「がん」（cancer）といい、非上皮性のものを「肉腫」という。良性腫瘍は腫瘍だけを除去すれば問題ないが、悪性腫瘍は、発生元（原発組織）の周りの組織にがん細胞が侵入して増殖（浸潤）したり、まったく別の場所の組織にがん細胞が移動して増殖（転移）したりする。がん細胞では、増殖の制御機構が機能せず、無制限・無秩序に増殖を続け、栄養状態など条件さえ整えば死ぬこともない。細胞構造も変化しており、核が巨大化したり多核化したりする、細胞の形を支えている細胞骨格が乱れている、隣の細胞どうしの接着が弱くなっている、などの特徴がみられる。悪性腫瘍の原因は、遺伝子の変異によると考えられる。DNA の遺伝情報が、紫外線や化学物質によって傷つけられたり、がんウイルスの DNA が入り込んだりして、誤った情報に変わってしまい、無秩序な増殖を引き起こすのである。



ANNIE CAVANAGH, WELLCOME IMAGES

ヒトの結腸がん細胞。核が巨大化し、細胞の形が乱れている。

Science key words

リード **brain tumour(s):** 脳腫瘍
頭蓋内に発生する腫瘍。脳実質だけでなく、骨、髄膜、血管、神経組織などに発生する。一般的に、頭痛（特に朝）、悪心、嘔吐などの症状がみられるが、難聴、視覚障害、運動障害、ひきつけなどを起こすこともある。発生場所によっていくつかに分類されるが、最も多いものが、神経膠種（しんけいこうしゅ）で 30 パーセントを占める。

1. **glioblastoma(s):**（神経）膠芽種（こうがしゅ）
多形性膠芽種ともよばれる。神経膠種の中で最も悪性のもので、増殖が早く、数週間でも病態の急変がみられる。治療は外科手術に加え、放射線・化学療法を併用するが、5 年生存率は 10 パーセントに満たない。

3. **immune system:** 免疫系
体内へ細菌やウイルス、ゴミなどの異物が侵入したとき、また体内でがん細胞など異常な細胞が出現したとき、それらを排除して感染や傷害を避ける生体防衛機構。直接異物を貪食したり、抗体で攻撃したりする。

4. **marker protein(s):** マーカータンパク質
ここでは、細胞の表面に提示された自己と非自己と見分けるタンパク質を意味する。他人の組織が移植された場合、マーカータンパク質が自分と異なるので、免疫応答により攻撃される（拒絶反応）。ところが、がん細胞は、もともと自分の細胞なので、正常細胞と同じマーカータンパク質をもっている。

4. **antigen(s):** 抗原
体内に異物が侵入したとき、それを「異物」として認識するための目印となるタンパク質で、抗体やリンパ球の産生を誘導する。

5. **cytomegalovirus:** サイトメガロウイルス
ヘルペスウイルス（下記参照）の一種。ほとんどの人が感染している。健康な人が感染しても症状は出ないが、臓器移植後など、免疫機能が著しく低下している場合、肝炎や肺炎などを起こし（日和見感染）、重篤化する。

5. **herpesvirus:** ヘルペスウイルス
ヘルペスウイルス科に属するウイルスの総称。線状 DNA が正二十面体の殻（カプシド）の中に入っており、さらにエンベロープとよばれる膜が包み込んでいる。大きさは約 150 ～ 200 ナノメートル。ヘルペス性口内炎や水疱瘡の原因ウイルスは、ヘルペスウイルス科に属する。

8. **vaccine:** ワクチン
生体に免疫応答を引き起こす抗原をもつ生物製剤。以前侵入した異物の抗原を記憶して、同じ抗原をもつ異物が再び侵入したときに、最初のときよりすばやく対応できる免疫応答を利用して感染を防ごうとするもの。代表的なものに、生ワクチン（弱毒性の生きた微生物）、不活化ワクチン（死んだ微生物や抗原部分のみ）、トキソイド（毒素を無毒化したもの）などがある。

Words and phrases

タイトル **stamp out:**「根絶する」「撲滅する」

リード **tenacious:**「しぶとい」「しつこい」「執拗な」
ここでは、poor prognosis（予後不良）という専門用語の代わりに、一般的な形容詞 tenacious を使っている。

2. **provide an alternative to ...:**「…に代わる新たな方法となる」
ここでは provide を「提供する」と訳さないほうが、すっきりとした日本語になる。

3. **tactic:**「戦術」

3. **systematically:**「整然と」「規則正しく」「系統的に」

3. **eradicate(-ing):**「除去する」「根絶する」
がん（細胞）以外にも、細菌、ウイルス、マラリアと関連して使われることが多い。

4. **suppress:**「抑制する」

5. **build on ...:**「…を足がかりにして、さらに研究を進める」

5. **consistent presence:**「常に存在すること」

6. **latent:**「潜伏している」
存在しているが、増殖しない状態にあること。

6. **compromised:**「（機能などに）障害のある」
compromise は「譲歩する」「妥協する」という意味もあるが、ここでは、「危うくする」「損なう」といった意味。with compromised immune systems の代わりに、immunocompromised という表現もできる。

7. **preliminary result(s):**「予備的結果」

8. **reside(s) in ...:**「…に存在している」
主語が人間なら、「居住する」「住んでいる」になる。

9. **tumour progression:**「腫瘍の進行」

中見出し **Attack is the best form of defence:**「攻撃は最良の防御なり＜ことわざ＞」

11. **immunosuppressive:**「免疫抑制の」
免疫反応が抑制されている状態。

11. **make its home:**「居を構える」「家を築く」
ここでは、ウイルスが主語なので、別の表現が必要。

12. **all the more:**「なおさら」「いっそう」「ますます」

12. **side by side with...:**「…のそばで」

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Published online 23 May 2008 | *Nature* | doi:10.1038/news.2008.855

ありふれたウイルスを根絶して脳腫瘍をやっつける

新しい方法が、しぶとい脳腫瘍の治療に役立つかもしれない。

http://www.nature.com/news/2008/080523/full/news.2008.855.html

マット・キャプラン

ISTOCKPHOTO

1. がんの専門家が、脳腫瘍の中でも特にしぶとい神経膠芽腫の新しい治療法を提案した。研究者によると、神経膠芽腫の患者から見つかることの多い、ありふれたウイルスを攻撃することで、神経膠芽腫の増殖を止められる可能性があるという。

2. この方法は、現在の神経膠芽腫の外科的治療に代わる、新たな治療法となる可能性がある。神経膠芽腫は脳の深部に発生するため、外科的治療では脳を損傷してしまうリスクがかなり高いからである。

3. 医師たちは、患者の体に備わっている免疫系にがん細胞を攻撃させ、周囲の正常な細胞に悪影響を及ぼすことなく脳組織からがん細胞を整然と根絶するという戦術のほうが好ましいと考えているが、今回提案された新しい方法は、この戦術の役に立つ可能性がある。

4. これまでは、免疫系が脳腫瘍細胞と正常な細胞とを区別することはできなかった。脳腫瘍細胞と正常な細胞では、目印となるマーカータンパク質（「抗原」という）が同じであることが多いうえ、脳腫瘍は免疫機能を抑制してしまうことが多いからである。

脳腫瘍の増殖を遅らせるための戦術

5. 今回の研究で、デューク大学医療センター（米国）に所属する腫瘍学者 Duane Mitchell たちは、膠芽腫細胞には常にヘルペスウイルスの一種であるサイトメガロウイルスが存在しているが、その周囲の正常な細胞には存在していないことを報告した以前の研究を足がかりとして、さらに研究を進めた。

6. 米国では、健康な人の約 50 ～ 80 パーセントがサイトメガロウイルスに感染しているが、このウイルスは、健康な人の体内では潜伏状態を保っている。ウイルス粒子が増殖して膨大な数になるのは、免疫系の機能が低下している人の体内だけである。そこで Mitchell の研究チームは、膠芽腫細胞にあるサイトメガロウイルスに固有の抗原を免疫系に攻撃させれば、がんの増殖を食い止められるのではないかと考えた。

7. 研究チームは、21 人の患者から白血球を採取し、そこにサイトメガロウイルスの分画を加えて、再び患者に注射する実験を行った。その予備的結果からは、この方法の安全性と有効性が示唆されている。

8. 「免疫系は、サイトメガロウイルスと、このウイルスに感染した細胞の両方を死滅させるため、このワクチンを使って、標準的な治療法では手の届かないところにある腫瘍細胞を死滅させられるのではないかと期待しています」と Mitchell は説明する。

9. Mitchell たちは、その研究成果を 6 月 1 日に米国シカゴで開催される米臨床腫瘍学会の大会で発表することになっている。この研究結果は予備的なものであるが、臨床試験の被験者における腫瘍の進行は平均して 1 年以上も遅くなり、2 年経っても腫瘍増殖の兆候がみられない患者も数人いた。

10. 標準的な治療法では、治療をしない場合と比べて腫瘍増殖が一般的に 6 ～ 8 か月遅くなるだけであり、平均生存日数は 15 か月未満である。

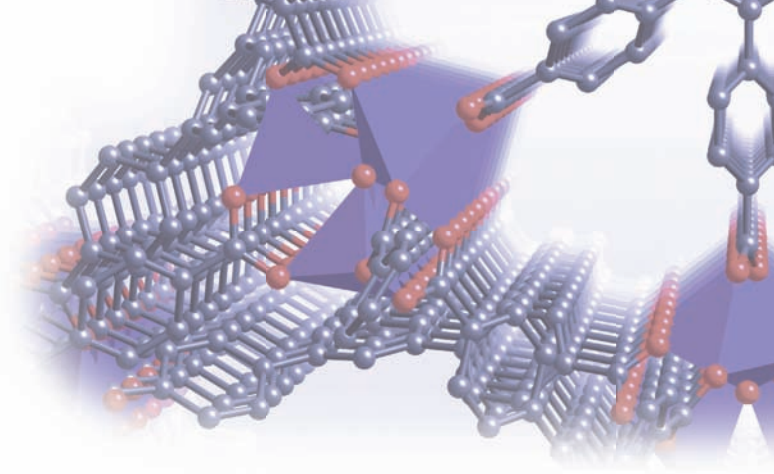
攻撃は最良の防御なり

11. サイトメガロウイルスが神経膠芽腫の引き金になっているのか、それとも、神経膠芽腫がサイトメガロウイルスを引き寄せているのかは不明である。しかし、カリフォルニアパシフィック医療センター研究所（米国サンフランシスコ）の研究者であり、サイトメガロウイルスと神経膠芽腫の関連を初めて発見した Charles Cobbs は、「ウイルスが存続できる免疫抑制環境を脳腫瘍細胞が作り出しているという事実は、極めて筋が通っています」と説明する。

12. サイトメガロウイルスが神経膠芽腫の原因であるなら、このウイルスを破壊することが、ますます重要になる。しかし、サイトメガロウイルスが神経膠芽腫のそばに存在しているだけであったとしても、「このウイルスに固有の抗原（を標的とすること）は、免疫系に神経膠芽腫を攻撃させるのに最適の方法だと思います」と Cobbs は説明する。

© 2008 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

nature chemistry



Announcing *Nature Chemistry*

2009年4月に創刊する*Nature Chemistry*の日本語ホームページをリニューアルいたしました。
創刊まで、毎週1本*Nature Chemistry*の編集者が執筆したRESEARCH HIGHLIGHTを
日本語に訳し、ウェブサイトに掲載していきます。ぜひご覧ください。

無料公開中の最新RESEARCH HIGHLIGHT

自己集合：芳香族分子を積み重ねる / 東京大学の研究チーム

最高9個の積層芳香族分子を包接する錯体を、数種の単純な構成ブロックからワンステップで組み立てることができる…

オリゴアミド・フォルダマー：らせん状のホスト

芳香族アミノ酸モノマーの配列をうまく選択することによって、特定のゲスト分子を捕捉する三次元構造を形成できる…

アルカロイド生合成：自然の選択

近縁関係にある菌類から抽出されたインドール・アルカロイドの研究から、「それらの生化学的経路がどのように進化したのか」という疑問が生じている…

創刊前の特別価格もお見逃しなく！　2年購読で1冊あたり約830円

1年定期購読　~~19,840円~~ ⇒ **14,880円（約25%OFF）**
2年定期購読　~~29,760円~~ ⇒ **19,930円（約33%OFF）**

詳しくは **www.naturejpn.com/chem**

npg nature asia-pacific

「ネイチャー・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。

メールをお送りいただく際には、お名前・ご職業・「ネイチャー・ダイジェスト」購読年数のご記入をお願いいたします。
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。
お寄せいただいた内容は、今後の本誌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。

宛先：naturedigest@natureasia.com（「ネイチャー・ダイジェスト」ご意見係）

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

- **Highlights** 論文ハイライト
- **Editorial** 社説
- **News** 科学ニュース
- **News Feature** 科学ニュース読み物
  興味あるテーマを親しみやすく解説
- **News & Views** 科学論説

オリジナル編集記事

- **Japan News Feature**
  日本の科学ニュース
- **Japanese Author**
  日本人科学者へのインタビュー記事
- **High School Scientist**
  スーパーサイエンスハイスクールへの取材記事
- **英語で*Nature***
  *Nature*に掲載の記事から生きた英語を学ぶ

Anniversary 5th nature DIGEST

2008年1月号より8ページ増量!!

*Nature Digest*定期購読お申込みはこちらから **www.naturejpn.com/digest-f08**

Printed in Japan
ISSN 1880-0556

定価 680円
本体648円

npg nature asia-pacific