

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

04
2013

儀式に取りつかれた人間

南極大陸の氷底湖に生命

インスリンとその受容体の結合

簡単な算数ができない学習障害

日本の科学予算が大幅増額

実験室は

安全な職場ではない

iPS 細胞の安全性に

新たな裏付け

イヌの家畜化のカギは

残飯だった？

がん細胞を自滅に追い込む

低分子薬

科学者がインサイダー取引に

巻き込まれる !?

FROM 日経サイエンス

マリファナはきっぱり有害

大洪水に備える大気観測



ANNIVERSARY
日本語でNature since 2004

定価 680 円

「Nature ダイジェスト」は、 今年創刊 10 周年を迎えました



2004 年 1 月創刊当初の期待は、*Nature* の前半部分の記事、すなわち News、News Feature、News and Views を日本語で紹介することによってより多くの方々に *Nature* を楽しんでもらうことでした。英語圏では、Articles や Letters など論文が掲載されている後半部分よりも、前半部分のほうが人気があります。しかし日本では、前半部分の記事よりも後半部分のほうが人気が高いという調査結果が得られ、このギャップを埋めるべく、「Nature ダイジェスト」はスタートしたのです。最初は *Nature* 日本版の付録として発刊されましたが、2005 年 1 月には独立した雑誌として生まれ変わりました。2010 年 4 月には書店販売も開始し、おかげさまで発行部数も年々増加しております。

「Nature ダイジェスト」が発行 10 周年を迎えることができましたのは、ひとえにご愛読いただいている読者のみなさまのおかげです。また、専任の翻訳者や編集協力会社をはじめ制作、販売にご尽力くださったみなさまにも大変お世話になりました。心からお礼申し上げます。

「Nature ダイジェスト」では、創刊 10 周年を記念し、2013 年 4 月から 12 月の期間さまざまな企画をご用意しております。ダイジェスト発行から 10 年間の科学界のニュースを振り返り、これまでに掲載した記事の一部を本誌ウェブサイト上で毎月無料公開いたします。また本誌では、研究者の皆様に研究の道を目指すきっかけとなったエピソードを伺うインタビュー記事を掲載する予定です。さらに、*Nature* 本誌を抽選で無料購読いただけるキャンペーンも計画中です。みなさまには「Nature ダイジェスト」をさらに楽しみいただけると確信しております。

これからも「Nature ダイジェスト」は、*Nature* とともに科学の進歩を見つめ、最新の科学ニュースをお届けしてまいります。科学に興味をお持ちのすべてのみなさまに、発売日が待ち遠しく思っただけの雑誌となるようスタッフ一同精進してまいります。末永く「Nature ダイジェスト」をご愛読いただければ幸いです。

ネイチャー・パブリッシング・グループ
アジア・パシフィック
代表取締役 CEO
アントワーン・ブーケ



HEMERA/THINKSTOCK

人間は、儀式をするサルである 24

表紙画像：AP/アフロ

精神的・肉体的にトラウマ状態に追い込んでいく「呪縛的儀式」は、テロ組織など過激な小集団で普遍的に見られる儀式だ。

NATURE NEWS

- 03 転移中の乳がんをキャッチ
- 05 がん細胞を自滅に追い込む低分子薬
- 07 iPS細胞の安全性に新たな裏付け
- 10 科学者が、インサイダー取引に巻き込まれる!?
- 12 景気刺激策で、日本の科学予算が大幅増額
- 13 助成金の重複受給はチェックされているか?
- 34 RESEARCH HIGHLIGHT | ウズラは、自分の卵の模様に合わせて産卵場所を選ぶ

NEWS SCAN

- 06 マリファナはきっぱり有害
- 06 大洪水に備える大気観測

NEWS & VIEWS

- 28 アンドロメダ銀河で見つかった不思議な平面
- 30 インスリンとその受容体の結合

JAPANESE AUTHOR

- 22 低酸素環境で、造血幹細胞が維持される仕組みを解明!
—— 田久保 圭誉

EDITORIAL

- 35 遅ればせながら、論文査読者への頭章が始まった
- 36 科学啓発活動の発祥地・王立研究所の危機

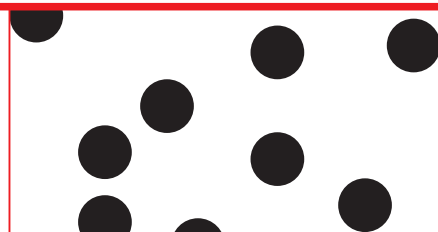
HIGHLIGHTS

- 37 2013年2/7 ~ 2/28号

都合により、「英語でNature」は休載致します。

16 簡単な算数ができない学習障害

知能に問題はないのに、電話番号などの短い数字列を覚えたり、簡単な足し算をしたりするのが、ひどく苦手な人がある。



32 実験室は、安全な職場ではない

アンケート調査によると、実験室は研究者が考えるほど安全ではなく、教授と下位者との間に安全認識のギャップがある。



ISTOCKPHOTO/THINKSTOCK

02 南極大陸の氷底湖で生命を発見

南極ロス棚氷の表面下800mにウィランズ氷底湖がある。その湖水や湖底堆積物中に、微生物が生存することが明らかになった。



ALBERTO BEHAR/JPL/ASU & NSF/NASA

04 イヌの家畜化のカギは残飯だった?

オオカミとイヌのゲノムを比較すると、イヌだけに、デンプンの消化を助ける遺伝子が存在することが判明した。



CHRIS AMARAL/THINKSTOCK

南極大陸の氷底湖で生命を発見

Lake-drilling team discovers life under the ice

QUIRIN SCHIERMEIER 2013年2月11日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.12405)

米国の掘削チームが南極大陸の氷底湖からサンプルを採取することに成功し、そこに多数の微生物が存在することを発見した。

南極から米国西海岸まで、回り道をしながら48時間に及ぶ旅路をたどって帰国したばかりのJohn Priscuは、激しい時差ぼけに悩まされていた。しかし、そんな疲労も、彼の興奮を隠すことはできない。彼のチームは、南極大陸での数週間の集中的なフィールドワークにより、酷寒の大陸の氷床の下に閉じ込められた湖に生息する生物を、世界で初めて発見したのだ。

「ウィランズ湖に生物がいることは明らかです」と彼は言う。「南極大陸の氷床の下には大きな湿地生態系があり、活発な微生物相が形成されているのです」。

ウィランズ湖は、西南極のロス棚氷の端に位置する、広さ60km²の湖である。この湖は厚い氷床に覆われているため、モンタナ州立大学(米国ボーズマン)の水河学者Priscuとそのチームは、氷を800mも掘削しなければならなかった。

環境を汚染しない熱水ドリルが氷を突き破って湖面に到達したのは、2013年

1月28日のことだった。彼らは、湖の水深がわずか2mほどであることを見いだしたが、これは地震探査による10～25mという推定値に比べてかなり浅かった。ただ、Priscuは、もっと深い場所もあるだろうと言う。

掘削チームはまずボーリング孔からカメラを下ろして、サンプル採取装置がこの孔を下り、無事に戻ってこられる広さがあることを確認した。その後の数日間で、彼らは約30lの液体の湖水を採取したほか、湖底から長さ60cmの堆積物コアを8本採取した。

こうして採取された貴重な材料は、その場で顕微鏡を使って確認された。その結果、湖水中にも湖底の堆積物中にも、日光がなくても生きられるタイプの微生物が多数含まれていることが明らかになった。研究チームは、1mlの湖水中には約1000の細菌が含まれていると見積もった。これは、海水中の微生物の密度のざっと10分の1という多さである。

Priscuによると、ウィランズ湖から採取された細菌は、培養皿の中で「申し分ない増殖速度」を示したという。

ブリストル大学(英国)の南極研究者で、2012年12月に英国チームを率いて南極大陸の別の氷底湖であるエルズワース湖の掘削を行ったMartin Siebertは、「これはすばらしい知見です。正真正銘の大発見です」と言う。残念なことに、彼のチームの掘削は技術的問題のため中止になった。

その先に見えてくるもの

米国チームが氷の下から採取した生物の詳細な性質については、現在、DNA塩基配列決定法などのテストによって調査中である。基本的な作業には少なくとも1か月にかかるだろう、とPriscuは言う。

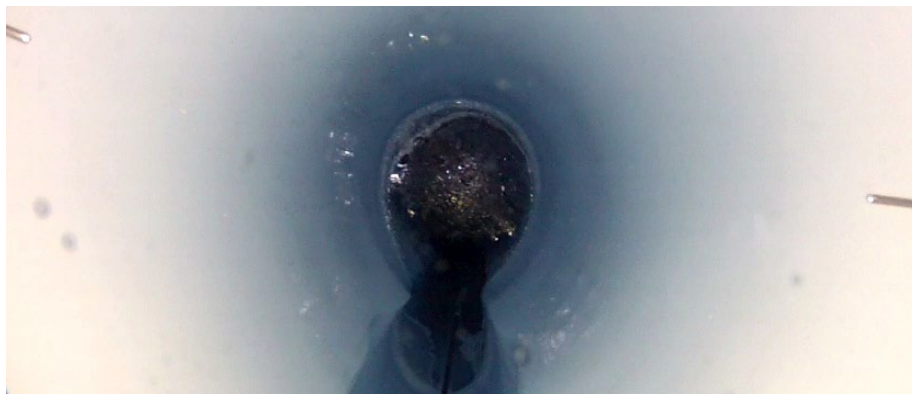
「もちろん、目下の最大の関心事は、『それはどんな生物なのか』『どのようにして生きているのか』ということです」と彼は言う。

研究者らは、氷河の下の微生物の生存戦略が、地球外生命の生物学の手がかりを提供してくれるかもしれないと期待している。例えば、木星の衛星エウロパの地表を覆う分厚い氷の下には巨大な海があると考えられているが、その海水中には、ウィランズ湖で見つかった微生物のような生物が生息できるかもしれない。

なお、日光が届かない場所では光合成ができないため、ウィランズ湖の細菌は、別のところからエネルギーを獲得しなければならない。細菌は、元からある有機材料を利用しているのかもしれないし、金鉱の中や深海熱水噴出孔の近くで見つかる「化学栄養生物」のように、南極の岩盤中の鉱物や湖水中に溶けた二酸化炭素を利用した化学反応によりエネルギーを得ているのかもしれない。

「私たちはついに、南極大陸の氷河の下の世界を垣間見ることができました」とPriscuは言う。「今回の成果は、人々が南極大陸を見る目を変えるに違いありません」。

(翻訳：三枝小夜子)



南極大陸を覆う氷床に穿たれた直径50cmのボーリング孔。米国の掘削チームは、この孔の向こうに、800mの氷の下に隠れた微生物生態系を発見した。

転移中の乳がんをキャッチ

Breast cancer caught in the act of spreading

HEIDI LEDFORD 2013年1月31日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.12342)

血液を循環しているがん細胞の特徴から、
がんの転移の仕組みを説明する有力な仮説の1つが裏付けられた。

がんの原発巣から離れ、血液中を循環している乳がん細胞を捕らえて分析したところ、がんの転移に関する有力な仮説である「上皮-間葉転換 (EMT)」を支持する、これまでで最も強力な証拠が得られた。

Science 誌に掲載されたこの研究¹では、血液中からがん細胞を選び出すために、これまでより優れた手法が用いられた。この技術によって、いずれは、侵襲的な生体組織検査という手段をとらずに、がんの転移を追跡できるようになるかもしれない。

「これが幕開きとなって、血液中を循環しているがん細胞に注目した研究が一気に増えるだろうと思うと、ワクワクします」と、マンチェスター大学にある英国がん研究所の研究者 Caroline Dive は言う。

現在のがん治療の多くは腫瘍の成長を抑えることに的を絞っているが、実は恐ろしいのは転移である。がんで命を落とすのは、ほかの組織にまでがん細胞が広がった場合が最も多い。しかし、転移を抑える治療法や薬を開発するには、まず、どのようにして細胞が腫瘍から離れ、血流へと入り、新たな組織に定着するのか、その仕組みを理解する必要がある。

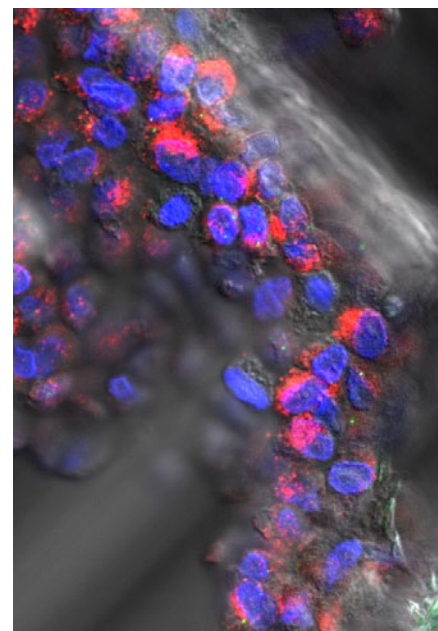
がん細胞がどのような仕組みで転移するのか、長い間研究者たちは頭を悩ませてきた。肺や乳房の表層の細胞など、がんになる上皮組織の細胞は、通常は互にくっつき合う性質を持つので、血液中を漂いながら移動するには適さない。そこで EMT という考え方が登場した。

正常な胚発生^{はい}の過程では、あちらこちらに移動する間葉細胞が生まれる²。そこで、この間葉細胞で働いている経路が、がん細胞で活性化されているというのが EMT 仮説なのだ。すでに薬学の分野では、転移のきっかけとなるこの EMT を標的とした新薬開発研究が熱心に進められている。

しかし、がんの転移に EMT がかわっている証拠は、これまではほとんどが動物モデルで得られたものだった。また、血液中を循環するがん細胞の分析には限界もあった。これまでの技術では、上皮細胞だけが取り出される傾向が強かったからである。「先進技術ではあったのですが、たとえ EMT が起こっていても、間葉系のがん細胞を見逃してしまう危険性が常にあったのです」と Dive は語る。

そこで、マサチューセッツ総合病院がんセンター (米国ボストン) の Daniel Haber と Shyamala Maheswaran のチームは、血液中を循環するがん細胞を同定するために、新たな1セットのマーカーを開発した。この新しいマーカーを使って調べてみると、血液を循環するがん細胞には間葉細胞の特徴を示す細胞が数多く存在すること (したがって、EMT が起こっていること) が確かめられた。研究チームはさらに、乳がんの化学療法を受けている患者11人で血液中のがん細胞を追跡し、その遺伝子発現の特徴を調べた。

すると、治療に対してがんが反応しているときには、血液中のがん細胞のうち、間葉細胞の特徴を示す細胞が減って



血液中を漂っているがん細胞のうち、本来の細胞型 (上皮細胞、緑色) から別の型の細胞 (間葉細胞、赤色) へと転換した細胞は、転移ができるようになる。

いくことがわかった。しかし、治療効果が得られなくなると、間葉系のがん細胞が再び増加したのだった。

Haber のチームは今後、患者数を増やし、さらに、ほかのがん種についても研究を続ける計画だ。もしも今回と同じような結果が得られれば、薬の開発に役立つ新しい標的がいくつも見つかるかもしれないと、ドイツのハンブルク大学エッペンドルフ医療センターでがんの研究をしている Klaus Pantel は言う。

また、Pantel が指摘するように、血液中のがん細胞の多くは、間葉細胞と上皮細胞の両方の特徴を有していた。そうになると、狙いを変えて、間葉細胞、上皮細胞という区切り方だけでなく、その中間の性質を持つ細胞を探す必要があるかもしれない。「完全に変化を遂げて間葉細胞の状態になった細胞は、実はそれほど悪性ではないのかもしれない」と Pantel は言う。

(翻訳：宮下悦子)

1. Yu, M. et al. *Science* **339**, 580-584 (2013).
2. van Denderen, B. J. W., & Thompson, E. W., *Nature* **493**, 487-488 (2013).

イヌの家畜化のカギは残飯だった？

Dog's dinner was key to domestication

EWEN CALLAWAY 2013年1月23日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.12280)

オオカミから「人間の最良の友」を生み出した遺伝的变化が突き止められた。

イヌが食卓の下で待っていても温かい目で見てあげよう。どうやらイヌは、家畜化の過程で、飼い主のデンプンの多い食事の残飯を食べることに適応したらしいのだ。

*Nature*に報告された研究¹で、イヌにはデンプンを消化するための遺伝子群が備わっており、近縁の食肉動物であるオオカミにはそれがなかったことが明らかになった。

この結果から研究チームは、イヌがヒトの居留地の周辺をうろつくことで家畜化されるようになったとする、異論の多かった説が裏付けられたと考えている。「ヒトがわざわざ出かけてオオカミの子どもを捕獲し、家畜化した可能性もありますが、現代農業が始まった頃にイヌがごみ捨て場を訪れて食べ物をあさるようになったとも考えられます」と、この研究を率いたウプサラ大学(スウェーデン)の遺伝学者Kerstin Lindblad-Tohは話す。

イヌはオオカミに比べて体が小さく社会的で、攻撃性が低い、ビーグルからボーダーコリーまで、すべてのイヌはオオカミの子孫だというのは、イヌの家畜化を調べている研究者たちの統一見解だ。ただし、イヌが最初に家畜化された時期や場所はいずれもよくわかっていない。化石から得られる情報に基づけば、最古のイヌは3万3000年前のシベリアから1万1000年前のイスラエルまでのどこかの時期と場所で現れたことになるが、現代のイヌのDNA研究に基づく、家畜化の時期は少なくとも1万年前、場所は東南アジアか中東のどちらかとなる。多くの研究者は、イヌが家畜化されたのは1回だ



愛犬が炭水化物の多い食べ物を欲しがっても我慢させる必要はないらしい。

けではなく、また、家畜化の後も野生のオオカミと時おり交雑したと考えている。

共に歩む

Lindblad-Tohのチームは、オオカミ12頭と14品種のイヌ60頭の間で遺伝的な違いを探すことで、家畜化と関係する遺伝的变化を洗い出した。探索の結果、イヌとオオカミで異なるものの、イヌの品種間では違いが見られないゲノム領域が、36か所見つかった。

そのうち19か所には、脳の発達や機能にかかわる遺伝子が含まれていた。イヌがオオカミよりずっと人懐っこい理由が、これらの遺伝子で説明できそうだとLindblad-Tohは話す。さらに驚いたことに、イヌのゲノムの中からデンプンの消化や脂肪の分解を助ける遺伝子が10個見つかった。実験研究から、このうち3個の遺伝子の変化によって、イヌがデンプンを糖に分解して吸収する能力が、肉を主食とするオオカミよりも高くなっ

ていることが示唆された。

大半のヒトも、デンプンを容易に消化できるように進化してきた²。Lindblad-Tohは、約1万年前に中東で始まった農耕がヒトとイヌ双方の適応につながったと考えており、「これは平行進化のあかしです。イヌとヒトが共に、デンプンを摂取できるように進化した経緯を実際に示したのですから」と話す。

同じ釜の飯を食べる

しかし、ダラム大学(英国)の進化考古学者Greger Larsonは、デンプンの消化にかかわる遺伝子群が家畜化を促したとする説に強い疑念を抱いており、最古のイヌの化石が農業の黎明期よりも前の時代のものであることを指摘する。彼の研究チームは、イヌの化石のDNAから、家畜化に関係する遺伝的变化が最初に表れた時期を特定しようとしている。

カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)の遺伝学者Robert Wayneも(彼もまた、古代のイヌのゲノムを調べている)、デンプンの代謝がイヌにとって重要な適応の1つだったのではないかと話す。ただし彼の考えでは、ヒトがイヌを最初に飼い始めた頃、つまり我々の先祖の多くがまだ大きな獣を相手に狩りをしていた頃に、イヌに行動の変化が生じ、その後、こうしたデンプン代謝の形質が発達したのだという。

いずれにせよ、今回の研究で、イヌがオオカミと同じ餌を食べるべきではないことが明確になった。ドッグフードは、未調理・未加工の肉に比べて炭水化物が多く、タンパク質が少ない。この点を指摘したうえで、Wayneはこう言った。「私は毎日のように愛犬家から、イヌにはオオカミに与えるような餌を与えるべきではないか、というメールをもらいますが、今回の論文でその質問に答えたつもりです。答えは『ノー』なのです」。

(翻訳：船田晶子、要約：編集部)

1. Axelsson, E. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature11837> (2013).
2. Perry, G. H. et al. *Nature Genet.* **39**, 1256-1260 (2007).

がん細胞を自滅に追い込む低分子薬

Small-molecule drug drives cancer cells to suicide

ZOE CORMIER 2013年2月7日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.12385)

TIC10 という低分子薬は、血液脳関門を透過でき、
現在有効な治療薬がない脳腫瘍の一種である
膠芽腫^{こうがしゅ}に対しても有効性を示した。

もともと体に備わっている腫瘍破壊システムを活性化する分子が突き止められた。TIC10というこの分子は、マウスにおける研究で、がん組織では細胞死を引き起こすが、正常な組織では細胞死を引き起こさないことがわかった。この研究は、*Science Translational Medicine* 2013年2月6日号に掲載された¹。

TIC10 は、TRAIL (tumour-necrosis-factor-related apoptosis-inducing ligand) と呼ばれるタンパク質をコードする遺伝子を活性化する。従来のがん治療には体の衰弱という副作用が伴うため、がん研究者たちは、体の衰弱を伴わない薬剤の探索を長い間続けてきた。TRAILはそんな分子標的の1つだ。

「TRAILは我々の免疫系の一部を担っています。機能的な免疫系を持つヒトは、このTRAIL分子を使って、腫瘍の形成や進展を阻止しています。そのため、TRAIL分子の発現を促進した場合でも、化学療法ほどの毒性はないでしょう」と、ペンシルベニア州立大学(米国ハーシー)の腫瘍学者で、この研究を率いたWafik El-Deiryは言う。

今回の実験では、TIC10が、乳がん、リンパ系腫瘍、結腸がんおよび肺がんを含む、さまざまな腫瘍に対して強力な効果を発揮することが示された。なお、治療が難しいことが知られている脳腫瘍の一種である膠芽腫²においても、TIC10は非常に有効であった。膠芽腫マウスにTIC10とベバシズマブ(脳腫瘍を含む疾患に使用される薬剤)を併用した

場合、治療を受けていないマウスの3倍長く生存した。TIC10単独療法の場合でも、ベバシズマブ単独療法の場合と比較して、生存率が改善した(生存期間は6%延長)。

迅速かつ協調的

El-Deiry は、TIC10が、TRAILを基盤とする薬剤としてこれまでに検討されたタンパク質よりはるかに小さいため、非常に有効であると言う。TIC10は血液脳関門(脳と主要な循環系とを分離する障壁)を透過できるほど小さいのだ。血液脳関門は、通常、微生物などの有害なものが脳に感染するのを防止するように機能する。ただ、抗がん剤の透過も阻止するため、その効果も阻害してしまう。「TIC10が脳腫瘍を治療できるとは思ってもおらず、嬉しい驚きでした」と、El-Deiryは言う。

TIC10は、がん細胞だけでなく、正常細胞でもTRAIL遺伝子を活性化するため、「バイスタンダー効果」を生み出す可能性が高いと考えられる。バイスタンダー効果とは、正常細胞のすぐそばのがん細胞に、アポトーシス(すなわち細胞死)が誘導されることだ。正常細胞でも、TIC10によってその細胞表面のTRAILの発現が促進されるため、これらが隣接するがん細胞に結合し、その細胞死の引き金を引くのである。「TRAILにさらに効果がプラスされるのです。それがかなり効果的なのです」と、El-Deiryは言う。

厳しい状況にある TRAIL

がんにおいて細胞死を引き起こすと考えられる機構はTRAILだけではない。がん研究者は、細胞のメッセンジャーである腫瘍タンパク質53 (p53)を活性化することで作用する多くの薬剤を開発している(これにはTRAILを基盤とする治療も含まれる)。しかし、p53を基盤とする方法は必ずしも有効ではないと、El-Deiryは言う。「ほとんどの腫瘍では機能不全に陥ったp53が存在しています。このため、変異型p53の存在する腫瘍に対して有効な治療法が必要となっているのです」と、説明する。今回のEl-Deiryの研究チームのアプローチは、全くp53を介していない。

今回の研究はマウスに限定されているが、El-Deiryの研究チームは、同様のアプローチがヒトでも機能すると確信している。ただ、TRAILを基盤とする戦略は、これまでも大きな期待がかかっていたが、成果を挙げることができなかったこともあり、懐疑的な見方をする研究者もいる。

新しい時代のがん治療の先がけとしてTRAILが登場したのは、1990年代半ばのことだ³。しかし、治療の初期の臨床試験では毒性はほとんど示されなかったものの、がんの治療としてはそれほどうまくいかなかった、とコロラド大学デンバー校(米国)の腫瘍学者であるAndrew Thorburnは言う。彼は、2012年に発表されたTRAILを基盤とするがん治療についての総説⁴の共著者だ。「標準的な治療にTRAILを基盤とする治療法を追加しても、生存率が有意に高まったという大規模臨床試験はありませんでした」と彼は付け加えた。大規模な生物医学研究グループの多くは、すでにTRAILを基盤とする薬剤の開発を取りやめている。

(翻訳：三谷祐貴子、編集：編集部)

1. Allen, J. E. et al. *Sci. Transl. Med.* **5**, 171ra17 (2013).
2. Menon, L. G. et al. *Stem Cells* **27**, 2320-2330 (2009).
3. Wiley, S. R. et al. *Immunity* **3**, 673-682 (1995).
4. Dimberg, L. Y. et al. *Oncogene* <http://dx.doi.org/10.1038/onc.2012.164> (2012).

マリファナはきっぱり有害

米国の若者に、危険な誤解が広がっている

米国では現在、10代の喫煙率は過去最低となっている。ところが、マリファナを吸う者が増えており、それが有害だと思ふ若者もこれまでに少なくない。米国立薬物乱用研究所の未来監視プロジェクトの一部として2012年12月に公表されたデータによると、マリファナの常用が有害だと思ふ高校3年生はわずか44.1%で、1973年以来最低の水準だった。2012年に高校3年生の3分の1以上がマリファナの使用経験があり、15人に1人が毎日吸っている理由は、このような害に対する甘い認識にありそうだ。

10代の考え方の変化の背景には、医療におけるマリファナの利用拡大という事実があるかもしれない。1996年以来、18の州とコロンビア特別区は、成人が医師の処方に基づいてマリファナを入手することを合法化した。また、2012年11月、コロラド州とワシントン州は、州として初めて、21歳以上のすべての人に対して、マリファナを合法化した。「医療用マリファナ使用が広く認められたことで、リスク認識が変わったといえるでしょう」と、未来監視プロジェクトを率いたミシガン大学のLloyd Johnstonは言う。

IQが8ポイント低下

しかし、マリファナが10代の人間にもたらすリスクは、成人の場合よりも大きい。2012年8月、デューク大学などの共同研究チームは、青年期にマリファナを大量に使用すると、認知機能に永続的な悪影響を及ぼす可能性を示す25年間にわたる調査研究結果を発表した。マリファナ依存と診断された10代と成人の被験者は、ほかの薬物依存、統合失調症、教育などの要因を考慮して補正しても、13歳から38歳までの間に、知能指数（IQ）が最大で8ポイント低下した（マリファナをやめた者のIQは総じてわずかではあるが上がった）。さらに、10代でマリファナを吸っていた者が成人後にやめても、IQは回復しなかった。

どれだけ吸えば吸い過ぎになるのだろうか。答えを出すのは難しい、と研究論文の主執筆者である心理学者Madeline Meierは言う。マリファナタバコは同じものがほとんどなく、効果もまちまちであるため、消費量を正確につかむ方法がないのだ。はっきりしているのは、青年期の脳はマリファナの影響をとりわけ受けやすい、ということである。だから、10代の若者はマリファナを吸わないのが賢明であり、吸わない状態を続ければ賢明でいられる、ということだ。 ■

（翻訳協力：鐘田和彦）

大洪水に備える大気観測

「大気の水」の観測網が、カリフォルニアで整備中

暴風雨を引き起こす「大気の水」と呼ばれる細長い帯が、上空1.5kmのところを流れている。その長さは、海から陸に向かって数千kmにわたり、水量がミシシッピ川15本分になることもある（日経サイエンス2013年4月号「空を流れる川」参照）。これが卓越風とともに西から東へ移動して海岸に達すると暴風雨となり、それが数日から数週間続く。降水量やそのタイプ（雨か雪かなど）を予測するのは少し難しく、洪水になるかどうかの見極めも簡単ではなかった。しかし、2014年完成予定でカリフォルニア州に気象センサー網の導入が進んでおり、暴風雨と洪水の予測精度が大きく向上すると期待されている。

気象衛星のレーダーは、海上の空気中に含まれる水蒸気量の追跡は得意だが、陸上についてはよくわからない。また、雨域が陸上を移動するスピードは水蒸気流の中の風の影響を受けるが、この風のようなも気象衛星では把握しにくい。さらに、洪水の量は風の前にその地域の土壌がどれだけ湿っていたかに強く左右されるが、これを正確に測定するには地中にセンサーを埋め込むしかない。降水が雨になるか雪になるかを知ることも重要だ。雨はすぐに洪水につながるが、雪は後になってから洪水を起こす可能性がある。

上空の風から土壌の水分まで

新しい警報システムはこうした情報を提供する。システムの要は400km間隔で配置される4つの「大気の水観測所」だ。それぞれダンプカー程度の大きさのユニットで、上空の風速と風向を複数の高度について正確に測定し、それぞれの高度で雨になっているか雪になっているかを把握するとともに、上空の水蒸気の総量をつかむ。気温や湿度、気圧といった標準的な気象データも求める。複数の降雪レーダーと土壌水分センサーの配備をカリフォルニア中で進めている、とスクリプス海洋研究所の水文学者Michael Dettingerが2012年12月にサンフランシスコで開かれた米国地球物理学連合年会で報告した。

完成すれば、データはリアルタイムでウェブ上に一般公開される。より精度の高い予報を行ううえで、各国のモデルになるだろう。カリフォルニアだけでなく、ほとんどの大陸と陸塊の西岸は大気の水に見舞われる。2012年11月中旬には英国西部とウェールズ地方を大気の水による一連の暴風雨が襲い、1960年代以降最大規模の洪水を引き起こしている。 ■

（翻訳協力：栗木瑞穂）

iPS 細胞の安全性に新たな裏付け

Safety of induced stem cells gets a boost

MONYA BAKER 2013年1月10日号 Vol. 493 (145)

iPS 細胞移植の免疫応答に対する懸念は過剰だったようだ。

患者自身の細胞から移植用組織を作り出すことができれば、拒絶反応を起こさずにすむだろう。そうした大きな期待のかかる幹細胞技術の前に垂れ込めていた暗雲が、*Nature*に最近報告された論文¹によって払いのけられたようだ。

ヒトの細胞を再プログラム化して胚のような状態にすることができ、したがって体を作るどの細胞種も作り出せることが、2007年に初めて報告された。こうした人工多能性幹 (iPS) 細胞を使えば、遺伝学的には患者自身と同じで、拒絶反応の起こらない移植用組織を無限に得ることができる。例えば、糖尿病患者のための新鮮な膵臓組織や、パーキンソン病患者のための新しい神経細胞などだ。その広い用途に期待がふくらんだ。

iPS細胞の使用は、ヒト胚由来の幹細胞を使うことで起こる複雑な倫理的問題を回避する手段にもなると思われた。ところがその後、副作用の可能性を懸念する声が上がった。中でも悪いニュースをもたらしたのが、2011年に報告された研究²だ。マウスのiPS細胞を元の細胞の持ち主である個体に注入したところ、免疫応答が引き起こされ、iPS細胞の大きな長所の1つについて疑問が投げかけられたのである。

しかし今回*Nature*に報告された研究¹は、そうした疑問を否定するものだ。放射線医学総合研究所 (千葉市) の遺伝学者、安倍真澄のチームは、マウス由来のiPS細胞を作製し、それを同系マウス (一卵性双生児のように遺伝的に差がないマウス) に移植した。比較のため、研究チームは胚性幹 (ES) 細胞についても同様の

手順で検討した。すると、iPS細胞とES細胞の場合で免疫応答に差異は見られなかった。これは、iPS細胞のほうがES細胞よりも引き起こされる免疫応答が大きいとした、2011年の研究とは異なる結果だ。また安倍たちは、マウスのiPS細胞およびES細胞に由来する皮膚細胞と骨髄細胞を同系マウスに移植する実験も行ったが、どちらも同じような結果になった。iPS細胞由来でもES細胞由来でも、移植した組織の免疫応答の大きさは変わらず、「区別できませんでした」と安倍は話す。

マサチューセッツ総合病院 (米国ボストン) の幹細胞研究者 Konrad Hochedlinger は、安倍たちの研究結果によって、おそらく「iPS細胞に対する人々の不安は鎮まるでしょう」と話す。「これは間違いなく安心材料になります」。

iPS細胞についての肯定的な研究結果は、2012年末にも報告されている³。再プログラム化の過程で生じる変異が、従来考えられていたよりも少ないことが明らかになったのだ。この研究では、高分解能のDNA解析法を使って、iPS細胞のゲノムとそれの元となった成人細胞のゲノムを比較した結果、iPS細胞にあるDNA変異の大半は、再プログラム化の最中に生じたのではなく、もともと親細胞に存在していたものであることがわかった。

ただ、カリフォルニア大学サンディエゴ校 (米国) の幹細胞研究者で、2011年の研究²の共著者でもある Yang Xu は、iPS細胞の引き起こす免疫応答に関する懸念が、今回の安倍たちの研究ですべて

払拭される訳ではないと話す。彼が指摘するのは、安倍たちの研究で使われた皮膚細胞と骨髄細胞が、臨床使用で想定されるようにiPS細胞を培養で増殖・分化させたものではない点だ。iPS細胞をマウス初期胚に混ぜ込んで「キメラ状態」の胚を作り、その胚から育った成体マウスの皮膚細胞および骨髄細胞を移植実験に使ったのである。Xuによれば、それらのマウスが発生・育成する際に、最も免疫原性の高い (免疫応答を起こしやすい) 細胞が拒絶され排除された可能性があり、安倍たちの観察した免疫応答が限定的だった理由はそれで説明がつくのではないかという。キメラマウス由来の組織を移植することは、臨床利用を前提とする実験として「不完全」だと彼は話す。

一方、キメラ胚の作製は、マウスiPS細胞が完全に再プログラム化されたかどうかを検証するための標準的な方法だと、ミネソタ大学 (米国ミネアポリス) の臨床医 Jakub Tolar は話す。ただし、体外の培養基内で細胞を分化させるのは、それよりはるかに難しいことも指摘する。iPS細胞療法ではヒト細胞を使うことになるが、ヒト細胞はマウス細胞と挙動が全く異なるかもしれないと彼は話す。「安倍たちの成果は役に立ちますが、培養された組織を実際に使うとなると、また話が違ってきます」。

Hochedlinger は、細胞移植に関してiPS細胞はES細胞と同じくらい有望だと考えているが、基礎研究から臨床に至るまでの間には多くの問題が立ちまわっている。さまざまな細胞株が培養下でそれぞれ見せる増殖・分化の仕方の違いと比べれば、これら2種類の幹細胞の違いは小さな問題だと、彼は言う。

「現時点でマウスを使って解明されたことに基づけば、iPS細胞はES細胞と同じくらい優れており、また、同じくらい安全であるはずですよ」と彼は語った。■

(翻訳: 船田晶子、要約: 編集部)

1. Araki, R. et al. *Nature* **494**, 100-104 (2013).

2. Zhao, T., Zhang, Z.-N., Rong, Z. & Xu, Y. *Nature* **474**, 212-215 (2011).

3. Abyzov, A. et al. *Nature* **492**, 438-442 (2012).

科学者が、 インサイダー取引に巻き込まれる !?

Insider trading sparks concerns

HEIDI LEDFORD 2013年1月17日号 Vol. 493 (280-281)

近年、エキスパート・ネットワークに登録した医師や研究者が、ヘッジファンドのインサイダー取引に関与したとして告発されるケースが増えている。

心臓専門医 Jean-Luc Vachieri は、重要な医学的成果が出そうになると、決まってヘッジファンド・マネジャーたちが自分に電話をかけてくることを知っている。それは、彼の心臓が鼓動しているのと同じくらい確実なことだ。ブリュッセル自由大学（ベルギー）で肺動脈性高血圧症というまれな疾患の実験的治療テストを進めている Vachieri は、臨床試験に関する機密情報に通じている。

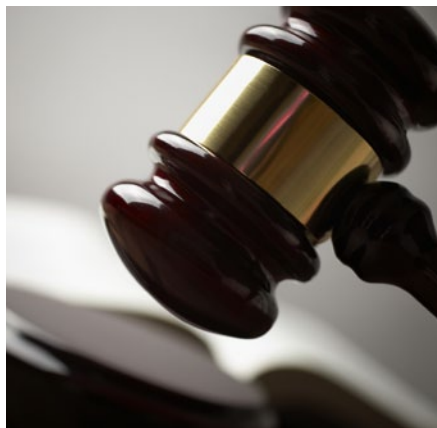
彼が握る情報は、違法に利用して投資を誘導しようとする人間にとっては、きわめて貴重なものである。そのため、彼と金融業界の人々とのやりとりは、緊張したものになることがある。「彼らは口では『機密事項については何も言わないでください』と言いながら、そうした情報が欲しいと暗に匂わせるのです」と Vachieri は言う。

Vachieri は、Gerson Lehrman Group（米国ニューヨーク）というエキスパート・ネットワークに登録する約3万5000人の学者の1人である。エキスパート・ネットワークとは、専門的な情報を求める多くは金融業界の顧客に、それぞれの分野の専門家を紹介する企業のことだ。こうした企業は米国などに約40社あり、近年、増加しつつある。

Gerson Lehrman には多くの学者が登録しているが、昨年、はからずも大きな注目を集めてしまった。同社に登録していた専門家の中でも特に有名な、当時ミシガン大学アナーバー校に在籍していた

神経学者の Sydney Gilman が、臨床試験に関する発表前の情報を、あるヘッジファンド・マネジャーに提供していたことを認めたのだ。ヘッジファンドは、その情報を利用して2億7600万ドル（約260億円）もの違法な利益をあげていた。この事件は、米国証券取引委員会（SEC）がこれまでに扱ったインサイダー取引事件の中で最大金額のケースとなった。

SEC は2009年以降、エキスパート・ネットワークが金融業界にインサイダー情報を提供していないかどうか探り続けており、Gilman の事例はそうした調査の1つにすぎない（「インサイダー取引に利用される専門知識」参照）。エキスパート・ネットワークの関係者はすでに30人近く告発されているが、新たな調査対象となる者は、特に健康産業に多い。Gilman の事例は、研究者が1時間あたり1000ドル（約9.5万円）とも言われる相談料のために金融業界のコンサル



タントになることの危険性を浮かび上がらせた。「金融会社の人間がわれわれと話をしたがる理由はただ1つ、インサイダー情報が欲しいからです」と、ニューヨーク大学ランゴン医療センターの生命倫理学者 Arthur Caplan は断言する。「それがすべてです」。

これだけ大きな危険があるにもかかわらず、所属スタッフが金融業界のコンサルタントになることを制限する規定を定めた研究機関はほとんどない。多くの大学や米国国立衛生研究所（NIH）をはじめとする研究機関は、研究者がコンサルタントとして一定の金額以上の相談料を受け取ったときには、その金額を明らかにするよう要請しているが、製薬会社のコンサルタントとしての報酬と金融業界のコンサルタントとしての報酬とを区別しているところはほとんどない。しかし、マサチューセッツ総合病院（米国ボストン）で医学における利益相反について研究している Eric Campbell は、両者を区別することが重要なのだと主張する。「インサイダー取引は、少数の人間が莫大な利益を短期間に手にする賭け事です」と彼は言う。「医師や研究者は、こんなことにかかわるべきではありません」。

それでも、エキスパート・ネットワークと彼らにスカウトされた専門家たちは、自分たちは何も違法なこととはしていないと主張する。ほかの多くのエキスパート・ネットワークと同じく、Gerson Lehrman も、紹介した専門家が顧客に機密情報を提供してしまうのを防ぐため、オンライン訓練課程の受講を義務づけたり、特定分野のインサイダー情報をもつ専門家が、まさにその情報を求めている顧客に紹介されるのを防ぐため、面談前アンケート調査を実施したりしている。Gerson Lehrman の最高経営責任者 Alexander Saint-Amand は、「こうした対策をとっているのに、法律に違反することは困難です」と言う。

しかし、Nature がコンタクトをとった専門家たちは、たいていの場合はごくふつうの医学情報を求められるが、ごくま

れに秘密を漏洩^{ろうえい}するよう依頼されることがあると言う。もちろん、Vachieriを含め、そうした依頼をされたことのある専門家全員が、秘密を漏洩することは絶対にないと言う。エキスパート・ネットワーク産業を追跡するIntegrity Research社(米国ニューヨーク)という投資調査会社の最高経営責任者であるMichael Mayhewは、「おそらく、エキスパート・ネットワークの利用機会の99%は、合法でしょう」と言う。

それでもVachieriは、百戦錬磨のヘッジファンド・マネジャーたちが、高度な技術を駆使して自分の答えを分析しているのがよくわかるという。面談や遠隔会議で顧客からの質問をはぐらかしても、相手は、こっちのボディランゲージや表情から小さな手がかりをかき集め、同じようにしてほかの専門家から得た手がかりとを組み合わせている可能性があるという。「彼らは小さな断片から自分たちの大きな物語を組み立てるので」と彼は言う。「我々の反応はもちろん、無反応だということまで、評価されているのです」。

Mayhewは、こんなに大きなリスクがあるのに、病院や大学がスタッフ職員のエキスパート・ネットワークへの登録を禁じていないことを意外に思っている。「機密情報が漏れるおそれがあるのですから、事前に対策を講じるべきなのです」。

クリーブランド・クリニック(米国オハイオ州)は、金融業界のコンサルタントになったスタッフを監視している数少ない医療機関の1つである。このクリニックは、2005年以降、スタッフが金融業界と関係を持つときには、必ず弁護士による審査を受けなければならないとしている。そして現在、金融業界と関係を持つことを全面的に禁止することを検討している。Caplanは、専門家が金融業界のコンサルタントになることを思いとどまらせるためには、学会が主導的な役割を果たすべきであると言う。しかし、米国医科大学協会(ワシントンDC)の科学政策部門長であるHeather Pierceは、

インサイダー取引に利用される専門知識

2009年以降、米国証券取引委員会(SEC)は、エキスパート・ネットワークの専門家が関与するインサイダー取引の取り締まりに力を入れている。

2012年11月20日

SECは、Gerson Lehrmanから紹介された神経科医Sydney Gilmanから得た機密データに基づいてインサイダー取引を行ったとして、ヘッジファンド・マネジャーMathew Martomaを告発した。

違法な利益：2億7600万ドル(約260億円)

2012年2月17日

SECは、12のテクノロジー企業に関する内部情報を提供したとして、オレゴン州に本拠地を置くエキスパート・ネットワークBroadband Research社とそのオーナーであるJohn Kinnucanを告発した。

違法な利益：1億1000万ドル(約105億円)

2011年2月3日

SECは、テクノロジー企業に関する秘密情報をヘッジファンドに違法に提供したとして、6人のコンサルタントとPrimary Global Research社(米国カリフォルニア州マウンテンビュー)の社員を告発した。

違法な利益：600万ドル(約5.7億円)

2010年11月2日

SECは、エキスパート・ネットワークに紹介されたヘッジファンド・マネジャーに臨床試験に関する詳細な情報を提供したとして、フランス人肝臓専門医Yves Benhamouを告発した。

違法な利益：3000万ドル(約28.5億円)

2009年10月16日

SECは、Raj Rajaratnamと、彼が率いるヘッジファンド助言会社Galleon Management社(ニューヨーク)をインサイダー取引で告発した。これをきっかけに、以後、エキスパート・ネットワークの関係者が相次いで告発されることになる。

違法な利益：5300万ドル(約50.4億円)

自分が知るかぎり、そのような役割を果たしている学会はないと言う。

タフツ大学医学部(米国ボストン)で医師の利益相反行為の監視にあたっているMarcia Boumilは、同大学では研究者が金融業界のコンサルタントになることに対して改めて開示を求めたり、研究者がコンサルタントになれる範囲を制限したりする計画はないと言う。「立派な専門家の行動を取り締まることは、私たちの仕事ではないからです」とは、彼女も、もしGilmanがタフツ大学に在籍していたとしたら、自分のオフィスは何かがおかしいと気付いただろうと言う。Gilmanはコンサルタントとして1

時間当たり1000ドルの相談料を得ており、1年間に10万ドル以上も稼いでいたが、タフツ大学のスタッフは、この2点については報告を行うことになっているからだ。そんな報告を受けたら、当然、危険を察知するはずだ。

しかし、タフツ大学の放射線腫瘍科医のDavid Wazerは、Gerson Lehrmanが決めた1時間当たり1000ドルという相談料は妥当な金額だと主張する。「私はそれに値します」と彼は言い、自分は顧客の勤務先を知らないことが多いが、機密情報を漏らすよう依頼されたことは一度もないと言う。彼がこの仕事で1年間に稼いだ金額は最も多いときでも

4000ドルだ。「この程度の見返りのために危険な橋を渡ることなど、あり得ません」と彼は言う。

Wazerは、自分が金融業界のコンサルタントを引き受けるのは、投資に影響を及ぼすことで、放射線治療の進歩を促したいからだと言う。「技術の進歩は、資本の流れの関数になっていることが多いのです」と彼は言う。「金融会社の人々が資本の流れを決定しているという事実は、直視しなければなりません」。

別の説明をする人もいる。「報酬がよいのです」と、ペンシルベニア大学アブラムソンがんセンターの腫瘍専門医 Donald Tsai は言う。彼は1時間当たり

約300ドルの相談料をとるが、彼の顧客が求める医学情報はたいい「幼稚園レベル」であると言う。「楽しくて、片手間にできる仕事なのです」。

しかし、一部の研究者は、エキスパート・ネットワークがSECの調査を受けているという不名誉は、相談料よりも重大だと考えている。シカゴ大学(米国イリノイ州)の腫瘍専門医 Mark Ratin は、SECがエキスパート・ネットワークの調査を行うと発表したときに、Gerson Lehrman との関係を断ち切った。「こんなことに自分の名前をかかわらせたくありませんから」と彼は言う。

エキスパート・ネットワークとかか

わり続けている研究者の中にも、以前より用心深くなったと言う人がいる。Vachier は、機密情報が欲しいとほめかされたことがある顧客からの招待は、二度と受けないようにしている。楽しく会話できた顧客もいたが、今では、機密情報を守るというプレッシャーのせいで、プロセス全体が不愉快なものになってしまった。「自分が口に出す一言一句の重みをはかるようになり、相手を信用できなくなりました」と彼は言う。「要請を受けるたびに、『自分はなぜこんなことをしているのだろう』と考え込んでしまうようになりました」。

(翻訳：三枝小夜子)

景気刺激策で、 日本の科学予算が大幅増額

Japan's stimulus package showers science with cash

DAVID CYRANOSKI 2013年1月24日号 Vol. 493 (465)

日本の新政権による景気刺激策で、科学技術関連予算も大盤振る舞いだ。

3年前の日本の研究資金調達状況は厳しかった。当時の民主党政権は、国家予算を3兆円切り詰めるために科学予算の大幅削減を提案したが、これが引き金となって、高名な研究者による抗議行動が起こった。スーパーコンピューター「京」に対しても「事業仕分け人」が疑問を呈したが、辛くもプロジェクトの中止を免れた。

2013年の現在、自民党主導の新政府を率いる安倍晋三首相は、そんな疑問は全く持っていない。1月11日に次世代スーパーコンピューター施設の見学を終えて、安倍首相は報道陣にこう答えた。「やはり世界一をめざさなければダメだ!」。

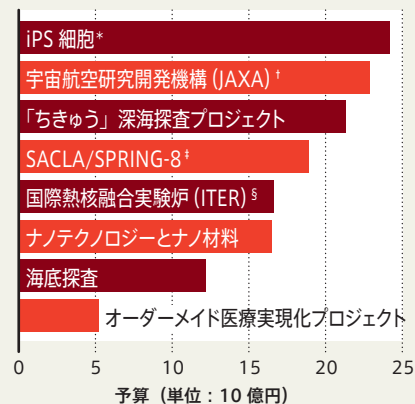
1月15日に閣議決定された総額10兆

3000億円の大型景気刺激策では、科学が多額の予算を得た。この景気刺激策は、日本を不況から引っ張り出すには、本気で研究に取り組む必要があるという新政権の決意の表れだ。この補正予算によって、重要な研究分野に数十億円規模の資金が支出され、大規模科学施設を大きく後押ししている(「多額の予算を得た研究施設と研究分野」参照)。ここには、「京」と日本の各大学との間にデータリンクを構築するための84億円も含まれている。

このほかに多額の予算を獲得した施設に、大型放射光施設 SPring-8 がある。この施設では、材料とタンパク質の構造研究に用いられていたビームラインが老

多額の予算を得た研究分野と研究施設

今回の補正予算で多額の予算を獲得した研究分野と研究施設の一部



*人工多能性幹細胞、†日本の宇宙機関、‡SACLA (さくら) X線自由電子レーザー / 大型放射光施設 SPring-8、§国際的な核融合プロジェクト

朽化しており、施設更新のために29億円の予算が支出される。また、発足以来、予算の確保に苦勞してきた国際的な核融合エネルギープロジェクト ITER にも166億円の予算がついた(Nature 2012年7月26日号420ページ参照)。一方、日本の宇宙機関であるJAXAは、施設の改裝のほかに、自然災害の監視と大気中の二酸化炭素濃度を測定する人工衛星ALOS-2の開発を加速させるための予算として229億円を得る。予算の増額によって、2014年4月までの打ち上げと

いう計画は予定どおり進むだろう。

とりわけ、安倍政権の景気刺激策で最も大きな恩恵を受けるのが幹細胞研究、特に臨床応用に向けた研究だ。文部科学省だけでも幹細胞研究予算として214億円が計上され、主に人工多能性幹細胞(iPS細胞)に関係する研究に焦点が絞られている。

笹井芳樹は、未発達^{ささいよしき}の網膜、脳の部分やその他の組織を幹細胞から作り出し、科学者以外の人々をも驚嘆させている(Nature 2012年8月23日号444～446ページ、本誌2012年11月号4ページ参照)。彼は、所属する理化学研究所発生・再生科学総合研究センター(神戸市)での基礎研究と病院と産業界を結びつける施設の設立を求めて、長い間、政府と交渉を続けてきた。それが今回の景気刺激策で実った。「青天のへきれきのようなものでした」と彼は言う。再生科学総合研究センター内に新しいビルを建設する

ための38億円が予算計上され、計画されているプロジェクトの多くが、日本の企業との協働事業となる。

さらに多額の予算の恩恵に浴するのが、iPS細胞の作製方法を世界で初めて開発したノーベル賞受賞者・山中伸弥^{やまなかしんや}の研究だ。山中が所長をつとめる京都大学iPS細胞研究所は、iPS細胞の再プログラム化機構と臨床応用の研究を行う施設の建設に40億円の予算を受け取ることになった。

一方、再生科学総合研究センターに隣接する先端医療振興財団(神戸市)に所属する高橋政代^{たかはしまさよ}を主に支援するため、細胞プロセッシングセンターの設立に7億円の予算が支出される。高橋は、2013年から始まる眼科の黄斑変性症に関する研究の一環として、ヒトiPS細胞の初の臨床試験を計画している。

ほかの省庁もiPS細胞研究の時流に乗っている。例えば厚生労働省は、22

億円の予算で、iPS細胞の誘導と培養のための研修施設を2か所建設しようとしている。

日本の幹細胞研究者にとって、今回の大幅な資金獲得は、単なる好景気の始まりにすぎないのかもしれない。4月からの来年度政府予算に、10年間のiPS細胞研究イニシアチブ(総額900億円)が含まれることが発表される見通しだからだ。

大盤振る舞いで新たな期待感も生まれている。文部科学省の7210億円の科学・技術予算のうち、1800億円が大学での研究を商業的応用に生かすために支出され、その他の大部分のプロジェクトも臨床応用や工業的応用を指向している。この景気刺激策で、政府は、「iPS細胞関連技術をできるだけ早く患者の役に立つものにしてほしい、というメッセージを送っているのです」と山中は話している。 ■

(翻訳：菊川要)

助成金の重複受給は チェックされているか？

Funding agencies urged to check for duplicate grants

EUGENIE SAMUEL REICH AND CONOR L. MYHRVOLD 2013年1月31日号 Vol. 493 (588-589)

複数の米国研究助成機関によく似た申請書が提出された事例は見つかったが、

Nature の調査でも不正な重複受給は確認できなかった。

ただし、助成機関のチェック体制や判断基準には改善の余地がある。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の神経科学者Steven McIntireは、2001年11月、米国立衛生研究所(NIH)に対して、5年間にわたる総額160万ドル(約1億5200万円)の助成金申請書を提出した。しかしその際、わずか5か月前に、きわめてよく似た科学目標のプロジェクトに対して、米国陸軍

から120万ドル(約1億1400万円)の助成金を受けたことは申告しなかった。いずれの研究も、線虫(Caenorhabditis elegans)において、エタノールに対する応答に影響を及ぼす遺伝子を探索するのが目的だった。線虫は、人間におけるアルコールの影響を解明するために広くモデルとして用いられている生物だ。

McIntireはもう研究には携わっておらず、今はスタンフォード病院(米国カリフォルニア州)で患者の診療にあたっている。McIntireの話では、この2件の助成金は、2つの異なる研究に対して交付されたものであり、陸軍からの助成金は、エタノール耐性遺伝子の探索に用いられ、NIHの助成金は、エタノール過敏症遺伝子を突き止めるために用いられたという(ここで断っておくが、McIntireをはじめ、この記事で紹介するすべての研究者に、不正行為への疑惑は存在していない)。

事実を再確認すると、NIHは、McIntireの助成金申請に対する専門家による審査や初期の評価段階においては、陸軍から助成金を受けた研究が存在することも、それがNIHに対して助成金申請した研究とよく似ていることも、気付いていなかった。結局、NIHは、この類似性をMcIntire自身から知らされたのだった。NIHは、助成金の重複交

付を避けることを基本方針としている。したがって、この事例は、研究助成機関が助成金の重複交付を防ぐために実施しているスクリーニングの効果に対して、少なからぬ疑問を投げかけている。

「各研究助成機関は、仕事の多さに圧倒されており、別の機関に提出された助成金申請書を調べる余裕なんてないのです」。こう話すのが、バージニア州立理工科大学（米国ブラックスバーグ）のバイオインフォマティクス研究者のHarold Garnerだ。GarnerたちのComment論文（*Nature* 2013年1月31日号599ページ参照）では、過去10年間で、約7000万ドル（約67億円）の助成金重複交付があったと推定している。これだけの資金が、もっと独創的な研究に活用できた可能性があるということだ。

Garnerたちの概算は、一般公開されているデータベースに登録された米国の助成金申請を調べて得られたものだ。約85万件の助成金申請を対象として、テキストの重複をコンピューターで検索すると、重複申請の疑いのある案件が1300ほど浮かび上がった。Garnerの研究チームは、これらの事例を手作業で調べ、非常によく似た助成金申請を167件ほど割り出した。

Garnerたちは、助成金申請のファイル全体は閲覧できなかったために、より徹底した評価ができず、助成金重複受給の疑いを特定できるような形では、公表できなかった。ただ、Garnerたちは、そのデータを*Nature*のニュースチームに持ち込んだ。*Nature*ニュースチームは、その後、米国情報自由法（FOIA）に基づいて、22組の非常によく似た助成金に関係する文書を入手した。そして、これらのファイルを調べた結果、約半数の10件については、さらに調査を進めることが妥当だと判断された（「助成金の重複受給」参照）。

このことは、コンピューターによる重複テキストの検索が、「修正が必要な重複的な助成金申請書を発見する1つの方法」となりうることを裏付けている、と



Harold Garner は、類似テキスト検索ソフトウェアを使って、助成金申請書が重複している可能性を示した。

Garnerは言う。こうした結果に基づいて、各助成機関は、助成金額を減らしたり研究目標の変更を求めたりする対応がとれる。

助成金申請書を電子的な道具で作成して提出するのが当たり前になって以降、重複受給の可能性は高まってきている、とKaren Markinは言う。Markinはロードアイランド大学（米国プロビデンス）の研究企画担当部長で、助成金調達の監督も職務の1つとしている。既成の文書から新しい文書へのカットアンドペーストが簡単にできるようになったのも理由の1つだ、と彼女は言う。

一方、米国議会もこの問題に対する関心を強めている。議会の政府説明責任局は、2012年の監査（www.gao.gov/duplication）において、NIHと米国国防総省が、健康研究に対する助成金の重複を避けるための努力を強化すべきだと結論付けた。

*Nature*による助成金ファイルの調査・検討でみえてきたことは、助成金申請において類似点の有無を調べたのかどうか、また、重複の疑いが生じたときにどのような措置を実施したのかといった問題点について、米国の研究助成機関がきちんとした文書を作成するケースは少な

いということだ。このような疑問に対して、研究助成機関は、さまざまな対策をとっていると答えている。例えば、研究者とその所属機関に助成金の重複申請を申告させるのはもちろんのこと、専門家による審査過程で助成金交付前に重複を発見されるケースも多いと言っている。

McIntireの事例では、重複の疑いが明るみになったのは、NIHの助成金交付より前ではあったが、助成金申請の専門家審査からはかなり時間が経っていた、とNIHは説明している。これとは対照的に、米国陸軍が、後日McIntireがNIHの助成金を受給したことを知ったのは、McIntireの研究進捗状況報告書の審査をしていた2003年になってからだった。これは、*Nature*が米国情報自由法によってNIHと陸軍から得た助成金ファイルや証言からわかった。McIntireは、NIHに情報開示した際に、2つのプロジェクトは当初は重複していたが、その後、十分に区分して、「2つの助成金による研究の間に新たな相乗効果が生まれたかもしれないが、科学的重複や財政的重複はなかった」と記した。

規制の迷路

助成金申請においては、どの程度の重複までなら許されるのだろうか。これについては、複雑に絡み合った現行制度をうまく切り分ける必要があり、そう簡単には決められない。

例えばNIHは、その助成金が交付されるプロジェクトの間に、いかなる科学的重複が生じることも禁じている。これに対して米国立科学財団（NSF）は、複数の研究助成機関に対して同じ助成金申請を行っている場合には、助成金申請書の表紙にその旨を記載し、交付を受けた助成金に変更点があれば、進捗状況報告書を用いて通告するよう要請している。一方、米国国防総省は、この種の通告を常に要求している訳ではないが、重複が起こらないようにする責任を研究者に負わせている。

イリノイ大学アーバナ・シャンペー

ン校（米国）で研究倫理を研究する C. K. Gunsalus は、適用される規則の中身が助成機関によってばらばらで、現場での慣行にも一貫性がない、と指摘する。「要するに泥沼状態なんです」と彼女は言う。そのため、混乱の生じる余地が非常に大きい。

例えば、カリフォルニア大学デービス校の医学研究者 Allen Gao の例を挙げよう。彼が、陸軍から前立腺がんにおけるアンドロゲン受容体シグナル伝達に関する研究に対して助成金を獲得したとき、陸軍の職員は Gao に対して、2001 年に NIH から交付された助成金と重複するのを防ぐため、研究目標を変更するよう要請した。そこで Gao はその変更をしたうえで、今度は NIH に対する 2002 年の進捗状況報告書で、その陸軍からの助成金について開示した。すると NIH の職員は、彼らの言う「広範囲にわたる協議」を Gao との間で始めた。その結果、NIH は、これら 2 つの助成金の重複は解消されていないと結論付け、NIH の助成金を 7 万 5000 ドル（約 710 万円）減額したのだ。「もうこの問題は解決済みだと信じています」と Gao はこぼす。

研究者は、助成金獲得活動において許容される行動の限界を明確にしたい、してほしい、と願っている。NIH は、複数の研究助成機関に類似の申請書を提出する研究者が、ほかの助成金に関する開示をしなくても問題はない、と説明する。なぜなら、こうした情報が必要になるのは、助成金交付が最終決定される直前の段階になってからだからだ。

一部の研究者は、すでに、この原則に従って行動している。Garner の検索で明らかになった 1 つの事例では、ロチェスター大学（米国ニューヨーク州）の医学研究者 Michael Zuscik が、陸軍と NIH に同じ内容の助成金申請書を提出していた。しかし、Zuscik は、審査の過程で NIH への申請書を修正するよう要請され、結局、陸軍への申請書との重複を解消したという。「同じ研究テーマで、見込みのありそうな複数の研究助成

機関に申請書を提出するのは、普通に行われている行為です。どれかに当たらないと、研究費が確保できないからです」。

Zuscik は、陸軍の助成金を使って、マウスにおける骨折治癒に対するニコチンの影響を検証し、NIH の助成金で、同じ過程に対するタバコの煙の影響を検証した。これらはもちろん、2 つの異なる科学研究だが、同じ対照実験が必要となる部分がある。Zuscik は、科学的厳密性を確保するには、その同じ対照実験を繰り返すことが必要なのだと言う。ただ、Zuscik から NIH に対して、陸軍からの助成金を申告したことは助成金ファイルで明らかになっているが、*Nature* が陸軍から聞いたところでは、陸軍は、NIH の助成金について把握しておらず、現在、この 2 つの助成金を調査中で、両者間の重複の有無を調べているという。

助成金の重複受給

約 85 万件の助成金申請データから、重複テキストの自動検索、手作業を積み重ねて、重複受給が疑われる 22 組の案件がピックアップされた。次に、これらに関する申請文書を研究助成機関から取り寄せて調査が行われた。その結果、約半数の 10 件について、詳細な検討が必要だということになった。

双方の助成機関に対して、相手側への助成金申請が開示されていなかった可能性がある。



双方の機関に対して、相手側への申請は開示されていたが、その開示時期に問題があった可能性がある。



双方の機関に対して、相手側への申請は開示されていたが、重複の修正が行われていない。



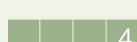
重複が特定され、解決されたケース。



重複が存在していなかったケース。



情報が不足しているために評価できない案件。



ノースカロライナ大学チャペルヒル校の地理学者である Michael Emch は、同じ研究者が複数のプロジェクトを実施する場合、少なくとも何らかの知的重複性が生じるのは不可避だ、と主張する。彼が受給する研究助成金のうちの 2 件が Garner の検索で引っかかったが、その理由は、2 つの研究のタイトルが同じで、抄録も似ていたからだ。その後、助成金申請書すべてを調査してみると、仮説、そして、研究方法を説明するテキストのかなりの部分に類似性があることが明らかになった。しかし Emch は、2 つの助成金の申請において、人件費や実験器具のような費用項目について、決して重複請求などしていないと語った。Emch の研究プログラムは、きわめて広範囲にわたっており、NSF からの助成金で一般的な医学地理学的手法を開発し、NIH の助成金は、その手法をコレラ研究に応用するために使ったと言う。

このような助成金の重複が生じるケースは、知的な理由だけでなく実用的な理由も考えられる、と Gunsalus は指摘する。大型プロジェクトを構想する研究者は、1 つのプロジェクトにおいて、さまざまな方法による研究を計画することがある。そのため、その 1 つ 1 つについて、似かよった助成金を申請することがある。また、1 つの研究助成機関からプロジェクト立ち上げ用の元手研究資金を得て、その後、別の研究助成機関からさらなる資金を得ようとする場合もある。

それでも Garner は、研究助成機関は重複についての定義を定め、より一貫性のある規則を定める必要があると主張する。彼は、テキストの重複を自動的に抽出できる助成金の集中データベースを構築する構想を支持している。それでも、重複の存在を突き止めるには、人手による審査は必要だ。「助成金の平均額は、約 45 万ドル（約 4300 万円）です。人手による数日間の労働で重複が避けられるのなら、やってみる価値はあると思います」と Garner は言う。

（翻訳：菊川要）

簡単な算数ができない学習障害

Number games

EWEN CALLAWAY 2013年1月10日号 Vol. 493 (150-153)

電話番号などの簡単な数字を覚えたり、簡単な足し算をしたりするのがひどく苦手な人がある。

このような「算数障害」があっても、知能面に全く問題がなく日常生活を支障なく送っている人も多い。

この「算数障害」をとらえて数認識の仕組みを探るとともに、その障害者支援に尽力する研究者がいる。

1980年代半ば、Paul Moorcraftは戦争特派員として撮影隊とともにアフガニスタンに入ったことがある。目的はソビエト連邦(ソ連)による侵攻から5年目の状況をドキュメンタリーに撮ること、その道中、彼らはソ連戦線の後方を通ることになった。「毎日のようにソ連軍から攻撃を受けましたよ」と、快活なウェールズ人であるMoorcraftは冗談っぽく語る。しかし、本当のトラブルはその後にやってきた。彼が、スタッフのために現地調達した馬や衣類などの経費精算をしようと計算していたときのことで、合計を出すだけの単純な作業に、彼は計算機を使っていたにもかかわらず、普通の人の10倍の時間がかかった。「まさに悪夢でした。とにかく、とんでもなく時間がかかったのです」。ようやく請求書を経理担当者に送ったのだが、数十万ポンドの経費だったのに、誤ってゼロを1つ余分に付けて数百万ポンドを請求していたことには気付かなかった。「相手は、私がまじめな人間だとわかっていたので、ゼロが多いのはタイプミスのせいだと思ってくれました」。

こうしたミスは、物心ついてからずっとMoorcraftに付いてまわった。彼は現在、英国ロンドンにある外交政策分析センターの所長であり、著書は十数冊にも及ぶ。それなのに、新しい番号を覚えられないかもしれないという不安から、自分の電話番号やカード類の暗証番号は何年も同じままだ。また、英国防省の仕事をしていたときには、安全管理コード

の記憶さえ部下任せにしていた。また、電話番号の覚え間違いはそれまで何百回とあったが、それがもて、2003年にはとうとうガールフレンドを失ってしまった。彼女は、Moorcraftと連絡が付かないのは彼が遊び歩いているからだと誤解してしまったのだ。この出来事があったようやく、Moorcraftは、なぜ自分は数が苦手なのか、その理由を探す気になった。

Moorcraftは、学習障害のある児童を指導している友人の勧めで、ロンドン大学ユニバーシティカレッジで数の認識を研究している認知神経科学者Brian Butterworthを訪ねた。Butterworthはいくつか検査を行い、Moorcraftには「算数の基礎的能力に障害がある」と結論したうえで、「算数障害(ディスカリキュリア)」と診断した。算数障害というのは、あまり知られていない学習障害の一種で、識字障害(ディスクレシア)の算数版のようなものである。この障害のある人は、全人口の7%と推定されており、彼らは知能にはさほど問題がない(Moorcraftの場合、むしろ人並み以上の知能である)のに、数に関連する作業がきわめて困難なことが特徴である。

こうした2つの能力の共存関係に、Butterworthをはじめとする神経科学者は以前から注目してきた。数の感覚は視覚や聴覚と同様に全く生得的なものだが、数の認識やその神経基盤が生得的なものかどうかに関しては研究者の間でも意見が分かれている。そこで、この算数

障害を手がかりにして、脳内で行われている数に関する情報処理、つまり、数や量を理解して操る能力がどういったものかを明らかにできるのではないかと彼は考えているのだ。

Butterworthの場合、科学者としての好奇心が、やがては支援活動という行動に結びついた。「原因を突き止めようとするだけでは不十分だと思ったのです」と彼は言う。この10年間、彼は算数障害が社会に認知されるよう、親や教師だけでなく、政治家、そして耳を傾けてくれるあらゆる人に向けた活動を行ってきた。そして今彼は、この障害について得た科学的な手がかりをもとに、算数障害の子どもたちを助ける方法を模索している。「助けることもできないのに、あなたには算数障害がありますよと言っても、意味はないでしょう」と彼は言う。

その数を見つけて

おしゃべりな9歳の少年Christopher(仮名)は、青いしわくちやのトレーナーと白のポロシャツを着て、先生であるPatricia Babbieのそばに座っている。Babbieは、算数障害児の指導を専門とする教師で、大ロンドン行政区全域の子どもを対象に個別指導をしている。Christopherはちょうど、頑丈そうなノート型パソコンの画面上で、「Number Sense」というゲームを進めていた。このゲームは、数の感覚を磨くための教育用コンピューターゲームをいくつも詰め込んだソフトウェアで、Butterworthおよびその同僚で教

丸をどのくらい速く数えられる？

算数障害の子どもはほかの子に比べて、丸の数を数えるのに時間がかかる。ほとんどの子は最大4個の丸までパターンとして簡単に認識できるが、算数障害の子は丸を1つずつ数える傾向がある。

育研究所（ロンドン）に所属する Diana Laurillard によって設計された。

Butterworth は、算数障害の治療法を開発することで、算数の基礎的能力の認知基盤について、現在対立している複数の理論を検証したいと考えた。彼は算数障害について、ほかの研究者が唱える「記憶や注意力、言語の障害に由来する」説には懐疑的で、実際は、基本的な数の感覚の欠損ではないかと考えている。もしそうなら、数の感覚を根本から育てることで、Christopher のような算数障害児を助けられるはずである。「こうした子どもでは、ほかの人よりもたくさんの練習が必要なのかもしれません」と Butterworth は話す。

Christopher が通う学校のように「Number Sense」を使って指導をする所は、ほかにもロンドン市内に数校あり、もうじきキューバやシンガポールなどの国でもこのソフトが利用される予定だ。Christopher はまず、数直線（直線上に数に対応させて表示したもの）を

使ったゲームから始めた。このゲームには、数の感覚に重要だと考えられている「空間表現」の1つを用いる。

「200と800の間には、どんな数があるかな？」と Babbie が尋ねたところ、Christopher は肩をすくめた。「じゃあ、200より大きくて800より小さい数を、どれでもいいから、この箱に入れてね。201はどうか」と彼女は問いかけた。

Christopher は200を箱に入れたので、Babbie は彼に、200は含めないで、200より大きい数を入れるようにと念を押した。次に彼は210を選んだのだが、おそらく201と間違えたのだろう。Babbie によれば、算数障害の典型的な徴候の1つは、位取り記数法の理解、つまり数字の桁の把握が困難なことだという。「そうです、よくできました」と彼女は Christopher をほめた。

次のステップに進むと、コンピューターが「その数を見つけてクリックしてください」と、Christopher に話しかけてきた。今度は、数直線を拡大したり縮

小したりして、前のゲームで選んだ数を探すのだ。Christopher はそれぞれの動作に合わせて、口でも逐一説明した（Babbie がそのように指導している）が、彼が210の位置を見つけるまで1分以上はかかったと思われる。

ちなみに彼のクラスメートはというと、すでに2桁の数どうしの掛け算を習っているところだ。

Christopher の学校には、彼以上に算数能力に問題のある子どもが何人かいる。クラスメートで9歳になる女の子は、50が100より大きいのか小さいのかわからない、と話す。同じく9歳の男の子は、4個の丸を5個だと勘違いしてしまううえ、少ない数の足し算にいつも手の指を使う。これは算数障害のある人によくみられるやり方の1つだ。

「これで終わりにしましょう。続きはまた別の日にね」。もどかしい20分が過ぎた後、Babbie は Christopher にそう言った。クラスメートたちが数年前に習った算数の練習をこの部屋でするより

も、教室に戻りたい。彼がそう思っていたのは明らかだ。

そこにいくつある？

Butterworthは現在69歳で、学術研究の世界と一般社会の両方をまたいで活動している。彼は、人文系の英国立学術組織である英国アカデミー (British Academy) の会員であり、不明瞭な発話や言語障害の研究で高く評価され、多年にわたって英国メディアに登場してきた。例えば、元米国大統領ロナルド・レーガンがアルツハイマー病と診断される10年前の1984年に、彼は*Sunday Times*の記事でレーガンについて「発話パターンにアルツハイマー病の兆候がみられる」とすでに述べていた。

彼の研究人生を大きく変えたのは、1980年代の終わり頃に出会った1人の脳卒中患者だった。その患者 (研究上の仮名はCG) は59歳のイタリア出身の女性で、かつてホテルマネージャーを務めていた。言語性IQ検査では平均値前後の成績で、記憶力もよかった。ところが、Butterworthの同僚のイタリア人が数を数えるよう指示すると、彼女は「(イタリア語で) 1、2、3、4……私の算数は4で止まっています」と話したという¹。

CGのような、当時「計算不能症」といわれた人が、神経学者によって症例報告されるようになったのは、20世紀初頭からだ (それ以前は報告されなかっただけかもしれない)。しかしそれでも、「計算能力に影響を及ぼす特定の脳領域があるなんて、思いもしませんでした」とButterworthは振り返る。彼がCGの脳スキャン画像を撮って調べたところ、両耳の真上にある頭頂葉と呼ばれる脳領域に病変部が見つかったのだ。

その後Butterworthは、逆パターンの障害のある患者にも出会った。その男性患者は、神経変性疾患のために発話能力や言語、知識の多くを失っていたにもかかわらず、複雑な計算をすることができた。当時、計算能力は、一般的知能を支える脳内ネットワークによるものと

考えられていたが、このことがあってButterworthは、さらに特殊化した脳内ネットワークにも依存していることを強く確信した。

算数障害では、こうした脳内ネットワークが、遺伝的な原因や脳発生の予測できない変化のために損なわれている、とButterworthは主張する。現に、Butterworthにとって天啓とも言うべき患者の1人であるMoorcraftは、この障害がありながらも、さまざまな分野におけるすばらしい能力を有している。

Butterworthは同僚らと、8歳から9歳の子ども31人の検査も行った。算数の成績はクラス内で最下位レベルでも、ほかの教科の成績は悪くない子どもたちである。算数障害の子どもは、健常および識字障害の子どもと比較すると、ほぼすべての算数課題が苦手だったが、読解力や記憶力、IQの検査では平均的な成績であった¹。

この研究でButterworthは、算数障害の発生は、数の把握に根本的問題があるためであって、それ以外の認知能力の問題ではないことを確信した。ただし、そうした数の把握の問題がどのようなものなのか、それを正確に突き止めるのは容易ではない。

数の感覚の進化的な起源は、ヒトの認知能力のほぼすべてと同様に古く、数億万年前とまではいなくても、数千万年前くらいにはさかのぼるとみられている。チンパンジーやサルだけでなく、ニワトリのヒナ、サンショウウオ、さらにはミツバチにも、並行する2つの数量表現システムが存在することが、研究から示されている。

1つ目は「概数感覚」と呼ばれるもので、木の実やスクリーン上に現れた点を見た瞬間に、どちらが多いかを識別するのに必要だ。サルでの研究からは、頭頂葉の特定領域にある一部の神経細胞の活動が、数量の増加に応じて増大することが明らかになっている²。

2つ目は進化的に古くからある「計数システム」で、ヒトをはじめ多くの動物

が、4以下の小さい数を簡単かつ正確に認識できるのはこのおかげだ。霊長類の研究から、これと同じ領域 (「頭頂間溝」と呼ばれる) にある個々の神経細胞が、特定の数量に同調していることが示唆されている。つまり、サルが数にかかわる課題を行っているとき、ある神経細胞は「1」の数に、別の神経細胞は「2」に呼応して活動が上昇するのである³。

概数感覚のシステムの重要性は、数量を概算して識別するのが苦手な人では算数の成績が悪いことからわかる⁴。また、算数障害者は小さい数の認識が苦手なことも、いくつかの研究からわかっており、この認識能力も基礎的な計算能力に必要なと考えられている⁵。さらに、算数障害者の脳スキャン像解析を、基礎的な算数能力のある小児や大人のそれと比較した研究からは、障害者の頭頂間溝があまり活動していないこと⁶や、脳のほかの領域との連結があまり見られないこと⁷が示されている。

だがButterworthは、こうした報告は算数障害の特徴である「低い算数能力」の原因を示すものではなく、結果だと見なしている。数の感覚には、別の認知能力がもっと重要なのだと彼は主張し、この別の能力に「数量性の符号化 (numerosity coding)」と名付けた。つまり、物にはそれと正確に対応する数量があることや、加えたり取り去ったりすると数量が変化することを理解する能力である。

一方、フランス国立保健医学研究所 (INSERM、パリ) で数の認識を研究している認知神経科学者Stanislas Dehaeneは、Butterworthの考えに異を唱える。彼によると、「数の感覚」はさまざまな認知的特性によって支えられているもので、概算や小さい数の感覚は、重要ではあるが、大きい数を正確に把握するためには十分ではないという。また彼は、ヒトは言語のおかげで2つの数量システムを統合できているのであり、11437と11436を直観的に区別できる能力は言語によっていると話す。Butterworthの言う「数量性の符号化」



PETE REPKA

Brian Butterworth は、自分の開発した数のゲームが算数障害児の助けになること、さらには、脳が数の情報を処理する仕組みを解明する糸口になることを願っている。

の概念は、数の感覚の重要な一部ではあるかもしれない。しかし、この感覚はほかの動物や、かなり幼い子どもにもあるのかなど、明らかにすべきことがたくさんある、と Dehaene。

Butterworth のお気に入りの論文の中に、「6 は多いことを意味しない：未就学児は数を表す言葉それぞれを個別のものとしてとらえている」⁸ というタイトルのものがある。この論文で、ミシガン大学（米国アナーバー）の発達心理学者 Barbara Sarnecka（現所属：カリフォルニア大学アーバイン校）と Susan Gelman は、2 を超えた数をまだ数えられない幼児でも、ペニー硬貨が 6 枚入った容器にさらに硬貨を加えた場合に、たとえその仕組みを正確に話せなくても、中の硬貨数が変化したことを

理解できることを示した。もし、「数量的の符号化」が不可欠なものであれば、Moorcraft や Christopher のような算数障害者は、すべての数を大小の順に並べたり操作したりするのが難しいと予想される。「Number Sense」ゲームがこの算数の能力を磨くことで、自分の考える仮説の裏付けに役立ってくれるものと Butterworth は期待している。

3 か月後の Christopher は、以前より数直線のゲームがうまくなったようで、Babtie が「もっとゆっくり、それぞれの動作を説明して」と頼むほどすばやくできるようになっていた。Babtie によれば、算数障害の子どもは、話しながらやったほうが速く学習できる傾向があるのだという。また彼女は、Christopher の「算数に対する不安」も徐々に消えつ

つあると考えている。こうした不安は、算数障害のある小児や大人に広く見られる特徴の 1 つだ。

Christopher は、テトリスに似た「Numberbonds」というコンピューターゲームに取りかかった。このゲームでは、ゆっくりと下に落ちてくるさまざまな長さの棒を列にぴったりおさめるために、それぞれに相補的な長さのブロックを選ぶよう指示される。このゲームは空間的な関係を重視するが、一部の算数障害者にはそれが難しい。Christopher も、最初はブロックの動きが速すぎてイライラしていた。しかし、すぐにコツを覚えた彼は、Babtie が本日はもう終わりと言うと、「もう 10 分やらせて」とせがんでいた。

「Number Sense」ゲームは、数量の認

知の基本能力や算数障害で共通して損なわれている能力（数量の正確な操作）を育てようとするもので、「Numberbonds」には見た目もおしゃれなiPhone版もある。例えば「Dots to Track」というゲームでは、画面上のアラビア数字と点でできた模様（サイコロの面にあるような点模様）とを対応させるのだが、子どもが間違ったアラビア数字を入れる（頻繁に起こる）と、ゲームソフトは「点の数を操作してアラビア数字に合わせて」と指示する、といった工夫が凝らされている。

Babtieは、夏休み前、Christopherやほかの生徒たちが自宅でこのゲームをやらず、秋に学校に戻ってきたときには下手になっていて、これまでの指導がむだになるのではないかと心配していた。しかし、学校が始まった10月初旬、Christopherは自分から「950から9000までの数直線でやってみる！……やってもいい？」と、宣言したのだ。彼は最初こそ悪戦苦闘していたが、すぐにゲームを理解し、4桁の数字の位置を次々と指し、正解するたびに顔を輝かせた。

ほかの生徒たちの進歩は彼よりもゆっくりだったが、その理由を特定するのは簡単なことではない。算数障害者には、識字障害、注意欠陥多動性障害（ADHD）、自閉症スペクトラム障害もよく見られ、これらの関係を解きほぐすのは難しいだろうとBabtieは話す。9か月前には手の指を使って数えていた9歳児は、9と10の区別にはまだ手こずっているものの、6未満の数なら扱えるまでになっていた。重要なのは、適切な訓練や注意を教師や親から受けることで、それによって算数障害児は成長できるのだとBabtieは言う。また彼女は、コンピューターゲームはあくまで個人指導の補助であって、人による指導に取って代わるものではないと強調する。

コンピューターを使ったほかの介入法による小規模な研究から、ゲームが役に立つ可能性が暗示されている。しかしButterworthは、「Number Sense」が算数障害児の算数能力の改善に本当に効果

どっちの数が大きい？

これらの検査は、数に関係した問題を抱える人が、算数障害なのか、それともほかの認知障害なのかを判定するのに使われる。

3 8

どっちのほうが丈が高い？

算数障害の人は、この質問に対して、学習障害のない人と同程度にすばやく正確に答える。

7 9

どっちのほうが大きい？

算数障害の人は、この質問に答えるのに時間がかかり、間違いも多い。2つの数の差が小さいと、答えるのがもっと難しくなる。

があると言うためには、このゲームの対照評価を行う必要があると考えている。

Dehaeneは2009年に、自らのチームが開発した「Number Race」というゲームによって、算数障害の幼稚園児15人で、2つの数のうち大きいほうを区別する能力が向上したこと、だが、計算や計数の能力には効果がなかったことを報告している⁹。

一方、スイスのチームは2011年に、宇宙船を数直線上に置くゲームが、8～10歳の算数障害児に計算能力を持たせるのに役立ったことを報告している。この研究では、数を並べる課題に取り組んでいる子どもの脳をfMRIスキャナーでも調べた。すると、訓練の1か月後には、頭頂間溝の活動が上昇し、頭頂葉のほかの部分での神経活動が低下していた。これは、子どもたちの計算能力の向上に伴って、数に応答する脳領域を含む変化が見られたことを物語っている¹⁰。

Butterworthは、Christopherをはじめとする生徒たちが「Number Sense」で訓練しているときに、彼らの脳をモニターして、頭頂葉が本当に変化しているかどうかを調べたいと考えている。しかし、これまでいくつもの資金提供機関に研究助成金を申請してきたが、すべて断られてしまった。

算数障害も、ほかの学習障害と同じように社会の生産性を損なっている。ある報告の算定では、計算能力の低さは、英国に年間24億ポンド（約3300億円）の損失をもたらしているというが、そのほとんどは賃金損失であるため、寄せられる関心も資金も少ないのが現状だ。例えば米国では、国立衛生研究所（NIH；メリーランド州ベセスダ）が算数障害の研究に拠出した額は、2000～2011年の間でわずか200万ドル（約1億9000万円）だった。一方で識字障害に対しては、1億700万ドル（約102億円）以上が費やされた。

Butterworthの研究チームは、訓練用ソフトウェアの評価を来年に予定している。現在、その作業に協力するキューバ神経科学センターと教育科学大学（ハバナ）の研究者らによって、中国やシンガポールなどの国々にもこのゲームが配布されている。「キューバでは、大きな見返りもないのに、この研究に資金を出してくれているのです。本当にありがたいことです」とButterworthは話し、キューバの教育制度の懐の深さを称賛している。

Butterworthは名誉教授となって形式上は現役を引退してはいるが、なおも数の感覚の神経発生的な起源の研究を続けている。最近では、魚のグッピーにも、

ヒトと同様に、概数システムや正確に数をつかむシステムがあること¹¹や、算数障害の大人が、基礎的算数能力のある人々に比べて時刻をすんなり言えること¹²を報告している。

もし「Number Sense」で算数障害が改善できるなら、基礎的算数能力の認知的な基盤についての議論で、このゲームは強い味方になってくれるだろう。Butterworthはそう期待している。

しかし、その議論で最も厳しい対立相手となるだろうDehaeneは、コンピューターゲームを議論の解決策にしようとは思っていない。彼の「Number Race」ゲームとその後継である「Number Catcher」には、多数の算数スキルが組み込まれているので、たとえゲームで障害が改善されても、数の感覚に最も必要なスキルがどれなのか、あるいは算数障害で最も損なわれているのがどのスキルなのか、特定することはできないと考えている。「子

どもたちの興味は、アイデアの詰まったバラエティーに富む『おもしろいゲーム』をやることにあるのです。ゲームは、分析的な研究手法にはそぐわないことがすぐわかりました」と彼は話す。

Butterworthも、結局は子どもたちを助けることが強い動機なのだと話す。研究を続けていく中で、「子どもたちが、算数が苦手なことでひどく悩み、辛い思いをしていることを知って心が痛みました。彼らは毎日学校に行き、毎日算数の授業を受けます。そして、クラスの皆ができるのに自分にはできない現実を、毎日見せつけられるのです」と彼は話す。

Moorcraftには彼らの気持ちがわかる。彼は時おり算数障害児と会うが、そのとき彼は子どもたちに、自分もテーブルの下で指を使って計算しており、そのことを恥ずかしいと思う必要は全くないと励ます。そして、彼自身はやったことはな

いけれど、ゲームで訓練をすれば速く計算できるようになるという話もする。

Moorcraftは、Butterworthの指導を受けているポストドクの1人と一緒に、算数障害に関する本をもうじき書き上げるところだ。「序の部分はもう書き終えました。でも、章の番号が正しく並んでいないか心配です」。

(翻訳：船田晶子)

Ewen Callaway は、ネイチャー（ロンドン）の編集者。

1. Cipolletti, L., Butterworth, B. & Denes, G. *Brain* **114**, 2619–2637 (1991).
2. Roitman, J. D., Brannon, E. M. & Platt, M. L. *PLoS Biol.* **5**, e208 (2007).
3. Sawamura, H., Shima, K. & Tanji, J. *Nature* **415**, 918–922 (2002).
4. Halberda, J., Mazocco, M. M. & Feigenson, L. *Nature* **455**, 665–668 (2008).
5. Koontz, K. & Berch, D. *Mathematical Cognition* **2**, 1–23 (1996).
6. Price, G. R. et al. *Curr. Biol.* **17**, R1042–R1043 (2007).
7. Rykhlevskaia, E. et al. *Front. Hum. Neurosci.* **3**, 51 (2009).
8. Sarnecka, B. W. & Gelman, S. A. *Cognition* **92**, 329–352 (2004).
9. Räsänen, P. et al. *Cogn. Dev.* **24**, 450–472 (2009).
10. Kucian, K. et al. *NeuroImage* **57**, 782–795 (2011).
11. Agrillo, C. et al. *PLoS ONE* **7**, e31923 (2012).
12. Cappelletti, M. et al. *Front. Psychol.* **2**, 364 (2011).

SCIENTIFIC REPORTS

SPEED

投稿から出版まで、平均 **99** 日

**Keep your research moving.
Submit to Scientific Reports!**

naturejpn.com/srep

最新の論文を毎週お届けしています。
ぜひメールアラートにご登録ください。
nature.asia/jpn-register

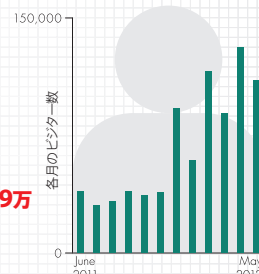
VISIBILITY

848,000
ビジター



トータル・ページビュー数: **189万**

各論文の
平均ページビュー数: **3092**



*All data as of June 2012. †Author survey.

nature publishing group 

低酸素環境で、造血幹細胞が維持される仕組みを解明！

再生医療などへの期待が高まる幹細胞だが、まだ謎も多く残されている。めったに増殖せず、長い間維持され続ける仕組みも、その 1 つだ。慶應義塾大学医学部の田久保圭尊任講師らは、造血幹細胞の維持には低酸素環境が重要であることを発見し、その分子メカニズムを突き止めた。幹細胞の維持基盤の全容解明や人工培養に向かって、道が開かれた。



なぜ低酸素環境か？

——Nature ダイジェスト：幹細胞のニッチとは何のことですか？

田久保：生体内の細胞は、単独では生きていくことができません。周囲の細胞、タンパク質、イオンなどの環境に常に依存し、そこからさまざまな情報を得ています。このような細胞を取り巻く微小環境をニッチと呼んでおり、幹細胞においてもその重要性が注目されています。幹細胞の種類にもよりますが、周囲に特殊な細胞が存在する必要があったり、カルシウムイオンが多く必要になったりすることがわかっています。

幹細胞には、自己複製能と多分化能という、2つの大きな特徴があります。これらの分子メカニズムに迫ろうと、内外の研究者がさまざまなアプローチを試みっていますが、ニッチを解明するのも1つの方法論となっています。

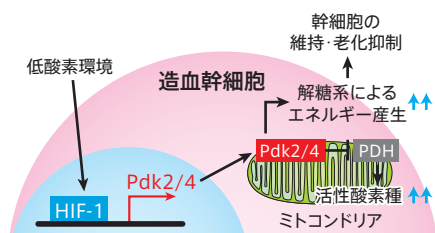


図1 造血幹細胞が低酸素環境で維持される分子機構。低酸素環境では、転写因子HIF-1 α が活性化され、Pdk2とPdk4の産生が高まる。これらはミトコンドリアのPDHを抑制し、老化につながる活性酸素種の産生を低下させる。一方で、酸素を必要としない解糖系によるエネルギー産生を高めて幹細胞を維持し、老化させないようにする。

——造血幹細胞と低酸素環境に着目された理由は何ですか？

幹細胞の中でも特に造血幹細胞を使い始めたのは、研究の歴史が古く、細胞を入手しやすいからです。また、すでに骨髄移植が確立しているので、得られた研究成果を臨床につなげやすいのではないかと考えました。

一方、低酸素環境に注目した理由は二つあります。1つは、造血幹細胞がいる骨髄は骨に囲まれていて、血管も少なく、酸素が乏しい環境だろうということです。もう1つは、医学部時代に血管の機能と低酸素環境の関係について研究しており、低酸素研究に慣れ親しんでいたことです。

——造血幹細胞はどのように生まれ、増えるのですか？

造血機構は、発生初期とそれ以降で大きく異なります。受精卵から発生する過程で分裂して血液を作り出すのは、卵黄嚢由来の造血細胞です。その後、胎児の血管から幹細胞が作られ、それが肝臓を経て骨髄に移動すると、一生涯にわたって血液細胞を作り続ける造血幹細胞になります。成人の造血幹細胞は分裂速度が非常に遅く、「数か月に1回ほど」とされています。成人の血液量は4〜6lですが、造血幹細胞から作られる前駆細胞が盛んに分裂して、供給しています。

低酸素環境中で働くタンパク質

——具体的に、どのように研究されて
こられたのでしょうか？

まず、細胞が低酸素環境におかれたときに発現レベルが上がる因子の中で、造血幹細胞中でも発現レベルが高くなっているものを探しました。そして、HIF-1 α という転写因子を特定しました¹。例えば大量出血などで細胞が低酸素状態に陥ると、このHIF-1 α タンパク質はHIF-1 β と結合してDNAに直接作用できるようになり、分単位でエリスロポエチン遺伝子や血管新生因子の遺伝子などを活性化することが知られています。

2010年に私たちは、マウス造血幹細胞の *HIF-1α* 遺伝子が、分化細胞よりも活性化していることを明らかにしました。そこで、*HIF-1α* 遺伝子を欠失させた造血幹細胞を作って詳しく調べました。すると、幹細胞としての機能が失われており、遅いはずの分裂速度も速くなっていました。このことは、幹細胞が老化していくことを意味しています。

そして今回、そのメカニズムを解明することに成功したのです。HIF-1 α 遺伝子を失った造血幹細胞では、幹細胞で活性化されているはずの解糖系が抑制され、逆に抑制されているはずのミトコンドリアの代謝系が活性化されていることが判明しました。

さらに、*HIF-1α* 遺伝子が下流でどのような遺伝子の発現を上げているかを調べ、*Pdk2*と*Pdk4*という2つの遺伝子に行き着きました²。解糖系の後に、ミトコンドリアの代謝経路があって、この経路を活性化させるのがPDH (ピルビン酸脱水素酵素) です。そしてこのPDHを働かないようにする酵素の総称が、Pdk (ピ

ルビン酸脱水素酵素リン酸酵素)です。

これらの一連の結果は、低酸素下にある造血幹細胞中においては、HIF-1 α タンパク質が安定化することでPdk2とPdk4が作られ、これらの酵素が造血幹細胞に特異的な代謝を制御していることを強く示唆しています。

——メタボローム解析とノックアウトマウスによる解析もされましたね。

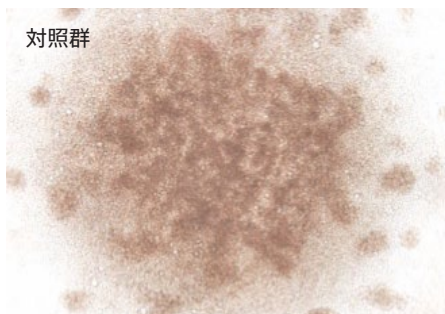
はい、共同研究者である、慶應義塾大学の鶴岡キャンパスにある先端生命科学研究所の曾我朋義教授¹にお願いして、造血幹細胞と分化した細胞の中にそれぞれ存在する代謝物を網羅的に解析していただきました。その結果、「造血幹細胞では、解糖系が活性化している」という証拠を得ることができました²。

また、同じく共同研究者であるインディアナ大学(米国)のRobert Harris博士にPdk2とPdk4の両遺伝子をノックアウトしたマウスを作っていただきました。このマウスを解析したところ、予想どおり、解糖系の活性が低下し、ミトコンドリアの代謝経路が活性化されていることがわかりました。

個体レベルでは、正常なマウスの造血幹細胞は免疫不全マウスの骨髄に生着し、正常な血液細胞を作り出します。ところが、このノックアウトマウスの造血幹細胞で同様の骨髄移植をすると、生着能が大きく低下しました。つまり、ノックアウトマウスの造血幹細胞は、代謝状態が変化したために移植というストレスに耐えられず、分裂能も多分化能も失った(つまり老化しやすくなった)ことがわかりました。

私たちは、HIF-1 α 遺伝子やPDK遺伝子によって引き起こされる一連の応答が、造血幹細胞だけでなく、幹細胞全般に普遍的な現象ではないかと考えています。ノーベル医学生理学賞を受賞された京都大学の山中伸弥教授も、「線維芽細胞からiPS細胞を作る際には、低酸素環境がその作出を促進させる」と報告されています。また、私の論文発表以降、神

対照群



PDK 様薬剤処理群



図2 マウス造血幹細胞由来コロニー。マウスの造血幹細胞を取り出して培養すると、分裂を繰り返し、中途半端に分化した血液細胞ができてしまう(左)。ところが造血幹細胞のPDK遺伝子活性を抑制すると、小さなコロニーのままでほとんど分裂せず、幹細胞としての機能を維持し続ける(右)。

経幹細胞や間葉系幹細胞などでも、類似の成果が報告されるようになりました。

応用への可能性

——この成果は、どのような医療応用が可能でしょうか？

1つは、Pdk2やPdk4を操作することで、造血幹細胞を体外で、必要なときに必要な量だけ増やす技術開発が可能になるかもしれません。実際に私たちは、取り出した正常マウスの造血幹細胞を対象に、PDK遺伝子の機能を模倣する化合物で処理して、解糖系を上げ、ミトコンドリアの代謝系を下げる実験を試みました。そして、このような細胞は、通常の培地において、小さなコロニーのままほとんど分裂せず、幹細胞としての機能を維持し続けることを確認しました²。

骨髄移植は1960年代の終わり頃から始まり、技術、安全性、有効性などが確立された数少ない再生医療といえますが、ドナー不足が深刻です。人工的に増やせれば、ドナー不足を解消できるほか、まれなタイプのHLA型にも対応できるようになるでしょう。

もう1つは、PDKタンパク質が、白血病のマーカーや治療ターゲットになるのではないかと考えています。がんの中には「がん幹細胞」と呼べるものがあり、きわめてゆっくりと増殖することや、抗がん剤が効きにくいことなどがわかっています。もし、こうしたがん幹細胞で

もHIF-1 α タンパク質によってPDK遺伝子の発現レベルが上がっているとしたら、そのような細胞の解糖系を抑制し、ミトコンドリアの代謝系を上げることで根治が可能になるかもしれません。

さらに、iPS細胞やES細胞から造血幹細胞を誘導する技術、逆に、線維芽細胞などの体細胞から造血幹細胞を作り出すダイレクトリプログラミングなどへの道も、ここから開けるかもしれません。

私自身は、マウスとともにヒトの臍帯^{さいたい}血^{けつ}などを使って、ヒトの造血幹細胞の人工増殖法を開発し、トランスレーショナルリサーチ(橋渡し研究)につなげていきたいと考えています。

——ありがとうございました。 ■

聞き手は西村尚子(サイエンスライター)。

1. Takubo, K. et al. *Cell Stem Cell* **7**, 391-402 (2010).
2. Takubo, K. et al. *Cell Stem Cell* **12**, 49-61 (2013).

AUTHOR PROFILE

田久保 圭誉(たくほ けいよ)

慶應義塾大学医学部坂口光洋記念講座(発生・分化生物学)専任講師(テニュアトラック)。2003年、慶應義塾大学医学部卒業、07年、慶應義塾大学医学部大学院医学研究科修了(医学博士)。日本学術振興会特別研究員、慶應義塾大学医学部助教などを経て、2013年より現職。



人間は、儀式をするサルである

The ritual animal

DAN JONES 2013年1月24日号 Vol. 493 (470-472)

人間集団には、祈り、戦い、踊り、詠唱などの儀式がある。

そして、その儀式の違いが、過激な集団と平穏な集団の違いを生んでいるらしい。

儀式はまた、文明の誕生とも深く関係する。

2011年7月、Brian McQuinnは、マルタ島から船で18時間かけてリビアのミスラータ港に渡った。リビアの最高権力者カダフィ大佐に対して市民が最初に蜂起してから5か月が経過していたが、なおも激しい戦闘が続いていた。

当時を回想してMcQuinnは、「ミスラータの街は政府軍に包囲されていました」と言う。彼はカナダ生まれだが、このような経験は初めてではなかった。それまでの10年間、ルワンダやボスニアを含む数か国の平和構築機関で働いていたからだ。今回、彼が危険を冒したのは、オックスフォード大学（英国）の人類学博士課程の学生として研究を進めるためだった。彼は、反政府勢力の武装集団と接触し、転戦する彼らと行動を共にする

ことで、日常的な暴力にさらされる集団が、儀式を利用していかに連帯感と忠誠心を育んでいくのか、その過程を研究しようと計画したのだ。

McQuinnの計画はうまくいった。彼は7か月にわたって反政府勢力の元にとどまり、政府軍との戦闘に最終的に勝利するまで、儀式がどのように進化するか、個人的かつ具体的な事例研究を詳細にまとめることができた。実は、この彼の研究は、儀式と共同体と紛争に関する大規模な研究プロジェクトの一部として行われた。McQuinnの指導教官であるオックスフォード大学の人類学者Harvey Whitehouseが率いるこのプロジェクトは、英国経済社会研究会議（ESRC）から320万ポンド（約4.5億円）

の資金提供を受けて、2016年まで続けられることになっている。

研究チームは、英国、米国、カナダの12の大学に所属する人類学者、心理学者、歴史学者、経済学者、考古学者からなる。Whitehouseの説明によると、儀式は人間にとって普遍的な行動であり、「社会集団を固める^{のり}糊」だという。もちろん、儀式といってもいろいろある。教会で祈りを暗唱するような平穏な儀式もあれば、米国の大学のフラタニティー（男子学生の社交団体）で新入生に対して行われる乱暴で屈辱的なしごき、あるいは、ニューギニアのイラヒタ・アラペシュ族が竹の葉や豚の切歯で青年のペニスを傷つけて血を流させる清めの儀式もある。確かに儀式の形式や内容には



教義的儀式と呪縛的儀式

日課の祈りを捧げるタイの仏教徒（左ページ）と、2011年3月にリビアのベンガジに集結した反政府勢力の武装集団（右ページ）。宗教団体、部族、国家などの大規模で安定した集団のメンバーは、型どおりの儀式を日々繰り返すことによって集団への献身を強化することが多い。一方、小規模で極端に献身的な集団では、しばしば心身を脅かすような儀式やトラウマ経験を通して、集団が強化されている。

大きな違いがあるが、儀式そのものは、常に共同体の構築に深くかかわってきたと Whitehouse は確信している。だとすれば、儀式は、文明そのものがいかにして始まったのかを理解するカギともなるはずだ。

Whitehouse のプロジェクトでは、これらの可能性を探り、「社会の糊」の働きを解き明かすため、McQuinn らによるフィールドワークと、世界各地（カナダのバンクーバーから太平洋南西部のバヌアツの群島まで）の考古学発掘調査、そして研究室での調査とを組み合わせる予定だ。フランス国立科学研究センター（CNRS；パリ）の人類学研究部門長であり、このプロジェクトのアドバイザーである Scott Atran は、「今回の研究は、これまでに儀式に関して行われた科学プロジェクトの中で、最大規模のものとなります」と言う。

教義的儀式と呪縛的儀式

Whitehouse は、「儀式には大きく2つの種類があり、集団の結びつきに対して異なる影響を及ぼす」という理論を提唱している。そして、この理論を検証することが、今回の研究の主要な目的の1つとなっている。

彼の理論では、日常的に執り行われる

儀式的な行為を「教義的儀式 (doctrinal mode)」と呼んでいる。例えば、教会やモスクやシナゴグでの日々の祈りや、米国の多くの小学校で毎日行われている「忠誠の誓い」の暗唱などのことである。このような儀式は、子どもや新たな加入者にも簡単に教えることができるため、宗教団体、部族、都市、国家など、幅広い人々からなる共同体の形成に適していると主張する。そこでは、メンバー間の直接的な接触は必要としない。

これに対して、新たに加入するメンバーを殴ったり、おびえあがらせたり、みずから身体を傷つけさせたりして、精神的にも肉体的にも呪縛状態（トラウマ状態）に追い込んでいく儀式的な行為があり、それを「呪縛的儀式 (imagistic mode)」と呼んでいる。このような呪縛のための儀式は、もちろん、たまにしか行われませんが、その強烈さゆえに、「一緒に経験した人々の間に強い絆、連帯感を作り出します」と Whitehouse は言う。これは、カルト集団、戦闘小隊、テロリスト集団などで、かなり普遍的に行われている。「呪縛的儀式を行う集団を調べてみると、教義的儀式を行う集団ほどの規模はなく、画一性、中央集権構造、階層構造を持つ組織も皆無でした」と彼は言う。

少数の反乱分子から多数の戦闘集団へ

Whitehouse は、1980年代後半に、みずからパプアニューギニアなどで行ったフィールドワークに基づいて、「儀式と宗教の多様な形態」に関する理論を最初に提案し、その理論を発展させてきた¹。彼の理論は、心理学者、考古学者、歴史学者などから注目されるようになった。

しかし最近までは、もともになっている研究の大半が民族学や歴史学の限られた事例であるため、「都合のいい事例ばかり選んでいる」という批判を受けていた。Whitehouse らは、今回のプロジェクトを通じて、より深く系統的なデータを収集して、こうした批判に応えようとしている。

データを求める気持ちだが、McQuinn をリビアに赴かせた訳だ。彼は、呪縛的儀式（少数の人々が強烈な感情体験を共有すること）と教義的儀式（多数の人々が型どおりの動作を日々繰り返すこと）が、小規模な反政府武装集団から大規模な戦闘部隊へと進化する過程で、どのようにかかわっているかを明らかにしようとした。

McQuinn によると、当初は、近所に住む友人どうしが「1台の車に乗れる人数」で武装集団を形成した。その後、廃屋や裕福な支援者の邸宅に集まり、25～40

人で共同生活をするようになった。そして、政府軍をミスラータから撤退させることに成功すると、もっと大きい階層化された部隊を形成して、ミスラータの長い防衛線をパトロールするようになった。さらに、ミスラータ革命家連盟という組織を結成して、2011年11月には236もの反政府勢力部隊がこれに参加するまでになった。

McQuinnは、21のグループに所属する300人以上の反政府勢力の戦闘員にインタビューした。インタビューの対象となったグループの規模はさまざまで、わずか12人のものから1000人以上の大部隊までであった²。その結果、初期の小規模な武装集団は個人的な絆をもとに形成されたものが多く、ミスラータの市街戦の恐怖と興奮と一緒に経験することで団結を強め、メンバー相互のかかわりを深めたことが明らかになった。

そうしたグループのうちの6つが、それぞれ、750人以上の戦闘員からなる大部隊へと成長し、「固有の儀式を持つ自治組織らしきもの」になったとMcQuinnは言う。たくさんのグループリーダーが組織をうまく動かした。彼らは毎日、メンバー全員に集団で訓練を行わせ、戦闘の概況を説明し、行動規範を暗唱させた。これはまさしく、教義的儀式に特徴的な「型にはまった集団活動」である。「こうした日々の活動が、仲良しクラブ程度の自覚しかなかった戦闘員に、『ここで訓練をしている者は、全員が同志だ』という意識を持たせたのです」とMcQuinnは言う。

リビアの反政府勢力の戦闘員に関するMcQuinnとWhitehouseの研究は、小さな集団が戦闘というトラウマを共有することによって固く結びついてゆく過程を明らかにした。これは、呪縛的儀式がメンバーに恐怖を与えることによって団結を強化するのによく似ている。Whitehouseの未発表の研究によると、米国の大学キャンパス内にあるフラタニティーやソロリティー（女子学生の社交団体）の宿舎では、新人に恐怖や苦痛や

屈辱を与える「新人いびり」の儀式が行われるが、これも同様の意味を持つという。ベトナム退役軍人についての研究からも、彼らが共有するトラウマが、戦友への忠誠心を育んだことがわかっている。

より包括的な視点から儀式の実践について検証するため、Whitehouseは、オークランド大学（ニュージーランド）の心理学者Quentin Atkinsonと、同プロジェクトのもう1人のメンバーとともに、以前作成した世界の文化に関するデータベースを利用し、74の文化の645の儀式について、その儀式が行われる頻度、喚起する感情のピーク時の強度、平均的な共同体の規模との関連を調べた³。すると予想どおり、儀式は2つのグループに分けることができた。1つは、頻繁には行われないが強い感情を喚起する呪縛的儀式であり、平均的な規模が小さめの共同体で多く見られた。もう1つは、頻繁に行われ、あまり強い感情を喚起しない教義的儀式で、より大きな共同体で多く見られた。

現代文化の研究から、儀式の役割についてこれだけのデータが得られたとなると、当然、歴史の中の儀式の役割についても考えてみたくなる。呪縛的儀式から教義的儀式への移行に伴い、日々の活動と儀式に支えられた共通のアイデンティティが強調されるようになったことが、1万年前に大規模で複雑な社会が出現したことに、何らかの役割を果たしたのだろうか？

儀式の変化と文明の誕生

この疑問に答えるために、WhitehouseとAtkinsonと、オックスフォード大学のCamilla Mazzucatoは、既知の新石器時代の都市としては最も大きく、最もよく保存されているものの1つであるチャタル・ヒュルク遺跡の考古学的データを調べている。チャタル・ヒュルクは、トルコ北西部のアナトリア地方の平野にあり、今から約9500年前の農業が始まったばかりの頃に建設され、ピーク時の人口は8000人を超えていたとみられる。

チャタル・ヒュルクの初期の層は、住民がしばしば親族の遺体を住居の床下に埋葬していたことを示している。遺体の頭部が切断されているケースもたびたび見られる。また、住居の壁画には、人々が協力して野生の巨大な雄牛をしとめて宴をもよおすようすが描かれていた。

この遺跡の発掘責任者であるスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の考古学者Ian Hodderは、「動物をおびき出して殺すプロセスは、全体として非常に激しい行為であり、きわめて強い感情を喚起したに違いありません」と言う。このような宴はたまにしか行われず、人々は記念として、住居の中に雄牛の頭蓋骨や角を飾ったと考えられる。また、残りの骨を床下に埋めて、住居の建設や遺棄の記念にしたのかもしれない。Hodderによれば、これらもきわめて儀式的な行事だという。

チャタル・ヒュルクの後期の層では、そうした呪縛的儀式の痕跡は少なくなる。Hodderによると、家畜化した羊や山羊や牛の牧畜が盛んになるにつれ、雄牛の角を飾るなどの行為はあまり見られなくなる。住居の床下に親族を埋葬することも少なくなり、規格化された象徴的な人工品（例えば、彩色した陶器や封印など）が増えてくる。

WhitehouseとHodderによれば、これらの変化は、人々が団結して大規模で協力的な共同体を形成し、農耕と牧畜に打ち込むようになり、それに伴って、執り行われる儀式が呪縛的なものから教義的なものへと移行したことを示している。現時点では、この解釈は推測にすぎないが、WhitehouseとAtkinsonの比較文化研究の結果とは矛盾していない。それは、現代社会では農業が盛んな土地ほど教義的儀式がよく定着している、という研究結果のことだ。

Whitehouse、Atkinson、Mazzucatoは、チャタル・ヒュルクを含め、中東全域の約1万年前（旧石器時代末期）から約7000年前（青銅器時代初期）までの60の遺跡について、儀式の変遷を示

す証拠を詳細に記録したデータベースを構築した。このデータベースは中東文化のみを対象としているが、全世界の過去5000年分の文化をカバーするもう一つのデータベースとつなげる予定だ⁴。

それによって、全世界の人々の文化、宗教、儀式の実践に関する情報が体系的にまとめられ、社会の複雑性の尺度（例えば、ある社会の支配体制が何段階の階層を持っているとか、明確に識別できる職業がいくつあるかなど）や、戦争の激しさに関するデータが結びつけられるだろう。計画では、このデータベースを利用して、儀式と社会生活の結びつきを探ったり、そのほか、社会間の戦争や競争が、ある種の儀式の発達や社会の複雑化にどのような影響を及ぼしたかを調べることになっている。

儀式をする心そのものを探る

ESRCプロジェクトのメンバーは、儀式の効果について人々がどのように考えているかも、知ろうとしている。例えば、テキサス大学オースチン校（米国）のCristine Legareは、ブラジルのシンパティアと呼ばれている儀式を研究した。シンパティアは、不運から喘息やうつ病まで、さまざまな日常的問題を解決するために用いられる儀式である⁵。例えば、求職者がよい職を得るためのシンパティアでは、満月の間に新聞から求人欄のページを抜き出し、4回折りたたんで、ハチミツとシナモンで周りを囲んだ小さな白い口ウソクと一緒に床に置き、自分が新しい高給の仕事に就いている姿をイメージする。それから口ウソクの燃えさしと新聞を植物と一緒に地中に埋め、毎日水やりをすると、やがて夢みた仕事に就けるといふ。

Legareは、ブラジル人に各種のシンパティアを説明して、どのくらい強い効果があると思うか尋ねてみた。その結果、「特定の時期に、聖像の前で、反復的な手順を何度も繰り返さなければならぬシンパティア」が、強い効果を持つと判断されやすいことがわかった。「私

たちは他者から学ぶようにできています」と彼女は言う。そのため、「その動作がなぜ好ましい結果をもたらしたのかを理解できなくても」、ほかの人に効果があったように見える動作を反復せずにはいられないのだ。

一方、ロンドン大学ロイヤル・ホロウェイ校（英国）の心理学者Ryan McKayと、クイーンズ大学ベルファスト（英国）の認知人類学者Jonathan Lanmanは、個々の儀式をどこまでその構成要素に分解することができ、各構成要素が人々の行動にどのような影響を及ぼすのか調べている。1つの例が軍隊の行進で、閱兵式用に、ひざを曲げずに脚を高く上げて行進する様式がある。社会心理学者は、そのシンクロした身体運動がメンバー間に連帯感や信頼感を育むことを示している⁶。

この研究は、コネティカット大学（米国）の人類学者Richard Sosisの研究を基礎にしている。Sosisは、イスラエルのキブツと呼ばれる農業共同体で行った研究で、集団的な儀式（例えば共同体での祈り）に熱心に参加している人ほど、経済ゲームにおいて協力的な行動をとる回数が多いことを示した⁷。ただし、その協力行動は同じキブツのメンバーに限られていた⁸。

儀式には物騒な側面もある。ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ・バンクーバー）の心理学者で、このプロジェクトのアドバイザーであるAra Norenzayanがパレスチナ人について行った調査からは、自爆テロへの支持は、個人的な信仰心よりも、共同体儀式への参加回数に強く関係することが示された⁹。

Atranによると、儀式は、集団の見解や好みを「神聖不可侵の価値」に変えることで紛争を助長させる面があるという。神聖不可侵の価値は、絶対的で、話し合いの余地のない信念であり、金銭などの物質的利益と交換することができない。例えば、多くのイスラエル人にとって、ヨルダン川西岸地区を占領する権利がこれに当たる。一方、多くのパレスチナ人にとっては、自分たちが追い出され

た村に戻る権利がそれに当たる。実際、Atranは、神聖不可侵の価値について相手に譲歩させようとして経済的な見返りを申し出ると、相手は一層頑なになってしまうことを明らかにした¹⁰。

儀式による価値観や好みの神聖化の例として、Atranは、自身の研究を挙げている。それによると、米国では、教会に行く頻度が高い人ほど、武器を所持する権利は「神聖不可侵の価値」であると考えられる傾向が強いのだ¹¹。

戦いを支えた儀式が平和に貢献する？

「人類の歴史を通じて、強い感情を喚起する儀式は、我々を団結させ、敵と戦う力を与えてきました」とWhitehouseは言う。しかし、牛や馬の餌を求めてあちこち移動していた遊牧民が1つの場所に定住し始めたとき、「人類は初めて、信条を暗唱し、同じ儀式を頻繁に繰り返すことで、はるかに大規模な社会を構築する可能性を見いだしたのです」と彼は言う。

しかし、そのような結びつきが、果たして、人類全体にまで当てはまるのかどうかは疑問だ。Whitehouseにとって、儀式が集団行動を形づくる仕組みを理解することは、儀式を利用して集団どうしの紛争をおさめる方法を見いだす第一歩となる。それが、「独裁者を倒し、新しい形の平和的な協力関係が樹立される」のに役立つことも期待している。

（翻訳：三枝小夜子）

Dan Jones は、ブライトン（英国）在住のフリーライター。

1. Whitehouse, H. *Modes of Religiosity: A Cognitive Theory Of Religious Transmission* (AltaMira Press, 2004).
2. McQuinn, B. *After the Fall: Libya's Evolving Armed Groups* Small Arms Survey Working Paper 12 (Small Arms Survey, 2012).
3. Atkinson, Q. D. & Whitehouse, H. *Evol. Hum. Behav.* **32**, 50-62 (2011).
4. Turchin, P., Whitehouse, H., Francois, P., Slingerland, E. & Collard, M. *Cliodynamics* **3**, 271-293 (2012).
5. Legare, C. H. & Souza, A. L. *Cognition* **124**, 1-15 (2012).
6. Wiltermuth, S. S. & Heath, C. *Psychol. Sci.* **20**, 1-5 (2009).
7. Sosis, R. & Ruffle, B. J. *Curr. Anthropol.* **44**, 713-722 (2003).
8. Ruffle, B. J. & Sosis, R. *J. Econ. Behav. Org.* **60**, 147-163 (2006).
9. Ginges, J., Hansen, I. & Norenzayan, A. *...* **20**, 224-230 (2009).
10. Ginges, J., Atran, S., Medin, D. & Shikaki, K. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 7357-7360 (2007).
11. Sheikh, H., Ginges, J., Colman, A. & Atran, S. *Judgm. Decis. Mak.* **7**, 110-118 (2012).

天文学

アンドロメダ銀河で見つかった不思議な平面

Andromeda's extended disk of dwarfs

R. BRENT TULLY 2013年1月3日号 Vol. 493 (31-32)

アンドロメダ銀河とその周囲の伴銀河（衛星銀河）を詳しく調べた結果、伴銀河が1つの大きな薄い平面上に乗っていて、アンドロメダ銀河の周りを同じ方向に回っていることが明らかになった。

アンドロメダ銀河の矮小伴銀河わいしょうのおよそ半分は、薄い平面上にあり、アンドロメダ銀河の周りを同じ方向に回転している。この新事実をフランスのストラスブール大学附属ストラスブール天文台のRodrigo A. Ibataらの国際観測チームが発見し、*Nature* 2013年1月3日号62ページの論文で報告した¹。Ibataらの発見は、銀河形成理論に新たな制限を加えるものであり、重要な意味を持っている。

まず、観測された事実を述べよう。アンドロメダ銀河はM31とも呼ばれ、地球から約250万光年の距離にあり、私たちの銀河系（天の川銀河）に最も近い巨大銀河である。きわめて近くにあるため、カナダ・フランス・ハワイ望遠鏡（ハワイ・マウナケア山）を使った高感度撮影により、その伴銀河（衛星銀河）の調査が広範囲にわたって行われ、非常に暗い伴銀河に至るまで調べられた。近いので伴銀河との距離の測定も可能で、銀河を構成する星の速度も決定できた。このような完璧な調査は、天の川銀河では不可能だ。なぜなら、伴銀河候補天体が、天の川銀河そのものによって覆い隠される領域にあるかもしれないからである。また、ほかの巨大銀河では、遠すぎてこれほど詳細な調査はできない。

Ibataらは、M31から35～400キロパーセク（11万～130万光年、1パーセク＝3.26光年）の距離にある27個の矮小伴銀河のうち、13個が厚さ13キロ

パーセク(kpc)の薄い平面の中であって、規則的な速度パターンを持っていることを発見した。つまり、M31の北にある伴銀河は、M31に対して地球から遠ざかる方向に運動しており、一方、南にある伴銀河はM31に対して地球に近づく方向に運動している。これまでの銀河形成理論で、伴銀河がこんな運動をするなどという予言は1つもなかったはずだ。

さらに、私たちの天の川銀河も、この13個の伴銀河と同じ平面上に乗っている。この平面の発見は驚くべき成果だ。この不思議な構造について、Ibataらは、推測にすぎない記述をあえて避けている。今回の発見の意義が薄まるのを恐れたからだ。

M31の円盤は、伴銀河が作るこの平面から約50°傾いている。その一方で、M31自体の回転は、伴銀河の速度パターンと同じ方向を向いている。今回の調査領域よりさらに広い範囲を眺めてみると、M31から250～500kpcの所に3つの銀河(IC 1613、IC 10、LGS 3)がある。これらは高感度撮影が行われる前から知られていたが、これら3つも、すべて同じ平面にある。

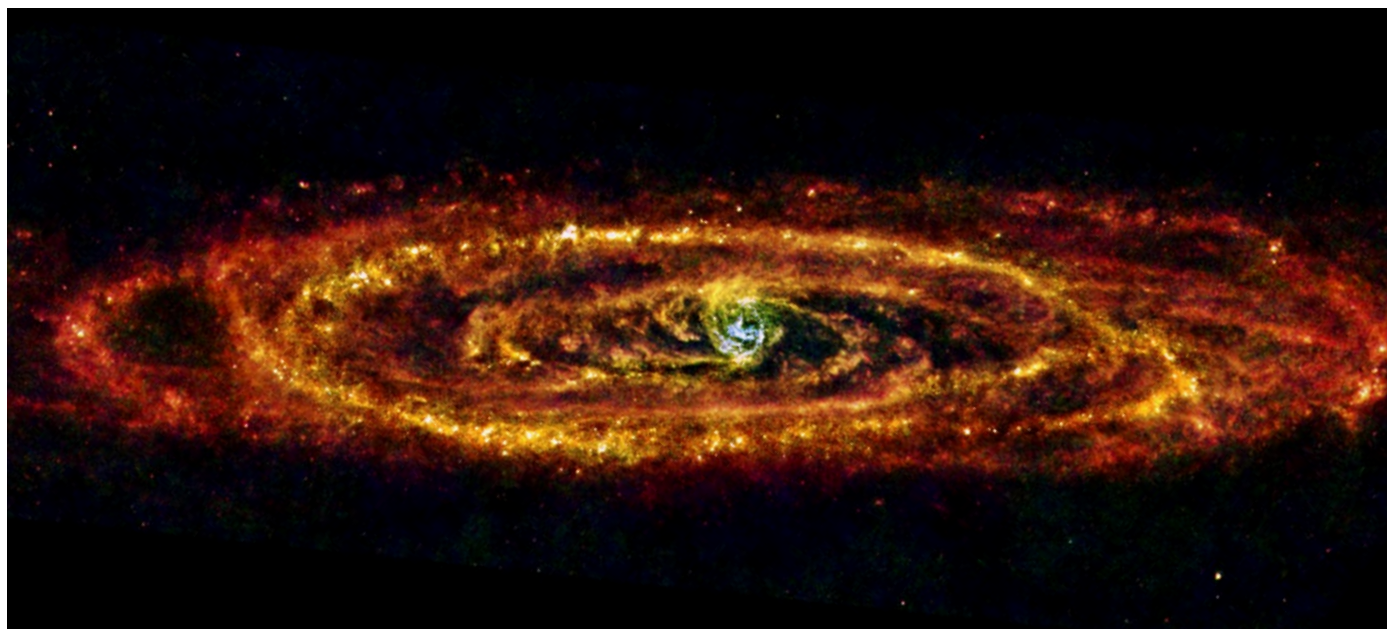
これはたいへん興味深い事実といえる。これら3つの遠い銀河は、十分な星間ガスを含み、まだ星を形成しているので、最近になってM31の近くにやって来た銀河かもしれないからだ。Ibataらが調べた領域にある伴銀河はすべてガス

に乏しく（今議論している平面上にないM33を除く）、標準的な銀河形成モデルによれば、M31の近くにやって来てからある程度時間が経っており、複雑な軌道を持っているはずなのだ。

しかし実態は、Ibataらが述べているよりもさらに奇妙だ。M31の残りの伴銀河は、M31よりも低い銀経にあるものと高い銀経にあるものに分かれ、両者の数はほぼ等しい。局部銀河群（天の川銀河やM31を含む銀河群）で3番目に大きい銀河であるM33を含め、M31よりも高い銀経にある伴銀河はすべて、別のもう1つの平面上にある。この2番目の平面は、M31を含む平面からずれていて、しかも約13°傾いている。

Ibataらは、「天の川銀河の伴銀河も、1つの平面内にあるらしい」という以前からの提案について触れている^{2,3}。ケンタウルス座A（地球から1000万～1600万光年）を中心とする銀河群と、M81（おおぐま座）にあり、地球から約1200万光年）を中心とする銀河群は、局部銀河群に2番目に近い銀河群だが、これらの伴銀河の分布を調べるために必要な情報が、すでにデータアーカイブにあるかもしれないと私は考えた。これらの銀河の周囲の領域は、伴銀河候補の調査観測とハッブル宇宙望遠鏡での追跡観測とで、綿密に調べられているからだ^{4,5}。

それによると、ケンタウルス座Aの場合、ケンタウルス座Aの中心から600kpc



以内にある24個の伴銀河のうちの22個は、おおむね平行だが280kpcだけ離れた2つの平面上にあり、それぞれにある伴銀河の数は等しい。ケンタウルス座A自身はこの2つの平面の1つに乗っている。ケンタウルス座Aの伴銀河の大半はガスが乏しいが、ガスを含む銀河も両方の平面にいくつかあり、そこでは星形成が起こっている。

M81銀河群での状況は、それほど明瞭ではないが、それでも示唆に富んでいる。M81銀河群の場合、ガスに乏しい伴銀河と、星形成が起こっているガスの豊富な伴銀河との間に、分布の違いが見られる。ガスに乏しい伴銀河は、60kpc×120kpcほどの平らな領域の中に分布していて、この領域の広がり、大きな「ローカルシート」が広がる方向と一致している⁶。ローカルシートはこれまでに触れたすべての銀河を含む大きくて平らな構造であり、大きさは10メガパーセク (Mpc) もあるが、厚さは1Mpcにすぎない。一方、ガスが豊富な伴銀河は、典型的にはM81よりもさらに遠くにあり、それら自身でいたい1つの平面を形作っている。

今回、Ibataらが規則的な運動をしている薄い平面を発見し、伴銀河が組織化された分布をとることが、確かな証拠に

よって裏付けられた。伴銀河の平面的な分布構造が普遍的なものであることを示唆する証拠は複数ある。この問題はさらに掘り下げる価値があるが、これまで議論してきた300～500kpcの大きさの平面が、ローカルシートとおおむね平行である事実注目すべきだ。ローカルシートは、物質のない巨大な空洞である「ローカルボイド」の壁を形成している。このローカルボイドは、付近の構造の発展に強く影響を及ぼしている⁶。

Ibataらは、このような平面を形成した可能性のあるいくつかのシナリオについて、言及しているのみだ。銀河形成に関して、見つかった伴銀河が理論的予想と比べて少ないという問題が以前からある。平面が存在するという今回の新情報は、この問題をさらに複雑にした^{7,8}。今回の発見で、伴銀河の数が少ないだけでなく、実際に存在する伴銀河の多くが、こうした組織化された構造の中にあるらしいことがわかった。この薄い平面という構造が崩れていないことは、この構造が(その構成要素とはおそらく異なり)大昔からのものではないことを示している。

現在の銀河形成理論によると、物質(ガスとすでにでき上がった銀河の両方)

は、フィラメントに沿う流れとして、密度の高い場所のハローの中へと落下し、その中の成長している銀河に物質を供給する。落下する物質の軌道角運動量は、時間が経てば、ハローの中の支配的な銀河と同じ回転方向の運動を引き起こす傾向があり、その銀河の渦巻き状の円盤を増強していく。

新たに降着した伴銀河はみな同じ方向に回転しているはずだと考えるのは合理的だが、伴銀河は、軌道を数回、回れば、互いに散乱してごちゃ混ぜになる傾向がある。しかし、M31の周囲の落下している銀河は非常に薄い平面上にとどまっている。このため、降着してからそれほど時間が経っていないと考えられ、また、それほど寄り道はせずに短期間で中心の銀河に吸収されるとみられる。 ■

(翻訳：新庄直樹)

R. Brent Tully は、米国ハワイ州ホノルルにあるハワイ大学天文学研究所に所属。

1. Ibata, R. A. et al. *Nature* **493**, 62–65 (2013).
2. Lynden-Bell, D. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **174**, 695–710 (1976).
3. Pawlowski, M. S., Pflamm-Altenburg, J. & Kroupa, P. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **423**, 1109–1126 (2012).
4. Karachentsev, I. D. et al. *Astron. Astrophys.* **385**, 21–31 (2002).
5. Chiboucas, K., Karachentsev, I. D. & Tully, R. B. *Astron. J.* **137**, 3009–3037 (2009).
6. Tully, R. B. et al. *Astrophys. J.* **676**, 184–205 (2008).
7. Klypin, A., Kravtsov, A. V., Valenzuela, O. & Prada, F. *Astrophys. J.* **522**, 82–92 (1999).
8. Moore, B. et al. *Astrophys. J.* **524**, L19–L22 (1999).

構造生物学

インスリンとその受容体の結合

Insulin meets its receptor

STEVAN R. HUBBARD 2013年1月10日号 Vol. 493 (171-172)

インスリンは糖尿病治療に広く使われているが、
 そもそも、インスリンが細胞表面にある受容体と結合するメカニズムは、不明のままであった。
 今回、この複合体の結晶構造解析によりやく成功し、ついに答えが得られた。

インスリンは、生理学および生化学の分野で非常に重要なペプチドホルモンだ¹。1921年に初めて単離され、その後ほどなく、糖尿病患者の命を救うために実際に使われ始めた。その成果およびその後に行われたインスリンの研究に対して、いくつもノーベル賞が贈られてきた。その一例として、1969年には、インスリンの三次元構造がX線結晶解析により決定された。しかし、精力的な研究にもかかわらず、インスリンとその受容体との結合の仕組みは、原子レベルでは解明できないままだった。今回、John G. Mentingらによって、そのようすが初めて明らかになり、*Nature* 2013年1月10日号241ページで報告された²。

これまで、タンパク質結晶学を用いた研究によって、ホルモン、増殖因子およびサイトカインが各々の受容体に結合した構造が、多数解明されてきた^{3,4}。通常、このようなリガンド-受容体系の構造は扱いやすい。なぜなら、受容体のリガンド結合ドメインは、結晶構造解析に適した大きさであり、多くは細菌に産生させて大量に得ることができるからだ。そのうえ、これらのリガンド-受容体の結合様式は比較的単純で、結合にかかわる受容体のサブドメインは1個か2個であり、2個の場合でもアミノ酸配列上で隣接していた。ところが、インスリン受容体タンパク質の場合、試料を取得する段階で、多くの課題が立ちはだかっていた。

インスリン受容体は細胞表面にあり、「受容体型チロシンキナーゼファミリー」に属している⁵。このファミリーは、1回膜貫通型タンパク質で、リガンド（多くは増殖因子）と結合する領域は細胞外に、そしてチロシンキナーゼドメインを含む領域は細胞質にある。チロシンキナーゼは、受容体自身やほかのシグナル伝達タンパク質にある特定のチロシン残基をリン酸化する酵素だ。多くは、リガンドが結合すると二量体を形成し、一方の細胞質ドメインが他方の細胞質ドメインのチロシンリン酸化を促進することで、受容体を活性化する⁶。

しかし、インスリン受容体は、リガンドが結合しなくても、ジスルフィド架橋によってすでにこの「二量体の形」になっている（詳しくは、すぐ後で説明する）。そこにリガンドであるインスリンが結合すると、受容体のコンホメーションに変化が起こって、2つの細胞質ドメイン間で相互リン酸化が開始すると考えられている。

インスリン受容体は、2種類のポリペプチド鎖（ α 鎖および β 鎖）の各2個ずつから構成される。 α 鎖（723アミノ酸残基）は、完全に細胞外にあり、高度にグリコシル化されている。一方の β 鎖（620残基）は、細胞外領域から始まって、単一の α ヘリックスからなる膜貫通領域を経て細胞質領域となり、この細胞質領域にチロシンキナーゼドメインがある

（図1a）。 α 鎖と β 鎖は、1個のジスルフィド架橋を介して連結されて $\alpha\beta$ 複合体となっていて、これがインスリン受容体の「半分」を形成している。「半分」というのは、前に述べたように、この $\alpha\beta$ 複合体2対が少なくとも2か所（4か所可能）のジスルフィド架橋により連結されたものが、インスリン受容体だからだ。各 $\alpha\beta$ 複合体の細胞外領域は、一連の折りたたまれたドメイン（L1、C、L2、F1、F2およびF3）を含んでいる（図1a）。

インスリンは2種類のポリペプチド鎖（21残基のA鎖と30残基のB鎖）で構成されている。その中にはジスルフィド架橋が、A鎖とB鎖の間に2か所、またA鎖内にも1か所存在する。

これまでの生化学実験^{1,7}から、1つのインスリン分子は、ナノモル以下の親和性で、二量体受容体と1:2の化学量論的な比例関係で結合し、その受容体を活性化することがわかっている。また、受容体にはインスリン結合部位が2か所（図1bのインスリン受容体の左右）存在し、それぞれの結合部位は2つの異なる結合面からなる。主要結合面は、一方の $\alpha\beta$ 複合体のL1ドメインと、他方の $\alpha\beta$ 複合体の α 鎖のカルボキシ末端領域（ α CT）で構成され、もう1つの結合面は、他方の $\alpha\beta$ 複合体のF1およびF2の連結部近傍のループ領域で構成される。

2006年には、今回の研究にも参加した数名の研究者らによって、apoコンホ

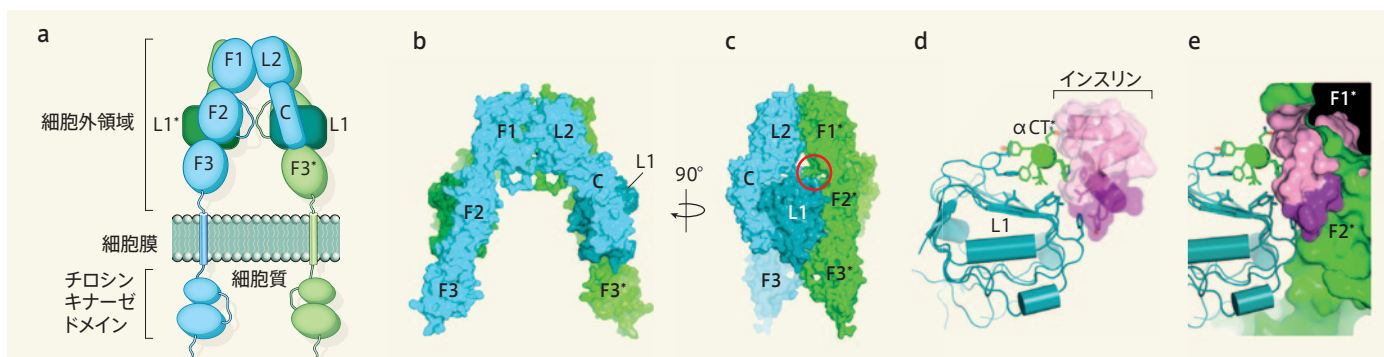


図1 インスリンとその受容体との結合

2つの $\alpha\beta$ 複合体のうち、前面を青色、背面を緑色かつアスタリスク(*)を付けて表示した。またL1とL1*は、濃い色にしている。

a 二量体を形成したインスリン受容体。 α CTはF2の前半部分から始まり、他方の $\alpha\beta$ 複合体のL1に向かって折りたたまれている。

b,c apoインスリン受容体⁸の細胞外領域の結晶構造の正面(b)と90°回転(c)。赤い円は、片側のインスリン結合部位。

d Mentingら²が明らかにした、インスリンと受容体のL1および α CTとの結合のようす(L1の視角はcとほぼ同じ)。相互作用残基の側鎖は棒状に表している(受容体のL1は青色、 α CTは緑色、また、インスリンのA鎖はピンク色、B鎖は紫色)。

e 背面の $\alpha\beta$ 複合体を、apo受容体(c)と重ねたもの。

メーション(インスリンを含んでいない構造)だが、二量体を形成したインスリン受容体の細胞外部分の原子構造が決定された⁸。この結果から、リガンドと相互作用する部位は、逆平行に並んだ2個の $\alpha\beta$ 複合体による逆V字型であることが初めて示された(図1b,c)。この実験では、結晶化の作業時に加えたはずのインスリン模倣ペプチドを電子密度図では確認できなかったことから、インスリンは受容体に結合していなかったのではないかと推測された。

今回、Mentingたちは、同様の戦略をいくつか組み合わせて、インスリンの存在下で、主要結合面(L1と α CT)のみを含む短縮型の α 鎖を結晶化した。 α CT領域がL1からかなり離れているという問題を解決するため、彼らは α CT領域を合成ペプチドとして加えたり、短縮型 α 鎖分子のC末端に挿入したりした。すると、電子密度図には受容体とともにインスリンが現れた。インスリンと受容体との結合をとらえることに成功した瞬間だ。

Mentingらが決定した4つの結晶構造から、L1ドメインとインスリンとの直接的な相互作用はほんのわずかであることがわかった(図1d)。L1表面の平らな β シートから伸びる疎水性残基は、これまでインスリン結合の「ホットスポッ

ト」とされていた¹が、このほとんどはインスリンではなく α CTヘリックスと接触していて、実際にインスリンと密に接触するのは、 α CTヘリックスであることが明らかになったのだ。

インスリンの結合により、インスリン自体と α CTの構造に変化が起こる(L1は明確には変化しない)。インスリン単体では、B鎖のC末端の残基はインスリンの内側に包み込まれているが、インスリンが α CTに結合すると、B鎖のC末端はインスリンの中心部から引き離される。この結果から、インスリンが受容体に結合すると構造に変化が起こる¹という、長年の予測が正しかったことが立証された。しかし、 α CTの挙動は予想外だった。apo構造では、 α CTヘリックスはL1に結合しているのだが、インスリンが結合すると、L1表面に接しているこのヘリックスの位置に変化が起きる。その結果、 α CTヘリックスは、L1だけでなくインスリンとも相互作用できるようになるのだ。

今回のMentingたちの構造解析結果からは、受容体活性化機構の解明につながる手がかりも得られた。インスリンが結合した構造のL1ドメインと、apo構造のL1とを重ねて見ると、インスリンが α CT-L1に結合するためには、もう片方の $\alpha\beta$ 複合体(α CTを供給してい

る側)のF1・F2結合面付近に、明らかに構造変化が生じていることがわかった(図1e)。この結果は、インスリンの結合によって受容体の細胞質キナーゼドメインの相互リン酸化が開始される構造機構の基礎に、この変化がかかわっていることを明確に示している。しかし、このコンホメーション変化の特徴や、それがどのようにキナーゼドメインの位置を変化させるのかは、まだ解明されていない。

速効性インスリン類似体が糖尿病患者の治療に使用されてずいぶん経つが、インスリンの三次元構造の情報はそうした薬剤開発に役立ってきた⁹。今回得られた結果は、インスリン研究の最新の成果であるだけでなく、受容体への親和性をより高めたり、あるいは望ましい薬物動態を持たせるなどした、新しいインスリン類似体の開発に役立つだろう。

(翻訳: 三谷祐貴子)

Stevan R. Hubbard は、ニューヨーク大学医学系大学院(米国)に所属。

1. Ward, C. W. & Lawrence, M. C. *Front. Endocrinol.* **2**, 76 (2011).
2. Menting, J. G. et al. *Nature* **493**, 241-245 (2013).
3. Stroud, R. M. & Wells, J. A. *Sci. STKE* **2004**, re7 (2004).
4. Wang, X., Lupardus, P., Laporte, S. L. & Garcia, K. C. *Annu. Rev. Immunol.* **27**, 29-60 (2009).
5. Lemmon, M. A. & Schlessinger, J. *Cell* **141**, 1117-1134 (2010).
6. Hubbard, S. R. & Miller, W. T. *Curr. Opin. Cell Biol.* **19**, 117-123 (2007).
7. De Meyts, P. *Trends Biochem. Sci.* **33**, 376-384 (2008).
8. McKern, N. M. et al. *Nature* **443**, 218-221 (2006).
9. Pandeyarajan, V. & Weiss, M. A. *Curr. Diab. Rep.* **12**, 697-704 (2012).



国際的なアンケート調査によって、実験室の安全性に対する研究者の態度・姿勢が明らかになった。

実験室は、安全な職場ではない

Safety survey reveals lab risks

RICHARD VAN NOORDEN 2013年1月3日号 Vol. 493 (9-10)

実験室の環境は、研究者自身が思っているほど安全ではないことが、
アンケート調査によって浮き彫りになった。

研究職場に関する初の国際的なアンケート調査を見ると、実験室における安全性の確保について、科学者の感覚はどこか間違っているようだ。

回答を寄せた科学者約2400人のうち、約86%は自分の実験室が安全な職場だと考えている。それなのに、なんと回答者の半数近くが、動物に咬まれたり化学物質を吸い込んだり、さまざまな事故の経験があると答えているのだ。単独作業や未報告の受傷事故も頻繁に起こっており、特定の危険性に対する安全訓練の不足を指摘する声も多かった（「安全に関する設問」を参照）。

カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA；米国）の環境安全衛生部門を

統括するJames Gibsonは、「安全性に対する軽視という文化を変えるには、この乖離（かいり）をしっかりと認識させることが重要だと思います」と語る。2011年3月に発足した同大学の研究イニシアチブ「実験室安全センター」は、23歳の研究助手Sheharbano Sangjiの衝撃的な死を受け、安全性への意識や文化を調査する米国主導事業の一環として、今回の調査を企画した。

Sangjiは、4年前に起きたUCLAの実験室の発火事故で大やけどを負って死亡したが（Nature <http://doi.org/dnws3n>;2009を参照）、その事故をめぐって、上司の有機化学者Patrick Harranが訴追される可能性が残ってい

る。また、エール大学（米国コネティカット州ニューヘヴン）における2011年の研究者の死亡事故などもあり（Nature 472, 270-271、本誌2011年7月号21ページ参照）、研究室の安全性に対する懸念は、ますます高まっている。

今回の調査について、米国アカデミー化学技術委員会の部長Dorothy Zolandzは、「安全性への態度・姿勢に関するデータ収集の試みとして、これほど包括的な例は見たことがありません。我が国の学術研究の実験室において、安全性に関する文化を改善する必要があるという指摘が、数々の報告書でなされてきました。今回の調査結果は、それを補強するものです」と話す。

Natureを発行するネイチャー・パブリッシング・グループは、姉妹企業のデジタルサイエンス社からの出資を受けて安全性コンプライアンスのソフトウェアを販売するバイオラフト社とともに、その調査の立ち上げに協力した。UCLAの実験室安全センターは、年内にデータをさらに細かく分析する計画だが、初期的な結果はNatureにも開示されている。

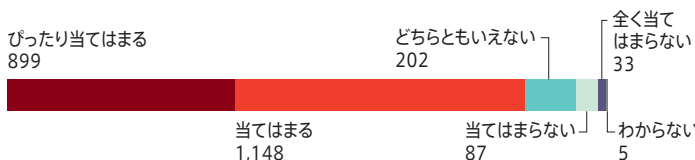
事の本質

調査参加者は匿名化されている。多くは米英人であるが、欧州大陸、中国、日本の研究者も含まれる。回答者の中には、負傷するのも研究のうちだと考える人もいた。ある科学者は「サルに引っかかれたことがあるが、どんなに注意してもこの仕事では避けられないことです」と記している。ガラガラヘビの毒液を採取しようとして咬まれたという別の研究者もいたし、顔と手に硫酸のしぶきを浴びて皮膚科での治療に3000ドル（約29万円）かかったという研究者もいた。受傷事故の多くは、切傷、裂傷、針刺しのような些細なものだが、回答者の30%は、医療処置が必要となるような「大けが」を実験室で目撃したことがある、と答えている。若手研究者の4分の1強は、受傷しても上司に報告しなかったことがある、という。

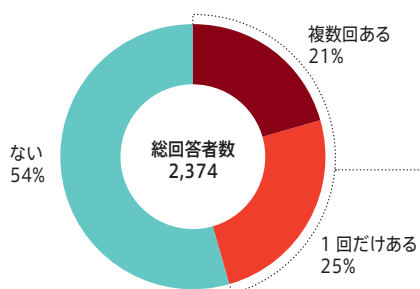
安全に関する設問

2400 人に及ぶ科学者が回答を寄せたアンケート調査の結果、その多くは、自分の実験室を安全だと考えている一方で、約半数が職場での負傷を経験していることが明らかになった。また、若手と上位者では、危険をはらむ作業に対する見方が、大きく異なることも明らかになった。

1 「自分の実験室は安全な職場だと思う」という記述は、どれくらいあなたに当てはまりますか。



3 実験室で研究を行っているときに、何らかの負傷を経験したことがありますか。



それにもかかわらず、圧倒的多数の回答者は、自分の実験室が安全な職場であり、受傷事故を最小限のものとするために十分な安全訓練が行われていて、被雇用者を保護するために安全上の適切な措置が講じられている、と断言した。米国化学会の安全衛生部門を統括する Ralph Stuart によれば、この種の充足感は、別の小規模の調査でも明らかになっているという（米国化学会もこの問題に関して独自のアンケート調査を実施している）。

しかし、今回の調査のさらに突っ込んだ設問から、安全性の基準が厳守されていない場合が多いことが明らかになった。危険な操作や薬品について、安全訓練を受けていると答えた研究者は60%にとどまっており、また、実験室の安全性に改善の余地があると答えた回答者も約半数にのぼった。改善の余地ありという回答者の中で最も多かったのが化学者の60%で、神経科学者では大幅に少なく30%だった。

世代間ギャップ

今回の調査では、若手（ポスドクや博士課程の学生など）と上位者（教授や学科長、主任研究者など）との間で、安全性に対する態度・姿勢にきわめて大きな差があることが浮き彫りになった。毎日誰かが1人で作業している（事故が発生した場合、健康リスクを増大させる状況）と答えた割合は、若手科学者が約40%だったのに対し、上位者では26%にとどまった（グラフ2を参照）。つまり、上位者が必ずしも研究チームの安全性文化に対する意識を強く持っている訳ではない可能性が、浮かび上がったのだ。

全体としては、約3分の2の研究者が、週に数回は実験室で誰かが1人で作業していると答えた。また、安全が「何よりも重要とされ、実験室のほかのいかなる重要事項より優先されている」という回答は、若手科学者ではわずか12%だったが、上位の科学者では36%だった。

安全性に関する実態について、若手研

2 実験室では、どれくらいの頻度で1人作業が行われていますか。

■ 毎日 ■ 週に数回 ■ 週に1回以上 ■ 月に1回以上 ■ 月に1回未満 ■ 行われていない

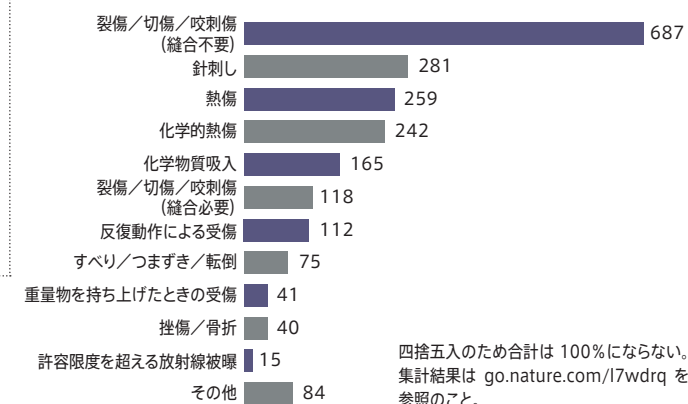
若手研究者（回答数：1091）



上位研究者（回答数：642）



4 あなたが経験した負傷はどのようなものでしたか。



究者のほうが、より明確な認識を持っているのかもしれない。ほかの要因も考慮すると、若手研究者は上司よりも実験室で作業している時間が長い。若手の過半数は週に40時間以上作業するが、上位者はその5分の1にすぎない。全体では150人近くが週に60時間以上と回答している。

安全衛生の専門家にとっては当たり前の事実だが、米英の科学者では、実験開始前のリスク評価のやり方に差があることも、再確認された。これには、法的な要求の違いが絡んでいる。英国の科学者の3分の2ほどは、国の衛生安全委員会事務局の定めに従い、研究機関が承認した様式を使ってリスク評価を行うと回答したが、そう答えた米国人はわずか4分の1だった。米国の科学者の過半数は、「正式でない方法で」リスクを評価すると答えている。

実験室の安全性を向上させようとする努力に対して、最大の障害となるのが、「手間ひま」と「無関心」だと研究者は答

えている。ある研究者は「できることなら無関心に3票入りたい」とまで記している。その後、わずかの差で、安全性要求への理解欠如、リーダーシップの欠如、安全性以上に重視されるコンプライアンス（法令遵守）への要求などが続く。

「コンプライアンスは安全と等価ではない。多くのペーパーワークは安全な実験室と等価ではない。どちらかといえば、そのせいで安全が損なわれている」という回答があった。「安全訓練は、責任を逃れるための形式的な行事であって、コンプライアンス対応でしかないのは明白だ。それぞれの安全措置がなぜ講じられているのか、その重要性を実験作業員に教えるところまで行っていない」という訴えもあった。

安全訓練、査察、安全規則の価値に対して、研究者は複雑な感覚を持っているようだ。調査対象者の3分の2は、実験室の査察によって安全性が向上したとしているが、そう考えるのは若手よりも上位研究者のほうがはるかに多かった。一方、32%は否定するものの、約40%は、「安全訓練の重点が、実験室の安全性向上ではなく、コンプライアンス規則の訓練に

ある」と感じている。さらに、約20%近い人々が、実験室の安全性規則が研究の生産性を損なっている、と答えているのだ。

アドバンスト・ケミカル・セーフティ社（米国カリフォルニア州サンディエゴ）というコンサルティング会社を経営する Neal Langerman は、「こうした科学者の見方は間違っています。安全対策の重要性に関する誤った見方を反映したもので、歯がゆさを禁じ得ません」と語る。

安全衛生の専門家の中には、100個近い設問がある今回の調査について、あまりにも幅が広すぎて焦点がぼやけてしまい、明確な結論を引き出すことができない、と指摘する人もいる。専門家はまた、ランダム化されていないサンプリング法についても批判する。設問は、nature.com に登録されている科学者と研究リーダーにEメールで送付され、実験室のメンバーに転送するよう要請されている（編集部注：理論的には、バイアスのかかったアンケート調査でしかない）。それでも彼らは、これが今後の調査のために必要かつ有用な出発点であることは認めている。

マサチューセッツ工科大学（MIT；米

国ケンブリッジ）の安全衛生部門を統括する Lou DiBerardinis は、「今回の調査は答えよりも疑問を多く残した原始的なものです。そもそも認識に関する調査とは、直視すべき問題を掘り起こすためのものなのです」と話す。DiBerardinis は、安全を調査するために UCLA 実験室安全センターから2012年に立ち上げ資金（シードファンディング）を受けた4つのチームの1つに参与している。また、MITの人類学者 Susan Silbey が率いるプロジェクトにかかわり、7年にわたる査察の記録を監視することによって、安全性文化の変化を追跡している。

Zolandzによれば、今年、米国アカデミー化学技術委員会は、行動学の研究者と共同で、実験室における高度な安全性文化を構築する方法について、実用的な手引き書を作る計画を立てているという。Sangjiの死後に取り組みされているさまざまな活動の中であって、「これが、まだどこにはめ込んだらよいかわからないパズルのピースなのです」と Zolandz は言う。「いったい、どうすれば安全は科学の中に受け入れられるのでしょうか」。

（翻訳：小林盛方）

RESEARCH HIGHLIGHT

ウズラは、自分の卵の模様に合わせて産卵場所を選ぶ

Quail pick nests that best hide eggs

2013年1月24日号 Vol. 493 (454)



P. G. LOVELL ET AL. CURR. BIOL.

鳥類のウズラ（*Coturnix japonica*）では、個々の雌が、自分の産む卵の模様を最もうまくカムフラージュできるように場所に産卵するらしい。報告したのはアバーティ大学（英国ダンディー）の George Lovell たちである。

ウズラの卵の表面には斑紋があるが、そのパターンは産む母鳥ごとに異なっている。Lovell たちは、15羽の雌のために産卵場所として4種類の色の砂地を用意した。産卵後の写真解析から、斑紋の多い卵を産む雌ほど、斑紋の色に近い黒っぽい砂地を選ぶことがわかった。それに対して、斑紋の少ない卵を産む雌は、卵の地色に近い白っぽい砂地を選んだ。

雌ウズラは、個体ごとに、自分の産む卵が捕食者に最も見つかりにくくなるような産卵戦略を選んで、と Lovell たちは考えている。

Curr. Biol. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.12.031> (2013)

（翻訳：船田晶子）

遅ればせながら、論文査読者への顕彰が始まった

In search of credit

2013年1月3日号 Vol. 493 (5)

個々の科学論文について、各執筆者がどの程度の貢献をしたのか、きちんと表記するケースが増えてきた。それとともに、査読者の貴重な貢献についても、遅ればせながら、それを明らかにする手段が登場し始めた。

2012年に*Nature*は、「3人の著者が共同第二著者であることを論文の脚注で明示したい」という風変わりな要請を受けた。我々は拒否したが、それは、好むと好まざるとにかかわらず、「第一著者と最終著者の数はそれぞれ3人以内」というのが*Nature*の基本方針だからだ。

確かに、著者の並び順にこだわる研究分野があるのは事実で、問題の要請は生物学分野の研究者からだった。それにしても、「3人の共同第二著者」とは何とも不細工な表示法だ。それによって著者間で争いが生じるのは目に見えている。

ここ数年、*Nature*とその姉妹誌では、各著者の貢献度を論文末尾に明記するよう要請してきた。ただし、この表記法はシステマティックではなく、メタデータが付随していないため、検索性を高めることができていない。この方法は、各論文における著者の貢献度を明らかにするという点ではうまくいっているが、貢献度を蓄積して、個々の研究者について、その技能と経験に関するデータベースを構築するという課題は残されたままだ。

それが達成できれば、例えばジョン・スミスがある特定の技術を開発し、それが複数の分野で応用されたといったことが、高い透明度で明らかにできる。それもあって、*Nature*では、著者の貢献度表記法について、その有用性と透明性を高める方法の検討を進めている。

当然のことだが、どのジョン・スミ

スの貢献なのかがわかれば便利である。この点で、2012年のORCID (Open Researcher and Contributor ID) 制度の創設は歓迎すべきことだ。ORCIDの中核的機能は、ひとりひとりの研究者に固有番号とウェブページを割り当てることであり、それによって一意的な識別関係を作り出し、あいまい性を解消している。そのウェブページでは、研究者が、自らの貢献内容、例えば過去に出版した論文や、将来的な能力を示す研究助成金と特許などについて、記録することができる。

*Nature*とその姉妹誌への論文執筆者は、*Nature*の論文投稿・追跡システムのアカウントとORCIDをリンクさせることができる。さらに*Nature*は、掲載論文に著者のORCIDを記載する計画を立てている。読者は、<https://orcid.org/register>でORCIDの登録ができる(*Nature* 2012年5月31日号564ページ、本誌2012年8月号13ページ参照)。

こうした公的な活動と対照的なものに「査読」がある。査読は、研究助成機関や学術論文誌のために科学者が行う不可欠の貢献活動でありながら、私的な活動となる面が強い。査読には多大な価値があり、顕彰に値するのはほとんど自明である。査読では、投稿論文について表面的な妥当性を調べることはできるが、より深遠な真実性の検証はできない(ことになっている)。

査読には相当な時間と労力が求められる。実際、刺激あるいは懸念を感じた査読者が、その作業に何日も時間をかけることも少なくない。そうした献身的努力に対して、もっときちんと応えなければならぬ。

そのために*Nature*とその姉妹誌は、2つの制度を導入している。それは、*Nature*とその姉妹誌への投稿論文を1年間に3編以上査読した人に対して、①その貢献に関する認定書が送られること、②*Nature*とその姉妹誌の中のいずれか1誌を無料定期購読できることである。

さらに重要なのは*Nature*が最近導入したシステムで、査読者が*Nature*とその姉妹誌のために査読した論文数を記載した報告書が、ダウンロードできるようになったのだ。報告書は、論文投稿・追跡システムの中の“My Account”のページにログインすることで入手できる。

その報告書には、*Nature*とその姉妹誌すべてに関する査読活動が記載されており、雇用主や政府機関などへの正式な信用照会状となる。

研究者の査読への貢献は、これまでは口コミに頼ることが多かった。しかし、これによって、より明確な形で示されることになる。*Nature*は、この新しいトレンドを支援・促進していく。■

(翻訳：菊川要)

科学啓発活動の発祥地・王立研究所の危機

Science stakes

2013年1月24日号 Vol. 493 (452)

ファラデーのクリスマス講演会で知られる英国王立研究所が、財政難に陥って建物の売却を検討している。多人数を対象とした科学啓発活動は曲がり角を迎え、新たな進化が求められている。

英国王立研究所 (Royal Institution of Great Britain) は、1799年以来、ロンドン中心部のメイフェア地区にある壮麗な建物に本部を置いてきた。建物は今では、高級ブランドショップや画廊などに取り囲まれている。王立研究所の建物は、長年にわたって英国科学の中心的存在だった。19世紀には、かのマイケル・ファラデーが、有名なクリスマス講演会などですばらしい化学実験^{ひれき}を披露し、観衆を魅了した。

住所であるアルバマール街21番地は、王立研究所の代名詞でもある。タイムズ紙が2013年1月17日に王立研究所が建物を売却すると報じたとき、英国内外から驚きの声が上がった。しかし、ニュースは決して意外なことではなかった。王立研究所の財政難は何年も続いており、2200万英ポンド (約31億円) かけた見当違いの改修事業の負債が重くのしかかっていたのだ。

現所長である Richard Sykes は、2013年1月17日に、王立研究所が再編成される可能性が高いと表明した。ただ、その財産には、歴史的な科学装置や科学文書のコレクションもあり、王立研究所はこれからも一般市民に対する科学教育と啓発という使命を堅持し、決して解散しないと主張した。

王立研究所は、いろいろな意味で、これまで自らが生み出してきたトレンドの犠牲となっている。創立された1799年においては、科学自体が目新しかった。

そんな中で、今日「科学のアウトリーチ活動」とされるものを始めた訳で、それはさらに目新しかったのだ。王立研究所に向かう人々が列をなしたため、アルバマール街はロンドンで最初の一方通行路となった。

しかし現在では、ほぼすべての大学が、所属研究者に対して、その研究内容を一般市民に積極的に知らせることを推奨しており、科学コミュニケーション自体も1つの職業となってしまった。人々があるテーマについて情報を得ようとするとき、もはや、王立研究所のような居心地の悪い座席にすわって、講義を聴く必要がなくなったのだ。その点では、周りの世界のほうが先に進んでしまった。

新知識を得る場所が、洗練された公開の会合から、インターネットやマスコミに移ってしまった。王立研究所も時代に合わせてさまざまな試みを重ねてきたが、人々の多くはなお、王立研究所といえば、古くて傾斜のきつい階段式講堂を思い描いてしまうのだ。

それでも幸いなことに、科学イベントの市場は残っている。サイエンスカフェは、多くの国々で好評を博すようになり、英国、その他のヨーロッパ諸国や米国での科学フェスティバルには多数の人々が詰めかける。それはまさに、ファラデーが先鞭^{せんべん}を付けた科学のエンターテインメントだ。

王立研究所の将来性については大きな疑問符が付いているが、英国で科学コ

ミュニケーションを大切に思う人々は、これを機会に、そのあるべき姿について、公開で議論すべきであろう。そのような自立的活動がなし得ないなら、王立研究所の理事たちは、コレクションの処分先を考えざるを得ないことになる。

王立研究所が科学啓発活動から撤退する場合、その後継候補について、*Nature* は次のように考える。王立協会 (英国学士院) は、増大する科学コミュニケーションや科学への参加活動を引き受けるだけの組織的余裕も技能も持ち合わせていない。英国科学協会 (BSA) は新しい会長を選任したところだが、年1回開催される公開の会合を全国的な影響力を持つイベントに発展させるという難しい課題に直面している。ウェルカムトラスト財団は、少なくともロンドンでの多人数を対象とした科学アウトリーチ活動には強いが、生物医学に特化している。

マスコミ、ブロガー、ツイッターなどの活動が活発化しており、王立研究所はもはや不要だと判断される可能性は高い。その遺産の継承者として最も有望視されているのは、英国科学博物館である。聴衆を引き付ける手腕を培い、オンライン設備にも十分な投資をしている。全国的な議論の場としてはなお力不足だが、その野望は持っている。実際、英国科学博物館の本館は、いつでも子どもと大人で混雑しており、十分に楽しめる場所となっている。

■
(翻訳：菊川要)



Volume 494
Number 7435
2013年2月7日号

野焼きが起こす問題：管理下にあり生物多様性が低下している生態系は、攪乱を受けると崩壊の危機に直面する

BURNING ISSUE: Managed ecosystems losing diversity collapse in the event of stress

北米の太平洋岸北西部に広がるオークサバンナでは、19世紀半ば以降、防火対策が講じられてきた。その結果生じた草原では、植物種の数には減少したものの、年間生産量は高く、しかも安定している。それは高収量の農業システムとよく似ており、侵入種や気候変動に対抗する回復力も保持している。この草原では、これまで長期にわたって、複数地点で、定期的に野焼きをして自然回復させる手法がとられてきた。今回、その結果から、生態系が攪乱を受ける際に、どの程度の生物多様性が必要なのか、明らかになった。野焼きの後に回復できた草原は、自生種の多様性が比較的高い地域に限られていたのだ。この研究から、人間活動によって自然生態系の構造と機能が均質化されていく仕組み、また、突然の攪乱を打ち消すために必要な生態系の多様性メカニズムが弱体化されていく仕組みが、明らかになった。すでに多くの陸上生態系は人間活動によって均質化されてしまっており、それらは同様に、突然の環境変化に対して脆弱であると予想される。表紙は、草原を焼く野火。

細胞：iPS細胞への免疫応答は起こらない

No immune reaction to iPSCs

患者自身の体細胞から作製されたiPS細胞は、治療に大いに役立つ可能性があるとして期待されている。それは、iPS細胞を分化させて得られる細胞は免疫応答を引き起こさないと考えられるからだ。今回、安倍真澄（放射線医学総合研究所）らは、同系マウスの胚性幹細胞株およびiPS細胞株を多数用いて、それらの細胞株由来する皮膚および骨髄組織の免疫原性を評価した。得られた結果は、宿主による免疫拒絶は無視できると見なして支障がないものだった。

医学：iPS細胞を使った成人発症型疾患モデル

Adult-onset disease modelled by iPSCs

患者特異的なiPS細胞を作る技術が近年発達したことで、遺伝性疾患の*in vitro*モデルの作製が可能になった。しかし、成人発症型の疾患の場合、iPS細胞や幹細胞から生じた組織は、心筋細胞でもニューロンでも、胎児期のものに似た状

態に「リセット」されているため、長い潜在期間を経た後に出現する病気の特徴的な性質を失っている。今回、遺伝性の成人発症型疾患であっても、数か月以内にモデル化できることが実証された。研究チームはplakophilin-2遺伝子に変異を持つ患者特異的iPS細胞を使って、不整脈惹起性右室異形成/心筋症のモデルを作製した。モデルには当初、病気の特徴的な症状は見られなかったが、5つの因子を使ったプロトコルで成人に似たエネルギー代謝を誘導すると、2か月以内に症状が出現した。

遺伝：カンジダ菌には半数体もある

Candida albicans goes halves

カンジダ菌 (*Candida albicans*) は、必ず二倍体で存在する絶対二倍体生物であって、珍しい擬似有性的な四倍体段階を有する株が存在するものの、減数分裂はしないと長く考えられてきた。そのため、モデル酵母と比べて分子的操作が難しく、カンジダ菌の遺伝学研究的妨げとなっていた。今回J. Bermanらは、カ

ンジダ菌の二倍体細胞から生じた生存可能な半数体状態を発見した。この細胞は、*in vitro*のストレス条件下、または哺乳類宿主を介した*in vivo*の継代培養後に単離することができた。半数体およびその同質二倍体は、ヘテロ接合性の二倍体に比べて*in vivo*の適応度が大幅に低下している。研究チームはすでに、カンジダ菌の生物学的性質および病原性の分子的、遺伝的解析に役立つ、安定した半数体株を複数樹立している。

宇宙：超新星爆発に先立つ高エネルギー質量放出

Energetic mass loss precedes supernova explosion

多くの研究から、非常に大質量の星では、超新星爆発を起こす直前に、きわめて大きな質量放出が起こる可能性が示唆されてきた。今回、そうした現象の観測結果が報告された。II型超新星爆発SN 2010mcの40日前、その前駆天体は高エネルギーのアウトバーストを起こし、秒速約2000kmの速度で太陽質量の0.01倍に相当する量の物質を放出した。アウトバーストの光度と速度は、超新星爆発に関する波動駆動型脈動モデルの予測と矛盾しない。

発生：初期胚中の三次元構造

Three-dimensional structure in the early embryo

初期胚における形態形成の重要な段階の1つは原基の陥入で、上皮細胞層の平皿のような構造が陥入して三次元構造を作り、そこから複雑な器官が形成される。今回、近藤武史と林茂生（理化学研究所）は、ショウジョウバエの気管原基細胞の上皮陥入を進行させる新規な機構を明らかにした。上皮陥入の加速には、原基中央の細胞が分裂期に球形化することが必要であり、細胞分裂は必要なく、周辺細胞での上皮増殖因子受容体が引き起こすミオシンIIの収縮もこれに協調して働く。著者らは、細胞の球形化が原因となって上皮が圧力に抵抗できなくなり、陥入が加速されると考えている。



Volume 494
Number 7436
2013年2月14日号



2度の大当たり：小惑星番号4番のベスタを形作った2回にわたる惑星規模の衝突

STRIKE TWO: The two planet-scale collisions that shaped asteroid 4 Vesta

小惑星番号4番のベスタを対象とするNASAのドーン(Dawn)計画によって、ベスタ表面の予想外の特徴がいくつか明らかになった。その中には、ヴェネネアと名付けられた巨大クレーターがあり、これは、ほぼ10億年前に形成されたさらに大きなクレーターのレアシルヴィアと重なっている。この2つの衝突盆地は隣接していることから、ベスタの地形の正確なモデル化を試みる機会が得られた。M. Jutzi たちは、惑星規模の衝突を続けて2度受けたベスタの全球進化に関する三次元シミュレーションについて報告している。彼らのモデルによれば、観測されたベスタの形状に非常に近いものが再現でき、ベスタやほかの小型太陽系天体についても、表面の鉱物学的性質と地形の解釈のための、確実性が高く基盤となる予測が得られる。表紙は、ベスタの南極にレアシルヴィア衝突盆地を形成した大規模衝突の想像図。



創薬：将来役立ちそうなオートファジー誘導因子

Autophagy inducer with potential

オートファジーは細胞に不可欠な分解経路で、損傷したタンパク質や細胞小器官を取り除くとともに、ウイルスなどの病原体の感染から細胞を守っている。今回 B. Levine らは、オートファジーに欠かせないタンパク質 beclin 1 の一部分を使って、細胞内に透過可能なペプチド Tat-beclin 1 を構築した。このペプチドは、哺乳類細胞およびマウスの *in vivo* 実験において、オートファジーを強力に誘導し、HIV-1 など数種類のウイルスの除去に効果を発揮した。このペプチドは、オートファジー抑制因子である GAPR-1 に結合し、ヒトのさまざまな病気の予防や治療に役立つと考えられる。

純な4段階過程で得られる。この分子が触媒する不飽和有機ホウ素試薬とイミンおよびカルボニルとの反応によって、高エナンチオ純度のアミンとアルコールが得られることから、今後は、さらに複雑な生物活性分子の合成に利用できる可能性がある。

進化：初期の四肢類では椎骨構造が逆さま？

Role reversal for early tetrapod vertebrae

椎骨が連結してできた背骨は、四肢類(陸上に生息する脊椎動物)に不可欠だ。しかし、ごく初期の四肢類の化石は岩石に埋まっていることが多く、骨格の構造の解明が非常に難しい。今回、最新のシンクロトロンマイクロトモグラフィー技術

によって、この問題が克服され、最もよく知られた3種類の初期四肢類、イクチオステガ、アカンソステガ、ペデルペスの椎骨が詳細に解析された。これまで初期四肢類は、神経弓と棘突起が上部に、1個の間椎心が前腹側に、一対の側椎心が後背側にあるラキトム型椎骨を持つと考えられていた。しかし、意外にも「逆転型」のラキトム型構造であることが明らかになった。最初の肢のある脊椎動物で脊柱がどう進化したかについての「定説」が事実上覆されることになった。

発生：発生中の目には光が不可欠

Light vital to developing eye

発生中の目では、網膜血管系が血管を形成するにつれて、硝子体を取り囲む透明な硝子体膜が退縮していく。未熟児の失明の主因の1つは、この過程がうまくいかずに過度の血管増殖が起こることにある。今回、この現象に光がかかわっていることが明らかになった。R. Lang らは、マウスでの実験ではあるが、光が光受容物質メラノプシンを介して作用し、発達中の硝子体血管系の退縮を促進することを見いだした。光あるいはメラノプシンのどちらか一方が欠けると、血管内皮増殖因子Aの発現が増大し、その結果、網膜で異常な血管形成が起こる。

細胞：肝幹細胞を目覚めさせる

Wake-up call for liver stem cells

H. Clevers らは、損傷により「呼び起こされる」可能性のある成体肝幹細胞の静止細胞集団を発見した。肝臓に損傷を受けたマウスでは、Wntの標的遺伝子である *Lgr5* を発現する小型の細胞が、胆管の近傍に集まってくる。著者らは、この細胞のうちの1個から、両能性の幹細胞を多数得ることに成功した。この幹細胞は *in vitro* で機能を備えた肝細胞に分化した。また、肝臓オルガノイドを作って、肝疾患であるチロシン血症I型のマウスモデルに移植すると、見たところ正常な肝細胞群が肝臓に出現した。これが完全な機能を持つかどうかはまだわからないが、この結果は肝臓の再生手法として有望である。

化学：新種の単純なエナンチオ選択的触媒

A new class of simple enantioselective catalyst

今回、エナンチオ選択的変換を触媒できる一連の有機小分子が報告された。この触媒分子は、豊富に存在するアミノ酸のバリンを原料に、安価な試薬を用いて単





Volume 494
Number 7437
2013年2月21日号



生ぐさい数字：漁獲量データは魚の存在量を本当に反映しているのかどうかの議論

FISHY NUMBERS: Debate rages on whether catch data are a true reflection of fish abundance

世界の漁業は無秩序状態にある。一部の海域では、漁業者らは、捕獲量は安定しており、すべて順調だと話す。その一方で、一部の研究者は、魚類個体数は激減していると主張し、漁場の制限を訴えている。検討すべき重要な課題の1つは、年ごとの漁獲量の見積もり値を使って漁場の健全度を評価することの妥当性だ。今週号のCommentでは、その真相の把握が試みられている。D. Pauly は、漁獲量は多くの漁場で手に入る唯一のデータであり、魚類個体群の健全度を示す重要な指標であると論じている。現在、大半の漁業者は、過去に同じ海域で漁をしたときよりも、少ない量しか捕獲していない。この減少傾向を逆転させるために研究者が何らかの貢献をしたいなら、漁獲量データからの情報は必須だという。一方、R. Hilborn と T. Branch はこの考え方に賛成していない。彼らは、漁業者による捕獲量は、個体数だけでなく、もっと多くの要因によって決まると論じている。漁獲量データは漁場管理の観点では重要だが、海に魚がどれだけいるかを推定するには、不十分だという。



宇宙：ブラックホール質量の新たな測定法 New light on black-hole mass

T. Davis らは、CO の輝線を干渉計で観測し、分子ガスのダイナミクスを追跡することによって、超大質量ブラックホールの質量を測定するという新しい方法を開発した。そして、早期型銀河である NGC 4526 にこの方法を適用して、 4.5×10^8 太陽質量という値を得た。この方法の長所は、どんな形態の銀河でも、ほとんど適用できることだ。銀河の中心にあるブラックホールの質量は、銀河の複数の性質と密接な関係がある。本格運用間近の巨大 ALMA 干渉計のような新しい機器を使えば、近いうちに、多数の銀河にあるブラックホール質量の測定がわずかな観測時間で可能になると考えられ、銀河と超大質量ブラックホールの共進化の研究は飛躍的に進歩するだろう。

材料：新型のエレクトライド

A new format for electrides

エレクトライドは、電子が陰イオンとし

て振る舞うイオン結晶で、その物性は、陰イオンの電子を閉じ込める空洞のトポロジに大きく依存する。したがって、エレクトライドの実用化のためには、独特なトポロジを持つ新しい電子閉じ込め空間が必要だ。これまで、二次元電子層の閉じ込めには、通常、半導体材料のヘテロ界面構造を人工的に作製してきた。今回、そのような挙動を示す材料の範囲が広がり、窒化二カルシウム (Ca_2N) というエレクトライドにつながった。 Ca_2N は、適切な層間隔と電子が捕捉されずに層状に弱く束縛されることを可能にする化学的性質を有し、理想的な電子閉じ込め特性を示す。今回の研究は、エレクトライドの新しい材料イメージを提示するものであり、独特な物性を示す一連の二次元エレクトライドの実現につながるだろう。

微生物学：サルモネラ菌のバランス戦術 Salmonella's balancing act

M. Ackermann らは今回、数値的モデル化と実験を組み合わせ、腸内病原菌

であるネズミチフス菌の毒性の進化的な安定には、遺伝学的には同一な毒性集団と無毒性集団の両方が必要なことを明らかにした。ネズミチフス菌は、一種の協力的行動によって宿主に炎症を起こすが、この炎症は、競争相手と戦う際に有利に働く。実験によると、毒性集団が炎症を引き起こす一方で、無毒性集団のほうは、無毒性変異体（宿主内で、炎症に寄与せずに炎症を利用する変異体）の増殖を制限していた。このような発見は、病原体と戦うための新たな戦略を提示している。無毒性変異体は、いわば裏切り者（ディフェクター）として働いてくれているので、これをうまく利用すれば、毒性株による長期感染から宿主を防御して、伝播^{でんぱ}のリスクを最小限に抑える可能性が考えられるのだ。つまり、ディフェクターとして振る舞う株を意図的に投与すれば、従来のような抗生物質を必要とせずに感染を制御できる可能性があり、新しい治療法となるかもしれない。

生態：細菌 SAR11 はウイルス感染があっても繁栄している

SAR11 bacteria thrive - despite viruses

サルガッソー海で発見されたことにちなんで名付けられた「SAR11」クレードの細菌は、世界の海洋において群を抜いて豊富に存在する微生物だ。そのため、炭素循環の重要な要因の1つとなっている。今回、米国オレゴン州の沿岸とバミューダ沖で採取した海水試料から、SAR11 に感染するウイルス（すなわちファージ）が数種類単離され、培養が行われた。メタゲノミクス解析の結果から、このような「ペラジファージ (pelagiphage)」は太平洋に多く見られることがわかった。この発見は、SAR11 の繁栄を説明するために考え出された最近の仮説、すなわち SAR11 はウイルスによる感染に抵抗性があるのだらうとする見方に反するものだ。SAR11 が圧倒的に優勢なのは、ウイルス抵抗性のためというより、資源競争にうまく適応するよう進化したためではないかと著者らは考えている。



Volume 494
Number 7438
2013 年 2 月 28 日号



「オーム」が付く言葉たち：いいもの、悪いもの、みっともないもの



'OMES: The good, the bad and the ugly

そもそもの始まりは「ゲノム」、そしてそこから派生した「ゲノミクス」という言葉だった。今では、めったやたらに語尾にオーム (ome) やオミクス (omics) の付いた言葉が使われ、一部は重要な知識体系や研究分野としてすっかり定着している。しかし、中にはそうではないものもあり、それらに対しては、不要、細かいことにこだわっている、ばかげている、文法的におかしいとか、さらにはもっと手厳しい批判の言葉が投げつけられている。今週号の News Feature では、「オミクス」の付いた言葉がどんな場面で使われているのかを調べ、長く残りそうなものを見つけ出そうと試みた。また、こうした言葉の中から、いいもの、悪いもの、みっともないものをいくつか選び出して、表紙のようなパズルを作製した。このパズルは Go.nature.com/7ihxut から印刷できる。

宇宙：活動銀河核のブラックホールの性質 AGN black hole properties determined

活動銀河の中心に見られるブラックホールの性質は、X線放射のプロファイルから推定することができる。問題は、この輝線の広がりや歪みが、複数あるモデルのそれぞれで、うまく説明できるように見えることだ。G. Risaliti らは、宇宙望遠鏡の XMM ニュートンや NuSTAR によって得られた、セイファート銀河 NGC 1365 の中心核の質の高い広帯域 X 線スペクトルを使って、ブラックホールの回転に確固とした制約を加える解析結果を示した。彼らは、広がった Fe 輝線の時間的解析と分光学的解析を用い、時間変動する吸収によって生じる連続線の変化を、反射の成分から切り分けた。この反射は、高速回転するブラックホールの重力半径の 2.5 倍以内の領域から生じていた。この結果から、相対論的な円盤反射を取り込まずに吸収が支配的なモデルについては、除外できるといえる。

材料：BN ナノチューブ膜からの浸透エネルギー

Osmotic energy from a BN nanotube membrane

1 本の窒化ホウ素ナノチューブが非常に薄い窒化ケイ素膜を貫通した構造を持

つ、新しいタイプのナノ細孔膜が作製された。これを使えば、圧力、化学勾配、電場によって、ナノスケールの流体輸送がどのような影響を受けるかを調べることができる。そのうえ、塩分勾配から大量の電力を生成するような新しい技術も提案されている。膜の両側に設けた貯留槽に濃度の異なる塩化カリウムを入れると、ナノチューブの両端間に塩分勾配が発生し、その結果、大きな浸透圧駆動電流が発生する。発生した電流は、pH の高い水中でナノチューブの内壁によって運ばれる表面電荷が大きいことに起因すると考えられる。

神経科学：塩辛すぎるとまずく感じられる仕組み

The taste of too much salt

甘味、うま味、酸味、苦味という 4 つの基本味覚は、食欲をそそるか、あるいは不快感を与えるかのどちらかである。対照的に、ナトリウム塩は濃度によっておいしく感じられたり、あるいはまずく感じられたりする。低濃度の塩は、ナトリウムチャンネル ENaC を発現する細胞によって感知される。C. Zuker らは、高濃度の塩をマウスに与えると、酸味を感知する細胞と苦味を感知する細胞の両方が活性化され、一方、この経路を欠く

マウスでは、塩に対して回避行動をとらないことを明らかにした。動物は、2 つの主要な嫌悪性味覚経路を本来の目的から「転用」することにより、有害となりがねない非常に多量の塩を含む食べ物を退けるのだらうと、著者らは考えている。ヒトでは、食餌からの過剰な塩分摂取が問題になっている。今回の結果から、塩に対する強い嗜好性を制御し、さらには満足させるような、受容器細胞を選択的に調節する薬剤の開発が期待される。

微生物学：コレラ病原体の防御機構を乗っ取るビブリオファージ

Vibriophages hijack cholera pathogen defences

細菌の適応免疫系である CRISPR/Cas 系は、バクテリオファージなどの侵入してくる核酸を塩基配列特異的に防御している。そのため、CRISPR/Cas 系は、細菌とバクテリオファージとの間で現在も繰り広げられている共進化的軍拡競争において、主要な武器として使われている。今回、A. Camilli らは、この武器が、この系を持っている細菌を攻撃するのに利用される珍しい事例を報告した。彼らは CRISPR/Cas 系をコードするビブリオファージを発見し、このファージの CRISPR/Cas 系は、コレラ菌 (*Vibrio cholerae*) の染色体上にあるバクテリオファージ抑制性のゲノミックアイランドの働きを解除するのに使われていることを突き止めた。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||||

naturevideo

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel

モバイル:



携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。(一部の機種を除く)

nature podcast

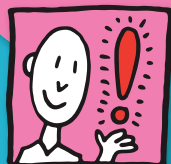
Web: www.nature.com/nature/podcast

モバイル:



Nature に掲載された研究成果をポッドキャストでチェックできます。(英語; iPhone™のみ対応)

定期購読を
始めたいな!



Fujisan.co.jp
雑誌のオンライン書店

当社サイト、Fujisan なら
バックナンバーの購入、
定期購読も可能です。

帰りに
買いたい!



全国の書店・生協

全国の書店、生協で
扱っています。

いつも
利用している
Amazonで!



amazon.co.jp

Amazon なら
最新号の予約購入も

* 詳しくは、www.naturejpn.com/bookstores をご覧ください。 Amazon および Amazon のロゴは、Amazon.com, Inc. またはその関連会社の商標です。

弊社のサイトからのお申し込みはこちらから

www.naturejpn.com/nd-sub

nature publishing group npg

EDITOR'S NOTE

本誌 24 ページ「人間は、儀式をするサルである」で紹介されている研究は興味深い。集団の中で行われている「儀式」に注目して、過激な小集団と穏健な大集団との違いを理解しようという試みだ。我が国でも、かつての連合赤軍やオウム真理教など、「呪縛的儀式」を通して堅い狂信的な集団を構築した例は多い。特に大事なのは、この手の暴力による肉体的・精神的支配が、決して特殊なものではなく、世界中でほとんど日常的に行われている行為だという点だ。いじめ、家庭内暴力、大阪の桜宮高校での体罰事件もそうだろうし、トラウマを共有体験した数人が組織や会社を強権支配している例などもそうであろう。(YM)

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

nature publishing group npg

ネイチャー・パブリッシング・グループ
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル
Tel. 03-3267-8751 (代表)
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

広告のお問い合わせ

Tel. 03-3267-8765 (広告部)

Email: advertising@natureasia.com

編集発行人: Antoine Bocquet

副発行人: 峯村宏

編集: 松田栄治、宇津木光代

デザイン/制作: 村上武、中村創

広告/マーケティング: 米山ケイト、藤原由紀

池田三知世

編集協力: 白日社



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

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

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



BRITISH AIRWAYS

自分だけの時間



受賞歴のあるビジネスクラス「クラブワールド」では、自分だけの時間をお楽しみいただけます。静かなラウンジ、そして機内では自分だけの快適な空間。お客様のスペース、プライバシーを大切にしたキャビンでは、お好きな時間に、お仕事、ご就寝、おくつろぎいただくことができます。

今すぐ、ba.comでご予約ください。

