

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

08
2013

遺伝子組換え作物の真実

科学の国際化がはらむ危険性

かゆみの引き金となる分子

クジラが長時間潜れる理由

ネット上で出会った方が幸せ？

脳科学分野で革命的な手法を
次々と生み出す男

ケプラー宇宙望遠鏡が
任務を終える

ついにヒトのクローン胚から
胚性幹細胞の作製に成功

ミトコンドリアの
タンパク質翻訳速度が
寿命と関連

環境に優しい電気分解製鉄法

FROM 日経サイエンス

世界最小の映画

超新星のかけらを地上で発見

10th
ANNIVERSARY
日本語でNature since 2004

定価 680 円

Nature Publishing Group の
メールマガジンは
発行日* に最新の情報を
日本語でお届けします！



nature

毎週木曜配信

今週のハイライト、今週号の目次を日本語で紹介します。同日メディアで見たニュースや気になる記事をすばやく見つけ、サイトにすぐにアクセスできます。その他、お得な情報、Nature 以外のジャーナルの最新コンテンツ（日本語翻訳）もお届けします。役立つ情報満載のメールマガジンです。

nature
ダイジェスト

毎月 25 日配信

今月号の目次はもちろん、今月号の Hot topic、無料公開記事など紹介します。また、今年は Nature ダイジェスト創刊 10 周年の特別コンテンツを企画していますので、その最新情報も発信していきます。キャンペーン情報も見逃せません。

ご登録はたった 1 分、無料です。ぜひ、この機会にメールマガジンにご登録ください。

**SCIENTIFIC
REPORTS**

毎週火曜配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文を紹介。最新の論文は、「生物」、「化学」、「物理」、「地球、環境科学」、「医療」の分野にまとめられており、研究領域の論文に素早くアクセス可能です。毎日新しい論文が掲載される Scientific Reports、メールマガジンなら週 1 回まとめてチェックできます。


**nature
COMMUNICATIONS**

毎週水曜配信

最新の論文、注目のハイライト、注目の論文に加え、毎月 1 本論文全文を無料公開しています。毎週発表される最新の論文には、日本語タイトルと要約を掲載し配信しているので、サイトにアクセスする前に、メールマガジンで内容をご覧ください。

*Scientific Reports, Nature Communications はオンラインジャーナルのため、この通りではありません。

メールマガジン登録
nature.asia/jpn-register

nature publishing group 



ISTOCKPHOTO/THINKSTOCK

遺伝子組換え作物の真実

26

表紙画像: POLARIS/AMANA IMAGES

遺伝子組換え (GM) 作物をめぐる、真偽の不確かなさまざまな風評が生まれている。今回、重要な 3 つの疑惑を検証する。

NATURE NEWS

- 03 かゆみの引き金となる分子を発見
- 04 クジラが長く潜っている理由
- 05 ネット上で出会った夫婦の方がうまくいく?
- 13 RESEARCH HIGHLIGHT | 宝石とプレートテクトニクス
- 16 素数ゼミからの難問
- 18 ホーキング博士がイスラエルに対する学術ボイコットに参加

NEWS SCAN

- 08 世界最小の映画
- 08 超新星のかけらを地上で発見

NEWS & VIEWS

- 22 ミトコンドリアのタンパク質翻訳速度とマウスの寿命
- 24 環境に優しい電気分解製鉄法

JAPANESE AUTHOR

- 20 血管付き三次元細胞シートの作製に成功! — 梅津 光生

EDITORIAL

- 31 プロ・テスト運動で発言力を確立した動物研究擁護派
- 32 国境なき科学の行き着く先

HIGHLIGHTS

- 33 2013 年 6/6 ~ 6/27 号

09 革命的な科学の手法を生み出す男

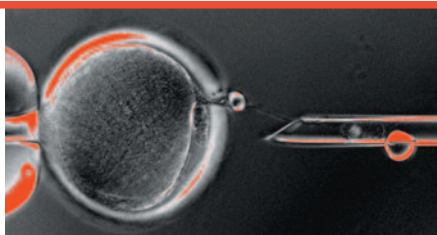
光遺伝学の手法を編み出した若き研究者が、今回、脳を透明化してニューロンの観察を可能にする革命的方法を開発した。



RAMIN RAHIMIAN/GETTY FOR NATURE

06 ヒトのクローン胚から胚性幹細胞を作り出すことに成功

クローン技術の倫理問題、論文捏造事件、iPS 細胞の誕生と、さまざまな出来事があったが、とにかく、目的の細胞はできた。



OHSU PHOTOS

14 ケプラー宇宙望遠鏡が任務を終える

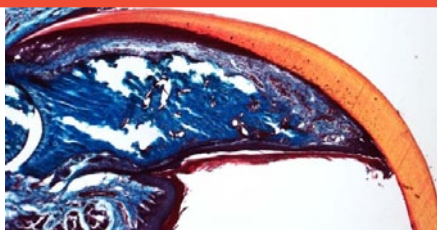
太陽系外惑星探査で素晴らしい成果を挙げたケプラー望遠鏡だが、姿勢制御の機械部品が故障し、終わりのときを迎えたようだ。



NASA/KEPLER MISSION/WENDY STENZEL

02 失われた指先を爪がどう再生させるのか

マウスの爪の根元には幹細胞があって、これが、部分的に切断された指先を再生することが明らかになった。



REF.1

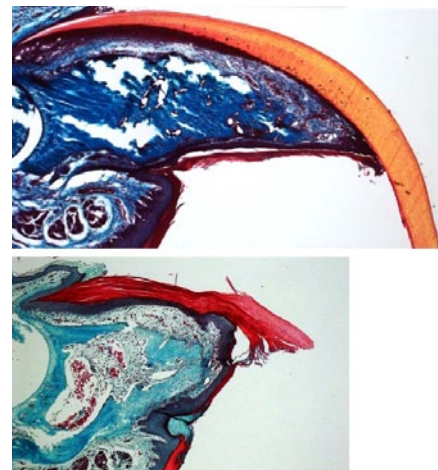
都合により、「英語で Nature」は休載致します。

失われた指先を爪がどう再生させるのか

How nails regenerate lost fingertips

Ed YONG 2013年6月12日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13192)

マウスの研究から、爪の根元には幹細胞があり、
これが部分的に切断された指先を再生させることが明らかになった。
この再生に使われるタンパク質やメカニズムは、
両生類の再生過程で使われるものと類似している。



正常なマウスでは、骨を含む指先が切断から5週間で再生する(上)。しかし、Wntシグナル伝達経路を持たないマウスでは再生が起こらなかった(下)。

サンショウウオは、^{あし}肢を失っても新しい肢が生えてくる。ヒトなどの哺乳類ではそうはいかないが、失ったのが指先である場合、爪が十分残っていれば指は再生する。それがわかったのは40年ほど前のことだが、なぜ爪が必要なのか今回ついに明らかになった。

ニューヨーク大学(米国)の伊藤真由美を中心とする研究チームは、部分的に切断された指の再生が、爪の根元の下にある幹細胞の集団によって行われることをマウスによる研究で明らかにした。しかしその再生は、爪の直下にある上皮組織が十分に残っていなければ起こらないという。その研究成果は*Nature* オンライン版に6月13日に掲載された¹。

マウスの再生過程は、両生類の再生能力と比較すると限られたものではあるが、関与する分子、そして神経が必要だという事実など、多くの特徴が共通している。「その類似性に驚きました」と伊藤。「両生類で働いている再生メカニズムが人類でも部分的に維持されているのかもしれない」。

伊藤と武尾真らの研究チームは、まず通常の爪の成長過程について調べた。彼らは、爪の細胞の集団から生まれる全ての娘細胞が青くなるように標識することにより、爪の根元には自己複製する幹細胞の小集団が存在し、その集団が爪の持続的な成長を支えていることを明らかにした。その絶え間ない成長は、Wntファミリーのタンパク質によって伝えられる

シグナルに依存していて、このシグナル伝達経路を阻害するとマウスの爪は形成されなくなる。

そして研究チームは、マウスの失われた指先の再生にも通常の爪の成長と同じシグナル伝達経路が関与していることを発見した。指の先端が切断されると、残った爪の下においてWntシグナル伝達経路が活性化され、そこに神経が誘導される。神経は、FGF2というタンパク質を介して間葉細胞を増殖させ、それが骨や^{けん}腱、筋肉などの組織を再生させる。5週もすれば指は元通りになる。

しかし、切断部位が爪よりも根元側で、爪の根元にある上皮組織がごっそり失われると、指は全く再生されない。この場合、Wntシグナル伝達経路は全く活性化されず、神経も伸びてこなければ他の組織も再生しない。

ノースイースタン大学(米国マサチューセッツ州ボストン)の再生生物学者James Monaghanは、「これは素晴らしい論文です」と絶賛する。「WntやFGFのようなシグナル伝達経路や細胞機構が全てサンショウウオと同じらしいなんて、まさに驚きです」。

Wntシグナル伝達経路は種を超えて広く保存されていて、また、ヒトでも切断された指先の再生に爪が必要なが過去の研究で明らかにされていることから、今回示されたメカニズムがヒトや他の哺乳類にも当てはまる可能性は高い。

チュレーン大学(米国ルイジアナ州

ニューオーリンズ)の分子生物学者Ken Muneokaは、「両生類とマウスの再生プロセスが似ているということは、あまり遠くない将来にヒトの再生が実現されることも期待できます。これは励みになります」と話す。

しかし、ケンタッキー大学(米国レキシントン)の再生生物学者Ashley Seifertは、両者を同等に考えることに疑問を抱く。「両生類は指をどれだけ切り落としても完全に再生しますし、爪という器官自体持っていないのです」とSeifertは説明する。哺乳類が「爪という器官に依存するメカニズムによって、指先を再生させる能力を別途進化させた」こともあり得るというのがSeifertの考え方だ。

Seifertは、爪を完全に切り落とすと、残った組織でWnt経路を活性化させても全く再生が刺激されないことも指摘する。「研究チームが概説しているメカニズムが重要ならば、今回の実験結果は、少なくとも再生に必要な刺激の一部を示しているのでしょう」と言う。詳細が明らかにされないかぎり、失われた手足がヒトで再生されるのかどうか、見通しが立つことはなさそうだ。

(翻訳：小林盛方)

1. Takeo, M. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature12214> (2013).

かゆみの引き金となる分子を発見

Scientists discover molecular trigger for itch

CHRIS PALMER 2013年5月23日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13061)

痛みとかゆみは別の神経回路によって脳に伝えられることがわかった。

かゆみは、かつては「弱い痛み」と考えられていた。しかし実際は、かゆみと痛みは異なる感覚であり、体の末梢の細胞から脳まで、かゆみの感覚を伝える専用の神経回路があるらしいことがマウスの研究で明らかになった。そして、B型ナトリウム利尿ペプチド (Nppb) というタンパク質が、マウスにおけるかゆみの一次神経伝達物質であることが示された。この研究成果は2013年5月24日号の *Science* に掲載された¹。

国立歯科・頭蓋顔面研究所 (米国メリーランド州ベセスダ) の神経科学者 Mark Hoon と Santosh Mishra は、イオンチャネルである TRPV1 を発現する体性感覚ニューロン (TRPV1 ニューロン) に着目した。TRPV1 ニューロンは、接触、熱、痛みおよびかゆみによって活性化されるニューロンだ。彼らは、かゆみの感覚を伝達する分子を探索するため、TRPV1 ニューロンを選択的に除去したマウスと野生型マウスとを比較し、野生型マウスで発現が亢進している遺伝子をスクリーニングすることで、Nppb を見いだした。そして、Nppb タンパク質が、TRPV1 ニューロンの一部でのみ発現していることを確認した。

Nppb を欠損する変異マウスは、かゆみを誘発する化合物に対する応答が見られなかったが、熱や痛みに対する応答は正常だった。しかし、マウスの髄腔内に Nppb を投与すると、Nppb はマウスに激しい引っかき行動を引き起こすこともわかった。この行動は Nppb 変異マウスにも正常マウスにも見られた。

「我々の研究から、かゆみの感覚ニュー

ロンが使用している一次神経伝達物質が明らかになり、また、かゆみは、かゆみに特異的な感覚ニューロンによって検知されることが確認されました」と、Hoon は言う。

そして Hoon と Mishra は、脊髄において Nppb 受容体を発現するニューロンの探索を始めた。サボンソウの種子由来の毒素は、Nppb 受容体を発現する細胞を選択的に除去する。そこで、この毒素をマウスに投与し、Nppb 受容体を発現する脊髄ニューロンを除去したところ、かゆみの応答が阻害された。しかし、他の感覚応答は阻害されなかった。このことから、かゆみの感覚についての情報は、かゆみに特異的な経路によって伝達されることが示唆される。

治療の標的

この結果は、「かゆみの感覚についてのこれまでの疑問への説明となり、かゆみが機能する仕組みについて、まさに検証可能な仮説となります」と、ミネソタ



少なくともマウスにおいて、かゆみ応答に必要なタンパク質が発見された。

大学 (米国ミネアポリス) の神経科学者 Glenn Giesler は言う。

これまでの研究から、ガストリン放出ペプチド (別名 GRP) が、感覚ニューロンから放出される神経伝達物質であり、かゆみに関連するシグナルを開始させることが示唆されていた²。しかし、別の研究グループ³と同様に、Hoon および Mishra も、脊髄外で GRP を見つけることができなかった。これは、GRP がかゆみの第一の引き金ではないことを示している。

ただ、今回 Hoon と Mishra は、GRP がかゆみ応答に関与していることも見いだしている。Nppb あるいは Nppb 受容体のどちらかを欠損するマウスに GRP を投与すると、激しい引っかき行動が引き起こされた。また、GRP 受容体を薬剤によって阻害したマウスは、Nppb を脊髄に投与された場合でさえも、引っかき行動を示さなかった。これらの結果は、かゆみ感覚の伝達において、Nppb の下流に GRP 放出ニューロンが位置していることを示している。

「このモデルは、かゆみについて観察されている現象とよく合致しています」と、ピッツバーグ大学 (米国ペンシルベニア州) の神経科学者 Sarah Ross は言う。

Hoon は、「かゆみの神経経路は、ヒトとマウスで同一とは考えられていませんが、類似していると思われます。しかし、Nppb や、それに類する分子が関与するかどうかはわかりません」と言う。彼は、後にヒトで追試研究を行うつもりであると付け加えた。

かゆみは、湿疹や乾癬など20以上の疾患で引き起こされるありふれた問題であると、Giesler は言う。「抗ヒスタミン薬が有効なかゆみはごく一部で、多くのかゆみには有効ではありません。そのため、この研究は臨床でかゆみを治療するための全く新しい標的を示しています」。

(翻訳：三谷祐貴子)

1. Mishra, S. K. & Hoon, M. A. *Science* **340**, 968-971 (2013).
2. Sun, Y.-G. & Chen, Z.-F. *Nature* **448**, 700-703 (2007).
3. Fleming, M. S. et al. *Mol. Pain* **8**, 52 (2012).

クジラが長く潜っていられる理由

Making the most of muscle oxygen

BRIAN OWENS 2013年6月13日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13202)

過酷な環境条件下でも酸素を得るために、動物はさまざまな方法を進化させてきた。

今回、3つの研究から動物たちの独自の戦略が明らかになったが、
どの方法も筋肉の酸素を最大限に活用するよう進化を遂げてきている。

生命維持には酸素が不可欠である。今回、種々の動物がどのような離れ業で酸素を得ているか、また彼らの独特な能力はどのように進化してきたかを明らかにした3つの論文が、*Science*に掲載された。

3つの論文は共に、「筋肉に効率的に酸素を供給するシステムは、どのように生じたか」という共通の問いの答えを探しているのだと、ローハンプトン大学（英国ロンドン）の動物生理学者 Enrico Rezende は言う¹⁻³。

最初の論文¹では、リバプール大学（英国）の動物学者 Michael Berenbrink らが、深海にまで潜ることのできる哺乳類のミオグロビンタンパク質に関する研究結果を報告している。ミオグロビンは筋肉中で酸素貯蔵の役割を主に担う分子で、筋組織が赤色に見えるのはこのタンパク質のためだ。またクジラのような優れた潜水能力を持つ動物の筋肉は、そこにミオグロビンが大量に含まれるために黒く見える。「それでは話が合わないと思った」と Berenbrink は話す。ミオグロビンは、黒く見えるほどの高濃度になると、凝集して役に立たないはずだからだ。

そこで彼らは、哺乳類のミオグロビンのアミノ酸配列を詳細に調べ、水生哺乳類や潜水する哺乳類のミオグロビンは、陸生哺乳類のミオグロビンに比べてはるかに大量の正電荷を持つことを発見した。水生哺乳類のミオグロビンが高い濃度で存在できるのは、ミオグロビン分子が静電気によって互いに反発し合うからだ。Berenbrink は考えている。

過去へと潜る

また Berenbrink らは、現存動物の祖先のミオグロビン配列についても復元を試み、その電荷と動物個体の体重に基づいて、絶滅した水生哺乳類の最大潜水可能時間を推測した。「ある動物のミオグロビン配列がわかれば、それがうまく潜水できるかどうかを判定できます」と Berenbrink は語る。

その結果、例えばクジラ類の初期の祖先であるパキケトゥス (*Pakicetus*、オオカミ程度の大きさの陸生動物) は、せいぜい90秒しか水中に潜っていられたことがわかった。しかし、その約1500万年後に出現した体重約6tのバシロサウルス (*Basilosaurus*) は、何とか17分ほど潜っていられるまで進化していたようだ。そして現代のクジラの多くは、1時間以上も潜っていられる。

2つ目の論文²では、ジェームズ・クック大学（オーストラリア・クイーンズランド州タウンズヴィル）の魚類生理学者 Jodie Rummer らが、^{じょうき}条鰭類だけに見られる独特なヘモグロビンに関する研究結果を報告している。ヘモグロビンは血液中の酸素輸送分子だが、この条鰭類特有のヘモグロビンは酸性度に対する感受性が高く、周囲のpHが低下すると急激に酸素を全て放出する。この現象は「ルート効果」と呼ばれる。

このルート効果は魚類の鰾^{うきぶくろ}ではよく知られており、強い圧力勾配に逆らって鰾内部に酸素を送り込むのに役立っている。しかし、このルート効果が条鰭類の

筋肉への酸素供給を促進しているかどうかは不明であった。そこで Rummer が、魚の筋肉に酸素センサーを埋め込んで水中に放ち、二酸化炭素濃度の上昇などの中程度のストレス条件下にさらしたところ、筋肉中の酸素レベルが65%上昇することがわかった。これは、赤血球の内部に二酸化炭素を運び込む酵素が働いて赤血球内の酸性度が上がり、ヘモグロビンから酸素が遊離したためだ。

サケなどの条鰭類が高い運動持久力を持ち、生存競争で優位に立てた原動力は、このルート型ヘモグロビンかもしれないと、Rummer らは考えている。「こうした魚類は、種の数でいえば脊椎動物の約50%を占めています。このヘモグロビンが、進化における彼らの成功のカギだったのかもしれません」。

最後の論文³は、ネブラスカ大学（米国リンカーン）の分子生物学者 Jay Storz らが行った、シカシロアシネズミ (*Peromyscus maniculatus*) のヘモグロビンに関する研究報告である。シカネズミのヘモグロビンの型は、生息場所の標高によって異なることが知られ、高地型は、低地型よりも酸素に対する親和性が高い。Storz は、3つのクラスターに分かれた12個の変異がこれら2つの型の違いを生み出すことを発見した。

今回、動物は筋肉への酸素供給量を増やすためにそれぞれ異なる方法を編み出していたことがわかったが、いずれも、困難な環境条件の下で動物がよりうまく活動できるよう助けるものであった。筋肉への酸素供給量を増やすことは生存に非常に有利であったため、さまざまな経路において何回も進化が起こってきた。「酸素供給量が増加すると、ほぼ必ずといっていいほど、活動能力が向上したはずですよ」と、Rezende は *Science* の Commentary 欄で述べている⁴。

（翻訳：宮下悦子、要約：編集部）

1. Mirceta, S. et al. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1234192> (2013).
2. Rummer, J. L. et al. *Science* **340**, 1327-1329 (2013).
3. Natarajan, C. et al. *Science* **340**, 1324-1327 (2013).
4. Rezende, E. L. *Science* **340**, 1293-1294 (2013).

ネット上で出会った夫婦の方が うまくいく？

Online daters do better in the marriage stakes

REGINA NUZZO 2013年6月3日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13120)

インターネットを通じて出会った夫婦は、
友人の紹介、職場や学校での出会いといった
伝統的な方法で出会った夫婦よりも
円満な結婚生活を送っていることが多いようだ。

結婚相手を探す独身の男女をマッチングする米国のインターネットサイト、eHarmonyから資金提供を受けて行われた1万9000人以上を対象とするインターネット調査によると、インターネット上で出会った米国人夫婦は、より伝統的な方法で出会った夫婦と少なくとも同じくらい幸せな結婚生活を送っているようだ。

この調査には、2005年から2012年までに結婚した夫婦が参加した。そのうちの約35%が、配偶者にはネット上で出会ったと回答しており、この数字は、友人の紹介、職場、学校という回答の合計よりも大きい。同じ調査から、ネットを利用して配偶者に会った人々は、伝統的な方法で配偶者に会った人々よりもわずかに年長で、裕福で、高い教育を受けていて、就業率が高いことも明らかになった¹。

ただし、ネット上で出会った夫婦のうち、eHarmonyのようないわゆる「マッチングサイト」で知り合ったと回答したのは約45%で、残りの夫婦は、FacebookやMySpaceなどのソーシャル・ネットワーキング・サービス (SNS) や、チャットルーム、オンラインコミュニティ、セカンドライフなどのバーチャルワールド、マルチプレイヤーゲーム、ブログ、インターネット掲示板などで出会っていた。

この論文の筆頭著者であり、

eHarmonyの科学顧問でもあるシカゴ大学 (米国イリノイ州) の心理学者 John Cacioppo は、「ネット上で出会った夫婦の方が円満な結婚生活を送っているという知見が得られたことは、意外でした」と言う。

ネット上で出会って2005年から2012年までに結婚した夫婦の約94%が、少なくとも2012年の調査時点までは結婚生活を続けていたのに対して、それ以外の場所で出会った夫婦では、この数字は約92%であった。両者の差は、年齢、人種、宗教、収入などの人口統計学的要因を考慮してもなお統計学的に有意であった。

幸せな結婚生活

ネット上で知り合った夫婦とそうでない夫婦では、結婚生活への満足度についてもわずかな差があった。自分たちの夫婦仲を1点から7点で評価してもらったところ、ネット以外の場で出会った夫婦の回答の平均が5.5点であったのに対して、ネット上で知り合った夫婦の回答の平均は5.6点であった。「わずかな差ですが、差があったこと自体が驚きです」とCacioppoは言う。

統計と現実

ノースウェスタン大学 (米国イリノイ州エバンストン) の心理学者Eli Finkelは、

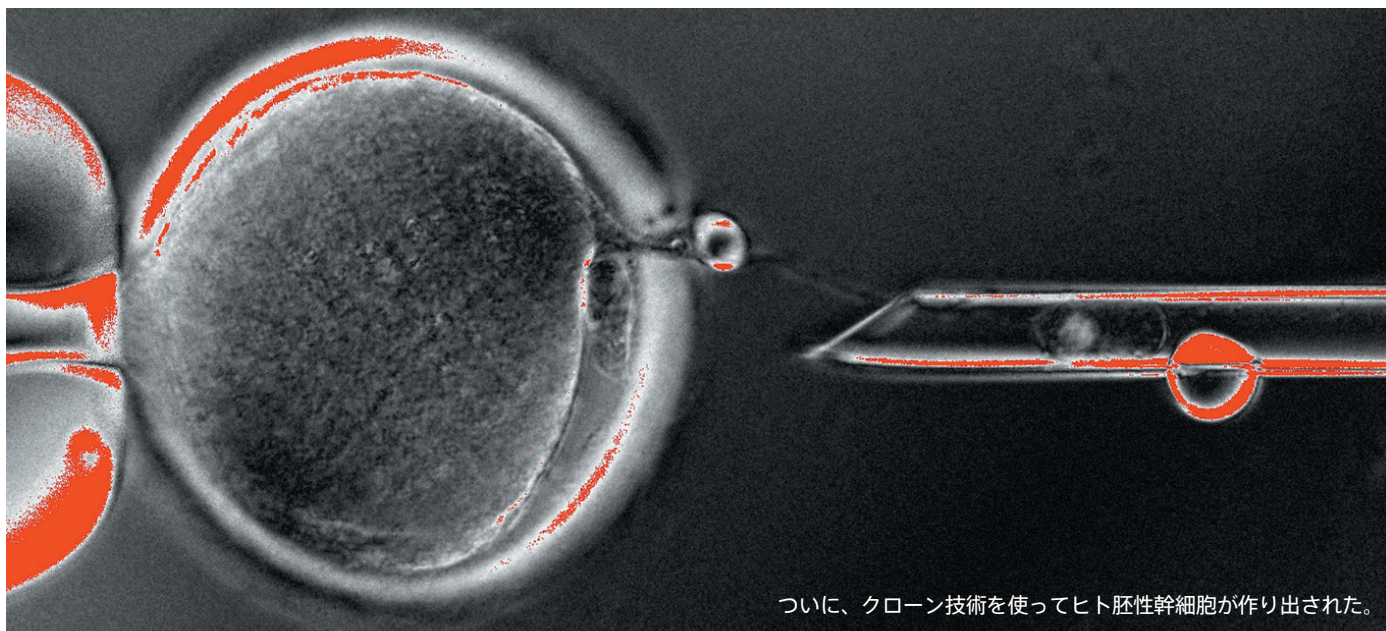
このテーマに関してこれほど大規模な研究が行われたことはたいへん喜ばしいが、著者らは結果を誇張しているように思われると指摘する。研究チームは、円満な結婚生活を送れる配偶者を見つけるために、「ネット上での出会いは、それ以外の場所での出会いと同じくらい良いものだ」とする証拠を発見したと主張している。Finkelは、この点については同意するが、「ネット上での出会いの方が良いとする主張については疑わしい」と言う。

「サンプルサイズが巨大なときには、まさにそのせいで、ほとんど全てのことが統計学的に有意になってしまうのです」と、コーネル大学 (米国ニューヨーク州イサカ) の統計学者Giles Hookerは言う。「違いはほんのわずかであることを忘れてはいけません」。彼は、各グループの結婚生活への満足度の差は「この分布範囲の中では非常に小さい」と指摘する。ネット以外の場所で出会った夫婦の方が離婚率が高かったのは本当だが、100組当たり1組程度多く離婚するというだけの話なのだ。

また、インターネット調査に参加した人々は、全人口の代表ではないかもしれない。Hookerは、「著者らの報告によると、アンケートの途中で回答をやめた人が、最終的な回答者の2倍もいました」と指摘する。「誰が途中で回答をやめ、誰が最後まで回答したかは、調査結果に大きな影響を及ぼした可能性があります。ネット上のロマンスで幸せな経験をした人は、アンケートで最後まで回答する可能性が高いでしょう。また、インターネット調査に回答するのが好きな人は、マッチングサイトの質問表に回答するのが上手だったり、ネット上で出会いを見つけるのが得意なのかもしれません」。

(翻訳：三枝小夜子、要約：編集部)

1. Cacioppo, J. T., Cacioppo, S., Gonzaga, G. C., Ogburn, E. L. & VanderWheele, T. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **110**, 10135-10140 (2013).



ついに、クローン技術を使ってヒト胚性幹細胞が作り出された。

OHSHU PHOTOS

ヒトのクローン胚から 胚性幹細胞を作り出すことに成功

Human stem cells created by cloning

DAVID CYRANOSKI 2013年5月16日号 Vol. 497 (295-296)

クローン技術はiPS細胞に追いつけるか？

15年ほど前、体細胞核移植 (SCNT) と呼ばれるクローン技術は、生物医学に革命を起こしてくれるものと大いに期待された。この技術を使って、患者本人と完全に適合する組織を作り出すことができ、糖尿病からパーキンソン病までさまざまな病気を治せる日がじきにやってくると思われたのだ。ところがその後、クローン技術の倫理問題が起り、また、論文不正事件にも水を差されて、近年では、競合する別の技術、つまりiPS (人工多能性幹) 細胞にすっかりお株を奪われてしまった。クローン胚^{はい}を作って個々の患者に特異的な胚性幹 (ES) 細胞を作り出すという技術は重要だが、何かと神経を使うため、多くの研究グループはこ

の技術からとっくに手を引いてしまった。それでも、治療用クローン技術は果たしてまだ必要なのか、という議論はひっそりと続いていた。

オレゴン健康科学大学 (米国ビーバートン) の生殖生物学者 Shoukhrat Mitalipov のグループが5月15日に *Cell* に発表した論文¹は、この議論に間違いなく一石を投じるはずだ。ついに、クローン技術を使って患者特異的なES細胞が作り出されたのだ。彼らは現在、この技術に研究するだけの価値があることをぜひとも実証したいと考えている。

治療用クローン技術は体細胞核移植 (SCNT) と呼ばれ、その手順は、1996年にあの有名なクローンヒツジの

「ドリー」を生み出した手順と途中まで同じである。皮膚などの体組織から採った1個のドナー細胞を、核を取り除いた未受精卵に融合させる。すると、卵はドナー細胞のDNAを「再プログラム」して胚期^{えき}の状態に戻す。これがクローン胚である。その後、卵割を繰り返して発生初期の胚盤胞の段階になったところで、細胞塊を取り出して培養し、安定した細胞株を樹立させる。この細胞株は遺伝的にドナー個体と同じであり、人体のほぼ全ての細胞種になる能力を備えている。

多くの科学者がSCNTによるヒトES細胞株の樹立を試みてきたが、誰も成功しなかった。そうした中で、悪名高い論文捏造事件^{ねつぞう}が起こった。ソウル国立大学 (韓国) の黄禹錫^{ファン ウ ソク}が数百個のヒト卵を使って、2004年と2005年の2回、ES細胞の作製に成功したことを報告したのだ。ところが、どちらの成果も捏造であることが発覚した。

しかし、他ではそれなりの成果も挙がっていた。Mitalipov は2007年に、サルでSCNTを使ってES細胞株を樹立した²。また、ニューヨーク幹細胞財団 (NYSCF) の再生医療専門家である Dieter Egli は、SCNTを使って、多能性を持つヒト細胞株の樹立に成功した³。

ただし、成功したのは卵の核が細胞に残っていた場合だけだったため、細胞の染色体数が異常となって使用範囲も限られた。

サルからヒトへ

2012年9月、Mitalipovたちは新しい研究に着手した。大学の募集で若い卵提供者を集め、採取した卵を研究に使った。その年の12月、いくつかの失敗を経て、Mitalipovが核移植操作をしたクローン胚4個から取り出した細胞が増殖し始めた。「コロニーみたいだ、コロニーになりそうだ」。このことが彼の頭からずっと離れなかった。その後、Mitalipovの研究室にいる仙台出身の立花眞仁^{たちばなまさひと}が、1mm幅の細胞塊を慎重に切り分け、切片を新しい培養皿へ移したところ、それらの小さい細胞塊は増殖し続けた。実験は成功したのだ。Mitalipovは、すぐさま休暇の予定をキャンセルした。「クリスマスを、細胞培養をして過ごすことができて幸せでした。家族は理解してくれました」と彼は振り返る。生殖医療を専門とする立花は、もうじき5年の滞在期間を終える予定だ。

成功のカギは、いくつかの手順の微調整にあった。研究グループは、不活性化したセンダイウイルス（細胞を融合させる作用がある）を用いて卵と体細胞を融合させ、電気刺激を用いて胚発生を開始させた。最初の試みで6個の胚盤胞が得られたが、安定した細胞株を樹立できなかったため、卵の活性化が早く起こりすぎないようにカフェイン（特定の酵素を阻害する作用がある）を添加することにした。

こうした方法はどれも目新しいものではないが、Mitalipovたちはこれらをさまざまに組み合わせて1000個以上のサル卵で試した後、ヒト細胞の実験に移った。「Mitalipovたちは手順をうまく改良しました。この成果はビッグニュースです。説得力があり、私はこの結果を信じます」とEgliは話す。

Mitalipovによれば、実験には数か月

しかかからなかったという。「2007年にサルですでに成功しているのに、なぜヒトで6年もかかったのか、とよく聞かれます」。時間の大半は、ヒト胚の研究に対する米政府の規制への対応に費やされたのだと彼は説明する。

Mitalipovたちは、SCNTで作出したES細胞が、自発的に収縮できる心臓細胞などの多様な細胞種を形成できることを実証するために、一連のさまざまな実験を行った。

最初に樹立したES細胞株は、胎児の皮膚細胞を使ったものだった。次に、ライ症候群という希少な代謝性疾患の生後8か月の子どもから採ったドナー細胞を使い、より成長した個体の細胞からでもES細胞が作れることを明らかにした。改良した手順を踏めば、膨大な数の卵を必要としない。例えば1人の卵提供者から15個の卵を採取して、1つの細胞株を樹立できた。また別のケースでは5個の卵で細胞株を樹立できた。「この成功率の高さが最も素晴らしい点です」と、ボストン小児病院（米国マサチューセッツ州）の幹細胞研究者George Daleyは話す。

こうした成功率の向上は、SCNT研究にまだ価値があることを認めてもらうのに必要なことだろう。一方、この実験に卵を提供した女性には、対価として3000～7000ドル（28万～66万円）が支払われた。この金額はかなり高く、貧しい人を食べ物にする臓器売買につながる恐れがあるとみる生物倫理学者もいる。また、この方法ではヒト胚を破壊する必要があるため、米国立衛生研究所（NIH）からの助成金を、SCNTを用いた細胞株の樹立や研究に使うことはできず、臨床研究をさらに進めることが難しい（Mitalipovは、NIHからの助成金で研究を進めるための研究室を別に構えている）。

研究のもう1つの障害は、この技術を使ってクローン人間が作られるのではないかという社会的懸念である。今回の研究が、「クローン技術に対するヒス

テリー」に火を付けてしまい、幹細胞研究の反対派がそれを利用するのではないかと遺伝学政策研究所（GPI；米国フロリダ州パームビーチ）の理事長であるBernard Siegelは心配する。ただし、Mitalipovは10年以上にわたってクローン技術でサル個体を作り出そうとしてきたが、成功していない。立花によれば、次回発表する論文で、今のSCNT法ではヒトのクローン個体作製（生殖型クローン作製と呼ばれる）が不可能な理由を明らかにする予定だという。

しかし、すでにDaleyや他の多くの幹細胞研究者は、SCNTを使わない手法へと切り替えて、遺伝的に適合する患者特異的な細胞株を作製しようとしている。つまり、成体細胞を胚の状態へとプログラムし直してiPS細胞を作り出す手法だ。この方法は2006年に初めて報告され、卵やクローン作製も、胚の破壊も必要としない⁴。「正直なところ、今回の論文を見ていちばん驚いたのは、このiPS細胞の時代にまだヒトのSCNTを研究している人がいたことです」と、セルビアのレスコバツにある不妊治療医院の院長で、iPS細胞を使った再生医療を研究しているMiodrag Stojkovicは言う。

しかしStojkovicは、他の研究者と同様に、iPS細胞とSCNT細胞を直接突き合わせた比較の結果をぜひ知りたいと思っている。いくつかの研究から、iPS細胞が完全に再プログラム化されていないことや、iPS細胞よりもSCNTで作られたクローン胚由来のES細胞の方が、体外受精で得られたES細胞により似ていることが明らかにされている。Mitalipovと立花は現在、同じドナーの細胞に由来するiPS細胞とSCNT細胞を比較検討する研究を行っている。「それらの結果は非常に興味深いものになるでしょう」とDaleyは期待を込めて語った。

（翻訳：船田晶子）

1. Tachibana, M. et al. *Cell* **153**, 1228–1238 (2013).
2. Byrne, J. A. et al. *Nature* **450**, 497–502 (2007).
3. Noggle, S. et al. *Nature* **478**, 70–75 (2011).
4. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663–676 (2006).

世界最小の映画

IBM 社が原子を並べたアニメーション映画を製作

最後のフロンティアはどこか？——スタートレックのファンなら宇宙と答えるだろうが、IBM 社は極微の世界を考えている。

同社の研究部門は5月、あるコマ撮り映画を発表した。主演は大きさが原子数個分の棒線画だ。「A Boy and His Atom」という題名のこの映画は、アトムという名の登場人物が個々の原子と仲良くなり、ダンスやキャッチボールをしたり、トランポリンの上で跳ねたりして遊ぶというストーリーになっている。この演技は、温度と圧力、振動を使って、個々の原子を正確に捕捉して、配置したり操ったりする能力がどこまで向上してきた、明確に示している。

「クレイ・アニメの『ウォレスとグルミット』の話を作ると全く同じように、まず最初に登場人物を作って場面に置き、写真を撮るわけです」と、IBM リサーチの首席研究員 Andreas Heinrich は説明する。「次に人物の位置を変え、次の写真を撮るのです」。Heinrich のチームは原子の配置を繰り返し調整しながら242枚の画像を撮影し、それらをつなぎ合わせて映画を完成させた。これまでに製作された世界最小のコマ撮り映画としてギネスブックに認定された。

登場人物を作るために使われた個々の点は、実は銅の表面にくっついた一酸化炭素の分子で、その酸素原子だけが見えるように置かれている。重さ2tの走査型トンネル顕微鏡を使って、この表面を1億倍以上に拡大した。顕微鏡は先端が非常に鋭い針を備えていて、この針を使って分子を特定の位置に移動させた。

個々の原子を操作するこの能力は、計算と通信の将来に大きな可能性をもたらす。「私たちはデータの移動と格納を原子スケールで行う研究に関心を持っています」と、量子計算を研究する Heinrich は言う。従来のコンピューターが情報を記録するのに0または1のビットを使うのに対し、量子コンピューターでは、少なくとも原理的には0と同時に1でもある量子ビット（キュービット）を利用する。古典的なビットを使うコンピューターよりも高速に計算できる可能性があり、計算とデータ記憶に原子を利用できるかどうかを見極めるのが、Heinrich の研究室の任務だという。

IBM 社はこの映画を、そうした研究を一般人に紹介するための手段と考えている。映画のストーリーは「科学の言葉」で語られているものの、科学のストーリーである必要はないと Heinrich は言う。「これは少年が友達とダンスをするヒューマンストーリーなのです」。

（翻訳協力：鐘田和彦）

超新星のかけらを地上で発見

南極の隕石の中から、超新星の塵が見つかった

南極で採取された2個の隕石に、太陽系誕生以前の星の爆発で生じたシリカ（ SiO_2 、石英や砂粒の成分）の粒子が含まれているようだ。それとともに、一部の研究者は、何十億年も前に塵やガスの雲から太陽系が生まれるきっかけとなったのは、そうした恒星の超新星爆発だったと考えている。南極の隕石がそうした決定的大変動の記録であるかどうかはともかく、これまで地球上で発見されたことがなかった超新星の副産物を含んでいることは確かだ。

太陽系誕生以前の粒子は、同位体の含有比が他とは全く異なるため、はっきりと区別できる。*Astrophysical Journal Letters* 誌2013年5月1日号に掲載された研究によると、「その含有比は太陽系で知られているどのような活動によっても説明がつかない」という。この粒子の化学組成を説明できるのは恒星の中で起きている核反応だけだ。太陽系発生期のガス雲に含まれていたそうした粒子の一部は、近傍の超新星から飛び出してきたものであり、一部は年老いた星からの恒星風に乗ってきたものだと考えられる。

II型超新星でできたシリカ粒子

最近、セントルイスにあるワシントン大学の Pierre Haenecour らが南極で2003年に採取された2個の隕石を分析したところ、どちらも太陽系誕生前にできたシリカの粒子を含んでいた。酸素18という酸素の重い同位体の含有量が多いため、太陽系誕生前のものだとはいえる。この特徴は、粒子がII型超新星で作られたことを示している。II型超新星は巨大な恒星の核の崩壊によって始まる爆発だ。以前にも太陽系誕生前のシリカを含む隕石が見つかったが、それらの粒子は同位体組成が今回とは異なり、超新星爆発ではなく漸近巨星分枝星（AGB星、漸近赤色巨星）という年老いた星に由来することを示していた。

こうした太陽系誕生前の粒子の収集・分析は、恒星間宇宙の歴史に関する演習問題以上の意味を持っている。近くの超新星からの衝撃波やAGB星からの穏やかな恒星風が、塵とガスの雲をかき混ぜて太陽や地球へと凝集させた可能性があるのだ。

太陽系誕生前の岩くずを集めることで、死に行く恒星の内部で起きている激しい活動を垣間見るだけでなく、最終的には、太陽系がどのように誕生したのかを解明できるかもしれない。

（翻訳協力：栗木瑞穂）



革命的な科学の手法を生み出す男

Method man

KERRI SMITH 2013年5月30日号 Vol. 497 (550-552)

脳透明化技術「CLARITY」の開発を率いた Karl Deisseroth は、
脳科学の世界に大きな足跡を 1 つ、また 1 つと刻んでいる。

2004 年、自身が主宰する研究室をスタンフォード大学(米国カリフォルニア州)で初めて持つことになったとき、神経科学者の Karl Deisseroth は、教授室の前の住人がノーベル賞受賞者の物理学者 Steven Chu であることに気が付いた。「部屋のドアにはまだ、彼の名前が掲げてあったんです」と Deisseroth は振り返る。その「遺産」はうれしい効果をもたらしてくれた。Deisseroth は、Chu を探しに訪れた化学科の学生 Feng Zhang をスカウトし、研究室のメンバーとして

獲得したのだ。「彼は私のことを知らなかったと思いますが、大いに興味を持ってくれました」。

しかし今では、Deisseroth 自身が科学界の有名人だ。彼は、動物の行動パターンを生み出す脳内の複雑な神経回路の仕組みを知るのに有用な、2 つの革命的な研究手法を開発した。研究手法の開発に取り組んだ理由は、精神疾患が起こる仕組みを解明したいという気持ちからと、そのために使える手段が乏しかったためだと彼は話す。「脳科学領域の根本

的な進展には、自らの手で新しいツールを開発する必要があったのです」。

Deisseroth の落ち着いた口調とゆったり構えた様子は、彼の研究室で生み出された手法が神経科学の世界で巻き起こしている熱狂状態と、好対照だ。最初の大ヒットは「光遺伝学(Optogenetics)」だった¹。この手法は、ニューロンに藻類由来の光感受性タンパク質を発現させることで、光照射によってニューロンを選択的に興奮もしくは抑制させることができる。Deisseroth が、Zhang や当時親しく

していた研究者Edward Boydenとともにこの手法を編み出したのは、研究室を始動してすぐのことだった。論文が発表されて以降、この手法は、各種ニューロンの機能研究から、うつ病や自閉症で変化している神経回路の研究まで、さまざまな用途で世界中の科学者に利用されている。この手法を使っている研究グループの数は、すでにDeisserothも把握できないほど多い。「数えきれないほどたくさんさんの研究室にクローンを送りましたから」と彼は言う。

彼の研究室は2つ目の革命的手法「CLARITY」²を開発し、論文を2013年4月10日に*Nature* 電子版に発表したところだ。殺到する問い合わせへの準備も整った。この手法は、化学的な処理で脳全体を透明化するもので、これによって、ニューロンのネットワークなど、脳の詳細な構造を三次元的に調べることが可能になる。脳の構造と機能を結びつけるのに役立つはずだ。「CLARITYは、脳内の経路とそれらの位置の全体像をつかむのに、欠かせない手段になると思います」と神経解剖学者Richard Tsienは話す。Tsienは、Deisserothがスタンフォード大学のPh.D.取得課程の学生だったときの指導教官だ。

Deisserothはリスクを恐れず、またチームの研究員にもそれを奨励している。それだけでなく、さまざまな専門知識を持つ人々と協力することも多く、多様な分野に常にアンテナを張っている。Deisserothの成功の要因はこうした「何にでも興味を持つこと」にあると、アレン脳科学研究所（米国ワシントン州シアトル）の科学部門最高責任者Christof Kochは言う。だがDeisserothは、それに加えて研究手法の開発にも特に強い関心を持っている。その理由について、彼は、精神科の医師という仕事からの刺激が大きいと話す。彼は、自分の研究室が生み出す最新の手法に関して、興奮はしているが大げさに宣伝することはない。広い肩をすくめて「私はあまり感情を表に出す方ではないんです」と話してくれた。

脳を制御する

スタンフォード大学で指導に当たったTsien（現在はニューヨーク大学ランゴン医療センターに所属）は、初めてDeisserothに会ったときの彼の固い決意が印象に残っているという。Tsienは振り返る。「ちょっと変わった出会い方でした。彼は私に面会しに来て、恥ずかしそうに、『あなたの下で研究をしたくてスタンフォード大学に来ました』と打ち明けました」。1993年当時、Tsienの研究室は「すし詰め状態」で新人を受け入れられる状態ではなかった。しかしDeisserothの主張は粘り強く、また説得力があったのだ。念願叶った彼は、Ph.D.と医学博士号を取得する共同プログラムの一環として、ニューロンのカルシウムチャネルを研究するプロジェクトを立ち上げた。そして2000年には、彼は複数の職を得ることに成功した。1つは、スタンフォード大学の神経科学者Robert Malenkaの研究室での博士研究員のポストで、もう1つはスタンフォード大学医学系大学院の精神科研修医のポストだ。後者に応募したのは、漠然とはあるが、神経外科学を勉強しようと考えていたからである。

「精神科の勤務をして、すべてが変わりました」とDeisserothは回想する。「目の前にいる患者は見たところ完全で、どこかが傷ついている様子は特になく、何も問題ないように見えますが、彼らの脳は、完全に別の現実を作り上げているのです。それと同時に私は、そうした病状の苦しさがいかに大きいものかを知りました」。

Deisserothは、うつ病や不安神経症は、試験管内の細胞で調べる程度では解明できないと考えていた。脳は全体として働いて初めて、ヒトの行動を特徴付ける高度な機能を発揮できるわけで、脳の機能障害もまた脳全体の問題と捉えるべきなのだ。しかし当時、ヒトやモデル動物で脳全体を調べる手法といえば、ほとんどが活動中の脳を単に観察する程度であった。

そこでDeisserothは、脳を傷つけずに

系全体を調べたり制御したりする方法を考えることにした。「大勢の人とたくさん議論をしました」。そして、この研修医時代に、彼と同じ志を持ったPh.D.課程の学生Boydenと出会った。2人は、主力のプロジェクトとは別に、個々のニューロンを操作する方法について相談を始めた。「非常に冒険的な共同研究でした。すべてが、未知の世界を探検するようなものでしたから」とBoydenは振り返る。

そこで出た1つのアイデアが、光を使って、ニューロンの活動を制御するというものだった。BoydenとDeisserothは、オプシンという「光感受性」のチャネルタンパク質のことは知っていた。藻類がエネルギー生成などの機能に使っている、光で活性化されるタンパク質だ。当時、Tsienの兄であるカリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）のRoger Tsienのチームを含め、いくつかの研究グループが、このオプシンをニューロンの細胞膜へ組み込もうと試みていた。Deisserothにとって、プロジェクトを始めるには、資金と大学院生が必要だった。2004年に自分の研究室を確保し、ようやくプロジェクトを実行に移せるようになったわけだ。

2004年7月には、Deisserothは何とかニューロンの細胞膜にオプシンを発現させることができた。そして、DeisserothとZhangとBoydenは、Malenkaから譲ってもらった細胞とRichard Tsienから借りた記録装置を使い、この手法がうまくいくかどうかを見極めようと努力した。「最初の試行でほぼうまくいったのです。“セレンディピティーの波”に乗った心地がしました」とBoydenは振り返る。

翌2005年、Deisserothはそれまでに何度も申請を却下されていた米国立衛生研究所（NIH、メリーランド州ベセスダ）から、研究をさらに進めるための資金提供をようやく受けることができた。技術的なことを研究対象とするプロジェクトは、科学的仮説の検証を研究対象とするものに比べて支援を受けづらいのが現状だと、米国立精神健康研究所（メリーランド州ベセスダ）の所長Thomas Insel

は話す。同研究所は、Deisserothの光遺伝学研究に対して連邦政府の助成金を最初に出した機関である。「この分野の研究者たちは、Deisserothがやろうとしていたことを、すんなりとは理解できなかったのです」とInselは説明する。

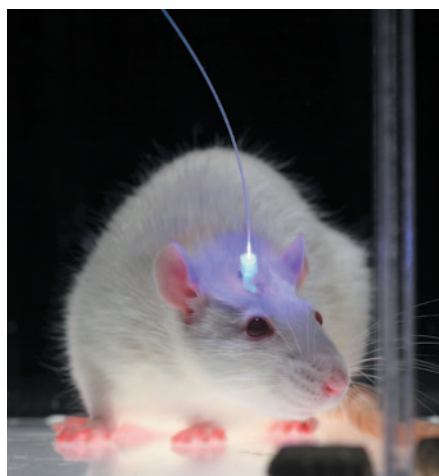
しかし2005年になって、神経科学者たちは光遺伝学に大きな可能性があることに気が付いた。Deisserothらが発表した最初の重要な論文で、光遺伝学の手法が生体外の条件下でうまく使えることが示されたのだ¹。この方法を使えば、特定の種類のニューロンを刺激して、それがニューロン、あるいは動物個体全体のふるまいに、どのような影響を及ぼすかを見ることができる。発表後、研究室にはこの手法に関する問い合わせが次々と寄せられた。

それ以来、光遺伝学は、神経幹細胞の発生・分化の研究³からマウスで恐怖の記憶を呼び起こす研究⁴まで、さまざまなテーマに使われている(*Nature* 2010年5月6日号26~28ページも参照)。Deisserothらは精神障害に注目し、齧歯類モデルを使って、不安神経症を生じさせる脳領域のネットワークを調べた。そして、呼吸数の上昇や、パニックの感情や不快感といった多様な症状が、たった1個のハブ(ネットワークの集中点)によって制御されていることを明らかにした⁵。また彼らはマウスで、ドーパミンを神経伝達物質とするニューロンの活動のオン・オフを切り替えることで、それらのニューロンがうつ症状にどう関与するかを示した⁶。さらには光遺伝学を使って、コカイン依存症になったラットのコカイン探求行動の抑制にも成功した⁷。Deisserothは、この研究成果はより依存性の低い抗不安薬の開発、つまり、報酬にかかわる回路には作用しないで、不安にかかわる神経回路にだけ作用を及ぼす薬の設計に役立つだろうと話す。

2006年になって、Boydenはマサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)に自身の研究室を立ち上げた。彼とDeisserothの関係が悪化したらしい

光で脳にタッチ

Karl Deisserothの研究チームは、「脳の操作」と「脳の可視化」を可能にする2つの重要な手法を編み出した。

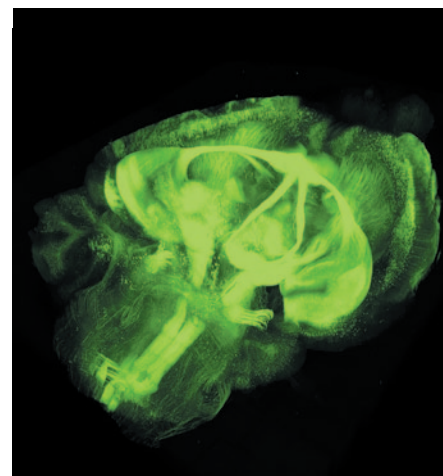


光遺伝学

- 1 ウイルスを使って、光感受性の受容体分子(オプシン)をコードする遺伝子を、特定のニューロンに導入する。
- 2 動物に、光ファイバーケーブルをつないだ「オプトロード」と呼ばれる微小電極を装着する。
- 3 オプトロードで光を照射してイオンチャネルを開閉させ、同時にその電極でニューロンの活動を記録し、一方で行動を記録する。

という噂がまことしやかに流れた。2人とも事の詳細を話しながらなかったが、2007年には、両者の研究チームがそれぞれ独自に、ハロロドプシンに関する論文を発表した^{8,9}。ハロロドプシンは、2人がそれまで一緒に研究していた「オフ・スイッチ」型オプシン(光照射でニューロンの活動を抑制するオプシン)である。「我々は、*Nature*に論文を送るまで、Ed(Boyden)が同じことを研究していたとは知りませんでした」とZhangは話す。それに対しBoydenは、「そうでしょうか。競争相手のいる状況であれば、人は一番になろうとするものですよ」と、含みのある言い方をしている。

この経験からDeisserothは何かを学んだようだ。彼は、チームのメンバーや研修生に対して研究への貢献度を明確にし



CLARITY

- 1 脳内のタンパク質その他の分子にハイドロゲル基質を含浸させて複合体を形成し、それらの分子を元の位置のまま固定する。
- 2 密に詰まって光をさえぎる脂質は、界面活性剤を使って洗い流す。
- 3 透明化した脳は、染色と脱色を繰り返すことができ、さまざまな分子や細胞種の観察が可能である。

ようと気を配るようになり、CLARITYに関する論文では特にそれがはっきりと見える。「Karl(Deisseroth)は、アイデアを出したのは誰かという点に非常に神経を使っています」と、CLARITYの論文²の筆頭著者であるKwanghun Chungは話す。「シースルー」の脳を作り出すことはDeisserothの夢だったが、その化学的なノウハウはChungのアイデアだった。そしてこの論文には、「2人はCLARITYの共同発見者(co-discovery)である」と明記されている。

脳を透明にする

微小なスケールで脳構造を調べる標準的な手法は、まず脳標品から薄い切片を切り出し、顕微鏡下で分析し、それらの画像を積み重ねて元の構造を復元する。し

LEFT: V. GRADINARU/J. CARNETT/M. MOGRI/K. DEISSEROTH/STANFORD UNIV.; RIGHT: K. CHUNG/K. DEISSEROTH/STANFORD UNIV.

かし、これには時間も労力もかかり、そのうえ不正確なことも多い。Deisserothは、こうしたプロセスを回避するために脳を化学的に処理して透明化する方法を探していた。問題は、顕微鏡下で視界をさえぎる脳細胞の一部の成分(特に脂質)だった。そこで考え出されたのが、それらの成分を取り除き、なおかつニューロンの構造は保存するというアイデアだ。これは光遺伝学の手法とは全く異なる取り組みとなるので、Deisserothは化学工学出身のChungをスカウトした。これはDeisserothのリスクを恐れない気持ちの現れだった。「周囲の人々には、いったい何をやろうとしているのか、不思議に思われたと思います。どんな計画に基づいてこの人物を雇うのか、うちの研究室がどういった方向に進もうとしているのか、多くの人が首をひねっていたようです。それまでの方向性と全く違いましたからね」と彼は話す。

Deisserothはまず、ニューロンを何か適切な材料で満たして固定して(詰め物を入れて動かなくするような仕組み)、それから周囲の組織を取り去ろうと考えた。ここで、ニューロン内部から安定的な構造を作るのは非常に難しいが、ニューロンの周りにそうした構造を作るのは容易であることがわかった。

研究チームは、ケラチンやセルロース様構造などの足場材料をいくつか試し、結局、ハイドロゲルを使うことに決めた。このゲルの主成分は水で、生物学研究で一般的に使われているものだ。ハイドロゲルの足場を試した結果、脳の組織要素であるニューロンを元の位置に固定でき、しかもそこには、タンパク質や神経化学物質だけでなくDNAやRNAも含まれることがわかった(11ページ「光で脳にタッチ」参照)。こうして構造を固定し、SDSという界面活性剤で脂質膜を洗い落とすと、残った組織が光学的に透明に見えるようになる(*Nature* 2013年4月11日号11ページ、および*Nature* ダイジェスト7月号8ページ参照)。

論文発表から1週間もしないうちに、

Deisserothは数十件もの問い合わせを受けた。「とにかく忙しくて、うれしい悲鳴を上げています」と彼は話す。研究室で受信した問い合わせメールは「殺到分(outpouring)」としてまとめている。

CLARITYは光遺伝学と同じように強い衝撃をもたらしたとInselは話す。「研究歴の浅い時期に重要な成果を挙げた場合、人はその名誉の上に胡座(あぐら)をかいてしまいがちです。でもKarl(Deisseroth)は違いました。次の大ヒットをめざして、すぐに仕事を始めたのです」。

すでに、CLARITYを自分たちの研究プロジェクトに合うよう調整中の研究者までいる。ワシントン大学(米国ミズーリ州セントルイス)の神経科学者David Van Essenは、脳の白質でCLARITYを試したいと考えている。白質では、ニューロンの軸索(ニューロンから伸びる、神経の電気信号を伝える突起)が密集している。CLARITYは、脳の各領域を結ぶ結合パターンを調べようという彼らの目的に貢献してくれるはずだ。

さらに、CLARITYを光遺伝学などの手法と一緒に使ったり、行動研究の後の脳分析に使ったりすれば、脳内ネットワークの働き方を探るのに大いに役立つだろうと、ブランダイス大学(米国マサチューセッツ州ウォルサム)の神経科学者Eve Marderは期待する。しかし、こうした技術開発があっても、なお、大規模なネットワークを詳しく分析するのは難しいという。Marderは通常、30個ほどのニューロンからなる単純な回路で研究しているが、それでも、回路のパターンは指数関数的に増えて膨大な数になってしまうと話す。「個人的な要望ですが、脳内で働くさらに大きい回路の研究に踏み込もうとするのであれば、まずはその前に、これまでの研究で得られている教訓と、過去に犯してきた過ちを勉強して欲しいです」と彼は忠告する。

CLARITYはすでに、病気の研究にも用いられている。Deisserothのチームは、この手法について報告した論文²で、自閉症スペクトラム障害の7歳の少

年から採取した脳組織を分析しているのだ。その結果、少年の脳の皮質にあるニューロンは、通常の脳で見られるような分枝状ではなく、梯子のようなパターンで互いに結合していることがわかった。こうしたニューロン接続の違いは、自閉症様症状を示す動物モデルですでに得られていたが、そうした異常パターンをヒトの脳標本で探すことが、CLARITYによって可能になったのだ。

リスクと見返り

Deisserothの教授執務室と研究室の大部分は地下にあり、2004年に引っ越してきてからそれは変わらない。しかし研究チームは現在35人の大所帯となり、地下階以外にも研究室を確保している。そうした研究室には小道具類が散らばっており、まさに科学や機械が大好きなティーンエイジャーの部屋そのものだ。地下には自然光が入らないが、Deisserothは気に入っている。彼の研究には高精度の顕微鏡が欠かせないが、これを使うのに振動を最小限に抑える必要があり、その点ではビルの最下階は最適だからだ。

彼の現在のチームには、計算論的神経科学、医学、化学、工学といった分野の研究者たちがそろっている。また昨年、NIHから「Transformative Research Award」を授与され、2250万ドル(約22億5000万円)の助成金を受けたことで、チームの前途も洋々である。「“ヘッジド・ポートフォリオ(リスク回避のための分散投資)”に倣って、研究者全員が、リスク度が高いプロジェクトと低いプロジェクトの両方にかかわるようにしています」と彼は話す。

最新の高リスク・プロジェクトの1つは、「ライトフィールド顕微鏡」を用いるものだ。この顕微鏡は、さまざまな焦点距離で複数の画像を同時に記録して脳を画像化する。そのため、撮影後に焦点を自在に変えて、画像を見ることができる。研究室の別の場所では、Chungと共同研究者のViviana Gradinaruが、ニューロン内部にハイドロゲル構造を作ろうと模

索中だ。彼らは特定種類のニューロンのネットワークを保存したいと考えている。例えば、ある1つの種類のニューロンすべて、あるいは、ある1つの遺伝子を発現するニューロンすべてを、元の位置のまま保存するのである。その一方で、研究チームは光遺伝学の改良も続けており、新しいオプシン類を開発したり、光の照射方法の完成度を高めたりもしている。

Deisserothは、「光遺伝学やCLARITYの技術を習得したい」と訪れる研究者全員に応じるために、研究室に新たなスペースを増設した。2010～2012年の間に来訪した研究者は200人以上に上る。そこで手法を学んだVan Essenは言う。「Deisserothの연구원たちは、来訪した研究者に技術を覚えてもらい、各自の研究室でもそれが確実に実施できるよう、まるで召使いのように奉仕してくれました。彼らには、手法の重要部分を隠してしまおうなどという気持ちは、微

塵も見えせん」。実際、これらの手法は誰でも自由に利用できるのだ。スタンフォード大学は、この手法の側面的な内容に関していくつか特許を申請したが、Deisserothによれば、それは、この技術の自由な利用を確保するためだという。現に彼は、それらの特許からいっさい金銭を得ていない。

Deisserothは今、研究のヒントを与えてくれる患者の診察よりも、研究そのものにもっと多くの時間をさきたいと考えており、葛藤が続いている。彼は現在も毎週、精神科で診療を行っているが、こうした診療と、過密日程の出張スケジュールや部下の指導とのバランスを取るのがたいへんなのだ。彼は今も、薬では治せない病気の人々に、いずれは恩恵をもたらしたいという気持ちを持ち続けている。「今では、さまざまな精神科の症状を持つ患者を助けることができます。でも、助けられない患者がなおいるので

す。その事実を頭の中に置いておくことで、後ろめたさを感じずに研究に時間をさくことができます」と彼は話す。

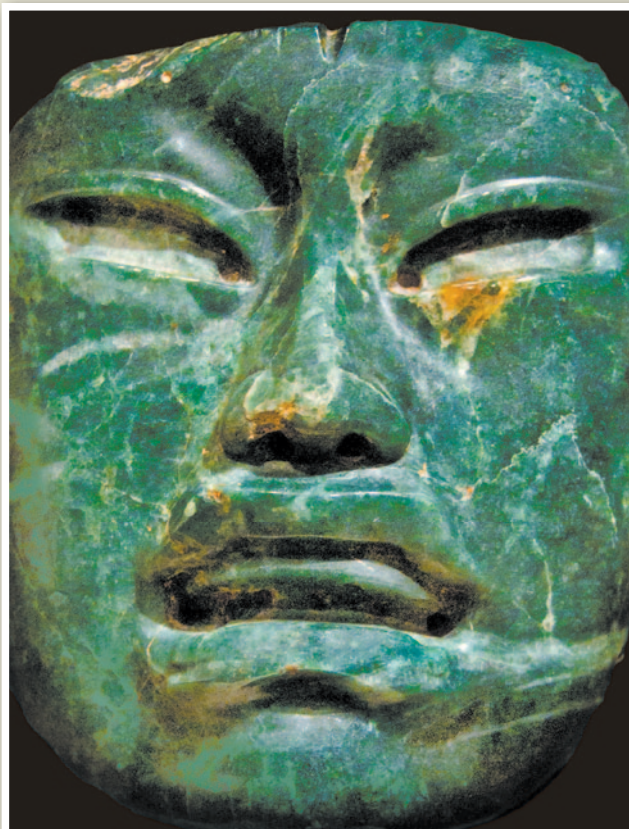
患者を助けたいという彼の願望を裏で支えているのは、素朴で尽きることのない好奇心だ。「科学者なら誰でも、そうした好奇心を持っていると思います。大事なのは、自然界に対する驚嘆の気持ちと好奇心です。どんな仕組みなのか、という問いだけでなく、どうすればそうなるのか、と問いかけることが大事です」とDeisserothは語った。

(翻訳：船田晶子)

Kerri Smith は、*Nature* ロンドン編集部のシニア・オーディオ編集者。

1. Boyden, E. S., Zhang, F., Bamberg, E., Nagel, G. & Deisseroth, K. *Nature Neurosci.* **8**, 1263–1268 (2005).
2. Chung, K. et al. *Nature* **497**, 332–337 (2013).
3. Stroh, A. et al. *Stem Cells* **29**, 78–88 (2011).
4. Liu, X. et al. *Nature* **484**, 381–385 (2012).
5. Kim, S.-Y. et al. *Nature* **496**, 219–223 (2013).
6. Chaudhury, D. et al. *Nature* **493**, 532–536 (2013).
7. Stefani, M. T. et al. *Addiction Biology* **18**, 50–53 (2013).
8. Han, X. & Boyden, E. S. *PLoS ONE* **2**, e299 (2007).
9. Zhang, F. et al. *Nature* **446**, 633–639 (2007).

RESEARCH HIGHLIGHT



PETER HORREE/ALAMY

宝石とプレートテクトニクス

Gemstones from the deep

2013年5月30日号 Vol. 496 (538)

翡翠とルビーは、地球表面を覆うプレートどうしが、はるか昔に衝突した場所を教えてくれているという。テキサス大学ダラス校（米国）のRobert Sternらは、緑の翡翠と赤いルビーは「プレートテクトニック宝石」とも呼べると言っている。

翡翠の一種である翡翠輝石岩は、プレートが別のプレートの下に潜り込む場所で形成される。大陸地殻の下に潜り込む海洋地殻から出てきた流体が上昇し、濃縮されて、この宝石が形成されたと考えられる（写真はオルメカ文明の翡翠の仮面で、オルメカ文明が栄えたメキシコ南部には沈み込み帯がある）。一方、ルビーは、東南アジアなど、アルミニウムを豊富に含む大陸地殻どうしが衝突する場所で形成される。

美しい翡翠とルビーは、それぞれがどのような地殻運動の中で形成されたかを体現しており、その点でも一目おくべき宝石だと著者らは言っている。

Geology <http://dx.doi.org/10.1130/G34204.1> (2013)

(翻訳：三枝小夜子)

ケプラー宇宙望遠鏡が任務を終える

The wheels come off Kepler

RON COWEN 2013年5月23日号 Vol. 497 (417-418)

太陽系外の惑星探索で素晴らしい成果を挙げてきたケプラー宇宙望遠鏡だが、
姿勢制御に必須のリアクションホイールが故障してしまい、
残念ながら終わりのときを迎えたい。

米航空宇宙局 (NASA) が2009年に打ち上げた宇宙望遠鏡ケプラーは、これまで最も成果を挙げた太陽系外惑星探索装置であり、現代の驚異的な工学技術のたまものでもある。ケプラーは、恒星の明るさのわずかな減少から、太陽系外惑星が恒星の表面を横切る、小さな食を見つけ出す。星からの光を口径1.4mの反射鏡で9500万画素のカメラに集め、明るさのわずか10万分の1ほどの減少を検出することができる。しかし、2013年5月14日、その唯一の機械的動作部分の1つが故障し、6億ドル (約590億円) の費用を投じた宇宙望遠鏡はもはや満足に機能しなくなった。壊れたのは、子どものおもちゃのジャイロスコープ (コマの一種) に似た、約20万ドル (約2000万円) の装置だった。

ケプラー計画に関わる科学者たちは、この宇宙望遠鏡が壊れやすいことに前から気付いていた。ケプラーは、4つの金

属製のリアクションホイール (はずみ車的一种) を備えている。リアクションホイールは姿勢を精密に制御するための装置で、モーターでホイールのある方向への回転速度を上げると、宇宙望遠鏡は反対方向に回転する。ホイールは、毎分1000~4000回転で回転し、回転速度を微妙に制御することにより、宇宙望遠鏡に正確なトルク (モーメント) を働かせる。

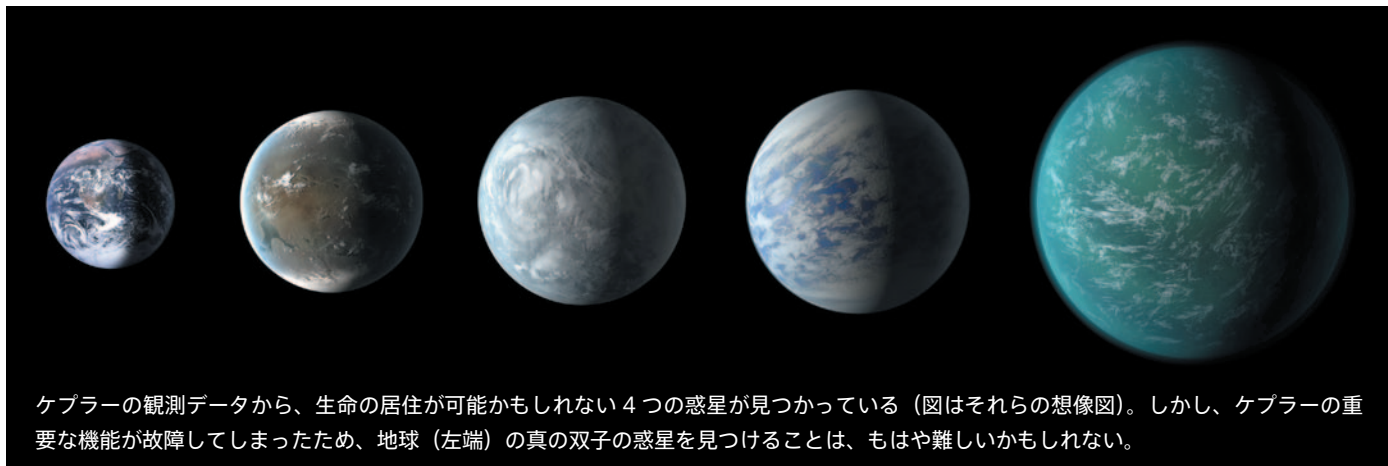
ケプラーが安定であるためには、少なくとも3つのホイールが必要だが、2012年7月にすでに1つが故障していた。そして、今回、2つ目のホイールがうまく回転しなくなったらしいことが2013年5月14日にわかった。NASAの科学者によると、ボールベアリングか軸受箱の問題のためとみられる。ケプラーは自身をセーフモードにし、修理を待つ状態にしている。しかし、多くの関係者は実際に修理するのは難しいと考えている。

ケプラー計画チームは、同じメーカー

が製造し、ほかのいくつかの衛星や探査機に搭載されたほぼ同一のリアクションホイールの事例から、ケプラーが打ち上げられる前の時点で、はっきりと問題に気付いていた。NASAエイムズ研究センター (米国カリフォルニア州モフエツフィールド) の宇宙科学者で、ケプラー計画の研究責任者 (PI) である William Borucki は、「リアクションホイールが、それまでもたびたび問題を起こしていることはわかっていました」と話す。

NASAが打ち上げた宇宙望遠鏡「FUSE」 (遠紫外線分光探査機) では2001年にリアクションホイールが故障し、日本の小惑星探査機「はやぶさ」でも2005年に2つのホイールが相次いで故障した。この種のホイールは、使用に耐えないほど信頼性が低いと見なされることもあった。その後も、2007年にNASAの熱圏・電離圏・中間圏観測衛星「TIMED」のホイールの1つが故障し、NASAの小惑星帯探査機ドーンでも2010年と2012年にホイールの故障が発生した。

NASAから受注してケプラーを製造したのは、米国コロラド州ボルダーにあるボール・エアロスペース・アンド・テクノロジーズ社だ。同社のケプラー計画の責任者である John Troeltzsch は、「こうした故障の大半は、ケプラーの打ち上げよりずっと前に起こったものですが、TIMEDの故障で関係者の懸念は臨界点に達しました。私たちが、問題がどれほど深刻であるかに気付いたのは、2007



ケプラーの観測データから、生命の居住が可能かもしれない4つの惑星が見つかった (図はそれらの想像図)。しかし、ケプラーの重要な機能が故障してしまったため、地球 (左端) の真の双子の惑星を見つけることは、もはや難しいかもしれない。

年末でした」と振り返る。

しかし、その頃、ケプラーはすでに打ち上げの準備ができていた。リアクションホイールシステム全体を分解点検するか、予備のホイールをもう1つ付け加えるなどの対策は費用がかかりすぎると考えられた。また、そうした対策の実施は、すでに2回延期されている計画がさらに数年遅れることを意味していた。

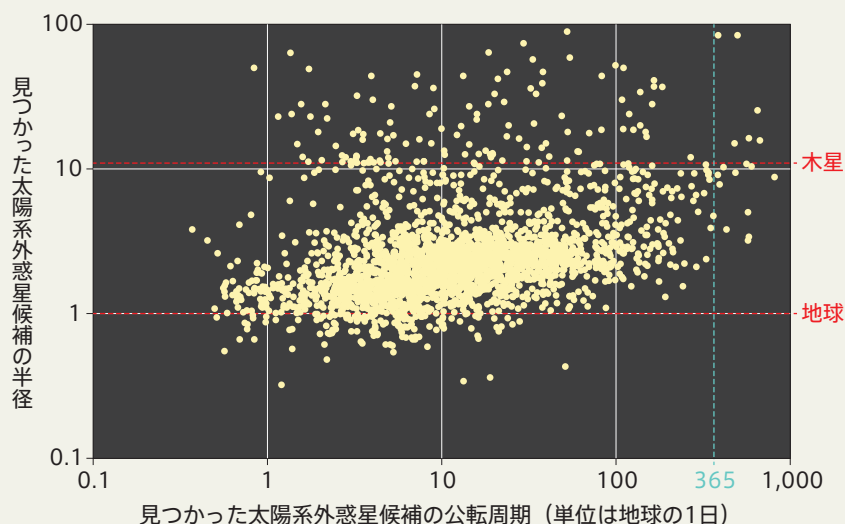
ケプラー計画チームは、もう一度だけ点検をしたいと考えた。2008年初め、Troeltzschらは、4つのリアクションホイールすべてを宇宙望遠鏡から取り外し、再検査のため、メーカーである米国ニューヨーク州イサカのイサコ・スペース・システムズ社に送り返した。エイムズ研究センターのケプラーの副計画責任者であるCharles Sobeckによると、ホイールには点状の腐食の徴候がすでに見られ、ボールベアリングの交換を含む変更がなされた、という。Troeltzschは、「この変更で、すでに起こった類の問題の発生は防げるはずだという判断でした」と話す。イサコ社の親会社であるUTCエアロスペースシステムズ社は、リアクションホイールの問題をどのように解決しようとしたのかという質問に対する回答をスポークスマンを通じて断わり、回答をNASAに委ねた。

Boruckiは、「そのとき、リアクションホイールの問題は、それほど大きなことには思えませんでした。ケプラー計画の観測期間は3年半とされていたからです」と話す。3年半は、ケプラーがその第一目的を達成するために必要と考えられた期間だった。つまり、920パーセク（3000光年）までの距離にある約15万個の太陽に似た星を調査し、地球と似た軌道にあり、地球ほどの大きさの惑星が、私たちの銀河系（天の川銀河）にどれほどあるのかを決定することだ。

しかし、ケプラーの打ち上げ後、大半の恒星は、太陽よりも明るさの変動が大きいことがわかった（*Nature* 477, 142-143; 2011を参照）。星の明るさのランダムな変動と、前面を通過する惑星によ

ケプラーの成果

NASAのケプラー宇宙望遠鏡は、2700個を超える太陽系外惑星候補を発見した。ケプラー計画は、地球とよく似た軌道にある、地球大の惑星を見つけることができる時期にさしかかっていたが、残念ながら終わりを迎えてしまったのかもしれない。



る明るさの減少とを見分けるために、事前の想定よりも多くの観測時間が必要になった。このため、NASAは2012年、ケプラー計画を2016年まで延長した。しかし、その決定がなされたちょうどその頃、リアクションホイールの最初の故障が発生した。そして、今回、2番目のホイールが機能を失った。「私たちがケプラーで行っていた科学研究を、かつて行っていたように進められる可能性はなくなりました」とTroeltzschは話す。

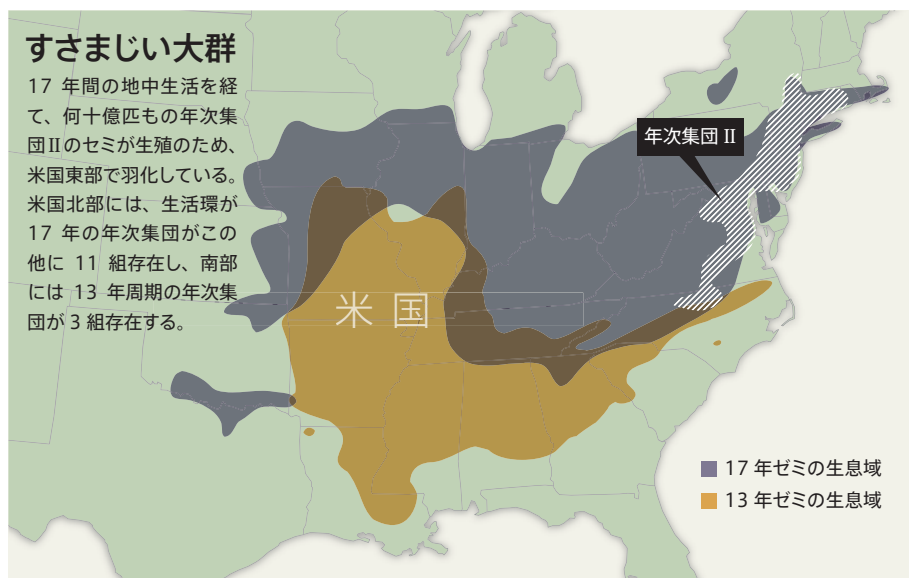
これから2か月間、エンジニアたちは、故障したホイールを復活させようと試みるが、Troeltzschは期待していない。「ケプラーが観測に使えるレベルまで回復する見込みはほとんどありません」と彼は言う。ケプラーに搭載された制御用推進エンジンは、簡易な代用品にはなるかもしれないが、観測には望遠鏡の向きの正確な制御が必要なのだ。制御用推進エンジンは、そこまでの精度で姿勢を制御できるようには設計されていない。Sobeckによると、ケプラーをよみがえらせる努力はおそらく、8月末まで続くという。

一方、Boruckiの研究チームは、最近2年間のケプラーのデータを分析している。ケプラー計画では、すでに2700個

を超える太陽系外惑星候補が見つけているが、Boruckiらの分析でさらに数百個が加わることになるそうだ（「ケプラーの成果」参照）。最新のデータは、地球の公転軌道に近い半径の軌道にある惑星に関する情報を含んでいるため、Boruckiは、地球に似た惑星の銀河系での頻度について、妥当な見積もりが得られるはずだと楽観的に考えている。

太陽系外惑星について理論的に研究している、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）のSara Seagerは、それほど楽観的ではない。「ケプラーのデータから、最大で周期約200日までの軌道にある、ほぼ地球大の惑星についてはそこそこの統計的結果が得られるかもしれませんが、しかし、太陽に似た星の生命居住可能領域にある惑星の公転周期は約365日であり、こうした軌道上の惑星の信頼できる存在頻度を得ることは難しいと思います」とSeagerは指摘する。しかし、彼女は、残っているデータの中にそのような惑星がいくつか隠れていることは期待している。「それはあり得ることです。いえ、隠れているはずだと言った方がいいでしょう」。

（翻訳：新庄直樹）



素数ゼミからの難問

Long-lived insects raise prime riddle

RICHARD MONASTERSKY 2013年5月30日号 Vol. 497 (545-546)

17年ゼミの生態は、その世代時間の長さゆえに研究が進まず、
多くが謎に包まれている。

2013年5月末、その17年ゼミの一斉羽化が始まり、
研究者はこの機を逃すまいと大忙しだ。

2013年5月末、米国東部を走り回る John Cooley の車の後ろにつけてしまったドライバーは、たちまち苛立ったに違いない。彼はこの1週間、車の窓を開けたまま数百mおきに減速したり止まったりしては耳を澄ませ、助手席に縛り付けたデータロガー（記録計）をたたいていたからだ。

コネチカット大学（米国ストーズ）の進化生物学者 Cooley は、先週から車を走らせ、周期ゼミ（*Magicicada*）の個体群の位置情報を地図上に記録している。鳴き声が大きくて赤い目をしたその昆虫は、地中で17年かけて成長することから「17年ゼミ」や「素数ゼミ」と呼ばれ、彼らは地上で羽化してから命が尽きるま

での数週間を合唱と生殖活動に費やす。この5月に、待ちに待った数十億匹の羽化が一斉に始まった。ノースカロライナ州からニューヨーク州までを走り回る数少ないセミ研究者たちは、Cooley 含めこの作業を素早く進めなければならないことを百も承知だ。「この時期、セミも研究者も時間との戦いを強いられます。この機会を逃すと地図に穴が開き、また17年待たなければならないのですから」と Cooley は話す。

生活環が最も長いことで知られている *Magicicada* は、数百年にわたって科学者を惑わせてきた。1665年に発行された *Philosophical Transactions of the Royal Society* の第1巻にも、米国ニューイング

ランド地方から「奇妙な昆虫群とそれがなす災い」に関する報告が見られる。その昆虫の奇妙さに、チャールズ・ダーウィンも頭を悩ませた。現在でも昆虫学者たちは、このセミの特異な生活環がどのように進化し、地中でどうやって年数を数え、スケジュールをいかにして同期させているか明らかにしようと、研究に取り組んでいる。コーネル鳥類研究所（米国ニューヨーク州イサカ）の行動生態学者 Walt Koenig は、「このセミの生態は大きな謎の1つで、生態学の世界以外でも関心が持たれています」と語る。

この周期ゼミは、昆虫界の希少例でもある。世界で数千種が知られるセミの中で、これほど長期間かつ同期した生活環を進化させたものは、米国東部から中部にかけて生息する *Magicicada* 属の7種だけだ（左上図「すさまじい大群」参照）。その生息地の南限には、13年周期で羽化する *Magicicada* が複数種生息しており、それらを羽化する年ごとに分けて3組の年次集団（brood）として扱う。北部には、17年周期で羽化する年次集団が12組生息する。現在米国東海岸の大都市地域に出現している群れは、17年周期の比較的大きな年次集団IIに属する。

高温が続いた今月、ようやく地表に出て最後の脱皮を終え飛び立ったセミたちは、この年次集団が前回出現した1996年に産まれた。それからずっと、彼らは土の中で木の根から樹液を吸って生活しながら5齢幼虫まで成長して、このときを待っていたのだ。個体密度は林地1m²当たり350匹にも上り、雌を求める雄たちは、95デシベル超という人間の聴覚に害を及ぼしかねない大音響で合唱することがある。交尾を終えた雌は、木の枝に切り込みを入れてその中に卵を産み付ける。6～10週間後、木の枝で孵化した新しい世代の幼虫は、親ゼミの死骸で覆われた地面へと降り、土の中に潜って2030年までそこで過ごす。

昆虫の中でもほとんど無防備な部類の周期ゼミは、一斉に大発生することで

捕食者を圧倒して子孫を残してきたという考え方に、生物学者たちはおおむね賛成している。さらに一部の研究者は、このセミは、捕食者の生活環と同期しにくいように生活環を素数年に進化させたと考えている。しかし、これらの考え方では、生き残っているのが13年周期と17年周期のものだけであることに説明がつかない。

Koenigは、鳥との相互作用がこの難問の「解」の1つかかもしれないと考えている。Koenigと米国農務省林野部（ウェストバージニア州モーガントウン）に所属するAndrew Liebholdは、45年分の北米鳥類繁殖調査データ（North American Breeding Bird Survey; W. D. Koenig & A. M. Liebhold *Am. Nat.* **181**, 145–149; 2013）を分析し、周期ゼミが羽化する年には鳥の個体群が縮小することを発見した。鳥はセミを捕食するため、Koenigは当初、逆のパターンが見いだされるものと予想していた。現在彼は、セミの大集団が森林に長期的な変化を引き起こし、結果として13年または17年後に鳥の数が急減するのではないかと考えている。そのメカニズムはわからないが、10%の窒素を含む大量のセミの死骸が一因ではないかとKoenigは指摘する。その死骸は、森林植物の生育を急激かつ一時的に促進する養分となり、これが後に鳥にとっての望ましくない状態を生む

のかもしれない。「これはまだ『おかしな仮説』なのですが」とKoenigは認める。

幼虫は羽化を同期させるため、何らかの方法で「地中で過ごしている期間がどれだけになるか」を把握しているはずだ。マウント・セントジョセフ大学（米国オハイオ州シンシナティ）の昆虫学者Gene Kritskyは、幼虫は春に樹木が葉をつけた回数を数えているようだと話す。というのも、年次集団XIVの一部が1年早く羽化した2007年、それに先立つ冬に大規模な雪解けがあつて樹木が葉をつけたのだが、寒さが戻ったことで樹木はいったん葉を落とし、春にあらためて葉を出していたからだ。しかし、セミが産み付けられてから何年経つかを「記憶」する仕組みは、いまだに誰にもわからない。

また、セミの生活環の切り替えを可能にする生物学的メカニズムを解明するための研究も進められている。Cooleyが参加している研究チームは今年、DNAマーカーの分析結果を発表した（T. Sota *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 6919–6924; 2013）。彼らはその中で*Magicicada*の系統樹を作製し、いくつかの主要な種の集団がそれぞれ繰り返し13年および17年の集団に分かれていったことを示した。研究チームは、そうした種が持つ共通の遺伝的メカニズムによってこの分岐が説明できるのではないかと考えている。

同じくその研究に参加しているコネチカット大学の進化生物学者Chris Simonは、その結果を追跡するために、セミの生活環のさまざまな段階で活性化している遺伝子のRNA転写物の配列解読をするなど、複数の遺伝学的手法を用いた研究を予定している。彼女は特に、周期ゼミの羽化周期に時おり見られる4年の短縮または伸長の傾向について詳しく調べたいと話す。そうした「はぐれ者」は捕食されやすく生き延びられないことが多いが、Simonや他の研究者は、そうした時期を誤った羽化が過去の年次集団の新生につながったのではないかと考えている。「速やかに種分化を起こす方法の1つといえます。周期ゼミが持つ時間を飛び越す能力は、これまで他の生物では確認されていなかったもののなのです」とSimonは語る。

このタイムトラベルの実例は、現在大発生中の年次集団IIの生息域から500km以上離れた米国中北部のシンシナティで、まさに進行中かもしれない。先週Kritskyは、2000年にはぐれ者に出会った場所で数千匹のセミが出現したことを記録した。2000年といえば、シンシナティで17年ゼミの年次集団Xの大発生が予測されていた年の4年前に当たる。

今年同じ場所にセミが現れたことから、Kritskyは、地球温暖化のような環境変化が早い羽化を引き起こしている可能性や、17年ゼミの年次集団Xの一部個体が遺伝的要因によって生活環を13年に切り替えた可能性を考えている。2000年のはぐれ者の一部が17年周期に戻っているかどうかを知るには、あと4年待たなければならない。そして年次集団Xの本隊が現れるのは2021年の予定だ。

そのときKritskyは68歳になっている。周期ゼミは世代時間が長くて研究が容易でない、とKritskyは話す。「答えはたくさん見つかっていると思われるかもしれませんが、そんなことはありません。5世代ですら、見ることでできた研究者はごくわずかなのです」。

（翻訳：小林盛方）



セミは最後の脱皮を行って飛び立つ。

ホーキング博士がイスラエルに対する 学術ボイコットに参加

Hawking decision fuels Israel debate

DANIEL CRESSEY 2013年5月16日号 Vol. 497 (299-300)

英国の物理学者 Stephen Hawking が、
イスラエルに対する学術ボイコット運動に加わった。
これはパレスチナ占領地におけるイスラエルの行為に対する抗議運動だ。

世界で最も高名な物理学者の1人であるケンブリッジ大学(英国)のStephen Hawkingが、2013年6月にイスラエルで開催される会議への出席をとりやめることを発表した。パレスチナ占領地でのイスラエルの行為に対する抗議として「学術ボイコット」運動が進められており、今回の出来事は、この運動に関する英国内の議論を再燃させることになった。

少し前、裁判所による1つの判断が下っていた。イスラエルに対する学術ボイコートをたびたび討議して反ユダヤ的な敵対的状况を作り出したとして、英国人大学講師が自分の所属する労働組合を訴えていた。しかし、雇用裁判所はその訴えを棄却したのだ。裁判所のこの判断を受けて、イスラエル・ボイコットをめぐる論争が激化すると予想されている。

Hawkingは、ケンブリッジ大学宇宙理論センターのセンター長として、エル

サレムで開催されるイスラエル大統領会議に参加する予定になっていた。これは、イスラエルのShimon Peres大統領がヘブライ大学(エルサレム)と共同で開催する会議で、大統領の90歳の誕生日を祝う式典も開かれることになっている。6月18～20日の会合では、科学者、その他の学者、芸術家、政治家が、教育やニューメディアから政治的リーダーシップまで、さまざまなテーマに関する講演を行う。

5月3日、Hawkingは、一部の研究者が10年前から呼びかけている「ボイコートを尊重する」ため、この会議への出席をとりやめることにしたとする書簡を会議主催者に送った。彼のこの決断は、5月8日、パレスチナの大学を支援する英国委員会(British Committee for the Universities of Palestine ; BRICUP)のウェブサイトで発表され、メディアから

大きな注目を集めた。BRICUPはロンドンを本拠地とする団体で、学者がイスラエルの研究機関との関係を断ち切るよう呼びかけている。

ケンブリッジ大学は同じく5月8日に、「運動ニューロン疾患という進行性の麻痺を引き起こす神経疾患を抱えるHawkingは、健康上の理由により、会議への出席を見合わせるようになった」と発表していた。しかし、その日のうちに、先ほどの発表は間違いであり、Hawkingがこのような決断をしたのは、「パレスチナの学者からボイコートを尊重するよう助言を受けたからである」と発表した。

会議の主催者であるIsrael Maimon弁護士は、Hawkingの決断は間違っていると考えており、イスラエルに対する学術ボイコートを呼びかけることは「良識に反し、目的にもそぐわない」と批判する。

英国におけるボイコット運動

英国でのイスラエルに対する学術ボイコットは、2002年に*The Guardian*紙に1通の手紙が掲載されたことから始まった。それは、「イスラエルが占領地のパレスチナ人に対して行っている暴力的な迫害」に抗議するため、欧州がイスラエルの研究機関に資金を提供したり契約を締結したりすることを一時的に停止するよう呼びかける手紙であり、100人以上の学者が署名していた。それ以来、各種の運動団体や、大学教員や講師の労働組合が、自分たちの会合でボイコット動議を提出し、そのいくつかが可決・承認されている。

最初の呼びかけを組織したのは、オープン・ユニバーシティ(英国ミルトンキーンズ)の生物学名誉教授Steven Roseと、その妻でブラッドフォード大学(英国)の名誉教授である社会学者のHilary Roseだった。Stevenによると、イスラエルに対する学術ボイコットはこの10年間にどんどん拡大しているという。学術ボイコットの効果について厳密なデータはないものの、それに対抗しようとす



イスラエルの研究機関とイベントをボイコットした科学者のリストにStephen Hawkingの名前が加わった。

るイスラエル政府の動きを見れば(例えば、2011年にはイスラエル国内でボイコットの呼びかけをすることを違法としている)、「効果があるのは明らかです」と彼は言う。

学術ボイコットがイスラエルの科学に及ぼす影響を疑問視する研究者もいる。イスラエルは、欧米の多くの研究機関はもちろん、パレスチナ占領地の一部の研究者とさえ共同研究を進めている。ワイツマン科学研究所(イスラエル・レホボト)の免疫学者でイスラエル科学・人文科学アカデミー(エルサレム)の会長であるRuth Arnonは、Hawkingの今回の決断と学術ボイコットを強く批判しつつも、「私自身は、学術ボイコットによる被害は受けておらず、英国をはじめとする世界中の科学者と関係を持ち、共同研究をしています」と言う。「影響を受けた研究者もいるかもしれませんが、私が知るかぎり、深刻な影響を受けた研究者は1人もいません」。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の臨床精神科医で、米国イスラエル学術・文化ボイコット運動(US Campaign for the Academic and Cultural Boycott of Israel)の組織委員会のメンバーであるJess Ghannamは、米国では伝統的にイスラエルに対するボイコットが盛んではなかったが、Hawkingの今回の発表は、米国におけるイスラエル・ボイコット運動を前に進める「重大な事件」になるかもしれないと言う。「この問題に人々の目を向けさせるという意味で、本当の転換点といえます」。

イスラエル・ボイコットの支持者たちは、自分たちの運動は、アパルトヘイト時代の南アフリカに対する学術ボイコットと同様のものだと言主張する。これに対して批判者たちは、人権に関して疑わしい記録を持つ国は他にもあるのに、イスラエルだけがボイコットの対象となり、それ以外の国の研究機関や会議がボイコットされないのは不当だと指摘する。イスラエルだけが対象にされているのは反ユダヤ主義のためだと非難する人々も

いるが、Roseらはそれを強く否定する。

冒頭でも触れたように、2013年3月22日、英国の雇用裁判所は、2011年に提訴された訴訟につき、被告である高等教育機関の教師の労働組合(University and College Union; UCU)の主張を支持して、原告Ronnie Fraserの訴えを棄却した。UCUのメンバーである数学講師のFraserは、組合が年次総会でイスラエルの学術研究機関をボイコットするための票決を繰り返すなどの「組織的反ユダヤ主義活動」をしたとする申し立てを行っていた。実際、UCUは2007年に法律家の助言に基づいてボイコットは違法であると判断していたにもかかわらず、その後の会合の票決でもボイコット関連の動議を承認し、ボイコットを呼びかけるパレスチナからの要請について議論するなどしていた。

雇用裁判所はFraserの訴えを棄却し、「訴訟という手段を用いて政治的な目的を達成しようとする、容認できない企て」と断じた。一部の学者は、裁判所のこの判断がイスラエルに対する学術ボイコットを助長するのではないかと危惧している。ロンドン大学ゴールドスミス校(英国)で反ユダヤ主義の研究を行い、英国のイスラエルに対する学術ボイコットに反対するEngageという団体を率いる社会学者のDavid Hirshは、今回の判断は、イスラエルに対する学術ボイコットは反ユダヤ的な行為ではないとする主張に、裁判所がお墨付きを与えたものだと見なしている。「これはきわめて有害です」と彼は言う。

コロンビア大学(米国ニューヨーク州)の神経科学者Richard Axelは、6月にエルサレムで開催される会議に予定どおり出席するつもりだと言う。「私は、イスラエルがパレスチナの領土を占領していることを深く憂慮し、心を痛めています。けれども、イスラエルの大学に対する学術ボイコットが、こうした危機の解決につながるとは思えないのです」と言っている。

(翻訳:三枝小夜子)

SCIENTIFIC REPORTS

We launched in
2011

You published
2000
research papers
with us

Our impact factor is
2.927

Discover
what we can do
together.

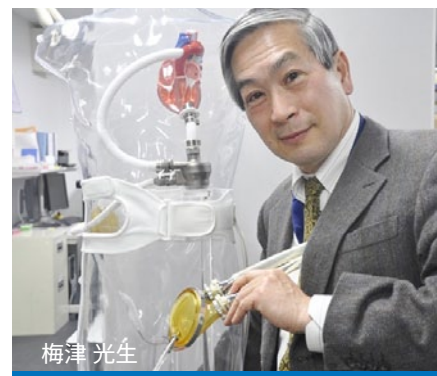
nature.asia/srep-japan

* 2012 Journal Citation Reports® (Thomson Reuters, 2013)

nature publishing group 

血管付き三次元細胞シートの作製に成功!

2012年9月、大阪大学医学部の澤芳樹教授らは、衝撃的な臨床治療の成果を発表した。その患者は重篤な拡張型心筋症で、補助人工心臓なしでは生きられない状態だったが、細胞シート移植で心筋機能が回復、無事退院したというのだ。その補助人工心臓の開発メンバーの1人でもある早稲田大学理工学術院の梅津光生教授は、今回、毛細血管付きの三次元細胞シートの作製に成功した。



——Nature ダイジェスト：組織工学の道に入れたきっかけは？

梅津：私は鉄道好きで、機械に興味がありました。そのため、流体制御領域の第一人者で、自らの研究を新幹線開発などに応用していた故・土屋喜一教授の下で学びたいと考え、ゼミに入りました。ところが土屋先生は、医師と共同して流体力学をバイオエンジニアリングに応用する研究を始めていました。「梅津君、ヒトの体内を流れる血液も流体だよ」と諭され、この道に入ることになったのです。

大学院で同期だった岡野光夫先生（応用化学専攻）が、博士論文において「ミクロ相分離構造が、血を固まりにくくする」という概念を打ち出し、抗血栓性材料の開発を始めました。一方、私は大阪の国立循環器病センターの初代研究員となり、補助人工心臓の開発を始めました。

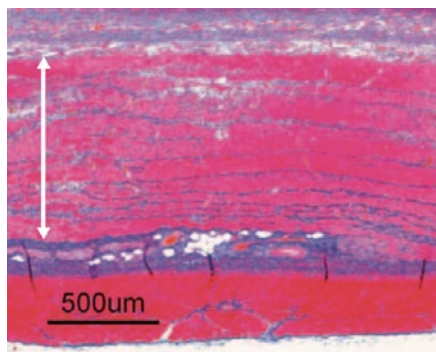


図1 ノードラットの背中に構築した血管網付きの三次元細胞シート。ノードラットの背中に新生児ラット心筋細胞シートを移植し、約1mmの心筋組織を構築した。図はAZAN染色した組織切片で、矢印の範囲が、移植された細胞シート群である。

その際、岡野先生の技術をもとに某企業が開発したポリウレタンを「血液接触面のコーティング材料」にして、商品化を進めました。その補助人工心臓はすでに1000例に近い患者さんに使われています。それはともかく、以降、機会あるごとに岡野先生とタッグを組んで共同研究を続け、2008年には、早稲田大学と東京女子医大とで連携先端生命医科学教育施設(TWIns)を立ち上げることになりました。私がTWInsの早大側センター長を、岡野先生（東京女子医科大学教授）が女子医大側のセンター長を務めています。

——心臓をターゲットに研究を進めてこられました。

はい。でも心臓に特化した研究を目指しているわけではなく、脳やじん帯など、あらゆる組織を視野に入れています。研究成果の第一歩は、1975年に、血液循環に関するさまざまな動物実験を代替できるようなシミュレーターを開発したことでした¹。当時は、動物実験の是非が問われ出し、コンピューターシミュレーションが流行り始めた頃でした。とはいえ、生体と向き合う医師にしてみたら、コンピューターに置き換えたものよりも、実際の流体回路に置き換えたものの方がイメージしやすく、応用範囲も広いと考えました。

細胞シートとの出会い

——今回は、細胞シートですね。

細胞シートの研究は、角膜や網膜、心臓、食道、肺など、さまざまな組織の多様な

疾患治療に応用可能だとして、1990年代から大きな期待を集めてきました。ブレイクスルーとなったのは、温度応答性の培養基材の開発です²。これは「温度に対応して表面が疎水性になったり親水性になったりする高分子」を培養皿にコーティングしたもので、培養後の細胞を32℃以下に下げただけで、細胞を傷つけることなく、きれいなシートとして剥がすことができます。

これまで、大阪大学なども含め、日本は世界の細胞シート研究をリードしてきました。すでに、重症だと失明に至る加齢黄斑変性や、補助人工心臓なしには生きられない重篤な心不全などに対して、それぞれ網膜色素上皮の細胞シートと筋芽細胞シートを用いた臨床試験が始められています。後者は大阪大学の澤先生の例が典型です。ただ、現在の細胞シートはごく薄いもので、ごっそり失った組織を補うようなケースには対応できません。私たちはそのような病態をも視野に入れ、積層化した厚みのある細胞シートをめざして、開発を進めることにしました。

今回のプロジェクトの中心となったのは、若手の研究員の坂口勝久君です。坂口君は私の研究室を修士課程で終え、精密機械機器メーカーでデジタルカメラの開発に携わりました。ところが「やはり組織工学をやりたい」と言って、戻ってきてくれたのです。

——細胞シートを積層化する手法とは？

ある程度厚みのある細胞シートを作る手法として、表面をコラーゲンで覆ったス

タンプ（ゴム印のような形のものを）、培養皿の細胞シートにピタッと接触させて1枚分回収し、時間をおいて、その上にさらに細胞シートを重ねていく方法がありました。私たちも、同様の手法を試してみましたが、3層以上重ねると内部の細胞に培養液が行き渡らなくなり、壊死してしまいました。

壊死を防ぐ方法として、東京女子医科大学の清水達也教授らが、新生児ラットの心筋細胞をミンチしてシート状にしたうえで、ヌードラットの背中に移植することを思いつきました。工夫したのは、3層重ねたところで細胞シート内に十分な毛細血管網が新生されるのを待ち、その後でさらに層を重ねるようにした点です。ミンチ状の細胞群の約30%は心筋細胞ですが、その他に血管内皮細胞や繊維芽細胞があったため、時間をおくと自発的に毛細血管を新生したものと思われま

す。こうした毛細血管網はヌードラットの血管にアクセスし、養分を得たり、老廃物を排出したりするようになりました。この方法だと、30層（厚さ約1mm）まで積層化しても壊死することはなく、同期して自律的に拍動する心筋様組織ができあがることわかりました³。さらに、積層化した心筋様の組織がヌードラットの成長に合わせて大きくなることや、収縮力や電気伝達速度が増大・維持されることも、1年以上にわたって確かめられました⁴。

——それを生体外で試されたのですね。

はい、そのとおりです。問題は、ヌードラットの血管が果たした役割を、生体外においてどのように代替するかという点にありました。思案の末、コラーゲンの層にトンネル状の穴を開け、その上に心筋細胞シートを載せることにしました。一定期間培養すれば、毛細血管が新生してコラーゲン流路にアクセスし、そこから養分が行き渡るようになるだろうと考えたのです。坂口君は、生体組織を模倣した流れの装置を作るのに苦労していましたが、みごとに成し遂げました。この

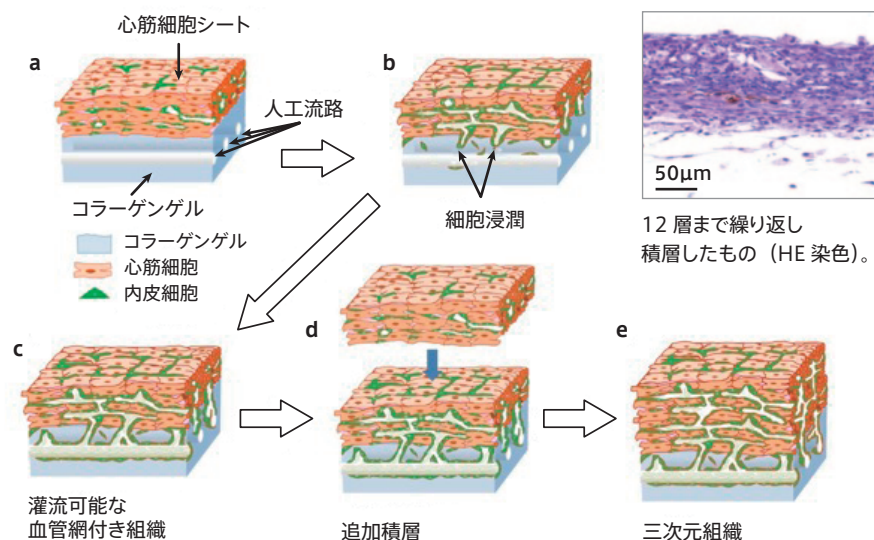


図2 流路付きコラーゲンをを用いた三次元細胞シートの作製手順と、できあがった細胞シート。流路付きのコラーゲンゲルに3層のラット心筋細胞シートを積層して灌流培養したところ、5日後には細胞シートから伸びた血管網がコラーゲン流路に到達し、培養液が血管網に流れ始めた。さらに心筋細胞シートを積層することで、三次元心筋細胞組織を構築できた。

装置と先の積層化技術とを併用し、5日間のインターバルをおいて細胞を多層化していったところ、予想どおり、新生血管を経由して培養液が灌流されるようになり、最大で0.1mmまで積層することができました⁵。

これまで、生体外で作られた細胞シート内に灌流可能な血管網が構築された研究例はなく、厚さについても30μmが限界とされていました。今回、世界で初めて「血管網付きの三次元細胞シート」の作製に成功したことになります。

臨床応用をめざして

——幅広い医療応用が期待できますね。

はい、再生医療や移植医療としては、心筋梗塞などの心臓疾患の他、脳血管系の病気、がんや外傷による組織の損失、一部の遺伝子疾患などに対応できると思います。また、試験管内で臓器や組織の疾患モデルとなる血管網付き三次元細胞シートを構築し、薬剤の効果や副作用などを検討することも可能だと思います。

臨床にあたっては、患者さん自身の細胞ではなく、大量培養が容易なES細胞やiPS細胞を使う方が現実的だろうと考えています。そのためには、ES細胞やiPS

細胞のバンク化、分化や大量培養のための技術や装置の開発も急務といえます。

次は、試験管内で作った三次元細胞シートをラットなどの生体内に移植し、機能を発揮することを確認したいと考えています。そのうえで、10年以内に臨床応用にのせることを目指しています。

——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. 血液循環等のメカニカルモデル 人工臓器 (5) : 266-270 (1976).
2. Okano T. et al. *Biomaterials* **16**, 297-303 (1995).
3. Shimizu T. et al. *The FASEB Journal* **20**, 708-710 (2006).
4. Shimizu T. et al. *Journal of Biomedical Materials Research* **60**, 110-117 (2002).
5. Sakaguchi K. et al. *Scientific Reports* **3**, 1316 (2013).

AUTHOR PROFILE

梅津 光生 (うめづ みつお)

早稲田大学理工学術院教授。早稲田大学先端生命医学科学センター (TWIns) のセンター長。1979年早稲田大学大学院理工学研究科 (博士) 修了、工学博士 (早大)、医学博士 (東京女子医大)。国立循環器病センター初代研究員、シドニー・セントビンセント病院工学部長、ニューサウスウェールズ大学客員教授、早稲田大学大学院生命理工学専攻 初代主任を経て、1992年より現職。

加齢

ミトコンドリアのタンパク質翻訳速度とマウスの寿命

Beneficial miscommunication

SUZANNE WOLFF & ANDREW DILLIN 2013年5月23日号 Vol. 497 (442-443)

細胞内小器官であるミトコンドリアでは、タンパク質翻訳速度が自然な形で変動している。

今回、その変動が寿命と相関していることが明らかになった。

このことは、代謝の変化が長寿に及ぼす影響に関して、

何らかの統一的なメカニズムが存在する可能性を示唆している。

我々の生存は、細胞内に住みついた小さな侵入者に依存している。その長きにわたって共存している幻のような存在は、かつては自律的な生物だった。20億年以上前、ある細菌が別の細菌を食べようとして失敗したとき、両者の新たな関係が築かれた。それが進化して、最終的に、一方が他方の細胞内小器官「ミトコンドリア」となったのである。この小器官が宿主細胞の小さな代謝工場となったおかげで、宿主は分化のための十分なエネルギーを生成できるようになった。細胞や組織の複雑なネットワークを広げることが可能になり、それを基礎に複雑な生命体を形成していった¹。では、この内部共生関係が崩れたとき、いったい生命体には何が起こるのだろうか。その崩れが寿命に及ぼす意外な影響について、今回、Rieckelt Houtkooperらが*Nature* 2013年5月23日号451ページに報告した²。

長い年月にわたり、ミトコンドリアはかたくなにその独自性を維持しようとしてきた。ミトコンドリアは、独自のDNAを持ち続け、細胞の残りの部分とは無関係に増殖してきた。メンデルの遺伝法則にも従わない。現在、この小器官は1つの細胞に数百、場合によっては数千個も存在し、融合と分裂による絶え間ない物理的流れの中で生きている。つまり、別々のミトコンドリアがくっついて1つの大きなミトコンドリアになったり、1つの

ものが突然分裂したりすることもある³。

しかし、共生している間にミトコンドリアは自律性の大部分を失い、その基本的構成もDNAの細胞内分布も変わってしまった⁴。今では、ミトコンドリアを構成するタンパク質の多くは細胞核がコードし、ミトコンドリアDNAがコードするタンパク質は13個にすぎない。これは、ミトコンドリアを構成する全タンパク質の1%未満だ^{5,6}。

ミトコンドリアを作るためには、核はどのミトコンドリア遺伝子がいつ必要なのかを知らなければならない。また核は、どの種類のミトコンドリアを作るかも判断する必要がある。というのは、それぞれの組織ごと、あるいは細胞内の部位ごとに、タンパク質構成が大きく異なるミトコンドリアが存在するからだ⁷。核は環境の変動にすばやく対応し、ミトコンドリアが代謝に必要となると、それを作り始めなければならない。さらに、細胞は、ミトコンドリアを作るために必要な遺伝子を速やかに翻訳して、細胞質のタンパク質を生成しなければならない。また、できたタンパク質を折りたたんでミトコンドリアに運ぶための十分なシャペロンタンパク質も必要になる。このように、ミトコンドリアの構築と維持は極めて骨の折れる仕事である。ミトコンドリアの形成と機能に必要なタンパク質を、適切な比率で間違いなく生産する

ためには、ミトコンドリアと核との複雑なコミュニケーションが不可欠だ。

そのような変動のひとつひとつを細胞が全て追跡するなど、不可能と思われる。それゆえ細胞は、ミトコンドリアに影響を及ぼすようなストレスに対して、それを検知して応答する「専用の複雑な仕組み」を進化させた⁸⁻¹⁰。核がコードするタンパク質とミトコンドリアがコードするタンパク質の生産量に不均衡が生じると、恒常性を回復させるための防御機構が速やかに起動する。そのとき、ミトコンドリアは核に向けてシグナルを発し、核がコードするミトコンドリア遺伝子の発現量を変化させることによって、ミトコンドリアの増殖量を変化させる。このシグナルは、ミトコンドリアがそれ以上傷つかないようにするため、ストレス関連タンパク質ネットワークの翻訳量も増加させる(図1)。

Houtkooperらが着目したのは、まさにそのような防御機構の1つ、「ミトコンドリア折りたたみ異常タンパク質応答(UPR^{mt})」の活性化だった²。そして、ミトコンドリア翻訳装置の部分的な機能喪失が、単一の祖先系統に由来する数十匹の近交系マウスで2.5倍もの寿命延長と相関することを発見したのだ。とりわけ、タンパク質翻訳に関与するミトコンドリアリボソームタンパク質(MRP)の1種、Mrps5をコードする遺伝子多型に、

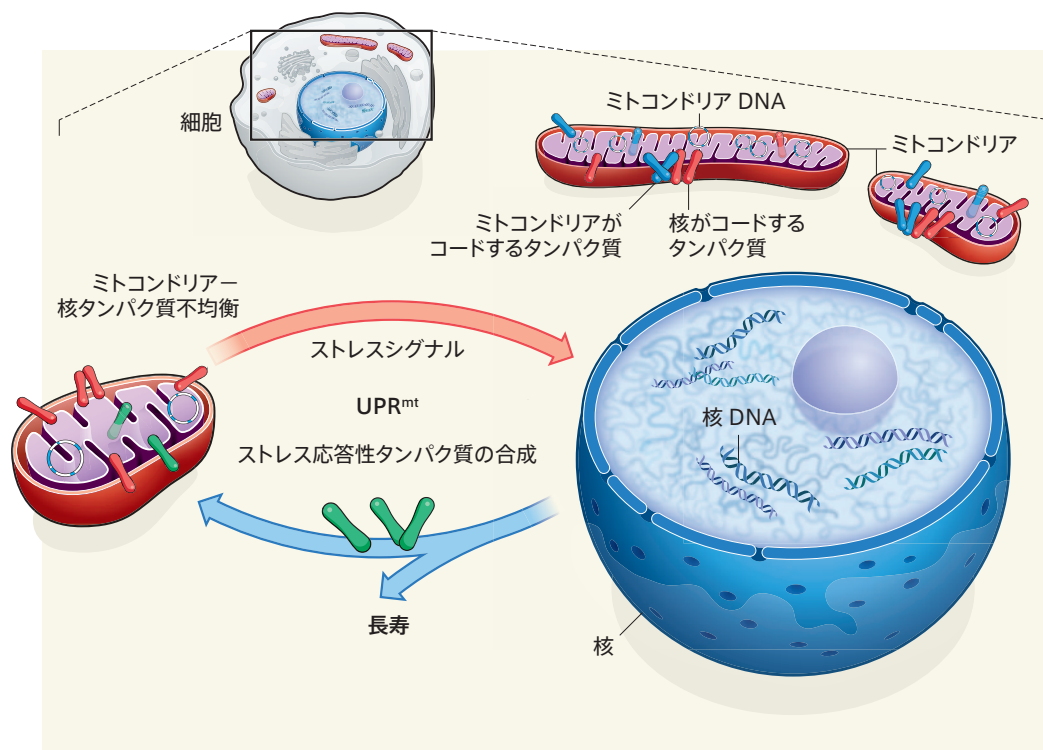


図1 細胞の不均衡の結末

ミトコンドリアを構成するタンパク質には、核がコードするものとミトコンドリアがコードするものが含まれている。ミトコンドリアタンパク質と核タンパク質とに不均衡があると、ミトコンドリア折りたたみ異常タンパク質応答 (UPR^{mt}) が生じる。このとき、ミトコンドリアは核にシグナルを送ってストレス関連タンパク質の生産を誘導し、それによってミトコンドリアのバランスを回復させる。Houtkooperら²は、UPR^{mt}の活性化がマウスおよび線虫で寿命の延長と相関していることを明らかにした。

この系統の寿命延長との相関が認められた。線虫 (*Caenorhabditis elegans*) でも、ミトコンドリアの翻訳をドキシサイクリンにより抑制すると、寿命の延長とUPR^{mt}の活性化が認められ、その効果は用量依存的であった。

研究チームは、MRPの機能の喪失により、ミトコンドリアと核がコードする電子伝達系 (ミトコンドリアのエネルギー工場) の構成要素に関して、相対的な量の不均衡が生じているのではないかという仮説を立てた。この不均衡により、二次的にUPR^{mt}が活性化している可能性もある。さらに、重要なのは、この効果は相互的だということだ。つまり、ラパマイシンやレスベラトロール (ミトコンドリアではなく細胞質の翻訳の停止を伴う薬剤だが、ミトコンドリアの形成を調節して細胞の代謝状態を変化させる) を加えるだけでもUPR^{mt}が活性化して寿命が延長したのだ。

この研究は極めて示唆に富むが、端緒にすぎない。知られているかぎり、多くの状況でミトコンドリアの機能不全は決して有益ではない。ヒトの場合、ミト

コンドリア遺伝子の変異は、衰弱性で寿命を縮めるさまざまな疾患の原因となる¹¹。またこれまで、ミトコンドリア遺伝子の変異が哺乳類の健康増進や長寿と関連付けられたことはない。そのため、MRP機能の自然な変化を寿命の延長と結びつけるのは、常識外れと思われる。

ミトコンドリアの機能とそのタンパク質の合成を調節することは、必然的に複雑である。このため、MRPの喪失が電子伝達系のさまざまな構成要素の全体的なモル比にどう影響するのかを調べるのが重要と考えられる。ミトコンドリアの増加に影響する他の変化が、UPR^{mt}に依存して寿命に影響するかどうか調べるべきだ。それでも今回の論文は、核とミトコンドリアとのコミュニケーションのバランスが、細胞の恒常性維持にとってどれだけ必要であるかを教えている。

20億年の協力関係を経た今もなお、ミトコンドリアと核とのコミュニケーションは生命体の寿命の重要な決定要因なのかもしれない。当然ながら内部共生では、全体に大きな利益をもたらすために、異なる機能的要素の要求の間に均衡

が必要だ。我々の細胞はこの均衡の喪失に極めて敏感なようで、迅速かつ効果的な防御が必要になっている。加齢研究の分野では、加齢を引き起こす要因にUPR^{mt}が与える特別な影響を解明し、そのような応答が極めて複雑な生物の世界でどれだけ広がり共有されているのか、明らかにする必要がある。また、加齢で発現する疾患がUPR^{mt}の誘導でどのように緩和されるのか、より深く解明することも必要だ。

(翻訳: 小林盛方)

Suzanne Wolff と Andrew Dillin は、カリフォルニア大学バークレー校分子細胞生物学科 (米国) およびハワード・ヒューズ医学研究所 (米国) に所属。

1. Martin, W., Hoffmeister, M., Rotte, C. & Henze, K. *Biol. Chem.* **382**, 1521-1539 (2001).
2. Houtkooper, R. H. et al. *Nature* **497**, 451-457 (2013).
3. Duchon, M. R. *Mol. Aspects Med.* **25**, 365-451 (2004).
4. Gray, M. W. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* **4**, a011403 (2012).
5. Anderson, S. et al. *Nature* **290**, 457-465 (1981).
6. Pagliarini, D. J. et al. *Cell* **134**, 112-123 (2008).
7. Johnson, D. T. et al. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **292**, C689-C697 (2007).
8. Liu, Z. & Butow, R. A. *Mol. Cell. Biol.* **19**, 6720-6728 (1999).
9. Parikh, V. S., Morgan, M. M., Scott, R., Clements, L. S. & Butow, R. A. *Science* **235**, 576-580 (1987).
10. Zhao, Q. et al. *EMBO J.* **21**, 4411-4419 (2002).
11. Wallace, D. C. *Science* **283**, 1482-1488 (1999).

冶金学

環境に優しい電気分解製鉄法

Iron production electrified

DEREK FRAY 2013年5月16日号 Vol. 497 (324-325)

科学者たちは長い間、電気を使って熔融酸化鉄から鉄と酸素を作ることを見つけてきた。
今回、高温と腐食性化学物質に耐えるアノード材料が開発され、実現に向かって一歩前進した。

2011年の世界の鉄生産量は約10億tである¹。残念なことに、鉄の製造工程では二酸化炭素(CO₂)が発生し、その量は今年の大気中CO₂増加量の約5%を占めている¹。ただ、これは鉄1t当たりのCO₂発生量が多いからではない。他の金属と比較すると、鉄の製造工程におけるCO₂発生量はむしろ低い方だ。大気中CO₂への影響がこれほど大きいのは、鉄の生産量自体が膨大だからである。Antoine Allanoreら²はこのたび、安価なアノード(陽極)材料を用いて、電気分解(電解)で鉄鉱石を還元する方法を開発した(*Nature* 2013年5月16日号353ページ)。この研究成果を利用すれば、CO₂排出低減につながる環境に優しい製鉄法が実現するかもしれない。

製鉄工程では、普通、1600°Cの溶鉱炉の中で、鉄鉱石(酸化鉄)が炭素によって化学的に還元される。その結果、炭素で飽和した液体の鉄と、CO₂と一酸化炭素(CO)の混合ガスが生成する³。生成したCOは通常、燃やされて熱とCO₂に変わる。溶鉱炉から取り出した鉄(銑鉄)は、炭素が多く含まれていて脆く、用途は少ない。有用な鉄鋼製品を得るためには、銑鉄中の炭素をCO₂やCOとして除去し、炭素とともに混入した不純物を取り除く工程が必要である。

別の製鉄法として、酸化鉄を水素で還元する方法がある。その水素を発生させる主な方法には、メタンと水を反応させる方法と水を電気分解する方法が

あるが³、いずれにしても、水素発生過程と酸化鉄還元過程の2段階が必要になる。論理的には、ここでの水素発生過程を省略して、酸化鉄を1段階で還元できる製鉄法の方が好ましいことになる。だから、Allanoreらの方法のように、電気で鉄鉱石を直接還元する方法は理にかなっているわけだ(図1)。

還元反応の条件としては、金属生成物(鉄)と電解質(酸化鉄を溶かす材料)の両方が液体として存在する条件が好ましい。その理由は、液体の方が固体よりも一般的に扱いやすいからである。液体の生成物が好ましい理由はもう1つある。熔融電解質から固体の鉄が析出する場合、酸化されやすい微粉末状の鉄ができてしまうのだ。すると、目的の反応が逆戻りしてしまう恐れがある。これらのことをすべて合わせて考えると、酸化鉄から液体鉄(炭素を含まない)と酸素を生成する電気分解方法を開発することが、全体的な課題となる。

酸化鉄は、金属酸化物の融液に直ちに溶解し、主にイオン伝導性の混合物を形成する。この混合物中では、鉄は鉄(II)イオンまたは鉄(III)イオンとして存在する。この融液から液体金属が分離しても、固体金属析出の場合ほど大きな問題は起こらないと考えられる。そこで、開発の主な課題は、適切なアノード材料を見いだすことになる。アノードは、導電性が高くなければならず、融液の影響や1600°Cにおける遊離酸素の影響で変質

してはならない。そうしたアノード材料の候補としては、金属、導電性セラミックス、サーメットの3種類が考えられる。金属は、概して、導電性は高いが酸化される可能性がある。導電性セラミックスは、融液に溶解してしまう可能性があり、展性がない。サーメットは、金属とセラミックスの混合物である⁴。

今回Allanoreらが集中的に研究したのは、電解質に溶けにくい表面酸化物膜を形成する金属合金だった。過去に同じ研究グループが、1200°C以上でも酸化物を形成しないイリジウムがアノード材料として適当であることを報告している⁵。つまり、電気分解中、イリジウムは酸化によって腐食することなく、金属の状態を維持し続けるのだ。だが、イリジウムは高価で希少なため製鉄工業には使えない。

Allanoreらは今回の研究で、安価なクロム-鉄合金を調べた。そして、熔融電解質中における酸化鉄還元に必要な条件で、この合金がアノード材料として酸化に耐えることを見いだしたのだ。この合金のもう1つの利点は、アノード溶解が起こらないので不要な物質が鉄中に混入しないことである。実をいうと、微量のクロムの混入は好都合である。鉄の酸化を遅らせるためにクロムを添加する合金が多いのである。

クロム-鉄合金が酸化されると、表面に酸化物膜が形成される。この膜の主成分は、通常は、合金に含まれる元素の酸



図1 電気分解（電解）による金属の抽出

アルミニウム製錬所を見れば、電解槽の部品は、過酷な状況に耐えなければならないことがよくわかる。今回 Allanore ら²が開発したアノード材料は、高温と腐食性化学物質に耐えることができ、電気分解による製鉄工程に使えるかもしれない。

化物である。ところが、Allanore らの研究では意外な現象が見られた。電気分解中に形成された酸化物層は、酸化クロムと酸化アルミニウムの固溶体だったのだ。この酸化アルミニウムは、電解質に由来する。電解質は、酸化鉄(III)、酸化カルシウム、酸化アルミニウム、酸化マグネシウムの混合物なのである。

さらに不思議なことに、電圧をかけずにクロム-鉄アノードを電解質に浸すと、酸化カルシウムと酸化アルミニウムからなる別の混合層が、酸化クロム-酸化アルミニウム層の上に形成された。この観察結果は従来の酸化理論に反するものだ。ひょっとすると、電圧をかけると正電荷を持つカルシウムイオンがアノードの正電位に反発して、表面酸化物に含まれないようになるのかもしれない。

今回の研究結果を受けて、酸化鉄の電気分解用の安価な合金の開発がさらに進むだろう。また、試験的な大型反応槽についても、設計方法が検討されるように

なるだろう。しかし、Allanore らの成果を商業利用可能にするには、なお相当な技術開発が必要である。例えば、従来の製鉄工程の化学反応は三次元的に起こるが、電気分解反応は常に電極表面で二次元的に起こる。したがって、電解反応槽で溶鉱炉の空時収量（単位時間、単位空間当たりの収量）に対抗するのは難しいだろう。

また、アノードとカソード（陰極）の距離が長すぎると電解質における電圧損失が大きくなり、逆に短すぎると、各電極で生じる生成物（鉄と酸素）が接触して反応し、酸化鉄が再生成してしまう恐れがある。このため、電解槽の設計の際、両極が適度な距離となるよう調節する必要がある。さらに、高い生成速度を維持するためには、系の電流密度を高く維持しなければならない。

なすべきことは山のようにあるが、理論的には、既存技術よりも環境に優しい工程が実現する可能性がある。こう

した電気分解法は、鉄以外の金属の抽出にも適用できるかもしれない。他にも、おもしろい分野への応用が期待される。このプロセスを金属氧化物から酸素を作る方法として見れば、宇宙探査に非常に役立つ技術になる。もしこの方法を月で実施したら、生成した酸素は、ロケットに必要な燃料-酸素混合物に使えるし、生命を維持するためにも使えるのだ^{6,7}。これによって、人類の「太陽系への移住」構想も現実味を増すかもしれないというわけだ。

（翻訳：藤野正美）

Derek Fray はケンブリッジ大学材料科学・冶金学科に所属。

1. www.worldsteel.org
2. Allanore, A., Yin, L. & Sadoway, D. R. *Nature* **497**, 353–356 (2013).
3. Habashi, F. *Handbook of Extractive Metallurgy* (Wiley-VCH, 1997).
4. Sadoway, D. R. *J. Metals* **53**, 34–35 (2001).
5. Kim, H., Paramore, J., Allanore, A. & Sadoway, D. R. *J. Electrochem. Soc.* **158**, 101–105 (2011).
6. Sanderson, K. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/news.2009.803> (2009).
7. Schwandt, C., Hamilton, J. A., Fray, D. J. & Crawford, I. A. *Planet. Space Sci.* **74**, 49–56 (2011).



米国の多くのワタ畑において、除草剤に耐性のオオホナガアオゲイトウがスーパー雑草として根づいてしまった。

遺伝子組換え作物の真実

A hard look at GM crops

NATASHA GILBERT 2013年5月2日号 Vol. 497 (24-26)

遺伝子組換え作物の導入により、スーパー雑草は本当に誕生したのか？

インドの農民は自殺へと追いやられているのか？

導入遺伝子は野生種にまで広まっているのか？

遺伝子組換え作物をめぐるこれら3つの疑惑に対して、その真偽を検証する。

遺伝子組換え (GM) 食品やGM作物をめぐる、長く激しい論争が続いている。それらのうち、いったいどこまでが科学的根拠に基づく知見であり、どこから先が独断や憶測なのか、見極めるのは困難だ。GM作物が最初に商品化され

てから20年近い歳月が経過し、その技術は驚くほど広く利用されている。GM作物技術を擁護する人々は、GM作物の導入によって農業生産額は980億ドル以上も増加し、農薬の散布量は約47万3000tも減少したと言う。一方、批判的

な人々は、GM作物が環境や社会や経済に悪影響を及ぼすのではないかと懸念している。

研究者、農家、活動家、GM種苗会社は、それぞれ自分たちの見解を盛んに売り込もうとしているが、その根拠とする

科学的データは、決定的なものでなかったり矛盾があったりすることが多い。複雑な真実は、長い間、激しい論争の陰に隠され続けてきた。ワーヘニンゲン大学（オランダ）とオランダ研究所に所属する農業社会経済学者のDominic Gloverは、「私は議論が全然進まないことに、苛立ちを感じています」と打ち明ける。そして「賛成派と反対派は別々の言語で話し、どの証拠やどの問題が重要であるかについても、意見を異にしているのです」と言う。

Natureは今回、3つの重要な疑問について検証したい。①GM作物が広く用いられるようになったせいで、除草剤耐性を持つ「スーパー雑草」は出現しているのか？ ②GM作物は、インドの農民を自殺に追いやっているのか？ ③GM作物に導入された外来遺伝子は、他の植物にも広まっているのか？ これらについては異論が多く、その事例研究（ケーススタディー）は、責任転嫁や、作り話の流布や、異文化への無神経さが、いかにして激しい議論を引き起こしてしまうかをよく示している。

GM作物のせいでスーパー雑草が出現した：ホント

今から5年前、米国ジョージア州アッシュバーンの農業コンサルタントJay Holderは、クライアントの遺伝子組換えワタ畑の中に、オオホナガアオゲイトウ（*Amaranthus palmeri*）が生えているのに初めて気が付いた。オオホナガアオゲイトウは米国南東部の農家を悩ませている雑草で、ワタ畑にこれが生えたと、ワタの生育に必要な水分、光、土壌中の栄養分が横取りされてしまい、短期間で畑が支配されてしまう。

米国の農家は1990年代後半から、組換えワタの栽培を始めた。それは農薬とセットになったもので、モンサント社（ミズーリ州セントルイス）が「ラウンドアップ」という商品名で販売する除草剤グリホサートと、遺伝子操作によってグリホサートへの耐性を持たせた「グリホ

サート耐性ワタ」を組み合わせる使うのだ。この戦略は、当初は非常に有効だったが、やがてうまくいかなかった。2004年には、ジョージア州の1つの地域で除草剤耐性オオホナガアオゲイトウが発見され、2011年には76の地域まで広がった。「この雑草にワタ畑の半分を侵食された農家もあります」とHolderは言う。

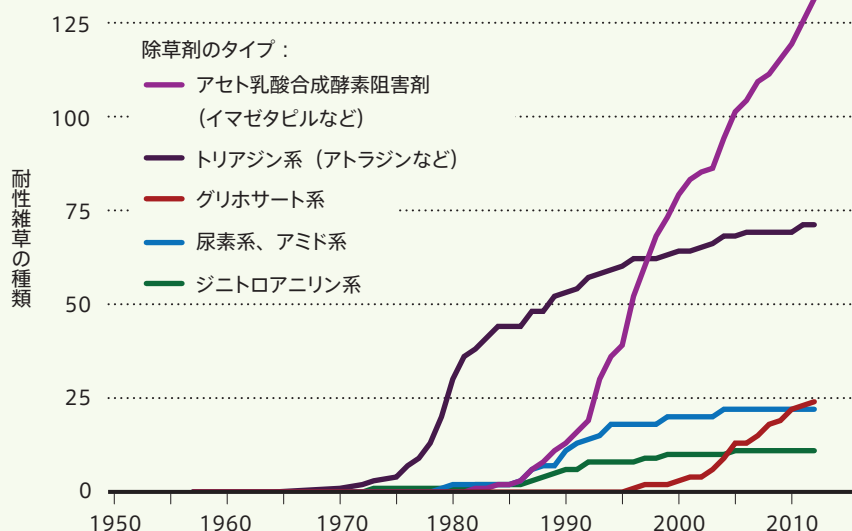
一部の科学者とGM作物反対派は、グリホサート耐性作物の導入は、グリホサートの大量使用につながり、多くの雑草にグリホサート耐性を獲得させる恐れがある、と警告していた。実際、1996年にラウンドアップ耐性作物が導入されて以来、24種類のグリホサート耐性雑草が発見されている。ここで注意したいのは、除草剤耐性の問題が、その農家がGM作物を栽培しているかどうかに関係なく生じる、という点である。GM作物を栽培しない農家でも、その影響を受けてしまうというわけだ。ただ、一方で、アトラジンという除草剤への耐性を持たせた遺伝子組換え作物は存在しないの

に、約64種類の雑草がアトラジン耐性を示すことがわかっている（「スーパー雑草の出現」参照）。

それでももちろん、グリホサート耐性植物の出現は、グリホサートの成功が招いた事態といってほぼ間違いない。農家は伝統的に複数の種類の除草剤を使用してきたが、これにより、除草剤耐性雑草の出現を遅らせることができた。また、畑を耕す「耕起農法」は、雑草の繁茂を防ぐのに有効だった。耕起農法には、表土を流出させ、大気中に二酸化炭素を放出させるという欠点があるが、雑草に除草剤耐性を獲得させることはない。これに対して、GM作物を栽培する場合には、農家はグリホサートだけを使用すればよい。グリホサートは、他の多くの除草剤に比べて毒性が低く、耕起を行わなくても幅広い種類の雑草を死滅させることができる。そこで農家は、耐性が出現しないように作物の種類を変えたり除草剤の種類を変えることをしなかった。毎年、同じ除草剤を使って同じGM作物を栽培してきたのだ。

スーパー雑草の出現

雑草は、しばしば除草剤への耐性を獲得する。かつては除草剤グリホサートへの耐性が出現する恐れはないとされていたが、1990年代半ばにグリホサート耐性GM作物が導入されると、グリホサート耐性を持つスーパー雑草が出現してきた。



この農法は、「グリホサートを正しく使用していれば、雑草が自然に耐性を獲得することはない」というモンサント社の主張を根拠にしていた。同社は2004年にも、複数年にわたる研究により、栽培する作物と使用する除草剤を毎年変えて雑草が耐性を獲得するのを回避しようとするやり方には意味がないことが判明した、という研究成果を発表した。現在モンサント社の雑草管理部門の技術責任者であるRick Coleは、当時の業界誌の広告で、モンサント社が推奨する用量さえ守れば、グリホサートは効果的に雑草を死滅させることができると胸を張り、「死んだ雑草が耐性を獲得しないのは明らか」だと述べていた。しかし、2007年に発表された研究¹は、実験を行った区画が小さすぎ、どのような農法を用いても耐性が出現する可能性は非常に低い、と科学者から批判された。

国際除草剤耐性雑草調査（米国オレゴン州コーバリス）の責任者であるIan Heapによると、グリホサート耐性雑草は、現在、世界18か国で発見されていて、特に、ブラジル、オーストラリア、アルゼンチン、パラグアイで深刻な被害が出ているという。モンサント社は現在、グリホサートの使用法を変えて、複数の種類の除草剤を使用し、耕起を行うよう推奨している。けれども同社は、自分たちがスーパー雑草の出現の一因になったことは認めていない。Coleは*Nature*に対して、「システムへの過信と利益を最優先する風潮が相まって、農家が使用する除草剤の多様性が低下したのです」と主張した。

結論としていえば、産業規模の栽培では、除草剤耐性GM作物は従来の作物に比べて環境に少ない悪影響しか及ぼしていない。PG エコノミクス社（英国ドーチェスター）というコンサルティング会社の研究によると、除草剤耐性ワタの導入により、1996年から2011年までの間に、除草剤全体の使用量は1万5500tも減少したという。これは、従来のワタを栽培し続けた場合の除草剤の推定使用量よりも6.1%少ない²。この研究は産

業界からの資金提供を受けて行われたものだが、多くの科学者は、この分野でも広範にわたる権威ある環境影響評価の1つと見なしている。PG エコノミクス社の共同取締役で、論文の共著者であるGraham Brookesによると、GM作物技術は環境影響指数（農薬が野生生物に及ぼす毒性などの因子を考慮した評価）を8.9%改善させたという。

問題は、こうした利点・長所があとどのくらい続くのかということである。農家はこれまで、より多くのグリホサートを使用したり、他の除草剤でこれを補ったり、畑を耕起したりして、増え続ける除草剤耐性雑草に対抗してきた。ペンシルベニア州立大学（米国ユニバーシティーパーク）の植物生態学者David Mortensenの研究によれば、GM作物が導入されたことの直接的な結果として、米国全体で使用される除草剤の量は、2013年に1ha当たり約1.5kgであったのが、2025年には1ha当たり3.5kg以上まで増加すると予測されている³。

農家に新しい雑草防除戦略を提供するため、モンサント社やダウ・アグロサイエンス社（米国インディアナ州インディアナポリス）などのバイオテクノロジー企業は、他の種類の化学物質と組み合わせる新しい除草剤耐性作物を開発しており、数年以内に商品化したいと考えている。

Mortensenは、こうした新しい技術もやがて効果を失うだろうと指摘する。それでも、ワイツマン科学研究所（イスラエル・レホボト）の雑草科学者Jonathan Gresselは、化学除草剤を完全に捨てることは現実的な解決案ではないと言う。現時点では、化学物質を用いた雑草防除は、畑を耕起するより効率がよく、環境への悪影響も小さい。「農家がより持続可能な農法を採用し、同時に複数の種類の除草剤を使用するようになれば、問題は少なくなります」と彼は言う。

**GM ワタがインドの農民を自殺に追い
やっている：ウソ**

2013年3月にインドの環境活動家で女性活動運動家でもあるVandana Shivaにインタビューをしたとき、彼女は驚くような統計データを繰り返し引用した。「モンサント社がインドの種苗市場に参入してから、インドでは27万人の農民が自殺しています。これは大量虐殺です」。

彼女の主張は、インド全体の自殺率が1990年代後半から上昇しているという事実に基づくもので、モンサント社が2002年にインドでGM種子の販売を始めて以来、企業による搾取の例としてしばしば語られるようになった。

ある種の昆虫を防除するために*Bacillus thuringiensis*という細菌の遺伝子を組み込んだ*Bt*ワタは、発売早々、多くの問題を抱えることになった。種子は当初、現地の交配品種の5倍以上の価格で売り出されたため、現地の商人は、*Bt*ワタと従来のワタを混ぜた形で安く販売したのである。このインチキ種子と製品の使用法に関する間違った情報が、収穫量の減少と金銭的な損失を招いた。この失敗が、長年にわたって厳しい貸金（クレジット）制度に圧迫され、地元の金融業者から金を借りることを余儀なくされていた田舎の農民をさらに追い込んだことは明らかだ。

けれども、「農民の自殺を*Bt*ワタだけのせいにするのはナンセンスです」とGloverは言う。金銭問題がインドの農民の自殺原因の1つであることは確かだが、*Bt*ワタの導入前後で農民の自殺率に本質的な変化はないからだ。

この事実は、国際食糧政策研究所（米国ワシントンDC）の研究者によって指摘された。彼らは、インドの*Bt*ワタと自殺に関する政府のデータ、学術論文、メディアの報道を徹底的に検証した。彼らの知見は2008年に発表され⁴、2011年に改訂されたが⁵、それによると、インドにおける1年間の自殺者の総数は、1997年には10万人よりわずかに少なかったが、2007年には12万人以上に増えていた。しかし、農民に限って言えば、同じ期間の自殺者数は、1年間に2万人

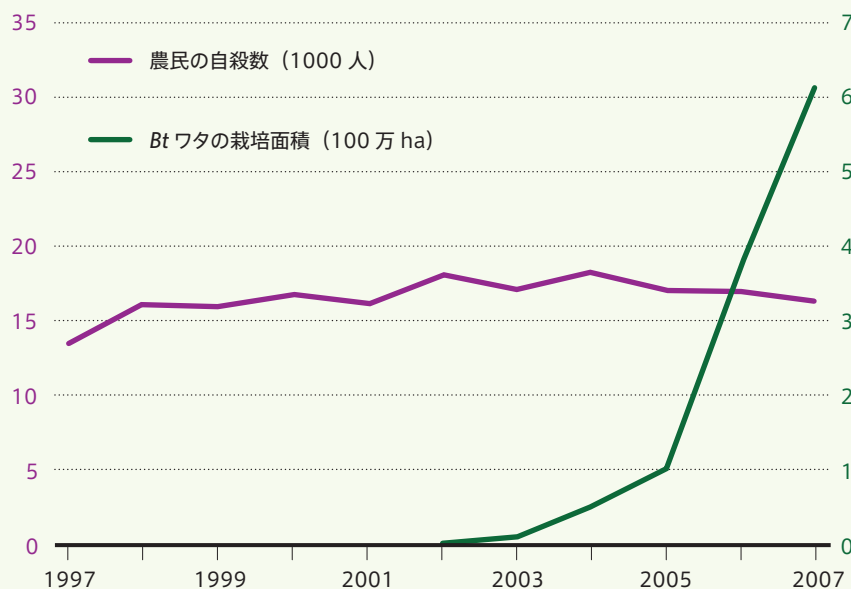
弱で推移していたのである。

過去10年間にBtワタがインドの社会と経済に及ぼした影響について研究しているゲオルク・アウグスト大学ゲッティンゲン校(ドイツ)の農業経済学者Matin Qaimは、Btワタは、出だしこそつまづいたものの、インドの農家に利益をもたらしたと言う。彼は、インドの中部と南部の533軒のワタ農家について調べた結果、害虫による被害が減ったため、2002年から2008年までの間に1エーカー(0.405ha)当たりの収穫量が24%増加したことを明らかにした⁶。農家の利益は、主に収穫量の増加によって、同じ期間に平均で50%増加していた(「横ばいの自殺率」参照)。これだけ大きい利益が出ていることを考えれば、現在インドで栽培されているワタの90%以上が遺伝子組換えワタであることは驚くにあたらないとQaimは言う。

一方で、ワシントン大学(米国セントルイス)の環境人類学者Glenn Stoneは、Btワタの導入によりワタの収穫量が増加したことを裏付ける実験的証拠はないと指摘する。彼は独自に現地調査を行い⁷、またインドでのBtワタの収穫量に関する研究文献⁸を分析した結果、査読を受けた論文のうち、Btワタの導入による収穫量の増加を報告したものの多くが、Btワタの導入から間もない時期に短期間の影響を調べたものであったと指摘する。彼は、研究者がこの時期を選んだことが偏りを生じさせたと言う。すなわち、Btワタをいち早く導入した農民は、裕福で、高い教育を受けていて、従来のワタを栽培していたときから、収穫量が平均より高い傾向があったというのだ。こうした農民が高価なGM種子を手間暇を惜しまず育てたことが、Btワタの導入により収穫量が高くなった理由の1つになっていると考えられる。現在の問題は、従来のワタを栽培している畑がインドにほとんど残っておらず、GMワタの収穫量や利益との比較ができないことだとStoneは言う。Qaimは、利益の増加を示す研究の多くが短期的な影響

横ばいの自殺率

2002年にBtワタが導入されたことでインドの農民の自殺率が増加していると広く信じられているが、実際には、Btワタの栽培面積と農民の自殺数の間に関連は見られない。



に注目したものであることには同意するが、彼が2012年に発表した研究では、これらの偏りを考慮しても、なお利益は残っているという。

Btワタの導入がインドの農民の自殺率を急増させたという事実はないが、ワタの収穫量を増加させた唯一の理由であるわけでもない、とGloverは言う。「成功か失敗のどちらかでこの技術を語ろうとすると、本当のことを示している微妙なニュアンスが失われてしまいます」と彼は言う。「インドではこの話は今も進行中であり、明確な結論は出ていないのです」。

メキシコの野生種に導入遺伝子が広まっている：ホントかウソか不明

メキシコのオアハカ州の山地で農業を営む人々は、2000年に、自分たちが栽培・販売するトウモロコシの有機認証を取得して、収入アップにつなげたいと考えた。当時、カリフォルニア大学パークレー校(米国)の微生物生態学者だったDavid Quistは、自分たちの研究プロ

ジェクトのために彼らの土地に出入りする許可と引き換えに、有機認証の取得を手伝うことになった。ところが、Quistが行った遺伝子分析の結果、思いがけない事実が明らかになった。オアハカ州で生産されたトウモロコシに、「モンサント社製グリホサート耐性・耐虫性トウモロコシ」の導入遺伝子の発現を刺激するDNA断片が含まれていたのである⁹。

メキシコではGM作物を市販用に生産することは認められていないので、Quistが発見した導入遺伝子は、米国から輸入された消費用GM作物に由来するものであったのかもしれない。そして、現地の農民が、遺伝子組換え製品であることを知らずにこれを種子としてまいてしまったのかもしれない。Quistはこの論文で、現地のトウモロコシがGM作物と交雑して、導入遺伝子のDNAを拾ったのだらうと推測した。

この発見がNatureで発表されると、マスコミと政治家がオアハカに押し寄せ、その多くは、トウモロコシを神聖視するメキシコで、歴史的起源を持つトウ

モロコシを汚染したとしてモンサント社を非難した。その一方で、Quistの研究も、導入遺伝子を検出するために用いた手法や、導入遺伝子が断片化してゲノム全体に拡散する可能性があるとする結論に技術的問題があるとして、厳しく批判された¹⁰。Natureはその後、Quistの論文を支持することはなくなったが、撤回はしなかった。この研究を批判する論文¹⁰が2002年にNatureで発表されたときは、編集部による脚注として、「現時点で得られている証拠だけでは、元の論文の発表を正当化するには十分ではない」と記された。

その後、主として研究資金の不足により、メキシコのトウモロコシへの導入遺伝子の移行を厳密に検証する論文はほとんど発表されておらず、結果にもばらつきがある。2003年から2004年にかけて、オハイオ州立大学（米国コロンバス）の植物生態学者Allison Snowは、オアハカの125か所の畑から870本のトウモロコシを標本として採取したが、トウモロコシの種子から導入遺伝子の配列は見つからなかった¹¹。

けれども2009年には、メキシコ国立自治大学（メキシコシティ）の分子生態学者Elena Alvarez-Buyllaとカリフォルニア大学バークレー校の植物分子遺伝学者Alma Pineyro-Nelsonが率いる研究チームが、2001年にオアハカの23か所で採取した標本のうちの3つと、2004年に同じ場所で採取した標本のうちの2つで、Quistと同じ導入遺伝子を発見した¹²。これとは別の研究でも、Alvarez-Buyllaとその共同研究者らが、メキシコ全土の1765の家庭にあるトウモロコシ種子の数%に導入遺伝子が含まれていることを示す証拠を見つけた¹³。メキシコの地方自治体が行ったその他の研究でも、コンスタントに導入遺伝子が発見されているが、その成果が論文として発表されることはめったにない¹⁴。

SnowとAlvarez-Buyllaは、標本抽出の方法の違いが、導入遺伝子の検出結果

の食い違いを生じさせている可能性を認めている。「彼らと私たちは、別々の畑で標本を採取しました。そして彼らは導入遺伝子を発見し、私たちは発見できませんでした」とSnowは言う。

メキシコでは現在、Btトウモロコシの商品化を認めるべきかどうかを検討されている。にもかかわらず、導入遺伝子がメキシコのトウモロコシに移行したのかどうかについては、科学界の意見はいまだに一致していない。

「導入遺伝子が地元のトウモロコシに移行してしまうのは、避けられないようです」とSnowは言う。「実際にそのような移行が起きていることが証明されていますが、それがどのくらい一般的なことなのか、その結果何が起ころのか、見極めるのは非常に難しいのです」。Alvarez-Buyllaは、導入遺伝子が広まるとメキシコのトウモロコシの健康に悪影響を及ぼし、地元の農民が重視する見た目や味などの特徴が変わってしまうだろうと主張する。ひとたび導入遺伝子が紛れ込んでしまったら、それを除去するのは、不可能ではないにしても非常に難しいと彼女は言う。反対派は、時間の経過とともにGM作物の形質が地元のトウモロコシのゲノムに蓄積すると、やがて、エネルギーや資源を使い果たしたり、代謝過程を崩壊させたりして、植物の適応度に影響を及ぼす恐れがあると推測する。

これに対してSnowは、GM作物が他の植物に悪影響を及ぼしていることを示唆する証拠は、現時点では存在しないと言う。彼女は、現在使用されている導入遺伝子が他の植物に移行したとしても、植物の成長になんの影響も及ぼさないか、かえって有益な影響を及ぼすだろうと予想する。Snowらが2003年に発表した研究によると、Btヒマワリ（*Helianthus annuus*）を野生のヒマワリと交配したところ、遺伝子組換えヒマワリの子孫は、手間暇かけて育てられた親と同じ行き届いた世話を必要としたが、非遺伝子組換えヒマワリよりも害虫に対

して強く、より多くの種子ができたという¹⁵。しかし、こうした技術の権利を持つ企業は、一般的に学術研究者に実験をさせようとしないうえ、研究がほとんど行われていないとSnowは言う。

けれども、メキシコのトウモロコシについては、導入遺伝子の野生種への移行は単純な環境問題ではない。作物科学者で、国際トウモロコシ・コムギ改良センター（メキシコ・エルパタン）の遺伝資源プログラム部長であるKevin Pixleyは、メキシコのGM技術を擁護する科学者たちは重要な点を見落としていると指摘する。「科学者の大半は、トウモロコシがメキシコ人の心情と文化にとってどれだけ深い意味を持っているか、理解していないのです」。

GM作物をめぐる問題の全体像は、微妙で、曖昧で、どうしようもなくごちゃごちゃしている。そのため、この問題を整然と説明しようとすればするほど、全体像は見えにくくなる。発展途上国や先進国が直面している難しい農業問題のすべてが、遺伝子組換え作物によって解決できるわけではないとQaimは言う。「遺伝子組換え作物は特効薬ではありません」。しかし、GM種子を販売する企業ばかりを非難するのも適切ではない。真実はどっちつかずのところにあるのだ。

（翻訳：三枝小夜子）

Natasha Gilbert は、ワシントン DC 在住の Nature ライター。

1. Wilson, R. G. et al. *Weed Technol.* **21**, 900-909 (2007).
2. Brookes, G. & Barfoot, P. *GM Crops Food*: preprint at <http://go.nature.com/q8rmke> (2013).
3. Mortensen, D., Egan, J. F., Maxwell, B. D., Ryan, M. R. & Smith, R. G. *BioScience* **62**, 75-84 (2012).
4. Gruere, G. P., Mehta-Bhatt, P. & Sengupta, D. *Bt Cotton and Farmer Suicides in India*. Discussion paper 00808 (International Food Policy Research Institute, 2008).
5. Gruere, G. & Sengupta, D. *J. Dev. Stud.* **47**, 316-337 (2011).
6. Kathage, J. & Qaim, M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **109**, 11652-11656 (2012).
7. Stone, G. D. *World Dev.* **39**, 387-398 (2011).
8. Stone, G. D. *Econ. Polit. Weekly* **47**, 62-70 (2012).
9. Quist, D. & Chapela, I. H. *Nature* **414**, 541-543 (2001).
10. Metz, M. & Futterer, J. *Nature* **416**, 600-601 (2002).
11. Ortiz-Garcia, S. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **102**, 12338-12343 (2005).
12. Pineyro-Nelson, A. et al. *Mol. Ecol.* **18**, 750-761 (2009).
13. Dyer, G. A. et al. *PLoS ONE* **4**, e5734 (2009).
14. Mercer, K. L. & Wainwright, J. D. *Agric. Ecosyst. Environ.* **123**, 109-115 (2008).
15. Snow, A. et al. *Ecol. Appl.* **13**, 279-286 (2003).

プロ・テスト運動で発言力を確立した動物研究擁護派

Voice of Pro-Test

2013年5月9日号 Vol. 497 (158)

多くの科学者は、過激な実験動物保護運動に頭を痛めてきた。

しかし、英国の16歳の学生が始めた「プロ・テスト運動」が非常に有効な反撃となった。

研究を擁護する科学者は自信を深めているが、後押しが必要だ。

2006年1月に当時16歳だった英国の学生 Laurie Pycroft が作ったプロ・テスト (Pro-Test) という名前の運動が、動物の権利を主張する過激派活動に対抗する科学者の結集点となりつつある。この言葉は、pro-test (動物実験への支持) と protest (過激な運動への抗議) の両方の意を込めた表現だ。彼がこの名前を思いついたのは、英国オックスフォードで動物保護運動のデモに遭遇したときだった。活動家たちは、オックスフォード大学内に最新の動物実験施設を備えた生物医学研究棟を建設することに抗議していた。その暴力的な戦術には爆弾まで含まれ、一部の建設業者は撤退を余儀なくされていた。重要な研究が妨害されていると考えた Pycroft は、素早く行動に移り、大学の学生と教官によるプロ・テスト委員会を設立、2月に予定されていた過激派活動家の次なるデモに合わせて、集会を組織した。

この集会はおそらく、動物研究擁護を主張する初の大衆運動となった。科学者と学生合わせて約1000人が参加し、約200人の動物権利活動家の影は薄くなった。これが転換点となった。英国の動物実験規制は世界で最も厳しいものだったが、国内の科学者は、攻撃的な反対論者に脅威を感じ、目立たないよう注意していた。しかし、プロ・テスト運動の旗印を得て、正々堂々と意見を述べることに恐怖を持たなくなった。特に、当時のトニー・ブレア首相を含む多くの政治家がプロ・テスト支持を表明し、大きな流

れとなった。そして、オックスフォード大学の生物医学研究棟は建設されたのだった。

その6年後の2012年7月、動物権利活動家が、イタリアのブレシア近郊のビーグル犬繁殖施設「グリーンヒル」に押し入り、多くのビーグル犬が薬剤の法定毒性試験に使われ、残酷な扱いを受けていると主張した。警察は、活動家らがビーグル犬を持ち去ることを許し、後日、裁判所は、調査結果が明らかになるまでの間、活動家によるビーグル犬の保有を認めた。イタリアの司法制度は進行が遅いことで悪名高く、グリーンヒルはなお閉鎖されたままだ。2013年5月、大部分のスタッフが解雇された。

これに対してイタリアの科学者グループが立ち上がった。警察と裁判所は動物権利活動家の手法を容認しており、科学者に、自らの動物研究を説明できる安全な場がないからだ。そして2012年9月に、「プロ・テスト・イタリア」を創設した。残念なことに、それに呼応したように、同じ活動家グループが、2013年4月20日にミラノ大学の動物実験施設に押し入り、鎖で自らの首をドアにくくりつけ、実験動物 (大部分がマウス) を連れていけなければ退出しないと言い張った。話し合いが行われ、12時間後、活動家は一部の実験動物を連れて施設から退去した。しかし、残りの動物を連れ戻しに再入構できるよう警察に保証させた。さらに、活動家は、退出する前に動物用ケージの表示ラベルと中身の動物

をごちゃ混ぜにし、進行中の実験を妨害していった。

その翌日、多数の科学者と学生が、プロ・テスト・イタリアの旗印の下、街頭をデモ行進した。6月1日には、ミラノの中心街で動物研究擁護派の大規模なデモが計画されている。ミラノ大学は、動物権利活動家の再入構を拒否しており、刑事告訴の準備を進めている。また、同大学の学長を含む科学者や学生は、動物権利活動家の行動を糾弾し、動物を用いた医学研究の重要性を説明した公開書簡に署名した。

科学者が動物を用いた研究について率直に話せるように2010年に創設された“Basel Declaration Society”が、ミラノの科学者に対する国際的支援を鼓舞するための集会を開いた。連帯への呼びかけがインターネット上に掲載され、わずか1週間後の5月7日までに世界の4000人以上の研究者が署名した。この呼びかけでは、動物を用いた研究に関するマスコミ報道の公正化、そして、警察や政策立案者が動物権利保護の過激派の行動に対して断固とした措置をとるよう求めている。

動物実験を用いて医学の進歩を図ることはデリケートな問題だが、その論争に暴力が入り込む余地はない。科学者は、この問題を率直に議論する必要がある、科学者がその自信を持ったことは心強い。ちなみに、英国のプロ・テストは、所期の目的を果たして2011年に活動を終えている。

(翻訳: 菊川要)

国境なき科学の行き着く先

Without borders

2013年5月30日号 Vol. 497 (536)

科学の国際化が進んでいることは歓迎すべきだが、それによって国内での研究活動が損なわれる危険性もある。国際化が進むほど、国内で科学を共有化することに留意すべきなのだ。

ビル・ボーンという米国のジャーナリストは、かつてこう言った。「世界のさまざまな国々は、時々、互いに歴史書を交換して、他国の人々が同じ一連の事実をどのように利用しているのか、調べてみるとよい」。

歴史が勝者によって書かれた物語であることは広く知られており、各国内で完結する傾向は強い。しかし、科学はそうではない、あるいは、そうではないと信じたいと研究者は思っている。科学は国際的に共通のプロセスであり、事実は共有され、相違点はきちんと表に出されて議論され、調整される。また、科学者は、他の科学者の活動を十分に理解・把握している。でも、本当にそうなのだろうか。

そうである場合とそうでない場合がある。Nature 2013年5月30日号557ページのComment記事の著者は、トムソン・ロイターという研究評価機関に所属していた経験を活かし、実に約2500万編の研究論文を分析して、21世紀の研究においては国際共同研究の果たす役割がますます大きくなっていることを明らかにした。例えば、過去30年間の米国と西欧での科学論文生産数の伸びた部分は、すべて国際共同研究によるものであることが判明した。これらの地域では、実は、単一国だけの著者による論文の掲載件数は、横ばい状態なのである。

英国政府は2011年の報告書で、「英国は、世界の全研究開発費のわずか4%を支出するだけで、世界で被引用数の非

常に多い論文の14%を生産した」と主張した。しかし、そう言えるのは、まさに国際的なつながりがあったからであり、影響力の大きな論文の大部分には、外国の科学者の寄与があった。実際、2010年には、海外からの支援によって生産された「英国製」の論文の数が、純粋に英国だけで作成された論文の数を初めて上回ったのである。

米国立科学財団によれば、2か国以上の共著者による国際的な研究論文は、1990年には10%しかなかったが、2010年には25%近くまで増えている。また、論文当たりの平均著者数は、現在は4.5人だが、1980年と比較すれば倍増している。

Natureは、科学の国際的展開を歓迎しているが、その一方で、国際化がさまざまな境界で摩擦を起こす可能性を指摘してきた。今なお国の威信や威光は重要なものと考えられており、現実には、科学に対する資金提供や管理も、ほとんどが国単位で行われているからだ。

Nature 2012年10月18日号の科学の国際化に関する特集号では、こう記されていた(309～310ページ)。「人の流動性は無限に拡大するわけではなく、どれだけ多くの研究者がどれほどの期間移動するかは、人間関係、家族、生活の質などの制約条件が左右する」。また、特に国内の科学基盤を整備し始めたばかりの国では、国際共同研究によって自国の優先課題よりも他国の関心事を優先

させてしまう危険性が生まれる点も指摘した。

開発途上の大国の一部では、科学基盤の整備が順調に進んでいる。今回のComment記事でも指摘されているとおり、中国、ブラジル、韓国での科学の成長は、ほとんど国内の研究活動が原動力となっており、研究の質も徐々に高まってきている。中国の場合、10%強の国内研究による論文の被引用数が、世界平均の2倍を超えている。これは、研究に関する国際的力学の変化を意味しており、「旧来の国々は、最高レベルの外国人研究者の来訪をあてにできなくなった」と著者のJonathan Adamsは指摘する。

この新しい世界には、あふれんばかりのチャンスがある一方で、脅威も存在している。Adamsはそのいくつかを挙げている。さまざまな国の最高レベルの研究機関による共同研究が、国際共同研究の大部分を占める傾向がすでに見られる。その結果、他の研究機関がこうした国際競争に加われないことがある。

また、国際研究と国内研究の分離・断絶が大きくなっており、このことは、各国が国際的知識基盤を利用する能力にも影響を与え、その結果として、国内の科学的資産の毀損につながる恐れがある。

したがって、科学の共有は国家間でも必要だが、それ以上に、国内でも必要となっているといえるのだ。

(翻訳：菊川要)



Volume 498
Number 7452
2013年6月6日号



特集：量子原子：ボーアの原子構造モデルから 100 年

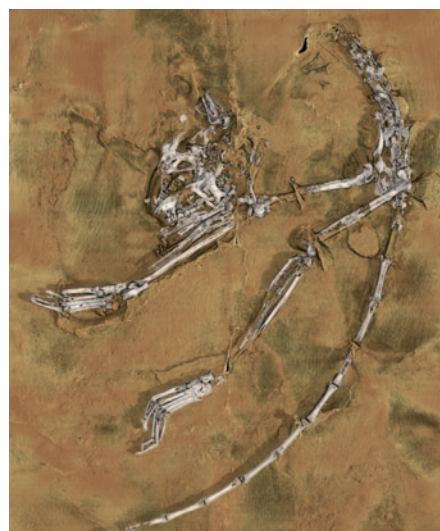
THE QUANTUM ATOM: 100 years beyond the Bohr model

1913 年、ニールス・ボーアは原子構造に関する考えを発表し、これは後に「ボーアの原子模型」として広く知られることになる。この模型はその後破棄されることになったが、太陽系に似たその構造は、適切な基盤に基づくものであり、理論面においても実験面においても、長い間用いられてきた。今年は、そのボーアの原子模型が提唱されてちょうど 100 年目に当たる。この号ではそれを記念して特集を組み、原子構造論の過去、現在、未来について再考を行った。

古生物学：保存状態の良い初期霊長類の化石

A well preserved early primate

霊長類進化の最初期段階の情報は、化石記録に空白部分があるために限られている。しかし、中国の始新世前期（5500 万年前）の地層から、小型で極めて原始的な霊長類のほぼ完全な骨格が、かなりの部分の関節がつながった状態で発見されたことで、今回いくつかの手がかりが得られた。この新たに発見された霊長類は、これまで発見された中で最古のメガネザル類と考えられ、真猿類系統の分岐は、極めて初期に起こったことを示唆している。この化石霊長類は 6cm ほどの大きさで、骨格の特徴から、敏捷な昼行性の食虫性動物であったと考えられる。



応用物理学：ラマン分光による単一分子の内部構造解明

Inner workings of a single molecule

ラマン分光法は、特徴的な分子振動を検出して分子を特定する方法であり、現在広く用いられている。また、改良も進み、スペクトルシグナルを増強する強い局在プラズモン場を利用して、単一分子レベルでも使えるようになった。今回の結果はさらに先を行くもので、プラズモン共鳴の精密調整により 1nm 以下の空間分解能でラマン分光の画像化を可能にする「ティップ増強ラマン散乱 (TERS)」に関する手法を実証するとともに、単一分子の内部構造と表面形状さえも解像している。この手法は、単一分子レベルの光化学に向けて新しい道を開くとともに、必要に応じて分子の機能を設計・制御・操作する可能性をもたらすものだ。

微生物学：糖尿病リスクの腸内マーカー

Gut markers for diabetes risk

近年、腸内微生物叢の変化が、肥満や糖尿病、心血管疾患などの代謝性疾患に関連していることが示唆されている。F. Bäckhed らは今回、グルコース制御が正常や異常あるいは糖尿病型のヨーロッパ系女性の cohorts を対象に、糞便内メタゲノムの特性解析を行い、その解析結果を最近報告された中国人 cohort と比較した。その結果、この 2 つの cohort 間では 2 型糖尿病を識別できるメタ

ゲノムマーカーが異なることが明らかになり、メタゲノムによる予測法は、調査対象集団の年齢や地理的位置に特異的なものにすべきであることが示唆された。

免疫：腸内細菌に対する免疫応答

Immune response to intestinal bacteria

近年同定されたばかりの自然リンパ球 (ILC) は、機能的に 3 つのグループに分類される。グループ 1 はインターフェロン γ (IFN- γ) を産生し、グループ 2 はインターロイキン (IL)-5 と IL-13 の産生に加えてアンフィレギュリンを発現し、そしてグループ 3 は IL-17A と IL-22 を産生する。しかし、これらの細胞の適応免疫存在下での機能や、適応免疫系の細胞応答に及ぼす影響については、ほとんどわかっていない。今回、マウスを使った研究で、グループ 3 の ILC が抗原のプロセッシングと提示を行い、MHC クラス II 依存的な機構によって腸内共生細菌に対する CD4⁺ T 細胞応答を制御していることが示された。共生細菌に対する宿主の炎症性免疫応答と関連するヒト慢性疾患との関係が示唆される。

生化学：隠れた代謝産物がタンパク質合成に関わっている

Hidden metabolite has role in protein synthesis

さまざまな細胞過程で最終的なメデイエーターとして働く小型分子の多くは、従来の代謝経路を解明する技術ではその正体をつかむことができない。そのため、こうした小型分子はこれまで報告されたことがなく、その性質も不明だ。今回、その 1 つが、カルボキシ-S-アデノシル-L-メチオニン (Cx-SAM) であることが突き止められた。この代謝産物は、大腸菌の CmoA (SAM 依存性メチルトランスフェラーゼスーパーファミリーに属する酵素) の構造研究の際に発見された。Cx-SAM は、CmoA の活性部位に埋められていたのである。そして、珍しい反応性イリド中間体を経て進行する Cx-SAM の生合成経路が明らかにされ、Cx-SAM はいろいろな細菌で tRNA 修飾に関わっていることがわかった。



Volume 498
Number 7453
2013年6月13日号



野生の走り：GPS 追跡によって明らかになったチーターの優れた狩猟能力の秘密



RUNNING WILD: GPS tracking reveals secrets of the cheetah's hunting prowess

チーターは地上最速の動物として広く認められており、最高速度秒速 29m という報告もある。しかし、その速度を正確に測定できたことはほとんどなく、最速の犬種とされるグレーハウンド（秒速 18m）を超える記録はごくまれである。今回、ロンドン大学ロイヤル・ヴェトリナリー・カレッジ（英国）のチームがボツワナ北部のボツワナ捕食者保護トラストと共同で行った研究で、GPS と慣性計測装置を搭載した特別な追跡用首輪を用いることにより、野外で狩りを行うチーターの運動の力学的性質が記録された。観察された最高速度は秒速 25.9m（時速 93km）であった一方、狩りのときの速度はほとんどが中程度にとどまっており、狩りの成功は仕事率と加速度および敏捷性の組み合わせにかかっていることがわかった。表紙の写真は、タンザニアのセレンゲティ国立公園で撮影された、獲物を追いかけているチーター。

構造生物学：GIRK2-G タンパク質 $\beta\gamma$ 二量体の構造

GIRK2-G-protein $\beta\gamma$ dimer structure

G タンパク質共役受容体（GPCR）が活性化されると、GPCR の細胞内表面から G タンパク質サブユニットの $G\alpha$ と $G\beta\gamma$ が解離する。その後、 $G\beta\gamma$ は G タンパク質依存性内向き整流 K^+ （GIRK）チャンネルに結合してこれを活性化し、チャンネル孔を開かせる。GIRK チャンネルが開くことで、膜電位は静止（ネルンスト）電位に近づき、膜の脱分極の速度は遅くなる。今回、M. Whorton と R. MacKinnon は、 $G\beta\gamma$ 存在下での哺乳類 GIRK2 チャンネルの X 線結晶構造を明らかにした。 $G\beta\gamma$ の全体構造は、 $G\alpha$ との結合時も GIRK との結合時も本質的に変わらなかった一方、GIRK および GIRK- $G\beta\gamma$ 複合体の構造は、結合によって大きく変化していた。今回の構造解析結果は、シグナル伝達脂質 PIP_2 や細胞内 Na^+ イオンが GIRK 活性の調節を助ける仕組みを知る手がかりとなる。

物理：低温原子のスピントランジスター

Cold-atom spin transistor

スピンホール効果は、磁場が存在しない

ときに、電子などの粒子がそれらのスピンに依存した方向にローレンツ型の力を受ける現象である。今回、量子縮退ボースガスにおけるスピンホール効果が実証され、半導体スピントランジスターに似た素子が実現された。この結果は、磁気センサーや慣性センサーへの応用が可能であり、極低温量子ガスで量子化スピンホール効果を持つトポロジカル絶縁体を設計する手段が得られるかもしれない。

医学：媒介動物である蚊は感染と防御の両方に働く？

Do mosquito vectors infect and protect?

マラリア原虫で知られるプラスモジウム類を、齧歯類や霊長類、あるいはヒト宿主中で連続継代させると、この寄生虫の毒力（病気を引き起こす力）が強くなる。このことから、プラスモジウム類の毒力は媒介動物による伝播で変換することが示唆されるが、この考えを裏付ける直接的な証拠はまだない。今回、J. Langhorne らは、蚊による伝播の際に、無性の血液段階にあるネズミマラリア原虫（*Plasmodium chabaudi chabaudi*）で内因的な変化が起こり、次いでそれが宿

主免疫応答を変化させることを実証した。媒介動物である蚊の体内で起こるプラスモジウム類の変化は、このような寄生虫の生活環の複数の段階で働いている調節過程が組み合わさった結果として生じたと考えられる。この研究は、マラリアの発症機序に、媒介動物と寄生虫、および哺乳類免疫系の相互作用が重要であることをはっきり示している。

分子生物学：MBNL タンパク質と多能性 MBNL proteins and pluripotency

今回 B. Blencowe らは、muscleblind-like RNA binding protein である MBNL1 および MBNL2 が、胚性幹細胞とそれ以外の細胞種が選択的スプライシングによって異なる調節を受けられるようにするための「負の調節因子」であることを明らかにした。複数の証拠から、これらのタンパク質が胚性幹細胞様の選択的スプライシングパターンの調節に関わっていることが裏付けられた。また、これらのタンパク質が、繊維芽細胞を再プログラム化して人工多能性幹（iPS）細胞にする際に、調節的な役割を担っていることも突き止められた。

細胞：幹細胞が分裂する際の姉妹染色分体の運命

Fate of sister chromatids in stem-cell division

山下由起子（米国ミシガン大学）と S. Yadlapalli は、単一染色体レベルの分解能を備えた CO-FISH（染色体配向蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション）法を用いた実験で、ショウジョウバエの雄の生殖系列幹細胞（GSC）が非対称に細胞分裂する際には、性染色体の姉妹染色分体の分離が非ランダムに起こり、常染色体の場合とは異なることを明らかにした。一方、GSC の過剰増殖の際や、脱分化した GSC では、姉妹染色分体の分離はランダムに起こる。これまで、姉妹染色分体がランダムに分離しない理由は、複製の過程で引き起こされる変異を避けて「不死 DNA 鎖」を守るためと考えられていたが、今回の結果は別の可能性を示唆している。



Volume 498
Number 7454
2013年6月20日号

溶ける瞬間：結晶欠陥対が偶然に隔離されると、氷から水への移行が始まる

MELTING MOMENTS: Accidental separation of crystal defect pairs triggers ice-to-water transition

氷の融解過程は、格子欠陥のある箇所や表面付近、つまり結晶構造が液体水に比較的転移しやすい箇所から始まるのが普通である。そうした融解のきっかけとなる場所が存在しない場合は、均一なバルク氷の内部で、熱運動によって自発的に新しい液体相が形成され、それが広まると考えられる。しかし、こうした相転移の分子レベルでの機構は、十分には解明されていなかった。今回、望月建爾（総合研究大学院大学）らは、分子動力学シミュレーションによって、格子欠陥対が空間的に分離してしまう段階が、極めて重要であることを明らかにした。欠陥対の形成自体は頻繁に起こる現象だが、周囲の水素結合ネットワークが偶然に破壊され、欠陥対の分離が起こった場合にのみ、その欠陥が維持されて、成長し、氷が急速に液体水に変わることができるのだ。表紙イラストは、結晶構造中に液体水が出現する様子である。

神経科学：神経変性疾患の治療標的

Targeting neurodegenerative diseases

変異タンパク質もしくは野生型タンパク質の脳内蓄積は、遺伝性の神経変性疾患でよく見られる発症原因である。この蓄積を減少させることで、疾患表現型が改善されることがある。H. Zoghbi らは、脊髄小脳失調症 1 型の病因タンパク質であるアタキシシン 1 の量を減らす新薬開発の標的を見つけ出すため、複数種を横断する遺伝的スクリーニング法を開発した。この手法によって、複数の治療標的 (RAS-MAPK-MSK1) が明らかになった。これらを阻害すると、ヒト、マウスおよびショウジョウバエの系でアタキシシン 1 の量が減少し、毒性が抑制される。

発生生物学：タンパク質 gumby は直鎖状ユビキチンに特異的な脱ユビキチン化酵素である

Gumby protein is linear ubiquitin-specific deubiquitinase

マウスでの gumby の変異は、胚での致死の血管形成異常と関連する。今回、S. Cordes らは、gumby 遺伝子が脱ユビキチン化酵素をコードしていて、直鎖状ユビキチン鎖を特異的に認識して切断す

ることを明らかにするとともに、直鎖状 (脱) ユビキチン化が、Wnt シグナル伝達と血管形成に関係していることを報告している。ヒトでは、染色体 5p15.2 上の gumby 遺伝子を含む欠損は、ネコ鳴き症候群 (CdCS) 患者で見られる精神遅滞や頭蓋顔面奇形と関連している。これは単一遺伝子の欠損ではないが、CdCS の症状の中には、あるいは、gumby が直鎖状脱ユビキチン化の影響を介して引き起こしたものがあるのかもしれない。この研究は、gumby および脱ユビキチン化-ユビキチン化のバランスを調節する経路が、血管形成治療に関係する可能性を明らかにしている。

宇宙物理学：合体する大質量スターバースト天体

A massive starburst merger

HXMM01 系は、重力レンズ効果を受けた一対の星形成銀河で、ハーシェル重層的系外銀河探査 (HerMES) で初めて見つかった。今回、この系の多波長観測によって、約 110 億年前に起きた銀河の衝突合体の様子が捉えられた。現存する大質量楕円銀河の大部分はこの時期に形成されている。こうした出来事も、宇宙

論的な時間スケールでは短時間の現象であり、観測されるのはまれである。合体しつつあるこれらの銀河では、1 年につき太陽質量の 2000 倍という星形成率で星が作られている。ガスだまりは 2 億年以内に空になる可能性が高く、その頃までには、大質量楕円銀河も出来上がっているはずだ。

気候：長石が雲の氷形成を促進する

Feldspar prompts ice formation in clouds

乾燥地帯から発生する鉱物ダストのエアロゾルは、過冷却雲での氷形成のきっかけとなり、雲の放射特性、さらには気候にまで影響を及ぼす。ダストの主成分である粘土鉱物は、氷晶核形成に最も強い影響を及ぼす粒子と考えられてきた。しかし、B. Murray らは今回、ダストの微量成分である長石鉱物が、鉱物ダストによる氷晶核形成を支配していることを示した。さらに、特定の温度では、地球の大気中の氷晶核の大部分を、長石粒子が占めている可能性も示唆している。長石の含有量は変動しうるため、ダストの供給源となる場所が変わると、大気中の氷晶核の濃度が変化し、それに伴って気候への影響も変化する可能性がある。

古生物学：始祖鳥の復権

Archaeopteryx back on its perch

この 20 年間に、羽毛を持つ獣脚類恐竜が中国で次々と発見され、鳥類の進化や飛翔の起源に関する考え方は大幅な見直しを迫られている。象徴的な化石である「始祖鳥」が現生鳥類の祖先からやや離れたところに位置するのではないかという意見まで出ている。しかし、中国遼寧省の髫髻山 (Tiaojishan) 累層 (ジュラ紀中・後期) で見つかった別の鳥類様恐竜により、始祖鳥は系統図で従来どおりの場所に位置付けられることになった。新たな系統解析により、始祖鳥は初期に分岐した鳥群として復帰し、トロオドン科は配置替えされて鳥群の姉妹群となった。これらは、ジュラ紀中・後期のアジアで鳥類が早くから多様化したことや、鳥類の前肢が推進する羽ばたき飛行を単一起源とする説と一致する。



Volume 498
Number 7455
2013年6月27日号



革新的技術：我々の祖先はいかにして物を投げられるように進化し、投てき技術は我々を人間たらしめるのにどのように役立ったのか

GAME CHANGER: How our ancestors evolved to throw — and why it helped make us human

物を上手に投げるというヒト独自の能力が生じた一因は、二足歩行にありそうだとダーウィンは考えていた。チンパンジーなどの一部の霊長類は、時として物を上手に投げることがあるが、その速度や正確さは、人間の小さな男の子にすらかなわない。N. Roach たちは、物を投げるというこの新規な行動の進化について解明を進めるため、大学の野球選手たちのボールを投げる動きについて、その生体力学的性質を調べた。得られた知見から、ヒトの上半身に生じたいくつもの適応によって、投石機（カタパルト）に似た形で、肩の弾性エネルギーを保存し、解放できるようになっていることがわかった。このようなエネルギー保存を可能にした形態変化の証拠は、化石記録に残されている。研究チームは、そのような化石に基づいて、高速で物体を投げる能力はおそらくホモ・エレクトス（*Homo erectus*）で生じ、太古の狩猟で重要な役割を果たしたのであろうと考えている。

る。これらの知見は、BACH2 が CD4⁺ T 細胞分化の調節因子として働き、免疫寛容と免疫反応とのバランスを制御して炎症性疾患を防いでいることを示唆している。

神経生物学：蚊に好かれるのを防ぐには How to put mosquitos off the scent

ガンビエハマダラカ（*Anopheles gambiae*）やネッタイシマカ（*Aedes aegypti*）のような、ヒトの病気を媒介する動物の中でも最も危険な部類の蚊は、ヒトの血液に特に高い選好性を示すという特徴を持っている。それは、それほど危険性の高い蚊が幅広い脊椎動物の血液を餌にしているのと対照的である。しかし、蚊がヒトとヒト以外の動物をどのように区別するのは、よくわかっていない。今回 L. Vosshall らは遺伝子ターゲティング法で、ネッタイシマカの雌変異体を作り出した。この変異体は、誘引物質である二酸化炭素の存在下では血を吸う意欲を維持しているが、ヒトへの特別な好みをもはや示さない。その理由は、すべての昆虫の嗅覚受容体に不可欠な補助受容体をコードする *orco* 遺伝子が破壊されているからである。興味深いことに、この変異体は、昆虫忌避剤である DEET が大気中に存在してもヒトに誘引されたが、DEET に接触させると忌避行動を示すようになった。このことから、DEET の作用には、嗅覚を介するものと接触を介するものの両方があると考えられる。

||||||| 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）

フォトニクス：脚光を浴びるシリコン

Spotlight on silicon

シリコンはマイクロエレクトロニクス産業の主力材料だが、「フォトニクス」材料としてのシリコンの性能は、特別優れているとはいえない。にもかかわらず、シリコンに有用な光学特性を持たせる技術には大きな進展が見られ、全シリコンレーザーが実現されるまでになっている。今回、高橋和（大阪府立大学）と野田進（京都大学）のグループは、シリコンレーザーの構造に一工夫加え、フォトリック結晶ナノ共振器を組み込むことによって、デバイスのサイズと閾値出力（レーザーとしてふるまい始める出力）を大幅に低減できることを報告している。こうした小型化と閾値出力低減は共に、他のフォトニクス回路や電子回路との大規模集積化に不可欠である。

発生：再生能を持つ心筋細胞

Heart cells with regenerative potential

心不全の患者で幹細胞治療を行うには、機能する心室心筋細胞へと心臓前駆細胞を分化させ、分化した細胞を患者の心室

心筋へ送り込み、そこで必ず組み込まれるようにしなければならない。N. Chi らは、ゼブラフィッシュ胚の心臓で、極めて近縁だが、異なる細胞種へと分化する特別な心筋細胞種の能力について調べた。分化した心房心筋細胞は、心臓が損傷を受けると心室心筋細胞へ分化転換することが可能で、Notch シグナル伝達経路が再生を誘導することがわかった。この研究は、内在性の心臓細胞集団の1つが心室再生の細胞供給源となる可能性を明らかにしている。

免疫：BACH2 の抗炎症作用

Anti-inflammatory action of BACH2

転写因子 BACH2 をコードする遺伝子座の多型は、喘息、多発性硬化症、クローン病、セリアック病や1型糖尿病など、多数のアレルギー性疾患や自己免疫疾患と関連している。今回、BACH2 が自己免疫に関与する可能性を示す機構が明らかになった。R. Roychoudhuri らは、BACH2 が制御性 T 細胞分化の安定化を介して別の細胞の運命を抑制し、自己免疫を制限する仕組みを明らかにしてい

2013 年 12 月 24 日までの期間に、Nature ダイジェストを新規購読お申し込みいただきますと、

抽選で毎月 1 名様に

**Nature 年間購読を
プレゼントいたします!**



+



で、

ますます科学が楽しくなる!



Nature ダイジェスト創刊 10 周年記念新規購読キャンペーンお申し込み
nature.asia/nd10

nature publishing group **npg**

EDITOR'S NOTE

B 型ナトリウム利尿ペプチド (Nppb) が、かゆみの一次神経伝達物質だという発見 (本誌 4 ページ) は、意外な感じがする。というのは、このタンパク質はヒトでは心臓で作られ、体液量や血圧の調整に関わっている物質だからだ。心不全の際には Nppb が増加することが知られており、重症度診断にも使われている。今回の結果はマウスで得られたもので、そのままヒトに当てはまるかどうかはわからない。しかし、これに類するかゆみの伝達メカニズムはあるのだろうし、そこから、かゆみの根本的な治療につながる可能性も高い。かゆみに悩まされている人は多く、彼らに福音となる日が早く来ることを願いたい。(EM)

*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

©2013 Nature Japan K.K., trading as Nature Publishing Group.
All rights reserved. 掲載記事の無断転載を禁じます。

広告のお問い合わせ
Tel. 03-3267-8765 (広告部)
Email: advertising@natureasia.com

編集発行人: 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: 米山ケイト、藤原由紀
マーケティング: 池田三智世、池田恵子
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。



ネイチャー・ダイジェスト
8月号

平成25年7月25日発行 第10巻 第8号
編集発行人: Antoine Bocquet

発行所: ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル

発売所: 日本出版貿易株式会社
ISSN: 1880-0556

定価 680 円

本体 648 円
Printed in Japan

雑誌 07271-08



4910072710836
00648