

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

09
2013

がんと無縁の齧歯類の秘密

ヒト細胞株 WI-38 の科学史

ハエのように飛ぶ超小型ロボット

石を道具として使うオマキザル

世界地震モデル・プロジェクト

野生のチーターの
すばらしい身体能力

ノーベル賞より高額の
科学賞がもたらすもの

自然のヒト遺伝子に
特許は認められず!

ヒト iPS 細胞から作った
肝臓の種が正常な機能を発揮

太陽の「彩層」を調べる
観測衛星 IRIS が打ち上げ

FROM 日経サイエンス
不安が健康によいこともある
ポリオウイルス最後の隠れ家

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

毎週木曜日配信

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、今年に 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

毎週火曜日配信

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

毎週水曜日配信

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いただけます。

*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 



PHOTO BY BRANDON VICK, UNIVERSITY OF ROCHESTER

ハダカデバネズミの発がんを防ぐヒアルロン酸 04

表紙画像：NATIONAL GEOGRAPHIC IMAGE COLLECTION / ALAMY

ハダカデバネズミでは、細胞外マトリックスのヒアルロン酸が、がん化しようとする細胞の増殖を押しさえ込んでいる。

NATURE NEWS

- 03 銀河系外からの謎の電波バースト
- 07 「自然に存在するヒト遺伝子に特許は認められない」と米最高裁判決！
- 14 40年前のルノホート2号の走行距離が、今も最長
- 16 太陽の「彩層」に目を凝らす宇宙望遠鏡

TURNING POINT

創刊10周年特別企画インタビュー

- 05 君が知ってる化学は、まだこれっぽっちだ
藤田 誠
東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻教授

NEWS SCAN

- 09 不安が健康によいこともある
- 09 ポリオウイルス最後の隠れ家

NEWS & VIEWS

- 20 ハエ型ロボット
- 22 考古学と霊長類学の出会い

JAPANESE AUTHOR

- 18 オートファジー
——細胞はなぜ自分を食べるのか
水島 昇

EDITORIAL

- 31 遺伝子治療研究には、道徳的権威が必要だ
- 32 地震リスクの管理と、世界地震モデル (GEM)

HIGHLIGHTS

- 33 2013年7/4～7/25号

都合により、「英語でNature」は休載致します。

02 マウスの体内で育ったヒトのミニチュア肝臓

ヒト iPS 細胞から肝臓の種 (肝芽) を作り、マウスに移植すると、自己組織化して肝臓機能を発揮するようになった。



TAKANORI TAKEBE

24 正常ヒト細胞株 WI-38 の光と影

この細胞株は中絶胎児から樹立されたため、ワクチンや研究用の正常細胞として重要な貢献をしながら、議論的にもなってきた。



COURTESY OF LEONARD HAYFLICK

10 21世紀のノーベル賞?

ノーベル賞より高額な科学賞が新設されたが、一握りの研究者が億万長者になるだけで、その分野が活性化するわけではない。



ISTOCKPHOTO/THINKSTOCK

06 野生のチーターのすばらしい身体能力

最新式追跡用首輪を装着してデータを記録した結果、チーターの鋭敏な反射神経や驚異的な加速能力が明らかになった。



KRYS GOLABEK

マウスの体内で育った ヒトのミニチュア肝臓

Miniature human liver grown in mice

MONYA BAKER 2013年7月3日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13324)

ヒト iPS 細胞から肝臓の種 (肝芽) を作成し、それをマウスに移植すると、移植された細胞は、自己組織化して機能する臓器になった。

ヒトの幹細胞から作り出された小さな肝芽をマウスに移植すると、肝臓機能が回復することが研究で明らかになった。まだ予備的な結果ではあるが、これによって、全米で毎年数千人にのぼる肝移植待機患者を救う道が開かれるかもしれない。

直径約4mmの肝芽によって、肝不全マウスが死を免れたことが7月4日、*Nature*で報告された¹。さらに、移植された肝芽は、肝臓特異的なタンパク質の分泌やヒト特異的な代謝物質の産生など、さまざまな肝臓機能も示すようになった。しかしおそらく最も注目されるのは、この肝芽が周囲の血管と速やかにつながって、移植後も成長し続けたことだろう。

マウント・サイナイ病院 (米国ニューヨーク) で肝臓の発生と再生を研究している Valerie Gouon-Evans は、今回の結果はまだ予備的なものとはいえ期待が持てると述べる。「これは今までにない成果です」と Gouon-Evans。なぜなら、肝芽は移植先のマウスの血管系によって支えられているため、移植された細胞は増殖を続け、肝臓の機能を発揮できるようになるからだ。

移植できるヒトの肝臓は非常に不足している。米国では2011年に、5805例の成体肝臓移植が行われた。だがその同じ年に、2938人の患者が、新しい肝臓を待ち続けながら、あるいは病状が悪化しすぎて待機者リストから外されて死亡した。

実験室で複雑な臓器を作成する試みは、これまで困難とされてきた。この研

究を共同で率いた横浜市立大学の幹細胞生物学者、武部貴則は、今回の成果は人工多能性幹 (iPS) 細胞 (成熟皮膚細胞を再プログラム化により胚様の状態に戻して作った幹細胞) を使用して固形臓器を作成した最初の例だと確信している。

ただ、肝芽を用いた臨床試験は数年後になるだろうと、武部は言う。もっと長期間にわたる動物実験が必要とされるだけでなく、ヒトに移植できるほどの量の肝芽を作ることはまだ可能ではないからだ。

今回の研究で武部は、肝芽を頭蓋内または腹腔内に外科的に移植した。今後の研究では、微小な肝芽を作成して、マウスの、そして最終的にはヒトの静脈から肝芽を送達できるようにしたいと、武部は考えている。また彼は、肝芽を肝臓自体に移植したいとも考えており、それができれば肝芽から胆管が形成されるかもしれないと期待を寄せている。適切な消化が行われるには胆管が重要な役目を持つが、最新の研究でも、作成した肝臓に胆管は観察されていない。

自己組織化構造

武部らは3つのタイプのヒト細胞を使って肝芽を作成した。まず、iPS細胞を肝臓の遺伝子を発現する細胞種に誘導する。そこに、臍帯血から採取した血管内皮細胞 (血管の内面を覆う細胞) と、間葉系幹細胞 (骨や軟骨や脂肪組織に分化できる細胞) を加える。発生中の胚の中でも、こうした細胞種が集まって肝臓が

形成され始めるのである。

このプロジェクトは予想外の現象から始まったと武部は語る。血管構造を含む肝臓組織を作る方法を模索していた彼は、複数の細胞種を一緒に培養してみた。すると、それらの細胞が自己組織化して、立体的な構造を取り始めることに気付いた。それからさらに、細胞の成熟度や比率などのパラメーターを微調整しながら何百回もの試行を繰り返し、ようやく肝芽の作成にこぎつけたのだった。

他の臓器

この戦略は、再生医療で使われている2つの一般的な戦略の中間に位置するものだ。膀胱や気管などの単純な中空の器官の場合、足場に生きた細胞を蒔き、出来上がった器官全体を患者に移植する。また、実験室で機能する細胞の純培養を行う研究も行われてきた。そうした細胞を患者の体内に注入して、そこで細胞自身が組織を作ってくれることを期待する。しかし、細胞が実験室で完全に機能しても、培養器から採取する過程で細胞が損傷を受け、機能を失ってしまう可能性がある」と Gouon-Evans は言う。

ペンシルベニア大学 (米国フィラデルフィア) で再生医療と肝臓の発生を研究している Kenneth Zaret は、肝芽の研究は、中間的アプローチを推進するかもしれないと考える。「基本的なコンセプトは、細胞たちを1つの部屋に入れて互いに対話させ、自ら器官を作らせるということです」。

幹細胞から自己組織化する構造は、他の器官系でも観察されている。例えば、眼の発生の初期構造である眼杯などだ²。また、1個のヒト幹細胞から「ミニチュアの腸」が培養下で作られている³。

武部は、この自己組織化アプローチは、肺や膵臓や腎臓などの臓器にも適用できるかもしれないと考えている。 ■

(翻訳：古川奈々子、要約：編集部)

1. Takebe, T. et al. *Nature* **499**, 481-484 (2013).
2. Nakano, T. et al. *Cell Stem Cell* **10**, 771-785 (2012).
3. Sato, T. et al. *Nature* **459**, 262-265 (2009).

銀河系外からの謎の電波バースト

Mystery extra-galactic radio bursts could solve cosmic puzzle

RON COWEN 2013年7月4日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13332)

銀河系の外からやって来る、継続時間の極めて短い電波バーストが見つかった。

この画期的な発見は、電波天文学の新たなページを開くかもしれない。

私たちの銀河系(天の川銀河)の外からやって来たことを強く示す波形を持った、極めて短時間の電波バーストが初めて見つかった。この謎に包まれた電波バーストの持続時間は数ミリ秒で、全天では約10秒に1回の頻度で地球に届いているとみられる。発見したのは、英国、米国、オーストラリアなどの国際研究チームで、「未知の電波放出現象によって生じているらしい」と *Science* 2013年7月5日号に報告した¹。

米国立電波天文台(バージニア州シャーロットビル)のScott Ransomは「今回の発見は、電波天文学における、ここ20年で最も重要な発見の1つです」と話す。Ransomは今回の研究には加わっていない。

今回の論文の著者の1人で、英国マンチェスター大学の天文学者Dan Thorntonは、「数日から数か月かけて変化する電波信号であれば、何十年も前から、遠い銀河からやって来るものが観測されています。しかし、継続時間の極めて短い信号で銀河外から来たものは、これまで、明確に検出されたことはありませんでした」と話す。2007年に、そうした極めて短い電波バーストらしい信号が見つかったことを示唆する報告があり、Thorntonらは銀河系外からの電波バーストの探索を開始した²。

2007年に電波バーストらしき信号を観測したのは、オーストラリア南東部にあるパークス天文台の口径64mの電波望遠鏡である。Thorntonらはこのアーカイブデータを使い、今回、銀河系

外から来たとみられる4つのバーストを発見した。

電波が宇宙空間の電離した物質の中を進むとき、多数の電子の海に遭遇する。電子の海は電波信号の低い周波数成分の速度を遅くする。一方、高い周波数成分はそれほど影響を受けない。その結果、持続時間の短い電波信号であっても、長距離を旅する間に引き伸ばされ、分散が生じる。今回Thorntonらの研究チームが発見した4つの電波信号は、引き伸ばされ方(分散)が大きく、銀河系内の電子分布では、その分散の3~6%しか説明できない。これは、4つの信号(それぞれ、空の異なる領域から来た)が全て、私たちの銀河系の外から来たことを示す強力な証拠だ。「これらの信号が銀河系外から来たことはほぼ間違いありません」とRansomは話す。

行方不明のバリオン

電波バーストは、銀河系の果てよりはるか遠くからやって来ており、銀河間空間の電子分布モデルによれば、17億~32億パーセク(55億~100億光年)の宇宙空間を横切って地球に到達したとみられる。

電波バーストの短さと明るさは、マグネター(極端に強い磁場を持つ中性子星)など、小さくて高エネルギーの天体によってバーストが放出されたことを示唆している。「このバーストは、大量の質量とエネルギーが関わる、非常に激しい現象が存在することを示しています」とThorntonは話す。しかし、この短い信号がどこから来るのか、その位置を正確



GETTY IMAGES

オーストラリアのパークス天文台の電波望遠鏡で見つかった謎めいた電波バーストは、銀河系外のはるか遠くからやって来たらしい。

に突き止めることはできていない。起源は謎のままだ。

パークス天文台の研究者たちは今、電波バーストをリアルタイムで見つけ、同じ源から出ているとみられる可視光を光学望遠鏡で探そうとしている。その光の波長から、電波源がどれだけ遠いかを正確に計算できるかもしれない。

距離を正確に知ることができれば、電波の分散から、銀河間の宇宙空間にある電子の密度を知ることができる。電子の存在量は、銀河間空間に存在するバリオン(陽子や中性子など)の量についても教えてくれるはずだ。

研究者たちは、バリオンの存在量に強い関心を持っている。現在の宇宙の構成に関する未解決の問題を解くカギになるかもしれないからだ。地球に近い宇宙(現在の宇宙)の銀河などに含まれるバリオン量は、宇宙の初期にあったことが観測でわかっているバリオン量に比べてはるかに少ない。かつて存在したバリオンはどこへ行ってしまったのか。「今回見つかった電波バーストは、足りないバリオンを探し出す手がかりになるかもしれません」とThorntonは指摘している。 ■

(翻訳:新庄直樹)

1. Thornton, D. *et al. Science* **341**, 53-56 (2013).
2. Lorimer, D. R., Bailes, M., McLaughlin, M. A., Narkevic, D. J. & Crawford, F. *Science* **318**, 777-780 (2007).

ハダカデバネズミの発がんを防ぐ ヒアルロン酸

Simple molecule prevents mole rats from getting cancer

EWEN CALLAWAY 2013年6月19日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2013.13236)

齧歯類として極めて長寿のハダカデバネズミでは、細胞外マトリックスのヒアルロン酸（ムコ多糖の1つ）が、がん化しようとする細胞を封じ込めている。

ハダカデバネズミ (*Heterocephalus glaber*) の皮膚は、弾力性に富み、しわが多い。この性質を生み出している分子が、一方でハダカデバネズミの発がんを防いでいるらしい。2013年6月19日に *Nature* に発表された研究で、ハダカデバネズミの細胞から分泌される多糖類が、がん化しようとする細胞の増殖を停止させることが報告された¹。

ハダカデバネズミは、ラットよりもヤマアザラシに近縁な風変わりな生き物である。地中で一生を過ごすために視力はほとんどなく、繁殖を行う1匹の女王を中心としたコロニーを形成して生活している（「真社会性」哺乳類はたった2種しか発見されておらず、そのうちの1種である）。さらにこの動物は、酸による痛み、唐辛子の辛さを感じない。また、体温を調節できない唯一の哺乳類と考えられている。

ハダカデバネズミには、長寿で、がんにならないという特徴がある。ロチェスター大学（米国ニューヨーク州）の生物学者 Andrei Seluanov は、自分の研究室近くの特設施設で約80匹のハダカデバネズミを飼育している。ハダカデバネズミは、最長で32年も生存したことが知られているが、がんが見つかったことは一度もない。これに対し、体の大きさが同程度であるマウスは、4年以上生存することはまれで、がんが死亡することも多い。

2009年、Seluanovの研究チームは、ハダカデバネズミの繊維芽細胞（結合組織に見られる細胞種）が、他の細胞との接着に対して高い感受性を示し、培養皿ではマウス繊維芽細胞よりも低い細胞密度で増殖が停止することを報告した²。このとき、ハダカデバネズミの繊維芽細胞の培養上清は、吸引管を詰まらせるほど粘性が高くなることがあり、研究室の人たちを悩ませた。

「技術補佐員は培養装置を分解して管を詰まらせるネバネバした物質を取り除かなければならず、不満タラタラでした」と Seluanov は述懐する。「大学院生には、このネバネバした物質が何であるのかを突き止めなければならないねと言いました。もちろん、そのときはただの当てずっぽうでしたが、きっとハダカデバネズミのがん抵抗性に関係があるからね、とささやきました」。

ネバネバの原因

Seluanovの研究チームは、吸引管を詰まらせる物質が、ヒアルロン酸（HA）と呼ばれる多糖類であることを突き止めた。繊維芽細胞は、コラーゲンや他の化学物質とともに、HAを分泌し、細胞外マトリックスを形成して、組織の形を構築したり皮膚に弾力性を持たせたりする。研究チームは、ハダカデバネズミが、極めて分子量の大きいHA（ヒトやマウスのHAの5倍以上）を大量に産生する

ことを発見した。

Seluanovの研究チームは、この高分子量HA分子が細胞の周囲を取り囲むことで、腫瘍細胞の無秩序な増殖を阻止したり、もともと「前がん状態」になることを未然に防いだりするのではないかと考えた。組織培養実験では、高分子量HAをコードする遺伝子の阻害や、HAを分解する酵素量を増やすことで、ハダカデバネズミの細胞に悪性形質転換を引き起こすことができた。それらの細胞をマウスの皮下に移植すると、速やかに腫瘍が形成された。

ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）の分子生物学者 Vadim Gladyshev は、今回の論文から高分子量HAがハダカデバネズミの発がんを防止することが強く示唆されると言いつつも、他の機構が関与している可能性もあると付け加える。Gladyshevの研究チームはハダカデバネズミのゲノム配列を解読し、他の脊椎動物と比較した。すると、多数のがん関連遺伝子が異なっていたのだ³。

テキサス大学サンアントニオ健康科学センター（米国）の老年学者で、2500匹という世界で最も大規模なハダカデバネズミのコロニーを維持している Rochelle Buffenstein は、高分子量HAががんを防ぐ仕組みは明らかになっていないが、ハダカデバネズミのがんへの抵抗性の機構が解明されれば、ヒトのがんに適用可能な知見が得られるだろうと言う。

Seluanovの研究チームは、HAによるがん抑制効果を実験マウスで検討しようとしている。遺伝子工学を用いて、ハダカデバネズミのものとよく似たHA分子をマウスに発現させるつもりだ。高分子量HA分子の産生を引き起こす薬剤が、いつかヒトのがんの予防に効果的であることが証明されるかもしれない、と Seluanov は言う。

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Tian, X. et al. *Nature* **499**, 346-349 (2013).
2. Seluanov, A. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 19352-19357 (2009).
3. Kim, E. B. et al. *Nature* **479**, 223-227 (2011).

君が知ってる化学は、まだこれっぽっちだ

藤田 誠

東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻教授

「自分の知らない世界を見てみよう」——配置転換に動揺した気持ちをそう思って立て直したときに、発見への新たな扉が開いた。自己組織化という現象を有機合成分野に取り入れ、化学の常識を覆した藤田誠氏。「あちらこちらと転がりながら進んできた」研究人生だったと振り返る。日本 IBM 科学賞、江崎玲於奈賞などを受賞。



「転がってきた」と、ご自身の研究人生を表現されていますね。

人生には、いくつもの分岐点がありますよね。そこでは、必ずしも自分の思ったとおりの方向に進めるとは限らない。私の場合、予想外にあちらへこちらへと転がるように進んできたというのが実感です。

例えば、大学院修了後の進路。私は千葉大学で有機合成化学を学び、そのまま大学院に進みました。研究をしたかったのです。ところが、当時そこには修士課程までしかなかった。そこで研究室の教授の薦めに従い、相模中央化学研究所に就職することにしました。化学系企業の出資による公益財団法人で、基礎研究部門もある研究所です。

相模中研の基礎研究のラボで博士号を取得されたのですね。

有機合成の研究に従事しながら、運がよければ博士論文が出せるといわれ、夢中で頑張りました。しかし翌年、上司はアメリカの大学へ。結局、次の上司、^{ひやま}榎山^{ためしろう}為次郎先生の下で、一から出直しました。

再度奮起して、研究に専念。3年間で論文を10本書き、博士号も取得できました。修士でプロの研究の世界に飛び込んで、密度の濃い研究生を送り、自分のポテンシャルを上げることができた気がしたものです。論文の評判もよく、私は意気揚々でした。研究所との契約期限も近づいていたのですが、同様に研究を続けられるだろうと楽観していました。

今度は、どんな分岐点待ち受けていたのですか。

3月、研究所の所長に呼ばれました。そして「4月からは、“研究所のための仕事”をしてほしい」と言い渡されたのです。関連企業のための材料開発部門で、有機合成に従事してほしいと。想像だにできなかった配置転換です。

企業では、突然の異動など当たり前ですよね。でも私は、自分が大学のラボに所属しているような気持ちでいたので、たいへんショックでした。榎山先生にも文句を並べ立てました。「私が立ち上げた研究は、いったいどうなるんですか」などと。

残念な気持ちは榎山先生も同じだったと思いますが、先生の言葉は、「チャンスだと思え」でした。「君が全然見たことのないものを体験できるんだ。君の知っている化学なんて、まだほんのこれっぽっちなんだから」と。化学の中の、有機化学の中の、流行の一分野の、そのまた一部分が、私の体験。しかも、上司の下で進められた研究。その言葉に、反論の余地はありませんでした。

新しい部署で、現在の研究テーマのきっかけを見つけたのですね。

新しい部署には、新鮮な驚きがありました。隣のグループが扱う無機化合物のシンプルな構造は、とても興味深く思えました。複雑な構造の有機化合物を扱ってきた私は、そのようなシンプルな骨格を持った有機化合物が作ってみたいくなり

ました。そこで、一日の作業を終え、帰宅前に予備実験的なことをしてみると、その手応えも得られました。

しかしまた、どんでん返しが。千葉大学の恩師が教授に就任し、ラボに戻ってこいと連絡があったのです。とまどいつつも戻って助手になることにしました。

研究テーマ「自己組織化」へはどのようにつなげたのですか？

有機合成化学を看板とするラボですから、当初は「シンプルな無機の構造」の実験は封印でした。ところがあるとき、研究バックグラウンドの異なる留学生のために、有機合成を必要としない実験の指導を任されたのです。

すると驚いたことに、材料を混ぜ合わせるだけの簡単な処理で、シンプルな構造の有機骨格が高効率で得られました。「これは、もの作りの原理を根底から覆すとてつもない発見だ」と思いました。シンプルな構造が、「自己組織化」という作用による弱い結合で作られていることを見いだしたのです。それ以来、自己組織化を研究テーマに、今に至っているというわけです。

偶然あちらに転がったり、こちらに転がったりしながら、自己組織化の発見に至りました。でもそもそも、自分の思うとおりの道を歩める人なんて、多くないでしょう。進むことになった道を「よい道」だと思えた人が、その先で何かをつかめるのだろうと、そう思っています。 ■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。



チーターは、広々と見渡せる環境や草木が密に茂った場所で、狩りを成功させることができる。

野生のチーターのすばらしい身体能力

Speed test for wild cheetahs

MATT KAPLAN 2013年6月13日号 Vol. 498 (150)

最新式の追跡用首輪を装着させてデータを記録した結果、
地上最速といわれるチーターの鋭敏な反射神経や驚異的な加速能力が明らかになった。

チーターは草木の茂みに身を潜め、若いアンテロープが群れからちょっとでも離れると、茂みから勢いよく飛び出て、自然界でも類のない猛烈なスピードで追いかけて、その獲物を仕留める。

これが我々の考えるチーターのイメージである。ところが今回初めて、野生のチーターの運動能力について生のデータを記録・収集・解析する研究が行われ、これまでの一般的な見方に反して、チーターが狩りをする際の武器は驚異的なスピードだけではないことが明らかになった。チーターが捕食者として成功しているのは、電光石火のごとき反射神経と、フェラーリをしのぐ高い加速能力のおかげでもあるというのだ。

動物の走る速度は、実はそう簡単に測定できるものではない。飼育されているチーターを動物園でまっすぐ走らせると、最大で秒速29m (およそ時速105km)もの速度を出せることがわかっている(N. C. C. Sharp *J. Zool.* 241, 493-494; 1997)。これは、短距離走競技の選手が出せる最高速度の倍以上である。しかし、チーターが野生環境でこれほどの速度を出せるのかどうか、実際に調べた研究はこれまでなかった。

そこで、ロンドン大学王立獣医カレッジ(英国)のAlan Wilsonたちは、GPS(全地球測位システム)と慣性測定装置を搭載した軽量の太陽電池式首輪をチーターに装着して、獲物を狩る際の野生チー

ターの動きを詳しく追跡することにした。

研究チームは最初、この首輪をイヌに装着して浜辺を自由に走らせ、首輪の測定機能の精度を調べた。浜辺を走らせたことで、収集した情報と、砂浜に残った足跡を相互参照することができる。その結果明らかになった首輪の位置決め精度は、0.2mと驚くほど高かった。

次にチームは、ボツワナ北部のオカバンゴ・デルタ地帯を訪れ、麻酔銃で5頭のチーターを眠らせて首輪を付けた。その後17か月間のデータ収集はわりと順調に進んだが、得られたデータを解読するのはたいへんだった。データが予想と大きく異なっていたからである。

5頭の計367回の走行のうち、それぞれの個体の最高速度は、秒速25.9m、25.4m、22.0m、21.1m、20.1mだった。いずれも、飼育されたチーターの最速記録よりかなり遅い。そのうえ、大半の狩りでは中程度の速度しか出しておらず、最高速度の平均は秒速14.9mだった。このように、野生のチーターは飼育下の個体ほど高速では走らなかったが、ほかにいくつかの優れた運動能力を示した。それらの能力は、これまで計測が不可能だったものだ。

特に、加速時の仕事率（いわゆる馬力や瞬発力）は、体重1kg当たり最大120ワットとなった。これは、最速のグレーハウンド（ドッグレースや狩猟用の犬種）の約2倍、ウサイン・ボルトが100m競走で2009年に世界新記録を出したときの値の4倍以上である。チーターは急に減速することもでき、優秀なポロ専用馬（機敏な身のこなしができるように品種改良や調教がなされた馬）より3倍も速く減速し、エネルギーを吸収できる。

Wilsonたちは、首輪からの情報と、チーターが現地で狩りに成功したかどうかの観察結果と、Google Earthからの地形情報とを組み合わせて解析した。その結果、チーターは、草木が生い茂る中で急角度のターンや急停止をして、狩りを成功させているケースが多いことがわかった。「チーターは短距離走者だと思われていますが、どうやらそれは、優れた能力のごく一部にすぎないようです」とWilsonは話す。

「これは、素晴らしい研究成果です」と、ユタ大学の進化生物学者David Carrierは絶賛する。「チーターにとって、敏捷さと高い機動性が、少なくともスピードと同じくらい重要なことがわかったのですから」。

Wilsonの開発した首輪を使えば、いろいろなことが明らかにできそうだ。「広々としたサバンナに暮らすチーターで、果たして今回のような草木の茂った環境と同じ結果になるのかどうか、知りたいものです」と、動物園水族館協会（AZA；本部は米国メリーランド州）のチーター種保存計画の調整役を務めるJack Grishamは話す。

Carrierは、野生環境にいるほかの動物にこの首輪を付けて、それらの運動をさっそく調べたいと考えている。「ライオンや野生のイヌの群れで各個体から同時に記録を取れば、興味深いことがわかりそうです」と彼は期待を込めて語った。

（翻訳：船田晶子）

「自然に存在するヒト遺伝子に特許は認められない」と米最高裁判決！

Myriad ruling causes confusion

HEIDI LEDFORD 2013年6月20日号 Vol. 498 (281-282)

2013年6月、ヒト遺伝子特許に関する米国最高裁判決が下された。

この判決理由における新判断に、米国のバイオテクノロジー業界は大きく動揺している。

米国カリフォルニア州アリソビエホにある医療診断機器メーカー Ambry Genetics社の最高医務責任者である遺伝学研究者Elizabeth Chaoが出社すると、職場は祝賀会場と化していた。米国最高裁が2013年6月13日に下した判決で、30年来の慣行を覆し、ヒトの遺伝子に対する特許は無効との判断が示されたからだ。彼女はこの判決を長い間望んでいた。「患者側の大勝利です。皆、涙を流したり飛び跳ねたりしながら歓喜の声を上げていました」とChaoは話す。

一方、米国ワシントンD.C.にある法律事務所にも所属する特許専門の弁護士William Simmonsは、Chaoとは対照的な1日を過ごした。彼は、動揺する米国バイオテクノロジー業界の顧客からの電話応対に追われた。今回の最高裁判決はヒトDNAに限定されたものではあるが、この判例が今後、タンパク質のような他の分子や他の生物、例えば、農業分野で重要な植物にも適用される可能性は非常に高い。「厄介なことになりました。どうすればいいのかと大勢の顧客から問い合わせが来ています」とSimmonsは話す。

この最高裁判決は、遺伝子検査会社のMyriad Genetics社（米国ユタ州ソルトレークシティ、以下ミリアド社）が保有する2種類のがん関連遺伝子（BRCA1とBRCA2）の特許の有効性をめぐる長期間の感情的な訴訟に、終止符を打つものだった。判決の第1のポイントは、「自然に存在する遺伝子は特許の対象になら

ない」という明確なもので、これによって遺伝子検査市場は拡大の方向に進むと考えられる（「それぞれの権利主張を行うライバル企業」参照）。

ところが、判決の第2のポイントとして、人工的に修飾された（modified）DNAの特許性が認められた。その結果、第1のポイントとの間にグレーな領域が生まれ、混乱が生じている。

ミリアド社をはじめとする遺伝子特許の所有者は、ゲノムからDNA断片を単離するには遺伝子とその周囲の遺伝物質との化学結合を切断するため、単離DNAは「人工的に修飾された化学物質」に当たり特許要件を十分に満たす、と長い間主張してきた。しかし最高裁の裁判官は、この主張に同意しなかった。同じ見解の科学者も多い。

とはいえ、特許専門弁護士は特許権を取得しなければならず、現在、どれだけの人工的修飾ならば特許要件として「十分」なのか、判断できずに頭を抱えている。「特許の正当化に必要な人工的な化学修飾の程度に関して、裁判官と科学者が奇妙な可変抵抗器を作り上げてしまったのです」とSimmonsは言う。

こうした混乱の一因は、最高裁の裁判官による「合成DNA」という用語の定義の仕方にある。最高裁は、発明者によって修飾されたDNAという意味で「合成DNA」という用語を使っているようであり、今回の判決では、相補的DNA（cDNA）に対して、特許による保護を明

遺伝子検査

それぞれの権利主張を行うライバル企業

ミリアド社のこの乳がん遺伝子検査に関する特許の請求項は、500以上ある。このことが投資家に安心感を与え、今回の米国最高裁判決が同社の特許の一部を認めないという内容だったにもかかわらず、同社の株価は急騰した（右グラフ参照）。

しかし、その後、Ambry Genetics社（米国カリフォルニア州アリソピエホ）、Quest Diagnostics社（米国ニュージャージー州マディソン）などの企業が、独自の検査法の発売計画を発表すると、ミリアド社の株価は下落した。同社の検査法のコストは4000ドル（約40万円）

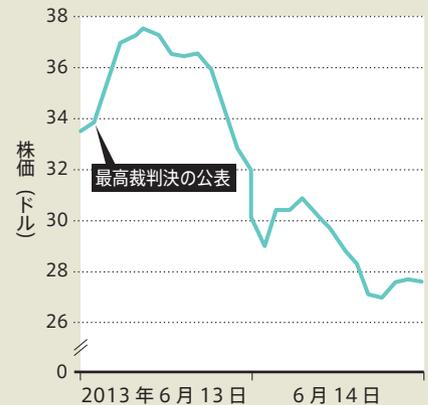
であるのに対して、ライバル企業のもはその半額になりうるからだ。

それに対して、弁護士の見解は分かれている。こうしたライバル企業は、ミリアド社から特許権侵害訴訟を起こされる危険を冒していると考える者や、今回の最高裁判決によって特許権の範囲が狭まったことで、ミリアド社の特許を侵害することなく遺伝子検査法を設計できるようになると考える者もいる。仮に訴訟に発展しても、決着には長い年数を要する可能性があり、その頃にはミリアド社の特許が失効してしまうことも考えられる。

H.L.

不透明になった特許性

ミリアド社の株価は、米国最高裁が同社のヒト遺伝子特許（5件）を無効とする判決を下した後、最初は上昇したが、その後下落した。



示的に与えた。cDNAは人工的に修飾されたDNAの一形態であり、RNAの鋳型からDNAを合成する酵素を使って実験室で作成される。cDNAの特許は、自然に存在する遺伝子の特許よりも商業的価値が高いと考えられている。その理由の1つは、cDNAが、自然状態の遺伝子よりも短く、実験室で扱いやすいという傾向を持つからだ。もし鋳型RNA中に興味深い変異が含まれていれば、そのcDNAを診断検査に使うことができ、実際そうした事例は多い。しかし、少なくとも既知の遺伝子については、cDNAに特許が付与される事例はほとんどなくなった。cDNAの作成は一般的に行われているため、非自明性の要件からほど遠く（要するに月並みであり）、特許権という強固な保護は与えられないと考えられるからだ。

一方、合成DNAという表現については、「何もない状態から始めて、DNAの個々の塩基を特定の配列に組み立てて作ったものであり、機械を用いて行われることが多い」という定義を用いる科学者が増えている。この種の合成DNA

で、自然発生した配列をそっくり模倣したものに特許が認められうるかどうか、今回の最高裁判決では判断が示されていない。

米国マサチューセッツ州ボストンにある法律事務所Wolf Greenfieldに所属する弁護士Patrick Wallerによれば、今回の最高裁判決を受けて、ゲノムに特定の配列が含まれているかどうかを調べる場合や特定のDNA領域を複製する場合に用いられる短い合成DNA配列に対する特許も、認められなくなるおそれが生じているという。

これらの論点に対する判断は下級裁判所と特許審査官に委ねられており、そこで今回の最高裁判決の意見を解釈しなければならない。最高裁判決が下された直後、米国特許商標庁（米国バージニア州アレクサンドリア）の副長官Andrew Hirshfeldは、今後、上述した短い合成DNA配列には特許を与えないことを示唆するメモを発した。このメモは、特許商標庁が今回の最高裁判決を取り入れた政策改定を行うまでの暫定的指針として

発せられたものだが、これは特許商標庁がミリアド判決を厳格に解釈する兆候だ、とトーマス・M・クーリー法科大学院（米国ミシガン州ランシング）の教授で知的財産法を専門とするDavid Berryは話す。「企業は、自らの発明に対する権利を主張するための新たな方法を考え出さなければならないのです」。

バイオテクノロジー関連企業はすでに、特許取得のための対応策をこれまでとは変えている可能性がある。Simmonsは現在、特定の発明は、特許という形より一般公開されない企業秘密として保護するよう、顧客に助言している。また、特許出願を考えている顧客に対しては、ミリアド判決が出たため、DNAまたはタンパク質に数多くの人工的な修飾を導入するか、自然に存在するものとはできるだけ異なったものとするよう指示するかもしれないとSimmonsは言う。「特許を得るために、どれだけの人為的改変が必要なのか、指針がありません。正気の沙汰とは思えません」。

（翻訳：菊川要）

不安が健康によいこともある

短期ストレスが、免疫系を活性化する場合がある

Firdaus Dhabharは赤ちゃんが泣きながら注射されているところを撮影するのが好きだ。サディスティックな趣味からではない。大泣きはよいしるしだと考えているからだ。

スタンフォード大学でストレスが身体に及ぼす影響を研究しているDhabharらは、ストレスで疲れ切ったマウスが、ストレスなしの環境に置かれた対照群よりも、ワクチンに対して強い免疫反応を示すことを発見した。

同様のことが人間でも起こる。例えばひざを手術した患者を調べたDhabharの研究では、手術が近づいて不安を感じることで患者の血液中の免疫細胞の数が増えることが明らかになった。

こうした結果から、Dhabharは、ストレスは必ずしも悪いものではなく、場合によっては健康によい影響を与えることがあると確信するようになった。

Dhabharらは短期ストレスの利点と慢性ストレスの結果とを比較した。慢性ストレスは免疫系を抑制することが以前から知られてきたが、この実験では、免疫系が過活動状態になっているアレルギーや喘息や自己免疫疾患などが、慢性ストレスによってさらに悪化する例が見られた。いったいストレスは免疫系を刺激するのか、それとも抑制するのか？

この点に関しては、生物ではよくみられるように、事情が入り組んでいるせいで非常にわかりにくい。答えは状況や個人しだいで変わる。一時的な強いストレスは免疫系の一部を活性化する傾向があるが、免疫系の他の部分は変わらない。反対に、慢性ストレスは一般に免疫系全体を抑制するが、免疫系が良性の組織を攻撃しがちになることもある。

ひざを手術した患者の研究では、手術前の不安に対する免疫系の反応は患者によって違いがあった。ある患者はすばい適応的な反応を示し、血中の免疫細胞数が手術の数日前に最大となり、それらが全身の組織に移動するにつれて血中の数は減った。別の患者はもっと鈍い不適応的な反応を示し、免疫細胞のレベルは基準値からほとんど変動しなかった。予想されるとおり、免疫系が適応的な反応を示した患者は術後の回復が速かった。

こうした個人差の背後にある生物学的メカニズムをさらに深く理解するには、何十年もの研究が必要になるだろう。だが現時点でも確実にいえることが少なくとも1つある。注射の際にストレスを感じることに問題はない。よいことかもしれないのだから。

(翻訳協力：栗木瑞穂)

ポリオウイルス最後の隠れ家

ポリオ撲滅のカギは、「慢性排菌者」の特定だ

世界のポリオ根絶が目前に迫った現在、油断のならない別の脅威が浮上している。隠された感染源が目の前にあるのだ。

ポリオの最後の隠れ家となっているのは「慢性排菌者」だ。免疫系の働きが弱いため、子どもの頃に投与された経口ワクチンに含まれていた弱毒化ポリオウイルスが体内で生き続け、長年にわたって腸や上気道から排出され続けているのだ。健康な子どもでは、ワクチンに反応して生じた抗体がウイルスの増殖を止め、感染に対する免疫を獲得する。それに対し、慢性排菌者はこのプロセスが不完全に終わり、大量のウイルスを排出し続ける。経口ワクチンの弱毒化ポリオウイルスは、変異によって病原性を取り戻す可能性があり、感染するとポリオ特有の麻痺を生じる。この可能性は1990年代に広く認識されるようになり、関係者に大きな衝撃を与えた。

英国立生物学的製剤研究所(NIBSC)の副所長Philip Minorは、以下のような生物医学的悪夢を思い描いている。野生株のポリオウイルスが絶滅し、各国がワクチン接種を削減する。ある慢性排菌者がワクチン接種を受けていない赤ん坊にキスし、その子が保育所に行く。そして一大事になる。まわりによだれを垂らして、ウイルスをまき散らす。「つまり、先進国からポリオが復活する可能性があるのです」。

同じことは途上国でも起こりうる。2009年、その5年前にポリオ経口ワクチンを投与されていたインドの11歳の免疫不全の少年がポリオによる麻痺を発症した。それまで、この少年が慢性排菌者であることは気付かれなかった。

慢性排菌者は普通本人が発症して初めて特定されるので、それまで何年も密かにウイルスをまき散らしてしまう。だが幸い、そうした例はまれだ。世界保健機関(WHO)で「世界ポリオ撲滅イニシアチブ」を統括しているRoland W. Shutterによると、ワクチンウイルスの排出を止める有望な薬も開発中だという。

ただ、そうした薬も慢性排菌者が特定されない役に立たず、この特定が容易ではない。都市下水を監視している国もあり、慢性排菌者からのウイルスを発見した例も多いが、個人の特定には至っていない。医師にかかっている免疫不全患者ではなく、自分が免疫不全であることに気付いておらず、専門的な治療を受けていないのかもしれない。

「慢性排菌者の頭上にはダモクレスの剣がつるされている」とShutterは言う。そして、私たちの頭上にも、同じ剣がつるされている。

(翻訳協力：栗木瑞穂)

21世紀のノーベル賞?

The new Nobels

ZEEYA MERALI 2013年6月13日号 Vol. 498 (152-154)

このところ、ノーベル賞より高い賞金の科学賞が相次いで新設されている。

一晩で億万長者になる科学者が出るのは結構なことだが、

一握りの研究者に巨額の賞金を授与しても、その研究分野が本当に活性化するかどうかはわからない。

Alexander Polyakovの言葉は、数百万ドルの賞を受賞した人間の反応としては落ち着いていたと言える。2013年3月、スイスのジュネーブで開催されたきらびやかな授賞式は、最高潮に達していた。ホスト役を務めたのはハリウッド俳優のモーガン・フリーマンで、英国の歌姫サラ・ブライトマンがオペラ風パフォーマンスで観客を魅了した。一瞬の静寂の後、2013年の「基礎物理学賞」の受賞者としてプリンストン大学(米国ニュージャージー州)の物理学者Polyakovの名前が告げられ、副賞として300万ドルが授与されると発表された。著名な芸術家がデザインした銀のトロフィーを受け取ってステージを下りた彼は、興奮気味に、「この新しい賞は、興味深い実験です」と語った。「これだけ大きい賞は、非常に大きな影響力を持つ可能性があります。その影響は、好ましいものになるかもしれま

せんし、非常に危険なものになるかもしれません」。

基礎物理学賞の影響力に対するPolyakovの相反する思いは、この1年間に相次いで新設された巨額の科学賞に対する多くの科学者の感情を反映したものである。ロシア出身のインターネット界の有力者Yuri Milner、FacebookのCEOであるMark Zuckerberg、Googleの共同創業者Sergey Brin、不動産開発業者Samuel Yinといった起業家の億万長者が、相次いで新しい科学賞の後援者として名前をあげた。そして、その賞金額は、いずれもノーベル賞の120万ドルを凌駕している。Milnerの「基礎物理学賞」に加えて、インターネット界の億万長者たちは共同で「生命科学ブレイクスルー賞」を創設し、Yinはノーベル賞のアジア版として「唐獎」を創設した。

これら「21世紀のノーベル賞」の創設

者たちは、受賞者が他の科学者の模範となり、若者を科学の道に引き寄せ、その分野の研究が注目され、より多くの助成金が集まるようにしたいと考えている。ブレイクスルー賞の選考委員会に名を連ねるバイオテクノロジー・アナリストで、Brinの妻であるAnne Wojcickiは、「私たちは、賞金額を決めるに当たり、世間に衝撃を与えるような金額にしようと考えました。科学のスーパーヒーローを誕生させたかったのです」と言う。

しかし、新しい科学賞の高額賞金と大胆な目標は、激しい批判も生んでいる。マサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)の物理学者で、2004年にノーベル物理学賞を共同受賞しているFrank Wilczekは、「新しい科学賞をけなしたくはないですが、人々がノーベル賞の名声を借りたり金で買ったりしようとしているのは不快に思います」と言う。ロンドン大学ユニバーシティカレッジで科学政策の講師を務めるJack Stilgoeも、「こうした賞は、科学のためというよりは、創設者のエゴを満足させるためのものなのではないかという疑惑を感じます」と言う。

新設の科学賞に批判的な人々は、賞の目的は支持するが、それを達成するための戦略は、よくて見当違い、悪ければ逆効果だと指摘する。こうした科学賞は、少数の個人に巨額の賞金を与えることにより、すでに高い評価を受けている人と分野に、資金と注目を集めてしまうおそれがある。それだけでなく、特に優秀で



もない科学者に名声を与えてしまったり、まだ検証されていない概念を正しいものと誤解させてしまうおそれもある。「賞は良いものです。問題は、科学の発展に貢献したいと願うとき、高額な賞金を出すことが最良の方法なのかどうか、ということです」とWilczekは言う。

格差の助長

1901年に始まったノーベル賞は、卓越した科学者であることのお墨付きとして広く認められている。それ以来、個別の分野でもさまざまな賞が新設されて、高い権威を持つようになった賞もある。そうした中には、数学分野のフィールズ賞やアーベル賞のように、ノーベル賞の対象外の分野の優れた業績に報いるためのものもあれば、医学分野のラスカー賞のように、将来ノーベル賞を受賞することの準備賞という評判を得ているものもある。

基礎物理学賞は、新しい科学賞の中で最初に創設されたものである（「高額化する賞金」参照）。2012年7月、Milnerが突然、著名な理論物理学者9人に300万ドルずつ贈呈し、以後は毎年1人に賞を授与する予定だと発表した（最初の単独受賞者となったのが冒頭のPolyakovである）。大学院で理論物理学の研究をしていた経歴を持つMilnerは、基礎研究者が、スポーツ選手や芸能人やビジネスマンに匹敵する経済的見返りを得られることを示したかったと言う。実際、基礎物理学賞の賞金額を決める際に参考とされたのは、金融業界で働く人の所得だった。「最高の頭脳を持ち主は、少なくともウォール街のトレーダー並みの稼ぎがなければなりません」とMilnerは言う。

2013年1月には、Yinが、持続可能な発展、生物薬学、中国研究、法学の分野で顕著な業績があった研究者を表彰する「唐奨」を新設すると発表した。唐奨は2014年から2年ごとに授与され、受賞者個人に4000万台湾ドル（130万米ドル）が授与されるほか、その研究に対して1000万台湾ドルの助成金が提供される。「過去100年間、優秀な研究者を育



アカデミー賞授賞式を意識した華やかな式典で、俳優モーガン・フリーマンから2013年基礎物理学賞を受け取るAlexander Polyakov。

てきたのは、主として西欧諸国と西洋の研究機関でした」とYinは言う。「アジア経済が飛躍的な発展を遂げた今、私たちも責任の一端を担い、世界の発展に寄与しなければならないと考えたのです」。

2013年2月に発表された「生命科学ブレイクスルー賞」もMilnerの発案によるものだが、この賞には、ZuckerbergやWojcickiやBrinを含む彼の友人や同僚も関わった。彼らは3300万ドルを11人に等しく分割して授与し、次回からは毎年5人に300万ドルずつ授与すると発表した。「私たちは皆、学生時代に科学を学びましたが、あまり優秀な学生ではありませんでした」とWojcickiは言う。「私たちは、この賞を通じて再び科学とつながりを持ち、恩返しをしたいのです」。同じく3月には、英国で「クイーンエリザベス工学賞」が創設された。この賞は、王立工学アカデミーがノーベル賞に匹敵する魅力と荣誉ある賞をエンジニアに与えるために創設したもので、100万ポンド（150万ドル）の賞金は、スポンサー企業からの寄付によってまかなわれる。

高額な賞金に対する最初の驚きが過ぎ

去ったときに、ほとんどの人の脳裏に浮かんだのは、受賞者たちは賞金をどのように使うのだろうかということだった。J・クレイグ・ベンター研究所（米国カリフォルニア州サンディエゴ）を設立した遺伝学者で起業家のCraig Venterは、「私は、自分の富を科学に還元しようとする億万長者たちに敬意を表します。後は、この賞金の一部でも研究に使われればと願うだけです」と言う。「受賞者が豪邸を買ったというだけでは、格好がつきませんからね」。

受賞者の多くは、思いがけない幸運に対して、少々まごついているようである。インタビューから逃げなかった受賞者も、賞金のうちどれだけを自分のために使い、どれだけを研究資金にまわすかと尋ねられれば、それはまだ決めていないと言葉をにごす傾向がある。その割合を決めた1人が、インペリアル・カレッジ・ロンドンの素粒子物理学者Tejinder Virdeeである。彼は、スイスのジュネーブ近郊にある欧州原子核研究機構（CERN）の大型ハドロン衝突型加速器（LHC）でヒッグス粒子を発見した業績

により、2012年12月に他の6人のリーダーたちとともに基礎物理学賞「特別賞」の300万ドルを共同受賞した。この特別賞は、Milnerが同年7月に発表した9人への賞に追加されたものだ。

Virdeeは、自分の分の賞金を使って、サハラ以南のアフリカの学校に科学教育設備を贈り、こうした学校の教師にLHCを訪問させる交換プログラムを支援する予定である。「私は、賞金を最大限に活用したかったです」と彼は言う。「1人の教師を訓練するのに、たいした費用はかかりません。けれども、その教師は、数年間で500人の学生に影響を及ぼすことができるのです」。

受賞者たちが獲得した賞金を研究にまわすとしても、その大半が、すでに十分な研究資金を得ている有名な研究者に流れてしまうことを心配する人もいる。例えば、基礎物理学賞の受賞者にノーベル賞受賞者はいないが、いずれも、物理学のウルフ賞、数学のフィールズ賞、マッカーサー「天才賞」など、ノーベル賞以外の主要な賞をいくつも受賞している。コロンビア大学(米国ニューヨーク州)の数学者Peter Woitは、「彼らはもともと資金難にあえいでいるわけでも、世間から評価されていないわけでもないのです」と言う。ブレイクスルー賞の受賞者の多くは将来のノーベル賞候補と目されているし、受賞者の1人である京都大学やまなかしんやの幹細胞生物学者の山中伸弥は、すでにノーベル賞を共同受賞している。

これは、新しい科学賞が「持てる科学者」と「持たざる科学者」の格差を広げてしまうおそれがあることを意味する。生物多様性・気象研究センター(ドイツ・フランクフルト)の生物統計学者Bob O'Haraは、「大物科学者とそうでない科学者とは、入ってくる金額が桁違いなのです」と言う。「3300万ドルもあれば、私の研究所の全研究員に3~4年分の研究資金を出せますよ」。

O'Haraや他の研究者らは、ブレイクスルー賞がノーベル賞と同じ人気研究分野を表彰していることにも不満を感じて

いる。「生命科学には、生理学と医学の他にも、同じくらい重要な研究分野がたくさんあります。生物学者は、ノーベル賞が生理学と医学にしか目を向けず、他の分野を無視していることに苛立ちを感じています」とO'Haraは言う。ブレイクスルー賞は、この不公平を正すうえで何の役にも立っておらず、分子生物学と疾患の研究にばかり注目し、生態学や進化生物学などの分野を見ていない。しかも、疾患の研究の中でも、「発展途上国で広まっている疾患は無視され、西洋の豊かな人々の病気ばかりがクローズアップされています」とO'Haraは言う。

Wojcickiは、最も優秀な科学者を表彰しようとする、人気研究分野から多くの候補者があがってくるため、現時点で資金が潤沢な分野から選ぶことになるというジレンマがある、と打ち明けた。けれども、「変化を促す方向に賞を利用しなければならぬという点については、私も同意します」と言っている。

大きな賭け

ブレイクスルー賞の選考が手堅すぎると批判されているのに対して、基礎物理学賞の選考は危険すぎると批判されている。Woitは、初回の受賞者9人のうちの5人までが超ひも理論の研究者であり、さらにそのうちの4人がプリンストン高等研究所(米国ニュージャージー州)に所属していることを問題視する。素粒子が振動するエネルギーの輪からできているとする超ひも理論を声高に批判しているWoitは、超ひも理論研究は、実験による直接的な検証が不可能なところにあるながら、不釣り合いに多額の研究資金を受けていると指摘する。「もしかすると、完全に間違ったアイデアに対して大きな賞を与えているのかもしれないのです」と彼は言う。

Polyakovが同賞を受賞したのも、超ひも理論のための数学的手法への貢献などが認められたためだったが、彼本人は、こうした新しいアイデアに賭けることこそが、新しい科学賞のとるべき道で

あると考えている。「私にとっては、アイデア自体に独自の実在性があるのです」と彼は言う。とはいえ、基礎物理学賞もブレイクスルー賞も、今後は、過去の受賞者からなる選考委員会が受賞者を選ぶことになっているため、現在の傾向がより強まるのではないかと批判者は懸念する。Woitは、2013年の受賞者としてPolyakovが選ばれたことに注目してほしいと言う。「プリンストン高等研究所の超ひも理論研究者たちが、自分と同じテーマの研究をする仲間を最初の受賞者に選んだのですから、これは深刻な問題です」。

Milnerは、来年は「特別賞」の受賞者(ヒッグス粒子を発見した7人の研究者と、物理学者Stephen Hawking)も選考委員会に加わるので、バランスは変わるだろうと反論する。「それが自動修正回路になります」と彼は言う。

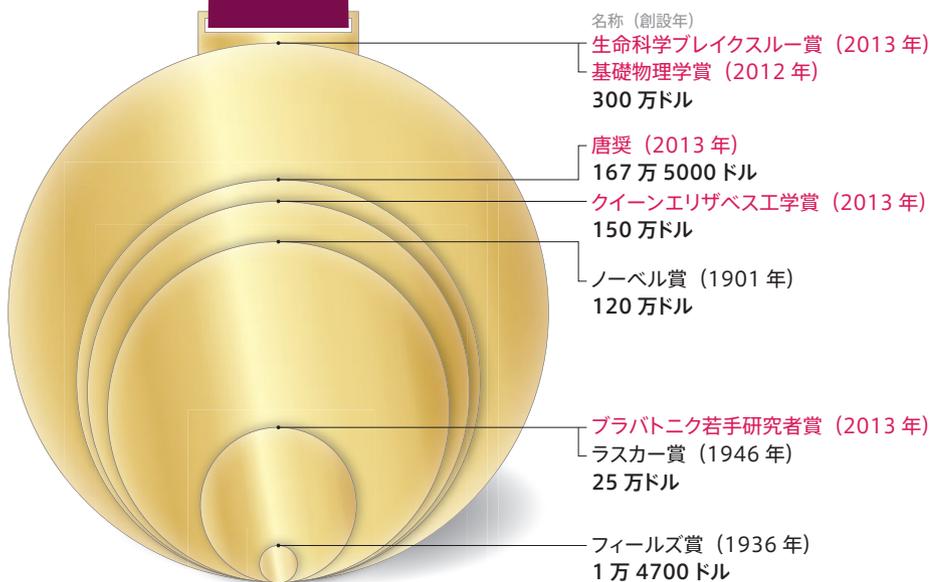
自負と偏見

ジュネーブで開かれた基礎物理学賞の式典は、アカデミー賞のように出席者に礼服の着用を求めるもので、今日および未来の科学者を奮起させたいという創設者の願いが色濃く反映されていた。「最終的には、アカデミー賞の授賞式のように、数百万人の人々がこの式典の中継を楽しむようになるかもしれません」とMilnerは言う。会場の科学者たちは、楽しむと同時に困惑していた。ある科学者は「非常に愉快だった」と言い、またある科学者は「耐えがたいほど長かった」と語った。

結局のところ、高額な賞金とお祭り騒ぎは、どのような影響を及ぼすのだろうか? Milnerは、こうした科学賞は、まさにMilnerやZuckerbergやBrinのように、若手科学者が科学者としてのキャリアを捨てて、もっと割の良い職業に転じてしまわないようにするのに役立つと主張する。しかしStilgoeは、これに異議を唱える。「科学者の中でノーベル賞を受賞できる可能性など微々たるものです。賞金欲しさに科学の道を志すことなど、ありえません」と彼は言う。「基本的に、科学者が求めているのはお金ではないの

高額化する賞金

赤い文字で示す新設の科学賞の中には、賞金額がノーベル賞より高額になるものもある。



です。今後も、そんなふうになってほしくありません。

ハーバード大学 (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) の客員研究員である物理学者のFred Cooperは、新しい科学賞の創設によって一般市民が科学について語るきっかけが得られるという見方を疑問視する。「YouTubeをごらんください。一般市民は、基礎物理学賞の受賞者ではなく、Michio Kaku、Brian Greene、Sean Carrollといった科学の有名人から物理学を学んでいるのです」と彼は言う。「科学の成果を一般市民に周知するのが目的なら、優秀なサイエンスコミュニケーターに金を出せばよいのです」。

Stilgoeは、高額な科学賞が若者を奮起させることがあったとしても、間違ったメッセージを伝えてしまうおそれがあると主張する。「こうした科学賞は、孤高の天才がたった一人ですばらしいアイデアを生み出す、という迷信を強めてしまうおそれがあります」と忠告する。

賞金は、直接研究を進めるために使った方が、有効に活用できると言う人もいます。例えばVenterは、2011年、Xプライズ財団とヘルスケア会社Medco

Health Solutions社 (英国ノーサンプトン) と共同で、100歳以上の高齢者100人のゲノムの塩基配列を最初に正確に決定したチームに賞金1000万ドルを授与すると発表した。「私は、過去の業績を表彰するだけの賞より、未来の革新をもたらす賞の方が、ずっとおもしろいと思います」とVenterは言う。

有望な若手科学者に賞を与えることには、多くの研究者が賛成している。「若手科学者に小さい賞を与えることは、非常によいアイデアです」とCooperは言う。若手科学者は弱い立場にいて、研究費の獲得に苦労し、しばしば若い家族を扶養しているからだ。「それだけで、彼らは研究に集中できるようになります。小さい金額で、より大きな効果を生み出すことができるのです」とCooperは言う。

2013年6月、億万長者の投資家Len Blavatnikは、25万ドルの「ブラバトニク若手研究者賞」を新設した。その仕組みは、2007年に始まった地域ブラバトニク賞を基礎にしていて、ニューヨーク科学アカデミーが運営することになっている (Nature Publishing Group、Wilczek、Venterなどが、この賞のアドバイザーに

なっている)。Blavatnikは、数年前にノーベル賞授賞式に参加したとき、科学賞の世界のギャップに気付いたという。「受賞者の大半が高齢者で、30年も40年も昔の業績が評価されていることに衝撃を受けました。そのとき私は、世の中にインパクトを与えたいなら、若手に賞を与えて、さらなる成長を促したほうがよいと思ったのです」。第1回地域ブラバトニク賞の受賞者の1人であるエール大学医学部 (米国コネチカット州ニューヘブン) の免疫生物学者Ruslan Medzhitovは、この賞を受賞したことで研究助成金を受けやすくなっただけでなく、賞金100万ドルのショウ生命科学・医学賞を共同受賞するなど、ほかの賞の受賞にもつながったと言う。

多額の賞金の科学賞がいくつも登場し、こうした賞を批判する人々の中にさえ、「自分にくれるなら喜んで受け取るよ」と笑って答える人も出ている。ヒュブレイト研究所 (オランダ・ユトレヒト) の分子遺伝学者で、ブレイクスルー賞の第1回受賞者の1人であるHans Cleversは、こうした“21世紀のノーベル賞”が本当に優秀な科学者だけを受賞者に選ぶことができれば、30年後には、元祖ノーベル賞に匹敵するような権威を持つようになるだろうと言う。

一方で、ノーベル賞の主催者たちは、「成り上がり者」たちが引き起こす騒動を冷静に見つめている。ノーベル財団の専務理事Lars Heikenstenは、「私たちにあって重要なのは、これまでの良き歴史を受け継ぎ、粛々と実績を重ねることです」と言う。「もしも将来、ノーベル賞の権威が失墜するようなことがあるとしたら、それは、ライバルの賞との競争に負けたからではなく、私たち自身が、世間から尊敬されるレベルを維持できなかったからでしょう。ノーベル賞には110年の歴史があり、私たちはそれを永遠に存続させるつもりです」。

(翻訳：三枝小夜子)

Zeeya Meraliは、ロンドン在住の科学ライター。

40年前のルノホート2号の走行距離が、 今も最長

Space rovers in record race

ALEXANDRA WITZE 2013年6月20日号 Vol. 498 (284-285)

最新の画像情報をもとに計算し直したところ、
1970年代のソ連の月面探査車ルノホート2号は、
42kmも走行していたことがわかった。
これは、NASAの火星探査車オポチュニティーの走行距離よりも長い。

惑星地質学者Alexander Basilevskyは、何度も探査車を止めたいと思った。1970年代初頭、遠隔操作で動く旧ソ連の月面探査車ルノホート1号と2号が月に送り込まれ、Basilevskyも一緒に仕事をしてきたのだ。車載カメラが興味深い岩石や土をとらえるたびに、ごろごろ走る探査車を止めて科学調査をさせてほしいと責任者に頼んだ。しかし、旧ソ連の宇宙プログラムのお偉方たちは、彼の願いに耳を貸すことはなかった。彼らはBasilevskyに、これはルノホート（ロシア語で「月を歩くもの」という意味）であって、ルノストップではないと言い切った。そして、できるだけ広い範囲をカバーすべく、月面を走らせ続けたのである。

今になって、ルノホート2号は、当時の人々が考えていたより、かなり長い距離を走っていたらしいことが判明した。探査車が40年前につけた轍^{わだち}の長さを、はるか上空の軌道から撮影した画像を使って新たに計算し直したところ、月面に送り込まれてから停止するまで、約42kmも移動していたことがわかったのだ。これは、公式のミッション記録に書かれている距離より5kmも長い。火星で10年近く活動しているNASAの火星探査車オポチュニティーの走行距離は、まもなく37kmになろうとしているが、ルノホート2号のチャンピオン記録を破るのは、まだまだ先のことになりそうだ

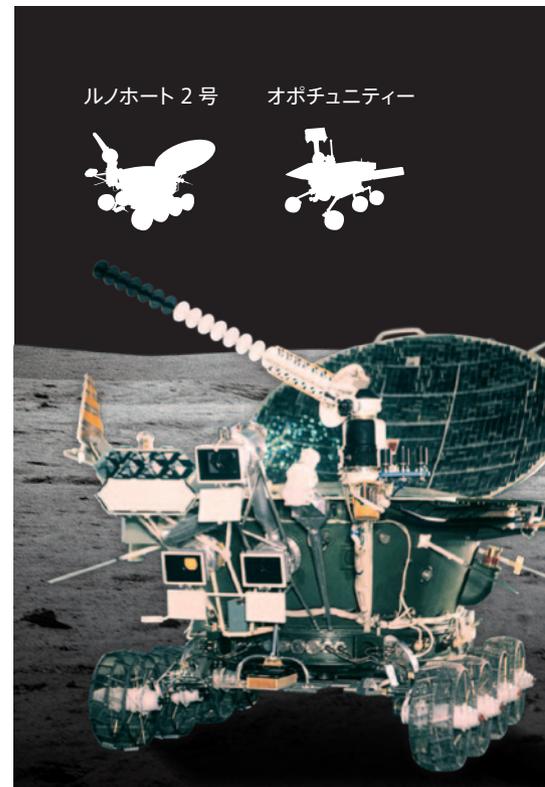
（「宇宙でのレース」参照）。

2013年5月中旬、オポチュニティーの長寿について記者会見したNASAは、ロシアのルノホート2号の走行距離は37kmだったと引用し、一部のチームメンバーは、オポチュニティーはまもなく地球外探査車の走行距離記録を更新するだろうと発言した。しかしそれ以降、NASAは新記録の話についてはいっさい語っていない。

オポチュニティーの主任研究者であるコーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の惑星科学者Steven Squyresは、「現時点では、記録の更新についてお話しするつもりはありません」と言う。「ルノホートのチームが40年も前にあれだけの記録を打ち立てたことに、私は畏敬の念を抱いています。強い確信がないかぎり、自分たちが新記録を樹立したとは言いたくありません」。

一方、ロシアの科学者たちも、42kmという修正された推定値に自信を持っていて、昨年、さまざまな惑星科学学会でこの知見を報告した。

全長1.7mのルノホート2号月面探査車は、1973年1月にル・モニエ・クレーターの調査を開始し、86枚のパノラマ写真と8万点以上のテレビ画像を地球に送った後、約4か月後の春に停止してしまった。原因は、探査車がクレーターの壁をかすめたときに、月の砂が内部に



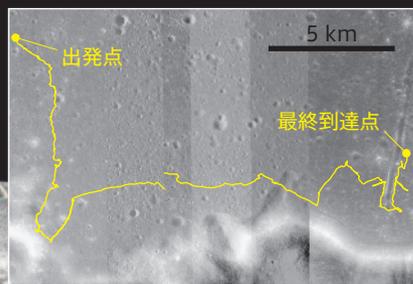
入ってしまったからではないかと考えられている。

ルノホート2号の走行距離の改訂作業は、モスクワ国立測地学・地図学大学(MIIGAiK)の惑星地図作成者Irina Karachevtsevaのチームによって行われた。利用したのは、2009年から月を観測しているNASAの月周回衛星ルナー・リコネサンス・オービター(LRO)が撮影したルノホート2号の着陸地点の画像である。チームはまず、月の地形を3D表示した地図を使って、これらの画像の視線方向の小さな歪みを修正した。そして、修正された画像上で探査車が走行した経路をたどると、その距離は42.1～42.2kmとなったのである。これが現時点で最も正確な推定値であり、彼らが言うとおり、奇しくもマラソンの距離と非常に近い。

Karachevtsevaは、公式ミッション記録が最新の見積もりより5kmも少ないのは、決して意外ではないと言う。ルノホート2号の走行距離計は、車体の後ろに幅の狭い第9の車輪を引きずり、この

宇宙でのレース

旧ソ連の月面探査車ルノホート 2 号の走行距離は 42km で、科学者たちが長い間信じていた走行距離より 5km 長かった。そのため、宇宙に送り込まれた探査車の走行距離記録を NASA の火星探査車オポチュニティーが塗り替える時期は、予定より遅れることになった。



ルノホート 2 号

旧ソ連の月面探査車ルノホート 1 号は 9.9km しか走行できなかったが、ルノホート 2 号は、より長い距離を走行できた。

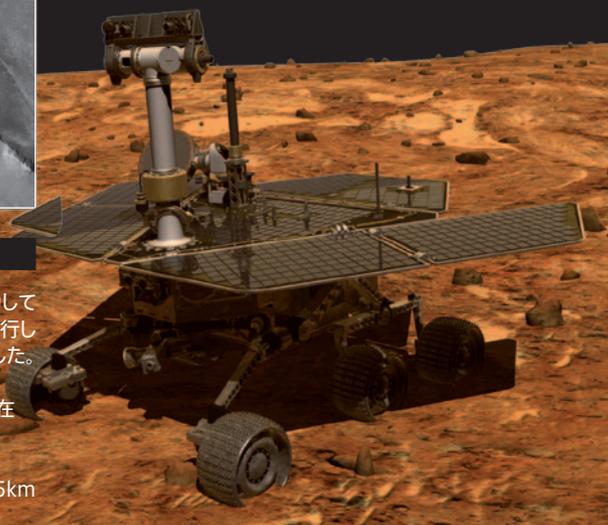
目標天体：月
ミッション期間：1973 年 1 月 15 日～6 月 4 日
重量：840kg
車輪の数：8 輪
走行距離：42km



オポチュニティー

火星探査車オポチュニティーは現在も活動している。しかし双子のスピリットは、7.7km 走行した後、2009 年に火星の土に埋まって停止した。

目標天体：火星
ミッション期間：2004 年 1 月 25 日～現在
重量：174kg
車輪の数：6 輪
走行距離：2013 年 6 月 15 日時点で 36.75km



車輪の回転数によって走行距離を決定する方式をとっていた。彼女によると、この距離計は常に 10～15%の誤差があるとみられていたという。ルノホート走行チームのメンバーの 1 人は、MIIGAiK の科学者に対して、「チーム全員が、走行距離はいつも実際より少なめに表示されていると思っていた」と打ち明けていた。

MIIGAiK のチームは、1970～71 年に月面を探索したルノホート 1 号の轍についても、分析し直した。すると意外なことに、今度は公式のミッション記録より短かったのだ。記録では走行距離は 10.54km になっているが、分析し直すと 9.93km だったのである。MIIGAiK のチームのルノホート 1 号の走行距離に関する論文は *Planetary and Space Science* で印刷中であり、ルノホート 2 号に関する論文も仕上げの段階に入っている。

ウェスタン・オンタリオ大学 (カナダ・ロンドン) の惑星地図作成者 Phil Stooke は、ルノホート 1 号の走行距離計が実際より大きな数値を表示し、一方で、ルノホート 2 号では小さな数値を表示した理

由はわからないと言う。ただ、彼自身は、ルノホート 1 号は車輪のスリップを考慮しておらず (月面は砂に覆われているため、車輪のスリップは大きな問題になる)、そのために大きな値になったのかもしれないと推測している。一方のルノホート 2 号は、このスリップを過大に評価してしまったか、センサーに関するその他のエラーがあったのかもしれないという。

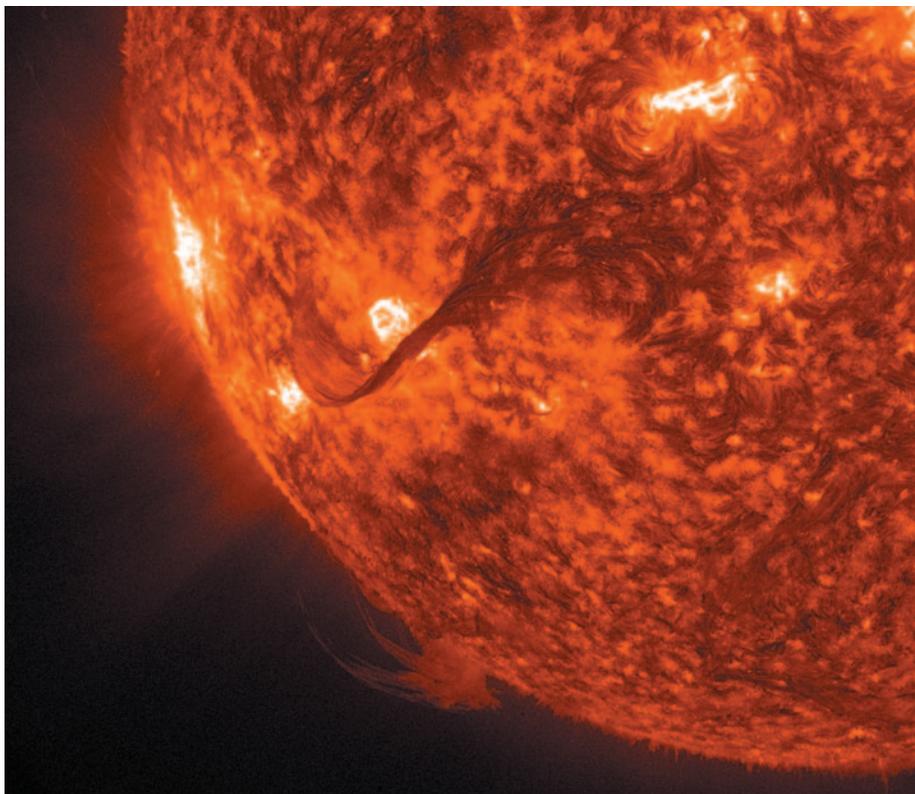
車輪のスリップは、月以外の天体でも探査車を苦しめている。オポチュニティーの双子の相方である火星探査車スピリットは、火星のグセフ・クレーター領域にあるハズバンド・ヒルを登る際に、予想以上にすべってしまった。しかし、この丘から下りてくる際の静止摩擦が大きかったため、旅を終える頃にはすべりの総和はかぎりなくゼロに近くなっていた (R. Li *et al. Geophys. Res.* **113**, E12S35;2008)。

オハイオ州立大学 (米国コロンブス) で火星探査車を利用した地図を作成している Ron Li によると、オポチュニティーを動かすエンジニアたちは、毎日、車輪を

使って計測した走行距離と軌道からの画像とを比較して、走行距離を校正しているという。オポチュニティーは現在、20 か月にわたって調査したケープ・ヨークという領域を離れ、1.3km 離れたソランダー・ポイントに向かっている。迫りくる火星の冬をそこでやり過ごす予定だ。したがって、ルノホート 2 号の走行記録は、しばらくは破られないことになる。

現在、ロシア科学アカデミー (モスクワ) に在籍している Basilevsky にとって、走行距離の再分析は、ルノホートの物語を締めくくるのにふさわしい話題である。ルノホート 2 号のミッション・コントロール・センターは軍の施設であったため、科学者である彼が出入りするのは許されていなかった。けれども彼はそこに忍び込み、遠隔操作で月面上を走るルノホートの様子を一緒に見ていたのだ。自分もまた、ルノホートを遠隔操作していたのだと冗談をとばす。「今回の発見で、当時思っていたより私の遠隔操作はずっと上手だったことを知りました」。

(翻訳：三枝小夜子)



太陽観測衛星「IRIS」は、太陽の「彩層」を詳しく調べる。この太陽の画像は、太陽観測衛星「ソーラー・ダイナミクス・オブザーバトリー」によって撮影された。

太陽の「彩層」に目を凝らす 宇宙望遠鏡

NASA sets sights on the Sun

ALEXANDRA WITZE 2013年6月20日号 Vol. 498 (279-280)

太陽表面とコロナの間にある「彩層」を
詳しく調べる観測衛星 IRIS が打ち上げられた。

太陽は、天文学者の関心を強く引きつけてきた。太陽の表面である「光球」には多数の黒点があり、力強いフレアを噴き出す。その外側に広がる「コロナ」は揺らめき、そこには磁力線に沿った糸のようなコロナ・ループも見える。この2つの目立つ領域の間にある、厚さ約1700kmの層が「彩層」だ。これまでこの彩層が

注目を浴びることは少なかった。

しかし、彩層が注目される時がやってきた。米航空宇宙局 (NASA) は6月27日、IRIS (Interface Region Imaging Spectrograph = 境界領域撮像スペクトログラフ) という、1億8100万ドル (約180億円) をかけた太陽観測衛星を打ち上げた。IRISが搭載する望遠鏡は、紫

外スペクトルをとらえ、彩層での質量とエネルギーの流れを追うために設計されている。太陽表面の温度は約6000°Cだが、コロナでは100万°C以上に達する。太陽表面からコロナにかけて温度がどのように急上昇しているのかも含め、光球とコロナがどのように関係しているのかを解明するのがIRISの目的だ。ロッキード・マーチン太陽・宇宙物理学研究所 (米国カリフォルニア州パロアルト) のIRISの科学研究リーダーであるBart de Pontieuは、「彩層は、太陽というパズルの『行方不明のピース』なので」と話す。

彩層を調べる計画は、これまでもあった。ドイツのマックス・プランク太陽系研究所の太陽望遠鏡「サンライズ2」は、気球を使って高い高度から太陽を観測するもので、北極圏での5日間の飛行の後、2013年6月17日に着陸した。しかし、IRISは従来のほとんどの計画よりも空間分解能と時間分解能が高く、その分解能で彩層を特に重点的に調べることになっている。

IRISは、5秒ごとに画像を撮影し、1秒から2秒ごとにスペクトルを調べ、太陽の上の240kmほどの大きさの対象まで見分けることができる。IRISの科学研究チームの一員で、米国立大気研究センター (NCAR; コロラド州ボルダー) に所属するScott McIntoshは、「これほどの分解能があれば、驚くべきダイナミクスを見ることができるでしょう」と期待する。

この分解能を使えば、2007年に見つかった、指のような形の小さなプラズマのジェットを詳しく調べることができる。このジェットは「2型スピキュール」と呼ばれる。de Pontieuらは2010年、日本が打ち上げた太陽観測衛星「ひので」と、NASAの太陽観測衛星「ソーラー・ダイナミクス・オブザーバトリー」(SDO) が得たデータを使い、2型スピキュールの振る舞いを追った。その結果、2型スピキュールは、彩層を通じて短時間で質量とエネルギーを運んでお

り、コロナ加熱問題における重要な要素であるらしいことがわかった。ところが、この2型スピキュールは、誰も予想しなかったほど急速に現れ、数分で消えてしまう (B. de Pontieu *et al. Science* **331**, 55-58; 2011)。ロッキード・マーチン社 (米国メリーランド州ベセスダ) の太陽物理学者で、IRISの研究責任者 (PI) である Alan Title は、「この新たな現象が、太陽全体にわたって非常に重要であることが、突然、明らかになったのです」と話す。

IRISの口径20cmの望遠鏡と撮像スペクトログラフ (分光写真器) は、スピキュールのように急速に変化する現象を調べられるよう設計されている。計画どおり、IRISを搭載したペガサスロケットを抱いた航空機は、カリフォルニア州南部のバンデンバーグ空軍基地から離陸し、空中でロケットを切り離した。続いて、ペガサスロケットがIRISを宇宙空間に押し上げた。IRISは、地表から660km上空の極軌道を、常に太陽を向きつつ、飛行する。IRISの視野は円板として見た太陽の面積の約1%と狭く、彩層の小さな部分に向けられている。

IRISは7月17日にファーストライト (初受光) を迎え、観測データも届き始めている。「IRIS計画チームは、まずは彩層に関する長年の疑問のいくつかに答えを出すことから、観測を開始するつもりです」と McIntosh は話す。太陽プラズマが彩層の中を上昇するとき、また、太陽プラズマが下降し、その過程で冷えて密度が上がる時、どれだけの光子が放出されるのかといった問題だ。

Title は、「太陽物理学者たちは、この10年間に行われた太陽のシミュレーションモデルの研究で、彩層の観測計画から得られるデータを、モデルに基づいて分析することができるという自信を得ました。それが、IRISが今、打ち上げられる理由の1つです」と説明する。IRIS計画のチームには、オスロ大学 (ノルウェー) の Mats Carlsson などの太陽シミュレーションモデルの研究者が加

わっている。Carlssonは、「彩層の上層の加熱について私のモデルが適切な値を予測しないのはなぜなのか、IRISは教えてくれるでしょう。シミュレーションと観測結果を突き合わせることで、こうした問題が解明できると思います」と話す。

IRISはちょうどよい時期に観測を始める。太陽は現在、11年周期の活動の極大期にあるからだ。ただし、今回の極大期は、前回の極大期に比べるとかなり穏やかだ。NASAゴダード宇宙飛行センター (米国メリーランド州グリーンベルト) の太陽物理学者 Dean Pesnell は、「太陽活動の1つの指標は、太陽嵐によって放出されて地球に届く放射の量ですが、それを見ると、現在の極大期は1996年の極小期とほぼ同じくらいにすぎません」と言う。

de Pontieu は、「IRISは、太陽活動の極大期に観測をする必要があるというわけではありません。しかし、2年間の計画期間中に太陽の活動が盛んになれば、それは歓迎すべきことです」と話す。計画の科学的目標の1つは、太陽表面の曲がった磁力線が、質量とエネルギーの大量放出をどのようにして引き起こすのか、より詳細に解明することだ。IRISは、こうした大きなフレアをコロナの中まで追跡でき、フレアのライフサイクルの最初期の各段階を調べることにより、フレアの全体像を明らかにすることができる。

もう1つ、今回の計画のタイミングがよい点がある。2013年11月、ISON^{すいせい}彗星が太陽に非常に接近すると予測されている。IRISは、ISON彗星と太陽の接近を観測するためには最良の位置にあり、他の太陽観測計画とともに予期しない現象を見つけるかもしれない。これには前例がある。2011年12月、ラブジョイという彗星が、太陽のコロナの中を通過し、その波打つ尾が太陽の磁場と相互作用する様子は、物理学者たちを驚かせた。 ■

(翻訳: 新庄直樹)

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 

オートファジー

——細胞はなぜ自分を食べるのか

「オートファジー」は、細胞が自らの一部を分解する作用（自食作用）のことだ。細胞内のゴミ処理だけでなく、資源のリサイクルなどにも役立っていることがわかってきた。この十数年、飛躍的に発展してきたこの分野を牽引したのが日本の研究者たちだ。リーダーの1人、水島昇氏が、オートファジー研究のこれまでと、これからについて語る。

—— Nature ダイジェスト：細胞が自分を食べるのですか？

水島：細胞が健康に生きていくためには、細胞内の部品が適宜入れ替えられて、新陳代謝されることが必要です。そのため仕組みが自食作用（オートファジー）なのです。具体的には、細胞内の部品を膜で取り囲み、元の材料に分解します。例えばタンパク質でしたら、アミノ酸に分解するのです。分解された後は、新たな部品の材料として再利用されると考えられています。

—— オートファジーの対象となる細胞内の部品とはなんですか？

細胞内には、さまざまなタンパク質などの分子が浮かんでいて、酵素や運搬因子などとして働いています。また、ミトコンドリアをはじめとする細胞小器官もあります。これら全てがオートファジーの対象となり、主に非選択的に分解され、新たな部品に置き換えられているようです。ただ、損傷したミトコンドリアや細胞内に侵入してきた細菌などは、特に選択的に分解されているようです。

—— どんなときにオートファジーが起こるのですか？

新陳代謝としてのオートファジーは、私たちの体のほとんどの細胞で、常に起こっていると考えられます。

また、外から栄養が供給されない飢餓状態に細胞が陥ったときには、特にオートファジーが活発化します。既存の部品を分解し、より重要な部品作りに材料が

提供されるのでしょうか。さらに、受精直後の発生の段階のように、細胞の性質が大きく変わるときにも活発化されます。

—— 細胞には、エンドサイトーシスなど、他にも分解作用はありますか？

はい。エンドサイトーシスは、オートファジーと似ていますが、細胞内ではなく、細胞外や細胞膜に存在する物質を食べる点が異なります。食べた物を分解するため、酵素をリソソームから調達するのですが、これはオートファジーの場合と同じです。リソソームは、非常に強力な分解酵素を内部に蓄えた細胞小器官です。

他に、プロテアソームによる分解作用もあります。プロテアソームは、タンパク質の分解を行う酵素の複合体で、特定のタンパク質を分解して細胞から除去するために働きます。オートファジーとは別個の作用です。

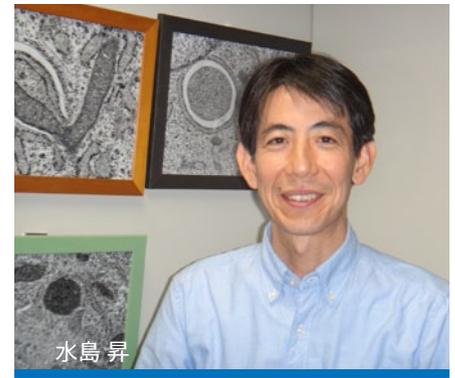
—— 「オートファジー細胞死」と呼ばれる現象が話題に上るようですが？

オートファジーは生存のための機構で、オートファジーが細胞死の原因となることは、あったとしてもきわめてまれです。オートファジーを伴う細胞死が観察されることがあるので、それが原因だという誤解を招いたようです。

日本人によるブレイクスルー

—— オートファジー研究は、近年、急速に進展しているそうですね？

オートファジーという言葉が初めて登場したのは、今から50年ほど前です。そ



水島昇

れから30年後の1990年代、研究上のブレイクスルーがもたらされました。大隅良典先生（東京大学教養学部、1996年より基礎生物学研究所。現、東京工業大学教授）による、オートファジーを制御する遺伝子群の発見です。このことにより、オートファジーの仕組みの解明が大きく進んだのでした。

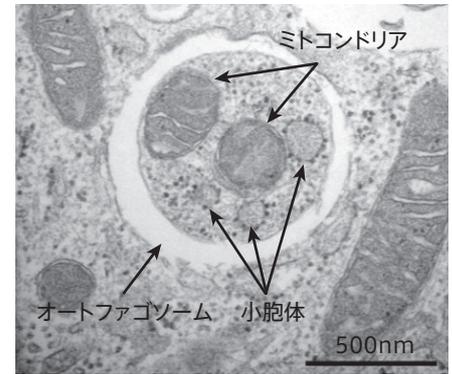
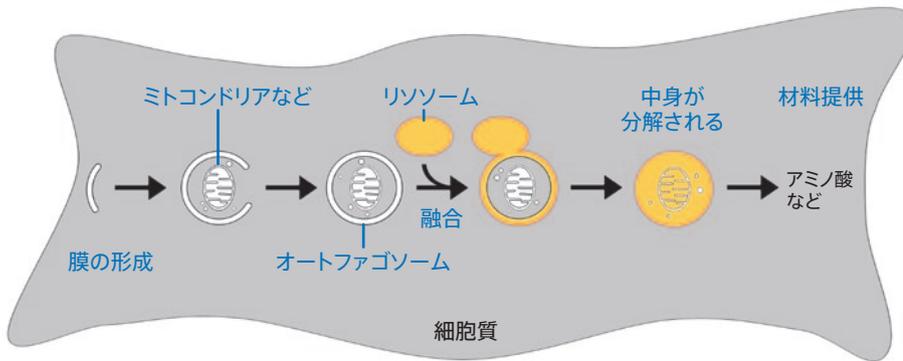
酵母で見つかったこの遺伝子群はATGと総称されますが、オートファジー研究を語るときに、「プレATG時代」、「ポストATG時代」と言われるほど、重要な発見でした。その後、高等動物でも同様な遺伝子が発見され、世界的にも研究が活発化することになったのです。

—— 水島先生は、大隅研究室でオートファジーの研究を開始されたのですか？

まさにATG遺伝子の同定が進むさなかなの大隅研で研究をスタートさせました。医学部の学部時代から、私は生体の新陳代謝に興味がありました。しかし、当時は文献もほとんど存在せず、どうアプローチしたらいいかわかりません。そこで、大学院は免疫学に進んだのですが、自分のやりたい研究はなかなか定まらず、30歳になるまでは悶々としていました。そんなときに、ATG遺伝子の発見を知ったのです。基礎生物学研究所の大隅研究室に飛び込んだのは、1997年のことでした。

—— 順調に成果を挙げられましたね。

そうですね。新しい研究分野であり、大きな発見がしやすかったこともと思



オートファジーの過程。細胞質の一部が膜で取り囲まれ、オートファゴソームと呼ばれる小胞が形成される。次にオートファゴソームが、分解酵素を含んだリソソームと融合し、中身が分解される。写真は、オートファゴソームの電顕写真⁶。

います。最初の数年は酵母を材料に研究していましたが、その後は、元々の自分の興味である高等動物を対象を移しました。オートファジーの測定は非常に手間がかかるので、簡便な方法を考案してから、実験が一気に楽になりました。オートファジーが起きるとマウスの細胞が光るような仕組みを作ったのです¹。

——細胞の飢餓状態でのオートファジーの役割も先生が見つけたのですね。

マウスの赤ちゃんが誕生した後、ミルクを飲むまでは、細胞が飢餓状態におかれます。そのとき、生体に必要なアミノ酸の濃度を維持するために、オートファジーが起こることを発見しました²。

また、卵子が受精して着床するまでに、哺乳類では1週間程度かかります。その間、外部からの栄養補給のない状態で、卵子は発生を続けなくてはなりません。その際にも、オートファジーが起きていることを発見しました³。卵子に蓄えてあったタンパク質が分解され、アミノ酸がリサイクルされていたのです。一見当たり前のような現象でも、その仕組みは案外調べられていないものですね。

次なる段階に入った研究

——分子メカニズムや病気との関連も研究されていますね。

オートファジーでは、まず、分解する相手を膜で取り囲んだ小胞が形成され、次

にその小胞がリソソームと融合します。その過程でどのように膜の融合がなされるのか、詳しい分子メカニズムは未解明でした。今回、その一端を明らかにしました⁴。また、オートファジーが正常に起こらないと、神経変性疾患が起こりうることも発見しました⁵。

——研究テーマがずいぶん広いですね。

私の研究室では、分子メカニズムと生理的機能の両方の研究を進めています。そして、学生が受け持つ研究テーマは、細胞生物学、代謝、神経、発生、がん、老化、寄生虫などと実にさまざまです。ただし、オートファジーという共通の軸が通っていますが。

研究者が自分1人で経験できることは限られています。しかし、研究室内の他の研究を傍で見ることにより、いろいろ多くのものを学ぶことができるでしょう。視野が広がることは、現在の研究のヒントになりますし、若手にとっては将来の研究家としての栄養にもなるはずです。

——これからのオートファジー研究をどう展望されていますか？

これまでは新しい分野でしたので、簡単な実験でも、何かの発見につながるものが多かったでしょう。しかし分野が成熟してきた今後は、より戦略的に研究を進めることが必要です。その意味で、2013年度よりオートファジーをテーマ

に立ち上げられた文科省の新学術領域研究の役割は重要になると思います。

オートファジーのメカニズムは、まだまだ不明のことばかりです。例えば、膜の形成機構、分解相手の認識の仕方、分解されて生じたアミノ酸の具体的な使い方など、より基本的な問いに取り組むことも必要になってくると思います。

日本はこれまで研究をリードする立場にありましたが、今は世界に猛追されています。応用面の研究では、むしろ遅れているといえるでしょう。オートファジーの障害により起こる病気の探索、創薬につながるオートファジー制御化合物の探索も必要になってくるでしょう。

——ありがとうございました。■

聞き手は藤川良子（サイエンスライター）。

- Mizushima, N. et al. *Mol. Biol. Cell* **15**, 1101-1111 (2004).
- Kuma, A. et al. *Nature* **432**, 1032-1036 (2004).
- Tsakamoto, S. et al. *Science* **321**, 117-120 (2008).
- Itakura, E. et al. *Cell* **151**, 1256-1269 (2012).
- Saito, H. et al. *Nature Genetics* **45**, 445-449 (2013).
- Mizushima, N. & Levine, B. *Nat Cell Biology* **12**, 823-830 (2010).

AUTHOR PROFILE

水島 昇（みずしまのぼる）

東京大学医学系研究科分子生物学分野教授。1991年 東京医科歯科大学医学部卒業、96年 同大学博士課程修了。基礎生物学研究所助手などを経て、2004年 東京都臨床医学総合研究所室長、06年 東京医科歯科大学教授、12年より現職。

生体模倣技術

ハエ型ロボット

Flying like a fly

DAVID LENTINK 2013年6月20日号 Vol. 498 (306-307)

生物学者や航空工学者たちが昆虫の飛翔原理を解明すると、技術者たちは、その空気力学的メカニズムに基づくロボットの製作に着手した。そして今回、マイクロ製造技術の延長から、最初のハエロボットが空へと飛ばたいた。

秘密の指令センターから送り込まれたハエロボットが、家の中の様子をひそかに監視している——。SF映画などでおなじみのこうしたシーンは、冷戦時代の異常な猜疑心^{さいいぎしん}が大衆文化に現れたものであり、純然たるフィクションだった。当時の科学者は、昆虫の飛翔メカニズムを理論的に説明することができなかった。彼らの空気力学理論は固定翼機を前提としていたため、昆虫の翅^{はね}が作り出す揚力は小さすぎ、その体を空中に浮かせ続けることはできないはずだ、という計算結果しか出なかったのである。けれども、この20年間に、昆虫の飛翔についての空気力学的理解と、その飛翔メカニズムを模倣・利用したロボットの製作技術が、飛躍的に進歩した。Woodらは、今回、現時点での最高到達点として、実物大のハエロボットの制御飛行に初めて成功したと *Science* で報告した (Ma *et al.*)^{1*}。

昆虫の飛翔メカニズムの解明にとって特に重要な研究は、1996年に巨大なスズメガの動的スケーリング模型を用いて行われた研究だった²。このロボットは、計算により決定された3秒に1回というゆっくりしたペースで悠然と飛ばたくことで、ホバリングするガの周りの気流と揚力を再現することができた。研究者らは、ロボットの翅の内部から煙が出るようにすることで、それぞれの翅の前縁に沿って竜巻のような渦が外側に移動していくのを可視化することに成功した。昆

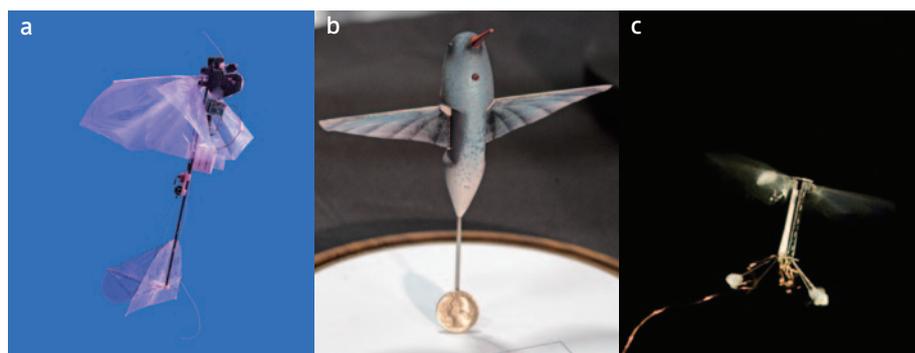


図1 飛ばたくミニチュアロボット

3種類のミニチュアロボットは、それぞれ動物のホバリングのある側面を模倣している。

- 受動的安定性によって飛行する DeFly⁷ は、尾部で姿勢を制御する昆虫のようにホバリングすることができる。
- 尾部のない Nano Hummingbird⁸ は、本体に搭載された自動操縦装置によって安定した姿勢を保つ。自動操縦装置は、本物のハチドリのように飛ばたときの迎角を制御している。
- 今回初めて飛行した Ma らのハエロボット¹ は、電線につながれていて、そこから翼のそれぞれの「飛翔筋」に調整された力を供給し、ロボットを制御している。

虫の翅が、飛行機なら気流が剥離して失速するような大きい迎角(翼の前縁と後縁を結ぶ線と、気流の方向とが作る角度)でも機能し、より大きな揚力を生じることができるのは、この前縁の渦が非常に安定しているためだったのだ。

煙を使った実験は、渦の存在は明らかにしたものの、渦により揚力がどれだけ大きくなったかを示すことはできなかった。そこで、別の研究グループが、昆虫の翅の揚力を測定するため、ショウジョウバエを100倍の大きさにしたハエロボット Robofly を製作し、これを鉱油のタンクに沈めて研究を行った³。流体力

は、粘性の2乗と密度との比に比例する。その他の条件をすべて同じにした流れでは、鉱油中での揚力の大きさは、空気中での揚力の5万倍もの大きさになる。この増幅により、ショウジョウバエがホバリングするときの複雑な動作に関する空気力学的メカニズムを記録し、解明することが可能になった。

Roboflyの研究から得られた知見は、電気工学者が実物大のハエロボットを設計することを可能にした⁴。空想の産物にすぎなかったハエロボットが、ついに研究者にとっても現実味のある存在になり⁵、ハエロボットの進化が始まったのだ。

とはいえ、当時の電子部品は重かったため、「フライ級」ならぬ「ハエ並みの重さ」のロボットを製作することは不可能だった。ハエのようにホバリングする最初の羽ばたきロボット Mentor の翼幅が 360mm もあり、重さも 400g 以上あったのは、そのためだ⁶。Mentor は、その重さのせいで垂直飛行もホバリングも短時間しかできず、自動操縦装置によって安定した姿勢を保っていた。次に製作された翼幅 280mm の DelFly (図 1a) というロボットは、かさばる電子機器の代わりに、設計デザイン自体が持っている受動的安定性によって飛行し、重さはわずか 16g で、16 分間も飛ぶことができた⁷。DelFly は、垂直離着陸とホバリングのほか、トンボのように前方に飛行することもできた。

その後、若いアマチュアが、このデザインを縮小して翼幅わずか 60mm、重さ 920mg のロボットを製作し、屋内で飛行させた。2009 年に YouTube に投稿された動画 (go.nature.com/qhrbnl) では、電池式のこのロボットが、1 分以上にわたって非常に高い飛行性能を披露する姿を見ることができる。この時期、同じような目標を掲げ、数百万ドルの資金を投入したライバル研究プロジェクトが進められていたが、全然うまくいっていなかった。

そんな状況を変えたのが、Nano Hummingbird (図 1b) だった⁸。Nano Hummingbird は、初めて製作された尾部のない羽ばたきロボットで、垂直に離着陸することができた。その翼幅は 160mm で、電池で 11 分間飛行することができ、自動操縦によって安定した姿勢を保ち、「名誉昆虫」とも呼ばれる本物のハチドリ (hummingbird) と同じように、1 回ごとの羽ばたきの間に迎角を制御することで、操縦することができた。このように、Nano Hummingbird は、ハチドリやハエに匹敵する非常に高い運動性を示したが、その重量は、まだ一般的なハチドリの 5 倍、イエバエの 1000 倍もあった。

これらのロボットは、「羽ばたき飛行機は、昆虫サイズに縮小しても機能する」という実験予測を実証した。基本的に、飛行機の飛行の基礎をなす空気力学的メカニズムは、スケールの制約を受けない⁷。しかし、ミリメートルスケールでは、効率よい軽量製作技術がないため、さらなる小型化は壁にぶつかっていた。Wood 研究室の研究者らは、この解決に、10 年以上の歳月を費やした。そして 2012 年に、ミリメートルスケールでの画期的な軽量製作技術を報告した。この技術は「飛び出す絵本」をヒントにしたもので、重さ 80mg、翼幅 30mm のハエロボットを大量生産することを可能にする⁹。このスケールになると、電気モーターとベアリングの性能の低下が避けられないため、研究チームは、ミニチュア圧電アクチュエーターと、低摩擦の柔軟ジョイント (関節) を開発した。

こうした技術的進歩が、Wood らの実物大ハエロボット (図 1c) を実現させた。ただし、このロボットは電線につながれている。本体とは別のところに電池と自動操縦装置があるのだ。自動操縦装置は、ほぼ 1 回の羽ばたきごとにロボットの飛行経路を監視し、調整している。ロボット本体に搭載可能なマイクロメートルサイズの自動操縦装置は完成に近づいているが、マイクロ電池の開発はなお非常に



図 2 羽ばたく昆虫は、飛翔する超小型ロボットのお手本

難しい。つまり、自由に飛行する羽ばたきマイクロロボットが SF の世界から現実世界に飛び出すためには、なお、革命的な電池技術を必要としているのだ。

それが実現したら、昆虫サイズのロボットは、まずは目立たない (そして安価な) 見張り役として空に放たれ、人質事件や市街戦の状況把握に用いられるようになるだろう。そしてさらに人工の花粉媒介者として農業に利用されるかもしれない。Ma らは、自分たちのハエロボットは、昆虫の飛翔の生物学的理解を深めるうえでも役立つだろうと指摘する。例えば、ハエロボットを操作して、昆虫の飛翔の安定性や制御に関する仮説を検証することができるはずだ。

しかし、残念ながら、ロボットの羽ばたき翼が、空気力学的効率の上限をさらに押し上げることはない。重量に基づいて一対一で比較すると、ヘリコプターの回転翼が必要とする力は、常に、羽ばたき翼が必要とする力より小さいからである^{7,8}。けれども気流の乱れた環境の中では、羽ばたきロボットの方がヘリコプターより安定に飛ぶことができる。動物は、乱れた気流の中でもうまく飛ぶことができるが、今の世代のマイクロ飛行機はまったく飛ぶことができない。あるいは、未来の兵士は、戦場で常にハエ叩きを携行することになるのかもしれない。 ■

(翻訳: 三枝小夜子)

David Lentink は、スタンフォード大学機械工学科に所属している

*この NEWS&VIEWS 記事は、2013 年 6 月 12 日にオンライン版に掲載された

1. Ma, K. Y., Chirattananon, P., Fuller, S. B. & Wood, R. J. *Science* **340**, 603-607 (2013).
2. Ellington, C. P., van den Berg, C., Willmott, A. P. & Thomas, A. L. R. *Nature* **384**, 626-630 (1996).
3. Dickinson, M. H., Lehmann, F. O. & Sane, S. P. *Science* **284**, 1954-1960 (1999).
4. Fearing, R. S. et al. in *Proc. IEEE Int. Conf. Robotics Automation* 1509-1516 (2000).
5. Flynn, A. M. in *Proc. IEEE Micro Robots and Teleoperators Workshop* 221-225 (1987).
6. Zdunich, P. et al. *J. Aircraft* **44**, 1701-1711 (2007).
7. Lentink, D., Jongerius, S. R. & Bradshaw, N. L. in *Flying Insects and Robots* (eds D. Floreano et al.) 185-205 (Springer, 2010).
8. Keennon, M., Klingebiel, K., Won, H. & Andriukov, A. in *50th AIAA Aerospace Sciences Meeting* **0588**, 1-24 (2012).
9. Sreetharan, P., Whitney, J., Strauss, M. & Wood, R. *J. Micromech. Microeng.* **22**, 055027 (2012).

行動生物学

考古学と霊長類学の出会い

Archaeology meets primate technology

ANDREW WHITEN 2013年6月20日号 Vol. 498 (303-305)

ヒトによる石器利用技術の歴史を、現生霊長類の行動学が教えてくれることがわかった。

石のハンマーで木の実を割る野生オマキザルの研究から、その技術的活動に関する時間的・空間的なパターンが明らかになり、考古学的視点から研究可能であることが確認されたのだ。

我々の祖先は250万年以上にわたって石器を作り、それを利用してきた¹。青銅製の刃物が石の斧おのに取って代わったのはたかだか数千年前のことであり、人類の技術的進化の99.9%以上は、打撃用石器（狙いを定めた力によって機能するハンマーや斧）とともにあったといえる²。したがって、現生の霊長類が石器を使用するという発見は、この重要な行動を生きた状態で調べる絶好の機会となったのである。

それ以降、30年にわたってこの研究の中心となってきたのは、西アフリカのチンパンジーであった。しかし10年前、新世界ザルであるオマキザルの一種 *Sapajus libidinosus* も、石のハンマーを使って木の実を割る（図1a）ことが明らかになった³。この発見から学際的プロジェクトが立ち上がり、今回、Elisabetta Visalberghiらのチーム⁴が、その成果を *Journal of Archaeological Science* に発表した⁵。その研究は単なる行動観察の域を超えて、オマキザルによる打撃用石器の使用に関して、さまざまな考古学的内容を含むものとなっている。

この研究は、霊長類考古学という新しい学問領域の、いわば最初の包括的実例とあってよい⁶⁻⁸。研究チームは、サバンのように開けたブラジルの林地生息環境で、野外調査活動を展開した。実際に木の実が割られている台を58か所特定した。それらは、石のハンマーが置か

れていること、石や木の台にくぼみが作られていること、木の実の遺物などが残されていることなどによって、確認された。研究チームは、3年間にわたって毎月、それぞれの台のようすを入念に調べて写真を撮った。木の実を片付け、ハンマーを置き直して写真を撮り、次なる道具の配置変化を追跡したのだ。

その結果、台1つ当たりの月次使用率の中央値は35%であり、1つの台の使用頻度の最高値は36か月中30か月とわかった。ハンマーが持ち運ばれることは比較的少なく、ハンマーが3m以上動かされたのは、1872回の訪問のうちのわずか40回だった。ただ、そのうち7回は、それまで台として使われていなかった巨石まで、ハンマーが最長10mも動かされていた。さらに、極めて少ないケースではあるが、新しい石のハンマーが調査対象の台のところに現れている例が4回あった。また、ハンマーがその場所からなくなった例が17回あり、そのうち2回は、1か月または5か月後に元の場所に戻されていた。

今回の観察結果を以前のもの⁹と総合すると、少ないながらも、大規模な持ち運びも台の間で行われているらしいことがわかった。研究チームは今、長期的な記録計画を立てており、そこから何が明らかになるか楽しみだ。この研究には、木の実の殻の風化記録など、他の要素も含まれており、そのような観察は、オマ

キザルの道具に関連した大規模な行動パターンを間接的に描き出すとともに、非ヒト霊長類の技術的活動が、空間と時間の両面にわたって景観に与えている物質的影響も、明らかにしつつある。

チンパンジーに関する研究も並行的に行われている¹⁰。このような研究活動を通して、このチームは「考古学」を推進しているのだと主張している。辞書による考古学の定義では、「人類の過去」や「古代文化」の研究のことを指している。実際、考古学者といえば、深い穴を掘って重要な遺物を発見する人々とみられることが多い。チンパンジーの木の実割りについては、4300年前までさかのぼった歴史的証拠が発掘されている¹¹。したがって、Visalberghiらが調べた遺物は、考古学的資料とは程遠いわけだ。しかし、定義上のあら探しは無意味だろう。人類に焦点を当てた学問の見方を他の種に応用することで、実際に、さまざまな進化に関する問題への洞察が得られているのだ。文化自体がその1つである²。

オマキザルの技術は、観察による学習を通じて、文化的に伝達されているのだろうか。このテーマは、ぜひとも明らかにしたい最重要課題だ。新たな採餌技術を教え込むと、それが社会的学習を通じて広がり、伝統になることが、オマキザルのいくつかの捕獲集団を使った対照実験で明らかになっている¹²。そうした実験を野生動物で再現するのは困難だが、



図1 霊長類の打撃用石器使用

- a. 体重わずか4kg強の雄のオマキザルが、3.5kgの石を使って極めて硬いピアサバの実を割っている。ただし、石のハンマーは通常は約1kg。
 b. カニクイザルは石を持ち上げて潮間帯の巻き貝を割る。
 c. チンパンジーは、石のハンマーと台を使って木の実を割る。
 d. インドネシア・イリアンジャヤ州の人々は、日常的に石の道具を使っている。

Visalberghiらの知見は、文化の伝達に関してさまざまな状況証拠をもたらしている。研究チームは、台のところに配列された重要な道具の相関的な位置関係が、この文化伝達仮説を支持していると考えている¹³。このような知見は、別の実験でも補完されている。オマキザルは、重さや大きさのような道具の最適な特性に関して、複雑な理解力を備えており、それをみごとに実証した野外実験¹⁴があるのだ。

ヒトとオマキザルは、約3500万年前に共通祖先から分岐した。そのような遠縁のサルの研究が、人類の石器技術に関する進化史に、何らかの影響を与えら

れるのだろうか^{2,15}。私は影響すると確信している。

カニクイザルも、カキや巻き貝など硬い殻を持つ食物を、磯で石のハンマーを使って割っている(図1b)¹⁶。さまざまな対象にカニクイザルが異なる道具を使った結果として、被食者の方もさまざまな殻の装着パターンを獲得している。カニクイザルなどのマカクザルが属する旧世界ザルは、現在のアフリカとアジアに見られる霊長類の種であり、中米～南米の新世界ザルに属するオマキザルとは異なる。しかし、ここで述べた研究を総合すると、中に閉じ込められた食物を取

り出すために石のハンマーを使用することは、大型類人猿に限らず広くサルの仲間が持つ潜在的な能力であって、わずかな条件がそろえば表出する能力だと考えられるのだ。

多様な霊長類種によるこうした行動の収斂は、打撃用石器技術の出現を裏で支えた生態学その他の要因がいったい何であったのか、ヒントを教えてくれる。例えば、一般的な仮説とは反するが、打撃用石器の使用は季節的な食物不足を克服する役割を果たした、というおもしろい知見がオマキザルの研究から出てきた¹⁷。

ヒトと最も新しい共通祖先を持つのがチンパンジーだが、そこで見られる打撃用石器の使用形式は、さらに重要な意味を持つと考えられる。一般に、オマキザルは石を使って木の実を割るとき、後ろ足で立たなければならない(図1a)。しかし、チンパンジーは普通、座って体を立て、一方の手でハンマーを使いながらもう一方の手で対象物を操作する(図1c)。石を使う現生人類(図1d)の姿を見れば、このような形式が、すでに共通祖先において前適応として現れていたと考えられるのだ¹⁸。

(翻訳：小林盛方)

Andrew Whiten は、セントアンドリュース大学心理学神経科学系大学院社会学習・認知進化センター(英国)に所属。

- McPherron, S. P. et al. *Nature* **466**, 857–860 (2010).
- Whiten, A., Hinde, R. A., Laland, K. N. & Stringer, C. B. *Phil. Trans. R. Soc. B* **366**, 938–948 (2011).
- Fragaszy, D., Izar, P., Visalberghi, E., Ottoni, E. B. & de Oliveira, M. G. *Am. J. Primatol.* **64**, 359–366 (2004).
- Visalberghi, E., Haslam, M., Spagnoletti, N. & Fragaszy, D. *J. Archaeol. Sci.* **40**, 3222–3232 (2013).
- www.ethocebus.net
- McGrew, W. C. & Foley, R. A. *J. Hum. Evol.* **57**, 335–336 (2009).
- Haslam, M. et al. *Nature* **460**, 339–344 (2009).
- Wynn, T., Hernandez-Aguilar, R. A., Marchant, L. F. & McGrew, W. C. *Evol. Anthropol.* **20**, 181–197 (2011).
- Visalberghi, E. et al. *Primates* **50**, 95–104 (2009).
- Carvalho, S., Biro, D., McGrew, W. C. & Matsuzawa, T. *Anim. Cogn.* **12** (Suppl.), 103–114 (2009).
- Mercader, J. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 3043–3048 (2007).
- Dindo, M., Thierry, B. & Whiten, A. *Proc. R. Soc. Lond. B* **275**, 187–193 (2008).
- Fragaszy, D. et al. *Phil. Trans. R. Soc. B* (in the press).
- Visalberghi, E. et al. *Curr. Biol.* **19**, 213–217 (2009).
- Goren-Inbar, N., Sharon, G., Melamed, Y. & Kislev, M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **99**, 2455–2460 (2002).
- Gumert, M. D., Kluck, M. & Malaijvitnond, S. *Am. J. Primatol.* **71**, 594–608 (2009).
- Spagnoletti, N. et al. *Anim. Behav.* **83**, 1285–1294 (2012).
- Whiten, A., Schick, K. & Toth, N. *J. Hum. Evol.* **57**, 420–435 (2009).



1982年に撮影された、WI-38細胞をチェックしているLeonard Hayflick。彼が中絶胎児の肺から作り出したこの細胞株は、多くのワクチン製造に使われ、それらは現在も世界中で多くの人の命を救うために貢献している。

COURTESY OF LEONARD HAYFLICK

正常ヒト細胞株 WI-38 の光と影

Cell division

MEREDITH WADMAN 2013年6月27日号 Vol. 498 (422-426)

1962年、Leonard Hayflick は中絶胎児から1つの細胞株を樹立した。

この細胞株は「WI-38」と名付けられ、その後50年以上にわたって研究用正常ヒト細胞の重要な供給源となってきた。

と同時に、さまざまな論争の原因にもなってきた。

1962年、スウェーデンのある病院で、1人の女性が合法的に人工妊娠中絶を受けた。その女性は妊娠4か月だったが、もう子どもは欲しくなかった。胎児は女の子で、緑色の滅菌布に包まれた体長20cmの遺体は、ストックホルム北西にあるカロリンスカ研究所に送られた。そこで摘出された左右の肺は、氷詰めにされて、空港からウィスター研究所(米国ペンシルベニア州フィラデルフィア)へ

と送られた。数日後、大西洋を横断してやって来たその箱を開封したのは、野心にあふれた若き微生物学者Leonard Hayflickだった。

Hayflickは2本の外科用メスで、その胎児の肺を大人の指先ほどの大きさに細かく刻み、酵素の混合液の入ったフラスコに入れた。次に、酵素の働きでばらばらになった細胞を、両側面が平らなガラス瓶に移し替え、栄養素入りの培養液を

加えた。この後、ガラス瓶を37°Cの保温室に平らに寝かせておくと、中の細胞が分裂を始めた。

こうして樹立された「WI-38」細胞株は、その後ワクチン開発に使われ、研究で作り出された細胞株としては、最も多くの人命を救うために貢献した。有名なHeLa細胞など、当時入手できる実験用細胞株の多くは、がん細胞を増殖させたものか、遺伝的に異常があった。しかし

WI-38は、研究用にも産業用にも実質的にほぼ無制限に大量入手可能な、最初の正常ヒト細胞株であり、現在に至るまで、正常ヒト細胞株の中では最も徹底的に調べられ、多くの研究報告もなされている。

WI-38細胞を使って、風疹、狂犬病、アデノウイルス、ポリオ、麻疹および水痘・帯状疱疹のワクチンが製造され、膨大な数の人々が接種を受けた。1960年代から1970年代には、集団発生した感染症の原因ウイルスを突き止める疫学研究においても、WI-38は使われた。病変細胞と比較するための対照細胞として、その「正常さ」が役立ったのである。WI-38は今なお細胞老化やがんの謎を探るための重要なツールであり、ウイスター研究所をはじめ世界各地の研究機関や大学で広く使われている。

「人類の健康に多大な影響を与えてきた細胞塊なのです。1人の胎児に由来する細胞が大勢の命を救ってきたことは、間違いありません」と、フィラデルフィア小児病院の感染症部門主任を務めるPaul Offitは説明する。

その輝かしい功績の一方で、この細胞に厄介な歴史があることはほとんど知られていない。しかし、それを知ること、ヒト組織を使った研究を考えている現代の研究者は、いくつもの教訓を得るはずだ。Hayflickは、この有名な細胞株を樹立した6年後、細胞のストックをウイスター研究所から持ち去り、細胞株の発送代金を取り始めた。そのため、米国立衛生研究所(NIH；メリーランド州ベセスダ)との間で、WI-38株の所有権をめぐる歴史的な法廷論争が繰り返された。この騒動で、Hayflickの経歴には大きな傷がつき、また、この種の発明品から科学者が利益を得るべきなのかどうか、またどんな方法で利益を得るべきなのかという問題が浮上した。

ワクチン製造業者は、このWI-38細胞株から何十億ドルも利益を上げた。これに対し、細胞提供者に当たる胎児の親は、いっさい金銭を得ていないと思われる。こうした事情は、WI-38より古いHeLa

細胞の開発の経緯を思い起こさせる。HeLaという名前は、細胞株が由来する腫瘍の持ち主であった患者女性の氏名の一部を取って命名された。詳しい経緯は、Rebecca Sklootのノンフィクション『The Immortal Life of Henrietta Lacks』(Crown, 2010)に描かれている(邦訳は『不死細胞ヒーラーヘンリエッタ・ラックスの永遠なる人生』講談社)。

WI-38の場合も、HeLa細胞と同様、由来組織の提供者に対価を支払うべきかどうか、また支払い方法はどのようなものであるべきかという問題を提起し、現在もまだ決着はついていない。例えば先月、米国で一部の科学者が、ヒト胚由来の新しい幹細胞株の使用を禁じられたが、その理由は、彼らが細胞株を作り出すために使った卵に、対価が支払われていたことにある(*Nature* <http://doi.org/mv2>; 2013を参照)。

WI-38の物語には、HeLa細胞とはまた違う議論がつきまとっている。その原因は、中絶した胎児に由来する点にある。人工中絶に反対する活動家たちは、過去40年にわたって、WI-38の利用やWI-38で開発したワクチンの使用に反対してきた。「これは今も続いている問題です。起源が胎児の組織だからという理由で、WI-38から作られたワクチンの接種を拒む人々がいまだにいるのです」と、ウイコンシン大学法科大学院(米国)の法学および生物倫理学教授のAlta Charoは話す。

細胞を求めて

Hayflickがスウェーデンから届いた氷詰めの箱を開封した1962年当時、彼は米国のウイルス研究の最前線にいた。当時のウイスター研究所の所長は、ポリオワクチン研究の先駆者Hilary Koprowskiが務めており、彼は、研究所内の細胞培養研究室を稼働させて研究者に細胞を供給するためにHayflickを雇った。しかし、Hayflickはその傍らで、ウイルスによってヒトのがんの一部が引き起こされるかどうか調べ始めた。その研究に

は、当時まだ存在しない資源、つまり、実験室で確実に増殖させることができ、検証も可能な正常ヒト細胞が必要であった。胎児細胞は、成人細胞に比べて過去にウイルスと接触した確率が低いため、理想的な候補だと彼は考えていた。

当時、ペンシルベニア州では、妊娠中絶は建前上は違法だったが、医師が医学的に必要と認めた場合は可能であった。Hayflickは、ウイスター研究所と道を挟んで向かい側にあるペンシルベニア大学病院の手術室から、胎児を直接入手していたという。胎児組織は、何かに利用されなければ「間違いなく焼却炉行きになる」と彼は考えていた。ペンシルベニア大学によれば、Hayflickが使った胎児組織の供給源を確認できる記録は見つからないという。

Hayflickは25種類の胎児細胞株を作り出し、それにウイスター研究所の頭文字と番号を付けてWI-1からWI-25と命名した。しかし、プロジェクトが動き出して数か月後、彼は奇妙な現象に気が付いた。科学の定説では、培養細胞は、適切に処理すれば無制限に分裂すると考えられていた。ところが、いちばん古い細胞株の分裂速度が遅くなり始め、最終的には分裂を全く止めてしまったのだ。

1961年、Hayflickは、同僚のPaul Moorheadとともに、生物学で最も引用回数が多い論文の1つ¹を発表している。これが「The serial cultivation of human diploid cell strains (ヒト二倍体細胞株の継代培養)」というタイトルの論文で、正常な胎児細胞が約50回分裂すると細胞分裂を止めてしまうことを報告したのだ。この論文によって、「細胞老化」という新しい研究分野が誕生した。その後、すでに何度か分裂を経た成人細胞ではこうした細胞分裂回数の限界がもっと早く訪れることが明らかになり²、分裂回数の限界は「ハイフリック限界」として知られるようになった。

HayflickとMoorheadによる重要な発見はそれだけではなかった。胎児細胞は、冷凍して数か月後でも生存能力を保持し

ていることや、いったん解凍すると、過去に何度分裂したかを思い出し、中断した回数から分裂を再開することもわかった。論文には、「どうやら、培養の継代のたびに、あるいは数回の継代ごとに細胞を冷凍することで、任意の分裂回数の細胞を得ることができ、しかも細胞はほぼ無尽蔵に得られると考えられる」と書かれている。そのうえ、これらの細胞はさまざまな種類のヒトウイルスに容易に感染することもわかり、ワクチン開発に必要な「ウイルスを増殖させるための媒体」として、申し分ないものであることが判明した。

Hayflickは、胎児由来細胞株の1つを配布することに決めた。この細胞株が研究用資源として広く一般に使われ、なおかつ産業規模でのワクチン製造の材料となることを期待したのだ。彼はそのとき、米国立がん研究所から助成を受けていた。1962年2月、ウイスター研究所とその共同責任者であるHayflickに対して、「ヒト二倍体細胞株を産生し、特性を解析して、保存および研究し、そうした細胞株を適正なあらゆる研究機関へ配布すること」という契約で、助成金が出されたのだ。

成功を収めた細胞株

この助成金の契約が決まる前に、Hayflickは胎児組織の供給元を変えていた。それが、妊娠中絶が合法とされるスウェーデンにある、カロリンスカ研究所のウイルス学科主任Sven Gardの所だった。1962年6月、Hayflickはカロリンスカ研究所から、その後WI-38株になる胎児肺を受け取った。彼はその胎児の細胞を数週間にわたって培養し、細胞が培養瓶の底を覆う状態になると2個の瓶に分けた。こうして、培養瓶は2個から4個、4個から8個へと増えていき、元の細胞群が9回の倍加を経ると、瓶の数は数百個になった。

この年の7月31日、Hayflickは長時間に及ぶ大掛かりな作業を行った。この作業のために採用していた何人かの実験



1971年、当時ウイスター研究所の所長だった Hilary Koprowski が、WI-38 を使って開発された狂犬病ワクチンを接種されているところ。接種しているのは Stanley Plotkin。

助手とともに、増えた細胞を800個以上のガラス製アンプルに分配して、そのアンプルの先をブンゼンバーナーの炎で密封した。その後、彼はそれらの貴重なアンプルを、ウイスター研究所の地下にある液体窒素冷凍庫に運び入れた。

その1年後、スウェーデンから Hayflick の元に連絡が入り、胎児の母親とその家族が、がんにも遺伝性疾患にもかかっていないことがわかった。この情報は、ワクチン製造業者にとってもありがたい知らせだったに違いない。なお、胎児組織の使用にその母親が同意していたかどうかについては、同意していたことを示す情報は多少あるが、*Nature* では確信するまでには至っていない。当時のスウェーデンの法律ではそうした同意は特に必要なく、ヘルシンキ宣言が出される前は「スウェーデンでも米国でも研究に関する倫理的な意識はかなり低かったのです」と、カロリンスカ研究所の医学倫理学教授Niels Lynöeは指摘する。ヘルシンキ宣言は、1964年に世界医師会(WMA)総会で採択された、人体を対象とする研究の倫理規範である。ストックホルム大学で医学史を研究する Solveig

Jülichによれば、スウェーデンでは長い間、中絶胎児由来の組織などの研究材料は、その親の同意もしくは認識なしに研究に使われていたという。事前と事後の同意に関する規定が厳しくなったのは、どちらも1960年代後半のことだ。

WI-38という理想的なヒト正常細胞株を手に入れた Hayflick はすぐに、世界への進撃を開始した。彼は海外へ頻繁に出向き、しばしばWI-38アンプルを入れた小型の液体窒素冷凍庫を持参した。そうやって、ロンドン、モスクワ、レニングラード、ベオグラードの研究仲間たちにWI-38を手渡したのである。また彼は、アンプルから「初心者用」培養細胞をこしらえて多数郵送した。正常なヒト細胞の基本的な生物学的特性を調べるために、安価で数も豊富なWI-38は、研究者たちにとって喉から手が出るほど欲しい細胞株だった。そしてすぐに関連する論文が発表されるようになり、細胞呼吸³から細胞を構成する脂肪分子⁴まで、WI-38のあらゆる特徴が調べられた。

WI-38は、ウイルス研究でも大いに活用されることになった。この細胞はさまざまなヒトウイルスに簡単に感染するた

め、すぐにウイルス同定の重要なツールとなったのだ。例えば、1967年に世界保健機関（WHO）が四大陸の入院児童で下気道感染症を起こしたウイルスを調べた際にも、この細胞株が使われた。

Hayflickは、意欲的なワクチン作製研究者に対してもWI-38のライブラリーを提供した。その1人が、ウィスター研究所の科学者で医師のStanley Plotkinだった。1960年代初頭に英国と米国では風疹が広がり、その大規模な集団発生の影響を、彼はその目でじかに見ている。風疹は、妊娠中の女性が感染するとその胎児に重篤な障害を生じる可能性があり、視力障害や聴力障害、知的障害のいずれか、もしくは複数持って生まれてくる場合がある。

Plotkinはウィスター研究所で、WI-38に風疹ウイルスを感染させて体温より低い30℃で増殖させることで、弱毒化してもなお将来の感染を防ぐのに十分な程度の刺激を免疫系に与えるウイルス株を作り出した。臨床試験の結果、このワクチンは風疹に対する免疫を効果的に誘導でき、その能力は競合するワクチンより高いことが示された⁵。その後、Plotkinのワクチンは、1970年に欧州で、1979年に米国で認可された。現在、米国で接種されている唯一の風疹ワクチンは、製薬大手のメルク社（米国ニュージャージー州）によって改良されたPlotkinのワクチンであり、またグラクソ・スミスクライン社（英国ロンドン）は、Plotkinの弱毒化ウイルスを使って欧州とオーストラリアを市場とする風疹ワクチンを製造している。

風疹ワクチンの他にも、WI-38を使っている様々なワクチンが作られた。1960年代に旧ソ連でWI-38を使った麻疹ワクチンが認可され、またKoprowskiはこの細胞を使って狂犬病ワクチンを開発した。1970年代初頭には、製薬企業のワイス社（現在は買収されてファイザー社の一部になっている）が、WI-38を使って開発した経口アデノウイルスワクチンを売り出し、ファイザー社（米国ニュー

ヨーク州）はWI-38を使ってポリオワクチンを製造した。WI-38は現在もメルク社の水痘・帯状疱疹ワクチンの製造に使われている。

Hayflickの疎外感

WI-38に関する論文が注目を浴び、この細胞がますます有名になる一方で、Hayflickはウィスター研究所の中で自分の地位が低いままだと感じていた。ウィスター研究所の正規職員に推挙されたことは一度もなかったのだ。また、WI-38のことをまるで自らの手柄のように自慢するKoprowskiの態度から、Hayflickは、自分が研究者ではなく実験助手ぐらいにしか見られていないと思った。（Koprowskiは2012年4月に亡くなった。）

Hayflickのくすぶり続けた疎外感はある日、激しい怒りに変わった。それは、Koprowskiが英国の製薬企業バロウズ・ウェルカム社（グラクソ・スミスクライン社の前身となった製薬会社の1つ）に対してWI-38供給を保証したことを知ったときだった。あろうことか、Hayflickが編み出した生ポリオワクチン作製の細胞培養技術⁶もあわせて提供され、その使用料は全て、ウィスター研究所あてに支払われることになっていたのだ。Hayflickは、KoprowskiがWI-38からの利益を研究所のものにしようとしたことにショックを受けた。と同時に、Hayflickがいつまで経っても表舞台に出られないのは、Koprowskiにそうした

思惑があったからだと考えるようになった。

1968年7月、Hayflickはスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）で医学微生物学の教授の職を得て、新たなスタートを切った。その年の1月に彼は、370個余りのWI-38アンプルを今後どうするか話し合う会合に出席した。同席したのは、Koprowski、NIH、そして培養細胞を配布する非営利組織「ATCC」（American Type Culture Collection；当時の本部は米国メリーランド州ロックビル）の関係者だった。出席者たちは、Hayflickがスタンフォード大学へWI-38アンプルを10個持って行けること、ウィスター研究所には10個をそのまま残しておくことに同意した。残りはNIHがん研究所の所有物となり、配布を取り仕切ることになったATCCへの移送が決まった。

Hayflickはこの計画に承服しかねたが、同意のサインを求める強い圧力を感じたという。また彼は、不正行為ではないかとも感じた。彼が作り出して無料で手渡した細胞から、利益を得ていた連中がいたからだ。企業、そしてウィスター研究所もそうだったと、現在の彼は考えている。「私が苦心して価値を授けたものに飛びつき、自身の利益のためにそれを奪取しようとしていたのです。まともな人なら、私がなぜ憂慮したかわかってくれると思います。憂慮という表現では足りないくらいです」と彼は語る。ウィスター研究所の見解によれば、WI-38の開発につながった研究を進めるに当たって倫理的な問題点は見当たらず、また、WI-38を使って製造・認可されたワクチンからは使用料（ロイヤルティ）は受け取ったが、細胞の使用許可に関する料金は取っていないという。

その会合から少し経った1968年6月、Hayflickはウィスター研究所の地下にこっそりと入り込み、WI-38のアンプル全てを、容量30Lの持ち運びできる液体窒素保存容器に詰め込んだ。そして、彼の緑色の大型車ビュイック・ルセイバーの後部座席に運び入れ、2人の子どもの



1962年に作られた、オリジナルのWI-38細胞株が入ったガラス製アンプル。

隣にくくりつけて、カリフォルニアへと旅立った。「WI-38とともに逃亡したので」と Hayflick は回想しながら苦笑した。

スタンフォード大学に着任した Hayflick は、なおも細胞を分けて欲しいと問い合わせてくる数百人もの研究者に対して WI-38 培養細胞を送り、その多くについて料金を取るようになった。彼が設定した料金は、ATCC が細胞を送る際に請求する額と同じ 15 ドルだった。Hayflick はその金を、「細胞培養基金 (Cell Culture Fund)」と名付けた口座に入れ、1975 年 5 月には 6 万 6000 ドル以上も貯まっていた。

Hayflick はこの行為の理由について、法的権限を持つ何らかの独立機関が WI-38 の所有者を判定してくれるまで、基金用の口座を別個に作って維持しようと考えたのだと言う。この事実は、1975 年の春に Hayflick が NIH に新設された国立老化研究所の所長候補者として NIH で面接を受けるまで表面化しなかった。この問題について NIH は、NIH 資金の誤った運用の申し立てを受けて調査する資金運用監査部門 (DMSR) に任せることを決めた。そして同部門は、3 人の担当者をスタンフォード大学の Hayflick の研究室へ派遣し、数日かけて記録を調べ上げ、彼の手元にある全ての WI-38 細胞株を査定した。

1976 年 3 月、NIH が情報公開法 (FOIA) に基づいて数人のジャーナリストにこの報告書を提供したことで、内容が公のものとなった。その内容を記した記事はすぐに *Science* に掲載され、*The New York Times* の 1 面を飾った。「記事が出て 24 時間も経たないうちに、私の経歴はどん底に沈んでしまいました」と Hayflick は話す。その報告書には、Hayflick が「米国政府の所有物」を売り、その金を銀行口座に貯め込んだこと、そして、WI-38 アンブルの中に行方が明らかでないものがあること、さらには、一部のアンブルに細菌汚染が見られたことが書かれていた。

Hayflick は、この報告書の内容は断固

として認められないものだと言う。まず、WI-38 が政府のものとする法的決定はいつさいなかったという。次に彼は、この細胞株の所有者が確定されるまで、受け取った資金を WI-38 の調整と発送のための口座に入れただけであって、彼が誤った資金運用をしていたと断言できるだけの証拠は何一つ示されていないと指摘する。また、アンブルの細菌汚染については、1962 年当時の通例に反して、Hayflick は WI-38 細胞の立ち上げ時から抗生物質を加えていなかったと述べ、その訳は、ワクチン製造業者が抗生物質に対するアレルギー反応を恐れたためだと説明した。

Science に記事が出る⁷直前に、Hayflick は NIH を相手どり訴訟を起こした。NIH が彼の名前を公表したことや、FOIA の下で出された彼への申し立てに彼の反証を含めていないことは、1974 年に成立したプライバシー法に違反していると主張したのだ。同時に彼は、WI-38 とそれによる利益の所有権をめぐる訴訟を起こした。その頃、Hayflick の元に強制捜査の手が及ぼうとしていた。スタンフォード大学が、この事例が政府の財産に対する窃盗罪である可能性があること、地方検察官に通報していたのだ (しかし検察官はその後、犯罪として捜査する根拠を何も見いだせず、この事例から手を引いた)。その一方で、一部のワクチン製造業者は、WI-38 のストックがなくなると将来の需要に対応できなくなることを恐れ、別の胎児細胞株 MRC-5 を使う方向へと舵を切った。

Hayflick は 1976 年 2 月にスタンフォード大学を辞職し、たちまち、週 104 ドルを受給する失業者となった。彼は無職になったばかりか、*Science* 誌上で「我が子同然」と述べた WI-38 細胞も失っていた。Hayflick が職を辞する前年、彼が会議に出ていた間に、NIH が彼の研究室から WI-38 を持ち去ってしまったのだ。

時代の変化

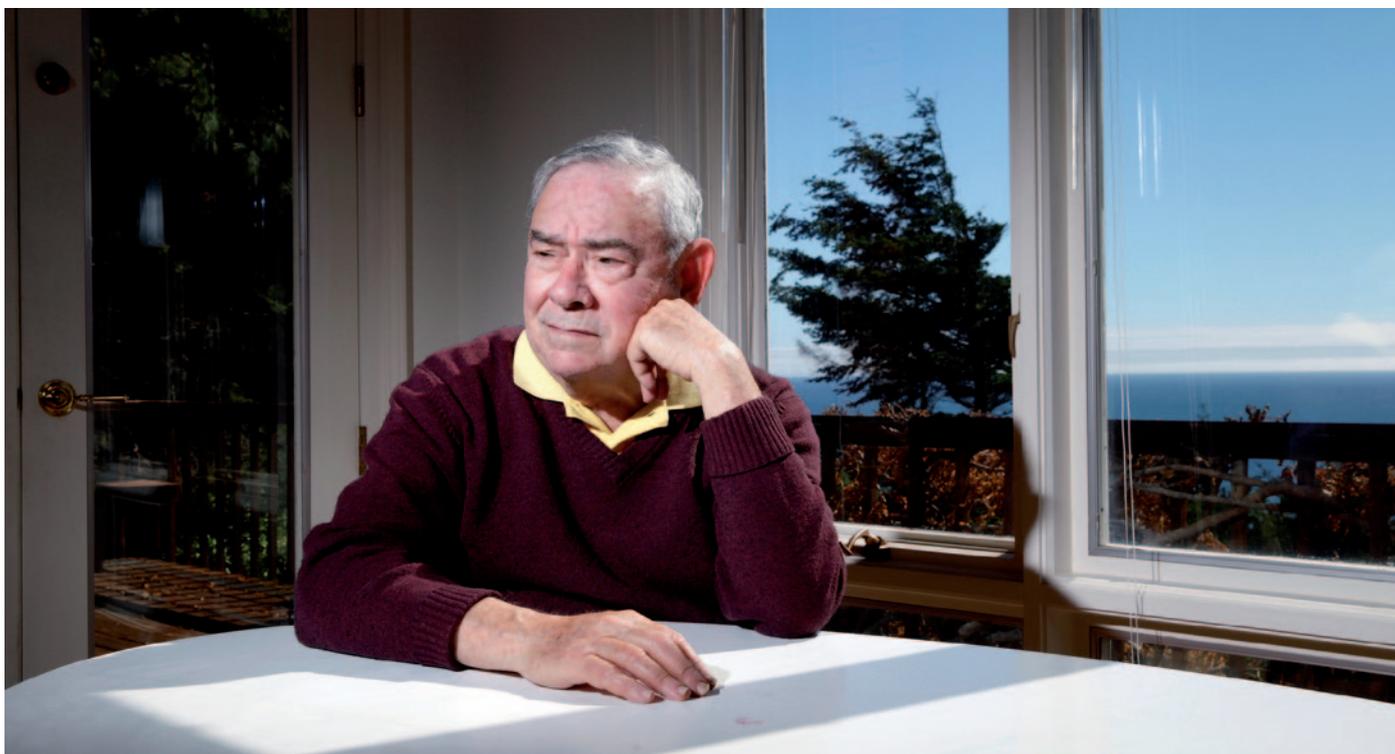
辞職から数か月後、Hayflick は、サンフ

ランシスコ湾を望むオークランドの小児病院に職を得て、老化研究に再び取りかかった。1977 年、彼は NIH の 3 年間の助成金に応募し、彼の申請は審査によって承認された。資金獲得と一部の WI-38 細胞を取り戻すための NIH との長い闘いの末、1981 年 1 月ようやく、Hayflick はオリジナルの WI-38 アンブル 6 個を受け取ることができた。

この争いが終結する 1 か月前、バイ・ドール法 (産学連携で開発された知的財産に関する条項) が制定され、研究機関が対価の一部を発明者に分配しさえすれば、政府の資金を使って作り出された発明品であっても、その所有権を研究機関が主張できるようになった。Hayflick の WI-38 創出はこの法律の制定以前のことであったが、バイ・ドール法に代表される新しい考え方が浸透してきたことで、政府は WI-38 をめぐる法的闘争を継続するのが難しくなった。係争はすでに約 5 年にも及んでいたのだ。

1981 年の夏、米司法省は Hayflick の弁護士に書簡を送って、この件を示談で和解するよう提案し、Hayflick もそれを受諾した。両陣営はこの問題が妥当に議論されたことを認め、またどちらの陣営も法的責任を認めなかった。その結果、この和解によって Hayflick は、現在彼が所持する 6 個のオリジナルの WI-38 アンブルとその子孫細胞の所有権が認められた。一方、米政府は、所有している 19 個のオリジナルアンブルの所有権を確保した。Hayflick が WI-38 を売って得た収益は、利子が付いて約 9 万ドルに膨れ上がっていた。そこでこのお金に自己資金を加え、弁護士費用に充てたという。WI-38 による経済的な収益は一切ないと Hayflick は言う。

こうした間にも、科学者たちはこの細胞から多くの学術上の恩恵を受け続けた。1980 年代中頃には、分子生物学で革新的な新ツールが登場したおかげで、WI-38 は、ヒト白血病での遺伝子発現⁸から、当時クローニングされたばかりの重要な免疫調節タンパク質である腫瘍壊



RAMIN RAHIMIAN/GETTY IMAGES

現在の Leonard Hayflick。カリフォルニア州シーランチの自宅にて。「我々は、組織ドナーに対して道徳的恩義があるのです」と彼は語っている。

死因子⁹の作用まで、さまざまなヒト細胞の機能解明に貢献した。

WI-38は、「細胞老化の研究に極めて重要な役割を果たしてきました」と、ウイスター研究所でこの領域を研究するRugang Zhangは話す。WI-38の細胞分裂は約50回で必ず止まるので、その理由を明らかにしようと盛んに研究され、大量の知識が積み上げられてきた。例えば、1990年代にWI-38を使って細胞老化マーカーが発見され¹⁰、このマーカーは現在最も広く使用されている。さらに最近では、ZhangのチームがWI-38を使って、DNAとタンパク質からなる複合構造（クロマチンと呼ばれる）が細胞の増殖を制御する仕組みを明らかにした¹¹。

しかし、WI-38をめぐる議論はくすぶり続けた。スタンフォードにいた1973年7月、Hayflickは、自宅で米航空宇宙局（NASA）の上級医務官から電話を受けた。その数時間前、フロリダ州ケネディ宇宙センターから「スカイラブ3号」が発射されていた。スカイラブには

WI-38細胞が乗せられており、宇宙空間で、無重量状態が細胞の増殖や構造にどんな影響を与えるか調べるために使われる予定だった。電話をよこした医務官は、それに抗議する中絶反対活動家たちの対応に当たっていた。Hayflickが、WI-38の起源となった胎児の中絶手術はスウェーデンで合法的に行われたものだったと説明すると、これで反対活動は鎮められそうだと医務官は話してくれた。しかし、WI-38に関する中絶反対派の関与は今なお続いている。

「他のワクチンは、倫理的に完全に問題のない方法で生み出されています。ではなぜ、全てのワクチンでこれを実行しないのでしょうか」と、NPO組織「Children of God for Life」の事務局長を務めるDebi Vinnedgeは話す。この組織は米国フロリダ州ラーゴに本部があり、WI-38をワクチン製造に利用することに反対している。2003年、Vinnedgeはバチカンに対して書簡を送り、カトリック教会が中絶胎児に由来する細胞を

使って製造されたワクチンを倫理的に受け入れられるのかどうか質問した。彼女は2年間答えを待った。ようやく届いた返信には、代替できるものがない場合には、WI-38やMRC-5を使って製造されたワクチンを自分の子どもに接種し、子どもや社会集団全体を重大なリスクから回避させようとするのは「法にかなっていない」とする結論が書かれていた。

さらにバチカンの返信には、敬虔なカトリック教徒であれば、そうした細胞を使う「製薬業界に抗議する場合、どんなときでも合法的手段をとるべきだ」と書かれていた。Plotkinの風疹ワクチンを製造するメルク社は、長年にわたって中絶反対活動家の標的になってきた。活動家はメルク社の米国株主総会に出席し、この問題をしつこく追及してきた。一方のメルク社はNatureへの回答で、「そうした細胞の代替を開発し試験することは、可能であればやりたいのですが、非常に難しいと思われます」としており、このワクチンの安全性や有効性については

長年の記録があることを強調している。Plotkinは反対運動を皮肉って、こう語っている。「風疹ワクチンによって救われた命の数は、カトリック原理主義者の中絶阻止によって救われた命の数よりずっと多いのですが、と申し上げたいです」。

メルク社の風疹ワクチンが生み出した利益は、WI-38が関係する製品がこれまで生み出した何十億ドルもの利益の中でかなりの部分を占める。WI-38で利益を上げた他の製薬企業の中には、パールラボラトリーズ社（現在はテバファーマスーティカル社の一部で、本社はイスラエル・ベタククヴァ）があり、同社は現在、米国軍入隊者の全員に接種するアデノウイルスワクチンを製造している。また、シグマアルドリッチ社（米国ミズーリ州セントルイス）は米国でWI-38を1瓶424ドル（約4万2400円）で販売している。

法律の専門家によれば、WI-38の胎児の親もしくはその相続人が、採取された組織の過去50年分の対価を要求するために、何らかの法的根拠を得ることはありえないという。WI-38が樹立された当時、米国では同意なしの組織利用が当たり前であり、スウェーデンも同じ状況にあった。現在の法律の下では、米国政府の助成金を受ける研究者は、過去に同意なく摘出されて識別名が取り去られた組織（中絶胎児の組織も含む）を自由に利用できることになっている。ただし、一部の州ではもっと厳しい法律になっている。

しかし生物倫理を専門とするCharoは、「法律上の言葉でこの問題を議論し続けると、WI-38にまつわる話の感情的な部分が見落とされてしまうように思います。もし親以外の誰かが、こうした組織から富を築いた場合、その富を他に分け与える義務があると言っているのではないのでしょうか。それは法律ではなく倫理道徳の話なのです」と説明する。WI-38を使ったことがあり、この話にコメントを寄せた科学者や研究機関は、この細胞を使った自らの研究が非倫理的なものとは思っていない。その根拠の一部

は、WI-38細胞株が作り出された当時の基準に従っているからだ。さらに、一部の回答者は、厳しくなった現在の倫理基準を持ち出して過去の研究活動を検証するのはフェアではない、と指摘する。「その胎児が使われた当時は、廃棄された材料を使うことに何の問題もなかったのです。過去にさかのぼって倫理を適用するのは簡単ですが、やりすぎだと思います」とPlotkinは話す。この話に絡む企業の大半は、コメントを拒否した。グラクソ・スミスクライン社は、高度の倫理基準を守ることに専心しているとだけ回答している。

現在の状況について、シカゴ大学ベッカー・フリードマン経済学研究所（米国イリノイ州）の研究員Scott Kominersは、提供組織から将来得られると予想される利益をあらかじめドナーに分配すれば、ドナーからの臓器提供が促進され、医学の進歩を促すことになるだろうと話す¹²。「もし、価値に基づく何らかの対価が支払われるならば、組織の供給を後押しすることになると思います」と彼は言う。

しかし、ハーバード大学トランスレーショナル医療センター（マサチューセッツ州ボストン）の倫理プログラムを指揮する小児腫瘍医Steven Joffeは、正反対の意見だ。ドナーに対価を支払うことで、組織に対する需要と供給の関係から利他主義が排除されることになり、組織を提供しようという善意を減退させてしまうと心配する。そのうえ、WI-38やHeLa細胞のようなドナーとの1対1の関係はめつたにないと言っている。よくある例が治療用タンパク質などの現代の医薬品で、提供された多くの血液試料を一緒にしてから、成分を抽出して作り出されている。この場合、「収入を得る権利を持つ全ての人々を考慮すれば、科学の歩みは止まってしまうでしょう」とJoffe。

WI-38の物語からわかるのは、対価のあり方と、組織ドナーとの同意の問題を最初にきちんとさせておくべきだということだ。WI-38の場合、たとえ対価を支払うとしても、今になってドナーに支払

えば、「彼女はその中絶の経験を思い出し、それが苦痛をも呼び起こすかもしれません。慎重に行うべきです」とCharoは注意を促した。

WI-38でもヒト培養細胞でも、所有権を保有する立場は少なくとも4つあるとHayflickは考えている。つまり、①組織のドナー、②有用な細胞株を樹立させた研究者、③研究者の所属する研究機関、そして、④その研究に資金を提供した組織である。「私同様、何百人という研究者が、WI-38や他のヒト培養細胞を使って業績を挙げてきました。そういう意味で我々は皆、組織ドナーたちに恩義を感じるべきです」と彼は付け加えた。

Hayflickは現在85歳で、老化研究の大御所となっているが、何十年もの間、自分のWI-38アンプルを手放さず、カリフォルニア州の自宅のガレージでずっと保管していた。ところが2007年に、アンプルをコリエル医学研究所（ニュージャージー州カムデン）に寄付してしまった。彼は、新しい液体窒素を受け取るために毎月遠出するのがおっくうになり、安全に保管してくれると信じてそこに預けたという。

最後に彼はこう言った。「WI-38を手放したとき、悲しくはありませんでした。5人の子どもたちが世界各地に飛び立ったときと同じでした。私の“子どもたち”も今はもうすっかり大人となり、親元を離れるときだったのですよ」。

（翻訳：船田晶子）

Meredith Wadman は、ワシントン D.C. に在住する *Nature* の生物医学系リポーター。

- Hayflick, L. & Moorhead, P. S. *Exp. Cell Res.* **25**, 585-621 (1961).
- Hayflick, L. *Exp. Cell Res.* **37**, 614-636 (1965).
- Cristofalo, V. J. & Kritchevsky, D. J. *Cell Physiol.* **67**, 125-132 (1966).
- Kritchevsky, D. & Howard, B. V. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* **44**, 343-347 (1966).
- Freestone, D. S., Reynolds, G. M., McKinnon, J. A. & Prydie, J. Br. J. Prev. Soc. Med. **29**, 258-261 (1975).
- Hayflick, L., Plotkin, S. A., Norton, T. W. & Koprowski, H. *Am. J. Hyg.* **75**, 240-258 (1962).
- Wade, N. *Science* **192**, 125-127 (1976).
- Calabretta, B. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **82**, 4463-4467 (1985).
- Sugarman, B. J. et al. *Science* **230**, 943-945 (1985).
- Dimri, G. P. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **92**, 9363-9367 (1995).
- Zhang, R. et al. *Dev. Cell* **8**, 19-30 (2005).
- Kominers, S. D. & Becker, G. S. *Science* **337**, 1292-1293 (2012).

遺伝子治療研究には、道徳的権威が必要だ

Moral authority

2013年6月6日号 Vol. 498 (5-6)

研究は説明責任を負うものであり、少なくとも、社会からそのように認知されなければならない。そのためには、不要と思われる監視制度であっても、それを維持しなくてはいけないケースがある。

科学者はよく、規制と官僚主義によって研究が邪魔され、余計な時間がかかっていると不満を漏らす。それを最も感じているのは、米国の遺伝子治療研究者かもしれない。では、そうした規制を今、緩めるべきなのだろうか。

それを判断しようとしているのが米国医学研究所だ。6月初め、医学研究所は、米国立衛生研究所 (NIH) の組換えDNA諮問委員会 (RAC) についての審査を開始した。多くの遺伝子治療関係者は、RACは不要になったと主張している。そのとおりなのかもしれないが、医学倫理が問題となっている場合、科学者が正しい行動をとるだけでは十分ではない。何よりも、社会がそれを認知していなければならないからだ。

RACはDNA実験の倫理と安全に関する一般市民の懸念に直接応えるものとして、1974年にNIH内に設立された。研究のためのガイドラインを策定した後、RACは、ヒトを対象とした実験の提案を承認する権限を得た。RACの承認を要する実験の数は、分野の成長とともに増え、遺伝子治療に関する実験も含まれるようになった。

遺伝子治療に関わる医師たちが問題視しているのは、その間に数々の規制が並行して新設されたことだ。米国食品医薬品局 (FDA) は、ヒトを対象とした遺伝子治療の臨床試験を承認する権限を持っているし、各研究機関には、それぞれ独自の安全委員会と治験審査委員会がある。

当然のことながら、RACはこれまで、

他の検査官の所見に異議を唱えることもあった。その結果、決定の遅れが延々と続くこともあった。

2013年3月、これに対して「もうたくさんだ」と声を上げたのが米国遺伝子治療学会 (ASGCT) だ。ASGCTは、NIHに対して、この数十年間に遺伝子治療の臨床試験が1000件以上実施されたが、一般市民が最も恐れている遺伝子治療によるヒトゲノムの改変、あるいは、遺伝子組換え実験で作られたスーパー細菌の流出は起こっていないと主張した。そして、RACは遺伝子治療プロトコルの個別審査をやめて、むしろ、「公開での議論や審査を行う場が必要な新しい研究分野の特定」に取り組むべきだとNIHに提案した。

遺伝子治療の分野は、有害事象のリスクと無縁ではないが、RACが有害事象を防止すると主張したことは一度もない。RACは、遺伝子治療の分野が失敗から学ぶことを手助けする点で、非常に重要な役割を果たしてきたのだ。

例えば1999年に米国の10代の若者 Jesse Gelsinger が遺伝子治療の臨床試験で死亡した後、RACは、遺伝子治療の臨床試験中に起こった重大な有害事象をすべて報告することを治験医師に義務付ける規則を採択した。また、2001年に遺伝子治療によって重症複合免疫不全症から治癒した小児患者が白血病を発症した際には、RACは、遺伝子治療が白血病発症の一因となった過程を調べて、再発防止策を勧告した。

研究者は、RACによる個別審査が重要な役割を果たさなくなったと確信している。また、RACは、質問するために研究者を呼び出す権限を持っているが、研究と無関係なことで翻弄されると憤慨している。

しかし、医学研究の公開審査プロセスを縮小するには、今は微妙な時期にある。この10年間、多くの製薬会社が数々の疾患治療薬の副作用に関する報告を怠り、一般市民が怒りの声を上げたことを思い出すべきだ。

遺伝子治療の臨床試験は、極めて高度な公開性を持って実施されてきた。そして、このことは、この研究分野に対する一般市民の信頼と容認を得るうえで役立った。こうした大切な役割を果たした制度は、まねされこそすれ、廃止すべきものではない。遺伝子治療に関して、RACの審査以外に公開が義務付けられた監視制度はない。FDAの審査にも公開の会議は含まれているが、審査過程で、検査官が多くのデータを秘匿できるようにしているのだ。

問題は、RACが研究の進展を止めることなく実現した公開性を、いかにすれば守れるのかということだ。RACの権限を縮小する絶好のタイミングは今かもしれないが、RACの道徳的権威を維持しつつ進めることが絶対に必要だ。こうしたやり方は負担が大きい、それがなければ、今日までの遺伝子治療研究の発展はなかったことを忘れてはいけない。■

(翻訳：菊川要)

地震リスクの管理と、世界地震モデル (GEM)

Risk management

2013年6月20日号 Vol. 498 (271)

データとツールを出し合って地震災害の試算を世界中に提供しようというのが、世界地震モデル (GEM) プロジェクトだ。画期的な試みではあるが、地震発生の危険度の解釈や対策の決定に関しては、各地域の担当者個人の肩にかかっている。

地震多発地帯に居住する人の数は年々増加しており、そのリスクの低減はこれまでになく重要な課題となっている。そうした中で、地球科学者、社会学者、工学者などからなるコンソーシアムが、世界地震モデル (GEM) を2014年に公開すべく準備を進めている (*Nature* 2013年6月20日号290ページ参照)。

GEMプロジェクトが実際に人命を救えるかどうかは、そのデータとツールが各地域でいかに活用されるにかかっている。また、そうした情報が政策決定者にどう伝えられるのかも、重要な要素だ。2009年のイタリアのラクイラ地震に関連して、地震危険度を誤って伝えた6人の科学者に有罪判決が下ったが、あの例を思い出すべきだ。

全世界で地震対策に取り組んでいる人々は、多くの情報を集めて、最も危険度の高い地域を割り出す必要に迫られている。このニーズに応えようというのがGEMプロジェクトだ。インドネシア、ペルーなど、入手できる地震情報が限られている国は多い。したがって、GEMが提供するデジタル方式のデータ、全球データベース、一連のソフトウェアツールなどは、そうした国の人々が、災害分析したり緊急時対応策を立てたりする際に、有効に使われるはずだ。ただし、これは出発点にすぎない。

災害評価は専門性の高い仕事であり、誤った解釈もなされやすい。GEMへの批判の1つに、権威ある筋書きと立派な図表が誤った信頼感を与えている、とい

う指摘がある。確かに、基礎データとなる過去の地震の組み合わせを変えるだけで、ハザードマップの様相は大きく変わってしまうのだ。もちろん、こうした問題については、関係者の間で盛んに議論されており、GEMによって大規模な研究が実施できるようになれば、より良い方法が見つかる可能性はある。

それはともかく、何よりも大事なのは、データなどの不確定要素をきちんと伝えることだ。また、見解が一致しないケースは多々あり、その不一致が危険度を減らしているわけではないことを、しっかりと教え込む必要がある。

知識と最善の対策を共有すれば、地震は単なる「不可抗力」ではなくなり、建造物を改良するなど、政府や地域社会の施策や行動へとつながっていく。GEMは、そのためのパイプとなりうる。イタリアやギリシャの地震研究や対策は多くの問題を抱えているが、それらを正常化する契機となるかもしれない。

GEMを有益なものとするためには、できるだけ広範なデータを集めるべきである。全世界の政府と大学は、透明性を担保し、地震データ、対策計画のデータ、社会経済に関するデータをGEMに提供すべきである。

そして何よりも、実際の行動へとつなげることを優先課題としなければならない。科学者と実務家の研修を拡充し、地震危険度モデルの知識を現地で普及させるよう努力すべきだ。知識を最も必要としているのが現地だからだ。すでにいく

つかの地域では、研修会が開催されており、その地域の歴史的な地震データが発掘されるなど、GEMの有用性が明らかになっている。活動に参加する学生やポストドクのための奨学金制度や教育の充実も必要だ。

大地震発生という不可避の事態が発生した場合、GEMは、そこから多くの教訓を得ることになるだろう。情報が現地の人々にどの程度伝わり、死者を減らすうえでどの程度役立ったのか、全世界の災害関係者が評価できるような形で報告がなされるだろう。GEMには多額の投資がなされているので、5年後辺りをめどに、GEMとは独立した立場の社会学者により、厳格な評価も行われるべきだ。

GEMコンソーシアムは、リスクコミュニケーションの論争に巻き込まれたくないと考えている。GEMから提供された情報が不正確であった場合、GEMの責任を追究しようとする個人や政府が現れるかもしれない。しかし、GEMは、経済協力開発機構 (OECD) や世界銀行や数か国の政府のバックアップを受けており、ラクイラの科学者に比べれば、訴訟に対する抵抗力はずっと強いはずだ。それでも、地震のリスクをいかに報告し、どう対応するのか、最も難しい決定を下すのは個人なのだ。全世界の実務家が共通の言葉で語り合えるよう手助けするのがGEMの役割といえる。 ■

(翻訳：菊川要)



Volume 499
Number 7456
2013年7月4日号

更新された水星の地表：40億年前の隕石の爆撃と火山活動が水星のクレーター記録をリセットした

Fresh faced: Volcanism and bombardment reset Mercury's crater record four billion years ago

水星表面のクレーターが最も多い地域でも、直径100km未満の小さなクレーターの数（単位面積当たり）は、月より少ない。これは、水星地表が古代に更新されて、一部のクレーターが消されたからとされてきた。S. Marchiらは、メッセンジャー宇宙探査機データに基づく「クレーター数密度マップ」を使って、水星上で最古の表面の位置を割り出した。そして、最新の月クレーター年代学を参照して、この年代が、41億～40億年前の後期重爆撃期の開始直後に当たると結論した。また、今まで不明だった大きな衝突盆地の年代も同程度の古さであることがわかった。これらの結果は、後期重爆撃によっておそらくは火山活動が発生し、それによって水星全体で地表の更新現象が起こったことを示している。表紙は、水星表面の画像にクレーター数密度マップを重ねたもの。

神経科学：摂食行動はたった2個のニューロンで制御されている

Eating behaviour controlled by just two neurons

神経系にどれほど重複があるかという問題には、まだ答えが得られていない。吉原基二郎（米国マサチューセッツ大学医学系大学院）らは今回、ショウジョウバエの脳で、活性化させると摂食運動の手順全てを行うようになる1対のニューロンを見つけ出し、「摂食 (Fdg)」ニューロンと命名した。この2個のニューロンを抑制するか除去するだけで、ショ糖で誘発される摂食行動が消失し、対の一方だけを除去すると運動は左右非対称になる。この結果は、感覚と代謝と運動を結びつける通路には、かなり狭いボトルネックがあることを示している。

細胞：誘導多能性への道は単純ではない

分化細胞を多能性状態に再プログラムするには、転写およびエピジェネティックな性質に関して大幅な再構成が必要である。梶圭介（英国エディンバラ大学）らは、CD44およびICAM1という2つの細胞表面マーカーが、多能性獲得への

途上でそれぞれ異なる段階に到達している細胞集団を区別するのに使えることを突き止め、再プログラム化過程について新しい手がかりを明らかにした。このような異なる段階にある細胞集団のさらなる解析によって、再プログラム化の中間段階の分子的特徴が明らかになり、再プログラム化が正常な発生過程の単なる逆行ではないことが示された。

生物無機化学：効率の良い水素生成モデル

A model of efficient hydrogen production

[FeFe] ヒドロゲナーゼは、細菌や藻類でエネルギー代謝に関与する金属酵素で、非常に高い触媒性能を持つことから、燃料電池用の水素生成などへの応用が期待されている。この酵素の触媒作用は、1個のジチオレート架橋配位子、3個のCO配位子、2個のCN⁻配位子を含む特異な二核鉄中心による。今回、この二核鉄中心の3種類の合成模倣体を [FeFe] ヒドロゲナーゼ成熟タンパク質 HydF に担持させた後、藻類変異株の آپ・HydA1 に移せることが示された。また HydA1 の完全な活性化は、アザジチオレート架橋配位子を持つ模倣体を含む HydF ハイブリッドタンパク質によって

のみ実現されることから、この配位子が天然の [FeFe] ヒドロゲナーゼの活性部位に存在することが裏付けられた。この結果は、特定のタンパク質骨格と合成した活性部位類似体を組み合わせて金属酵素の活性化を制御した初めての例だ。

医学：胆汁酸の代謝産物が食餌とがんを結びつける

Bile acid metabolite links diet and cancer

昨今、肥満とがんの間に関連があることが実証されている。今回、肝がんのマウスモデルを使った実験で、高脂肪食によって SASP（老化関連分泌表現型）が誘発され、これが発がんを強く促進することがわかった。SASP は最近見つかった老化表現型で、発がんを促進する因子の分泌と関連している。高脂肪食を与えて腸内細菌の組成を変化させると、微生物による胆汁酸代謝の副産物の1つで DNA 損傷を引き起こすデオキシコール酸 (DCA) の生産量が増える。原英二（がん研究所）らは、DCA がまだ解明されていない他の因子とともに作用して老化を誘導し、肝臓の星細胞に老化関連サイトカインを分泌させると考えている。この結果は、食物と腸内細菌叢が複雑な機構を介してがんに結びつくことを示しており、新たな治療法の手がかりとなる。

免疫：ナノ粒子インフルエンザワクチン

A nanoparticle influenza vaccine

季節性インフルエンザに対する現代のワクチンの有効性は限られている。進化するウイルスに対処する新しいワクチンを迅速に作製する必要があるにもかかわらず、時間がかかる旧式の技術で作製されているからだ。今回、自己集合性のフェリチンからなるナノ粒子をウイルスの接着タンパク質である未変性ヘマグルチニンと融合させたものを使う、新しいインフルエンザワクチンが報告された。このヘマグルチニン-ナノ粒子ワクチンは中和抗体を誘導し、また認可済みインフルエンザワクチンに比べてより多様なウイルス亜型に対して高い免疫を生み出すことが明らかになった。



Volume 499
Number 7457
2013年7月11日号

永続性獲得への動き：腸内細菌がファージの遺伝子リザーバー由来の抗生物質耐性を上乗せしていく仕組み

RESISTANCE MOVEMENT: How gut bacteria top up antibiotic resistance from a phage-gene reservoir

哺乳類の腸内では、ファージは膨大な数の細菌宿主と共存している。腸の恒常性の破壊は、これまで主に細菌種のレベルで調べられてきたが、今回 J. Collins らは、比較メタゲノミクスを用いて、抗生物質投与後のマウスの腸内ファージ群のプロファイリングを行った。その結果、シプロフロキサシンあるいはアンピシリンへの曝露により、ファージがコードする抗生物質耐性に関連する遺伝子が、増加することが判明した。そのうえ、抗生物質を投与されたマウス由来のファージは、好気培養したナイーブ微生物叢で、抗生物質耐性を上昇させることが実証された。これらの結果は、抗生物質投与によって宿主ゲノムへのファージの組み込み頻度が上昇し、宿主域の拡大が促されることを示唆している。つまり抗生物質投与は、遺伝学的に多様で、腸細菌が極めて利用しやすい機能的な「遺伝子リザーバー」の構築を促進するわけだ。

の存在が明らかになった。このゲノムには大きな多様性があり、それがさまざまな代謝レパートリーを生み出しているようだ。エミリアニア・ハクスレイがさまざまな環境下で大量に生息し、広い海域で一時的に大増殖できるのは、これが一因と考えられる。

再生医学：爪が指の再生を制御する Nail controlling digit regeneration

マウスやヒトの指先の再生能力は非常に限られており、爪よりも根元側で切断されると指は再生しない。伊藤真由美（米国ニューヨーク大学医学系大学院）らは、マウスで爪幹細胞の分化を制御する機構が、指の再生を調整する能力と直接結びついていることを明らかにした。爪の前駆細胞は、爪幹細胞の先端側にあり、Wnt シグナル伝達に依存する過程により爪へと分化する。Wnt シグナル伝達の活性化は、爪の再生にも、また切断後に指全体の再生を促す神経の誘引にも必要とされる。爪幹細胞は、手指などを失った患者のための新たな治療法の開発に応用できると考えられる。

分子生物学：マラリア原虫の多様な見せかけ

The many guises of the malaria pathogen
熱帯熱マラリア原虫は、抗原性の異なる 60 個の *var* 遺伝子を持ち、感染の進行に合わせて 1 つずつ発現を切り替えるというやり方で、免疫系による監視を回避する。L. Miller らは、抑制されている *var* 遺伝子の転写開始部位と遺伝子本体では、ヒストン H3 にリシン 36 トリメチル化が見られることを明らかにした。熱帯熱マラリア原虫の変異型抗原抑制に関わる *SET* 遺伝子 (*PfSETVs*) をノックアウトすると、60 個の *var* 遺伝子全て（それぞれが異なった型の PfEMP1 膜タンパク質をコードしている）が同時に転写されることから、PfSETVs が *var* 遺伝子の発現抑制に重要な役割を果たしていることがわかった。また、今回作製された全種類の PfEMP1 を発現しているマラリア原虫は、抗マラリアワクチン作製に役立つ可能性がある。

生化学：RNA 結合タンパク質の標的 RNA-binding protein targets

RNA 結合タンパク質とその標的との相互作用を規定する RNA の塩基配列やその前後の状況は、これまで、個々のタンパク質ごとに研究される傾向にあった。今回 T. Hughes らは、真核生物 24 種に由来する 200 個を超える RNA 結合タンパク質について、結合部位を包括的に解析した結果を報告している。保存された RNA 結合モチーフが見つかり、それらの解析から、RNA 結合ドメインの塩基配列のみに基づいて相互作用部位を予測することが可能になった。また、これらの RNA 結合モチーフが、各タンパク質分子の機能を反映していることもわかった。このことは、特徴がまだ明らかになっていない RNA 結合タンパク質の役割を解明するのに役立つだろう。

宇宙：見えない惑星は多分そこにはない Invisible planets may not be there

若い星を取り巻くデブリ円盤は、太陽系のカイパーベルトと同じもので、その円盤に見られる構造は、未発見の惑星の重力が作り出していると考えられてきた。しかし今回、W. Lyra と M. Kuchner は、

惑星存在の印と考えられている細く離心したリングなどの特徴が、塵とガスの相互作用だけで説明できることを示した。フォーマルハウトと呼ばれる近傍の星を取り巻くデブリ円盤には惑星対が存在すると推測されているが、今なお見つからない。その理由が今回のモデルで説明できるかもしれない。これまで、デブリ円盤中の少量のガスの存在は無視されてきたが、もし十分なガスがあるなら、リングの構造パターンは、未発見の惑星などとは無関係な仕組みで、生み出されるのかもしれない。

遺伝：円石藻エミリアニア属のゲノムから明らかになった高い多様性

Emiliania genomes reveal great diversity
今回、円石藻エミリアニア・ハクスレイの CCMP1516 という株の参照ゲノム配列が得られた。円石藻は主要な海洋植物プランクトンで、一部の生態系では全炭素固定量の 20% を担っており、地球全体の気候に大きな影響を及ぼしている。今回得られた参照ゲノム配列と、同じ種の他の 13 株の塩基配列との比較により、株間で共通するコア遺伝子群と、大きく異なる遺伝子群からなるパンゲノム



Volume 499
Number 7458
2013年7月18日号

攻撃を巧みにかわす：ハダカデバネズミのがん抵抗性を説明する分子

DODGING THE BULLET: A molecular explanation for the naked mole-rat's cancer resistance

ハダカデバネズミは寿命が極めて長く、しかもがんに対して極めて高い抵抗性を持つことが知られている。その一方で、地中で生活するハダカデバネズミには、丈夫で柔軟な皮膚が必要とされる。今回、そうした皮膚を作るために進化してきたと考えられる新規な変異型グリコサミノグリカンが、この動物のがん抵抗性においても重要な因子であることが明らかになった。このヒアルロナン（ヒアルロン酸）は、細胞外マトリックスに広く含まれる成分である。X. Tian らは、ハダカデバネズミの繊維芽細胞の培養液で、どろどろでねばねばした物質が蓄積して粘性が高くなることを見だし、この物質の正体が高分子量ヒアルロナン（HMM-HA）であることを突き止めた。HMM-HA の分子量は、マウスやヒトのヒアルロナンの5倍以上であった。HMM-HA がハダカデバネズミの組織に蓄積するのは、ヒアルロニダーゼ活性が低く、また独特な型のヒアルロナンシンターゼ2を持つためである。HMM-HA は CD44 受容体を介して作用し、HMM-HA を除去したハダカデバネズミ細胞は形質転換を起こしやすくなる。この独特な仕組みは、抗がん治療や寿命延長戦略の研究に新たな道を開くかもしれない。

発生：筋肉を作り上げるタンパク質

A muscle-building protein

骨格筋繊維の形成は、筋芽細胞の融合による多核筋繊維の形成に依存している。E. Olson らは今回、これまでに知られていなかった骨格筋特異的タンパク質である myomaker を見つけ出し、その特性を明らかにした。このタンパク質は、筋芽細胞が融合して多核繊維になるのに必要とされる。マウスで myomaker を遺伝学的に欠失させると筋芽細胞の融合が全く起こらなくなり、筋細胞で myomaker を強制発現させると過剰な融合が起こった。また、繊維芽細胞で myomaker を異所的に発現させると、繊維芽細胞が筋芽細胞と融合する能力を持つようになった。この発見は、筋形成の分子機構について新たな手がかりをもたらすものであり、また非筋細胞と筋細胞の融合を促進する myomaker の能力から、筋修復を促進するための新しい方法が示唆される。

生物無機化学：ハロゲナーゼ SyrB2 反応中間体の構造

Structure of a halogenase SyrB2 reactive intermediate

単核非ヘム鉄（NHFe）酵素によって触媒される酸化反応では、高スピン種 $S = 2$ $Fe(IV)=O$ が重要な反応中間体である。今回、シンクロトロン放射光を用いた核共鳴振動分光（NRVS）法によって、植物病原菌 *Pseudomonas syringae* に由来するハロゲナーゼ SyrB2 の反応中間体の構造が決定された。NRVS 法は、Fe の振動モードが $Fe(IV)=O$ 活性部位の性質にどのように依存するかを高い感度で明らかにできる。この中間体の反応では、最初に水素原子が引き抜かれ、次にリバウンド機構によって、天然基質ならハロゲン化、非天然基質ならヒドロキシル化が起こる。このとき、基質がオキソ中間体の配向を決め、選択的ハロゲン化または選択的水酸化のそれぞれを活性化するフロンティア分子軌道を特定する。

細胞：血管新生タンパク質であることがわかった LRG1 は薬剤標的候補

LRG1 — an angiogenic protein and possible drug target

血管新生の異常は、加齢性黄斑変性症やアテローム性動脈硬化、関節リウマチ、がんなどの多くの病気に共通する特徴である。今回 J. Greenwood らは、これまで機能が不明だった LRG1（leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1）が新規な血管新生糖タンパク質で、TGF- β シグナル伝達の調節を介して作用していることを明らかにした。LRG1 は、増殖性糖尿病性網膜症患者の硝子体試料で発現が増加しており、受容体のエンドグリンに結合して血管新生促進性の TGF- β シグナル伝達を促進することで、血管新生のスイッチをオンにする。網膜損傷のマウスモデルで抗体を使って LRG1 を阻害すると病的な血管新生が抑制されることから、LRG1 は、眼病で見られる病的血管新生を制御する治療標的になると考えられる。

医学：腸チフスの症状を再現する毒素

Novel toxin key to typhoid fever

サルモネラ菌のほとんどの血清型は無害であるか、それほど重篤でない胃感染症や食中毒を引き起こす程度であるが、サルモネラ菌の一種であるチフス菌（*Salmonella enterica* serovar Typhi ; s.Typhi）は、「腸チフス」として知られる致命的な全身性感染症を引き起こすことが知られている。しかし、その病原特性の生物学的基盤はほとんどわかっていない。今回、E. Galan らによって、以前に彼らが発見したチフス菌独自の A サブユニット2個を含む新規の AB 型毒素であるチフス菌毒素を投与することで、腸チフスの急性症状の多くが再現されることが示された。さらに彼らは、その受容体が細胞表面糖タンパク質の糖であることを突き止め、またこの毒素の結晶構造も決定した。今回、チフス菌毒素と受容体間の相互作用についての手がかりが得られたことで、腸チフスの治療には抗毒素を用いる方法が有効であることが示唆される。



Volume 499
Number 7459
2013年7月25日号

スーパーウィンドの構造：これまでにない詳しくマッピングされたスターバースト銀河 NGC 253

ANATOMY OF A SUPERWIND: Starburst galaxy NGC 253 mapped in unprecedented detail

表紙の画像は、近傍のスターバースト銀河 NGC 253 の一酸化炭素放射分布の三次元等値面で、ALMA 電波望遠鏡を使って作成された。この画像には、位置-位置-速度空間での低温分子風のフィラメントが示されており、放射強度に応じて淡い赤から明るい青紫となっている。今回、干渉計を用いた新たな観測で、NGC 253 の中心部 2 キロパーセクの領域がかつてないほど詳細に明らかになったことで、初めてスターバースト系の質量流出率の測定が可能になった。スターバーストに駆動される「スーパーウィンド」は、年ごとに太陽質量のほぼ 9 倍の質量（同じ期間内に星に変換される質量の 3 倍に当たる）を流出させ、これによって星形成率とこの銀河で生まれる星の数の上限が制限されることが示唆された。

細胞：肝芽の誘導で臓器再生へ一歩前進

Induced liver bud a step towards organ regeneration

今回、谷口英樹（横浜市立大学）らは概念実証研究として、肝細胞系譜へ運命が指定されたヒト iPS 細胞と、ヒト血管内皮細胞および間葉系細胞とを混合培養する *in vitro* 系を用いて、胚の臓器原基の発生過程で起こる細胞の再編成を再現した。得られた肝芽を免疫不全マウスに移植したところ、血管網を持つ機能的なヒト肝臓組織が形成された。この研究から、臓器原基の作製とその移植が、臓器不全治療のための新しい再生医療の手法として有望であることが明らかになった。

材料科学：羽のように軽く壊れにくいプラスチック電子デバイス

Feather-light unbreakable plastic electronics

フレキシブル電子デバイスは、高性能で装着可能なモバイルデバイスや生物医学用途の基幹技術として台頭しつつある。M. Kaltenbrunner と染谷隆夫（東京大学他）らは今回、望みどおりの形状に適合可能で、羽のように軽く、壊れにくい電子デバイスを作製した。この電子デバイスは、超軽量プラスチック膜上に厚さわずか数 nm の超高密度酸化ゲート

誘電体を堆積させた有機トランジスターで構成されており、全体の厚さはわずか 2 μm である。そのうえ、曲げや伸縮の繰り返しに強く、くしゃくしゃに丸めることができ、高温や高湿度環境でも動作する。著者らは、このフレキシブル電子デバイスが実際にヘルスケア・モニタリングに応用可能なことも示した。

構造生物学：2つのクラス B ヒト GPCR 受容体

Two class B human GPCR receptors

G タンパク質共役受容体 (GPCR) は、一次構造と薬理学的性質に基づいて 4 つのファミリーに分類され、これまでに報告された構造は全てクラス A に属するものである。今回、2 番目に大きなファミリー「クラス B」の受容体 2 つの結晶構造が 2 つのグループから報告された。K. Hollenstein らは 1 型ヒト副腎皮質刺激ホルモン放出因子受容体の構造を明らかにした。この受容体と結合する副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンは、ストレスに対するさまざまな応答の強力なメディエーターである。既知の全てのクラス A の GPCR リガンド結合部位は、受容体の細胞外境界部位付近に位置していたが、この GPCR でアンタゴニストが結合していたのは、V 字型をした受容

体の細胞質側の半分辺りに位置する疎水性ポケットであった。一方、F. Siu らはヒト・グルカゴン受容体の構造を明らかにした。この GPCR は肝臓からのグルコース放出を引き起こすグルカゴンペプチドに結合するので、2 型糖尿病治療薬の標的となりうる。構造からは、クラス A のものよりも大ききなりガンド結合ポケットの存在が明らかになった。

地球化学：火星隕石の年代の食い違いを解決

Martian meteorite age mismatch resolved

火星起源の隕石は、火星表面の希少な試料であるが、解釈されたその年代には最大 40 億年の開きがあり、真の年代について数十年にわたって議論されている。今回、結晶の成長累帯構造と組織をナノスケールで調べて隕石が放出された時期を決定することで、この問題が解決された。強い衝撃変成を受けた火星隕石 Northwest Africa 5298 の形成年代はこれまで 40 億年と見積もられていたが、隕石内にある侵食耐性の微小鉱物バドレイ石とホスト火成鉱物の分析から、過去 4 億年内の火星の火山活動で結晶化したとわかったのだ。以前の見積もりは、マグマが生成された古代のマンテル溶融イベントの痕跡からであった。この結果は、比較的若い火山性の火星地殻の真下に、対流運動をしない古いマンテルがあることを裏付けている。

||||||| 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)

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!**



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

EDITOR'S NOTE

医学生物学の進歩は、WI-38 細胞なしには語れません。莫大な富を生んだこの細胞株の樹立者ヘイフリックは、利益や名声を研究所に奪取された理不尽さに対抗して、30 代半ばに行動を起こしました。優秀な研究者でしたので、WI-38 に固執せずに次に進んでいたらさらに大きな業績を重ねただろうと思わずにはいられません。我が子同然の WI-38 の活躍を願っていた彼にとって、一部の人間が暴利を貪るのは許し難いことだったのでしょう。そして、時代の流れとともに司法の判断が変化し、汚名がそそがれます。「ヒト遺伝子」でも、新しい司法判断がバイオテク業界を揺るがしています。ものごとの評価は常に時代の「感じ方」を反映していますが、それを作っているのは、私たち一人一人の声なのです。(う)

*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

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 : 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。

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。



平成25年8月25日発行 第10巻 第9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

