日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

血液を浄化できる人工脾臓 被写体を通らない光で撮影 半水生だったスピノサウルス ヒトの常在細菌叢は薬の宝庫

11 2014

青色 LED にノーベル賞

iPS 細胞から作られた 網膜が移植された!

3000万人参加の アスピリン調査

南極大陸の氷底湖から サンプル採取に初めて成功

歯の進化を in vitro で再現

狙ったナノチューブだけになる「種」

FROM 日経サイエンス

スケスケ科学 大型動物ががんを抑える方法

本体価格 648 円+税

2015 年 4 月 Nature ダイジェスト・デジタル版新登場! Nature ダイジェストがぐっと身近に!

日頃より Nature ダイジェストをご愛読くださいましてありがとうございます。

2015 年 4 月、ネイチャー・パブリッシング・グループは、*Nature ダイジェスト*・デジタル版のご提供を開始いたします。

Nature ダイジェスト・デジタル版では、natureasia.com の日本語サイトで、Nature ダイジェストのフルテキストをお楽しみいただけるようになります。すべての情報が日本語で表示され、登録、ログインがとても簡単になります。

また、従来の Nature ダイジェスト・オンライン版のコンテンツは、nature.com サイトにて PDF のみのご提供でしたが、新たに登場する Nature ダイジェスト・デジタル版は、HTML 版でご提供いたします。これにより PDF ではできなかったキーワード検索や、おすすめ記事の表示、アーカイブ検索が可能になり、見たい記事、知りたい情報へのアクセスが簡単かつスピーディーになります。プリントアウトして記事を読みたいという方のために、PDF も収録いたします。

Nature ダイジェスト・デジタル版リリースキャンペーンといたしまして、2015 年 3 月 24 日までに新規購読もしくは更新購読をお申し込みの方には、Nature ダイジェスト・デジタル版へのアクセス権(2015 年 4 月号以降)に加え、Nature ダイジェスト・プリント版を 2015 年 9 月号までご提供いたします。さらにキャンペーン特典として、Nature ダイジェスト・アプリへのアクセス権(通常 1 年間アクセス: 3,300 円)を 1 年間無料で進呈いたします。キャンペーン詳細は、当社ウェブサイトなどで追ってご案内いたします。

デジタル版でますます身近になる Nature ダイジェストにご期待ください。

Nature ダイジェスト個人購読の皆様へ

Nature ダイジェスト・デジタル版のリリースに伴い、Nature ダイジェスト・プリント版の個人購読は、2015 年 9 月号 (2015 年 8 月 25 日発売) の発行をもって終了させていただきます。法人購読のお客様には、2015 年 10 月号以降も引き続きプリント版をお送りいたします。

個人購読を現在ご契約中のお客様で、購読終了時期が 2015 年 4 月以降の方には、2015 年 9 月号もしくは購読終了までの期間、プリント版を引き続きお送りいたします。それに加え、*Nature ダイジェスト・*デジタル版へのアクセス権を 2015 年 4 月号からご提供いたします。なお、今後のアクセス方法、購読形態の移行などについてのご案内は、後日改めてお知らせいたします。

ネイチャー・パブリッシング・グループ 代表取締役 アントワーン・ブーケ

*2013年1月号~最新号まで全記事にアクセス





11 2014

2014年10月25日発行

©2014 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。

www.nature.com/naturedigest



物理学賞は青色LEDを開発した3人に 02

表紙画像:GETTYIMAGES

NATURE NEWS

- 04 小胞体ストレス応答に、 ラスカー基礎医学研究賞
- 06 被写体に触れていない光で写真を撮る
- 07 「泳ぐ恐竜」スピノサウルス
- 08 人体の常在細菌叢は薬の宝庫
- 10 ネアンデルタール人が 絶滅したのは 4 万年前
- 14 オープンアクセス誌要覧サイトが、 登録要件を厳格化

NEWS FEATURE

- 16 南極大陸の秘密の湖
- 22 夢の化学者ロボット

NEWS SCAN

- 09 スケスケ科学
- 09 大型動物ががんを抑える方法

JAPANESE AUTHOR

20 定量的なプロテオミクス技術の開発一一挑戦的な研究テーマが10数年越しに結実(中山敬一)

NEWS & VIEWS

- 26 歯の構造の進化を in vitro で再現
- 28 狙いどおりのナノチューブに 成長する「種」

EDITORIAL

30 研究・教育目的のドローン利用への 不当な規制に声を上げよう

HIGHLIGHTS

31 2014年9/4~9/25号

RESEARCH ROUND-UP

35 Nature Genetics / Nature Medicine

03 羨望を集める 日本の幹細胞臨床研究

2014年9月12日、iPS 細胞から作成された網膜上皮細胞シートの移植手術が、世界に先立って日本で行われた。



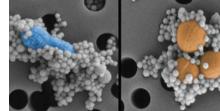
ウムによる高輝度青色 LED を開発した 3人

の研究者に贈られると発表された。

理化学研究所/先端医療振興財団

05 血液から病原体を 除去できる人工脾臓

血中から細菌やウイルスなどを除去できる 人工浄化装置が開発された。ヒトへの応用 は数年以内かもしれない。



HARVARD'S WYSS INSTITUTE

11 遺伝子組換えユーカリの 承認を検討するブラジル

承認されれば、この樹木は熱帯・亜熱帯 地方全域で大規模栽培されると予想され、 その動向を世界中が注視している。



THINKSTOCK

13 3000万人参加の アスピリン調査が米国で始まる

オバマ・ケアの付帯事業で患者中心の医療推進を目指す PCORI は、ビッグデータを利用する臨床研究を開始した。



THINKSTOCK

松尾義之 (科学ジャーナリスト)

2014年のノーベル物理学賞は、

窒化ガリウムによる高輝度青色 LED (発光ダイオード) を開発した

3人の研究者に贈られることになった。

赤﨑勇・名城大学教授、天野浩・名古屋大学教授、

^{ながらじゅっじ} 中村修二・カリフォルニア大学サンタバーバラ校教授の各氏だ。

青色 LED は、世界の国のどこよりも日本でよく知られている。中村修二博士がかつて所属した日亜化学工業(株)を相手に裁判を起こし、一審ながら200億円という驚くべき勝訴判決が出たからだ。もともとの LED は、1962年に GE 社のホロニアック博士が米国で特許出願している。しかし、彼自身が書いたように、明るい素子は原理的に不可能だと信じられていた。その誤りを正し、1000倍以上、つまり輝度 1 カンデラを超える今日の"スーパー LED"を生んだのは日本だ。

要するに、今日のLEDは昔の暗いLEDではなく、全てスーパーLEDのことを言っている。その三原色のうち、赤と緑は東北大学総長を務めた西澤潤一博士が発明し、スタンレー電気(株)が自動車用ブレーキライトとして赤色を世界で初めて実用化した。しかし青色のスーパー

LEDは1990年時点で実現されておらず、10ミリカンデラ程度の暗い製品が米国クリー社から発売されていただけだった。だから青色スーパーLEDは"膨大なリターンが確約された開発テーマ"だった。1993年11月30日、中村博士を含む日亜化学の技術陣がそれを実現した。

また今回の授賞説明で白熱灯・蛍光灯に代わる21世紀の光源として強調されているLED照明の実体、つまり白色光LEDは、青色のすぐ後に日亜化学の清水義則氏らが発明した。これも日本発。

このような歴史的事実と比較すると、スウェーデン王立アカデミーの「授賞背景」は、どこかずれているが、ともかくその評価を見てみよう。

赤崎・天野両博士の最大の貢献は、 1986年、サファイア基板上に窒化アルミ ニウム (AIN) の多結晶層を作りつけるこ とで、窒化ガリウム (GaN) の高品質な結晶成長を可能にした点にあると評価している。それまでは、まともな GaN 結晶ができなかったからだ。中村博士の仕事は1991年、AINを GaN に置き換えたこと。

ダイオードは最も単純な半導体素子である。p型半導体とn型半導体を接合させて電極をつければよい。しかし、GaNではp型半導体がなかなかできなかった。その突破口を開いたのも赤崎グループで、1989年、マグネシウム (Mg) のドーピングと電子ビーム照射によりp型を作り、「重要なブレークスルー」を達成した。中村博士は1992年になって、この現象を説明する実験結果を得て、普通の処理工程である熱アニーリング法によりp型を作っただけとされている。そして、最終的なヘテロ接合を実現したのは、赤崎グループが1991年、中村グループが1992年だそうだ。

もう1つの物語

以上が背景説明の骨子で、競争関係にあった両グループは、常に赤崎グループが先行成果を挙げ、後追い改良だけを中村グループが達成する図式だったと見る。その"歴史観"に立って、今年の物理学賞は、赤崎グループから2人、中村グループから1人が選ばれたらしい。

本当にそうなら、ノーベル賞の伝統を 守って中村博士を外すのが筋であろう。 でも、中村博士なくして、人類が青色 LEDを手にすることがあり得たのか?

周知のように、赤崎グループは豊田合成(株)と組んで青色LEDを実用化してきた。一方の中村氏は所属する日亜化学で製品化を進めた。20年の歴史を見ると、日亜化学側が圧倒的な勝利を収めたことは明々白々。2002年に和解したとはいえ、日亜化学は最初、巨大企業の豊田合成に対して特許侵害訴訟まで起こしている。

実は、日亜化学の元技師長・小山稔氏が、開発経緯を克明に記録した本を残しており、そこには今回の"歴史観"とは全く異なる事実が詳細に記されている。■



左から赤崎勇氏、天野浩氏、中村修二氏。



iPS 細胞を使った世界初の臨床研究を率いた高橋政代氏。

羨望を集める日本の幹細胞臨床研究

Japan stem-cell trial stirs envy

Sara Reardon & David Cyranoski 2014年9月18日号 Vol. 513 (287-288)

iPS 細胞から作成された網膜の移植手術が、世界に先立って日本で行われた。 他の国々でも、研究者たちが iPS 細胞治療の臨床研究へのゴーサインを 今か今かと待ちわびている。

「なんてすごい、なんて素晴らしい!もう、興奮が収まりません。私はずっとこの時を待っていたのです」と、スクリプス研究所 (米国カリフォルニア州ラホヤ)の幹細胞生物学者 Jeanne Loringは言う。2014年9月12日、視力に障害のある日本の女性患者が、世界で初めて、人工多能性幹細胞 (iPS細胞)を使った治療を受けた。このニュースを手放しで喜んだ世界の研究者の数はそれほど多くないが、Loring はこれを心から歓迎した者の1人だ。

この臨床研究には、多くの人が期待を 寄せている。この治療法が安全だと証明 されれば、他の国々の規制機関のiPS細胞治療臨床研究に対する姿勢も和らぐかもしれない。また、パーキンソン病や糖尿病など、他の病気に対する治療の道も開かれる可能性がある。日本にとっては、「iPS細胞研究の先頭を行く国」という確固たる地位を築けるかもしれない。

2006年に、近中伸弥(現 京都大学 iPS細胞研究所所長)が世界に先駆けて 樹立した iPS細胞は、成人の体細胞に 初期化因子 (OSKM と呼ばれる Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Mycの遺伝子)を導入してその細胞を再プログラム化し、胚様状態に戻すことによって作成される。そう

してできたiPS細胞は、胚性幹細胞 (ES 細胞) と同様に、ほとんどの組織の細胞 に変わることができる。その上、患者自身の組織から得られるiPS細胞は、胚から作られるES細胞の問題点と安全性への懸念のいくつかを回避できると期待される。山中はこの研究により2012年にノーベル賞を授与された。

今、機は熟し、世界中の研究チームがiPS細胞を使った治療法の臨床研究の実施を待ち望んでいる。例えば、iPS細胞を用いてパーキンソン病治療用のドーパミン産生ニューロンを作成しているLoringは、米国食品医薬品局(FDA)から認可が下りればすぐに臨床研究を始めるつもりだと言う。

だが、iPS細胞から作られた組織にも、人工的に多能性がもたらされた幹細胞由来であるが故の懸念がある。そのためどの国でも臨床研究の承認に歯止めがかかっていた。体の免疫系が移植組織を攻撃するかもしれないし、多能性を持ち続けている細胞が移植組織に含まれていてがん化する可能性もあるからだ。Loringは、同様の懸念があるES細胞に基づく治療の臨床研究では、こういうことは起こっていないと指摘する**。

ゴーサイン

そうした中、2013年7月に、日本の規制機関は神戸の理化学研究所発生・再生科学総合研究センター(理研CDB)の眼科医、篙橋政代が率いる研究チームに対し、iPS細胞の臨床パイロット研究に使う細胞の採取を許可した。

高橋のチームはまず、世界で最初にこの治療を受ける患者から皮膚細胞を採取した。この患者は70代の女性で、浸出型加齢黄斑変性と呼ばれる疾患によって網膜が損傷していた。次に、その皮膚細胞を再プログラム化してiPS細胞に変え、未分化状態のiPS細胞から網膜組織を作成した。9月8日、高橋はそれらの細胞が遺伝学的に安定していて安全であるという証拠を提出した。これは細胞を目に移植するための前提条件だった。手術は

4日後に行われ、術後、患者に重大な副 作用は見られないと理研は報告した。

今回の治療は、傷んだ網膜組織の再生 を促し、視機能を維持・回復させること が目的であるため、この女性患者の視力 の改善は望めない可能性が高い。しかし、 世界中の研究者たちは、iPS細胞によっ て期待どおり網膜のさらなる悪化を食い 止められるのか、そして何らかの副作用 が起こることがないかどうかを見守って いる。この患者が深刻な結果を経験する なら、iPS細胞の研究は数年間の後退を 余儀なくされるだろう。実際、遺伝子治 療の臨床研究では、1999年に起こった 最初の死亡例(ゲルシンガー事件;改変 遺伝子を使ったある肝臓疾患の遺伝子治 療が原因で、患者が亡くなった)を発端 に、金銭的な利益相反の問題が次々と明 るみに出たため、この分野全体が停滞す ることになった。「あのことを考えるとよ く眠れません」とLoringは認める。

しかし、高橋の臨床研究が成功すれば、 FDAや欧州医薬品庁など、他の規制機 関にも説得力のあるシグナルを送ること になるだろう。「政代が、これらの細胞 を患者に使用しても安全だと証明できれ ば、他の国々でもこの新型万能細胞に対 する不安の一部が消えることでしょう」 と、国立眼科研究所(米国メリーランド 州ベセスダ) の発生分子生物学者 Kapil Bharti は言う。Bharti は、米国立衛生研 究所 (NIH; メリーランド州ベセスダ) で、黄斑変性に対する高橋と似たアプ ローチを使用したiPS細胞治療法を開発 する研究プロジェクトのリーダーを務め ており、臨床研究を始めるための申請を 2017年にFDAに出したいと考えている。

他の研究者たちは彼ほど辛抱強くな い。Bhartiの臨床研究をバックアップす るNIH再生医療センターの長を最近ま で務め、現在はニューヨーク幹細胞財 団に所属する幹細胞生物学者Mahendra Raoは、同様の臨床研究を行いたいと考 えている日本国外の企業にとって、承認 手続きの進行は遅過ぎると述べる。そう した企業の1つで、彼が設立したQセラ

ピューテクス社 (Q Therapeutics;米国 ユタ州ソルトレークシティー)は、神経 変性疾患のための細胞ベースの治療法を 開発中だ。「日本では素早く前に進むこ とができるので、彼らは少々やっかんで いますよ」と、彼は言う。

幹細胞研究で優位に立つことを切望 している日本の規制機関は、高橋の研究 を承認して以来、iPS細胞に基づく治療 の臨床研究をより容易にできるよう規 則を改定した。しかし、日本のこのシス テムは一方で物議を醸している。回復の 見込みのない患者に効果のない治療法 を押しつけるという結果につながりか ねないという批判の声もあるのだ。

今回の手術は、幹細胞スキャンダルと それにまつわる悲劇にみまわれた理研と 日本にとって明るいニュースである。「彼 らにとって、いくばくかの威信の回復に つながったはずです」とLoringは言う。

理研 CDB の研究者らにより Nature に 報告された新しい幹細胞作成法に関する 2編の論文は、論文中にいくつかの致命 的な誤りがあることを理由に7月に撤回 され、CDBは現在、規模を半分に縮小 された。一方で理研は、高橋の手法をは じめとする最先端の治療法を開発するた めに30億円を投じて2016年に神戸ア イセンターを開設することを計画してい る。そして、国の新しい法律の下で、数 人の日本人研究者によるiPS細胞の臨床 研究が間もなく始まることになってい る。その中には、パーキンソン病の臨床 研究を計画している、高橋の夫で京都大 学の高橋淳も含まれている。

諸外国の多くの研究者が、高橋政代 の臨床研究が、自分たちの研究を臨床 で試す時期を早めてくれることを望ん でいる。

(翻訳:古川奈々子)

※編集部註:世界で最初にES細胞を使った治 療が行われたのは2010年で、米国ジェロン 社が骨髄損傷患者にES細胞由来のオリゴデン ドロサイト前駆細胞を移植した。なお、同社 は2011年にコストの問題を理由に臨床試験を 中止した。その後、2011年には米国のアドバ ンスト・セル・テクノロジー社がES細胞由来 の網膜色素上皮細胞を黄斑変性患者に移植し、 その結果は2012年Lancet 誌に報告された。

小胞体ストレス応答に、ラスカー基礎医学研究賞

2014年9月8日、ラスカー財団は、 小胞体ストレス応答の主要シグナル 伝達経路を解明し、この分野を開拓 した森和俊氏(京都大学)と Peter Walter 氏(カリフォルニア大学サン フランシスコ校) に同賞を贈呈すると 発表した。

小胞体ストレス応答(UPR)は、タ ンパク質の合成の場であり細胞内の品



質管理器官でもある小胞体が、誤って折りたたまれた有害タンパク質の蓄積を 感知し、蓄積状況に応じて翻訳抑制、巻き戻し、分解を行う機構である。UPR の存在は1980年代後半に明らかにされていたが、小胞体がストレスを感知し た後、事態を修正するために細胞質や核にシグナルを伝達する過程は長らく謎 に包まれていた。小胞体ストレス応答の破綻は、糖尿病やがん、神経変性疾患 などの発症に関係することが示唆されている。 (編集部)

血液から病原体を除去できる人工脾臓

Artificial spleen cleans up blood

SARA REARDON 2014年9月14日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2014.15917)

牌臓を模した人工浄化装置が開発され、 実際に細菌に感染させたラットに使うと生存率が改善した。 数年以内にヒトへの応用が実現する可能性がある。

体の中から病原体を除去するハイテク装置が開発された。しかも、正体の分からない病原体による感染にも使えるという。脾臓にヒントを得て作られたこの装置は、大腸菌からエボラウイルスまで、あらゆる病原体を血液から数時間のうちに排除できる。この成果はNature Medicine 2014年10月号¹に発表された。

血液の感染は治療が非常に難しい場合があり、敗血症(しばしば命に関わる免疫反応)を引き起こすこともある。敗血症では、50%以上の確率で原因となった病原体を特定できないため、医師たちは広範囲な細菌を攻撃する抗生物質に頼るしかすべがない²。しかし、このやり方がいつも有効とはかぎらない上、抗生物質耐性菌の発生につながりかねない。

ハーバード大学ワイス応用生物学エンジニアリング研究所 (米国マサチューセッツ州ボストン) の生物工学研究者 Donald Ingberが率いる研究チームは、あらゆる病原体を排除する方法を求めて、血液をろ過する人工脾臓装置「バイ

オ脾臓(biospleen)」を開発した。この 装置は改良型のマンノース結合レクチン (MBL)を使用する。MBLはヒトの体内 にも存在するタンパク質で、90種以上の 異なる細菌、ウイルス、真菌の表面に存 在する糖分子、さらに、死んだ細菌から 放出される毒素にも結合する。こうした 毒素は、敗血症において免疫の過剰反応 の引き金となる。

Ingberらは磁気ナノビーズをMBLでコーティングした。血液がバイオ脾臓に入って、MBLでコーティングされたナノビーズのそばを通ると、血液中のほとんどの病原体はビーズに結合する。そして、バイオ脾臓の上部に置かれた磁石によって、病原体はビーズもろとも血液から排除される。こうしてきれいになった血液を体内に戻すのだ。

脾臓のようにろ過

この装置を試験するために、Ingberらはラットを大腸菌または黄色ブドウ球菌のどちらかに感染させ、一部のラットの

血液をバイオ脾臓でろ過した。感染させてから5時間後、血液をろ過したラットの89%は生存していたが、ろ過処置を受けなかったラットで生き残ったのはわずか14%であった。装置によってラットの血液から細菌の90%以上が取り除かれていることが判明し、また、血液をろ過したラットは、ろ過処置を受けていないラットよりも肺などの器官の炎症が軽度であったことから、敗血症が起こる可能性が低いことが示唆された。

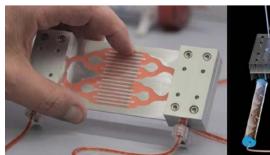
Ingberらは次に、平均的な成人の血液量 (約5*l*) をバイオ脾臓でろ過できるかどうかを試した。細菌と真菌が混ざったヒトの血液を毎時1*l*の速度でバイオ脾臓に通したところ、5時間以内に病原体の大部分を取り除くことに成功した。

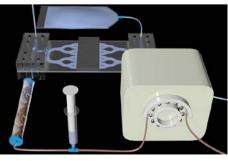
この効率ならば感染を抑制するのにお そらく十分だろう、とIngberは述べる。 バイオ脾臓で血液からほとんどの病原体 を除去してしまえば、後は、器官内にと どまっているものなどわずかな病原体は 抗生物質と免疫系によって撃退できる、 と彼は言う。

また、バイオ脾臓は、HIVやエボラなどのウイルス性の疾患の治療にも役立つ可能性があるとIngberは言う。このような疾患では、患者の生存は、血液中のウイルス量を無視できるほど低いレベルに下げられるかどうかにかかっている。Ingberらは現在、ブタを使ってバイオ脾臓を試験している。

ロンドン大学ユニバーシティカレッジ (英国)の感染と免疫の専門家 Nigel Klein は、バイオ脾臓は診断にも役立つだろう と語る。この装置を使って血液から病原 体を集め、それを培養して種類を特定し て、治療に最適な薬剤を決定するのだ。 輸血とろ過はすでに一般的な医療行為な ので、バイオ脾臓は2、3年以内に人間の 患者を対象とした臨床試験に進むことが できるだろうと Klein は予想している。

(翻訳:古川奈々子)





「バイオ脾臓」は、タンパク質(MBL)でコーティングしたナノビーズと磁石を使って血液を 浄化する。

Kang, J. H. et al. Nature Med. 20, 1211-1216 (2014).

Jones, A. E., Heffner, A. C., Horton, J. M. & Marchick, M. R. Clin. Infect. Dis. 50, 814-820 (2010).

被写体に触れていない光で写真を撮る

Entangled photons make a picture from a paradox

ELIZABETH GIBNEY 2014年8月27日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2014.15781)

「量子もつれ」を使って、被写体を照らしていない光でその画像を得ることに成功した。

被写体と相互作用していない光子を使ってその画像を得ることに、オーストリア科学アカデミー量子光学・量子情報学研究所 (IQOQI; ウィーン) の物理学者 Anton Zeilinger らが成功し、Nature 2014年8月28日号に報告した 1 (図1)。

この画像撮影には、「もつれた」光子の対を用いる。もつれた光子対の量子状態は、互いに切り離すことのできない関係にあり、1つの光子の状態を測定するともう一方の光子の状態も決まる。今回の研究では、もつれた光子対のうち、被写体を通過する光子は検出せず、被写体の近くを通過しない方の光子のみが検出器に入る仕組みになっており、検出器に入った光子はもう一方の光子の位置を「知って」いるため、被写体を映し出すことができる。

この研究を率いたZeilingerは、「画像を撮影するには、普通、対象物からやって来る光などの粒子を集めなければなりません。今回、初めてその必要がなくなったのです」と話す。彼は、この方法の利点の1つとして、2個の光子が同じエネルギー(波長)でなくてもよいことを挙げる。例えば、傷みやすい生物試料を扱う際、低エネルギーの光子で損傷を最小限に抑えながら調べ、その光子ともつれ合った可視光領域の光子と従来のカメラで画像を得るということも可能になる。

Zeilingerらの今回の研究は、1991年に発表されたアイデアを基にしている。今回の研究では、レーザー光の光子の進む経路が途中で2つに分かれていて、光子は50%ずつの確率でどちらかの経路をとる。2つの経路のそれぞれに同一の

特殊な結晶が置かれていて、光子が結晶に入ると、もつれた2個の光子の対が生まれる $^{2.3}$ 。被写体は、第一の経路の結晶で生まれる光子2個のうち、1個だけが通る道筋に置かれている(図2)。

同研究所の物理学者で共著者のGabriela Barreto Lemosは、「量子力学によると、光子は、どちらの経路に進んだかを検出しないかぎり同時に両方の経路をとり、それぞれの経路で光子対が生まれることになります」と説明する。

第一の経路 (図2のa) では、生まれる 光子対のうちの1個は被写体を通過する が(d)、もう1個は被写体の近くを通過 しない別の経路(c)をとる。第二の経 路(b)で生まれる光子対(eとf)は、い ずれも被写体の近くを通過しない。第一 の経路で生まれた光子対のうち、被写体 を通過した光子は、第二の経路で生ま れる光子対の1個(もう1つの自分自身、 f) と再会するが、検出されずに捨てら れる。第一の経路で生まれる光子対のう ち、被写体の近くを通過しなかった光子 は、第二の経路で生まれる光子対のうち のもう1個(もう1つの自分自身、e)と 再会して量子的に干渉し、カメラへ導か れる。そして被写体と相互作用していな いにもかかわらず、画像を映し出す。

Zeilingerらは、3mm大の猫の形を切り抜いた厚紙などを撮影した。被写体を通過する光の波長は、彼らが使ったカメラでは検出できないように設定した。「被写体に触れていない光で画像が得られた証拠になるからです」と彼は話す。

猫は、オーストリアの物理学者シュ レディンガーが提案した「シュレディン

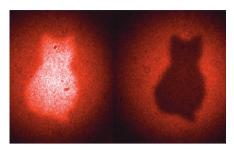


図1 被写体が置かれた場所とは別の経路を通った光子を使って得られた画像。

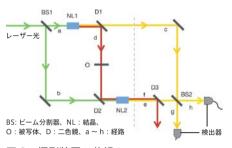


図 2 撮影装置の仕組み

ガーの猫」と呼ばれる思考実験にちなんで選ばれた。「箱の中の猫が生死の重ね合わせになるのと同様、光子がどちらの経路に進んだかを検出しないかぎり、それぞれの経路を進んだ場合の重ね合わせになり、光子が再会したところで干渉が起こります」とBarreto Lemos は話す。しかし、被写体に差し掛かった光子が切り抜かれた部分を通らずに厚紙でさえぎられると、光子がどちらの経路を通ったかが分かるため、干渉が起こらなくなる。検出器に入る光子の位置は被写体を照らす光子の位置ともつれによって連動している。こうして像ができる。

量子もつれを利用したとされる画像撮影法にはゴーストイメージングと呼ばれる手法があるが本当に量子的な効果なのかと疑問を持つ物理学者たちもいた⁴。「今回の実験では、そうした疑問が生じることはないでしょう」と Zeilinger は話す。

(翻訳・要約:新庄直樹)

^{1.} Barreto Lemos, G. et al. Nature 512, 409-412 (2014).

Zou, X. Y., Wang, L. J. & Mandel, L. Phys. Rev. Lett. 67, 318–321 (1991).

Wang, L. J., Zou, X. Y. & Mandel, L. Phys. Rev. A 44, 4614-4622 (1991).

^{4.} Shih, Y. Quantum Inf Process 11, 995-1001 (2012).

「泳ぐ恐竜」スピノサウルス

Swimming dinosaur found in Morocco

ALEXANDRA WITZE 2014年9月11日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2014.15901)

背に巨大な「帆」を持つ肉食恐竜スピノサウルスは、 半水生恐竜として太古の水辺を支配していた。

全長 15m と、ティラノサウルス・レックスをもしのぐ巨体を誇り、史上最大の肉食恐竜とされている白亜紀の獣脚類スピノサウルス(Spinosaurus aegyptiacus)が、水中生活に適応した「泳ぐ恐竜」だったことが明らかになった 1 。

今回、モロッコで新たに発見された化石などから、その名前の由来でもある背の巨大突起に加え、ワニのような頭部や水をかくのに適した足など、数多くの特徴が明らかになり、2014年9月11日に Science で報告された¹。これらの特徴は、骨の密度が非常に高かった事実と共に、スピノサウルスの体が水中での移動や捕食に適していたことを裏付けている。

今回の研究を主導したシカゴ大学(米国イリノイ州)のNizar Ibrahimは、「これほど驚異的な水中生活への適応が確認された恐竜は、スピノサウルスが初めてです」と語る。

「現代の恐竜」とも呼ばれる鳥類に水面や水中で狩りをするものが多いことから、泳ぐ恐竜の存在は以前から推測されていた。実際、2010年には地球化学者のグループが、骨の化石に含まれる酸素同位体の分析により、スピノサウルスと

その近縁種は現在のワニやカバのように 半水生だったと結論付けている²。だが、 約100年前にドイツの古生物学者Ernst Stromerによって発見されたスピノサウ ルスの部分骨格は、不運にも第二次世界 大戦中の1944年、連合軍によるミュン ヘン空爆で失われており³、この説を検 証するのに十分な骨格材料は大幅に不足 していた。

「ミステリー・ボックス」

2008年、モロッコで化石探しの旅を終えようとしていたIbrahimは、砂漠の街エルフードで、段ボール箱を抱えた1人の男性と出会った。箱の中には骨が複数入っており、それらの正体は不明だったが、Ibrahimには重要な標本に見えたため、彼はこれらの骨がカサブランカのハッサン2世大学へと送られるよう手配した。

翌年、イタリアのミラノ市立自然史博物館を訪れたIbrahimは、同館の研究者らがモロッコ産のスピノサウルスだと説明する骨を見て言葉を失った。「色や質感、大きさなどの特徴が、段ボール箱に入っていた謎の骨とそっくりだったのです」と彼は振り返る。

Spinosaurus aegyptiacus の骨格を再現したデジタル模型。骨はそれぞれ、標本ごとに色分けされている。今回新たに発見されたのは赤色の部分。

Ibrahimは、その男性を探しに再びモロッコへ戻った。だが、手掛かりは「ロひげ」くらいでなかなか見つからず、エルフードを離れる前日にはすっかり諦めかけていたという。ところがちょうどその時、彼が仲間と座っていたカフェのテーブル脇を、白い服に身を包んだ見覚えのある顔の長身の男性が通り過ぎていったのだ。すぐに後を追ったIbrahimは男性を説得し、スピノサウルスの骨を見つけたという洞穴に案内してもらった。

Ibrahimらは、そこで新たにスピノサウルスの化石を複数発掘し、段ボール箱の骨やミラノの骨、Stromerの失われた標本に関する記録やスピノサウルスと近縁な恐竜の化石情報などを総合して、9700万年前の骨格を復元し、これまでになく詳細なスピノサウルス像を描き上げた。

パズルのピース

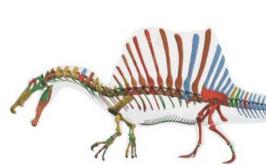
スピノサウルスの骨格には水中生活への 適応を示す特徴が数多く見られる。例え ば、鼻孔は頭蓋の比較的高い位置にあ り、おそらく半分潜りながらも呼吸がで きたと考えられる。また、上下で交互に かみ合った歯は魚を捕らえるのに、力強 い前肢は水をかくのに適しており、足に は水かきがあった可能性もある。

他の獣脚類と比べると、スピノサウルスの後肢は著しく短い。Ibrahimらはこれを、四足歩行を示す証拠だと解釈した。その重心は比較的前方にあり、遊泳時にもスムーズに動くことができたと思われる。

今回の結果が、別々の標本をつなぎ合わせて得られたものであることから、その信頼性を懸念する声もあるが、Ibrahimはこれについて、異なる標本間にはいくつかの重複が見られたとし、自分たちの骨格像は十分に裏付けられていると説明している。

(翻訳:小林盛方、要約:編集部)

- Ibrahim, N. et al. Science
- http://dx.doi.org/10.1126/science.1258750 (2014).
- Amiot, R. et al. Geology 38, 139-142 (2010).
- Zanon, E. T. (transl.) Proc. R. Bavarian Acad. Sci. Math. Phys. Div. XXVIII, 3 (1989). Available at go.nature.com/fYPPkJ



人体の常在細菌叢は薬の宝庫

Vaginal microbe yields novel antibiotic

ERIKA CHECK HAYDEN 2014年9月11日 オンライン掲載(doi:10.1038/nature.2014.15900)

ヒトに棲み着いている細菌ゲノムデータから、新規の抗生物質が発見された。

人体に常在する細菌叢の遺伝子の中には、薬として使用できる可能性のある分子をコードしているものが多数存在するようだ。今回、カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の微生物学者で化学者でもあるMichael Fischbachらは、そうした分子の1つとして、膣内の常在細菌が作り出す新規な抗生物質を見いだしCellに報告した」。「ラクトシリン(lactocillin)」と名付けられたこの抗生物質の発見は、医薬の面からみて常在微生物叢に大いに開拓の余地があることを物語っている。

「人体の微生物叢が抗生物質分子の産生という点で極めて多様な可能性を秘めていることが、この研究で明らかになりました」と話すのは、ラヴァル大学病院センター(CHUL;カナダ・ケベック州)の微生物学者 Marc Ouellette だ (今回の研究には参加していない)。

人体に常在する微生物の総体である「マイクロバイオーム」の構成は、我々の健康を大きく左右することがこれまでの研究から示唆されているが、その仕組みを正確に捉えることはいまだに困難だ。

この未開の分野を少しでも解明しようと、Fischbachらのチームはある研究を試みた。彼らはまず、機械学習アルゴリズムを構築した。次に、このアルゴリズムを搭載したコンピュータープログラムに、薬として働き得る低分子化合物を産生する既知の遺伝子を認識するよう学習させた。そして、ヒトマイクロバイオームの参照ゲノムから同様の遺伝子を探し出すよう、このプログラムに命令した。探索の結果、人体の表面や内部に常在す

る微生物のゲノム中に、薬剤候補となる 化合物を産生する遺伝子が数千種類も見 つかった。その中には、臨床試験が進行 中の「チオペプチド」という種類の抗生物 質に似た物質の遺伝子も含まれていた。

「製薬会社が薬を発見し、医師がそれを処方し、我々がその恩恵を受けるという構図が当たり前のように受け入れられてきました。しかし今回の発見で、我々自身の体に常在する細菌を利用すれば、そんな構図を踏襲せずに済むと分かったのです。人体に棲み着いている細菌が薬も作っているわけですから」とFischbachは話す。

さらにFischbachのチームは、ヒトの膣内に常在する細菌が作るチオペプチドの1種ラクトシリンを精製して調べたところ、この化合物は、皮膚感染症を起こす黄色ブドウ球菌など、他のチオペプチド類に感受性を示すのと同じ種類の細菌に対し殺菌作用を持つことが分かった。ただし研究チームは、このヒト膣内常在細菌を増殖させて、ラクトシリンを産生するところまでは確認したが、ヒト体内でこの細菌が実際にラクトシリンを産生しているかどうかは明らかにしていない。

ビッグデータが追い風に

チオペプチド類に似た特異的分子をさらに見つけ、それらの働きを調べれば、人体と常在微生物叢との相互作用の解明に役立つだろうと、J・クレイグ・ベンター研究所(米国メリーランド州ロックビル)の微生物ゲノム研究者 Derrick Fouts は話す。

「この成果は、バイオインフォマティクスが、オミクス研究の『ビッグデータ』から有益な遺伝子を特定するだけでなく、遺伝子の発現単位をつなぎ合わせて、共生細菌がヒトの健康な微生物叢を維持する仕組みの基本的理解を深めるためにも有効なことを、はっきりと示しています」とFoutsは言う。

今回の論文から、微生物叢が新薬の宝庫である可能性も明らかになったと考える研究者は多い。人体に常在する微生物群が新薬の格好の供給源になるという意見は以前からあり、現在では多くの製薬会社がこのアイデアに賛同して投資している(Nature ダイジェスト 2014年8月号、12~13ページ)。Fischbach はそうした2つの企業でアドバイザーを務めている。

コロラド大学ボールダー校(米国)の 微生物生態学者Rob Knight は、「この 研究は私の知るうちで、ヒトマイクロバイオームから強力な薬効のある新しい化 合物を単離した初めての研究です。医療 に有益な新規化合物をヒトマイクロバイオームから探し出すための優れた枠組み となります」と話す。

ノバルティス社 (スイス) は、LFF571 というチオペプチド系抗生物質」の臨床 試験を実施しているが、Fischbach は今回発見した抗生物質を薬剤として開発するつもりはない。その代わりに彼は、ヒトマイクロバイオームが作り出す未知の種類の分子を見つけ出したいと考えている。こうした分子を調べることで、マイクロバイオームが疾患のかかりやすさにどう影響を与えているかを解明する助けが得られるのではないかと、彼は話す。

「人体に有益な常在細菌が何をやっているかを正確に知りたいのです」とFischbach。「常在細菌叢がこれほど多種多様な薬物を作り出せるとは、これまで誰も予想していませんでした。常在細菌叢の有益な性質はこれだけでなく、まだ他にもあると思いますよ」。

(翻訳:船田晶子)

^{1.} LaMarche, M. J. et al. J. Med. Chem. 55, 2376-2387 (2012).

スケスケ科学

ネズミの体を透明にする新技術

動物の内部を熟視すると科学的発見につながる――これは確かだ。1960年代と1970年代に遺伝生物学と発生生物学が爆発的に進んだのは、線虫の一種(Caenorhabditis elegans)やゼブラフィッシュ(Danio rerio)などの生まれつき透明な動物が調べられるようになった後だ。それらによって、若い細胞が完全な有機体に発達するのを観察することができた。

そして今、哺乳動物の体を透かして見ることが初めて可能 になった。マウスやラットを透き通らせる技法で、おそらく はもっと大きな動物にも適用できる。

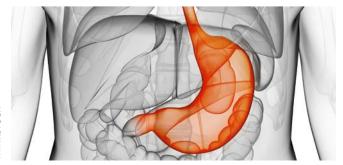
血管から薬剤を入れて透明化

哺乳動物の脳などの組織を透明にすることは以前から可能だが、その処理には数カ月かかる場合がある。この処理速度を速め、より大きな組織に適用するため、カリフォルニア工科大学(米国パサデナ)の神経科学者 Viviana Gradinaru はネズミの血管を利用した。死んだラットの血管を通して一連の化学物質を組織へ送り込むと、これらの化合物によって濁った脂肪が除去され、澄んだ液体に置き換える。2週間もすればラットの体全体はスケスケになり、クラゲのような標本となった。この結果は2014年8月、Cellに発表された(写真付き。食事の前でなければどうぞ)。

透明化した後には、抗体や色素で標識しておいた細胞を見ることができる。こうした透明化技術は、神経線維の位置特定やがん細胞の追跡に役立つだろう。「以前は見ることができなかったものを見られるようになったのです」と、マサチューセッツ大学医学系大学院(米国ウースター)の遺伝子治療研究者 Guangping Gao は言う。Gao は体内のウイルスを追跡したいと考えている。

Gradinaruによると、この手法は血管系を持つ生物なら大きさを問わず、人間にも使えるという。 ■

(翻訳協力:鐘田和彦)



大型動物ががんを 抑える方法

ウイルスのゲノム侵入を抑えているようだ

現在71歳になるオックスフォード大学 (英国)のRichard Peto は40年前、どの細胞もがんになる確率が等しいとすると、大きな動物は小型動物よりも高い割合でがんになるはずだと考えた。大型動物の方が細胞の数が多く、一般に寿命も長いからだ。しかし彼がこの考えを検証したところ、どの哺乳動物も、がんになる率はほぼ等しいことが分かった。

その後、この「Petoのパラドックス」を説明するさまざまな説が提唱された。ある説は、小動物は代謝が速いため、がんの原因となるフリーラジカルが多く作られるという。別の説は、大型動物には進化の過程でがん抑制遺伝子が余分に備わるようになったとみる。そして今回オックスフォード大学の進化生物学者 Aris Katzourakis は、動物には、ゲノムに飛び込んできたり飛び出していったりするウイルスを抑制する能力があり、それがこのパラドックスの一部を説明するかもしれないという仮説を提案し、PLOS Pathogens 2014年7月号に報告した。

こうしたジャンプするウイルスは「内在性レトロウイルス」と呼ばれ、感染した宿主のゲノムに自らの遺伝子を組み込んで、がんの原因となる変異を生じさせる場合がある。これらのウイルスは何百万年にもわたって動物と共に進化してきたため、ヒトも含めた大半の脊椎動物のゲノムは、その5~10%が内在性レトロウイルスに由来している。

Katzourakis らは、がんのリスクに内在性レトロウイルスがどれほど関与しているかを知るため、38種の哺乳動物について、体の大きさと、過去1000万年間にゲノムに組み込まれたレトロウイルスの数との関連を調べた。この結果、動物が大きいほど、獲得したレトロウイルスの数が少ないことが分かった。例えばマウスが獲得したレトロウイルスは3331だが、ヒトは348、イルカは55だった。

大型で長生きの動物は、ゲノム内のレトロウイルスの数を制限する防護メカニズムを進化させたようだ。Petoは今回の研究には加わっていないが、「動物が大きな体を進化させるには、がんへの抵抗性も大きくする必要があった」と言う。

Petoのパラドックスは、単一のメカニズムで説明できるとは考えにくい。大型動物はおそらく、がんを防ぐさまざまなメカニズムを進化させたのだ。これは朗報だと、カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の腫瘍学者 Carlo Maley は言う。「がんを予防するさまざまな方法があり得ることを意味しているのです」。

(翻訳協力:粟木瑞穂)

ネアンデルタール人が絶滅したのは 4万年前

Bone technique redrafts prehistory

EWEN CALLAWAY 2014年8月21日号 Vol. 512 (242)

ネアンデルタール人が欧州から消えた時期は定説よりもはるかに早かったことが、 改良型の放射性炭素年代測定法により明らかになった。

ムステリアン石器群などの欧州各地の主要なネアンデルタール遺跡40カ所について、放射性炭素年代測定法を用いて歴史年表が作成され、Nature 2014年8月21日号に報告された¹。研究チームは、この結果によりネアンデルタール人と現生人類が数千年にわたって欧州で共存していたと結論づけられると考察しており、ネアンデルタール人の消滅や現生人類との関係をめぐる100年越しの膠着状態は決着に向かう可能性がある。

研究チームは、今回、有機遺物196点の放射性炭素を利用して、ネアンデルタール人が欧州から姿を消したのは約4万年前であることを明らかにした。その頃には現生人類が欧州に到達してすでに長い時間が経過していた。この研究の中心人物であるオックスフォード大学(英国)の考古学者Tom Highamは、「現生人類とネアンデルタール人は、かなりの長きにわたって、同時期に欧州の別々の場所で生活していたのです」と話す。共存の期間は長期にわたるため、文化的交流や交雑の機会はたくさんあった、とHigham は付け加える。

3万~5万年前という年代は、正確な放射性炭素年代測定法のちょうど限界にあたるため、考古学者たちはそのとき何が起こったのかが分からず、今なおもどかしさを抱えている。放射性炭素年代測定法は、死後一定の割合で減少する有機遺物中の放射性 ¹⁴C の定量に基づく技術だ。しかし、半減期約5730年の ¹⁴C は

3万年が経過すると98%が崩壊して失われる上、埋まっていた土壌から年代の新しい¹⁴Cが骨に入り込み始めるため、遺骨は実際よりも新しいものと判断されることになる。そのため、「最後のネアンデルタール人」と「最初の現生人類」が欧州に住んでいた年代ははっきりせず、論争になっていた。

しかしこの10年で、Highamらの研究チームは、最高で5万5000年前の骨の年代を高い精度で測定する技術を開発した(Nature 2012年5月3日号27~29ページ参照)。そこではまず、化学物質による前処理で骨のコラーゲンから余分な炭素を除去し、次に、粒子加速器でごく微量の放射性炭素の測定を行う。

この方法により、洞穴ごとに欧州の先 史時代が書き直された。例えばイングラ ンドの南西部²やイタリアの「かかと」³ に初期の現生人類が到達したのは、優に 4万年以上も前であることが分かった。 研究チームは今回、ムステリアン石器群 として知られる石器を伴う欧州各地のネ アンデルタール人居住地についても、同 様の方法で年代を測定した。黒海からス ペインの大西洋沿海部にかけて点在する 欧州の遺跡から出土した石器とネアンデ ルタール人遺骨から、彼らが姿を消した のはほぼ同年代 (4万1000~3万9000 年前)だった、とHighamらは結論づけ た。そのデータは、ネアンデルタール人 が2万8000年前に至るまでイベリア半 島南部の安住の地で生き延びていたとい



考古学者 Tom Higham は、欧州各地のネ アンデルタール人の顎の骨をはじめとする 標本の年代を特定した。

う主張⁴に異を唱えている。

Higham らによれば、現生人類は4万5000年前にはイタリアに存在し、そこでウルッツァと呼ばれる石器文化を発達させていたという。研究チームは、現生人類とネアンデルタール人は南欧の一部地域で5400年もの間共存していたと推測しているが、それ以外の欧州各地では共存期間がはるかに短く、全く共存していない場所もあったという。「両者は確かに同じ場所にいたのです」とHighamは話す。

今回示された共存の可能性は、4万年以上前にフランスとスペインに出現した「シャテルペロン石器文化」で見られる 貝殻ビーズや石器などの一部のネアンデルタール人工遺物が現生人類との接触に よって生まれた、という異論の多かった 説を支持するものでもあると Higham は 語る。

チャンスは幾度も

ケンブリッジ大学(英国)の考古学者 Paul Mellars は、「全くHighamの言う とおりです」と話す。Mellars は、ネアン デルタール人が現生人類の技術を借用し たという説を長年支持している。「欧州 全体とは言わないまでも、多くの地域で、 接触や相互作用の機会が何千回とあった と想像しています」とMellars は語る。

一方で、もっと懐疑的な意見もあ る。ジブラルタル博物館(英国)の遺 産部門を監督する Clive Finlayson は、 ジブラルタル先端のネアンデルター ル炭化遺物の年代を2万8000年前と した研究チーム⁴の一員で、今回の歴 史年表の大胆な結論に疑問を呈してい る。最後のネアンデルタール人居住 地が発見されているとは考えにくい 上、温暖な地に埋まっていた骨では寒 冷地のようにコラーゲンが保存されな いため、Highamらが異物除去に利用 した方法ではうまくいかない、という のがFinlaysonの主張だ。Finlayson が指摘するコラーゲンの保存問題は、 彼が「最後のネアンデルタール人が生 きていた」と信じる南イベリアにも当 てはまる可能性がある。「私たちがこ こで空中楼閣を築こうとしているこ とになるのか、とても心配です」と Finlaysonは気をもむ。

一方のHighamは、ネアンデルタール人がなぜ死に絶えたのか、また現生人類とはどのように関わりを持っていたのかなど、ネアンデルタール人を取り巻くその他の謎も、今回の歴史年表で解き明かされることを期待している。例えば、欧州および西アジアの遺骨から回収されたDNAは、5万年以上前に現生人類とネアンデルタール人とが交雑したことを示しているが、おそらくそれは、欧州人とアジア人の共通祖先がアフリカから出た時期だ。

現生人類とネアンデルタール人が欧州にいる間に交雑したという証拠は得られていないが、数千年にわたる共存は交雑の可能性を高める、とHighamは言う。「ネアンデルタール人は本当は絶滅したのではなく、私たちの中に生き延びているのだと考えたいですね」と彼は語る。

(翻訳:小林盛方)

遺伝子組換えユーカリの承認を 検討するブラジル

Brazil considers transgenic trees

Heidi Ledford 2014年8月28日号 Vol. 512 (357)

ブラジルで承認されれば、いずれ熱帯・亜熱帯地方全域でこの樹木の大規模栽培が 行われるようになると考えられ、事態の成り行きに注目が集まっている。

ブラジルでは、木材となるユーカリのプランテーションが盛んである。上空から眺めると、プランテーションのユーカリは連隊の兵士のように整列していて、周囲のごちゃごちゃした原生林と鮮やかな対照をなしている。数十年にわたる品種改良の結果、ユーカリの成長速度は一層速くなり、その軍勢はブラジル全土に展開し、栽培面積は350万へクタールに上る。

2014年9月4日には、より強力な新兵である遺伝子組換えユーカリを軍勢に加えることに関して公聴会が開かれた。遺伝子組換えユーカリから採れる木材の量は野生のユーカリより約20%多く、野生のユーカリが木材に適した大きさに成長するのに7年かかるのに対して、こちらは5年半でよい。ブラジルの規制当局は現在、遺伝子組換えユーカリの販売承認申請に対する評価を行っており、早ければ12月にも結論を出す可能性がある。

研究者も企業も活動家も、事態の成り行きを注意深く見守っている。オーストラリアを原産地とするユーカリ属(Eucalyptus spp)の樹木は、熱帯および亜熱帯地方全域の約2000万ヘクタールで栽培されていることから、ブラジルで遺伝子組換えユーカリが承認されれば、他の地域でも承認される可能性がある。南アフリカ共和国のプレトリア大学で森林遺伝学を研究するZander Myburg は、「その影響は全世界に波及する恐れがあるため、万人の注目するところとなるでしょう」と言う。

現時点では、主要な市販樹種の遺伝子 組換え樹木の大規模栽培はまだ行われて いない。遺伝子組換え農産物の使用に反 対する環境保護活動家たちが今回のブラ ジル規制当局の判断に特別な関心を寄せ ているのは、ユーカリが広い地域で栽培 されているからだ。

国連食糧農業機関 (FAO; イタリア・ローマ)の林業担当官 Walter Kollert は、「特に非政府組織 (NGO) や自然保護団体の間では、激しく感情的な論争が繰り広げられています」と説明する。

この計画に反対する活動家が作るコンソーシアムは、9月4日の会合後に公開状を発表して、ブラジル国家バイオセーフティー技術委員会に対し遺伝子組換えユーカリの販売承認申請を却下することを求めた。公開状は、遺伝子組換えユーカリが環境に危険を及ぼすことやプランテーションの拡大を助長することへの懸念を表明するもので、中南米の106の組織を含む259の組織が署名している。

問題の遺伝子組換えユーカリを開発したのは、1993年にエルサレム・ヘブライ大学 (イスラエル) から独立したフツラ・ジーン社 (FuturaGene;イスラエル・レホボート) というバイオテクノロジー企業である。フツラ・ジーン社は、ある種のタンパク質が植物の細胞壁の拡大を促進して成長を加速させることを発見し、実験植物として広く用いられているシロイヌナズナ (Arabidopsis thaliana) のこうしたタンパク質をコードする遺伝子のうち

^{1.} Higham, T. et al. Nature 512, 306-309 (2014).

^{2.} Higham, T. et al. Nature **479**, 521–524 (2011).

^{3.} Benazzi, S. et al. Nature 479, 525-528 (2011).

^{4.} Finlayson, C. et al. Nature **443**, 850-853 (2006).



の1つをユーカリに導入した。2010年には、同社は世界有数のユーカリパルプ会社であるスザノ製紙 (ブラジル・サンパウロ) に買収されて、その傘下に入った。

フツラ・ジーン社の最高経営責任者であるStanley Hirschは、自社の製品は環境に良い影響をもたらすと主張する。彼によると、成長が速い遺伝子組換えユーカリは野生のユーカリに比べて大気中の二酸化炭素の吸収量が約12%多く、温室効果ガス排出量の削減に向けた取り組みに役立つという。また、野生のユーカリよりも狭い面積で同じ量の木材を生産することができるため、天然林からプランテーションへの転換を減らし、森林破壊の抑制に貢献できるかもしれないという。

フツラ・ジーン社は農業バイオテクノロジー企業が過去に犯した広報戦略の過ちを繰り返さないよう気をつけている、とHirschは言う。彼は、環境保護活動家を締め出すことなく、ブラジル国内の試験農場ツアーに招待した。「『普通の木のように見えますね』と驚いていた活動家の方もいましたよ」とHirsch。

Hirschの主張を信じない人もいる。 非 営 利 組 織 Global Justice Ecology Project (GJEP; 米国ニューヨーク州 バッファロー) の常任理事である Anne Petermann は、フツラ・ジーン社は自社 製品が環境にやさしいように見せかけて 批判をかわそうとしている、と見ている。 彼女は、成長の速い樹木は、より多く の水を必要とし、土壌からより多くの栄 養分を吸収するだけでなく、プランテー ションの拡大に歯止めをかけるどころ か、もっと増やそうという経済的なイン センティブを強めるだろうと指摘する。

オレゴン州立大学(米国コーバリス) の森林遺伝学者 Steven Strauss による と、遺伝子組換え樹木は、バイオセーフ ティーに関してトウモロコシやダイズの ような農産物にはない問題を抱えている という。遺伝子組換え樹木は何年にもわ たって環境にとどまるため、周囲の動植 物や土壌に影響を及ぼす可能性が高くな るのだ。また、樹木の花粉は背丈の低い 植物の花粉よりも遠くまで広がりやすい ため、遺伝子拡散によりその土地に自生 する近縁種に組換え体の遺伝子が取り込 まれる懸念もある。こうした懸念に対し てStraussは、ユーカリの近縁種はブラ ジルでは自生しておらず、同国のほとん どの地域でユーカリの侵略性は特に高く はない、と反論する。

フツラ・ジーン社によると、同社は8年にわたる農場試験により、腐葉土層への遺伝子拡散や、遺伝子組換えユーカリを訪れるミツバチが作る蜂蜜の成分な

ど、ありとあらゆるデータを収集して環境への影響を調べてきたが、特段の問題はなかったという。フツラ・ジーン社と共同研究は行っていないが、同社の安全データに詳しいMyburgは、彼らの研究は適切に計画され、細かいところまでよく行き届いていると評価する。

フツラ・ジーン社がブラジルで様子を うかがっている一方で、米国ではある企 業が凍結耐性を持つ遺伝子組換えユーカ リの承認を求めて規制当局の決定を待っ ている。アーバージェン社 (ArborGen; 米国サウスカロライナ州リッジビル)が米 国南東部でのこの樹木の発売について米 国農務省に承認を申請したのは2008年 のことである。米国の規制制度ではこの ぐらい待たされることは珍しくない、と同 社の規制関連部長 Leslie Pearson は言う。

遺伝子組換え樹木が承認されるかもしれないという見通しは、活動家を結集させるのに十分だった。「2種類の遺伝子組換え樹木の販売承認が申請されたという事実を受けて、多くの地域で反対運動が速やかに組織されました」と話すPetermannはこう続ける。「バイオテクノロジー企業がこうした商品を次々に売り出そうとすることが分かっているからです」。

(翻訳:三枝小夜子)

3000万人参加のアスピリン調査が 米国で始まる

US big-data health network launches aspirin study

SARA REARDON 2014年8月7日号 Vol. 512 (18)

米国で、ビッグデータ医療ネットワークを利用する臨床研究が始動した。

医療分野で最大級のビッグデータ実験 の最初のターゲットが定まった。2014 年7月29日、米国の非営利団体Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI; 患者中心のアウトカム研究所、 米国ワシントンD.C.) の運営陣が、同研 究所の最初の臨床試験のテーマを「アス ピリン利用による心疾患予防」とするこ とを表明したのだ。その予備研究には 1000万ドル(約10億5000万円)の予算 が投入され、PCORIが立ち上げるネッ トワーク「PCORnet」を利用して研究 が行われる。PCORnetは、米国在住の 3000万人を対象に、保険金請求や血液 検査、病歴などの医療データを収集する ためのネットワークだ。

患者データを利用して医療の向上を試 みる研究はいくつか行われているが、そ の中でもPCORnet は最新かつ最大規模 のネットワークである。同様の取り組み は、カイザー・パーマネンテ社 (Kaiser Permanente;米国カリフォルニア州オー クランド) などの民間企業や、パートナー ズ・ヘルスケア (Partners HealthCare; 米国マサチューセッツ州ボストン) など の医療ネットワークでも行われている。 PCORIは米国政府から30億ドル(約 3150億円)を超える出資を受けて2010 年に設立された。その目的は、治療法の 有効性比較研究への資金提供であり、こ れまで研究助成として5億4900万ドル (約580億円)を投入してきた(「ネット ワークの概略」参照)。前述のPCORnet はPCORI自前のプロジェクトで、米国

の医療機関や患者団体からなる29の小規模なネットワークで構成されている。 今回のアスピリン臨床試験は第一段階で、被験者の募集や、被験者記録の標準化、被験者との信頼関係の構築などについて、問題を解決して最適な方法を探るための予備段階の一環として行われる。

第二段階は2015年9月開始の予定で、外部の研究者もPCORnetのデータを検索して自分の研究に利用できるようになる。「問い合わせの数が成功の尺度になると思っています」と、フィラデルフィア小児病院(米国ペンシルベニア州)の小児科医 Christopher Forrest は話す。彼はPCORnetに参加するネットワークの1つを統括している。

第一段階のアスピリン臨床試験は2015年早々に開始されることになっている。被験者は毎日、心疾患用の標準的な用量として報告されている範囲のアスピリン量を服用し、経過観察を経て最適の用量があるかどうかが判定される。「今回の臨床試験は、研究システムの概念実証のためですが、アスピリン用量も非常に重要な案件の1つです」と、PCORIの理事長Joe Selbyは話す。「疑問に応じて患者の情報を入手できて、それを解析すれば答えが得られるデータベースであることを証明したいと思っています。また、アスピリンの用量は答えが得られずに何年も経ってしまっている問題です」。

PCORIが目指しているのは、可能性 のある新しい治療法を試したり疾患発症 機構を解明したりすることではない。そ

ネットワークの概略

米国の PCORI が立ち上げる医療記録データベースは、さまざまな医療手法の有効性を比較するために使われる。この「PCORnet」というデータベース・システムでは、大規模なデータ格納センターを構築せず、小規模なデータ格納センターを構築せず、小規模なネットワーク同士を多数接続することで、さまざまな医療機関に保存されている記録にアクセスできるようにする。 PCORnet とその母体機関である PCORI に関するキーポイントは以下のとおり。

- PCORnet への初期投入資金: 9350 万ドル(約98億円)
- 参加するネットワークの数:29
- 患者の記録総数:最大3000万件
- アスピリン用量に関する予備研究の予算:1000万ドル (約10億5000万円)
- 2012 年以降に PCORI が資金提供 したプロジェクトの数: 313 件
- 2012 年以降に PCORI が供与した 資金総額: 5億 4900 万ドル (約 576 億円)

れらは、米国立衛生研究所(NIH;メ リーランド州ベセスダ) をはじめとする 公的研究機関の守備範囲であるからだ。 「PCORnetなどの研究は、無作為臨床 試験に取って代わるものではなく、補 完的なものだと考えています」とオレゴ ン健康科学大学(米国オレゴン州ポート ランド) の生物医学情報研究者 William Hersh (PCORIには所属していない) は 言う。最も大きい課題の1つは、さまざ まなネットワークからのデータを標準化 して、正確に比較できるようにすること だと彼は話す。被験者のデータは、医療 画像診断によるスキャン像やバイタルサ イン(血圧や心拍数など)、さらには遺 伝情報といった多種類のデータが寄せ集 まった状態になると考えられる上、記録 保存システムも医療機関によって異なる からだ。

助言と同意

患者の記録の利用用途に関して透明性を確保することは、このプログラムを成功させるために不可欠なものだと、患者のプライバシー保護活動を行う英国の団体「メドコンフィデンシャル(medConfidential)」の活動家Sam Smithは話す。「一般に患者さんは、自分のデータがどうなるのか教えてもらえないよりも、教えてもらえないよりも、教えてもらえないよりも、教えてもらえないよりも、教えてもらえないよりも、ではは言う。透明性の問題は、英国の国民保健サービス(NHS)の医療記録データベースである「care.data」ですでに悩みの種となっている。care.dataは、データの機密保護やインフォームドコンセントに関する懸念もあって始動が遅れているのだ。

PCORIは、care.dataと同様の事態を避けるため、患者の代表者らを研究助成金申請の検討に加えたり、研究者らとともに臨床試験に取り組んだりすることを考えているという。しかし、専門家でな

い人々のために科学的概念を簡略化するのは難しい場合があると、ハーバード大学(米国マサチューセッツ州ケンブリッジ)の生物倫理学者 Glenn Cohen は言う。「PCORIは一定の公共の精神を有していますが、方針に関する問題に専門的な要素が含まれる場合、患者の参加を想定することで困難が生じます」と彼は話す。PCORI理事長の Selby によれば、PCORI は今後 1 年かけてそうした問題に折り合いをつける方法を見つける意向だという。

被験者のプライバシーを守るため、PCORnetは個人データの収集を行わない。患者の記録は、診療した医療機関が保管し続ける予定である。外部の研究者がPCORnetを研究に利用する場合、研究者には、PCORnet内で関係データが解析されてその結果が送られるか、もしくは個人名を匿名にした未処理データの形で提供される。

今回のアスピリン試験では、イン フォームドコンセントを得るために標準 的な手続きを踏み、被験者には、どういっ た医学的疑問に取り組むためにデータが 使われるのかが具体的に説明される。た だし、外部研究者がPCORnetのデータ を利用する場合にはこの手続きが煩雑に なる。一方の被験者も、研究者がデータ を使いたいと言ってくるたびに承諾のサ インをするため、じきにうんざりしてし まうかもしれない。「厳密で明確な同意 が必要だとなれば、コストと実用性から、 この研究が頓挫してしまう可能性だって あります」とCohenは話す。彼によれば、 PCORIが透明性や患者の関与を高め、 データの機密保護性を大きくするのと比 例して、倫理的な健全さも高まり、イン フォームドコンセントの標準的な手続き がいらなくなっていくのだという。

(翻訳:船田晶子)

オープンアクセス誌要覧サイトが、 登録要件を厳格化

Open-access website gets tough

RICHARD VAN NOORDEN 2014年8月7日号 Vol. 512 (17)

代表的なオープンアクセス誌要覧サイト DOAJ が、厳しい登録基準を新設した。 悪質なジャーナルの排除が目的だ。

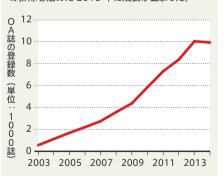
2003 年、Lars Bjørnshauge は オープンアクセス誌 (OA誌) を索引登録するウェブサイト DOAJ (Directory of Open Access Journals) を創設した。その後の10年間でオープンアクセス出版市場は爆発的に拡大し、わずか300誌の登録でスタートした DOAJ もそれに乗り急成長を遂げ、2013年末には約1万誌が登録されるに至った。その DOAJ は現在、大きな問題を抱えている。新規登録誌の

開拓ではなく、怪しげな出版元の排除が 必要な状況なのだ。

品質管理チェックに対する批判を受けたDOAJは、これまでより厳しい登録基準を設定し、現在、索引登録されている全てのOA誌に対して新しい基準に基づいた再申請を求めている。その狙いは、「略奪目的のOA誌」の排除にある。つまり、研究論文のオープンアクセス出版を行うとうたい、多くの場合に掲載料を徴

成長の止まった DOAJ

DOAJ は、急成長を遂げたが、質の悪い OA 誌の排除を始めた 2013 年に成長が止まった。



収するにもかかわらず、実際には全くの 詐欺、あるいは、必要最低限のピアレ ビュー (査読)や永続的なアーカイブ作 成などの研究者が期待するサービスを提 供しないOA誌を取り除くための策であ る。「いかがわしい出版社をめぐって大 きな騒ぎがあったことは、誰もが知って います」とBjørnshauge は話す。

新基準による再申請で得られると期待 されているものが他にもある。一定の基



2003年に DOAJ を創設した Lars Bjørnshauge。

準を満たした「優良OA誌」のリストで、これまでで最大級のホワイトリストになる。研究助成機関や図書館員、研究者がOA誌に関する情報を調べ、データベースのメタデータを自らのカタログに組み込む際に、DOAJのホワイトリストが最も有用な手段となることが期待されている。なおDOAJは、最も高い基準を満たすOA誌(全体の約 $10\sim15\%$ と想定されている)に最優良事例の認定を与えるとしている。

Bjørnshauge によれば、DOAJには月 間60万ページビューのアクセスがあり、 品質の選別がなされているものと以前か ら考えられていた。ところが、2014年 7月に米国カリフォルニア州リバモアで 図書館システムアナリストを務めてい た Walt Crawford が発表した論文 (go. nature.com/z524co参照) で、DOAJに は、コロラド大学(米国デンバー)の図 書館員Jeffrey Beallがまとめた「略奪目 的と思われるOA誌のブラックリスト」 (Nature 2013年3月28日号433~435 ページ参照) に列挙されている9200 誌 のうちの約900誌が登録されていること が示された。また2013年には、ジャー ナリストのJohn Bohannonが「明白な 不備のある論文を投稿する」というおと り捜査的手法を用いて約300のOA誌を 調査した結果、DOAJに登録されている

ものでは73誌がこの論文を掲載受理したため、Bohannon は、少なくとも73誌が略奪目的であることが疑われると結論した (J. Bohannon *Science* **342**, 60-65; 2013)。その後、DOAJは、これらのOA誌を索引から削除した。

DOAJが登録基準の厳格化を発案したのは数年前のことだった、と現在DOAJを運営する非営利企業IS4OA社の共同設立者Alma Swanは話す(かつてDOAJは、スウェーデンにあるルンド大学によって運営されていた)。「必要最低限の品質水準を満たしているOA誌がどれなのか示すことが必要なのです」と彼女は言う。

2014年5月以降、DOAJに新規登録を申請するOA誌は、これまでより厳しい申請書を提出しなければならなくなった。この申請書には、再申請基準の基盤となる50項目以上の質問が記載されている。ここには、OA誌のデジタルアーカイブ作成方針、編集委員会、コンテンツのライセンス供与に関する質問も含まれている。「現行リストに登録されたOA誌の約10%は再申請が認められない可能性が高いと考えています」とBjørnshaugeは話す。

オープンアクセス出版のヒンダウィ社 (エジプト・カイロ) の最高戦略責任者 Paul Peters は、DOAJの新基準が「極めて重要な意味を持つ」と考えている。「学術研究者は、各OA誌が最優良事例

を実践しているかどうかを判断するため の手段を必要としています。それに応え る信頼できて拡張可能な仕組みがDOAJ によって提供されると私は確信していま す」とPeters は話す。

DOAJのホワイトリストが、信頼できるOA誌の卓越した索引となるかどうかは不透明だ。DOAJの信頼性がすでに損なわれており、新基準は「不十分で、時機を失している」とBeallは言う。それに、もし出版社がサービス内容に関して虚偽の回答をしていたとしても、DOAJにはそれを見破る術がないのでは、とも考えている。またBeallは、多くの研究者や大学がOA誌の質を判断する際に重要視するのはむしろ、DOAJのリストではなくエルゼビア社のスコーパスのようなメジャーな引用データベースに索引登録されているかどうかになるだろう、と指摘する。

DOAJでは、約30名のボランティア のアソシエートエディター(主に図書 館員と博士課程の学生) からなる少人数 の集団が各出版社の再申請書に記載さ れた情報のチェックを行い、その後マ ネージングエディターが2次チェックを 行う、とBjørnshaugeは説明する。ま た、Bjørnshaugeは、Beallが行ったよ うな「オープンアクセス出版社のブラッ クリストを公表すること」に極めて懐疑 的だ (Crawfordの研究によれば、Beall が作成したOA誌のリストは一見膨大だ が、そこには実体のないもの、休眠中の もの、出版された論文数が年間で20編 を下回るものが多く含まれていることが 分かっており、Beallの主張ほど問題が 深刻でないことが示唆されている)。

ホワイトリストがあれば、研究者が低水準のOA誌に引っ掛かることはなくなるのだろうか。Beallは、そう思っていない。「研究者を詐欺から守る上で、ホワイトリストを用いる方法が役立つという証拠はありません。悪質なオープンアクセス出版社は今も猛烈な勢いで増え続けています」。

(翻訳:菊川要)

ANTARCTICA'S SECRET GARDEN

Douglas Fox 2014年8月21日号 Vol. 512 (244-246)

南極大陸の秘密の湖

南極大陸の氷床の表面下 800m にある氷底湖 から採取したサンプルに数千種類の微生物が 含まれていることが明らかになった。未知の 巨大な生態系の存在が示唆される。

氷河の下のウィランズ湖から採取 したサンプルを運ぶJohn Priscu。 南

極の氷原を吹き渡る冷たい風 が、黒々とした掘削孔の周り に立つ科学者たちの鼻や耳の

感覚を奪っていく。掘削孔の中からケーブルの最後の数mを巻き取っていくウインチからは、氷のかけらがパリパリと音を立てて剥がれ落ちる。ケーブルの先端には野球のバットほどの長さの筒がぶら下がっていて、無菌服を着た2人の作業員がかがみ込んでそれをつかんだ。彼らは筒に付着した氷をハンマーでたたき落とすと、ドライヤーの温風を当てて細かい部分の氷を解かす。「閉じていましたか?」とウインチのオペレーターが尋ねた。

「ああ」、と大声で返事をしたのは John Priscu。モンタナ州立大学(米国ボーズマン)の微生物生態学者だ。手袋をした彼の手には、ずっしりと重そうな筒が抱えられている。この筒を見れば、氷の底のウィランズ湖から首尾よく水を採取し、固く封をして、氷の表面まで長い距離を無事に引き上げてこられたことは明らかだ。この湖は南極点からわずか640kmの位置にあり、厚さ800mの氷に覆われた、地球上で最も隔絶された水の塊の1つである。Priscuは無言で容器をかつぎ上げ、間に合わせの小型実験室として改造してある金属製の輸送用コンテナ内に運び込んだ。

2013年1月28日に引き上げられたそ の水は、氷底湖から直接採取されたサ ンプルとしては世界最初のものだった。 Priscuをはじめとする科学者たちは、長 年、南極大陸の氷の下に隠された湖を調 査し、そこに生息する生物を探したいと 願っていたが、掘削により湖を汚染して しまう懸念から、調査に乗り出すことが できずにいた。ひとたび湖が汚染される と、そこでどんな生物が発見されても疑 わしいものになってしまうだけでなく、 湖に侵略的外来種を持ち込んでしまう恐 れもあるからだ。Priscuのチームが調査 を実施するためには、まず安全なサンプ ル採取法を確立する必要があり、彼らは 6年がかりでそれを開発した。その次は、 数百tの観測資材を遠く離れた掘削サイ

トまで運搬する方法など物資の輸送に関 わるいくつもの難題を乗り越えねばなら なかった。

こうした苦労の末にウィランズ湖に到 達し、南極大陸を覆う氷の下に大量の生 物を発見した彼らは、持ち帰ったサンプ ルを調べ、その結果をNature 2014年8 月21日号1に発表した。その論文には、 ウィランズ湖の湖水には1ml当たり13 万個の細胞が含まれていたと書かれてい る。この数字は、世界の多くの深海にお ける微生物密度と同程度だ²。約4000種 類の細菌と古細菌からなるウィランズ湖 の生物群落は、この湖が地球上の他のど こからも隔絶されている事実から推測さ れる世界に比べて、はるかに複雑であっ たのだ。「私は、この湖の生態系の豊か さに驚きました。まさに驚異的です」と Priscuは言う。

ウィランズ湖から採取したサンプルは、 ここに棲む生物が過去12万年(もしかす ると100万年) にわたり太陽からエネル ギーを受け取ることなく生き抜いてきた ことを示している。この湖のある南極大 陸が地球の陸地の約9%を占めているこ とを考えると、我々は今回、これまでほ とんど調べられていない生態系の中で最 大のものを初めて目にしたのかもしれな い。「厚い氷の下に、豊かな生態系が存 在しているのです」と、ノーサンブリア 大学 (英国) の微生物学者 David Pearce は言う。彼は、2013年に南極大陸のエル スワース湖という氷底湖の掘削プロジェ クトチームに加わっていたが、この試み は失敗に終わっている。「南極大陸の氷 の下の生物について本物の知見が得られ たのは、今回が初めてです」と彼は言う。

困難を極めた掘削

ウィランズ湖を覆う氷は、うんざりするほど平坦なので、その下に途方もないものが隠されていると想像するのはほとんど不可能だ。氷底湖への科学遠征を取材するジャーナリストとして私が初めてウィランズ湖を訪れたのは、人工衛星からの観測によりこの湖が発見され

た2007年のことだった。2度目にここを訪れたのが2013年1月で、ウィランズ湖のサンプル採取チームのレポーターという身分だった。Priscuと他の2人の科学者が率いるこのプロジェクトはウィランズ氷底湖掘削調査(Whillans Ice Stream Subglacial Access Research Drilling; WISSARD)と呼ばれ、5カ国の15の大学から約25名の研究者が参加している。米国立科学財団(バージニア州アーリントン)はこのプロジェクトに約2000万ドル(約21億円)を提供しており、この金額には湖を汚染することなく掘削を行うための熱水ドリルの製作費用などが含まれている。

以前は、南極大陸の厚い氷の下に湖が 隠れているのではないかと考える人は多 くなかった。そんな状況が変わったのは、 1990年代になってからである。氷透過 レーダーや地震波マッピングにより、氷 底湖の存在を示唆する確たる証拠が得ら れたのだ。今では400個近い氷底湖の存 在が知られている。氷底湖の水は、氷床 の底の氷が地球深部からの熱によって1 年に数mmのペースで解けることで供給 されている(「見えない湖」参照)。

ウィランズ湖は、地球の表面にあるどの場所にも似ていない。氷の重さで氷床下の湖の水が押し上げられるため、この氷底湖は丘の斜面に斜めになって位置しており、ゆっくりと丘を流れる氷床が薄くなる所にできた低圧のポケットの中に収まっている。その形は、水でできた薄いレンズのよう(水深は2mしかないが、面積は60km²もある)である。

2013年1月、この人けのないフロンティアに巨大なスキーを引いたトラクターが到着し、掘削キャンプの設置が始まった。トラクターは、500tの装置と燃料、移動式実験室、機械工場、熱水ドリルが入った6つの輸送用コンテナを、沿岸部の基地から2週間かけて引いてきたのだ。それから2週間もしないうちに、掘削キャンプは約35人が働く騒々しい工場へと変貌した。絶え間なく吹く風の中でいくつものテントがはためき、2基

の225kW発電機がうなりを上げた。南極の夏はミネアポリス(米国ミネソタ州) の穏やかな冬に似ていて、その気温は氷点下 $5 \sim 15^{\circ}$ Cである。

水床を掘り抜いて氷底湖に到達するには7日かかった。湖を汚染することがないよう、クルーは紫外線を照射し、水をろ過し、過酸化水素を用いて掘削用の機械と水を殺菌した。湖に近づくにつれて作業の進捗は遅くなり、ドリルの操縦は困難を極めたため、クルーは36時間にわたって苦しめられた。

1月27日午前7時30分、携帯型無線機から響く雑音混じりの声で、私はドリル制御室に呼び出された。制御室では、オーバーオールを着た6人の掘削クルーがコンピューター・スクリーンを見つめていた。スクリーンに表示されていたグラフからは1本の線が上に伸びていて、掘削孔内の水位が下の氷底湖から吹き出す湖水に押し上げられて28m上昇したことを示していた。とうとう氷底湖に到達したのである。湖水の温度は-0.5 $^{\circ}$ で、その日の掘削キャンプの気温よりも高かった。

翌日、研究チームは最初のサンプルを 採取した。彼らは灰色の容器を引き上げ ると、わずか数分で中身を別の容器に移 し替えた。それは蜂蜜色をしたスープの ような液体で、予想以上に多くのミネ ラルを含んでいることが明らかになっ た。数時間後には最初の細胞が確認され た。顕微鏡観察で、DNAに反応する色 素によって緑色に光る点を捉えたのだ。 それから数日にわたって行われた試験に より、これらの細胞が生きていることが 確認された。20人の科学者と大学院生 が24時間体制で作業を行い、ウィラン ズ湖から301の水と数本の堆積物コアを 採取した。掘削孔が再凍結して閉じる前 に、湖水の水質と堆積物を通して上に流 れてくる地熱の測定も行った。サンプル の入った箱は、掘削キャンプのはずれの 雪の中に掘った穴に保管された。

研究チームは、その後1年かけてこれ らのサンプルを調べ上げ、氷床の下の生 命の姿を描き出していった。彼らは10 種類以上の微生物を単離して培養した 他、DNA塩基配列決定法を用いて3931 種類の生物の痕跡を明らかにした。その 多くは、ミネラルを分解してエネルギー 源とする既知の微生物と関連するもの だった。

こうしたプロジェクトでは常に汚染が 問題になるが、ウィランズ湖の掘削プロ ジェクトに関与していない研究者も、殺 菌は適切に行われ、汚染は防げたようだ と言っている。イリノイ大学(米国シカ ゴ) の地球科学者で、全米研究評議会の メンバーとして南極大陸の湖を汚染する ことなくサンプルを採取するためのガイ ドラインを10年がかりで制定したPeter Doran は、そう考えられる根拠の1つと して、掘削孔内での掘削水の微生物密度 が、湖から採取したサンプルの微生物密 度の200分の1であったことを挙げる。 Doranは、ウィランズ湖に多様な微生物 が生息していることを示唆する証拠に自 信を持っている。「彼らは、疑問をさし 挟む余地のない手法で、このことを発見 しました。その手法には一分の隙もあり ません」と彼は言う。

生命の兆候

厚い氷の下に隠されたウィランズ湖に生息する生命は、全体としては地表の生態系と同じように機能しているが、日光を受け取ることができないため、湖水に溶けている二酸化炭素を固定するのに必要なエネルギーを光合成から得ることができない。

研究チームによる遺伝学に基づく分析結果から、ウィランズ湖の微生物の一部が、堆積物に含まれるミネラルのうち鉄や硫黄の化合物を酸化してエネルギーを取り出す海洋微生物と関連していることが分かった。けれどもDNAデータによれば、この湖で最も多いのはアンモニア酸化細菌であり、この細菌が利用するアンモニアはおそらく生物に由来している。

「アンモニアは昔の海洋性堆積物の名 残でしょう」と Priscu は言う。 すなわち、 数百万年前、この地域が氷河ではなく 浅い海に覆われていた時代に、生物の 死体の有機物が堆積したものであると いうのだ。

ウィランズ湖から採取されたサンプ ルからは単細胞の細菌と古細菌しか見 つかっていないが、実は、これまでの 研究に用いられたDNA検査では、その 他の種類の生物を検出することができな い。そのためこの湖には、原生動物や、 もっと複雑な生命(例えば、南極大陸の 他の場所で生存が確認されているワム シ、蠕虫、8本足の緩歩動物などの体長 1mmにも満たない動物)が生息してい る可能性が残っている。酸素は湖を覆う 氷に含まれる気泡から供給されるため、 制限要因にはならない。けれども、微生 物による炭素固定率が低いため、多細胞 生物に十分な食料を提供することはでき ないかもしれない。

ウィランズ湖 lm²が1年間に新たに受け取る炭素の量は、世界で最も栄養分に乏しく動物の密度が非常に低い海底 lm²が受け取る炭素の量の約10分の1である。従って、Piscuらがウィランズ湖で動物を発見できる可能性は非常に低い。だが彼らは、目的に合った DNA 分析法を開発してこれらを探すことを計画している。現時点で彼らの頭を悩ませているのは、ウィランズ湖に生息する微生物がどこから来たかという問題だ。要は、南極大陸の氷の下の生物群集は「生き残り」から構成されているのか、それとも「外から来たもの」から構成されているのか、である。ウィランズ湖がある領域は、過去

ウィランズ湖がある領域は、過去2000万年の間、定期的に海に覆われてきたので、そうした時期に海底の堆積物中に棲んでいた微生物の子孫が、現在も生き残っているのかもしれない。あるいは、風に乗って外から運ばれてきた微生物が氷の上に落ち、氷河の底の氷が解けるにつれて、下へ下へと5万年の歳月をかけて沈んでいったのかもしれない。

一部の生物は、もっと新しい時代に湖 にやって来た可能性がある。氷床の下に 染み込んでくる海水によって運ばれてき

見えない湖

研究者らは南極大陸の氷床を掘削し、その下にある 3 つの氷底湖に到達しようと試みてきた。ウィランズ湖からサンプルを採取した研究チームは、沿岸部にある米国のマクマード基地からトラクターを使って掘削装置を運び込んだ。

 エルスワース湖 表面下3.4km
 南極点

 ウィランズ湖 表面下800m
 輸送ルート 表面下3.7km

ロス海

たと考えられるのだ。ウィランズ湖は接地線(陸から海に流出する氷河の陸上にある部分と洋上にある部分との境界線)からわずか100kmの距離にある。長年にわたり南極大陸のこの領域を調べてきたオタゴ大学(ニュージーランド・ダニーディン)の氷河学者 Christina Hulbeは、氷が薄くなったり厚くなったりすると接地線の位置も変わってくるため、過去数千年の間にウィランズ湖と海の間で水(と微生物)のやりとりがあった可能性がある、と主張する。

非常に興味深いアイデアにつながる発 見もあった。湖水中に微量のフッ化物が 含まれていたのである。これは、この地 域に熱水噴出孔が存在する証拠となるか もしれない。熱水噴出孔は豊かな化学エ ネルギー源であり、チューブワームや好 熱性微生物など、奇妙な生物の孤立集団 を支えている可能性がある。テキサス 大学オースティン校 (米国) の氷河研究 者 Donald Blankenship は、「ウィラン ズ湖の中に熱水システムが存在している かもしれないのです」と語る。ウィラン ズ湖は地殻が薄くなっている幅の広い地 溝の中にあり、Blankenshipによるレー ダー調査の結果から、氷の下に火山らし きものがあることが示唆されている^{3,4}。

今回の調査結果は、南極大陸が周囲の海洋、ひいては地球全体に影響を及ぼす仕組みの解明にも役立つ可能性がある。最新のデータが示唆するように、氷床の下の微生物が堆積物中のミネラルの変化に重要な役割を果たしているのであれば、これらの微生物は氷河の下を流れる水に鉄分を供給し、またその水は最終的には海洋に到達する。このプロセスは慢性的な鉄分不足状態にある南洋の生態系にとって重要な栄養源となり得る5、とブリストル大学(英国)の海洋生物地球化学者Martyn Tranter は説明する。

さらに、ウィランズ湖の湖水にはギ酸 塩が少量存在していることも明らかに なった。この結果から、ウィランズ湖の 下にある酸素に乏しい深部堆積物中でメ タンが発生している可能性が示唆される。 メタンは強力な温室効果ガスだ。2012年の研究では、南極大陸の氷床の下にある堆積物には数千億tのメタンが含まれていると見積もられており、これは北極の永久凍土層に蓄積されているメタンの量に匹敵する。南極大陸の氷が後退すると、こうしたメタンが大気中に放出されて、地球温暖化を悪化させる恐れがある⁶。

ウィランズ湖の調査からは、氷の下の 生命について断片的な情報しか得ること ができないため、複数の研究チームが他 の氷底湖を探査して、欠けている情報を 補おうとしている。ロシアのチームは現 在、ボストーク湖から採取した水を分析 している。ボストーク湖は南極大陸東部 の深い地溝の中にあり、厚さ3.7kmの 氷に覆われている。研究者らは、このサ ンプルの解析は困難であると言う。サン プルの水は掘削孔の底で1年間凍らされ た後に表面に引き上げられているら だ。その上、氷が引き上げられる際には、 掘削孔内にある掘削液のケロシンにさら されてしまっている。

もう少しウィランズ湖に近い場所には、厚さ3.4kmの氷に覆われたフィヨルド内のエルスワース湖がある。前述のようにPearceらは2013年にこの湖の掘削を試みたが、掘削ドリルの操縦に問題が生じてプロジェクトを断念することを余儀なくされた。

ウィランズ湖を覆う氷はエルスワー ス湖やボストーク湖を覆う氷よりも薄 いため、掘削は比較的容易だったが、そ う簡単には秘密を明かしてくれなかっ た。最初のサンプルを採取した翌日、掘 削孔内に降ろされたカメラは、湖に近づ くにつれて魅惑的な光景を映し出し始 めた。あたかも雪が逆さに降ってくるよ うに、氷のかけらが虹色に輝きながら吹 き上がってきたのだ。これは、掘削孔が 速やかに再凍結しつつあることを示し ていた。やがて掘削孔が狭くなり、観測 装置がつかえて動かしにくくなると、作 業員は熱水を注入して掘削孔を広げな ければならなかった。そんな攻防を4日 間続けた後、観測チームは掘削孔を放棄 することを決めた。そして、自然にふさ がるようにし、キャンプを引き払い、苦 労して手に入れたサンプルを本国に空 輸したのだった。

(翻訳:三枝小夜子)

Douglas Fox は、米国北カリフォルニア在住のフリーランス・ジャーナリスト。

- Christner, B. C. et al. Nature 512, 310-313 (2014).
- Whitman, W. B., Coleman, D. C. & Wiebe, W. J. Proc. Natl Acad. Sci. USA 95, 6578-6583(1998).
- 3. Blankenship, D. D. et al. Nature **361**, 526-529 (1993).
- Schroeder, D. M., Blankenship, D. D., Young, D. A. & Quartini, E. Proc. Natl Acad. Sci. USA 111, 9070-9072 (2014).
- 5. Death, R. et al. Biogeosciences 11, 2635-2643(2014).
- 6. Wadham, J. L. et al. Nature **488**, 633-637(2012).

定量的なプロテオミクス技術の開発

挑戦的な研究テーマが 10 数年越しに結実

「そんなやり方は、クレイジーだ」と言われたこともある。それでも、ひるまなかった。 技術革新が科学を進めると信じる強い気持ちと、積み上げた実験結果で、タンパク 質の包括的定量技術の開発に成功した。その 10 数年越しの研究を、中山敬一教授 (九州大学生体防御医学研究所) が初めて語る。



中山敬

Nature ダイジェスト:中山先生 は、細胞周期 ^{1,2} やアポトーシス ^{3,4}、タ ンパク質分解 5 に関する輝かしい研究の 成果をお持ちですが、プロテオミクスも 始められたのですか?

中山:いえいえ、プロテオミクスの研究 は、もう10年以上も続けています。し かし、これまであまり論文という形で発 表してこなかったので、ご存じない方も 多いのでしょう。

私のラボでは、短期間で成果を期待 できるテーマと、挑戦的なテーマの二 本立てで研究を進めています。前者の 場合、現在の技術を使って問題を解く こと、後者の場合、"未来"の技術を作 る研究に挑んでいます。今回、後者に 相当するプロテオミクスの技術開発が

ようやく一段落し、やっと特許が取れ たので、公に発表できる状態になった ところです。

タンパク質の包括的研究、プロテオミクス

- それは、どのような技術ですか? タンパク質を網羅的に、しかも高速で定 量できる次世代型プロテオミクス技術、 iMPAQT法*を開発しました。これまで の質量分析計を使った手法では、処理速 度と測定値の質(感度や再現性など)の 両方を満足させることができませんでし た。ですから、細胞中の微量なタンパ ク質まで含めた全体像を知ることが困 難だったのです。私たちの技術を使え ば1細胞中に1000分子程度の微量なタ ンパク質でも定量可能となり、1時間で

1000種類のタンパク質を処理できるよ うになりました。

開発で工夫された点は?

iMPAQT法では、個々のタンパク質に備 わった固有の情報を事前に質量分析にか けて取得しておかなくてはなりません。 それには、測定用のタンパク質(組換え タンパク質)が必要です。そこで、約2 万個ものヒト組換えタンパク質を、あら かじめ全部試験管内で作製する作戦をと ることにしました。周囲からは最初、「ク レイジーだ」と批判されましたが、ちょ うどその当時に産業技術総合研究所の 五島直樹先生らが開発されていた新手法 を利用させていただき、何とか3年余り でほぼ全てのヒトタンパク質を人工合成 し、情報を得ることができました。

この情報をもとに質量分析を行っ て、タンパク質の定量情報を得る技術が iMPAQT法です。

—— この技術でどんなことが可能に?

例えば、近年特に注目されている分野の 1つにがん代謝があります。iMPAQT法 を使えば、ヒトの代謝経路マップに示さ れている全酵素の存在量を、正常細胞と がん細胞で比較することができます。す ると、たくさんの酵素の中で、何が本当 にがん代謝の特性を決定する酵素なのか が見えてきました(図1)。またこのデー 夕は網羅的・定量的であるので数理科学 の導入が可能です。その結果、精密なシ ミュレーションを通じて、実験しなくて も結果が予測できるようになりました。

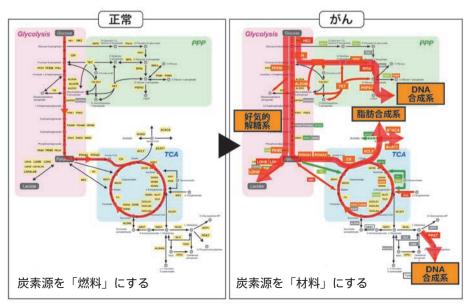


図1 代謝経路マップの酵素を定量することで、がん細胞の特性が理解できる。

定量生物学から数理科学という流れは、これからの生命科学の本流になるでしょうし、iMPAQT法はその基盤となるものです。

--- 代謝反応以外での利用も可能?

細胞周期やシグナル伝達など、全ての分野で利用可能です。また、リン酸化やメチル化といったタンパク質の翻訳後修飾も定量できます。

基礎研究だけでなく、臨床検査やバイオマーカー探索、創薬にも利用できたりと、iMPAQT法のインパクトには非常に大きな広がりを期待しています。

生命というシステムを理解するには、ゲノムばかりではなく、タンパク質レベルでの解明が不可欠です。しかし、個々のタンパク質をいくら深く調べても、全体像が見えてこない。壁を感じたのが、2000年頃のことでした。そのとき、細胞中のタンパク質を包括的に見るということの重要性に気付きました。でも、全タンパク質を定量する技術がなかった。なければ自分で開発するしかない、と乗り出したわけです。技術の開発は重要で、科学を進める原動力だと思っています。

ところで2014年の春、ヒトのプロテオームの大半を調べたという論文がNatureに載りましたが、あの研究では精密な定量はなされておらず、単なるカタログ作りにすぎません。高い再現性で非常に正確な定量ができるところが、私たちの技術の大きな利点です。

あえて波風を立てる

―― 物事をはっきりおっしゃるので、 摩擦も多いのでは?

ははは。子どもの頃から、自己主張が強いと成績表によく書かれて、両親を心配させました。若い頃は素で強気の発言をしていましたが、今では、半ば確信犯的にやっています。「誰かが言わなきゃな

らない」という正論をはっきり言うことが自分に与えられた役割だと思っていますので。まあ当然、敵も増えるでしょうが(笑)。ただし、見識を欠くことがないように、ということだけは常に心がけています。

―― 34歳で教授になられてラボを主宰し、今年で18年目。学生の間では、厳しいラボと評判ですね。

はい。信念を持って、厳しくやっています。グローバルスタンダードが、私のラボで目指す基準。そのために重要なことは、1つに積極性。ミーティングで発言なしが2回続いたら、他のもっと良いラボを紹介します、と言っています。厳しいようですが、学生は次第に慣れてきて、積極的に意見を言う習慣が自然と身につきます。

もう1つ重要なことは、思考力の高い人間になること。それには、知識を身につけることと、考える方法を知ることが大切です。考える方法については、私が実地で教えています。学生と対話する時間を多く設け、私の考えをその都度表現し、考え方のパターンが伝わるように努力しています。学生にも、「どう考える?」と常に聞くようにしています。

今のご時世に逆行するようですが、ある程度圧力をかけ、厳しく指導することは教育の根本だと思います。おかげさまで、うちのラボから留学生を紹介した場合、留学先のボスから必ず、「素晴らしい人材を送ってくれてありがとう」というメールをいただきます。

―― ところで、挑戦的なテーマを担当 されると、なかなか論文が発表できま せんね。

ええ。ですから、学生には担当させません。このプロテオミクス技術の開発を、実際、10年以上にわたって進めてくれているのは、松本雅記君(現在准教授)です。もともと化学が専門で、彼自身、強い興味を持って、じっくりと取り組んできました。こういう息の長い研究も科

学には必要なので、彼のことは今後もサポートしていきたいと思います。

――最後に、研究不正を防ぐために努力されていることをお聞かせください。

ラボの人たちに対する影響力として最も大きいのは、ボスの示す態度だと私は思っています。例えば、予想どおりの実験結果が出たとします。それは、一見正しそうに見えても、10回に1回くらいは、大間違いのこともある。だからこそ対照実験が重要なのですが、そのことを教授が常日頃から口酸っぱく言わなければなりません。そうした経験の積み重ねが、教育として生きてくるのだと思います。

研究不正問題に対処することは容易ではありません。しかし、長い時間をかけて一定の信念の下に議論を重ね、1つ1つ改善していく努力が必要です。多くの障壁もあり、問題解決は一朝一夕にはできませんが、私は一科学者として、正しい意見を継続して発信していく勇気を持ち続けたいと思っています。

―― 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)。

- 1. Nakayama, K., et al. Cell 85, 707-720 (1996).
- 2. Miyamoto, A., et al. Nature 416, 865-869 (2002).
- Shirane, M. & Nakayama, KI., Science 314, 818-821 (2006).
 Nishiyama, M., et al. Nature Cell Biol 11, 172-182 (2009).
- 5. Takeishi, S., et al. Cancer Cell **23**, 347-361 (2013).
- * iMPAQT (インパクト) 法: in vitro proteome assisted MRM for Protein Absolute QuanTification の略。ターゲットプロテオミクスの一種である MRM (Multiple Reaction Monitoring) 法

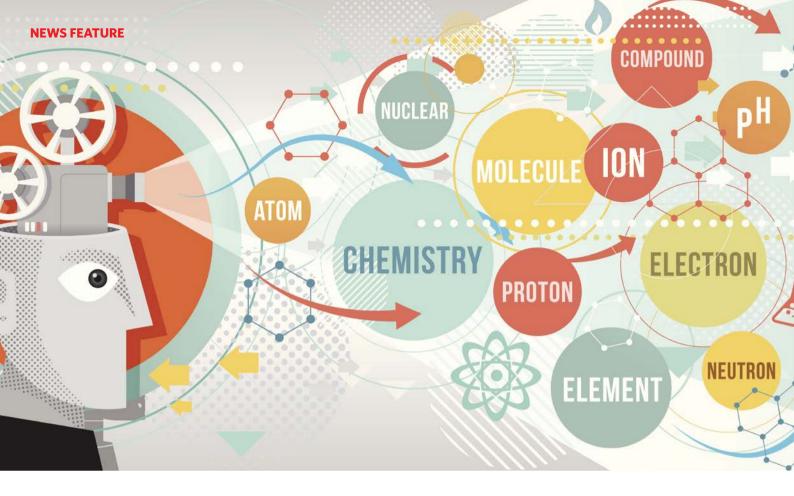
AUTHORPROFILE

をゲノムワイドに発展させた方法。

中山 敬一 (なかやま けいいち)

九州大学生体防御医学研究所分子医科 学分野教授。

1986年に東京医科歯科大学医学科卒。 1990年順天堂大学大学院修了。同年ワシントン大学医学部ポスドク。1992年 同大学ハワードヒューズ研究所博士研究員。1995年日本ロシュ研究所主幹研究員。1996年より現職。



夢の化学者ロボット

The robo-chemist

MARK PEPLOW 2014年8月7日号 Vol. 512 (20-22)

どんな有機化合物でも自動で合成できる合成ロボットがあったら、化学は大きく変わるだろう。 そんなロボットを作ろうと競争が始まっている。

1960年代の色あせた写真を見ると、有 機化学者の実験室は錬金術師の楽園の ようだ。棚には試薬瓶がずらりと並び、 ラックにはたくさんのガラス器具がかけ られている。科学者たちは、前かがみに なって実験台の上でせっせと分子を合成 している。

50年経つと、有機化学者を取り巻く 環境は大きく様変わりした。2014年の 実験室には、ドラフトチャンバーや分析 機器が整然と並んでいる。パイプをくゆ らす人はいない。だが、仕事の内容は今

も昔も本質的には変わっていない。有機 化学者たちは、普通、紙の上で研究の計 画を練る。目的分子の合成に必要な一連 の反応をじっくり考えながら、六角形や 炭素鎖を何ページにもわたって書いてい く。次に、実際に実験して反応の流れを たどろうとする。丹念に混ぜ、ろ過し、 蒸留して、分子をパッチワークのように 継ぎ合わせていく。

ところが、現在、あらゆる有機分子を 自動で合成できる自動合成ロボットを開 発することで、有機化学をそうした職人

的作業から解放しようと考え、それに挑 む化学者が増えている。「10億種類の規 定の小分子の中から、必要に応じてど れか1種類を合成できる装置なら、完全 に実現できると考えています」とサウサ ンプトン大学 (英国) の化学者 Richard Whitbyは断言する。

適当な大きさの炭素系分子は、推定で 1060種類存在すると考えられている。プ ログラムのメニューに10億 (10⁹) 種類 の化合物が載っていたとしても、存在し 得る10⁶⁰種のうちのほんの一部にすぎ

ない。それでも、10億種といえば、人間が合成したことのある有機分子の数の10倍以上はある。従って、そんな装置が誕生すれば、薬や農薬や材料を開発する研究者に驚くほど多様な化合物を提供できるだろう。

「自動合成ロボットは変革をもたらすことでしょう」とマサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)の化学者Tim Jamison は言う。「どの領域にも課題があることは分かります。でも、不可能ではないと思います」と付け加える。

「ダイヤル・ア・モレキュール (Diala-Molecule)」という英国のプロジェク トが、基礎作りをしている。Whitbyが 率いるこの70万ポンド(約1億2300万 円)のプロジェクトは、2010年に始まり、 2015年5月まで実施される。これまで このプロジェクトが主に重点を置いてき たのは、自動合成ロボットにはどんな構 成要素が必要なのかはっきりさせること と、アイデアを検討しやすいよう450名 以上の研究者と60社以上の企業が互い に協力関係を築くことである。ここを出 発点としたのは、チームメンバーがダイ ヤル・ア・モレキュール構想の実現に必 要な長期的支持を集めやすくなると期待 してのことだと Whitby は説明する。

たとえこれらの取り組みが不十分で あっても、自動合成ロボット実現に向 けての初期検討が化学を変える可能性 がある、とプロジェクトメンバーたちは 言う。初期検討の恩恵は、1ステップず つではなく連続プロセスとして進む多く の反応かもしれないし、分子同士を結び 付ける最良の方法を予測できるアルゴリ ズムかもしれない。また、化学物質の特 性(反応性など)に関する膨大なデータ をコンピューターで引き出す方法が重要 な進歩を遂げることかもしれない。おそ らく最も重要なのは、後で詳しく述べる が、毎日反応を行う化学者にデータの記 録と共有を奨励することによって、文化 的な大転換が起こることだろう。

人間と同じくらい熟練した自動化学者 ロボットの開発にはおそらく何十年もか かる、と考える人もいる。しかし、人間 ほど有能でないにしても役に立つ装置な ら、もっと早くに実現する可能性がある。 「十分な資金があれば、5年で終わります よ」とノースウェスタン大学 (米国イリ ノイ州エバンストン) の化学者 Bartosz Grzybowski は言う。彼には独自の合成 装置を開発する大掛かりな計画がある。

夢の自動合成ロボット

化学者が考える夢の自動合成ロボットに は、3つの主要機能を全て搭載している ことが求められる。第1の機能は、設計 の際に既存の分子合成方法に関するデー タベースにアクセスすることである。例 えば、どの反応で炭素原子間に結合が形 成されるか、試薬で分子のある部分を形 成した場合に別の部分にダメージを及ぼ す恐れがないか、などの情報が入手可能 でなければならない。第2の機能は、一 連の動きを考えるチェス名人のように、 合成手順を1つ1つ計画するアルゴリズ ムに、こうした情報を入力することであ る。第3の機能は、ロボット反応器の中 で、実際の試薬を使って一連の反応の流 れを自動で実行することである。

現時点では、第3の機能に関する技術 が最も進歩している。多くの研究室がす でに、DNA鎖やポリペプチドを量産する 専用の装置を所有している。また、この 10年で、市販用医薬品研究の分野におい て、適応力のある化学者ロボットの重要 性が増した。しかし、既存の自動合成装 置には限られた機能しかない。例えば、 DNA配列やタンパク質配列を作成する 「シーケンスビルダー」は、通常、最大5 つの反応を用いてわずかな分子ブロック を結合させるにすぎない。それより汎用 性の高い「合成ワークステーション」もあ るが、価格が3万~50万ポンド(約525 万~8750万円)を超えるものまであり、 大学の研究グループにとっては高価過ぎ る。その上、合成できる分子の化学的性 質が狭い範囲に限られる傾向にある。

合成ワークステーションは、ほとんど の反応を人間と同じようにバッチ処理方 式(処理を一区切りずつ行う)で行う。 これに対して、装置の中で化学物質を移動させながら複数の反応を連続的に起こしていく連続フロー合成という方式もあり、この開発を試みる化学者もいる。連続フロー方式は、スピードと収率を高めることができるため、バッチ式よりもずっと自動化に適している。

例えば、Jamisonは、ノバルティス・ MIT連続生産センター(英国ケンブリッ ジ) でフローケミストリーに取り組んで おり、2013年、高血圧治療薬アリスキ レンヘミフマラートの初の徹底した完全 連続合成・調製に関する論文を発表し た¹。Jamisonらは、長さ7m以上、高 さと奥行きが約2.5mの自動合成・調製 装置を製作した(現在は解体されてい る)。「完成までの4年間、可能なかぎり の失敗を重ねました」とセンター長兼プ ロジェクトリーダーのBernhardt Trout は言う。数々の試行錯誤の末、連続自動 化といえる領域に達した。研究者はス イッチを入れて溶媒と原料を投入するだ けでよいとのこと。この装置は大型の空 調設備のような音を立てる。装置に投入 された化学薬品は、撹拌器で混ぜられ、 ブンブンと音を立てるポンプに吸い上げ られる。そしてろ過器では、液体が滴り 落ちたり絞り出されたりしている。化合 物が長さ2mの乾燥管の中に入るとスク リューコンベヤが固体になったそれを 押し出し、射出成形に至る。47時間後 に14の操作が終了し、完成した錠剤が 落とし口に現れる。バッチ式合成なら、 300時間以上をかけて21の操作を行う 必要があっただろう。

Jamison は、非常に高い確率で反応を連続フロー方式に適応させられると考えており、「ゆくゆくは全反応の50%を大きく上回り、75%に達するかもしれない」と推測する。進歩は加速度的である、と彼は付け加える。というのは、あるステップで問題(例えばパイプが固形物で詰まるなど)が1つ解決されれば、他のプロセスも直ちに改良される可能性があるからだ。

化学脳を作る

自動合成装置の汎用性はどんどん高まっているが、コンピューターに独自の合成を考案するよう教えることは依然として大変な課題である、と製薬会社グラクソ・スミスクライン社(英国スティーブニッジ)の自動化研究者でDial-a-Moleculeプロジェクトの協賛者でもあるYuichiTatenoは言う。「ハードウエアは常に存在していたのに、ソフトウエアとデータがいまひとつだったのです」と彼は言う。

合成計画を立てる化学者は、逆合成解 析という手法をよく使う。まず、合成し たい分子を書き、次にジグソーパズルを バラバラにするようにその分子をピース に切り分けていく。このとき、形成しや すい結合を消していき、安定なピースや 入手が容易なピースを残すようにする。 この操作で原料物質となるピースが確認 でき、実験室でそれらのピースをつなぎ 合わせる戦略を考えることができる。必 要なら、SciFinder (米国化学会のケミカ ル・アブストラクツ・サービスに対応し たインターフェース) やその主要ライバル のReaxys (大手出版社のエルゼビア社が 提供する統合データベース)といった商 用データベースにアイデアを求めること もできる。こうしたデータベースに分子 構造や反応を入力すれば、文献中の例を 返してくれるのだ。だが、オンラインへ ルプを利用しても人間はよく合成に失敗 する、とTatenoは言う。「世の中に出回っ ている化学情報の量は膨大で、全てを知 ることができる人間はいないのです」。

そのうち人間よりも機械の方がはるかに優れた成果を出すようになるだろう、とWhitbyは期待する。コンピューターの方がずっと速くテラバイトの化学データを読み取って、特定の反応を見つけ出すからなおさらである。しかし、その実現には大きな課題が横たわっていると彼は付け加える。特に目的分子が過去に合成されたことがない場合、実際に反応がうまく進むかどうか、コンピューターにはなかなか判断できないと彼は言う。

この問題は、ハーバード大学(マ

サチューセッツ州ケンブリッジ)の 化学者 Elias Corey を悩ませた。彼 は1960年代に逆合成の方法論を確立 し、その後の10年間でLHASA (Logic and Heuristics Applied to Synthetic Analysis) と呼ばれるソフトウエアを開 発した。LHASA は、逆合成を利用して、 目的分子の合成に向けた一連のステッ プを提案することができた²。しかし、 LHASAもその後継版も成功したとはい えないものであった、とGrzybowskiは 言う。あるバージョンは、データベース に収録された反応が非常に少ない上、誤 りも多かった。またあるものは、提案さ れた種々の反応に分子中の全官能基が耐 え得るかどうかをアルゴリズムで適切に 評価できなかったのだ。「化学結合を一 度に1つ形成できる合成ステップがバラ バラに存在するだけなら、化学的におも しろいとは思えません」と彼は言う。

Grzybowskiは、それらの課題に取り 組むため、10年を費やしてChematica というシステムを構築した。彼はまず、 約600万種類の有機化合物を検索できる ネットワークの開発を始めた。これらの 有機化合物は、Reaxysを構成する主要 データベースから選び出されたほぼ同数 の反応と関連付けられた。次に、数年か けてデータ整理を行い、試薬との相性や 反応条件に関する重要情報が欠けていな いか、チェックした。こうしたデータ整 理を行わないと、Chematicaは、例える なら大型料理本でアイスクリームを使う 料理を調べ、たまたま見つけたベークト アラスカ (アイスクリームをメレンゲで包 んでオーブンで焼いたデザート)の情報 から、アイスクリームは高温に耐えられ ると結論付けるコンピューターシェフの ようなものになってしまう。つまり、オー ブンでアイスクリームをうまく調理する にはメレンゲという断熱材が必要、とい う情報が欠けているのだ。Chematicaに はそうした重要情報が盛り込まれている ので、Chematica が提案する新規分子の 合成(約3万の逆合成に基づく)は、はる かに信頼性が高くなっている。

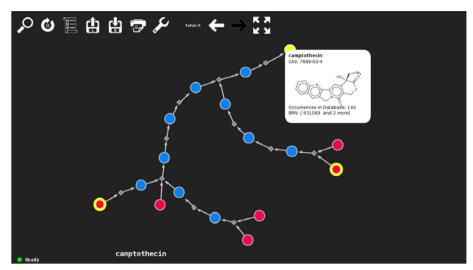
さらに、Grzybowskiらのチームは、合成の全体像をつかめるようにChematicaを設計した。ステップごとに最良の反応を探していくばかりでなく、考えられるあらゆる合成ルートの効率を検討してもくれる。つまり、あるステップで効率が低くても、一連のステップのどこかで高収率反応が続けば、相殺される可能性がある。「考えられる20億の合成ルートを5秒でスクリーニングできます」とGrzybowskiは言う。

より強く、より速く、より安く

2005年 に Grzybowski が 初 め て Chematicaネットワークを発表したと き³、「ほら話だろうと皆に言われまし た」と彼は笑う。しかし、2012年に、 Chematica が動作することを示す記念 碑的論文を3報⁴⁶発表すると、状況が一 変した。例えば、開発したプログラムを 使うことによって、「ワンポット」合成 ルートが数多く発見された。ワンポット 合成とは、試薬を次々と容器に投入して いくだけでよく、各ステップ終了後に面 倒な生成物の分離や精製を一切必要とし ない合成方法のことである。チームが Chematicaの提案に従って各種キノリ ン (薬や色素によく見られる構造)を合 成できるか試したところ、多くの場合で 従来法よりも効率が向上していた。

Chematica は、出発物質のコスト情報を調べることや、各反応に要する労力を見積もることもできる。従って、特定分子を合成する際、最もコストがかからないルートを予測することができる。Chematica が提案した51の低コスト合成をGrzybowski らがテストしたところが、トータルで45%を超えるコスト削減効果があった。

Chematicaを実際に試したことのある研究者は少ないが、これらの実証実験は合成化学者たちを感心させるのに十分であった。Grzybowskiは、Chematicaの商品化を望んでおり、開発したプログラムをReaxysに導入するようエルゼビア社と交渉している。また、製薬業界と



Chematica の画面。目的化合物が黄色、出発物質が赤、中間物質が青で示されている。

ともに、Chematicaが提案した生物活性天然分子の合成案を実際に検証している。さらにGrzybowskiは、自動で合成計画を立てて3種類以上の重要薬物分子を合成できる有能な「合成装置のブレイン」としてChematicaを利用することで、ポーランド政府からの最高700万ズウォティ(約2億3000万円)相当の助成金を得ようともしている。

自動合成ロボットは実現するだろうか。少なくともすぐには無理だろう、と懐疑的な見方をする人もいる。Dial-a-Moleculeに参加する委託研究会社、カトサイ社(CatScI;英国カーディフ)のコマーシャルディレクターSimon Tylerは、「当面は、常に人間が手を貸さなければならないでしょう。ロボコップを実験室に常駐させるわけにはいかないですから」と言う。

それに、発表後の研究に基づくデータベースに依存する限り、Chematicaのようなプログラムは、未知化合物を確実に作る合成ルートの設計に苦労するだろう、とWhitbyは指摘する。自動合成ロボットを作るためには、「反応がうまく進む場合を予測可能でなければなりません。でも、もっと重要なのは、反応が失敗する場合も予測できないといけない、ということです」。

残念ながら、そうした失敗はめったに 論文に記録されることがない。「私たち は成功例だけを発表します。それは実験室で起こったことをきれいに整理してまとめたものなのです。その際、多くの情報が失われます。実際の温度は何度だったのか、撹拌速度や使った溶媒の量はどれほどだったのか、などです」とWhitbyは言う。

1つの解決策は、電子実験ノート (ELN)を使って成功例と失敗例を記録することである。ELNは、実験の生データを記録するためのコンピューターシステムである。産業界では広く使われているが、大学ではまだ珍しい (Nature 2012年1月26日430~431ページ参照)。「誰がこんなデータを全部読むのか、と尋ねる人が多くいます。重要なのは、データを使うのは機械だということです。機械はデータ検索ができます」とシドニー大学 (オーストラリア)の化学者 Mat Todd は説明する。

原理上、自動ワークステーションや計器はELNに情報を送ることができる。それらの詳細情報をELNがオープンアクセスデータベースにアップロードする。合成ロボットが反応の信頼性を予測する際、そうしたELN由来の情報が役立つだろう。「過去に行われたことのある全ての化学反応を本当に詳しく知っていたら、驚くほどの予測能力を持つことになるでしょう」とToddは言う。

Dial-a-Moleculeの研究者たちは、大

学の研究室でELNの試行を調整し、機械で読めるELN記録用標準フォーマットを考案し始め、データをChemSpiderなどのオープンデータベースに入力できるソフトウエアを開発した。また、特許の中から化学情報を取得しリスト化することによって追加データを取り込むことのできるPatentEyeという試作ソフトウエアの開発も行った。

合成ロボットを夢見る人の多くは、広範なデータ収集には大きな文化的転換が必要と考えている。「間違いなく、ここが最大の障壁なのです。化学の分野には、共有の文化がありません。そこを変えなければならないと思います」とToddは語る。

金銭面も大きなハードルである。自動ワークステーションは費用がかかるので、自動ワークステーションやそのデータ収集能力を熟知している科学者は少ない。また、大学には大学院生という頼れる大きな労働力があるので、大学の研究室は大抵、自動化にあまり意欲を示さない。Whitbyは、最新の自動合成装置や自動合成ソフトの開発・利用を推奨しようと、受け皿となる国家研究機関に働きかけている。そうした動きが具体化するまで、彼はDial-a-Moleculeで次世代の化学者たちを刺激し、データの共有と自動化を促すことができれば、と考えている。

Grzybowski は、個人的に、自動合成ロボットが実現可能であると確信している。「唯一の障害は懐疑主義なのです」と彼は言う。

(翻訳:藤野正美)

Mark Peplow はケンブリッジ(英国)在住の科学ジャーナリスト。

- Mascia, S. et al. Angew. Chem. Int. Edn 52, 12359–12363 (2013).
- Corey, E. J., Howe, W. J. & Pensak, D. A. J. Am. Chem. Soc. 96, 7724-7737 (1974).
- 3. Fialkowski, M., Bishop, K. J. M., Chubukov, V. A., Campbell, C. J. & Grzybowski, B. A. *Angew. Chem. Int. Edn* 44, 7263–7269 (2005).
- 4. Gothard, C. M. et al. Angew. Chem. Int. Edn **51**, 7922–7927 (2012).
- Kowalik, M. et al. Angew. Chem. Int. Edn 51, 7928–7932 (2012).
- Fuller, P. E., Gothard, C. M., Gothard, N. A., Weckiewicz, A. & Grzybowski, B. A. Angew. Chem. Int. Edn 51, 7933-7937 (2012).

進化

歯の構造の進化を in vitro で再現

Tooth structure re-engineered

ZHE-XI Luo 2014年8月7日号 Vol. 512 (36-37)

モルフォゲンである EDA タンパク質を欠損したマウスには、正常な構造の歯が生えない。 EDA 欠損マウスの胎生期の歯に EDA を加えて培養すると、EDA の量に応じて、歯は進化の過程をたどり、マウス本来の構造に戻ることが示された。

発生の変化と進化との基本的なつながり は、かなり以前に確立されている」。発 生の過程を変化させて生物の形状と構造 をも変貌させる遺伝的変化の多くが分子 的研究で明らかにされ、進化の謎の解明 が新たに進められていることから、その 両者のつながりが再び強調されている²。 Nature 2014年8月7日号44ページで、 ヘルシンキ大学 (フィンランド) の Enni Harjunmaa ら³は、発生中の歯の形状を 制御する遺伝子とシグナル伝達経路に手 を加えるだけで、さまざまな構造の歯が in vitroで作り直されたことを示した。さ らに、再現された歯の構造は、遠い哺乳 類祖先の歯から現在に至るまでの齧歯類 の歯の進化過程を極めてよく表していた。

中生代(2億5200万~6600万年前) に生息していた有袋類および有胎盤類の 哺乳類とその近縁動物など一部系統の獣 類には、「トリボスフェニック型」の臼歯 があった4。トリボスフェニック型の下顎 臼歯には、「トリゴニッド」と呼ばれる高 い前端部と「タロニッド」と呼ばれる低 い後端部があり、トリゴニッドには食物 をかみ切るための咬頭(歯冠上部の突起) が3つあった。一方のタロニッドには、 食物をすりつぶすための盆地のような面 があった^{5,6}。中生代哺乳類に見られるト リゴニッドとタロニッドは、現在の齧歯 類にも認められるが、その形態は大きく 変化している。齧歯類は祖先的哺乳類か ら生じて多くの系統に分岐した。この分 岐の中で、暁新世 (6600万~5600万年前)には、多くの齧歯類群に「咬頭から隆線へ」の歯の進化が生じ、それぞれ独立していた咬頭⁷が徐々に隆線 (なだらかに隆起した部分で、この構造は植物性の食物をかむのにより適している)で結ばれていった^{8,9}。

ectodysplasin A (Eda) 遺伝子は、毛から汗腺までさまざまな構造物の発生に関与する脊椎動物のシグナル伝達タンパク質をコードしている 10 。EDAタンパク質は、胎生期の歯のエナメル結節で活性を示す。エナメル結節はシグナル伝達の中心であり、成体の歯構造のもとになっている部位である。EDAは、将来の歯の咬頭、および咬頭を結ぶ隆線の位置・大きさを調節する 8 。Edaを発現しないマウスには、正常な咬頭と隆線がなく、原始的で特徴のない歯しか生えない 10 。

HarjunmaaらはEdaが欠損したマウスの臼歯をin vitroで成長させ、これにEDAを添加することで、咬頭と隆線が回復することを発見した。また研究チームは、EDA量が異なれば、歯の形態形成(歯の発生の際に構造が形成されるプロセス)が変化することをコンピューターモデルによって示した。その変化は、中生代の哺乳類祖先から齧歯類が進化したときに生じた歯の形の変化に似ていた(図1)。例えば、トリボスフェニック型臼歯の進化した最初の部分であるトリゴニッドは、わずかな量のEDAで再

生される。しかし、もっと後代で進化したタロニッドの回復には、さらに大量の EDAが必要だったのだ 5 。

マウス臼歯の咬頭から隆線への形態形 成は、繊維芽細胞増殖因子3(参考文献9) およびソニックヘッジホッグ¹¹というシ グナル伝達タンパク質をコードする遺伝 子(それぞれFgf3およびShh)を含む遺 伝子ネットワークによって制御されてい る。Fgf3の亢進・抑制は、それぞれ歯の 構造の過剰発生・低発生を引き起こす9。 Harjunmaa らは、Eda を欠損した歯で SHHの濃度を下げると、暁新世齧歯類 の祖先的な特徴が再現され、現在の齧歯 類で見られる咬頭から隆線への形状変化 が逆転することを見いだした。このよう に、in vitroで歯の形態形成を変化させ る分子的操作により、化石記録を模倣し た前向きの進化と、逆向きの進化の両方 を再現することができたのだ。

祖先的な構造の方が、より最近になって進化した構造や異なる系統で独立して進化(収斂進化)した構造よりも、EDAやSHHの加除に対して一貫性の高い反応を示すことは、おそらくHarjunmaaらの研究で得られた最も刺激的な洞察といえる。例えばEDAを少量添加した場合、トリゴニッドが、祖先的特徴(その長い歴史によって概して進化的によく保存されている)によって予想されたとおりに十分に回復した。それに対し、EDAを大量添加した場合、タロニッド

の回復は多くの歯で見られたが、全ての歯で回復したわけではなく、後代で進化したこの特徴の発生はEDAに対してさまざまな反応性を見せた。この知見は、タロニッドのくぼみはさまざまな哺乳類系統で収斂的に進化したが、一部の肉食または昆虫食哺乳類ではそのくぼみが小さくなっている、という以前の説6と整合する。

一部の哺乳類のタロニッド咬頭であ るハイポコニュリッドは、マウスでは大 きくなっていて別の葉を形成している。 Harjunmaaらは、ハイポコニュリッドの 完全な発生には、ハイポコニュリッドを 除いたタロニッドの発生に必要なEDAよ りも大量のEDAが必要であることを発 見し、さらに、EDAに対する反応もかな り多様性があることを明らかにした。最 後に、哺乳類進化の遅い時期に生じたも う1つの構造であるマウスのアンテロコ ニッドの再現には、最も大量のEDAが必 要であり、その多様性も最も幅広かった。 アンテロコニッドが歯の中で占める位置 は、初期に分岐して中生代末を待たずに 絶滅したある哺乳類で生じた「擬タロニッ ド」と一致する。従って、Harjunmaaら の実験は、すでに絶滅した中生代の哺乳 類で大昔に起こった進化事象を反復する 発生能を、現在のマウスが今なお保持し ていることを示している¹²。

そのため、臼歯の個々の特徴を生じる のに必要なEDA量は、その特徴の発生 がどれだけ確実かを知るのに役立つ情報 になると考えられる。形態形成が進化 を動かす仕組みを研究するときには13、 EDA活性に対する歯の特定構造の感受 性がその構造を生む進化的形状変化の起 こりやすさを示している可能性があるこ とについて、留意しておくことが極めて 重要と考えられる。例えば、前述のとお り、タロニッドのような構造は、現生哺 乳類の原始的多様化と中生代の初期に 分岐した群の2回にわたって進化してい る。遺伝子発現の量とシグナル伝達の強 さに対する可変的な感受性は、それぞれ の歯の構造の進化的可変性の指標とする

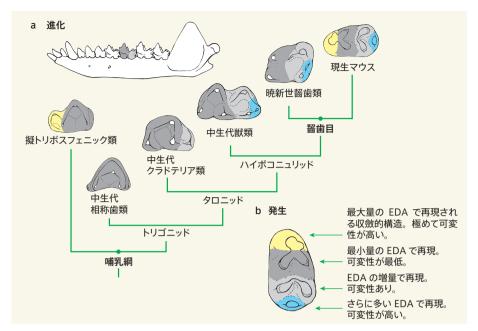


図 1 歯の進化の in vitro での再現

- a. 哺乳類の進化では、臼歯(下顎の色付けされた歯)がどんどん複雑になっていった。それは、時とともに歯の新しい構造が進化したためだ。まず、中生代の相称歯類などの初期哺乳類でトリゴニッドと呼ばれる構造(暗灰色)が進化し、続いてクラドテリア類と呼ばれる中生代獣類群でタロニッド(明灰色)が生じた。ハイポコニュリッド(青色)は中生代獣類で進化し、アンテロコニッド(黄色)は進歩した齧歯類で生じた。アンテロコニッドは、哺乳類の初期的分岐群の擬トリボスフェニック型の歯で別個に(収斂的に)進化した擬タロニッドと構造が類似している(擬タロニッドも黄色で示す)。
- b. マウス胚で Eda 遺伝子を欠損させると、図のような歯の構造は全て失われる。Harjunmaa ら³は、Eda 欠損マウスの胎生期の臼歯を培養してそこに EDA タンパク質を添加すると、その量に応じて進化の段階が再現されることを、in vitro で明らかにした。さらに、進化の時期が古い構造は、新しく進化した構造と比較して、反応の安定性が高いことも示された。

ことができ、哺乳類の化石記録に認められる歯の進化のたび重なる収斂と逆転を 支持すると考えられる。

Edaと Shh は脊椎動物の多くの構造にさまざまな影響を及ぼしており、どの進化的構造が遺伝子ネットワークのどの要素に支配されているのかを切り分けることは必ずしも容易でない。Harjunmaaらはこのハードルを願ってもない形で取り除き、形態形成の変化が化石記録に見られる進化する歯の最終的形状にどう影響するかを調べる道を開いた。in vitroにおける発生過程の遺伝子工学は、器官やその他の生体構造の形状が進化によってどう変化するかを解読するための実り多い方法だ。

(翻訳:小林盛方)

Zhe-Xi Luo は、シカゴ大学有機体生物学・解剖学科(米国)に所属している。

- 1. Gould, S. J. Ontogeny and Phylogeny (Belknap, 1985).
- 2. Abzhanov, A. Trends Genet. 29, 712–722 (2013).
- 3. Harjunmaa, E. et al. Nature 512, 44-48 (2014).
- Kielan-Jaworowska, Z., Cifelli, R. L. & Luo, Z.-X. Mammals from the Age of Dinosaurs: Origins, Evolution, and Structure (Columbia Univ. Press, 2004).
- Crompton, A. W. Zool. J. Linn. Soc. 50 (Suppl. 1), 65–87 (1971).
- Luo, Z.-X., Cifelli, R. L. & Kielan-Jaworowska, Z. Nature 409, 53-57 (2001).
- 7. Meng, J. & Wyss, A. R. J. Mamm. Evol. 8, 1-71 (2007).
- 8. Gomes-Rodrigues, H. et al. Nature Commun. 4, 2504 (2013).
- Charles, C. et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA 106, 22364-22368 (2009).
- 10. Mikkola, M. J. & Thesleff, I. Cytokine Growth Factor Rev. 14, 211-224 (2003).
- 11. Cho, S.-W. et al. Development 138, 1807-1816 (2011).
- 12. Luo, Z.-X., Ji, Q. & Yuan, C.-X. Nature 450, 93-97 (2007).
- Carroll, S. B., Grenier, J. K. & Weatherbee, S. D. From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design 2nd edn (Blackwell, 2005).

材料化学

狙いどおりのナノチューブに成長する「種」

Seeds of selective nanotube growth

JAMES M. TOUR 2014年8月7日号 Vol. 512 (30-31)

1種類の単層カーボンナノチューブ (SWCNT) のみを選択的に合成できる技術が開発された。 この方法を利用すれば、あらゆる種類のナノチューブを純粋な形で得られるようになるかもしれない。

単層カーボンナノチューブ (SWCNT) の魅力は、合成可能な種類が100以上 も存在することだ。しかし、この多様性 は同時に、SWCNTの最も厄介な面でも ある。ナノチューブは種類によって特性 が異なるため、必然的にその応用も異 なってくると予想されるが、ナノチュー ブ合成では通常、どの方法を用いても生 成物はおよそ5~50種類からなる混合 物として生成する1,2。またその種類の 多さゆえ、生成したナノチューブを種類 ごとに分離する操作は煩雑なものになっ ている。こうした手順を回避すべく、研 究者たちは20年間にわたり、単一種の SWCNTのみを成長させる試みを続けて きた。そんな中、スイス連邦材料科学技 術研究所 (EMPA; デューベンドルフ) の Juan Ramon Sanchez-Valencia らは このたび、単一種SWCNTの制御合成に ついに成功し、Nature 2014年8月7日 号61ページに報告した 3 。

それぞれのSWCNTは、「カイラル指数」と呼ばれる2つの整数の組 (n,m) で定義される。グラフェンシート (グラファイトを構成する炭素原子層で、炭素原子が六角形格子状に並んだハニカム構造をしている)を筒状に巻いてチューブを作ったと仮定すると、巻き方によって筒の太さや筒の軸に対する炭素格子の向きが異なるSWCNTができる。この「巻き方」を表す幾何学的指標がカイラル指数であり4、この指数が分かれば、チューブの直径とカイラル角 (グラフェ

ンシートの巻き方向と基本格子ベクトルとの角度)という2つの固有な基本パラメーターを求めることができる。ちなみに、この「カイラル (chiral)」という用語はいささか語弊がある。なぜなら、カイラルとは非対称性に関係する特性で、SWCNTには非対称ではないものもあるからだ。

SWCNTには多くの種類がある(図1) が、それらは全て、大きく分けて「金属 SWCNT」と「半導体 SWCNT」の2種類 に分類できる。金属SWCNTは、金やア ルミニウムと同様に電気を通し、半導体 SWCNTは、シリコンやガリウムヒ素半 導体のように調節可能な電気伝導度を持 つ。こうした電気伝導度はバンドギャッ プと呼ばれる特性(価電子帯と伝導帯の 間の禁制帯幅)によって決まり、バンド ギャップが小さいほど室温での電気伝 導度は高くなる。 金属 SWCNT のバンド ギャップが0電子ボルト (eV) であるの に対し、半導体SWCNTのバンドギャッ プは約 $1 \text{meV} \sim 1.5 \text{eV}$ で変化し得る 5 。 SWCNTの応用では、目的に応じて異な るバンドギャップが要求される。例え ば、電線やケーブル用には0eVのバン ドギャップが望ましいが、トランジス ター用にはより大きなバンドギャップが 好ましい。さらに、フォトニクスでの応 用には、さまざまな色を発生させたり検 出したりするために、それに応じた多様 なバンドギャップが必要になる⁶。

今回の研究でSanchez-Valenciaらは、

目的のSWCNTに合わせて設計した有機 分子を多段階合成によって作製し、これを「シード(種)」分子として用いることにより、(6,6)のカイラル指数で表されるSWCNTのみを作製することに成功した。炭素源にはエタノールを用い、500°Cの温度で白金表面上から各シードをSWCNTへと成長させている。

分子を使ってナノチューブのカイラリティーを制御する、というアイデアは決して新しいものではない⁷。だが、今回 Sanchez-Valenciaらは、シード設計により特定の SWCNT だけを成長させる、という概念を桁外れなレベルまで引き上げている。つまり、シード中の原子配置を精密に制御することで、そこから成長する SWCNT の種類を事前に決定することができるのだ。今回の研究結果は、シードの設計・合成によって、どんな SWCNT 種でも狙いどおりに作製可能なことを示唆している。

Sanchez-Valenciaらはまた、走査型トンネル顕微鏡法を用いて、白金表面上のシードの配向を画像化し、それらがSWCNTへと成長する過程の主要段階のスナップショットを撮影した。その結果、シード分子から椀状の「キャップ」が形成され、それが白金表面との接触部分から成長する「根元成長」という機構によりSWCNTへと成長することが明らかになったのである。根元成長は、触媒である白金原子が基板表面にのみ存在し、ナノチューブの先端(キャップの頂

点)には存在しないために起きる。作製したSWCNTをラマン分光法で分析したところ、スペクトルに (6,6) SWCNTに特異的なピークが観察され、その特徴から生成したSWCNTが1種類のみであることが確認された。Sanchez-Valenciaらはさらに、SWCNT形成過程のさまざまな段階を把握するため、大規模なコンピューターモデリングも行った。

今回の方法は、SWCNTのカイラリ ティーを予測可能な形で制御できる、現 時点で唯一の方法である。2014年6月 には、固体合金触媒を用いて、(12,6) SWCNTを92%含むナノチューブ混合 物の合成に成功したことが報告されてい る⁸。しかしながら、この方法では成長 するSWCNTの種類を事前に決定するこ とはできない。Sanchez-Valenciaらの 方法では、500℃という比較的低い温度 が採用されており、おそらくこの低温度 がナノチューブ種の特異性維持に役立っ ていると考えられる。これより高い温度 で成長させた場合、温度のわずかな変動 がカイラル指数を変化させてしまう可能 性があるからだ⁹。

今回のシード分子は、10段階のプロセスを経て合成された。こうした多段階有機合成の必要性から、今回の方法を負担が大きく制限的だと見なす人がいるかもしれない。だが、それは違う。このシード分子は、 $1 \text{mol} (6 \times 10^{23} \text{ 分子})$ 当たりの重量が1.2 kgと、化学メーカーで容易に合成可能な量である。もしも、Sanchez-Valenciaらが示したとおり、これらのシードの50%が白金表面上で成長に適した配置をとるとすれば、1 molのシードから長さ $10\mu \text{m}$ のSWCNTが5 t以上も得られることになるのだ。

今回の手法では、SWCNTはちょうど 絨毯の毛のように表面に対して垂直に 立った状態で生成するため、SWCNT同 士の絡み合いは最小限に抑えられる。そ れでも、課題はまだある。成長してある 程度の長さに達すると、複数のSWCNT が集まって東を形成するようになって

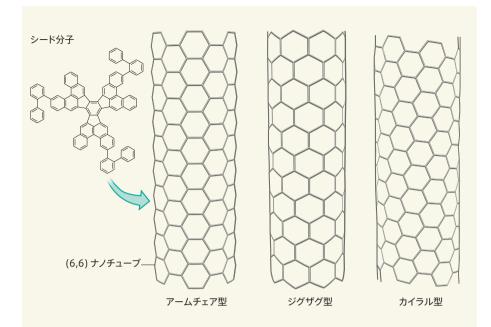


図 1 単層カーボンナノチューブ (SWCNT) の構造

SWCNT は、炭素原子が構成する六角形格子の向きによって、アームチェア型、ジグザグ型、カイラル型の3つのグループに分類される。Sanchez-Valenciaら3は今回、(6,6)ナノチューブとして知られるアームチェア型 SWCNT を白金触媒表面上で「シード」分子から成長させる方法を開発した。生成した SWCNT は、ジグザグ型やカイラル型が混ざっていない純粋な単一生成物であった。

一方、生成したSWCNTのデバイスへの応用では、これらのナノチューブを狙いどおりの場所に正確に並べる必要性があり、それが開発の障害となっている。また、シード分子を利用するこの方法で、実際に他のカイラル指数を持つSWCNTを選択的に成長させることが可

能かどうかは、まだ分かっていない。

Sanchez-Valencia らの今回の成果は、SWCNT合成における飛躍的な進歩といえる。この分野で20年にわたり研究を続けてきた者にとって、こんな小さなSWCNTの選択的成長の実現にこれほどまでに時間を要したことを思うと、ある意味非力さを感じる。だが同時に、ここまで明確な躍進は励みでもある。

(翻訳:藤野正美)

James M. Tour はライス大学(米国ヒューストン)に所属。

- Kitiyanan, B., Alvarez, W. E., Harwell, J. H. & Resasco, D. E. Chem. Phys. Lett. 317, 497–503 (2000).
- 2. Bachillo, S. M. et al. Science 298, 2361-2366 (2002).
- 3. Sanchez-Valencia, J. R. et al. Nature **512**, 61–64 (2014).
- Dresselhaus, M. S., Dresselhaus, G. & Eklund, P. C. in Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes (Academic, 1996).
- Matsuda, Y., Tahir-Kheli, J. & Goddard, W. A. III J. Phys. Chem. Lett. 1, 2946–2950 (2010).
- 6. Hároz, E. H. et al. Nanoscale 5, 1411-1439 (2013).
- 7. Fort, E. H. & Scott, L. T. *J. Mater. Chem.* **21**, 1373–1381 (2011).
- 8. Yang, F. et al. Nature **510**, 522-524 (2014). 9. Doorn, S. K. et al. Phys. Rev. Lett. **94**, 016802 (2005).
- 10. Pint, C. L., Xu, Y.-Q., Pasquali, M. & Hauge, R. H. ACS Nano **2**, 1871–1878 (2008).

研究・教育目的のドローン利用への不当な規制に 声を上げよう

What goes up

2014年8月21日号 Vol. 512 (231)

ドローン (無人で飛行できる航空機) は、犯罪捜査から配達まで生産性をますます高める手段として人気を集めている。 だが米国では、研究者によるドローンの利用が連邦政府機関によって規制されており、ドローンの前途が危うくなっている。 科学コミュニティーは、この状況を変えるチャンスが残っている間に明確な主張をすべきだ。

米国連邦航空局 (FAA) は2013年、ミズーリ大学コロンビア校のジャーナリズム講座においてカメラを搭載した遠隔操作式の小型飛行機の使用禁止を命じ、米国全土の研究者はその事態の推移を不安な面持ちで見守った。このドローンは、所有者の許可を得た上で私有地を飛行しており、飛行高度は120m未満に保たれて大型飛行機の飛行妨害にならないように操縦されていた。大部分の研究者は、そうした飛行は合法だと思っていた。

ところが、FAAはこれを違法とした。 FAAは、同校が必要な許可を得ずに飛 行させたと判断したのである。

ドローンの増加により安全性やプライバシーに懸念が生じており、FAAは、安全性を確保するための規則が制定されるまでの間、ドローンの商業飛行をほぼ全面禁止とした。このことは周知の事実だが、FAAが研究と教育を「商業活動」と見なしていることについて、多くの科学者は気付いていなかった(Nature 2014年8月21日号239ページ参照)。このFAAの歪んだ定義は遺憾なものであり、これによって、幅広い学問領域での研究プログラムが危機に瀕している。科学者は、そうした影響が生じていることをFAAに知らせるために明確な意見表明をすべきである。

その際に言うべきことはたくさんあ

る。例えば、ドローンの飛行に特別許可を求めることのできる「申請資格者」に関するFAAの定義は、該当者がいるのかと思われるほど狭い。さらにFAAは、政府が運営する航空機と民間で運営される航空機という旧来の区分を大学に適用して、政府から多額の助成金を受け取っている「公立大学」と受け取っていない「私立大学」という無意味な区分を作り出している。その結果、公立大学の研究者は商業飛行禁止の免除申請の資格があるのに対して、私立大学の研究者にはその資格がないという事態になっている。

ドローンは、技術の進歩によって、 犯罪捜査から宅配に至るまで数多くの 用途で魅力を増している。その一方で、 FAAは、ドローンのそれぞれの用途で の安全性と妥当性を確実なものとする 規則を構築しなければならない。この問 題で、FAAが困難な任務を負っている ことは明らかだ。例えば、2014年8月 2日には、イエローストーン国立公園の 有名な温泉に旅行者が操縦していたド ローンが墜落するなど、わずかながらド ローンの事故が起こっており、そうした 規則の重要性が浮き彫りになっている。 FAAは、ドローンという急成長分野の 発展を妨げることのないように注意を 払うべきである。

産業用ドローンのメーカーと航空機

パイロットの組合のロビイストたちに よる声高の主張の中で、研究者は自分 たちのニーズを伝えなければならない。 しかし、自らの研究が危うくなっている ことに気付かない研究者は多い。それど ころかFAAのルールを知らずにドロー ンの飛行を続けている研究者もいるし、 ルールの内容を知りつつ平気で無視し ている者もいる。

科学コミュニティーは、ドローンの使用制限が続くと研究に脅威が及ぶ、というメッセージを科学コミュニティーに属する人々とFAAの両方に対して広める必要がある。6月23日、FAAは、ドローンに関する姿勢を明確にし、研究者が懸念する区分について概説したガイダンスを公表した。このガイダンスに対する国民の意見は、9月23日まで受け付けられていた。FAAに対して懸念を表明する機会であることは明白であった。

FAAは、ドローンに関する規則の策定に懸命に取り組んでおり、年末までに最初の草案を公表したいと考えている。この草案に対しても、国民は意見を提出することができるが、科学者はそれを待たずにFAAに意見すべきだ。この問題に関する議論の方向性が定まってしまう前に、議論を正しい方向に導くことが大事なのだ。

(翻訳:菊川要)



Volume 513 Number 7516 2014年9月4日号

ラニアケア:天の川銀河を含む超銀河団

LANIAKEA: The galaxy supercluster that includes the milky way

B. Tully らは、地球からそれぞれの銀河までの距離とそ の運動から求めた特異速度(重力の摂動によって生じる、 宇宙膨張からの視線方向のずれ)についてのカタログを 用いて、宇宙の物質分布を表すマップを新たに作製し た。天の川銀河は局部銀河群の一員であるが、今回、直 径 160 メガパーセクで 10¹⁷ 太陽質量を含む構造が、もっ と大規模なレベルで記述された。そして著者らは、我々 の属する超銀河団を明らかにし、これを「ラニアケア」 と名付けた。この名称は、ハワイ語で「天国」を意味す る「ラニ」と、「広大な」を意味する「アケア」を組み合 わせたものである。ラニアケア超銀河団には、おとめ座 銀河団、じょうぎ座銀河団、うみへび座およびケンタウ ルス座銀河団、くじゃく座 - インディアン座フィラメン トと複数のボイドが含まれている。表紙は、ラニアケア 超銀河団の断面図で、この超銀河団内の速度流ストリー ムを白い線で、外部の流れを青い線で示している。

構造生物学:糖尿病治療薬の標的である GPR40 の構造

Structure of antidiabetes drug target GPR40

Gタンパク質共役受容体であるヒト GPR40 (hGPR40、別名 FFAR1) は、 2型糖尿病治療のための薬剤標的とし て関心を集めている。GPR40は、主に 膵β細胞や腸管内分泌細胞で発現して いる膜タンパク質で、栄養センサーとし て働き、状況に応じてインスリンやグ ルカゴン様ペプチド1の分泌を増加さ せる。今回、GPR40の部分アゴニスト で、現在第3相臨床試験中のTAK-875 (ファシグリファム) と hGPR40 の複合 体構造について、詳細な原子構造が報告 された。この構造から、TAK-875 は独 特な結合様式で GPR40 と結合すること が明らかになった。TAK-875 や天然の GPR40 の基質は脂質二重層を通って受 容体結合ポケットへ入ると考えられる。

微生物学:肝硬変と腸内マイクロバイ オームとの関連

Liver cirrhosis link to the gut microbiome

これまでの研究で、肝硬変などの肝臓の

合併症と腸内マイクロバイオームとの関 連が示されている。L. Li らは今回、肝 硬変患者 98 例と健常対照群 83 例から 採取された排泄物サンプルについて、全 マイクロバイオーム関連研究を行った。 量的メタゲノミクス解析から、両群間で 存在量が顕著に異なる 7万 5245 個の 遺伝子が明らかになり、これらの遺伝子 は同種の細菌種を表す66のクラスター に分類することができた。このクラス ターのうち 28 の細菌種は、肝硬変患者 で豊富に存在し、その大部分が口腔由来 (主に Veillonella と連鎖球菌)であった。 さらに著者らは、肝硬変特異的な遺伝子 群を突き止め、これらのうちのわずか 15 個を使うことで、非常に正確な患者 の識別指標を作製できることを示した。 この知見は、微生物相が診断手段として 有用である可能性を示している。

実験進化学:前進するのに最適な鰭

Best fin forward

アフリカに生息するポリプテルス属の魚類は、観賞用としても飼育されている原始的な条鰭類で、うきぶくろに由来する機能性の肺や、時折陸に上がった際に体を支える強力な胸鰭を備えている。今回

の研究では、ポリプテルス・セネガルスを四肢類の直接祖先のモデルと見なし、これを「陸生化」させた場合に生じる解剖学的および行動的な変化を定量した。陸上で飼育した個体は、水中で育てた後に陸上で飼育した個体よりも頭部を地面から高く持ち上げ、胸鰭は後者よりも頭部を地面中線寄りで、地面に着いた鰭が滑る頻をあった。この観察結果を骨の構造や筋組織の変化と合わせて考えると、であり込まれていった可能性が示唆される。



胸鰭を使って「歩く」ポリプテルス・セネガ ルス。

免疫:RIPK1 は細胞死の活性化と阻害 の両方に関わっている

RIPK1 both activates and inhibits cell death

RIPK1 (receptor interacting protein 1 kinase) は、さまざまな細胞死経路の 活性化と炎症性シグナル伝達の制御に関 わっている。だが今回、RIPK1 は細胞死 を促進するだけでなく、マウス上皮細胞 の生存を助けるという一見矛盾した機能 も持っていて、この機能は RIPK1 のキ ナーゼ活性とは無関係であることを、2 つの研究グループが対照的な方法を用い て明らかにした。RIPK1 は、FADD/カ スパーゼ8を介したアポトーシスおよ び RIPK3 依存性のネクロトーシスを防 ぐことで、上皮細胞のアポトーシスとネ クロトーシスを抑制していたのである。 今回の知見は、遺伝学的データとともに、 RIPK1 が腸および皮膚における上皮細 胞の生存、恒常性および炎症のマスター 調節因子であることを示唆している。



Volume 513 Number 7517 2014年9月11日号

テナガザルゲノム解読:染色体の迅速な進化と複数種へ のほぼ同時に起こった放散が明らかに

IN HER GENES: Genome reflects gibbons' rapid chromosome evolution and instantaneous species radiation

表紙は、「ペッパー」という名が付けられた生後5カ月の雌のキタホオジロテナガザル。テナガザル類の多くの種は東南アジア原産の小型の樹上生活類人猿であり、そのほとんどがIUCNリストで絶滅危惧種に指定されている。L. Carboneらはキタホオジロテナガザルのゲノムを解析し、旧世界ザルと大型類人猿との分岐点にまたがっている動物群の生物学的性質と進化史に関して、興味深い考察を行った。著者らは、テナガザル特有の新規レトロトランスポゾンが、テナガザルのゲノムに可塑性を付与する分子機構である可能性を示した。また、その核型の迅速な進化は、テナガザルでほぼ同時期に起こった4属への分岐を説明付けることができる。これは複数回生じた気候や環境の変化とも一致する。さらに、前肢の発生および結合組織に関わる遺伝子に対する正の選択は、熱帯雨林の林冠でのテナガザル特有の移動方式に関係した可能性がある。

がん:胃腺がんを4つに分類する

Four classes of gastric adenocarcinoma がんゲノムアトラス(TCGA)計画から、295 例の原発性胃腺がんの分子評価が報告され、その結果に基づき、胃腺がんを4つのサブタイプ(エプスタイン・バーウイルス陽性の腫瘍、マイクロサテライト不安定性が見られる腫瘍、染色体不安定性が見られる腫瘍、ゲノムが安定な腫瘍)に分けるという新規な分類法が提案された。胃腺がんの組織学的不均一性と病因の多様性を考えると、患者由来の試料に対して適用が容易と思われる方式を使ってこれらのサブタイプに分類することで、患者の層別化と標的化治療の臨床試験に役立ちそうだ。

化学:構造がはっきりしている複雑分子 のアセンブリーライン合成

Assembly-line synthesis of defined complex molecules

生物系は、流れ作業によって分子を組み立てる精巧な有機合成装置を進化させてきた。化学の分野では、このような手法を模倣した合成の取り組みが行われているが、今のところペプチドやオリゴヌクレオチドから、単純なアミド(C-N)

結合やリン酸 (P-O) 結合を作り出す ことしかできていない。今回、天然の合 成系を模倣し、試薬で制御可能なボロン 酸エステルの繰り返し増炭反応を用い て、分子のアセンブリーラインが構築さ れた。この反応過程では、トリイソプロ ピル安息香酸 α-リチオエチルの反応性 を利用することで、高い忠実度と立体制 御性で炭素 - ホウ素結合が次々と挿入 されて炭素鎖が伸長される。さらに、各 鎖伸長段階で新しいボロン酸エステルが 生じるので、これをさらなる増炭反応に すぐに使うことができる。この方法を用 いて、立体化学的特徴があらかじめ決め られているメチル基が連続して 10 個含 まれる有機分子が数種類合成された。

大気科学: 大気中のヒドロキシルラジカルの南北分布

The north-south distribution of atmospheric OH

ヒドロキシルラジカルは大気中の重要なオキシダントであるが、その全球分布についての我々の知識はまだ曖昧で、北半球/南半球のヒドロキシルラジカル濃度比の見積もりは 0.85 ~ 1.4 と幅がある。今回、メチルクロロホルムの観測結果に

よって南北半球間の輸送が検証済みの三次元化学輸送モデルを用いることで、北半球/南半球のヒドロキシルラジカル濃度比として0.97±0.12という数値が得られた。この情報は、大気中の汚染物質と温室効果ガスの行く末に関する我々の理解を深めるのに役立つだろう。

植物科学:植物での気孔形成の制御

Control of plant stomatal development 植物の葉にある気孔の形成は、大気中の CO_2 レベルの継続的な上昇によって、全球的規模で抑制されている。このことは、農業用の水の欠乏と合わさって、植物の炭素同化、熱ストレス、水利用効率に大きく影響する可能性がある。 J. Schroeder らは気孔形成の制御に関わる遺伝子や機構について調べ、 CO_2 レベル上昇時に働く気孔形成抑制機構の枠組みを明らかにした。それによれば、細胞外シグナル伝達とカルボニックアンヒドラーゼが、CRSP と呼ばれる今回新たに発見されたプロテアーゼとプロペプチドEPF2 を調節し、気孔形成が抑制される。

構造生物学:光化学系Ⅱの構造のX線を使って得られたスナップショット

An X-ray snapshot of photosystem II structure

X 線自由電子レーザーからの強力な放射 パルスを使えば、ナノメートルからマイ クロメートルサイズのタンパク質結晶に 放射損傷を与える前に、回折データを得 られることが最近明らかになった。この 「連続フェムト秒結晶学 (SFX)」という 手法により、タンパク質やタンパク質複 合体について、秩序性の高い巨視的結晶 からは得られない構造が明らかになると 期待されている。今回、光合成光化学系 Ⅱの微結晶について、「暗」の S₁ 状態か ら二重励起 S3 状態へと遷移する際の時 分割 SFX データが収集された。現在の ところ、この手法の分解能はそれほど高 くないが、酸素発生複合体の中核にある Mn₄CaO₅クラスターと電子受容体部位 で起こるかなり大きなコンホメーション 変化を明らかにするには十分であること が分かった。



Volume 513 Number 7518 2014年9月18日号

人種のるつぼだった古代欧州:現生欧州人の3つの祖先 集団

MELTING POT: Three ancestral populations for modern europeans

欧州では8000~7000年前に農業への移行が起こった。今回、D. Reich らは、この1000年間をつなぐように生存していたと思われる古代欧州人9個体のゲノムの塩基配列の解読と比較を行い、現生欧州人の大部分が、高度に分化した少なくとも3つの集団、すなわち、西欧州狩猟採集民、古代北ユーラシア人(後期旧石器時代のシベリア人に遺伝学的に近縁)、および主に近東起源の初期欧州農耕民に由来していることを明らかにした。さらに、初期欧州農耕民の祖先の約44%は、他の非アフリカ人系統が多様化する前に分岐した「基部系統ユーラシア人」集団に由来する、と著者らは考えている。これらの結果によって、近東人農耕民と欧州狩猟採集民の混血がいつ、どこで起こったのか、また、初期欧州農耕民が生じたのはその結果なのかどうかなど、新たな疑問が投げ掛けられることになった。

動物行動学:チンパンジーは生まれつき 攻撃的である

Chimpanzees born to get wild

ヒトに最も近縁な動物であるチンパンジーやボノボの研究は、ヒトの攻撃行動の進化の解明に大きな影響を与えてきた。しかし近年、チンパンジーに見られる暴力は、主として人為活動の結果であるとする「人為的影響仮説」が唱えられ、チンパンジーやボノボでの研究の妥当性に疑問が投げ掛けられている。今回、アフリカ各地のチンパンジーやボノボに関する研究のメタ分析が行われ、チンパンジー同士の攻撃は、資源や配偶相手獲得のための適応戦略の正常な産物として予測されるものであり、ヒトの存在の有無は関係しないことが分かった。

神経科学:恐怖と報酬間の記憶の切り替え

Memory switching between fear and reward

記憶は孤立して作られるわけではなく、通常は情動的価値、すなわち誘意性を伴うが、誘意性は必ずしも記憶に固定されていない。しかし、記憶と誘意性の連合や、誘意性切り替えの基盤となる機構は未解明である。今回、利根川進(理研-MIT 神経回路遺伝学研究センター)らは、

特定の負の誘意性(恐怖)または正の誘意性(報酬)に基づく記憶エングラムを 光遺伝学的手法で標識し、その体験後の 記憶を人為的に活性化することに成功した。記憶エングラムを持つ細胞集団は、 エングラムの活性化と組み合わせた2度目の訓練によって、逆の誘意性と再連合させることができた。こうした変化は、歯状回内にあるエングラム細胞の内部に観察されたことから、歯状回の記憶エングラム細胞は誘意性の連合に関して可塑性を示していて、情動記憶の連合は回路レベルで変更可能であると考えられる。

ゲノム進化:シクリッドのゲノムに見られる適応放散のしるし

Signs of adaptive radiation in the cichlid genome

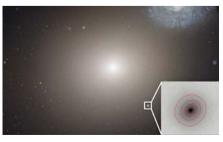
アフリカ大地溝帯の湖沼や河川に生息する約2000種のシクリッド類は、適応放散の典型例とされる魚類である。今回、大規模な国際共同研究で、アフリカンシクリッド5系統のゲノムとトランスクリプトームの塩基配列解読・解析が行われた。その結果、シクリッド類は、遺伝子重複が他の魚類種よりも極めて多いことが分かった。また、多くの非コードエレメントの多様化やコード配列の加速進

化、オルソロガス遺伝子対への転移因子の挿入に伴う発現の多様化や、新規マイクロ RNA による調節も認められた。ビクトリア湖に生息する近縁な 6 種の計 60 個体から得た配列解読データから、シクリッドの急速な種分化には、コードおよび調節変異領域にかかるゲノム規模の多様化選択が関連していることが示唆された。さらに、古代に数回あった純化選択の緩和の時期には、集団中に多型状態で存在していた変異(standing variation)が蓄積され、それらが多様化の促進に重要であった可能性も示唆された。

宇宙:小さい銀河にもあった超大質量ブラックホール

Smallish galaxy hosts supermassive black hole

天体 M60-UCD1 は、現在知られている 超コンパクト矮小銀河 (UCD) の中で最 も明るく、その質量は太陽のほぼ2億個 相当と、天体の中でも最も重い部類に 入るが、それでも、この天体の光度か ら予測される質量よりも大きい。今回 A. Seth らは、M60-UCD1の運動を、 補償光学によるスペクトルを用いて解像 し、その中心部に 2100 万太陽質量の超 大質量ブラックホールが存在することを 見いだした。M60-UCD1 は、超大質量 ブラックホールを持つ最も低質量の系と いうことになる。著者らは、この系はか つて、もっと大きな銀河の中心にあった が、後にその銀河が大質量の近傍銀河の 潮汐力によって引き裂かれたのではな いかと考えている。今回の解析結果は、 M60-UCD1 の恒星質量がその光度と矛 盾しておらず、超大質量ブラックホール は他の多くの超コンパクト矮小銀河にも 存在する可能性を示唆するものだ。



超コンパクト矮小銀河 M60-UCD1 に見つかった超大質量ブラックホール。



Volume 513 Number 7519 2014 年 9 月 25 日号

島嶼の理法:カリブ海地域で行われた島嶼生物地理学の理論の検証で、「通商は地理的隔離に勝る」ことが分かった

ISLAND ECONOMIES: Trade trumps geography in Caribbean test of island biogeography theory

島嶼生物地理学の理論によれば、生物種の数(豊富さ)は、 島の面積と隔離度がそれらの定着、絶滅、および種分化 の速度をどのように支配しているかによって決まる。カリ ブ海西インド諸島への人間によるアノールトカゲの持ち込 みには長い歴史があり、パイナップルなどの作物や、最近 ではホテルの庭園用観賞植物に紛れて運び込まれた。今 回 M. Helmus らは、外来種であるアノールトカゲの拡散 を利用して、この理論の大規模かつ直接的な検証を行っ た。その結果、地理的な面積は種の豊富さの優れた正の 予測因子であることなど、一部の理論的予測は確認され た。しかし、人間が強い影響力を持つようになった世界で は、種の豊富さの負の予測因子となっているのは地理的隔 離ではなく経済的隔離であることが分かった。例えば島嶼 間での船舶通航は、地理的隔離とは無関係で、通商政策 の方と結び付けられた。その分かりやすい例が、キューバ に定着していた外来アノールトカゲで、米国の通商禁止措 置によりその数が減少した。表紙は、ドミニカ共和国に定 着したキューバ産グリーンアノール (Anolis porcatus)。

構造生物学:真核生物リボソーム阻害の 機構

Mechanisms of eukaryotic ribosome inhibition

リボソームは抗生物質の一般的な標的 であり、細菌リボソームでは、さまざま な阻害剤との結合に関する構造データ が多数存在する。だが、よりサイズの 大きな真核生物リボソームでは、阻害 剤との結合は十分に解明されていない。 M. Yusupov らは今回、酵母 80S リボソー ムについて、12種の真核生物特異的阻害 剤および4種の広域阻害剤と結合した際 の構造を明らかにした。そして、シクロへ キシミドとラクチミドマイシンについて、 その作用に関するモデルが構造データと 反応速度論的研究に基づいて検討され、 リボソームへの接近の可能性と作用の機 構は、阻害剤のサイズによって決定され る可能性が示された。この新たなモデル は、構造に基づく新規抗生物質設計に重 要なだけでなく、菌類や原生動物への感 染、がんなどに対する治療薬の手掛かり となり得る一般的法則を示唆している。

宇宙:海王星サイズの系外惑星にあった 水蒸気

Water vapour on a Neptune-sized exoplanet

海王星サイズの系外惑星 HAT-P-11b の可視光線から赤外線までの透過スペクトルの観測から、その中に波長 1.4 μm の水蒸気の吸収線が見つかった。HAT-P-11b は、透過分光で観測された吸収線の特徴が見られる惑星の中で最も小さく、低温のものである。大気成分の測定はこれまで、木星サイズの巨大な系外惑星に対してのみ可能だったが、今回の結果は、半径が地球の 4 倍程度の小さい惑星の形成史の手掛かりが、大気の平均分子量の測定によって得られることを意味している。

医学: 骨成長を回復させるスタチンの効果 Restorative effect of statins on bone growth

小人症などヒトの骨系統疾患の最も一般 的な原因のいくつかは、FGFR3遺伝子 の機能獲得性変異の結果によるものであ る。今回、妻木範行(京都大学ほか)らは、 こうした骨系統疾患のうち、致死性骨異 形成症 I型(TD1)と軟骨無形成症(ACH) の患者に由来する繊維芽細胞を再プロ グラム化して人工多能性幹細胞(iPSC) を作製した。TD1 iPSC を軟骨細胞に分 化させると、異常な軟骨の形成が引き起 こされた。そして軟骨細胞に分化させた TD1 iPSC を異常な軟骨を形成する表現 型から救済できる分子をスクリーニング したところ、高コレステロール血症の治 療薬であるスタチンが最も有効な分子だ と分かった。さらに、ACH のマウスモ デルにスタチンを投与すると、骨成長が 顕著に回復した。以上から、スタチンは TD1 や ACH の乳児・小児患者の治療薬 として使える可能性がある。

植物科学:藻類の Rubisco を作物に導 入する

Introducing algal Rubisco into a crop plant

Rubisco は大気中の CO_2 を生物圏へと固定する働きを担う主要な酵素である。光合成を行うシアノバクテリアの Rubisco は、全ての「C3」植物の酵素よりも触媒効率が高いことから、植物の光合成効率を改善するための重要な標的となっている。今回、シアノバクテリア由来の「正常に機能する Rubisco」を含むタバコが作出された。今回のタバコ株作出によって、シアノバクテリアの CO_2 濃縮機構に関わる他の成分を植物に導入する道が開かれた。今後は、作物の光合成効率の向上と収量改善に向けた取り組みへの応用が期待される。



シアノバクテリアの Rubisco を持つタバコ。

nature genetics

Volume 46 Number 10



HIGHLIGHT

緑内障のリスクに関連する6つの遺伝

緑内障の発症リスクに関連する遺伝子 変異が、3つの独立した研究により同定 された。緑内障の診断ツールや治療法 の改良に結び付く研究成果と考えられ る。緑内障にかかると、視神経の損傷 が進行して失明することがある。眼圧 亢進は緑内障の一般的な発症リスク因 子だが、正常の眼圧でも緑内障を発症 することがある。

Z. Yang らは、中国人とシンガポー ル人を対象にした研究で、ABCA1と PMM2の2つの遺伝子の近くに位置す る変異が緑内障(眼圧亢進を伴う場合 と伴わない場合の両方を含む)のリス クに関連していることを明らかにした。 この2遺伝子が他の眼疾患に関係する ことは報告されていたが、緑内障との 関連は初である。P. Gharahkhaniら は、オーストラリア人と欧州系アメリ カ人の緑内障のリスクに関連する変異 が、ABCA1を含む3つの遺伝子の近く に位置することを明らかにした。さらに、 C. Hammond らは、アジア系、欧州系 の人々を含む 18 集団の遺伝的データを 組み合わせて解析し、ABCA1が眼圧亢 進と緑内障のリスク遺伝子であること、 また、別の2つの遺伝子変異も眼圧亢 進と緑内障に関連していることを明らか にした。

ABCA1 遺伝子は、細胞内のコレステ ロール値と脂質値の主たる調節因子であ る。過去の研究で、緑内障患者の血液中 で ABCA1 遺伝子の発現量が通常より多 いことが判明しており、この遺伝子は有 望な薬剤標的となる可能性がある。

ミツバチのゲノムに見る進化の特徴

30万年以上前、ミツバチが局所環境に 適応する際に役立ったゲノム変化が突 き止められた。セイヨウミツバチ(Apis mellifera) は、重要な花粉媒介生物種だ

が、近年、そのコロニーが著しく減少し ている。その原因ははっきりしていない が、気候変動の影響や、セイヨウミツバ チに特有の病気の蔓延の可能性が考えら れてきた。セイヨウミツバチの集団間で の遺伝的多様性を調べることは、セイヨ ウミツバチのさまざまな環境への適応過 程の解明や、一部のセイヨウミツバチの 持つ病気への耐性の理解に役立つ可能性 がある。

今回、M. Webster らは、欧州、アフ リカ、中東、米国、ブラジルの 14 集団 を構成する 140 匹のセイヨウミツバチ について、ゲノムの塩基配列解読を行っ た。その結果、適応進化の特徴を示す 約 3000 個の遺伝子が見つかった。これ らの遺伝子は、越冬、免疫など数多くの 重要な機能に関係していた。また、過去 30万年にわたる気候の変化によってセ イヨウミツバチの集団内個体数が影響を 受けたことも分かった。例えば、個体数 がピークに達したのは、アフリカでは氷 期で、欧州では間氷期だった。

₹ NEWS & VIEWS

コピー数多型研究が大きな節目を迎える

発達遅滞の見られる小児 29085 人と健 康な対照群 19584 人においてコピー数 多型 (CNV) の比較が行われ、貴重なデー タの収集が得られた。これらの示す表現 型の多様性や浸透率の違いの大きさは、 こうした知見を新生児検診や初期介入、 あるいは保因者検査や出生前診断にどの ように取り込むべきかという点で社会的 課題を提示する。

A. L. Beaudet

nature. medicine

Volume 20 Number 10



HGHLIGHT

汚れた血液を浄化する

脾臓の働きを模倣して、血液から病原体 や毒素を迅速かつ持続的に除去する体外 式血液浄化装置が開発された。この装置 の検証はラットで行われたが、将来的に はヒトの血液感染や、症例の 30~50% が死に至る敗血症性ショックの治療法に つながるかもしれない。

D. Ingber らは、ヒト血液タンパク質 (マンノース結合性レクチン) に遺伝子 操作を加えて作ったタンパク質で被覆し た磁性ナノビーズを体外循環させた血液 に加えて、さまざまな病原体や毒素を捕 捉する装置を開発した。ビーズに結合し た病原体や毒素を磁石により取り除いた 後に、浄化された血液がラットの体内に 戻されたが、血液の組成には目立った変 化はなく、凝固も起こらなかった。

この装置により、敗血症カスケードに 関わることが知られている炎症促進性の 免疫系サイトカインの一部の濃度を下げ られること、また急性敗血症性ショック のラットモデルで重要な働きをする毒素 も除去できることが明らかにされた。

5 NEWS & VIEWS

筋再生に JAK-STAT シグナル伝達が及 ぼす影響

筋肉の老化や筋疾患の進行の際に見ら れる機能性組織の萎縮には、幹細胞恒 常性の変化が関わっている。IAK-STAT (Janus kinase-signal transducer and activator of transcription) シグナル伝 達は筋再生の非常に重要な調節経路で あり、マウスでこの経路を標的にする と、消耗性筋萎縮のさまざまな症状が 軽減される。

Z. Yang & W. C. Greene

アルツハイマー病でのプログラニュリン の役割を解明する

アルツハイマー病の特徴は重度の認知能 力低下と脳でのアミロイド斑形成であ る。アルツハイマー病の複数の特徴を生 じるマウスモデルを使った新しい研究 で、アミロイド斑除去にプログラニュリ ンが関与している可能性が示された。

S. D'Alton & J. Lewis

掲載論文一覧

ANALYSIS

乳がん:ゲノム統合解析によって明 らかになった、ヒト乳がん「ルミナ ル」サブタイプの増殖ドライバー遺 伝子



BRIEF COMMUNICATIONS

• 扁平上皮がん:皮膚扁平上皮がんに おける動原体遺伝子 KNSTRN に頻発する点変異

ARTICLES

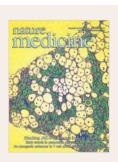
- コピー数多型:コピー数多型についての絞り込み解析によ り発達遅滞に関連する複数の特異的遺伝子を同定
- 相同組換え:マウスでの四分子解析から組換え機構とホッ トスポットの進化動態を理解する手掛かりが得られる
- ミツバチ:世界規模のゲノム配列多様性から、セイヨウ ミツバチ Apis mellifera の進化過程についての手掛かりを 得る
- ポプラ:ポプラ類のブラックコットンウッドについて、自然 選択や適応形質に関連した特徴を集団ゲノム学により同定

LETTERS

- 扁平上皮がん:食道扁平上皮がんの遺伝的基盤
- 前立腺がん: 87,040 人のメタ解析から新たに明らかになっ た 23 の前立腺がん感受性座位
- 扁平上皮がん:ゲノムワイド関連研究によって中国人集団 における喉頭扁平上皮がんの3つの感受性座位を同定
- 緑内障: ABCA1 近傍と PMM2 内の一般的な変異が原発開 放隅角緑内障に関連している
- 緑内障: ABCA1、AFAP1、GMDS の近傍の一般的な変異が 原発開放隅角緑内症のリスクに寄与
- 緑内障: 多人種コホートのゲノムワイド解析で眼圧および 緑内障感受性に影響する新規座位を発見
- 免疫抑制剤: HLA-DOA1-HLA-DRB1 の多型はチオプリン 系免疫抑制剤によって引き起こされる膵炎の感受性に寄与 する
- 自己炎症性症候群: NLRC4 の変異は腸炎と自己炎症を特徴 とする症候群を引き起こす
- 自己炎症性症候群: NLRC4 インフラマソームを活性化する 変異は反復性のマクロファージ活性化症候群を伴う自己炎 症を引き起こす
- コヒーシン: Scc2-Scc4 複合体はヌクレオソームのない領 域を維持することで、姉妹染色分体間接着や転写調節に作 用する

COVER

• マウスで IAK-STAT シグナル伝達を 一時的に阻害すると、衛星細胞の増殖 が促進され、老化、損傷、あるいはジ ストロフィーで萎縮した筋肉の修復を 促進することが分かった。表紙イラス トは、マウス骨格筋の再生状況を示す 免疫蛍光画像に基づいている。



BRIEF COMMUNICATION

ウイルス感染症:チンパンジーアデノウイルスワクチンで はエボラウイルス曝露に対して急性かつ持続的な防御免疫 が生じる

ARTICLES

- 白血病: NOTCH1 が駆動する MYC エンハンサーは T 細 胞の発生、形質転換および急性リンパ芽球性白血病を促進 する
- がん: in vivo RNAi スクリーニングによって明らかになっ た肝臓がんにおけるソラフェニブ耐性機構
- 炎症:アストロサイト活性化の糖脂質による調節は慢性的 な CNS 炎症を引き起こす
- **アルツハイマー病**:プログラニュリンは複数のアルツハイ マー病マウスモデルでアミロイド β の沈着とその毒性を防 止する
- 血管新生: ニューロンでの coagulation factor II receptorlike 1 の細胞内局在場所は血管新生を支配している
- 筋再生: JAK-STAT シグナル伝達の阻害は成体の衛星細胞 機能を刺激する

LETTERS

- 筋再生: STAT3 シグナル伝達は衛星細胞の増殖および骨格 筋修復を制御している
- 筋疾患:細胞内 Ca²⁺ チャネル MCOLN1 は筋繊維鞘を修 復して筋ジストロフィーを防止するのに必要である
- がん:血中分枝鎖アミノ酸濃度の上昇はヒトの膵腺がん発 症の早期に起こる事象である
- **がん**: Notch 経路は膀胱がんで腫瘍抑制因子という新たな 役割を果たしている
- **免疫**: インターロイキン 8 (CXCL8) 産生はヒト新生児に 特徴的なエフェクターT細胞機能である

TECHNICAL REPORTS

敗血症: 敗血症治療のための体外血液浄化装置

Nature ダイジェストアプリで

natureを始めよう!

待望の iOS/Andorid 版 Nature ダイジェストアプリをリリースいたしました。





Download FREE from

App Store



アプリ内課金*で、2013年1月以降の

バックナンバー~ 最新号まですべての 記事にアクセス!



30 日間アクセス 300円 1 年間アクセス 3,300円

*アプリ内課金は自動継続です。キャンセルす る場合は、購読期間終了の 24 時間以上前に自 動更新設定をオフにしてください。

26 種類のキーワード別に



目と耳で楽しむ!



「ハイライト」セクションには ポッドキャスト(英語)をリン ク。研究者の生の声を聞くこと ができます。科学英語の学習に も最適!

最新研究を目で見て楽しむ Nature Video (英語) への リンク。Nature オリジナルの とっておき動画を多数ご用意。

Nature、Nature ダイジェスト個人・法人定期購読者の方の Nature ダイジェストアプリへのアクセス権はございません。

Nature ダイジェストを今すぐダウンロード! http://nature.asia/nd-app





BDDDOR'S NODE

「21世紀に間に合いました」。これは、漫画家、手塚治虫さんが「空想」したクルマ が世に登場したときのキャッチコピーです。当時(1997年)の21世紀目前の雰囲 気と相まって、強く印象に残っています。9月号では過冷却法でマウスの肝臓の移植 可能期間を延ばすことに成功したニュース、今号では血液から病原体を除去できる 人工脾臓装置が開発された報告(5ページ参照)と、私たちの未来が明るくなるよう な話題が続いています。臓器の過冷却法も人工脾臓装置も同様に、かつては空想上 のアイデアにすぎなかったのかもしれません。人間が想像できることは必ず人間が 実現できる、なんて言葉を聞いたことがあります。それは科学の進歩によるところ が大きいのは間違いないようです。(い)

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



nature publishing group (11)



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

©2014 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:宇津木光代、松田栄治、菖蒲さやか、

石田みか

デザイン/制作:中村創 広告:米山ケイト、藤原由紀 マーケティング:池田恵子

「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。

