日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

10
2011

ドーピングの新技術

火星に川が？

アフリカ東部の奇病

昔、月は２つあった

巨大恐竜誕生への道

はやぶさの持ち帰ったサンプル

高温超伝導の発見から 25 年

ES/iPS 細胞由来の精子から
マウスが誕生

東北地方太平洋沖地震の
地殻変動

たばこをやめると太るわけ

さようなら、スペースシャトル

定価 680 円

NEW FROM NATURE PUBLISHING GROUP :

Scientific Report 2011年6月創刊！

Scientific Reports 論文募集

創刊記念 **オープンアクセス論文掲載料 20%OFF！**

12月31日まで

*Scientific Reports*は、自然科学（生物学、化学、物理学、地球科学）のあらゆる領域を対象とした一次研究論文を扱う、オープンアクセスの電子ジャーナルです。

***Scientific Reports*では、皆様の論文投稿をお待ちしています。**

Scientific Reports 注目の論文

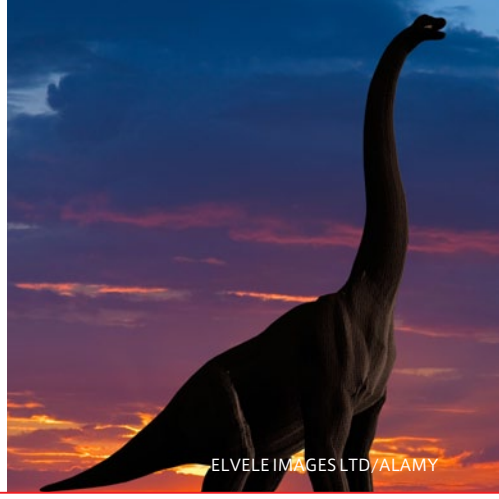
日本語で、毎月4～6本の論文アブストラクトをご紹介しています。
ぜひ、アクセスください。

www.natureasia.com/japan/srep/highlights/

www.naturejpn.com/srep

npg nature asia-pacific

nature ダイジェスト
10
2011
2011 年 9 月 25 日発行
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.
掲載記事の無断転載を禁じます。
www.nature.com/naturedigest


ELVELE IMAGES LTD/ALAMY

巨大恐竜はこうして生まれた 16

COVER IMAGE: アフロ

史上最大の動物、竜脚類。巨大化が体の構造を特殊化したのではなく、進化の偶然で次々に生まれた特殊構造が巨大化を導いた。

NATURE NEWS
02 首長竜も子を産み、育てる
03 火星表面に川の痕跡？
04 ゲノム解析がサンゴ礁を救う
10 アフリカ東部で奇病が流行
12 Gタンパク質と受容体の結合複合体をついに結晶構造解析
20 SEVEN DAYS | 極彩色のヒキガエル
22 臨床論文にゴーストライティング疑惑
30 プロトンで検出する画期的な高速ゲノム解析法
31 2010 年版の基礎物理定数表

NEWS FEATURE
26 高温超伝導フィーバーから 25 年

NEWS & VIEWS
36 喫煙でスリムになるわけ

JAPANESE AUTHOR
24 ES 細胞や iPS 細胞から精子を作り、マウスを誕生させた理由 ── 斎藤 通紀

EDITORIAL
32 スペースシャトル退役後の懸念
33 ベンチャー・フィランソロピーを受け入れよ

HIGHLIGHTS
38 2011 年 8/4 ～ 8/25 号

英語で Nature
42 熱センサーの作動温度を下げて獲物を探す吸血コウモリ

21 小惑星イトカワの微粒子の分析結果

「はやぶさ」の持ち帰ったサンプルから、イトカワの組成、形成など、今後の世界のミッションに大いに役立つ情報が得られた。

池下章裕 /JAXA

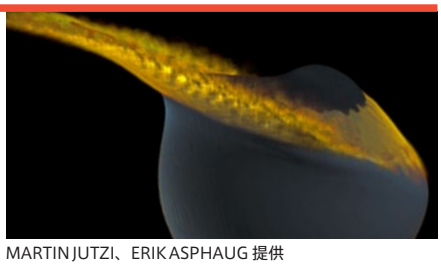
06 ドーピングは阻止できるか

スポーツ界、特に自転車競技ではドーピング違反が絶えない。新技術「生体パスポート」は、抑止の切り札になるだろうか。

ISTOCKPHOTO

05 月はかつて 2 つあった

月の表側と裏側では、全く様相が異なる。それは、かつてあったもう 1 つの月との衝突が原因のようだ。


MARTIN JUTZI、ERIK ASPHAUG 提供

34 東北地方太平洋沖地震の真相

3 月 11 日、東日本を襲った巨大地震について、GPS 観測データから、地震の前後と発生時の地殻変動の詳細が明らかになった。

海洋研究開発機構提供 / ロイター / アフロ

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

首長竜も子を産み、育てる

Did reptile swimmer show mother love?

ZOË CORBYN 2011年8月11日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/110811/full/news.2011.478.html

首長竜の母体の化石内に、1体の大きな赤ちゃんがいたことが判明した。

S. ABRAMOWICZ, DINOSAUR INSTITUTE, NHM 提供

恐竜時代に生き、絶滅した海生爬虫類（はちゅうるい）である首長竜は、胎生だったことが明らかになった。それだけでなく、現在のクジラやイルカと同じように子育てをしていた可能性も出てきた。

「首長竜については約200年も前から知られていますが、みごとな化石はあっても、妊娠した首長竜の化石はこれまで見つかっていませんでした」と、マーシャル大学（米国ウエストバージニア州ハンチントン）の古生物学者Robin O'Keefeは話す。O'Keefeは、ロサンゼルス郡立自然史博物館（米国カリフォルニア州）のLuis Chiappeとともに、約25年も博物館の地下に眠っていた7800万年前の首長竜の一種*Polycotylus latippinus*の化石を分析した。

その結果、体長が470 cmの母体内に、150 cmもある大きい胎児が1体見つかった。この胎児は、20個の椎骨、肩や腰、ひれ足の骨が見られることから、出生時の3分の2ほどまで成長していると考えられた。今回の発見は、首長竜が陸上で産んだ卵から孵化したのではなかったことを示す証拠となる。この成果は、*Science*に報告された[1]。

これまでの研究で、魚竜やモササウルス類などのほかの絶滅した海生爬虫類は、胎生だったことがわかっている。これらの海生爬虫類は、1回に多数の小さい赤ちゃんを産んでいた。しかし、*Polycotylus*の化石では、母体内に大きな胎児が1体しか入っていなかった。現在のヒトやゾウ、クジラなど、胎内で赤ちゃんを大きく育て1回に少数しか産まない動物は、母親が子育てに多大な投資をしている。「もし、母体内で大きな赤ちゃんを1体しか育てず、その赤ちゃんにすべてを託そうとするなら、生後も大事に育て上げようとするのは至極当然のことです」とO'Keefeは言う。

首長竜も同じく子育てをしていた可能性が高いとO'Keefeは考えており、子どもを守るために群れをなし、現在の海生哺乳類に近い社会的生活を営んでいたのだろうという。首長竜の赤ちゃんは世話を必要としない状態で生まれてきたとする見方もあるが、O'Keefeによれば合理的ではないという。見つかった胎児の骨は融合しておらず、生まれたての赤ちゃんは身体的に独り立ちができなかったとみられるからだ。

一部の少数の現生爬虫類も、1回に少数の大きな赤ちゃんを産む。これらの爬虫類にも哺乳類に似た社会的行動が見られると、O'Keefeは指摘する。

地下室から展示室へ

先史時代の海生爬虫類の専門家であるスタンバーグ自然史博物館（米国カンザス州ヘイズ）のMichael Everhartは、この化石標本を「実にすばらしい」と評している。「長年抱いてきた疑問の1つが、解けたのですから」。

しかしEverhartは、首長竜の社会生活や繁殖生活がほかの絶滅海生爬虫類と大きく異なっていたと結論するには、時期尚早だとも考えている。「とりあえず、さらに数体の化石標本が欲しいですね」と彼は言う。

今回の首長竜化石は、1987年に米国カンザス州で民間の化石ハンターによって発見された。そしてロサンゼルス郡立自然史博物館へ寄贈され、眠っていた。「地下室に保管されていたこの化石については、前々から噂があったんですよ」とO'Keefeは話す。昨年、この化石の展示が決定し、その準備と展示に必要な予算が得られた。そして、最近になってようやく同博物館の新しい「恐竜館」で披露されたのである。 ■

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

1. O'Keefe, F. R. & Chiappe, L. M. *Science* **333**, 870-873 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

春から夏にかけて見られる暗い色の筋は、塩水の流れによって形成された可能性がある。

NASA/JPL-CALTECH/UNIV. OF ARIZONA

火星表面に川の痕跡？

Dark streaks guide search for life on mars

ERIC HAND　2011年8月4日　オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/110804/full/news.2011.457.html

火星の水をめぐる物語が、よりみずみずしく、ピリッと、おもしろいものになってきた。

火星表面の急斜面に、季節によって変化する筋が数千本もあることが、発表された[1]。これらは塩水が流れた跡の可能性があり、今日でも微生物が生息できるかもしれない。

米国航空宇宙局（NASA）の火星探査機マーズ・リコネッサンス・オービター（MRO）に搭載された高解像度カメラHiRISEが撮影した画像には、気温が高くなる季節に数か所で、暗い色の筋が数千本も写っていた。これらの筋は、南半球の中緯度付近で赤道のほうを向いた急斜面に現れ、時には1日に20 mも伸びる。この辺りの温度は、夏には27℃まで上昇し、液体の水が存在できる。さらに、塩が溶け込んでいれば凝固点が下がるので、塩水が液体で存在する可能性は高いといえる。これらの筋は、冬になると、薄くなったり消えたりした。

HiRISEの主任研究員でアリゾナ大学（米国トゥーソン）の惑星科学者Alfred McEwenは、この筋は、塩水が急勾配の小さな水路をじわじわと流れ下って形成されたと考えている。

流動的な存在

近年、火星の水については、多くの研究が発表されている。だがこれまで、現在の火星の表面に液体の水があると主張する研究者はほとんどいなかった。太古の火星は温暖で水が豊富に存在し、川が流れ、湖や海に注ぎ込んでいたと考えられている。しかし今日、火星に残っている水の大半は凍りついていて、極冠や地下氷河を形成している[2]。薄い大気には微量の水蒸気が含まれているが、気温も気圧も非常に低いため、表面で水が安定して存在するのはきわめて困難なのだ。

McEwenは、今回の発見は間接証拠にすぎないと言う。以前にも科学者たちが、火星軌道から撮影された画像に惑わされたことがあるからだ。例えば2006年、2、3の峡谷の色が変化しているのを発見した科学者たちは、水が今も峡谷を浸食していると考えた[3]。しかし現在では、この色の変化は、二酸化炭素の周期的な凝固と昇華によるものだというのが一般的だ。

また、MROの別の観測装置が水と関連した分光シグナルを発見できなかったことも、今回の発見が決定的な証拠とはならない要因の1つになっている。しかし、この装置の分解能ではもっと大きな筋しか見分けられない。また、筋の発見場所は比較的温暖な地域で、二酸化炭素が凍りつくとは考えられない。さらに、季節性の変化は、風の作用を原因とするには規則的すぎ、水が原因と考えるのが最も理にかなう。

McEwenは、水は表面のすぐ下にあるのかもしれないと言う。これが蒸発すると、表土に穴やくぼみが残り、表面のようすが微妙に変わるため、軌道からは暗い色に見えるかもしれないというのだ。

もっとよく観察する

NASAでは、年内に火星探査車キュリオシティーを打ち上げる予定だが、着陸地点ゲール・クレーターに筋は見つかっていない。しかし、たとえクレーターに筋があったとしても、惑星保護に関する取り決めにより、表面付近に氷が存在している可能性のある場所へ着陸させることはできないという。キュリオシティーは設計上、完全に消毒することができず、地球の微生物で汚染されている可能性があるからだ。

2016年には、NASAと欧州宇宙機関（ESA）が合同でトレース・ガス・オービター（TGO）の打ち上げを予定しており、搭載される分光計で大気中のごく低濃度のガスの調査が可能になる。もともと水蒸気を含んでいる大気中に、特定の季節に蒸発してくる微量の水を見いだすのは非常に困難だろうが、もし、微生物の作用や水と関連した地質学的プロセスにより、メタンや二酸化硫黄などが発生していれば検出できるかもしれない。

しかし、火星の斜面の暗い色の筋の正体が明らかになるには、ESAとNASAが2018年に合同で打ち上げる予定の火星探査車ExoMarsの到着を待つ必要があるかもしれない。この探査車は、消毒に関する厳格な要請を満たし、生命が存在する可能性のある場所で生命探査を行えるものになる予定である。

McEwenによると、暗い色の筋の多くはクレーターの縁の切り立った壁にあり、探査車が近づくのは非常に困難であるという。けれども彼は、ホロウィッツ・クレーターなどで、探査車が筋の根元部分に近づけそうな場所を数か所見つけている。そこからミステリーの核心に迫れるか、期待が膨らむ。■

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）

1. McEwen, A. S. *et al. Science* **333**, 740-743 (2011).
2. Holt, J. W. *et al. Science* **322**, 1235-1238 (2008).
3. Malin, M. C., *et al. Science* **314**, 1573-1577 (2006).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ゲノム解析がサンゴ礁を救う

Coral genomes could aid reef conservation

EWEN CALLAWAY 2011年7月24日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/110724/full/news.2011.432.html

サンゴの全ゲノムが解読され、サンゴ礁の保全に役立つかもしれない。

サンゴの一種 *Acropora digitifera*（コユビミドリイシ）の全ゲノムが沖縄科学技術研究基盤整備機構（OIST；恩納村）の佐藤矩行（さとうのりゆき）らにより解読され、その成果が *Nature* 2011年8月18日号に発表された[1]。少し前には、近縁種 *Acropora millepora*（ハイマツミドリイシ）の概要配列も、正式な発表に先立ってインターネット上に公開されている。

地球温暖化による海洋の水温や酸性度の上昇などの環境変化は、病気やそのほかのストレスとともに、サンゴの脅威となっている。論文の共著者で、*A. millepora* プロジェクトのリーダーでもあるジェームズ・クック大学（オーストラリア・クイーンズランド州タウンズヴィル）の David Miller は、サンゴのゲノミクス研究が、必ずしもサンゴを救うわけではないが、環境ストレスに応答する遺伝子を突き止めるのに役立つだろうし、ひいてはサンゴの保全に活用できるかもしれないという。

サンゴは、褐虫藻と呼ばれる藻類と円満な共生関係を築いて生息している。サンゴの色はこの藻類の色だ。ストレスの多い環境条件では、褐虫藻が色素を失ったり死滅したりするため、サンゴは白くなって死滅してしまう（白化現象）。*A. digitifera* と *A. millepora* は、いずれもその影響が大きい。

特別な関係

OIST の研究チームは、*A. digitifera* の遺伝子約2万4000個を解析し、アミノ酸の一種システインの生合成に関与するシスタチオニン β シンターゼという酵素の遺伝子がないことに気が付いた。そこで、ほかの2種の *Acropora* の DNA と RNA を分析すると、やはり、同じ遺伝子がないようだった。佐藤は、*A. digitifera* が褐虫藻と共生するのは、システインを得るためだと考えている。ほかのサンゴ種ではシステインを生合成できるが、Miller によれば、こうした種では別の生化学的経路が失われているために、それぞれの褐虫藻と共生関係を保持しているのではないかという。

A. digitifera のゲノムには、ほかにも共生関係と符合する特徴がある。免疫関連遺伝子が多数存在しているのだ。その数は、ゲノムが解読済みの最も近縁な種であるイソギンチャク（*Nematostella vectensis*）をはるかに上回っている。「サンゴはコロニーを形成する共生動物なので、敵と味方を識別する方法がはるかに複雑なものにならざるを得ないのでしょう」と Miller は言う。

佐藤らは、サンゴとイソギンチャクとの最新の共通祖先が約5億年前に存在していたことも明らかにした。これは、現代のサンゴ礁が化石記録に現れる年代を2億6000万年さかのぼる。さらに分析すると、サンゴを紫外線から守って日焼け止めとして働くアミノ酸群を生産しているのは、共生する褐虫藻ではなく、サンゴ自身であることもわかった。

ゲノムがもたらす恩恵

ノースイースタン大学海洋科学センター（米国マサチューセッツ州ナハント）の Steven Vollmer は、「サンゴの参照ゲノムが得られれば、さまざまな可能性が無限に広がります」と言う。Vollmer はすでに、カリブ海のミドリイシの近縁種から遺伝子発現データを収集しており、今回のゲノム配列によって、遺伝子を迅速に同定し、それを褐虫藻から選別することが可能になるだろう。

一方 Miller らは、*A. millepora* の自然免疫に注目しており、それは脊椎動物と似ていると言う。彼らは、ほかのサンゴや共生する褐虫藻、寄生生物の認識に関与するサンゴ遺伝子の進化も研究している。Miller は、水温と酸性度の高い海洋で一部の集団が生き延びるのに役立つ遺伝子や遺伝子変異を同定することは、保全活動に有用だと考えている。

多くのサンゴ種は水槽で飼育することができる。今回のゲノム配列について Miller は、「選択的な育種をはじめ、いろいろなことを可能にするでしょう」と期待する。「道のりは長いですが、少なくとも現実味を帯びてきています」。■

（翻訳：小林盛方、要約：編集部）

コユビミドリイシ（*Acropora digitifera*）

CARL CHAPMAN/ALAMY

1. Shinzato, C. *et al. Nature* **476**, (320-323).

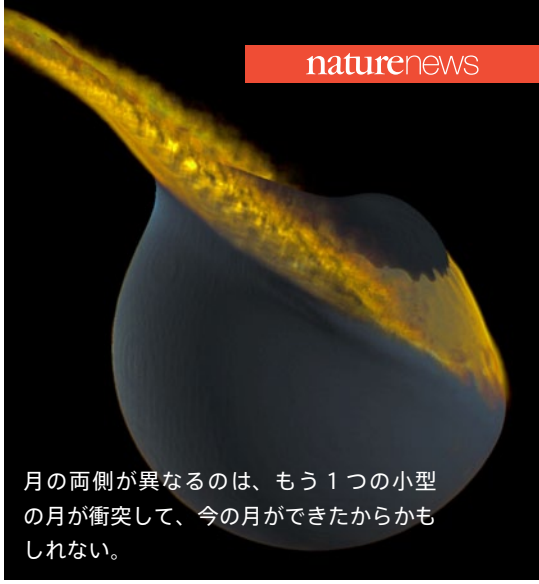
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

月はかつて２つあった

Early Earth may have had two moons

Richard A. Lovett　2011年８月３日　オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/110803/full/news.2011.456.html

月の表と裏が異なっているのは、
太古にあったもう１つの月が衝突したためかもしれない。



月の両側が異なるのは、もう１つの小型の月が衝突して、今の月ができたからかもしれない。

MARTIN JUTZI、ERIK ASPHAUG 提供

地球にはかつて２つの月があった。だが、ゆっくりと衝突し、１つになった。――そんな新たな仮説が、カリフォルニア大学サンタクルーズ校（米国）のErik Asphaugとベルン大学（スイス）のMartin Jutziにより発表された[1]。

月は、地球の形成期の終わり頃、火星大の原始惑星が地球に衝突し、放出された破片が集まってできたとみられている。これまでは、多くの破片は誕生後間もない月に取り込まれるか、月の重力によって星間空間にはじき出されたとされていた。しかしAsphaugらは、現存の月以外に別の衛星ができ、地球－月系の重力的に安定な地点（ラグランジュ点）にとどまって生き延びたと考えている。ラグランジュ点はいくつか存在するが、最も安定な２つは、月が地球を回る軌道上で、月のある位置の60度前方と60度後方にある。

Asphaugは「『もう１つの月』の痕跡は、月の表側（地球側）と裏側との不思議な違いに残っています」と言う。月の表側には低地の溶岩平野が多いが、裏側は高地が多い。また、裏側の地殻は表側より50kmも厚い。さらに、表側の岩石は、カリウム（K）・希土類（REE）・リン（P）に富み、クリープ（KREEP）と呼ばれているが、これらの元素は、月が冷えて地表下のマグマが結晶化する過程で、最後まで液体で残ったマグマの中に濃縮されたと考えられている。

「このことは、月の地表下のクリープ層がまだ液体だったときに、何かが月の裏側にぶつかり、クリープ層を月の表側に押しやったとすれば説明できます」とAsphaugは話す。彼によれば、大きな衝突が片側に起こり、衛星全体が溶けなければ、天体に非対称性が生じるという。

AsphaugとJutziはコンピューターでシミュレーションモデルを作り、現在の月の状態は、質量が月の30分の1、直径約1000km（月の約３分の1）の衛星との衝突で形成されることを示した。この程度の大きさの衛星であれば、形成から数千万年の間（衛星の上部地殻と月の上部地殻は固まるが、月の内部クリープは固まっていない）、ラグランジュ点にとどまることができただろう。

２つの月は地球の重力の潮汐力によって地球からだんだん遠ざかっていく。やがて月と地球の距離が現在の約３分の1に達したとき、太陽の重力が影響し始める。「ラグランジュ点は不安定になり、捕獲されていたものがすべて漂流し始めたのです」とAsphaugは話す。間もなく、２つの月は衝突した。しかし、２つの月は同じ軌道にあったので、衝突は比較的ゆっくりしたものだった。

「一般には、衝突した天体よりもずっと大きなクレーターができます。しかし、この衝突では、クレーターの容積は衝突天体の約５分の１しかなく、小さな穴にぶつかってぺちゃんこになるような感じだったでしょう」とAsphaugは話す。

ホットケーキのように

衝突天体は、衝突後数時間以内に重力で押しつぶされて薄い層になり、月の既存の地殻の上に塗り広げられただろう。「まるでホットケーキのようだったはずです」とAsphaugは話す。そして、まだ液体だった地表下のクリープ層は月の表側へ押しやられたとみられる。

今回の説以外にも、月の表と裏が異なる理由についての仮説はある。地球の重力の潮汐効果や、月のマントルの冷却に起因する対流の影響などの仮説だ。例えば、Asphaugの同僚Francis Nimmoは、潮汐力説を2010年の*Science*に発表している[2]。それにもかかわらず、Nimmoは今回の論文に関して、「みごとな仮説です」と評価している。

また、ブラウン大学（米国ロードアイランド州プロヴィデンス）のPeter Schultzも、「この仮説は興味深く、刺激的です」と言う。彼自身は、月の南極に高角度からの衝突があったという仮説を発表しており、この衝突によって地殻は北方向へ押され、月の遠い側の高地を形成したと考えている[3]。

米国航空宇宙局（NASA）が近く打ち上げを予定している月探査機GRAILは、重力を正確に測定して月の内部構造を探るもので、数十億年前の出来事の解明に役立つかもしれない。しかし、Schultzは「最終的には月の岩石の新しいサンプルが必要かもしれません」と話している。■

（翻訳：新庄直樹、要約：編集部）

1. Jutzi, M. & Asphaug, E. *Nature* **476**, 69-72 (2011).
2. Garrick-Bethell, I. *et al. Science* **330**, 949-951 (2010).
3. Schultz, P. H. & Crawford, D. A. *Geol. Soc. Am. Spec. Pap.* **477**, 141-159 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

T. DE WAELE/TDWSPORT.COM/CORBIS

ドーピングは阻止できるか

Racing just to keep up

EWEN CALLAWAY　2011年7月21日号　Vol. 475 (283–285)

新しい技術、生体パスポートは、ドーピング汚染からスポーツを救うことができるだろうか？

その瞬間、Borut Božič は胸の上で両手を重ね合わせた。2011年6月、自転車ロードレース、ツール・ド・スイスの第5ステージで優勝したときのことだ。世界トップクラスの選手たちに競り勝った彼の顔には、歓喜と驚きと疲労の表情が浮かんでいた。この優勝により、30歳のスロベニア人選手は、4000ユーロ（約44万円）のボーナスを獲得しただけでなく、最も権威あるロードレース、ツール・ド・フランスへの出場をぐっとたぐり寄せた。

ステージ優勝した選手は、小さな医療トレーラーに行くことになっている。Božič はそこで、ほかの3選手とともに、2本の小さな容器に採尿した。容器は密封され、誰の検体かわからないようにされたうえで、スイス・ドーピング分析試験所（ローザンヌ）に送られた。そこで、ステロイドや興奮薬のほか、赤血球増加作用のあるエリスロポエチン（EPO）という薬物の痕跡がないかどうか検査されるのだ。

プロの自転車競技の世界では、こうした検査は至極一般的なものになっている。しかし、ドーピングスキャンダルは数十年前から途切れることがなく、検査をしても、ドーピング違反を防げる保証

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

にはならない。なにしろ、近年のツール・ド・フランスの総合優勝者で、ドーピング疑惑が持ち上がらなかった選手の名を挙げるほうが難しいほどなのだ。2010年に総合優勝したAlberto Contadorは、クレンブテロールという禁止薬物の陽性反応が出た。彼は汚染された肉に由来するものだと主張しているが、今後、スポーツの国際最高裁判所ともいえるスポーツ仲裁裁判所（ローザンヌ）の公聴会が開かれ、優勝タイトルを剥奪される可能性もある。また、ツール・ド・フランスで7回優勝しているLance Armstrongも、ドーピングに関して米国司法省の捜査対象となっていることが2010年に明らかになった。しかし、Armstrongは、ドーピングをしたことはないと主張しているし、これまで一度もドーピング検査で陽性反応が出たことはない。ますます巧妙化するドーピングの手口に、アンチドーピングに取り組む研究者たちは、絶望的な追いかけっこをしているような気分になっている。「まさにいたちごっこです」と、ドーピング分析試験所所長Martial Saugyは言う。

それでも、追いかけっこのペースを少しでも遅くしようと、Saugyのチームは、新しいタイプのアンチドーピング検査を開発した。それが生体パスポートである。生体パスポートは、運動選手の尿中に含まれる微量の薬物やその分解産物を探す代わりに、個人の生化学的プロフィールを長期にわたって作成し、ドーピングを示唆する変化を見つけようとするものだ。

Saugyの研究室と国際自転車競技連合（UCI；本部スイス・エグル）は、2008年から今日までに、数百人のプロの自転車選手の生体パスポートを作成した。すでに数十回の採血データを記録されている選手もいる。ほかの競技団体も、UCIのこの試みを参考にしようと注視している。ある研究者は、生体パスポートはEPOに対する最も有効な抑止策になると言う。EPOは過去20年にわたって検査官を悩ませてきた。このほか、ステロイドや成長因子を使ったドーピングを発見するための生体パスポートも開発中だ。この技術は、2012年のロンドンオリンピックでお目見えするかもしれない。一方で、研究者や選手の中には、生体パスポートを導入してもドーピング違反をなくすことはできないだろう、と言う者もいる。

かつてプロの自転車選手として活躍したアメリカ人Floyd Landisは、2010年5月に、スポーツニュースサイトESPN.comで「生体パスポートは子どもだましのようなもの」と語った。Landisは2006年のツール・ド・フランスで総合優勝したが、ドーピング検査でステロイド陽性反応が出て、タイトルを剥奪された。そこで、無実を訴え処分の取り消しを求める裁判を起こしたが、2008年にタイトルの剥奪と競技停止処分が確定し、貴重なアスリート人生の4年間を棒に振った。しかしその後、一転して自分がドーピング常習者であったことを認めた。Landisは、プロの自転車選手たちは生体パスポートの導入前からすでにごまかす方法を知っていると言う。しかしそうだとしても、生体パスポートは実際、ドーピング違反者を発見しており、（短期間だけかもしれないが）検査官を有利にしている。Saugyは、「生体パスポートの導入にはドーピング違反を減らす効果があると思います」と言う。

いたちごっこ

アンチドーピングの取り組みは、1960年のローマオリンピックの後から本格的に始まった。きっかけは、自転車競技のチームタイムトライアルの際に、デンマークの23歳の選手Knud Enemark Jensenが倒れて頭蓋骨を骨折し、死亡したことだった。剖検を行ったところ、微量のアンフェタミンと血管拡張薬が検出されたのだ。これらの薬物が彼の直接の死因となったのかどうかは不明だが、この事故の後、自転車競技団体はドーピングの監視を強めた。UCIは競技能力の向上に効果のある物質の使用を禁止し、1967年には国際オリンピック委員会（IOC）が医事委員会を発足させて、スポーツにおけるドーピングを摘発することになった。

アンチドーピング機関の仕事が報われることはない。1つの違反行為を阻止しても、新たな違反行為が現れるだけだ。1972年にドイツで開催されたミュンヘンオリンピックでは興奮薬の検査が始まったが、選手たちはすでにアナボリック・ステロイド（筋肉増強剤）を用いるようになっていた。カナダのモントリオールで開催された次の夏季オリンピックでは、ステロイドの検査が始まった。しかし、その4年後のモスクワオリンピックでは、選手たちは、テストステロンなど、従来の検査では検出不可能な天然のホルモンを用いるようになっていた。アンチドーピング機関は現在、血液中のテストステロンと、その関連分子であるエピテストステロンの比率を測定することで、体外からのテストステロンの摂取の有無を調べている。しかし、一部の選手は、エピテストステロンの量を調節して、問題の比率を正常範囲にとどめる方法を見いだしたといわれている。

自転車競技をはじめとする持久力が必要なスポーツについては、ヒト組み換えEPOがドーピング革命を引き起こした。EPOは天然のホルモンで、酸素を運ぶ赤血球の生成を促進する。同じ効果のある輸血よりも手軽に利用できる利点もあった。最初の組み換えEPOはAmgen社（米国カリフォルニア州サウザンドオークス）というバイオ企業により開発され、1989年に貧血治療薬として米国食品医薬品局（FDA）の承認を得た。だがこれは、自転車選手にとっては、過酷なレースを勝ち抜くための持久力を手軽にアップさせる手段となった。組み換えEPOは、腎臓で自然に合成されるホルモンとほとんど同じで、当時、検出は不可能だった。

「1990年代と2000年代には、非常に容易に、大量のEPOを使用することができました」とSaugyは言う。カリフォルニア大学ロサンゼルス校（米国）でアンチドーピングの研究室を運営していた

ISTOCKHOTO

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

薬理学者の Don Catlin は、ぞっとするようなことを言う。「当時の自転車選手は全員、ドーピングをしていました」。

EPO は直接測定することができないため、自転車競技のドーピング検査機関は、ヘマトクリット値という間接的な測定値に着目した。ヘマトクリット値とは、血液中の赤血球の容積の割合を示す値である。通常、赤血球は全血液の 40 ～ 45% を占めている。しかし、EPO ドーピングの最盛期には、一部の選手は、ヘマトクリット値が 60% 以上の状態でスタートラインにやってきた。ドーピング分析試験所で生体パスポートの開発チームを率いていた Neil Robinson によると、こうした選手たちの血液はどろどろで、レース前に倒れてしまうほどだったという。そこで UCI は「ノー・スタート」ルールを定め、レース当日の朝のヘマトクリット値が男子選手で 50% 以上、女子選手で 47% 以上ある場合には失格とした。ところが、選手らはヘマトクリット値を規定値以下にするために、EPO で赤血球を増やした血液を生理食塩水で薄めるようになった、と Robinson は言う。

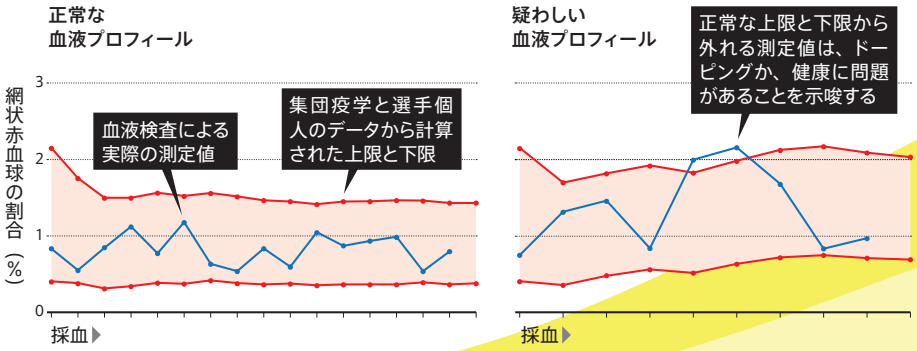
その後、アンチドーピングの研究者たちは、EPO を製造する製薬会社の協力を得て、組み換え EPO と天然型 EPO の微妙な生化学的差異に基づく直接的な検査法を開発し、最初のものは 2000 年に使用が承認された。しかし、しだいに、中国やインドで製造されている、わずかに構造の異なる模造品を入手する選手が増え、問題になってきた。「その解決策が生体パスポートなのです」と Robinson は言う。

生体パスポートが具体化し始めたのは、Robinson と Saugy がボランティアを対象に EPO ドーピングの臨床試験を開始した 1999 年のことだった。「すぐに、EPO の効果には非常に大きな個人差があることがわかりました」と Robinson は言う。例えば、ある被験者ではこのホルモンに反応して網状赤血球という幼若な赤血球の濃度が急激に上昇するのに対して、別の被験者ではほんのわずかしか上昇しないのだ。研究者たちは、各選手のレース時の測定値を一般集団の測定値に基づく幅広い値と比較するよりも、各選手のデータを長期にわたって蓄積し、異常な変動がないかどうかチェックするほうがよいことに気付いた。つまり、一般集団ではなく自分自身を対照として測定値を比較するのである。

現在の生体パスポートは、赤血球のいくつかのデータ（ヘマトクリット値、赤血球中のヘモグロビンというタンパク質の濃度、網状赤血球の割合など）の電子記録からなる。各選手は、レースの有無にかかわらず定期的にサンプルを採取されている。そして、性別やサンプルが採取された場所の標高（空気が薄い場所では赤血球の産生が促進される）などの因子を考慮に入れた統計モデルを用いて、その選手の血液プロフィールが異常である確率が判定される。「このモデルは、その選手がドーピングをしたかどうかではなく、測定値の変動がどの程度異常であるかを教えてくれるのです」と Robinson は言う。

よい血、悪い血

現在の生体パスポートは、各選手の血液につき 9 種類のデータを蓄積している。下のグラフは、その 1 つである網状赤血球という幼若な赤血球が血液中に占める割合を示したものだ。1 つのデータが異常であったからといって、必ずしもドーピングが疑われるわけではないが、異常なデータが 2 つ以上になると、その選手はドーピングをしている可能性が高い。



生体パスポートの信頼性

疑わしいとされた生体パスポートのプロフィールは、アンチドーピングの専門家委員会により検討され、精密な検査を行う必要があるかどうか判定される。生体パスポートは、一般的には、その選手を直接検査する際に利用されるが、生体パスポートのみに基づいて摘発された選手もいる。2011 年 3 月には、スポーツ仲裁裁判所が、この方法で摘発された事例のうち 2 件を認めたことで、生体パスポートの正当性にお墨付きが与えられた。これにより、生体パスポートに基づくドーピングの摘発は、今後、増加する可能性がある。さらに 5 月には、フランスのスポーツ新聞 *L'Equipe* にリークされた報告書から、UCI が作成していたリストが明らかになった。それは、2010 年のツール・ド・フランスに出場した選手たちの生体パスポートに基づくドーピングの疑いを 0 ～ 10 のスケールで評価するもので、合計 198 人の選手のうち、42 人が 6 以上の評価を受けていた。*L'Equipe* は、これはドーピングの「強力な」証拠だと解説する。このリストはドーピングを証明するものではないものの、今後、どの選手を精査すべきかの判断に利用される可能性がある。

しかしながら、Catlin は「対策はまだ完全ではありません」と言う。反血液ドーピング科学産業コンソーシアム（Science and Industry Against Blood Doping consortium；オーストラリア・ゴールドコースト）を率いるアンチドーピング研究者 Michael Ashenden の研究チームは、10 人のボランティアを使って EPO の「微量投与」のシミュレーショ

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ンを行った[1]。それは、12週間にわたり毎週2回ずつ少量のEPOを静脈注射するというもので、これにより被験者のヘモグロビン量は10%も増加した。これは、輸血バッグ2個分の血液を輸血するのと同じ効果である。けれども、どの被験者の生体パスポートの血液プロフィールも疑わしいとは判定されなかった。

もう1つの研究[2]では、チューリッヒ大学（スイス）の心臓生理学者Carsten Lundbyらが、3グループに分けたボランティアに、10週間にわたって異なるEPO治療を受けさせた。その結果、生体パスポートに似た検査法では、ドーピングをしたボランティアの58%しか特定できなかった。「自分がアンチドーピングの研究をしていなくて本当によかったと思いました。もしかかわっていたら、がっくり落ち込んでしまったでしょうね」とLundbyは言う。

一方、生体パスポートの根拠になっている統計モデルにより、偽陽性、すなわち、実際にはドーピングをしていないのにドーピングをしたような検査結果になってしまう事例が、見過ごせないほど多く生じるおそれがある、と指摘する研究者もいる。テキサスA&M大学（米国カレッジステーション）の統計学者Clifford Spiegelmanによれば、この統計モデルは、生体の測定値の個人差がいわゆる正規分布に従っているという間違った仮定に依拠している点で不適切であるという。正規分布はベル型の曲線になっていて、そこからかけ離れた測定値（外れ値）はほとんどないことになっている。これに対して、実際に生体の測定を行うと、正規分布に基づく予測よりはるかに多くの外れ値があるというのだ。Spiegelmanは、生体パスポートの擁護者は、「実際よりも正確であるようにごまかしている」と言い、生体パスポートの実際の偽陽性率は、彼らが主張する数字の10倍から100倍も高いのではないかと見積もっている。

生体パスポートの根拠となる統計モデルを作成したのは、世界アンチドーピング機構に所属するローザンヌの研究者Pierre-Edouard Sottasである。彼は、ドーピングをしていない数千人の選手の血液を検査したが、生体パスポートに用いられている数値は正規分布に従っていたと主張し、異常な血液プロフィールについて最終的な判定を行うのは、自分の統計モデルではなく専門家委員会であると言う。

見えないゴール

生体パスポートですべての違反者を検知できるわけではないことは、Robinsonも認めている。それでも、ドーピングを考えている選手を思いとどまらせることはできる。UCIも、UCIの研究者による分析[3]では、生体パスポートの導入以来、ドーピングの疑いがある血液プロフィールが減ってきていることが示唆されていると主張する。

アンチドーピング研究者は、集中的なトレーニング以外の方法を用いた可能性がある競技能力の一時的な増幅をモニタリングするなどの方法で、検査を改良できると考えている。Robinsonの研究チームは、警察による通話記録や税関記録の捜査を通じて収集された情報を生体パスポートの予測モデルに組み込み、疑わしい行動と血液化学の両方を利用して、詳細な追跡調査を要する選手を発見したいと考えている。「我々は、犯罪捜査と同じアプローチを用いなければならないのです」とRobinsonは言う。

Robinsonのチームは、尿中や血液中のテストステロンやインスリン様成長因子1などの濃度変化を測定することで、ステロイドや成長ホルモンの乱用を発見する生体パスポートも開発中である。さらに、生体パスポートを改良するために、Robinsonらだけでなくほかの研究者たちも、血液ドーピングの指標となる新しい分子を探している。例えば、ドーピング分析試験所が行った未発表の研究によると、ボランティアにEPOを投与した後に、赤血球の産生の調節に関与するmiR-144というマイクロRNAの血中濃度が一時的に急増することがわかったという。さらに、従来のマーカーでは自己血輸血に反応した遺伝子発現の変化は発見できなかったが、フライブルク大学（ドイツ）のアンチドーピング研究者Yorck Olaf Schumacherの研究室は、新しいマーカーを用いてこの変化を発見できたという。Robinsonは、こうした新しいマーカーが生体パスポートに取り入れられるには数年かかるだろうと言う。「というのも、これらのアプローチのすべてを評価する必要があり、それは非常に難しいからです」。

3週間にわたって3400kmを走行したツール・ド・フランスも、7月24日にゴールを迎える。ゴールはパリのシャンゼリゼだ。ツール・ド・スイスではステージ優勝を果たしたBožičだが、このレースではステージ優勝はない。しかし、彼の生体パスポートのデータポイントは、すでに1つ増えている。今年のツール・ド・フランスが始まる前に、Božičをはじめ197人の出場選手は、生体パスポートのための血液サンプルを提出しているのだ。Robinsonの研究チームは、どのデータが誰のものかわからないようにしたうえで、今年のレースで血液ドーピングをしていた選手がどのくらいいたか見積もることを計画している。

研究チームは、生体パスポートで、より多くの選手がドーピングをしないようになることを期待している。しかし、四半世紀にわたりアンチドーピングの研究室を運営してきたCatlinは、どんなに巧妙な検査でも、筋金入りのドーピング常習者を阻止することはできないと確信している。「我々が前進しても、彼らはさらに一歩先んじ、また同じ状況になってしまうのです」 ■

（翻訳：三枝小夜子）

Ewen Callawayは、ロンドン在住の*Nature*のライター。

1. Ashenden, M., Gough, C. E., Garnham, A., Gore, J. C. & Sharpe, K. *Eur. J. Appl. Physiol.* http://dx.doi.org/10.1007/s00421-011-1867-6 (2011).
2. Borno, A., Aachmann-Andersen, N. J., Munch-Andersen, T., Hulston, C. J. & Lundby, C. *Eur. J. Appl. Physiol.* **109**, 537-543 (2010).
3. Zorzoli, M. & Rossi, F. *Drug Test. Anal.* **2**, 542-547 (2010).

ISTOCKHOTO

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

南スーダンの一部の村では、ほとんどすべての家庭に、頷き症候群にかかった子どもが１人いる。

S. BUNGA/CDC

アフリカ東部で奇病が流行

African outbreak stumps experts

Meredith Wadman 2011年7月14日号 Vol. 475 (148-149)
www.nature.com/news/2011/110713/full/475148a.html

子どもに発生する奇病「頷（うなず）き症候群」の調査が進められているが、解明のてがかりはまだほとんどない。

その少年は7、8歳に見えたが、実際の年齢はもっと上だったのかもしれない。その病気は、特に成長を妨げてしまうからだ。発作が始まると、母親はSudhir Bungaを呼びに来た。Bungaは、学校の校庭で木の下に座る少年を見つけた。「その子はうつろな目をしたまま、5～8秒おきに断続的に首を縦に振っていました」とBungaは話す。「発作は3分ほど続きました」。その光景にBungaは少しも驚かなかった。

それは今年5月、スーダン南部の田舎での出来事だった。Bungaは米国疾病対策センター（CDC；ジョージア州アトランタ）に所属する内科医であり疫学者である。その地域で小児に発生する謎の病気「頷き症候群（nodding syndrome；頷き病ともいう）」を調べる緊急対策チームの一員として、現地入りしていたのだ。しかし、Bungaが初めてこの病気に出くわしたとき、心の準備をしていたにもかかわらず大きなショックを受けた。「現地でこの病気を実際に見たときには、精神的にまいってしまい、心が痛みました。患者にとってこの病気は本当に大きな負担だと感じました」と彼は言う。

頷き症候群は、アフリカ東部で拡大しつつある、まだほとんど解明されていない奇病である。アフリカ東部の南スーダンやウガンダ北部の地域社会は現在、頷き症候群によって大きな打撃を受けている。この病気は、1962年タンザニア南部で発見された。その後、人里離れた山岳地帯に、数十年間、隔離された状態で存在していた[1]。だが、世界保健機関（WHO）の医師Abdinasir Abubakarによれば、南スーダンでは現在、数千人の子どもがこの病気にかかっているという。Abubakarは南スーダンで活動しており、Bungaの参加したCDC調査団の調整役だった。「問題は、もちろん、この症候群が新しい地域へ広まりつつあるのかどうかです」とAbubakar。

南スーダンは今年7月9日に国家として分離独立したばかりだが、頷き症候群は同国にとって不安をあおる材料となっている。生まれたばかりの南スーダンは、新たに出現した医学上の脅威に立ち向かう力は乏しく、国外からの資源や専門家の援助がなければ早晩打ちのめされてしまうだろう。

「南スーダンで頷き症候群が広がれば、新政府の存続は危ういでしょう」と述べるのは、WHOの地中海東岸地域事務所（エジプト・カイロ）とともに活動する疫学者Martin Opokaだ。「南スーダン政府は、国際社会からの支援が必ず必要になります」。

Opokaは、2002年にWHO調査団の一員として南スーダンの頷き症候群の発生率調査を手伝い、今年また、CDC調査団を手伝うために再びこの地域を訪れた。この調査団は、CDCのGlobal Disease Detection and Emergency Response（GDDER）によって派遣され、小児科、神経科、栄養学を専門とする内科医で疫学者の4名で構成される。GDDERは毎年、地域の保健所の要請に応えて調査団を何度か派遣し、奇病や難病の集団発生を詳細に調査している。「ほとんどの場合、我々が現地に赴く前に、あるいは、少なくとも帰国するまでには原因がわかります。ところが、ほんの一握りですが、謎に包まれた奇病の流行があるのです」とGDDERの主任であるScott Dowellは言う。

頷き症候群はそうした奇病の1つである。この症候群にかかる子どもの大半は5～15歳で、身体の成長と認知機能の発達の両方が損なわれる。顕著な特徴は、首を縦に何度も振る病的な「頷き発作」で、脳活動の異常によって首の筋肉の緊張が短時間失われ、頭が前に垂れる

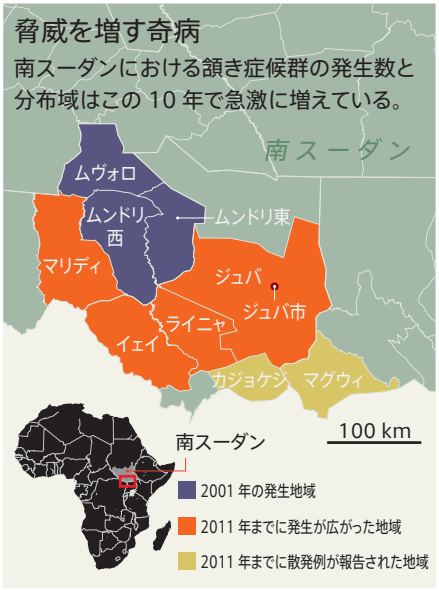
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ために起こる。この発作は、ものを食べると始まることが多く、寒い場合にも起こることがある。

CDC 調査団をはじめ、さまざまな研究チームが行った脳波解析によると、症状としては現れないごく小さな発作が多くの子どもで認められた。また、磁気共鳴法でとらえた画像の一部からは、脳の萎縮や、海馬および脳内支持細胞であるグリア細胞の損傷が明らかになっている。

頷き発作が始まると、健康状態は悪化していく。発作が始まるとおそらく摂食行動が抑制されるため、子どもは栄養失調に陥る。また、おぼれたりやけどしたりといった事故にも遭いやすくなる。多くは学校に行けなくなり、場合によっては感染を恐れて隔離される。「いったん発症すると、そのまま死を待つことになります。そして、死に至るまでの時間は、ほかの病気の場合よりもずっと短いのです」と Dowell は話す。

タンザニア南部に限局していたこの病気は、現在、南スーダン（地図参照）と、ウガンダ北部のある地域（直接、南スーダンに隣接していない）で急速に拡大しつつあるようだ。ウガンダ保健省は、ウガンダ北部では 2009 年下半期に 2000 人を超える子どもが発症したと報告している。CDC 調査団は今年 5 月、独立前の南スーダンのジュバ（現在の首都）に赴き、頷き症候群が広がりつつある村々を装甲車に乗って訪れた。



脅威を増す奇病
南スーダンにおける頷き症候群の発生数と分布域はこの 10 年で急激に増えている。

MOBISOURCE: OCHA/UN14

最も発症しやすいのは、最貧層の子どものようである。だが、CDC 調査団が集めた地域調査用の抽出集団には、頷き症候群の発症を説明できそうな食生活や文化的慣習上の変化は何も見られなかった。CDC 調査団は現在、南スーダンで、内戦中の集団の移動やそれに関連した化学物質摂取が一因になっているかどうかを探っているところだ。また、タンザニア南部での調査では家族内での集中発生が見られた[2]が、これほど多くの症例が短期間に現れることは、遺伝学だけでは説明がつかない。CDC 調査団が最近訪れたある村では、ほとんどすべての家庭に頷き症候群の子どもが 1 人いた。「八方塞がりの状態です」と Dowell は言う。

調査団は、線虫類のフィラリアの一種 *Onchocerca volvulus*（以下「オンコセルカ」）が、頷き症候群の犯人ではないかと疑っている。オンコセルカはブユが媒介する寄生虫で、河川盲目症（オンコセルカ症ともいう）の病原体としてよく知られている。ウガンダ北部での CDC の調査から、血液検体にこの寄生虫の感染が見られる子どもでは、頷き症候群の有病率が高いことがわかっている。しかし、最近のタンザニアでの調査[2]では、発症した子どもの脳脊髄液検体に、オンコセルカに対する抗体の有意の増量は認められなかった。

「寄生虫オンコセルカが実際に脳内に到達できることを示す明らかなてがかりは、つかめませんでした」と、この研究[2]の論文筆頭著者でミュンヘン工科大学（ドイツ）の顧問神経学者の Andrea Winkler は話す。「ただし、何らかの自己免疫反応が起こっている可能性も除外できません」。しかし、もしそうだとしてオンコセルカ症と頷き症候群を関連付けたとしても、成人や、オンコセルカ症が風土病になっている別の地域の人々が頷き症候群にならない理由を説明することはできないだろう。

CDC 調査団は現在、頷き症候群の子どもでよく見られる、ビタミン B_6（ピリドキシン）の不足が原因になっていないかどうかを調査中である。Dowell は、ピリドキシン依存性てんかんと呼ばれるまれな遺伝病が、乳幼児にけいれん発作を起こすことに注目している。こうした乳幼児に十分な量のビタミン B_6 を投与すると、発作症状は消える。CDC 調査団は、今年後半に計画されている再度の調査旅行で、ビタミン B_6 によって頷き症候群の症状も緩和できるかどうかを調べる臨床試験を実施する予定だ。

ALAN BOSWELL/MCT/NEWSCOM

住民投票により 2011 年 7 月 9 日に独立した南スーダン。頷き症候群は、その前途に影を落としている。

関心が高まれば、この奇病もそのうち解明が進み、いずれは治療の道がみえてくるだろうと Opoka は考えている。「頷き症候群は静かに増えています。何もしなければ、どんな結末がやってくるかわかりません」と彼は話す。一方 Bunga は、楽観的で、調査団が集めたデータから何か得られるはずだと考えている。「現地調査で何か明確な答えを持ち帰れたかって？　いや、それはできなかったけれど、調査の道はまだいろいろありますよ」と Bunga は話す。■

（翻訳：船田晶子）

1. Aall, L. *Review and Newsletter-Transcultural Research in Mental Health Problems* **13**, 54–57 (1962).
2. Winkler, A. S. *et al. Epilepsia* **49**, 2008–2015 (2008).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Gタンパク質と受容体の結合複合体をついに結晶構造解析

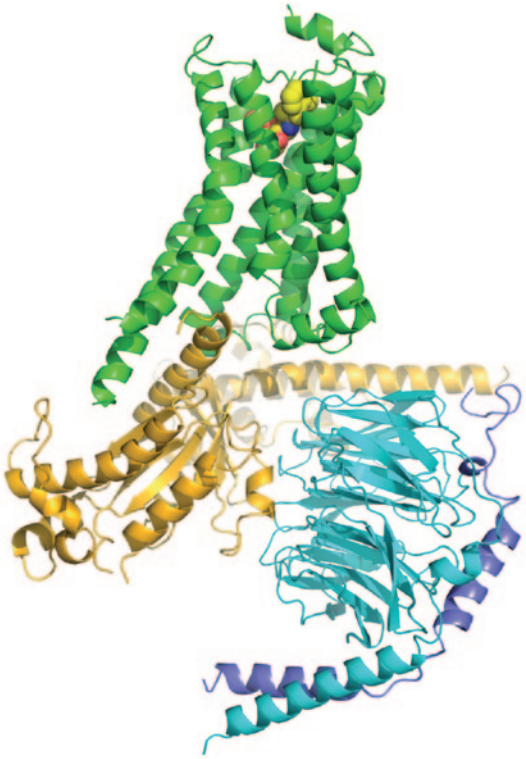
Cell signalling caught in the act

Lizzie Buchen 2011年7月21日号 Vol. 475 (273–274)
www.nature.com/news/2011/110719/full/475273a.html

細胞外からの情報を細胞内部へと伝えるのが、受容体GPCRとGタンパク質だ。今回ついに、この受容体GPCRの三次元立体構造が、Gタンパク質と結合した状態で解明された。

まだ結果が得られていないのに、実験をのぞきに来られるのをポスドクたちが嫌がることは、Brian Kobilkaも十分承知していた。しかし、Kobilkaはその欲求に抗(あらが)うことができなかった。なぜならそれは、この研究分野の人すべてが20年以上も待ち続けてきた仕事だったからだ。

Kobilkaが顕微鏡をのぞいたとき、夢は現実のものとなっていた。1滴の粘稠(ねんちゅう)液の中にあったのは、複数の小さな結晶だった。この結晶のひとつひとつに、壊れやすいタンパク質複合体が何百万コピーも存在しているのである。この複合体の立体構造から、最終的には、生物学の最も重要なシグナル伝達機構の1つであるGタンパク質共役型受容体(GPCR)がどのように機能するのかが明らかにされるだろう。この受容体の立体構造が、今回初めてスタンフォード大学（米国カリフォルニア州）のKobilkaとミシガン大学（米国アナーバー）のRoger Sunaharaの率いる研究チームによって解明され、*Nature*オンライン版[1]に発表された。具体的にいえば、Gタンパク質と複合体を形成している活性型GPCR（β_2アドレナリン受容体、β_2AR）の完全な三次元構造が明らかにされたのだ。



タンパク質分子の新しい立体構造モデルから、ホルモン受容体（緑）の小さなシグナル伝達分子による活性化（上）が、それと結合するGタンパク質（黄、青、薄紫）にどのような劇的な構造変化を引き起こすのかが示された。

GPCRは全身の細胞の膜に存在し、光、匂い、味などの外界からのシグナルや、ホルモン、神経伝達物質などの体内からのシグナルを検出する。これらのシグナルは細胞の内部に伝達され、そこで、細胞内Gタンパク質を活性化し、次に、このような細胞内Gタンパク質がさまざまな生化学経路を開始させる。

β_2ARは、ホルモンであるアドレナリンとノルアドレナリンによって活性化され、心拍数を上げたり、気道を拡張したりすることで、体の攻撃・逃避反応、つまりストレスのかかる事態に対応する交感神経反応を開始させる。β_2ARは抗喘息薬の主要な標的でもある。KobilkaによるGタンパク質と結合したβ_2ARのX線結晶構造写真から、驚くべきことがいくつか明らかになった。これは、より有効な薬剤設計に役立つだろう。GPCRは、市場にある全薬剤の実に30～50%（これには売上上位の薬剤の大部分が含まれる）の標的となっているのだ。

どんなタンパク質も立体構造を決定するためには、結晶化する必要がある。しかし、GPCRは結晶化が難しいことでよく知られている。というのは、GPCRは、細胞膜から遊離させて、脂質溶液中で安定化させる必要があるからだ。光を検出するGPCRであるロドプシンの構造は2000年に解明されたが[2]、ホルモンや神経伝達物質によって活性化されるGPCRの結晶化はもっと難しかった。このような「リガンドによって活性化される」GPCRの仲間で最初に結晶化に成功したのが、β_2ARなのである。Kobilkaの研究グループや他の研究グループが何十年も努力を重ね、2007年にやっとβ_2ARの構造が明らかになった。これがきっかけとなり、この1年の間に、ほかに4個のGPCRの結晶構造が解明されている[6-9]。

REF.1

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

しかし、GPCR がどのようにそのシグナルを伝達しているのかを理解するためには、G タンパク質と受容体が結合した複合体の結晶化が必要であり、これはさらに難しい研究であった。3 個の異なるサブユニットで構成される G タンパク質は、受容体から解離しやすく、バラバラになってしまううえに、この複合体は β2AR 単独の大きさのおよそ 2 倍もあるのだ。β2AR − G タンパク質複合体の構造を明らかにするには、複合体を抗体に結合させることをはじめ、何千もの異なる結晶化条件を検討するなど、複合体を純化・安定化する新しい技術の開発が必要だった。

「これは本当にブレークスルーとなる論文です」と、モンタナ大学（米国ミズーラ）の生化学者 Stephen Sprang は語る。「長い間、この分野の多くの人が、この構造が明らかになるのを待ち望んできました。最終的には、この構造から、GPCR が実際にどのように機能するのか、本当に理解できるでしょう」。

ケース・ウエスタン・リザーブ大学（米国オハイオ州クリーブランド）の Krzysztof Palczewski は、最初にロドプシンを結晶化した人であるが[2]、Kobilka の研究は「すばらしい業績」であるとしつつも、この研究で用いられた組み換えタンパク質や抗体によって安定化されたタンパク質が、天然にあるタンパク質の構造とは完全にはマッチしないかもしれない、と懸念を示している。しかし Kobilka は、機能解析から、この組み換えタンパク質が天然タンパク質と同様の挙動を示すことを明らかにした、と述べている。

研究者たちは、不活型 G タンパク質はグアノシン 2 リン酸（GDP）という分子に結合していることをすでに知っていた（Sunahara はこの複合体を口に何かをくわえているパックマンにたとえている）。GPCR がシグナルを受け取ると、G タンパク質に GDP を放出させ、それによってグアノシン 3 リン酸（GTP）分子が G タンパク質に結合し、G タンパク質を活性化できる。

今回、立体構造から、活性化された受容体がどのように構造を変化させ、このような状況を生み出すのかが明らかになった。最も驚いたのは、GDP が解離すると、G タンパク質の口が大きく開くことが示されたことである。X 線結晶構造は静止画像であるため、出来事の正確な順序は明らかではない。「しかし、現在、我々はこのような状況が起こることを知っているので、研究することは可能です」と Kobilka は話す。

この発見はまた、コレラ毒素の分子機構について思いもしないてがかりをもたらした。コレラ毒素は、腸細胞において G タンパク質を常に活性化状態に維持することで、シグナル伝達経路を継続的に活性化させるのである。このような細胞は多量の水分を放出するため、下痢や嘔吐が引き起こされる。しかし、コレラ毒素が調節する部位は、G タンパク質内に深く埋め込まれているため、「ちょっと説明のつかないこと」だったと、Sunahara は話す。「どのように埋まっている部位から出てくるのか？我々が明らかにした構造から、パックマンがその部位を露出できるほど大きく開くことが示されました。これがコレラの作用方法であるなら、おそらく、この方法は多くの分子が G タンパク質と相互作用する方法でもあるでしょう」。

「Brian は本当に長い間、この結果を求めて苦労を重ねてきました」と、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の構造生物学者 Tracy Handel は話す。「彼が結果を得たことを神に感謝します。まさに、彼に対するご褒美だと思いますよ」。

■

（翻訳：三谷祐貴子）

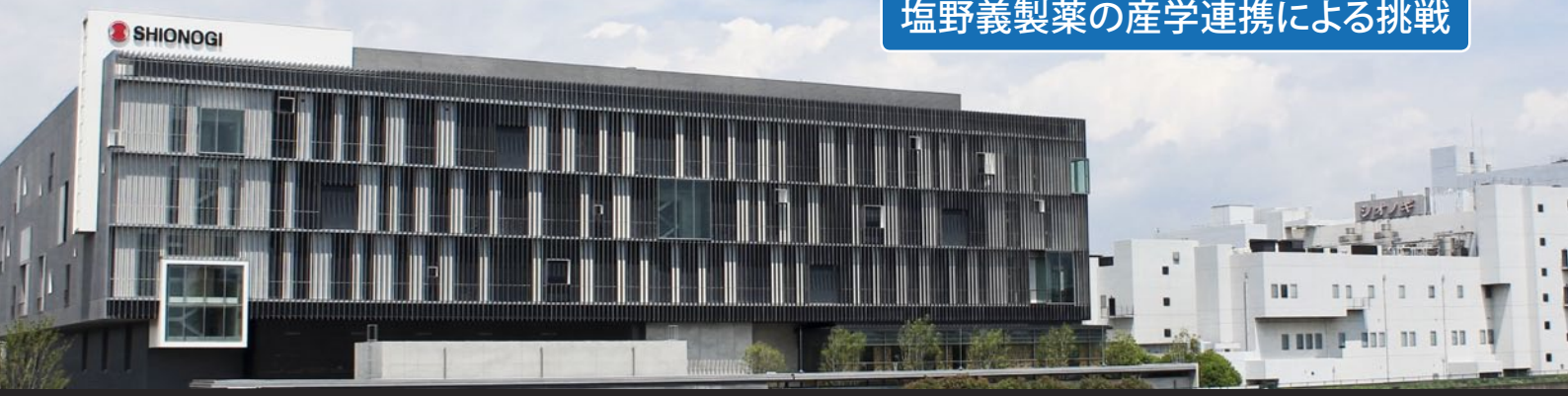
1. Rasmussen, S. G. F. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature10361 (2011).
2. Palczewski, K. *et al. Science* **289**, 739–745 (2000).
3. Rasmussen, S. G. F. *et al. Nature* **450**, 383–387 (2007).
4. Rosenbaum, D. M. *et al. Science* **318**, 1266–1273 (2007).
5. Cherezov, V. *et al. Science* **318**, 1258–1265 (2007).
6. Shimamura, T. *et al. Nature* **475**, 65–70 (2011).
7. Xu, F. *et al. Science* **332**, 322–327 (2011).
8. Wu, B. *et al. Science* **330**, 1066–1071 (2010).
9. Chien, E. Y. *et al. Science* **330**, 1091–1095 (2010).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

シオノギ製薬

患者さんに１日も早く良い薬を届けるために

塩野義製薬の産学連携による挑戦



対談：手代木 功氏（塩野義製薬株式会社代表取締役社長）× 花﨑 浩二氏（塩野義製薬株式会社執行役員・医薬研究本部長）

手代木（功）　私ども塩野義製薬は、今年で創業 133 周年になりますが、抗生物質を中心に、創薬において日本の中では存在感を持ってきた一方、グローバル化に本格的に取り組むようになったのは最近のことです。脂質異常症治療薬クレストールのように、グローバルに大きな市場を持つ薬もありますが、これまではライセンスアウト方式をとってきました。今後、新しい薬を継続して創製し、グローバルに販売していく上で、今年 7 月に竣工した新研究棟を中核とするシオノギ医薬研究センター（SPRC）と、SHIONOGI Science Program（SSP）の募集開始が足がかりになればと期待しています。

手代木 功（てしろぎ・いさお）
塩野義製薬株式会社代表取締役社長。東京大学薬学部薬学科卒業。薬学博士（東京大学）。1982 年、塩野義製薬株式会社入社。米国ニューヨークオフィス主席駐在員、秘書室長、経営企画部長、常務執行役員・医薬研究開発本部長、専務執行役員などを経て、2008 年より現職。

花﨑（浩二）　グローバルな産学連携の公募型プログラムである SSP は今年度から開始しましたが、国内版のシオノギ創薬イノベーションコンペ（FINDS）は、2007 年度から実施しています。現在の我々の重点疾患領域は、感染症、代謝性疾患、疼痛の 3 領域ですが、15 年後、20 年後には、医療アンメットニーズは変わります。FINDS と SSP は、現在の重点領域とともに、そうしたフロンティア疾患領域に対する新しい創薬シーズを発掘するのが目的です。

手代木　背景として、最近ますます創薬のハードルが上がってきていることがありますね。まず、欧米日の先進国はマーケットとして成熟してきていて、各国ともこれ以上、医療費の負担を上げられないのが実情です。そうした経済面に加え、サイエンス面からも、許認可のハードルが上がっています。患者数の多い疾患では、既存の薬の満足度が上がっていますので、有効性をさらに上げながら、安全性も既存の薬と同等以上でなければなりません。別のニーズということになると、患者数は少ないけれど致死性の高い疾患や、原因が未知の疾患に切り込むことになるので、これはこれで難易度が高い。では、そうした制約のある中で、製薬会社はどこに重点をおくべきかを考えると、我々が強みを持つ、開発から承認申請までの、創薬の後半部分（後期プログラム）となります。

花﨑　後期の患者さんのニーズを満たすための応用部分に重点をおくと、ベーシック・サイエンスの部分、前期の創薬シーズの発掘がどうしても手薄になってしまいます。

手代木　欧米においては、創薬の前期をベンチャー企業が埋めている面がありますね。ところが、日本ではベンチャーが育ちにくい。そして、欧米のベンチャーに対しては、我々の 20 倍、30 倍の売り上げ規模のメガカンパニーが高値で買収しているため、我々が参入するのは困難です。そこで、創薬の前期に関しては、アカデミアにおいて我々の関心領域に近い研究をされている先生方と連携し、創薬の種を一緒に育てていこうと考えています。

花﨑　日本の基礎研究は世界的にレベルが非常に高いので、これまでは主に我々にとって身近な日本の先生方と、従来型の共同研究に加えて FINDS のような新たな取り組みを行ってきました。FINDS では、この 4 年間で特許の共同出願や、化合物探索に向けた創薬プログラム化など、着実に成果が出ています。また、社内の研究者が応募案件を審査する過程で、「本テーマを創

アカデミアと連携し画期的イノベーションを

世界に通用する新薬を生み出すために、創薬の種を社外に対してもオープンに探索し、それを従来型のライセンス活動とは別に、アイデア段階より一緒に育てていきたい。そのための産学連携の新しいしくみとして、弊社では 2007 年度より、国内の大学・研究機関を対象にシオノギ創薬イノベーションコンペ（FINDS）を実施しています。この 4 年間で様々な成果が生まれ、国内の同業他社でも、同様のプログラムを開始するところが出てきました。今年度（2011 年度）からは、海外版である SHIONOGI Science Program（SSP）の募集も行います。SSP は、今年度は英国が対象ですが、英国の研究者の単独での応募だけでなく、英国の研究者と日本の研究者の共同での応募も可能です。今後、両プログラムにより、日本中・世界中のアカデミアから新薬の種を見つけて、画期的イノベーションを起こしていきたいと願っています。

坂田 恒昭（医学博士）
Global Development Office
イノベーションデザイン部門長

FINDS および SSP は「アカデミアからのキラッと光る創薬のアイデア募集から最終的な上市まで弊社が行う」ことを目的の 1 つとしています。そして、この原石を探す作業となる審査は弊社の若手の研究者や知的財産、企画の担当者が中心となって行いますので、目利きとなるべき人材育成にも役立ちます。特に、今年度より開始する SSP は、産学連携担当者のみならず、弊社の全社的な若手のグローバル人材育成のプログラムともなります。今年度の SSP 対象国であります英国の多くのアカデミアでは、「若手人材育成」や「上市まで意識した総合的なプログラム」という点に共感を得ることができました。今後は、SSP プログラムを英国以外の国に広めたいと考えております。また、アカデミアの産学連携担当者や研究者の方々の助言、要望を参考に、時代に合ったプログラムに進化させていきたいと思います。

松本 弥生（FINDS、SSP 担当）
Global Development Office
イノベーションデザイン部門

塩野義製薬株式会社　**FINDS ホームページ URL: www.shionogi.co.jp/finds**　**SSP ホームページ URL: www.shionogi.co.jp/ssp**

薬に結び付けるにはさらにどういう研究が必要か」などを考える機会が増え、研究デザイン力の向上にも活かされています。そうした成果が出ている一方、同じ領域で毎年募集していると、どうしても年々、応募数・採択数が減ってきます。そこで、日本でうまく進んできた本取り組みをグローバルにも展開することに決め、今年度はまず英国の大学に対して、SSP の募集を行うことにしました。

手代木　ヨーロッパの大学は、各製薬会社とよい距離感を保っているところが多く、我々が連携させていただきやすいと考えてのことです。今年度は英国ですが、以後、北欧諸国など、順次広げていく予定です。海外の研究者と社内の研究者が共同研究することにより、SPRC のグローバリゼーションも進むのではないかと期待しています。

花﨑　医薬研究本部では、現在、グラクソ・スミスクライン社との抗生物質関係の共同研究、Purdue 社との疼痛治療薬の共同研究など、海外企業とのグローバルな共同研究の機会が増えています。今回の SSP はシーズ発掘という意味で重要ですが、共同研究を通じた研究者のグローバル化、そして産学連携コーディネート人材の育成の側面もあります。一方、国内では、FINDS のほかに、独自のアカデミアとの共同研究も進んでいます。2008 年には北海道大学構内にシオノギ創薬イノベーションセンターを、2010 年には大阪大学に PET 分子イメージングセンターを開所しており、創薬シーズ探索や臨床予測性の向上に向けて活発に共同研究を行っています。

手代木　これらは長い時間のかかる取り組みです。その一方で、我々くらいの規模の製薬企業には、スピードも重要だと考えています。何か 1 つ面白い種が生まれたときに、柔軟かつ迅速な変化ができなければ、グローバル競争において生き残れません。ただ、御承知のとおり、サイエンスには拙速が利きません。アカデミアの先生方の知恵をお借りしつつ、じっくりサイエンスに取り組む部分と、意思決定の迅速さの両方が必要となりますが、その両立は十分可能だと考えています。

花﨑　研究開発においては、継続して新製品を創出する必要がありますが、スピードを意識しすぎて悪いものを開発しても、最終的には上市まで至りません。ハイクオリティとスピードを両立して創薬研究を進めることができるように、全研究員が結集した SPRC では社内連携をさらに深めるとともに、社外との産学連携にも積極的に取り組んでいきます。

手代木　結局、我々のゴールは患者さんを救うことであり、良い薬を、1 日も早く患者さんにお届けすることです。最終的に患者さんのお役に立つかどうかが重要であり、誰のアイデアかというのは本質ではありません。研究者が共同研究など様々な経験を積んで、社内のアイデアと外部のアイデアとをフェアに、同じテーブルの上に載せて評価できるようになることが大事だと思います。会社全体としても、国内外を問わず、「あの会社とはぜひ一緒にやりたい」と言ってもらえることをめざしていきたいと思います。

花﨑 浩二（はなさき・こうじ）
塩野義製薬株式会社執行役員・医薬研究本部長。京都大学大学院薬学研究科修士課程修了。薬学博士（京都大学）。1986 年、塩野義製薬株式会社入社。創薬研究所・生体防御研究部門長、同・生物 3 部門長、同・代謝性疾患部門長、創薬研究所長などを経て、2010 年より現職。

写真：アフロ

巨大恐竜はこうして生まれた

Rise of the titans

Fredric Heeren 2011年7月14日号　Vol. 475 (159–161)

地上を歩いた史上最大の生物、竜脚類。その繁栄のカギは、意外にも小さな祖先の中に存在する。

鼻から尾までの長さは、ロンドンの2階建てバス4台分。10kgの赤ん坊は、10万kgの成体に育ち、足だけでも数t。長い首、大きく開く顎、熊手のような歯を持つディプロドクス（*Diplodocus*）やブラキオサウルス（*Brachiosaurus*）のたぐいは、大きな足を動かして大量のエネルギーを消費することなく、樹木のてっぺんの高さで首を振って莫大な量の葉を食べた。後にも先にも、竜脚類を超える大きさの生物は、陸上に現れていない。

ジュラ紀から白亜紀にかけて（2億年前～6500万年前）生息したこの4本足の巨大生物は、その巨体を保持するために、解剖学的に特殊な形質を持っていた。骨盤と四肢が適応して体重を支えるのに十分な強さを持つ骨格となり、中空の椎骨と比較的小さな頭によって、重さの負荷を軽減させていた。こうした特殊化した骨の発達により、竜脚類の子どもは短期間での成長が可能になり、体重は毎年数tずつ増えた。

古くから古生物学の世界では、それまでの生物と異なるこうした新しい体の構造は巨大な竜脚類とともに出現し、爆発的な進化的特殊化と体の劇的な巨大化は同時に起こったと考えられてきた。しか

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

し、近年の数々の発見により、巨大な竜脚類出現のはるか以前、初期の竜脚形類として知られる比較的小さな祖先の中に現れた、多くの重要な変化が始まりだということがわかってきた。英国自然史博物館（ロンドン）の古生物学者 Paul Barrett は、これら小さな祖先を「恐竜界のたたえられざるメンバー」と呼ぶ。

2 本足で直立して歩く初期の竜脚形類は、後に支配的となる重量感あふれる竜脚類とは似ても似つかない。しかし、この小さな生物とその子孫たちが、しだいに適応を進め、食べ方、動き方、呼吸法を変化させたことにより、後の竜脚類はあの大きさを獲得することができるようになったのだ（次ページ図「巨大恐竜が生まれるまで」参照）。

エヒディオ・フェルグリオ恐竜博物館（アルゼンチン・トレーレウ）の古生物学者、Diego Pol は、「竜脚類がこうした特徴を持っていたのは巨大だったからではありません。すでに特徴を持っていた小さな祖先から進化したために、体が巨大化したのです」と説く。

第一段階：最初は小さかった

その発見は容易ではなかった。どれも、アルゼンチンや南アフリカなど、南半球のへんぴな場所に埋もれていた。

2006 年、古生物学者の Ricardo Martinez は、アルゼンチン北西部の砂漠で 1 組の骨を見つけた。それは、約 2 億 3000 万年前の三畳紀後期の岩から現れた。最初の恐竜が出現し始めた頃だ。Martinez は、期待に胸を膨らませた。その貴重な標本をサンファン国立大学自然科学博物館（アルゼンチン）に持ち帰り、数か月かけて周りの岩から下顎を取り出すと、歯の縁に粗いのこぎり状のぎざぎざが現れた。これは、繊維の多い植物性のものを噛み切ることへの適応を示している。ほかの初期の恐竜の歯は、鋭く、肉を切り取るのに適していた。Martinez が発見したのは、巨大な竜脚類の小さな祖先で、肉食性の祖先に似た比較的大きな頭蓋を持ちながら、雑食動物のような歯をした生物だと考えられた。

2009 年、Martinez は、同博物館の同僚 Oscar Alcober とともに、この化石の骨が、それまで発見された中で最古にして最も原始的な竜脚形類のものであると発表した[1]。それは、体長 1.6m、七面鳥ほどの大きさで、長い尾を持ち、2 本足で移動していた。体重はわずか 7 ～ 8kg。Martinez はパンファギア・プロトス（*Panphagia protos*）という名を付けた。「初めて何でも食べた動物」という意味で、肉食から草食への道に歩み出したことを名前に織り込んだのだ。

Barrett によれば、「動物性の食物に見切りをつけて、植物への依存を強めること」は、「体の巨大化の始まり」を引き起こす要因の 1 つだという。巨大な体にとって、草食は利点となる。もし、巨大な竜脚類が肉食だったら、日々必要とされる栄養を満たすだけの被食者を発見して捕獲することなどできなかっただろう。最大のものでは、必要量が 1t 近くに上ったと考えられるのだ。

さらに、ボン大学（ドイツ）の古生物学者 Martin Sander は、「それまでのような植物の食べ方では、動くのに必要なエネルギーに見合う量も必要栄養量も満たすことができなかったはずです」と語る。竜脚類は、エネルギーを消費して巨大な脚を持ち上げながら絶えず移動するのではなく、頭を前後に振って葉を効率的に刈り取っていたと考えられる。

このような食べ方には長い首が必要だが、普通の骨のように中身が詰まった頸椎だったら、あり得ないほどの重さになっただろう。大きな竜脚類の椎骨は、含気骨という、空気で満たされた穴だらけの骨だった。ウエスタン健康科学大学（米国カリフォルニア州ポモナ）の古生物学者 Mathew Wedel は、「竜脚類の頸椎の質量は、中身の詰まった通常の骨の 35% ほどしかなく、そのおかげで首を長さ 15m まで伸ばすことができたのです」と説明する。含気骨内部の中空の領域は体腔の気嚢（きのう）につながっていたと考えられる。気嚢は、現生鳥類に見られる特徴で、肺に空気を効率よく送り込むことができる。こうして、巨大恐竜の呼吸効率が改善された。気嚢による換気がなければ、竜脚類は、1 回の呼吸で首に満たされた呼気を一掃することができなかっただろう。肺だけでは小さすぎたのだ。

含気椎骨は、巨大な体と関係した適応と思われるかもしれない。しかし Wedel は、パンティドラコ（*Pantydraco*）と呼ばれる初期の小さな竜脚形類に、その先駆けらしきものを発見した。その頸椎にはくぼみがあり、竜脚類の頸椎の穴の位置に一致していたのだ[2]。

では、小さな恐竜にとって、原始的な気嚢と含気骨はどのように役立ったのだ

プラテオサウルスの骨格標本
国立科学博物館（東京・上野）で 10 月 2 日まで開催されている「恐竜博 2011」にて。

JN1/ZUMA PRESS/NEWSCOM

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

巨大恐竜が生まれるまで

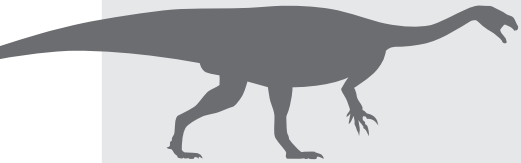
竜脚類の進化は、三畳紀後期（約 2 億 3000 万年前）の小さな恐竜を起点として、4 つの段階に分けることができる。

第一段階：初期の竜脚形類

体長わずか 1 ～ 2.5m の小さくて敏捷な 2 本足の動物で、既知の恐竜の中で最も古い部類のもの。

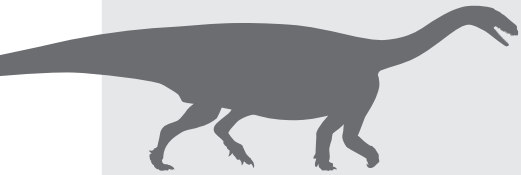
第二段階：古竜脚類

体長が 10m に達する 2 本足の生物。骨が短期間で成長するように特殊化したものがいた。



第三段階：擬竜脚類

特殊化した古竜脚類で、適応によって四肢と背骨が強化された。



第四段階：竜脚類

史上最大の陸生動物。ブラキオサウルス（右）は体長が約 25m に達したが、それをはるかにしのぐ大きさの種が存在したことが、断片的な化石からうかがわれる。

ろうか。研究者らは、酸素交換の効率を高めたのではないかと考えている。もしかしたら、このおかげで、恐竜の祖先は、大気中の酸素濃度が現代の水準をはるかに下回っていたペルム紀後期から三畳紀前期にかけて（2 億 6000 万～ 2 億 4000 万年前）、ライバルとの競争に勝つことができたのかもしれない[3]。

第二段階：毎年数 t の成長

最初の竜脚形類は小型で、敏捷（びんしょう）、ほとんど 2 本足で移動しており、スピードを生かして捕食者から逃れることができた。しかし、その次の進化の段階で、体長 2 ～ 10m へと大型化することになった。

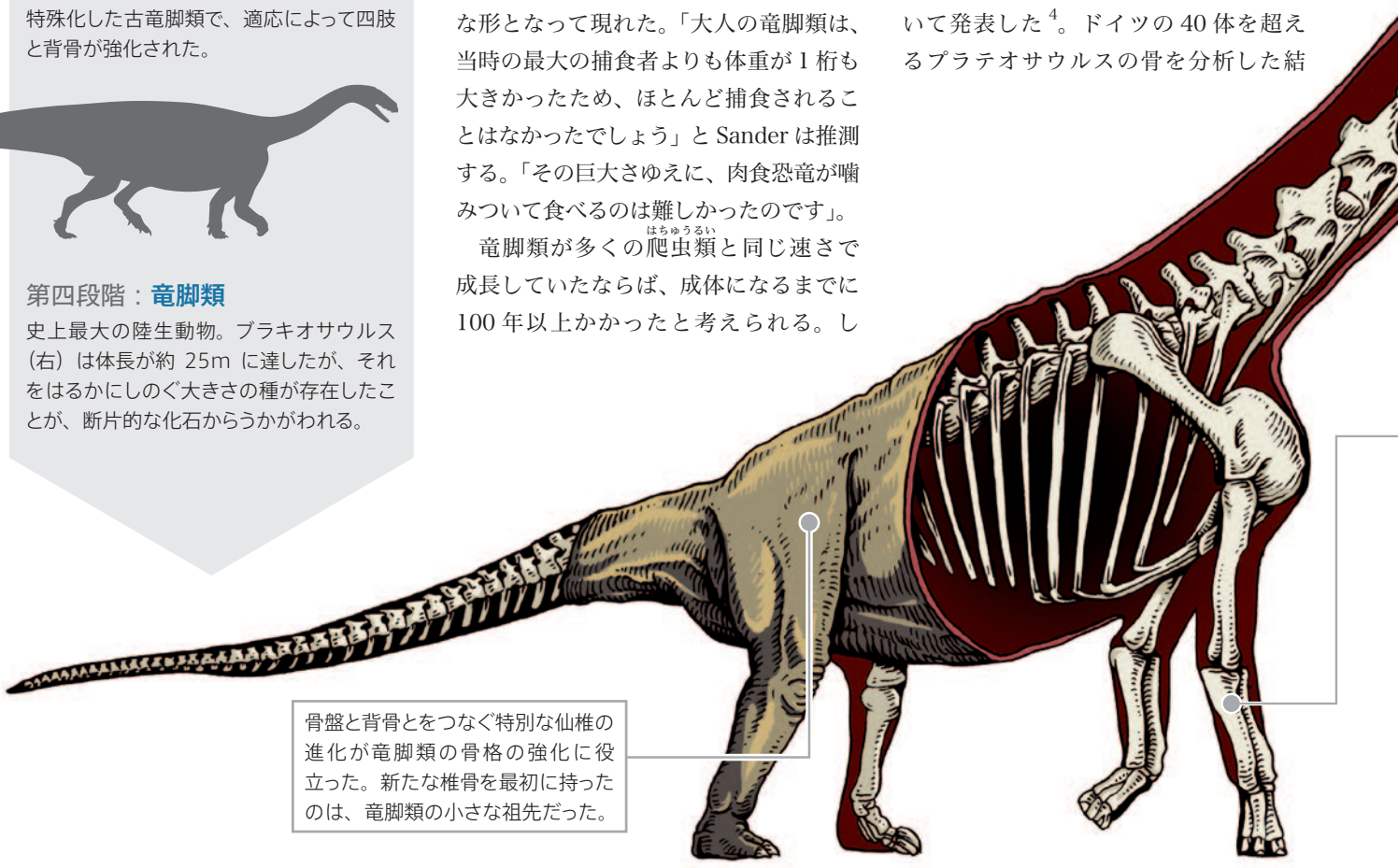
こうした「コア古竜脚類」で、古い化石は、ジュラ紀初頭（約 2 億年前）にさかのぼる。これらは、首と胴が長くなり、祖先と比べて体が大きく、足が比較的短くなっている。そのため敏捷性は劣っていたが、体を大きくすることで危険を排除していた。

その防御法は、後の竜脚類で最も極端な形となって現れた。「大人の竜脚類は、当時の最大の捕食者よりも体重が 1 桁も大きかったため、ほとんど捕食されることはなかったでしょう」と Sander は推測する。「その巨大さゆえに、肉食恐竜が噛みついて食べるのは難しかったのです」。

竜脚類が多くの爬虫類（はちゅうるい）と同じ速さで成長していたならば、成体になるまでに 100 年以上かかったと考えられる。しかし、それでは何十年も小さな体で過ごさねばならず、危険にさらされることになっただろう。今、その成長速度について、現生爬虫類をはるかに上回るスピードだったことを示す証拠が発見されつつある。

Sander によれば、カギを握るのは、二段階で発生する繊維層板骨であるという。「骨の枠組みがごく短期間で作られ、厚みが毎日 0.1mm くらいずつ増していき、中身はゆっくり詰まっていくのです」。この 10 年で、Sander をはじめ多くの研究者が、化石の骨の構造を分析し、竜脚類が繊維層板骨を持っていたことを明らかにした。Sander によれば、毎年数 t ずつ成長することが可能だったという。

しかし、繊維層板骨は、巨大な竜脚類が登場するはるか以前に、その起源を見ることができる。2005 年、Sander は、大学院生だった Nicole Klein とともに、三畳紀後期に存在した体長 10m 程度の古竜脚類、プラテオサウルス（*Plateosaurus*）の繊維層板骨の痕跡について発表した[4]。ドイツの 40 体を超えるプラテオサウルスの骨を分析した結



骨盤と背骨とをつなぐ特別な仙椎の進化が竜脚類の骨格の強化に役立った。新たな椎骨を最初に持ったのは、竜脚類の小さな祖先だった。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

果、わずか12年で成体になった個体があることがわかったのだ。

こうした高速の成長は、冷血動物ではなく温血動物の特徴であり、一部の恐竜は体温が高かった可能性がある。カリフォルニア工科大学（米国パサディナ）の地球化学者Robert Eagleらは今年6月、ブラキオサウルスおよびカマラサウルス（*Camarasaurus*）という2種類の巨大竜脚類の体温が、現生ワニ類と比べて5～12℃高かったことを明らかにした[5]。

プラテオサウルスなどの古竜脚類に見られる解剖学的発達の中には、ほかにも、後代での子孫の巨大化に役立つことになる特徴があった。背骨と後ろ足とを構造的につなぐ仙骨が強化されていたのは、その一例だ。初期の竜脚形類では仙椎は2個だったが、古竜脚類は3個となり、支持が強化されたと思われる[6]。

こうした発達は三畳紀後期の飛躍的進化を推進し、7kgのパンファギアのような初期の竜脚形類から、4000kgのプラテオサウルスへと発展した。ベルナルディーノ・リバダビア・アルゼンチン自然科学博物館（ブエノスアイレス）の古生物学者、Martin Ezcurraは、「竜脚形類の歴史の中で、最初の2500万年に見られる劇的な巨大化は、生命の歴史の中で最も急速なものでした」と指摘する。

通常の骨の 35% しか質量がない中空の椎骨により、極端に長い首と尾を容易に支えられるようになった。中空の骨の先駆けを持つようになったのは、初期の竜脚形類だった。

前肢の骨の連結により、安定性が向上して柔軟性が低下した。2 本足の古竜脚類の中には、連結された前肢の骨の初期的状態が認められるものがある。

第三段階：巨大化の始まり

昨年、竜脚形類の進化で注目すべき痕跡を残した化石が発見された。それは、「擬竜脚類」とでも呼ぶことができそうな生物だ。ウィットウォーターズランド大学（南アフリカ・ヨハネスブルグ）の古生物学者Adam Yatesは、まさにこの化石を発見する目的で、南アフリカにやってきた。竜脚形類が4本足になったいきさつを知るてがかりになると思ったからだ。

その大発見は、スピオンコップと呼ばれる丘に眠っていた。「骨が骨の上に積み重なっていたのです」とYatesは語る。「すでに小さくてもろい頭蓋の断片をはじめ、たくさんの骨を見つけていましたから、これが重大な発見であることはすぐわかりました」。

Yatesらは、この新種をアールドニクス・セレスタエ（*Aardonyx celestae*）と命名した[7]。下顎の化石から、アールドニクスは、顎の開き具合を制限する肉の付いた頬を持たなかったと考えられている。それ以前の近縁種が小さな口で噛み切って食べ物を咀嚼（そしゃく）していたのとは異なり、アールドニクスは顎を大きく開き、口いっぱいに食物を含んでまるごと飲み込んでいたらしいのだ。

この適応により、大きな顎の筋肉と巨大な頭が不要になり、竜脚類は極端に長い首を発達させることができるようになった。「噛まなかったからこそ首を長くすることができたのです」とSanderは説く。

足にも興味深い特徴が見られる。アールドニクスは2本足だったが、のっしのっしと歩く4本足の竜脚類に見られるいくつかの特徴を持っていた。この論文の共同執筆者でもある西イリノイ大学（米国マーコム）の古生物学者、Matthew Bonnanによれば、この生物は、大腿骨が下腿の骨と比べて長いという点で、両者の長さがほぼ等しかった初期の竜脚形類とは異なっていたという。「これだけでも、アールドニクスの体が、スピードではなく体を支えるために進化したと想像できます」とBonnanは言う。

アールドニクスは、前足にも4本足を思わせる適応が認められる。竜脚類では、前腕部の2本の長い骨が前肢を強化するように連結されている。アールドニクスとその近縁種メラノロサウルス（*Melanorosaurus*）が発見されるまで、Bonnanは、このような骨の連結により進化の連鎖反応が起こり、手も歩行に適したものとなるように変化したと仮定し、こうした進化は、骨の「統合機能セット」として変化し、本格的な4本足の竜脚類になって初めて見られるようになったと予想した。ところが、アールドニクスには、原始的ながら前腕の連結が認められ、物をつかむことができる手がそれに接続していたのだ。「私の仮説は、2本足のアールドニクスの特徴によって打ち砕かれました」と、Bonnanは打ち明ける。

さらに今年、予想を覆す別の擬竜脚類がPolにより発表された[8]。ジュラ紀前期に存在した、レオネラサウルス・タクエトレンシス（*Leonerasaurus taquetrensis*）は、体長わずか2.5mで2本足だったにもかかわらず、4個の仙椎を持っていた。仙椎が4個であることは、昨年Yatesが4本足の目印だと発表したばかりだった[7]。

Polはまた、レオネラサウルスが前方に傾斜したスプーン状の前歯を持ち、植

http://nature.asia/1110giant

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

物をかき込んでいたことも明らかにした。後の竜脚類にそっくりである。竜脚類の形質の多くを備えたこの 2.5m の動物は、竜脚類の進化について新たな図式を描くのに役立つだろう。これについて Pol は、「従来の考え方をひっくり返しました」と話す。

ただし、研究者らは、レオネラサウルスをはじめとする既知の竜脚形類が竜脚類の直接の祖先ではなかったと指摘している。化石記録は連続的なものではないため、直接の祖先を発見することはなかなかできないのだ。しかし、ジュラ紀の古竜脚類と擬竜脚類には、竜脚類の未知の祖先に生じた適応についての情報が保存されている。

第四段階：4 本足

三畳紀後期からジュラ紀前期の竜脚形類の多くは、必要に応じて 2 本足でも 4 本足でも歩くことができた。しかし 2008 年、フランス国立自然史博物館（パリ）の古生物学者 Ronan Allain と、ムハンマド 5 世大学（モロッコ・ラバト）の古生物学者 Najat Aquesbi は、もっぱら 4 本足だったと考えられるジュラ紀前期後半の動物を発表した[9]。

「タゾウダサウルス（*Tazoudasaurus*）は既知の『真の竜脚類』の中で最古のものと考えられます」と Allain は話す。物をつかむことができる長い指を持っていた祖先とは異なり、体長 9m のこの動物は、体重を支えるのに適した太くて短い手を持っていた。Allain は、タゾウダサウルスを、グラビサウルス類（「重いトカゲ」の意）と命名した竜脚類の新たな一群に分類した。

ここで「重い」というのは、当時のほかの動物に比べてという意味であり、最も重量のある竜脚類が登場するのは、それから 9000 万年後のことだ。白亜紀には、一部の竜脚類が体長 40 m、体重 100t にまでなったことを、化石が示している。しかし、竜脚形類進化の初期に起こった変化を考えれば、そうした後期の発達は、かつて生じたボディープランに対するマイナーチェンジにすぎない。

竜脚類の歴史は、前適応（中立または限定的な働きしか持たなかったのに、後の新たな機能に利用されるようになる形質）の重要性を示している。前適応形質は系統の将来的な進化経路を制限する。だが、偶然にもそのおかげで、竜脚類の巨体など、重要な属性と考えられている形質が生まれたのだ。「竜脚類の進化は、まさに勝ちが続く賭け事にそっくりです」と Wedel は表現する。「竜脚類は、『チャーリーとチョコレート工場』のウォンカチョコでゴールデンチケットを引き当て、巨体の進化に必要なすべてを手に入れたようなものなのです」。■

（翻訳：小林盛方）

Fredric Heeren は米国カンザス州オレーサのフリーライター。

1. Martinez, R. N. & Alcober, O. A. *PLoS ONE* **4**, e4397 (2009).
2. Yates, A. M., Wedel, M. J. & Bonnan, M. F. *Acta Palaeontol. Pol.* doi:10.4202/app.2010.0075 (2011).
3. Berner, R. A. *Geochim. Cosmochim. Acta* **69**, 3211–3217 (2005).
4. Sander, P. M. & Klein, N. *Science* **310**, 1800–1802 (2005).
5. Eagle, R. A. *et al. Science* doi:10.1126/ science.1206196 (2011).
6. Rauhut, O. W. M., Fechner, R., Remes, K. & Reis, K. in *Biology of the Sauropod Dinosaurs: Understanding the Life of Giants* (eds Klein, N., Remes, K., Gee, C. T. & Sander, P. M.) 119–149 (Indiana Univ. Press, 2011).
7. Yates, A. M., Bonnan, M. F., Neveling, J., Chinsamy, A. & Blackbeard, M. G. *Proc. R. Soc. B* **277**, 787–794 (2010).
8. Pol, D., Garrido, A. & Cerda, I. A. *PLoS ONE* **6**, e14572 (2011).
9. Allain, R. & Aquesbi, N. *Geodiversitas* **30**, 345–424 (2008).

SEVEN DAYS

極彩色のヒキガエル

Technicolour toad caught on camera

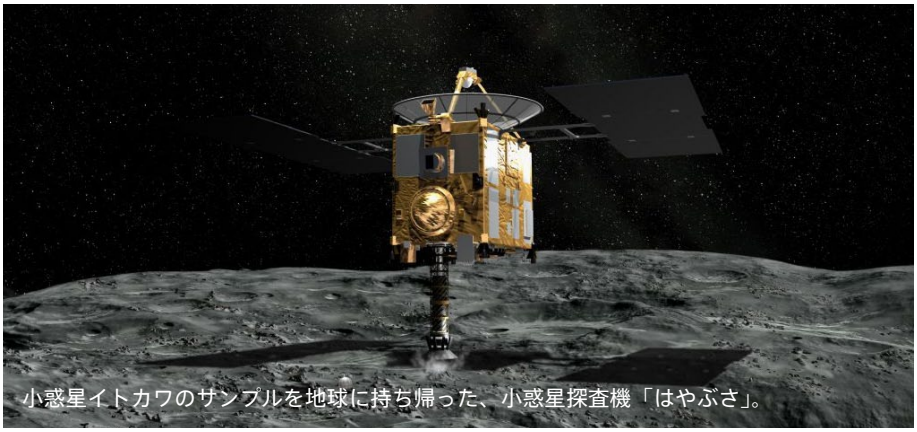
2011 年 7 月 21 日号　Vol. 475 (270)

ボルネオ・レインボー・トード（*Ansonia latidisca*；写真）という派手なカエルが、1920 年代以降では初めて、つまり約 90 年ぶりに観察され、その姿がカメラにとらえられた。非営利団体のコンサベーション・インターナショナル（米国ヴァージニア州アーリントン）は 7 月 14 日、この画像を公開した。同団体の説明によれば、昨年後半に、マレーシア・サラワク大学（UNIMAS）の Indraneil Das を中心とする研究チームが、マレーシアでこの種を再発見したという。

（翻訳：小林盛方）

I. DAS

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.


小惑星イトカワのサンプルを地球に持ち帰った、小惑星探査機「はやぶさ」。

池下章裕 /JAXA

小惑星イトカワの微粒子の分析結果

Asteroid visit finds familiar dust

RICHARD A. LOVETT 2011年8月25日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2011/110825/full/news.2011.506.html

小惑星探査機「はやぶさ」の帰還から1年3か月余り。
持ち帰った小惑星イトカワの微粒子の分析結果が報告された。

小惑星イトカワの微粒子の分析結果が、複数の日本の研究チームにより、*Science* に発表された[1–6]。それによると、イトカワの組成が、地球上で最もよく見つかるタイプの隕石の組成に近いことが明らかになった。

そのサンプルは、日本の小惑星探査機「はやぶさ」が、地球を出発してから7年の歳月をかけて、長さ500m、幅200mの地球近傍小惑星イトカワ（25143）の表面から持ち帰ったものである。月以外の地球外天体の表面からサンプルが持ち帰られたのは、これが初めてだった。

研究者たちがイトカワを「はやぶさ」の目的地に選んだのは、分光学的な類似から、地球に飛来する隕石の大半を占める「普通コンドライト」と呼ばれる隕石が、イトカワと同じタイプのS型小惑星に由来しているのではないかと推測されていたからだった。S型小惑星とは、ケイ酸塩鉱物を多く含む（Siliceous）、石質の（Stony）小惑星のことである。

火星と木星の軌道の間にある小惑星帯は、さまざまなタイプの小惑星から構成されていて、S型小惑星はそのうちの1つにすぎない。それにもかかわらず、地球に飛来する隕石の大半がS型小惑星に由来していると推測するのには理由がある。S型小惑星は小惑星帯の中でも地球に近い内側の軌道でよく見られるため、その破片がはじき飛ばされたりして、地球に飛んでくることが多いと考えられるからである。けれども、小惑星については、大型望遠鏡や近くを通過する惑星探査機を使った間接的な調査しかできず、これまでこの推測の正当性を十分に証明することはできなかった。

ワシントン大学（米国シアトル）の天文学者 Don Brownlee は、イトカワの研究チームのメンバーではないが、「これまで推測にとどまっていたS型小惑星と普通コンドライトとの関係が、ついに直接裏付けられたのです」と目を輝かす。

見えてきた過去と未来

イトカワの微粒子からは、「宇宙風化」の影響も測定することができた。宇宙風化とは、宇宙線や太陽風、微小隕石の作用によって、小惑星の表面が変質する過程のことである。この宇宙風化の程度と、岩石中に含まれるヘリウム、ネオン、アルゴンの量を利用して、小惑星の表面が宇宙空間にさらされていた期間を決定することができる。

その結果は驚くべきものだった。東京大学（東京都文京区）の長尾敬介（ながおけいすけ）が率いる研究チームによると、イトカワから回収された微粒子が宇宙線などの放射にさらされていた期間は、せいぜい800万年であるというのだ。表面の微粒子がこのように比較的短期間しか宇宙風化を受けていないことは、イトカワが100万年に数十cmのペースで浸食されていて、新たに露出した表面が絶えず風化作用を受けていることを示している。

「これは、全く予想外の結果でした」とハワイ大学マノア校（ホノルル）の隕石研究者 Alexander Krot は言う。「イトカワの一生は非常に短いのです。数億年後には消えてなくなってしまうでしょう」。

重要な発見はもう1つある。イトカワから持ち帰られた微粒子中の鉱物は、初期に、熱変成するほどの高温になっていたことが明らかになったのだ。東北大学（宮城県仙台市）の中村智樹（なかむらともき）らによれば、小惑星から回収された微粒子は、約800℃の高温で長期間にわたって加熱されていたように見えるという。

この熱を供給したのは、小惑星の内部にあるアルミニウム26の放射性崩壊だったと考えられる。実際、半減期の短いアルミニウム26は、太陽系の誕生から数百万年間の主要な熱源だったとされている。しかし、イトカワのように小さい小惑星に、岩石が変成するほどの熱を発生させられるほど大量のアルミニウム26が含まれていたはずがない。「温度が

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

800℃まで上がるには、小惑星の直径は20km程度あった必要があります」と中村は言う。このことはつまり、現在のイトカワが、より大きな母天体の一部であったことを示唆している。中村は、「母天体が衝突によって破壊され、その破片の一部が再び集まって、現在の形になったのでしょう」と言う。

新たな謎

しかし、地球に持ち帰られた微粒子のすべてに、同じように加熱の痕跡が見られたわけではない。「イトカワは複雑な天体で、加熱の影響が大きい部分もあれば、そうでない部分もあるのです」とBrownleeは言う。

セントラルフロリダ大学（米国フロリダ州オーランド）の惑星科学者Humberto Campinsは、「はやぶさ」が小惑星の表面から微粒子を回収できたという事実そのものが、何らかの過程、おそらくは小惑星の振動か微小隕石の衝突により、表面でしょっちゅう微粒子が形成されていることを示していると指摘する。「これも非常に興味深いことなのです」と彼は言い、自身が科学研究チームのメンバーとなっている米国航空宇宙局（NASA）のOSIRIS-RExミッションなど、今後の小惑星サンプルリターンミッションにとってよい報告であると考えている。

しかし、「はやぶさ」ミッションの最大の成功は、技術的な側面にあると言ってよいだろう。打ち上げから間もなく太陽フレアに遭遇して大きな損傷を受けたことや、イトカワから離陸する際にサンプルコンテナがきちんと封をされているかどうか確認できなかったことなど、数多くの困難に見舞われたにもかかわらず、これだけの成果を挙げることができたのだから。

しかし、今回の知見は新たな謎も提起した。Campinsによると、イトカワが普通コンドライトの供給源であることは証明されたものの、イトカワの鉱物学的組成は、多くの普通コンドライトの組成とはタイプが違っているという。

普通コンドライトの多くは、鉄の含有量が高いHコンドライトか、やや低いLコンドライトである。けれども、イトカワから持ち帰られた微粒子は鉄の含有量が非常に低いLLコンドライトで、地球上で見つかっている普通コンドライトの中で最も数が少ないタイプのものなのだ。「イトカワのミッションにより多くの推測が裏付けられましたが、新たな謎もまた生まれたのです」とCampinsは言う。■

（翻訳：三枝小夜子）

1. Nakamura, T. *et al. Science* **333**, 1113-1116 (2011).
2. Yurimoto, H. *et al. Science* **333**, 1116-1119 (2011).
3. Ebihara, M. *et al. Science* **333**, 1119-1121 (2011).
4 Noguchi, T. *et al. Science* **333**, 1121-1125 (2011).
5. Tsuchiyama, A. *et al. Science* **333**, 1125-1128 (2011).
6. Nagao, K. *et al. Science* **333**, 1128-1131 (2011).

臨床論文にゴーストライティング疑惑

Paxil study under fire

MEREDITH WADMAN 2011年7月14日号 Vol. 475 (153)
www.nature.com/news/2011/110712/full/475153a.html

ある論文でGSK社の抗うつ薬「パキシル」の効能が誇張された、と告発されている。

製薬会社が医学研究論文に影響力を行使したかどうかをめぐる論争が勃発した。告発したのは、ペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）の精神医学の教授、Jay Amsterdamだ。その主張によれば、国際的大手製薬会社グラクソ・スミスクライン（GSK）社が主導権を握り、外部編集業者を雇って研究論文（C. Nemeroff *et al. Am. J. Psychiatr.* 158, 906-912; 2001）を作成、その論文の著者陣に、同大学の数人の教授（精神医学科長を含む）が加わって、研究対象となったGSK社の抗うつ薬パキシル（パロキセチン）を不当に宣伝した、というのだ（外部編集業者はこの主張を認めていない）。

Amsterdamの弁護士が米国研究公正局（ORI）に送った7月8日付の書簡には、「発表された論文は、結論に偏りがあり、根拠なくパキシルの効能を主張し、その有害事象プロフィールを過小評価した」と記されている。ORIは、米国公衆衛生局の各機関とその助成金の交付先での研究上の不正行為の調査を担当している。

書簡では、研究者が論文に名前を貸すという科学的不正行為がなされた、と糾弾している。この論文の被引用回数は250回を超えている。Amsterdamの申し立て書に添付された文書は、GSK社と医療コミュニケーション関係のSTI社（Scientific Therapeutics Information；米国ニュージャージー州スプリングフィールド）が、試験結果の信頼性を高めるために論文著者の「全員ではないが、その大部分」を特に選び出した証拠書類だという。Amsterdamは、この試験結果によってパキシルが過度に有利になったと話している。添付文書の1つには、この研究には参加しておらず、2001年に精神医学科のためにこの問題を調査した精神科医Karl Rickelsのコメントが記載されている。その中でRickelsは、「［大学所属の］著者は、論文が出版されるまでに、精査どころか論文自体を見る

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

機会を与えられなかったと思われます」と語っている。

これに対して、GSK 社側は次のように反論している。「論文原稿の最終承認は筆頭著者が行うというのが GSK 社の一貫した方針であり、そのとおりに実行されています。また、医療ライターを適切に利用することは、臨床試験データのタイムリーな分析を行い、臨床試験データを公開して国民の判断に委ねるという正当な役割にかなっています」。

Amsterdam は、この臨床試験のために患者を集めたが、論文の著者には選ばれなかった。当時、彼は、このことを上司の精神医学科長 Dwight Evans に抗議した。その後、Amsterdam は、GSK 社から報酬を受け取っていた STI 社のライターが執筆した社説(D. L. Evans and D. S. Charney *Biol. Psychiatr.* **54**, 177-180; 2003）に Evans が名前を貸したという主張があることを知り、ORI に対して今回の申し立てを行った（この社説に GSK 社が報酬を支払った点は明記されていない)。当時、大学側はゴーストライターによる執筆という主張には根拠がないと判断した。

Amsterdam の申し立ては、オバマ大統領の生命倫理委員会委員長を務めるペンシルベニア大学学長 Amy Gutmann にとって、厄介な問題となる可能性がある。Amsterdam が連絡をとっていたワシントン D.C. に本部を置く監視団体「Project on Government Oversight (POGO)」は、7 月 11 日付の書簡で、対応のまずい Gutmann の委員長辞任を求めた。POGO の Danielle Brian 事務局長は、「Gutmann 委員長は、自らが学長を務めるペンシルベニア大学の学内における生命倫理問題に目をつぶっているように思われ、生命倫理委員会の委員長としての信頼性を備えているとは考えられない」と書簡に記している。

一方、ペンシルベニア大学は、Amsterdam の主張について、医学部が調査を行う旨の声明を 7 月 11 日に発表した。2010 年に採択された医学部の方針によれば､医学研究者は「企業を含む、いかなる者のゴーストライティングによる口頭または書面での専門的なプレゼンテーションは禁止」されている。2001 年の論文には、GSK 社からの資金提供によって研究が実施されたことは記載されているが、論文原稿の作成について STI 社を採用したこと、共著者のうちの 3 人が臨床試験の実施時に GSK 社の社員だったことは記載されていない。なお、GSK 社の社員だった著者については、Amsterdam の申し立て書には含まれていない。

Amsterdam が糾弾している 5 人の著者は、Evans のほかに、Charles Nemeroff（現在は米国フロリダ州のマイアミ大学精神医学科長)、Laszlo Gyulai（当時ペンシルベニア大学に所属していた精神科医でその後退職)、Gary Sachs（米国マサチューセッツ州ボストンのマサチューセッツ総合病院に勤務する精神科医)、Charles Bowden（米国テキサス州サンアントニオのテキサス大学健康科学センターの精神医学科長）だ。

Evans と Gyulai は、*Nature* のインタビュー要請に応じなかったが、「この 2 人のペンシルベニア大学関係者は、申し立て書の内容を知らされており、その主張には根拠がないと考えているが、調査に全面協力することを大学側に明確に表明した」という大学側の声明がある。Bowden は、「私のほうから情報を提供して、それが論文に取り入れられています。この論文がゴーストライティングによるものだと思ったことはありません」と答えた。Sachs は、自分も全く同じ考えだと語り、Gyulai と「初稿を作成するため、実際にボストンからフィラデルフィアまで出かけました」と話している。

問題の多施設臨床試験は、1990 年代中期に実施され、GSK 社（資金提供開始時は旧スミスクラインビーチャム）が資金を提供した。この臨床試験では、自殺リスクの高い双極性障害の患者に対して、うつ症状を治療する状況において、GSK 社の新しい抗うつ薬パキシル（米国以外ではセロザットとして販売）と、従来からある安価な抗うつ薬イミプラミンと、プラセボ（偽薬）を比較した。

Amsterdam は、この臨床試験について、確定的な結論を得るために十分な数の患者が参加していない点、被験者のサブグループについて表面的な区別しかしておらず、そのために一部の患者においてパキシルが肯定的な結果をもたらしたことになっている点、それに、パキシルの副作用を過小評価した点を指摘している。これに対し、筆頭著者である Nemeroff は、論文に用いたデータは厳しい査読を経たものであり、その際、何度も書き直しのために原稿が著者に送り返されたと話している。「抄録の『結果』の項目には、『3 つのグループ間で、全体的な効能の差に統計的有意性は認められなかった』と記されています。どのように書けば、これ以上明快に表現できるのでしょうか」。

さらに Nemeroff は、「2011 年の基準が適用されていれば､当然のことながら、編集アシスタントを利用した旨が論文に書き添えられていたと思います」と指摘し、それでも「[STI 社の］関与は、各著者のコメントを整理し、参考文献欄の作成を手伝ったことだけで、論文を書いたのは我々です」と付言した。

エモリー大学（米国ジョージア州アトランタ）の生命倫理学者 Paul Root Wolpe は、かつてペンシルベニア大学精神医学科の教官であったときに Evans の部下であり、Amsterdam とも共同研究を行った。その Wolpe は、この論文がゴーストライターによって書かれたことは、添付文書によって暗示されてはいるが、証明されてはいない、と話している。しかし、学術論文に対する製薬会社のコントロールが困ったほど強くなっている、とも指摘した。

そして Wolpe はこう付け加えた。「これは特殊な事例ではありません。制度上の問題であり、よく調整された制度的解決が必要とされているのです」。 ■

（翻訳：菊川 要）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ES 細胞や iPS 細胞から精子を作り、マウスを誕生させた理由

生殖細胞の本質は、次世代の個体を作り出せるところにある。そう喝破した斎藤通紀氏は、生殖細胞の役割と機能が体内で作られていく過程を理解したいと考えた。そのために、まず ES 細胞や iPS 細胞を利用して生殖細胞のもととなる始原生殖細胞を作り出し、次に精子を作り、それが機能して健康なマウスが生まれるところまで実証した。

斎藤 通紀

——Nature ダイジェスト：「ES/iPS 細胞から精子を作り、マウス出産」というニュースが新聞の一面を飾りましたね[1]。倫理的な問題に言及する記事も多かったようですが。

斎藤：私たちがめざしているのは、体の中で生殖細胞（卵子や精子、それらのもととなる始原生殖細胞）が作られる過程を理解することです。そして、私たちが発見したことが正しいと確認するために、ES/iPS 細胞から始原生殖細胞を経て実際に精子を作り出し、それがきちんと機能して、健康なマウスを誕生させうるということを示す必要がありました。

倫理的な問題への最大限の配慮は、いうまでもなく大切で、怠ることはありません。

——ES/iPS 細胞からどのように精子を作り、何を確認されようとしたのか、具体的に教えてください。

ES/iPS 細胞は人工的に得られた未分化細胞です。これに２種類のタンパク質と特定の培養添加物を加えて培養し、その後、別のタンパク質をさらに数種類[2]添加して培養すると、「始原生殖細胞」とよく似た細胞を分化させることができました。始原生殖細胞は、先ほども言いましたように、卵子や精子を作るもとになり、私たちがこれまで注目してきた細胞です。

こうして分化させた細胞をマウスの精巣に移植したところ、精子が形成されたので、機能の点からも、始原生殖細胞であることが明らかになりました。このように、私たちが発見した組み合わせ方でタンパク質を２段階に添加･培養すると、始原生殖細胞が作り出せることを証明できたのです。

——始原生殖細胞は、どうして重要なのですか？

胚の発生において、生殖細胞への分化が方向付けられた細胞なので、その特徴をすでに備えつつあるからです。それを解析すれば、生殖細胞の特徴が理解できると考えられるのです。

——始原生殖細胞を作り出すことが、1 つの目標だったのですね。

そうです。今回、ES/iPS 細胞からたくさん作り出せるようになり、今後は研究がしやすくなると期待しています。

マウスの胚で自然に生じる始原生殖細胞の数は非常に少ないため、これまで研究するのが容易ではなかったのです。始原生殖細胞は、受精後 6 日目の胚において、胚体外胚葉（epiblast）と呼ばれる 500 個くらいの細胞の中から、わずか 20 個程度しか生じないのです。

新たなリプログラミングが起こる

——生殖細胞の特徴とおっしゃいましたが、どんな特徴なのですか？

新しい個体を作り出す役割を担うこと、それが、生殖細胞の最大の特徴だと思います。私たちの体を構成する細胞は 200 種類以上ありますが、それらは生殖細胞とそれ以外の体細胞の２つに大別することができます。次世代にゲノムを受け渡し、新たな個体を誕生させることができるのは生殖細胞だけです。体細胞は、個体の死とともに失われてしまう細胞ですから。

——具体的にはどんな現象が、始原生殖細胞の特徴としてとらえられたのですか？

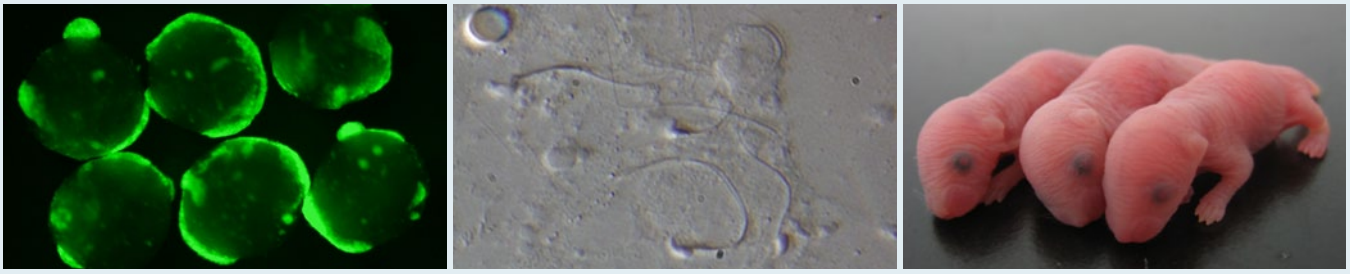
始原生殖細胞で、急激なエピゲノムのリプログラミングが起こることを発見しました[3]。新しい個体を生み出すという能力を獲得するために、このリプログラミングが重要であると推測されます。

——エピゲノムとリプログラミングについて、もう少し教えてください。

1 つの生物個体を構成する細胞すべてに、同じゲノムが含まれています。それなのに、細胞の種類によって、形や働きに違いが現れ、維持されています。この違いが現れる理由の 1 つは、ある物質が、各細胞のゲノムに付着して修飾するからです。しかもその修飾は、細胞の種類ごとに異なっており、それが安定的に維持されるからだろうと考えられます。例えば、ゲノム DNA にメチル基が付着したり、ゲノム DNA を支持するヒストンタンパク質にメチル基やアセチル基が付着したりすることです。このようにゲノムに修飾が加わった状態のものを、エピゲノムと呼んでいます。

始原生殖細胞では、新たな個体を生み出すための能力を獲得する際に、ゲノムの修飾が変化する、つまり、エピ

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.



斎藤通紀

ES/iPS 細胞から作製した始原生殖細胞様の細胞（左、緑色に染色）を精巣に移植すると、10 週間後に精子が形成された（中央）。それを卵子と受精するとマウスが誕生した（右）。ここでは始原生殖細胞は ES 細胞から、精子とマウスは iPS 細胞から誘導したものの写真を使用。

ゲノムが再度プログラムされる（リプログラミングされる）という事実を発見したのです。

―― では今後、始原生殖細胞のエピゲノムを解明していかれるのですか？

はい。ES/iPS 細胞から作製した細胞が利用できますから。始原生殖細胞のエピゲノムリプログラミングが解明できれば、細胞を若返らせるような仕組みがわかるかもしれないし、体細胞のエピゲノムについても、その基本が理解できるかもしれないと思っています。

本当に独創的な研究とは？

―― エピゲノムの研究は、まさにタイムリーなテーマですね。

12、3 年前に私が研究し始めたときは、まだまだ注目されるテーマではありませんでしたよ。特に生殖細胞の研究分野はきわめて地味で、研究者人口も非常に少なくて。しかし、こつこつと研究成果を積み重ねるうちにいろいろと発見でき、今では多くの方が「おもしろい」と言ってくれるようになりました。

―― その「地味」な研究テーマを選んだ、そもそものきっかけは？

大学院を出たら何の研究をしようかと、一所懸命考えた末の決断でした。大学院時代の研究テーマとは全く別な分野に進むことになりましたが、自分に最も興味があるテーマを選択しました。生殖細胞は、次世代にゲノムを伝えるという大切な役割を負っているのに、それを支える分子基盤はほとんど未解明でした。地味な分野ということで少しためらいもありましたが、未解明ということは、自分が開拓できる可能性があることだとも思えました。

―― 実際に、生殖細胞という研究分野の開拓者になられましたね。

独創的な研究とは何かということを、大学院時代によく考えました。流行にとらわれず、独創性を追究された指導教官の月田承一郎（つきたしょういちろう）先生の影響が大きかったと思います。月田先生はよく「凡人にも可能な独創的研究とは、教科書にすでにある知識の上に、また一つ積み重ねるようなものである」とおっしゃいました。そのためには、基礎的な勉強をしっかりするようにとの指導を受けました。「斎藤、勉強してへんなあ」という言葉が今でも励みになっています。

私が飛び込んだ生殖細胞の研究は、発生学という学問分野に属していました。そこへ私は、大学・大学院時代に学んだ分子生物学的な研究手法を持ち込んだのです。そして、個々の細胞に含まれる全遺伝子の発現を定量的に調べる手法も開発しました[4]。その手法で、始原生殖細胞とその周囲の細胞 1 個ずつについて解析して、いろいろな因子や現象を発見することができたのです[5～8]。

―― 今年度の JST の戦略的創造研究推進事業 ERATO 型研究に採択されました。これからの研究への抱負は？

まず、マウスを使ってエピゲノムの仕組みを詳しく解明していきます。さらに、人間により近いサルにおける始原生殖細胞の研究を進め、マウスとの違いも明らかにしたいと思っています。

いずれの研究も、今までと同じように、細胞の遺伝子発現を定量的に調べていくつもりです。こつこつと、自分なりのスタイルで。

―― 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）。

＊ES 細胞は胚の内部細胞塊を培養して得た、iPS 細胞は皮膚細胞などから誘導して得た多能性細胞。ES/iPS 細胞は、ES 細胞または iPS 細胞の意。

1. Hayashi K. *et al. Cell* **146**: 519-532 (2011).
2. Ohinata Y. *et al. Cell* **137**: 571-584 (2009).
3. Seki Y. *et al. Development* **134**: 2627-2638 (2007).
4. Kurimoto K. *et al. Nucleic Acids Research* **34**, e42 (2006).
5. Saitou M. *et al. Nature* **418**, 293-300 (2002).
6. Ohinata Y. *et al. Nature* **436**: 207-213 (2005).
7. Kurimoto K. *et al. Genes & Development* **22**, 1617-1635 (2008).
8. Yamaji, M. *et al. Nature Genetics* **40**, 1016-1022 (2008).

AUTHOR PROFILE

斎藤　通紀（さいとう みちのり）

京都大学大学院医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学教授、医学博士。1995 年、京都大学医学部卒業。1999 年、同大学大学院分子生体統御学講座 分子細胞情報学修了。日本学術振興会特別研究員、Wellcome Trust/Cancer Research 研究員を経て、2003 ～ 2009 年 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター チームリーダー。2009 年より現職。2009 年より CREST 研究代表、2011 年より ERATO 研究統括。2009 年、文部科学大臣若手科学者賞受賞。

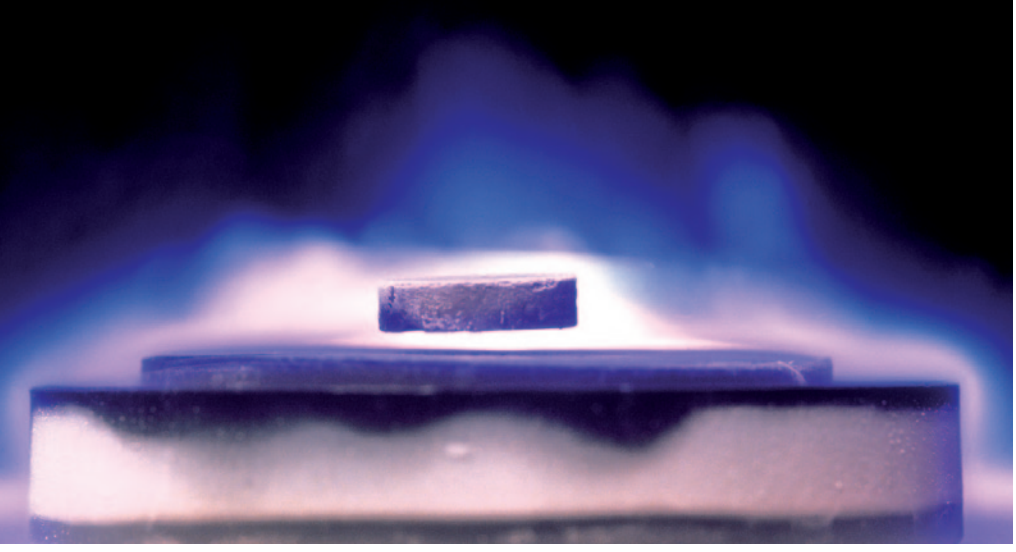
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

高温超伝導フィーバーから 25 年

Still in Suspense

Adam Mann 2011 年 7 月 21 日号　Vol. 475 (280-282)

高温超伝導の発見から四半世紀が経過した。
しかし、あれだけの大騒ぎにもかかわらず、
この種の材料がいかにして超伝導状態となるのか、
その機構はなお未解明のままだ。



SPL/PPS

「我々の評判はナイトクラブの用心棒にまで知られていたんですよ」。1987 年 3 月に米国物理学会（APS）の会議が開かれたニューヨークの雰囲気について、Paul Grant はこう回想する。

宣伝は十分だった。会議の数か月前から、新聞や雑誌、テレビのトーク番組までもが、超伝導の驚くべき発表を伝えていたからだ。エネルギー損失なしの送電線、磁気浮上列車、超小型コンピューターといった夢を語り、そんな時代がすぐにでも来るかのようにあおっていた。現在は W2AGZ Technologies 社（米国カリフォルニア州サンノゼ）というエネルギーコンサルティング会社の物理学者である Grant によれば、いよいよ会議が始まってから、夜に APS のバッジを付けて最新流行のクラブに行くと、行列のいちばん前に案内されたという。店の名前は、まさにぴったりの「ライムライト」（脚光）だった。

物理学のウッドストック

そんな世間の興奮も、物理学者たちの熱狂に比べれば可愛いものだった。3 月 18 日水曜日の夕方、ヒルトン・ニューヨークのボールルームにぎゅうぎゅう詰めになった 1800 人以上の APS 参加者は、7 時間以上に及ぶマラソン発表を見

1911 ▶

超伝導の世紀

Heike Kamerlingh Onnes（前列中央）とその同僚が超伝導を発見。Onnes は 1913 年にノーベル賞を受賞。

AIP EMILIO SEGRE VISUAL ARCHIVES

1957

John Bardeen、Leon Cooper、Robert Schrieffer（左から右へ）が超伝導理論を発表。この BCS 理論では転移温度の上限は 30K と予測された。3 人は 1972 年にノーベル賞を受賞。

1986

Georg Bednorz（左） と Alex Müller が 35K で超伝導を示す銅酸化物材料を発見。追試で確認され、世界中で大フィーバーに。2 人は翌 1987 年にノーベル賞を受賞。

AIP EMILIO SEGRE VISUAL ARCHIVES, PHYSICS TODAY COLLECTION, GIFT OF B. PIPPARD; IBM, AIP EMILIO SEGRE VISUAL ARCHIVES

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

守った。シンポジウムは時々騒然となり、「物理学のウッドストック」と呼ばれた。ウッドストックとはもちろん、1969年8月に50万人を動員した伝説のロックフェスティバルのことだ。研究者たちは、彼らにとって最も意外な発見、つまり、ある種の材料が高温で超伝導を示すという最新の知見に聞き入った。

ここでの「高温」とは相対的な意味である。超伝導現象が極低温で起こることはよく知られており、当時の理論では、その転移温度の上限は30K（－243℃）とされていた。ところが新発見の超伝導物質は、3倍以上の93Kという「高温」で電気抵抗がゼロになったのだ。ボールルームにいた誰もが、何が起きているにしても、それは全く新しい現象であることを知っていた。

93Kという温度には別の意味もあった。それまでの材料では、超伝導転移温度より下げるには、高価な液体ヘリウム冷媒が必要だった。ところが93Kなら、安価で大量に入手できる液体窒素が使えるのだ。だから、無損失超伝導送電のような応用が急に現実味を帯びてきたわけだ。会議の参加者の間では、さらに刺激的なアイディアがささやかれていた。ひょっとすると、冷却する必要のない「室温超伝導材料」もあるのではないか？

高温超伝導の最初の論文[1]が発表されてから、早くも四半世紀、25年が経過した。しかし、室温超伝導は夢のままだし、さまざまな応用の大半もまだ実現していない。そもそも、そこで起きていることの本質的な解明さえ進んでいない。実験技術はますます洗練され、20万本近い論文が発表されているが、物理学者たちはまだ高温超伝導現象を説明する完全な理論を手にしていない。「理論がないというのではありません。たくさんあるのですが、多くの人が同意できる理論が1つもないのです」と、ブルックヘブン国立研究所（米国ニューヨーク州アプトン）の物理学者John Tranquadaは指摘する。

超伝導の歴史

ただ、歴史を見ればあせる必要はないこともわかる。物理学者が従来型の超伝導を初めて理解できたとき、それは発見から50年も経っていた。超伝導は、今から100年前に、ライデン大学（オランダ）のHeike Kamerlingh Onnesの研究室で発見された（『超伝導の世紀』参照）。1911年4月8日、3Kまで冷却した水銀サンプルの電気抵抗を測定したOnnesは「Kwik nagenoeg nul（水銀ではほぼゼロ）」と記録した。これが、超伝導の最初の観察となった。

超伝導の説明が一歩前進したのは、量子力学が発展して、一般的な金属の構造の基礎となるモデルが提出された1920年代のことだった。これによると、金属原子は整列して規則的な結晶格子を作っている。個々の原子が持つ電子のうち、内側にある電子は原子核に強く束縛されて、格子上に固定されている。しかし、外側にある電子は原子核の束縛をのがれて自由に動き回ることができ、こうした自由電子が無数に集まって「電子の海」を形成している。電場の影響下で、格子の浮かんだ自由電子の海のすみずみにまで波が伝わり、電気伝導の基礎となるわけだ。

通常の金属では、自由電子の運動は必ずしも予測可能ではない。どんなに低温まで冷却しても、ランダムな熱のゆらぎが電子を散乱させ、その前進を妨げ、エネルギーを散逸させて、電気抵抗を作り出すからだ。しかし、ある種の金属が絶対零度に近い温度まで冷却されると、その電子は突然、高度に秩序立った状態へとシフトし、経路から逸れることなく集合的に進むようになる。それぞれに固有の臨界温度より低い温度まで冷却されると、電気抵抗はゼロになり、電流がほぼ永遠に流れ続けるようになる。つまり、超伝導体になるのだ。

1987

1月：転移温度93Kの銅酸化物も登場。

3月：米国物理学会が「物理学のウッドストック」（写真）を開催。Phillip Andersonが高温超伝導の機構として共鳴原子価結合（RVB）理論を提唱。

AIP EMILIO SEGRE VISUAL ARCHIVES

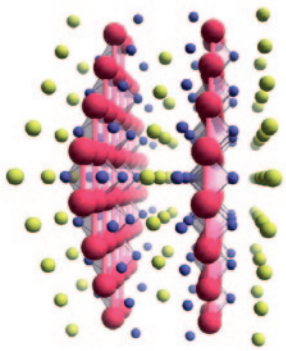
1991

Philippe Monthoux、Alexander Balatsky、David Pinesが高温超伝導のスピンゆらぎ理論を発表。

1993

135Kで超伝導を示す材料が発見され、転移温度の世界記録を樹立。

2008



細野秀雄とその同僚が、鉄ニクタイド（図）という新しいクラスの超伝導材料を発見。

J. BOBROFF, LPS/ORSAY, FRANCE/WIKIMEDIA

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

それではなぜ、このような秩序立った状態が形成されるのだろうか？　1957年2月、イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校（米国）に所属する3人の物理学者、John Bardeen、Leon Cooper、Robert Schrieffer が、その完全な答えを発表した[2]。

彼らが提案したBCS理論によれば、正に帯電した原子核からなる格子の中を1個の電子が移動すると、格子には小さな歪みが残る。それは、マットレスの上でボーリングの玉を転がすと、変形した跡が残るのとよく似ている。格子に残った歪みがもう1個の電子を引きつけると、2つの電子はいわゆるクーパー対（Cooper pair）を形成する。極低温でクーパー対が多数形成されると、その量子力学的な波動関数がそろって、1つの集団的な状態（凝縮状態）になる。ひとたびこの状態に入ると、クーパー対は互いにその状態を維持し合うようになる。なぜなら、1つのクーパー対が引き裂かれると、ほかのすべてのクーパー対のエネルギーが高くなってしまうからだ。そのため、すべてのクーパー対が妨害を受けることなく一緒に整然と流れ、超伝導現象を示すことになるわけだ。

この理論は非常にうまくいった。多くの予測を出し、それらはすぐに実験によって確認されたのだった。しかし同時にわかったのは、クーパー対を結びつける力は非常に弱く、極低温に保たないと、熱振動によって簡単に引き裂かれてしまうということだった。ライデン大学の理論物理学者Jan Zaanenは、「1950年代と60年代には、多くの研究者が、転移温度を高める研究に取り組みました」と言う。「しかし彼らはまもなく、25Kないし30Kよりも高い温度では超伝導現象を引き起こせないことを理解しました」。これだけの極低温を作り出すには、沸点4.2Kの液体ヘリウムを使った、複雑な冷却装置が必要だった。

なお、複雑な冷却装置が必要であっても、高価な応用であればそれほど問題にはならない。現に、この旧来型の超伝導材料は、超伝導ワイヤーや超伝導検出器などとして、医療用MRI装置や粒子衝突型加速器に応用されている。しかし、費用を考えると応用範囲は限定される。

狂気が支配した時代

1986年6月、IBMチューリヒ研究所（スイス）の物理学者Georg BednorzとAlex Müllerは、35Kで超伝導を示す材料を作成したと報告した[1]。このほとんど注目されなかった論文が、日本人研究者による追試実験で確認され、そこから燎原の火のごとく全世界に広がっていった。1987年1月には、米国の物理学者たちが93Kで超伝導を示す材料を発見した[3]。物理学のウッドストックは、その2か月後に開催されたのだった。

BednorzとMüllerの研究には驚くべき点がいくつもあった。その1つは、彼らが目を付けた材料が、金属ではなく銅酸化物という絶縁体だったことである。彼らは、銅と酸素からなる結晶格子にランタンやバリウムをドープしたとき、何が起こるかを調べていた。その結果、ドープした外来原子が一部の銅原子の外側の電子を解放し、それらが格子中を動くことを発見した。この銅酸化物を十分に冷却すると（その温度はどれだけドープされたかによって決まる）、電子は自由に流れるようになり、材料は超伝導状態になったのだ。まさに驚きであった。

絶縁体が超伝導を示すという奇妙な現象に直面した物理学者たちは、直ちに、固体凝縮系に関する基本的な概念の再検討に取りかかった。しかし、きちんとサンプルを調整しないで実験した論文が山ほどあり、結果を再現するのにも難航した。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Patrick Leeは、「数年間は混乱をきわめていました」と述懐する。奇妙で突拍子もない仮説がいくつも誕生したが、裏付けとなる証拠が不十分なものも少なくなかったのだ。

まもなく、研究者がいくつかのグループに分かれて、それぞれ異なる理論を主張して対抗し合うようになった。科学の原則はどこかに追いやられ、自分が支持する理論と相いれないデータを無視し、神がかり的に自分たちの理論に執着し、ほかの理論を信じる人々を攻撃したのだ。

スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の物理学者Kathryn Molerは、ある討論集会での奇怪な光景を覚えている。聴衆の中から1人の科学者が立ち上がって発言者を指さし、「嘘つき！　嘘つき！　皆さん、この男は嘘つきです。彼の言葉を信じてはいけません！」と叫んだのだ。また、米国海軍研究所（ワシントンD.C.）の物理学者Igor Mazinは、1989年の学会で、異なる理論を支持する物理学者たちが、ステージ上で小学生のようにどなり合っているのを見たという。

2つの高温超伝導理論が登場

やがて、不協和音を奏でていたこれらの理論は2つの理論へと整理され、現在は、ほとんどの物理学者がそのどちらかに沿って研究を進めている。第一の共鳴原子価結合（RVB）理論[4]は、プリンストン大学（米国ニュージャージー州）の凝縮系物理学者Philip Andersonによってほとんどの枠組みが作られた。この理論によると、電子対形成の機構は、銅酸化物の構造に刻み込まれているという。隣り合う銅原子どうしは、逆向きのスピンを持つ電子を共有する化学的原子価結合を通じて、結びつくことができる。典型的には、この結合によりスピン対が決まった場所に固定され、電流が流れるのを阻止することになる。しかし、材料がドープされるとスピン対が動けるようになり、原子価結合はクーパー対になって、それが凝縮して超伝導を示すという。

第二の理論はスピンゆらぎ理論と呼ばれ[5]、物理学コミュニティーでは最も多くの支持を受けている。この理論を考案したのは、エディンバラ大学（英国）のPhilippe Monthoux、ロスアラモス国立研究所（米国ニューメキシコ州）のAlexander Balatsky、イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校のDavid Pinesである。この理論によると、ドープされ

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ていない銅酸化物は、反強磁性という秩序ある状態に固定されているという。このとき、個々の銅原子の外側の電子は、隣の電子とスピンの向きが逆になるように整列している。ある電子のスピンが上向きなら、その隣の電子のスピンは下向き、さらにその隣の電子のスピンは上向き……という具合である。このスピンが作り出す磁場が、電子をその場に固定する。これに対して、ドープされた銅酸化物では、交互に並んだ厳格なパターンが外来原子によって破壊され、スピンがゆらぐ余地ができる。ここを電子が通りすぎると、従来型超伝導における格子の変形に似た、脈打つようなパターンがスピンに生じる。この乱れが、動いている電子を互いに引き寄せてクーパー対を形成させ、超伝導状態にするというわけだ。

初期の頃には、これら2つの理論を支持する人々も、互いに衝突していたとTranquadaは言う。しかし、しばらくすると「少しリラックスして、意見が一致している点はどこで、一致しない点はどこなのか、という議論を始められるようになりました。そして、支持する理論の違いを超え、役に立ちそうな一部の実験や計算について合意することで、前に進むことができたのです」。現在、大部分の研究者は、磁気相互作用の重要性など、多くの点についてはおおむね合意している。

全体が落ち着くとともに、実験技術が改良され、突拍子もない理論が否定され、残った理論が洗練されていった。例えば、高エネルギー光子を利用して電子の挙動を探る角度分解光電子分光（ARPES）なども大きく進歩した。ARPESを使って研究を進めているスタンフォード大学の物理学者Zhi-Xun Shenは言う。「1993年には、12時間かけて4つのスペクトルをとるのがやっとでしたが、今では同じ実験は3秒で終わります」。

細野秀雄・東工大教授の発見

こうした中で新たな発見がもたらされた。2008年に、東京工業大学（東京都目黒区）の細野秀雄（ほそのひでお）とその同僚らが、第二のクラスの高温超伝導材料を発見したのだ。これは鉄とヒ素を含むもので、鉄ニクタイドと呼ばれている[6]。これらの材料が超伝導を示す温度は、たいていの銅酸化物よりも低く、40Kより低いものが多い。けれども理論家たちは、この発見により自分のアイデアを検証する新しい舞台を手に入れた。

オークリッジ国立研究所（米国テネシー州）の物理学者Thomas Maierは、「検算のようなものです」と言う。鉄ニクタイドは銅酸化物よりも複雑な構造をしているが、どの現象が高温超伝導にとって重要で、どの現象が銅酸化物の構造に由来しているにすぎないのかを明らかにするうえで、大事なヒントを与えてくれる可能性がある。

鉄ニクタイドの発見は、研究者たちに、ほかの種類の高温超伝導材料が見つかるかもしれないという希望を与えた。その発見から、さらなる情報がもたらされるだけでなく、ひょっとすると、なかなか実現しない室温超伝導への道筋さえ見えてくるかもしれない。コロンビア大学（ニューヨーク）の物理学者Andrew Millisは、「2つ見つかったのですから、もっとたくさんある確率は高いでしょう」と言う。

応用技術のほうも前進している。例えばこの5年間で、ひも状の銅酸化物材料から、液体窒素で冷却できる送電ケーブルやMRI装置に使える超伝導テープが作成されている。

結局のところ、何もわかっていない？

しかし、近いうちに高温超伝導が完全に解明されるだろうと予想している研究者はいない。主な理由は、高温超伝導を完全に理解できたと主張するには、膨大な数の論文で提起されているさまざまな課題を、説明しなければならないからだ。Pinesは、「よい理論と評価されるためには、都合のいい話だけでなく、すべての知見を説明できなければならないのです」と言う。

しかし、何を説明する必要があるのかは、必ずしも明らかでない。例えば15年ほど前に、一部の高温超伝導材料で、転移温度よりも高い温度で電子対が形成されることが明らかになった。この「擬ギャップ」状態では、材料は自発的に縞状に組織される。すなわち、電子が固定されている絶縁性の領域の中に、電子対を運ぶ川のような細い領域ができるのだ。プリンストン大学の物理学者Ali Yazdaniは、「これは超伝導状態の前駆状態であり、問題理解の基礎となります」と言うが、Pinesはそうではないと言う。彼は、擬ギャップ状態は「超伝導を妨げているのであり、その原因ではない」と考えているからだ。

物理学者たちはかつて、旧来型の金属超伝導の秘密を解き明かすために、高度に発達した量子力学のツールが手に入るのを待たなければならなかった。同じように、今日の研究者たちの仕事を完成させるためには、未来のアイディアが必要なのかもしれない。

25年前の激しい論争はほとんど無意味だったが、決意の固い研究者だけを生き残らせたことは確かだ。現在残っている人々は、経験上、自分の小ささをよく知っている。「我々にとって最大の問題は、人間の誤りやすさでした」とAndersonは言う。こうした初期の困難は、時の試練に耐えうる理論へと鍛え上げるのには役立ったはずだ。「最終的には、よきライバルの存在が、我々を強くしてくれるのです」とShenは語っている。■

（翻訳：三枝小夜子）

Adam Mannは、米国カリフォルニア州オークランド在住のフリーライター。

1. Bednorz, J. G. & Müller, K. A. *Z. Phys.* **64,** 189–193 (1986).
2. Bardeen, J., Cooper, L. N. & Schrieffer, J. R. *Phys Rev.* **106,** 162–164 (1957).
3. Wu, M. K. *et al. Phys. Rev. Lett.* **58,** 908–910 (1987).
4. Anderson, P. W. *Science* **235,** 1196–1198 (1987).
5. Monthoux, P., Balatsky, A. V. & Pines, D. *Phys. Rev. Lett.* **67,** 3448–3451 (1991).
6. Takahashi, H. *et al. Nature* **453,** 376–378 (2008).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

プロトンで検出する画期的な高速ゲノム解析法

Chip chips away at the cost of a genome

Gwyneth Dickey Zakaib 2011年7月21日号 Vol. 475 (278)
www.nature.com/news/2011/110720/full/475278a.html

イオン検出法によるゲノム解析チップは、pH変化を電気的に検出する。そのため、格安で超高速の塩基配列読み取り装置が実現した。

「1000ドルゲノム」をめざして参入した新顔企業が、その技術にふさわしいやり方で心意気を示した。解読したのは、コンピューター業界の先駆者ゴードン・ムーアのゲノム塩基配列だ。

解読に使われたマシンはIon PGM（パーソナル・ゲノム・マシン）と呼ぶ。これは半導体技術を利用したもので、これまでにない解読速度とコスト削減を達成した。製造元はIon Torrent社（米国コネチカット州ギルフォード）。

同社はほかにも、4万9500ドル（約380万円）の装置で、1個の細菌ゲノムをわずか2時間で解読できることを示した。「時間という点からいえば画期的な進歩です」と、ペンシルベニア州立大学（米国ユニバーシティーパーク）の分子生物学者Stephan Schusterは言う。彼は、ほぼ1年にわたってこの技術を検証しており、すでにイオン検出データを使って、タスマニアデビルの間に急速に広がっている「がん」を調べた研究論文を発表済みだ[2]。この技術は、今年5月にドイツを中心に蔓延した病原性大腸菌株のゲノム解析の際も最初に使われ[3]、わずか3日でその塩基配列を解読した。

PGMがこれほど高速かつ安価な理由は、DNAのヌクレオチド塩基の種類を読み取るのに新しい方法を使っているからだ。10年前のヒトゲノム計画では、多大な時間と労力を要するサンガー法が頼りだった。

最近開発された高速の「次世代」技術は、実際に起こっている相補的DNA鎖の構築を追跡して、塩基配列を読み取る。ただ、ほとんどの方法は、蛍光標識法を使って、付加される個々のヌクレオチドを特定している。そのための試薬が高価で、1回の配列解読動作に数千ドルかかることもあり、時間も1週間以上かかる場合がある。

これに対してIon Torrent社のデバイスは、安価な天然ヌクレオチドを使って、各ヌクレオチドが相補的DNAに組み込まれる際に放出される水素イオン（プロトン）を検出している。「我々のアレイは、化学的変化を“見る”装置なのです」と、Ion Torrent社の最高責任者で分子生物学者のJonathan Rothbergは解説する。

1個99ドル（約7500円）の小さいチップ上には、3.5μm幅のウェル（微小なくぼみ）が120万個並んでおり、ここにまず、DNA断片を吸着させた微細なビーズを装填する。続いて、このチップに、4種類の塩基のいずれかをもつヌクレオチド溶液を流し込む。その後、液をきれいに取り除く。この操作が順に繰り返されていく。

ビーズ上のDNA鎖では、普通は、対合していない塩基が次隣りに並んでいる。ここで、流し込むヌクレオチド溶液の塩基が、その塩基と相補的なら、ヌクレオチドは結合するはずである。結合すれば水素イオンが1個放出され、ウェル内のpHを変化させる。それによって電気シグナルが発生するから、その回の配列塩基がどのウェルで加わったのか、決めることができる。この手順は1回当たり5秒もかからないので、1個のチップを2時間稼働させれば、約2500万塩基を読み取ることができ、費用はわずか数百ドルですむ。

この技術はいずれ、精度の点でも大いに期待できるだろうと、国立がん研究所（米国メリーランド州ベセスダ）のトランスレーショナルゲノミクス研究所所長Stephen Chanockは話す。現時点では、PGMはまだ、大型で高価な解読装置にはかなわない。それらは、1回当たりの稼働で何十万ドルもの費用がかかるが、数千万個の塩基対を読み取ることができる。現在のところ、ヒトの全ゲノムを高い忠実度で読み取るには、こうした従来型装置のほうが選択肢としては望ましい。

一方、今回のイオンチップ技術は、小規模なプロジェクトで素早く結果を得たい場合に適している。例えば細菌ゲノムの塩基配列を読み取ったり、疾患の特性解析のために、多くの患者を対象に特定遺伝子領域の配列を読み取ったりする場合である。しかしRothbergは、電子回路を高集積化すれば、この技術の威力はより高まるはずだと力説する。

ムーアのゲノム解読には1000個のイオンチップ（センサー数にすると10億個）を並列稼働させる必要があった。しかし、Ion Torrent社はすでに、約10倍の1100万個のウェルを備えたチップを試験している。チップ数が10分の1になれば、費用も削減できるはずだ。

さらに微小なチップ構造を作り込む製造工程に切り替えることで、「我々は1000ドル（約7万6000円）をはるかに下回るゲノム解読装置が楽に実現できると思っています」とRothbergは話している。■

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

1. Katsnelson, A. *Nature* http://dx.doi.org/10.1038/news.2010.674 (2010).
2. Miller, W. *et al. Proc. Natl Acad. Sci.* USA http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1102838108 (2011).
3. Turner, M. *Nature* http://dx.doi.org/10.1038/news.2011.345 (2011).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

2010 年版の基礎物理定数表

Physicists count on updated constants

EUGENIE SAMUEL REICH 2011 年 7 月 28 日号 Vol. 475 (437)
www.nature.com/news/2011/110726/full/475437a.html

基礎的な物理定数が改訂され、国際単位系の再定義に弾みがついている。

科学技術データ委員会（CODATA;本部・パリ）の特別委員会は、4 年ごとに、さまざまな物理定数の改訂値を公表している。この基礎物理定数表には、おなじみの光速度 c から、あまりなじみのないタウ粒子の質量まで、300 を超える物理定数の値と不確かさを入念に決定した最新値が記載されている。

その 2010 年版（2010CODATA）が 2011 年 6 月、まずオンラインで入手できるようになり、7 月 19 日には米国立標準技術研究所（NIST；メリーランド州ゲイサーズバーグ）から公式に発表された。今回、いくつかの重要な定数の不確かさが減少し、物理学者たちは「理論のさらに詳細な検証が可能になる」と歓迎している。ケルビン（K）やキログラム（kg）などのおなじみの単位を、キログラム原器のような安定でない原器に頼らず、不変の基礎物理定数から再定義しようとする計画にも、こうした正確な値は役立つはずだ。

CODATA 特別委員会の一員で米国立標準技術研究所に所属する Peter Mohr は、「物理定数の正確さが向上することは、科学を進める研究者の自信を高めていきます」と話す。

特別委員会は、基礎的な物理量の値を制限する最新の実験結果と理論を検討し、2006 年に公表した値を改訂した。原子物理学で使われる微細構造定数 α、エネルギー量子の大きさを決めるプランク定数 h、「原子量に等しい質量（単位はグラム）の試料に含まれる原子数」であるアボガドロ定数 N_A、エネルギーと温度を関連づけるボルツマン定数 k の不確かさが減少した。

こうした改善の多くは、測定技術の進歩から生じた。例えば、2010 年に高度に精製したシリコン（ケイ素）結晶中の原子を数えることによってアボガドロ定数が測定され、値は修正された（*Nature* 2010 年 10 月 21 日号 892 ページ、本誌 2011 年 1 月号 24 ページを参照）。この値は、アボガドロ定数とも関係しているプランク定数から得られた値と近くなった。このもう 1 つの値は、具体的には 1kg の試料を磁場中に置いたコイルに働く電磁気力でつり下げ、必要な電流を測定することによって得られた。CODATA が公表するアボガドロ定数の相対不確かさは、この 2 つの方法による結果を組み合わせることにより、$\pm 5.0\times10^{-8}$ から $\pm 4.4\times10^{-8}$ に減少した。ボルツマン定数の場合は、5 つの新しい測定結果をもとに、相対不確かさは 2006 年の 1.7 $\times10^{-6}$ から $\pm 9.1\times10^{-7}$ に減少した。2006 年の値のもとになった測定結果は 2 つだけだった。「こうした不確かさの減少はよいニュースです」と Mohr は話す。

フランスのセーブルにある国際度量衡局（BIPM）の名誉局長 Terry Quinn は「国際単位系（SI）のアンペア、モル、キログラム、ケルビンの 4 つの単位を物理定数に関連付け、国際単位系を合理化することが提案されています。アボガドロ定数やボルツマン定数などの物理定数がより正確に求められたことは、この提案にとっては後押しになります」と話す。この提案への賛否を問う投票が、10 月にパリで開かれる国際度量衡総会で行われる予定で、認められれば国際単位系は 2015 年までに改定されることになるだろう。

アンペアを再定義する計画は、電子の電荷がきわめて正確に測定されているため、ずいぶん前から順調に進んでいた。「ケルビンもボルツマン定数の最新の値を使って容易に再定義できます」と Mohr は話す。難題はキログラムだった。キログラムは、現在は国際度量衡局に保管されているキログラム原器の質量で定義されている。物理学者たちの多くは、原器の質量は時間とともに変化するので、原器による定義には問題が多いと考えている。新しい提案では、$kg\cdot m^2\cdot s^{-1}$（Js）の単位を持つプランク定数からキログラムを定義することになるだろう。ただし、再定義には、プランク定数の値の相対不確かさを $\pm 2\times10^{-8}$ まで減らすべきだと考える専門家もいる。

Quinn は、「最近の進歩を考慮すれば、キログラムの再定義は 2015 年までに達成できるでしょう」と話す。一方、国際度量衡局の単位諮問委員会の委員長であり、レディング大学（英国）の化学者で物理学者の Ian Mills は「プランク定数の不確かさは、すでにキログラムを十分な信頼性で再定義できるほど小さいと思います。国際単位系はすぐにも改定できるかもしれません」と話している。 ■

（翻訳：新庄直樹）

CODATA2010 の定数の一部

項目	記号	値	単位	不確かさ
真空中の光速	c	299792458	ms^{-1}	定義値
プランク定数	h	$6.62606957(29)\times10^{-34}$	Js	4.4×10^{-8}
アボガドロ定数	N_A	$6.02214129(27)\times10^{23}$	mol^{-1}	4.4×10^{-8}
ボルツマン定数	k	$1.3806488(13)\times10^{-23}$	JK^{-1}	9.1×10^{-7}

 ©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

スペースシャトル退役後の懸念

Up and away

2011年7月7日号　Vol. 475 (6)

スペースシャトルの最終ミッションは、今後の宇宙科学の厳しい日々を暗示している。

スペースシャトルの引退に喝采を送る科学者は多い。スペースシャトルは、すばらしいハッブル宇宙望遠鏡の打ち上げ・修理・保守に重要な役割を果たしたものの、それ以外には、科学に対する特筆すべき貢献はなかった。投じられた数十億ドルを、ほかの惑星のロボット探査、宇宙望遠鏡、あるいは同様の価値ある目的に振り向けたらよかったのに、と思う科学者は少なくない。しかしその退役を歓迎するのは早計だ。これが、宇宙科学の暗黒時代の前兆となるかもしれないからだ。

スペースシャトルの科学計画が宣伝どおりに進んだことは一度もなかった。それどころか、最初期には、宇宙での実験がHIVやがんの研究に役立つかもしれないなどという、とんでもない主張が計画の推進者からなされていた。さすがに最近では、こうした主張は慎重になされるようになり、科学研究については厳重なピアレビューが行われるようになった。ただし、今回の最後の「アトランティス」の飛行計画には、相変わらず質の低い研究テーマが並んでいる。ゼロ重力における微生物の毒性の研究、無重力状態のマウスを用いた実験、国際宇宙ステーションのアプリを装備したiPhoneといった具合だ。

確かに、スペースシャトルは科学プロジェクトではなかった。ニクソン政権下で生まれたスペースシャトル計画は、米国航空宇宙局（NASA）に存在理由を与えることが目的であって、当時は、次のステップへの必然的な前段階と考えられた。その次なるステップとは完全な再使用型を実現することで、これによって、宇宙の入り口まで手早く安価に旅する乗り物ができるはずだった。だが、簡単には進まなかった。

当初は年間50ミッションという構想だったが、実際には、これほど頻繁に打ち上げることはできず、1回の飛行に要する費用も見積額を大きく上回った。また、軌道上を周回する翼を持った宇宙船であるスペースシャトルが単独で打ち上げられることはなく、大型ブースターロケットと船外燃料タンクを用いて軌道に乗るための推進力を確保していた。この補助システムが1986年のチャレンジャー号事故の原因となった。2003年のコロンビア号の事故では、剥落した発泡断熱材による機械損傷が原因であった。いずれの場合も、スペースシャトルの運用上の問題が指摘された。

このように数多くの欠点はあったが、しし鼻のシャトルを研究の一大汚点だと非難するのは正しくない。好むと好まざるとにかかわらず、シャトルは、最も認知された科学技術のシンボルとして一世代を築いた。計画には多額の費用がかかったが、それによってNASAの集中力が維持され、スペースシャトルは常に議会と国民の注目の的だった。

スペースシャトル計画の終了で、NASAとその強力な宇宙科学が枯れ果ててしまう懸念がある。NASAの旗艦プロジェクトであるジェームズ・ウェッブ宇宙望遠鏡は、途方もないほどの予算オーバーとなっており、何年も遅れる可能性が高い。その次の米欧共同ミッションである「マーズ・ローバー」も費用が高騰しており、最近になって、当局者が、予算増加の問題を理由として、計画の延期を発表した。また、地球を監視するプロジェクトは、この2年間に2機の有名な気候衛星が失われたことでつまずいている。

しかし、現在の宇宙科学は、かつてないほど大きな可能性を秘めている。もし重力検出衛星を宇宙に打ち上げられれば、宇宙の最初期を調べることができ、一連の宇宙望遠鏡を設置できれば、遠くまで広がる恒星系に関するてがかりが得られるかもしれない。より近いところでは、着陸船と惑星探査機によって太陽系の歴史と進化に関する理解が深まるかもしれないし、地球観測衛星は、我々の気候変動の理解と対応能力を高めるだろう。これらのプロジェクトのいずれにも宇宙飛行士は関係しないが、その成功には、強力で活発なNASAの存在が必要だ。

NASAは、最終的には、スペースシャトルの代わりとなる別の有人宇宙船を建造するか、研究コミュニティーの要望に近づけたミッションを計画するかもしれない。しかしNASAの現状は漂流状態だと言わざるを得ない。■

（翻訳：菊川 要）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ベンチャー・フィランソロピーを受け入れよ

With strings

2011年7月21日号　Vol. 475 (266)

研究者は、不安を振り払って、ベンチャー・フィランソロピーの考え方を受け入れるべきだ。

米国メリーランド州に本部を置くCystic Fibrosis Foundationが、2000年にカリフォルニア州のバイオテクノロジー会社Aurora Biosciences社に出資したとき、革命が始まった。それまで、生物医学系の慈善団体が営利企業の株を取得するのはタブーであり、大学の研究室に寄付をするのが通例だった。そうした過去の日々は終わり、今や「ベンチャー・フィランソロピー」の時代だ。

ベンチャー・フィランソロピーのモデルでは、研究プロジェクトに対する投資を継続するかどうかは、あらかじめ定められた中間目標や最終期限が満たされているかどうかにかかっている。*Nature* 2011年7月21日号275ページの記事のように、慈善団体は、この種のプロジェクトによって生じる知的財産に興味を持ち始めており、こうした発想に不安を覚える人は多いはずだ。出資に対して得る利益とは、売り上げの何%といった形の権利使用料にとどまらない。慈善目的の投資そのものを守るために、知的財産契約の条項を利用するのもその1つなのだ。

産業界との連携はリスクを伴う。たとえ有望な薬物があって企業が特許権を保有していても、治療薬として開発する事業から手を引いてしまえば、たなざらし状態になってしまう。こうした状況による損失を防ぐため、現在、慈善団体から資金を受ける研究のかなり多くでは、interruption licenceという条項が用いられている。これによって、慈善団体は、プロジェクトが中止された場合は知的財産権を回復し、再ライセンスできるようになっているのだ。

このほかに「research-only」条項もある。これは、企業に対して、保有する特許技術を大学の研究室で自由に使えるよう認めさせ、その分野の研究を進歩させる条項だ。特許は、今でもビジネスにおける重要な通貨の役割を果たしている。したがって、新薬開発のための最良の方法は、おそらく、慈善投資家が知的財産に関して「指示は与えるが過剰な支配はしないこと」だと思われる。もし慈善団体が高額の権利使用料を要求すれば、投資家の財政的要求に配慮せざるを得ない企業は、プロジェクトを避けようとするかもしれない。また、慈善団体が連携先の企業や大学との知的財産の共同所有権を求めれば、企業や大学は、研究によって得られる特許のライセンス供与をためらうかもしれない。

一方で、大学の研究者も、知的財産にもっと注意を払うことで、利益を得られる場合がある。ただこの考え方は、大学で尊重されている知的活動の自由に反する部分もある。そこで、ベンチャー・フィランソロピーの方法は、有用なモデルとなるかもしれない。実際、資金提供者探しやトランスレーショナル・リサーチ（橋渡し研究）の推進によって、産業界と連携する大学の研究室は増えている。大学と製薬会社の連携において、インタラプション・ライセンスとよく似た権利を研究者に与える研究契約が、すでに用いられている（*Nature* 2011年6月23日号433～434ページ参照）。

多くの大学研究者は、特許の考え方自体を否定し、自らの研究を公開し続けたいと考えている。この方法でうまくいったケースもある。米国に本部のある官民パートナーシップである「Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative」は、研究成果に関して特許を取得せず、新しい診断ツールの探索を加速させることができた。Michael J. Fox Foundationも、パーキンソン病のバイオマーカーを探索するProgression Markers Initiativeで同じ方法を使っている。

産業界もこうしたプロジェクトの価値を認め、積極的に推進派になっている。しかし、この方法が最もうまくいくのは、初期の科学的な基礎づくりの段階だ。そのあと特許を取得しないでいると、民間部門の投資意欲が冷え、下流部門での開発が進まないこともあるのだ。

だからといって、産業界の要求を学界や慈善団体が完全に受け入れるべきだと言っているわけではない。確かに、企業との交渉の席では、学界も慈善団体も、インタラプション・ライセンスのような弱い支配手段についてまで、抵抗を受けることは想定すべきだ。その上でなお、知的財産の所有権に関して強硬な姿勢をとることは、医療研究から治療法を生み出そうとしている人々を、究極的には助けることになると知るべきだ。■

（翻訳：菊川要）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

地震学

東北地方太平洋沖地震の真相

The lessons of Tohoku-Oki

Jean-Philippe Avouac 2011年7月21日号 Vol. 475 (300-301)

3.11 東北地方太平洋沖地震の観測データは異例なほどよくそろっているため、
早くも、地震前、地震時、地震後の地殻変動の詳細が明らかになってきた。
その一方で、地震と津波の危険を評価するためのモデルは、完成にはほど遠い水準にある。

プレートの境界や大きい断層で起こる地殻変動を測定できる宇宙技術が開発され、地震科学は新しい時代に入っている。日本は世界に先駆けてこうした技術を導入しており、15年も前からGPS連続観測網GeoNetの運用が始まっている。2011年3月11日に発生した東北地方太平洋沖地震についても、6月にはその観測データを分析した論文が発表され始めた。*Nature* 2011年7月21日号p.373*には、国土地理院の小沢慎三郎（おざわしんざぶろう）らの論文[1]が掲載されている。

東北地方太平洋沖地震のモーメントマグニチュード（Mw）は9.0で、これまでに記録された地震の中で最大級のものである。GeoNetの観測局で収集されたデータ[1]からは、今回の地震は、太平洋プレートがオホーツクプレート（本州北部はこのプレートの上に乗っている）の下にもぐり込むプレート境界面の、南北400km、東西200kmという非常にコンパクトな領域が突然すべったことで発生したと考えられる。破壊された領域（図1）は本州の沖に位置し、その東にある日本海溝の付近にまで広がっている。巨大な津波が発生したのはそのためだ。

ほかの新しい論文[2,3]は、さらなる情報を提供している。GPS計測と水中音響測距を組み合わせた観測の結果[2]は、震央域の海底が沖に向かって24mも移動し、約3m隆起したことを示唆している。それゆえ、地下のプレート境界面でのすべり量は、GeoNetのデータから見積もられた27mという最大値[1]を上回っているはずである。GeoNetのデータと海底水圧計による津波高の記録を組み合わせたモデル[3]が示唆するように、50mを超えている可能性さえある。ちなみにこの数値は、2004年のスマトラ島沖地震（Mw 9.4）や2010年のチリ地震（Mw 9.0）などの巨大地震について推定されているすべり量の最大値の約2倍であり、さらに、記録のある地震の中では最も大きく、チリ南部の沖合のプレート境界面が1000km以上にわたって破壊された1960年のチリ地震（Mw 9.5）でのすべり量の推定値[4]よりも大きいのだ。

GeoNetの運用が始まってから今回の地震が発生するまでの15年間に収集されたデータ[5]は、本州にゆっくりとひずみが蓄積してきていることを示していた。本州の下に沈み込む太平洋プレートが、本州の東端を圧迫し、引きずり下ろしているからだ。けれども、本州の海岸は、長期的には隆起していることがわかっている。ならば、「地震間（地震と地震の間）」に蓄積されるこのひずみのかなりの部分が、突然の隆起によって解消される必要がある。

現在のモデルでは、地震間に上のプレートに蓄積されるひずみは完全に弾性的であり、それはプレート境界型地震に伴う破壊によって「回復」し、長期的に見れば上のプレートは変形しないとされている[6]。この仮定に基づき、プレート境界面でのすべりは、地震間に上のプレートに蓄積されるひずみとの間で関係付けられる。したがって、プレート境界面でクリープ（非地震性のすべり）が起きているところでは、上のプレートに蓄積するひずみは無視できるほど小さい。しかし、プレート境界面が固着しているところでは、上のプレートが圧迫され、引きずり下ろされて弾性ひずみがどんどん蓄積していき、ついに固着域がすべったときにひずみが解放されることになる。

この仮定は、これまでに行われたいくつかの研究で採用され[5,7,8]、本州で観測されているひずみを説明するには、仙台沖に大きな固着域が存在している必要があることを明らかにした（図1）。東北地方太平洋沖地震でプレート境界面が破壊された場所は、この固着域とよく一致している[3]。ただ不一致もあり、注目すべき点は、破壊された領域が日本海溝付近まで広がっていたことだ。ここは、地震間固着域のモデルでは、ほとんど固着していないとされていた場所であった。

今回の地震では、浅い場所での広範にわたるすべりが見られたが、その原因の1つとして、日本海溝に到達しなかった「以前のプレート境界面破壊」で、解放されなかった高い地震前応力が残ってい

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

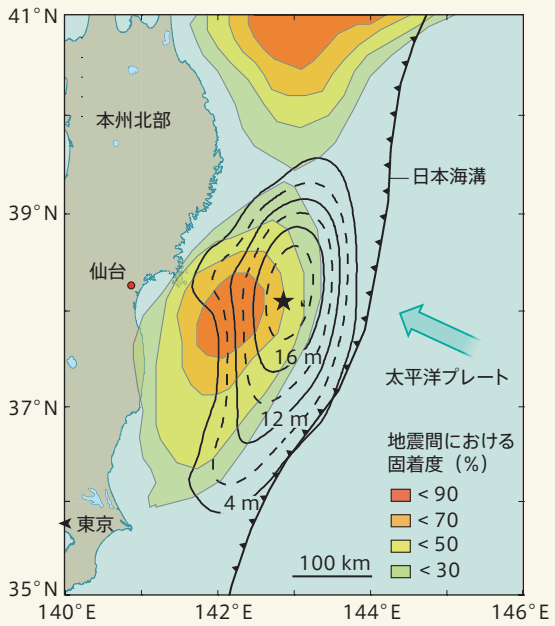


図 1　東北地方太平洋沖地震の震央域

2011 年 3 月に発生した東北地方太平洋沖地震（震央は★）では、太平洋プレートが 1 年に 8cm のスピードで本州北部の下にもぐり込んでいるプレート境界面が破壊された。小沢らの分析[1]の結果、破壊された領域とすべり量の分布（黒の等値線で示す）が、プレート境界面上で数十年前から固着していた部分（仙台沖の色付けされた部分）とだいたい一致していることが明らかになった[8]。震源域は非常にコンパクトで、深さ 20km 未満の比較的浅いところで非常に大きなすべりが起きたため、巨大な津波が発生した。この領域の北のほうにも強く固着した領域があり、過去の巨大地震（特に、1896 年に発生した Mw8.5 の明治三陸地震と、1968 年に発生した Mw8.2 の十勝沖地震）で破壊が起きた領域とよく一致している。

たことが考えられる。もう 1 つの原因としては、地震学調査の結果が示唆しているように[9]、プレート境界面の性質が特殊だったことが考えられる。いずれにせよ、今回観測されたすべりを説明するには、地震前に、プレート境界面の浅いところが、少なくとも部分的には固着していた必要がある。

これまでに発表されている地震間固着域のモデル[5,7,8]では、プレート境界面の浅いところではほとんど固着がないとされているが、これは、モデルに組み込まれた仮定に由来するところが大きい。従来のモデルは、陸に近い場所で収集したデータのみに基づいて構築されており、沖合のプレート境界面の浅いところの状態については、確かな根拠があるわけではないのだ[1]。そのため、今回のような浅い場所での広範にわたるすべりについては、その発生確率を過小評価してしまうおそれがある。だとすれば、海底測地測量による直接的なデータなしにモデルを構築する場合には、プレート境界面の浅いところでは固着が最大になると仮定したほうがよいのかもしれない。実際、地震間の測定データは、仙台沖の固着域が日本海溝のプレート境界面の浅いところまで続いている可能性を否定しない。それはともかく、このような仮定は、東北地方太平洋沖地震クラスの巨大地震の発生頻度の評価に疑問を投げかける。

過去数百年間に起きた地震によって本州北部沖のプレート境界面で発生したと推定されるすべり量は、同じ期間の地震間固着により蓄積されたはずの「すべり欠損」を解消するにはかなり小さい。つまりひずみが蓄積過剰状態なのだ。だから、そろそろこの場所で大地震が発生する時期が来ていた、と考えることができるかもしれない。実際、これまでに発表されている地震間固着域のモデルでは、ここのプレート境界面にひずみが蓄積するペースは非常に速く、わずか数百年間で Mw9.0 の地震を発生させるだけのひずみが蓄積するとされている。ひずみ蓄積モデルを構築する際に、プレート境界面の浅いところでも固着が起きていると仮定すれば、大地震の発生頻度はさらに高くなるはずだ。

対照的に、歴史記録や古代の津波記録に基づく見積もり[10]では、大地震の発生頻度は 1000 年に 1 度か、それよりさらにまれだとされている。この食い違いをどう理解すればよいのか、解決策はまだ見えてこない。東北地方太平洋沖で大きな非地震性のすべりが特に頻繁に起きているという証拠はないし、地震後の余効すべりは、それなりの大きさはあるものの[1]、すべり欠損と釣り合うには小さすぎる。そう考えると、地震間に蓄積するすべり欠損は、あるいは過大評価されているのかもしれない（例えば、地震間のひずみの一部が回復不可能な場合には、そのようなことになる）。それとも、この 10 年余りの間に測定された測地学的速度に基づいて、数百年ないしは 1000 年間のひずみの蓄積を推定すること自体が間違っているのかもしれない。

モデルによる予想と合わない観測結果はもう 1 つあり、おそらく今述べた問題とも関連している。それは、今回の地震によって、海岸が全体に 1m 以上も沈下したことである。予想では、地震間に毎年 5mm のペースで起きていた沈下と釣り合うだけの「隆起」が起こるはずだったのだ。長期的に見て海岸が隆起していくという現実を説明するには、この毎年の沈下を解消するだけの大規模かつ頻繁な地殻変動が起こる必要がある。もしかすると、上のプレートの地震間の

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

変形が完全に弾性的であるという仮定と、地震間の弾性的なひずみがプレート境界型地震のみによって解消されるという推定の両方を、考え直す必要があるのかもしれない。

最後に、東北地方太平洋沖地震の地震前[5,7,8]と地震後[1]に得られた測地学的データは、今回破壊された領域より南にあるプレート境界部分が、もっぱら非地震的に（つまり地震によるエネルギーの解放なしに）、クリープしていることを示唆している。したがって、東京を脅かすおそれのあるプレート境界部分には、大きなひずみは蓄積されていないと考えられる。測地学的観測網は、プレート境界面や大きな断層において、ひずみの蓄積や地震による解放を観測するうえで、大いに役に立っている。しかし、これらのデータを利用して地震や津波の危険を評価するための理論は、まだ完成度が十分ではないと言える。■

（翻訳：三枝小夜子）

Jean-Philippe Avouac は、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の地質学・惑星科学科に所属

＊小沢らの論文[1]およびこの解説記事は、2011年6月15日に、印刷版に先立ちオンライン版に掲載された。

1. Ozawa, S. *et al. Nature* **475,** 373–376 (2011).
2. Sato, M. *et al. Science* doi:10.1126/science.1207401 (2011).
3. Simons, M. *et al. Science* doi:10.1126/science.1206731 (2011).
4. Moreno, M. S. *et al. Geophys. Res. Lett.* **36,** L16310, doi:10.1029/2009gl039276 (2009).
5. Suwa, Y. *et al. J. Geophys. Res.* **111,** B04402, doi:10.1029/2004JB003203 (2006).
6. Savage, J. C. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **11,** 11–43 (1983).
7. Hashimoto, C. *et al. Nature Geosci.* **2,** 141–144 (2009).
8. Loveless, J. P. & Meade, B. J. *J. Geophys. Res. Solid Earth* **115,** B02410, doi:10.1029/2008jb006248 (2010).
9. Ide, S., Baltay, A. & Beroza, G. C. *Science* doi:10.1126/science.1207020 (2011).
10. Sawai, Y. *et al. Holocene* **18,** 517–528 (2008).

神経科学

喫煙でスリムになるわけ

Weight loss through smoking

Randy J. Seeley & Darleen A. Sandoval 2011年7月14日号 Vol. 475 (176–177)

太りたくないので喫煙している人、肥満への恐怖で禁煙できない人は多い。
今回、禁煙と肥満の経験則を裏付ける成果が得られた。マウス実験ながら、
ニコチンが食欲を抑制する仕組みと関係している脳内分子標的が特定されたのだ。
過体重防止へ一歩前進と言える。

禁煙すると体重があっという間に増え[1]、4～5kg、多い人では10kg以上増加することがある。禁煙を試みた人なら誰でも、このような経験があるのではないだろうか。この10年、喫煙率は、全体的に見て減少傾向にある[2]。しかし、スリムな体型が求められる俳優やモデルのような職業で喫煙がいまだに広く見られるのは、こうした理由を考えると意外なことではない。実際、多くの喫煙者の禁煙を阻む大きな障害の1つは、「禁煙すると体重が増えるかもしれない」という不安である。彼らは禁煙したいと思ってはいるものの、その一方で、太って醜くなるのを恐れていたり、喫煙よりも体重増加のほうが危険だと勘違いしていたり[3]するのだ。こうした喫煙と体型との関係は、経験的には知られているものの、実は、中枢神経系での機序についてはほとんどわかっていないのである。今回Yann S. Mineurらは、マウス実験ではあるが、ニコチンの脳内分子標的、つまり、ニコチンが食欲抑制作用を及ぼすのに標的となる分子を突き止め、2011年6月10日号の*Science*で報告した[4]。この研究成果は、喫煙という手段を使わずに「健康的な方法」によって体型を維持できるという、夢の実現につながるかもしれない。

食欲の制御や体重調節に働く脳内回路の解明は、この15年で急速に進んだ。なかでも最も注目される成果の1つは、脳内のメラノコルチン（MC）系が体重制御機構に対する重要な調節因子であると示唆されたことだ[5]。MC系は、体の末梢組織では体毛や皮膚の色といった特徴の調節にかかわっている。しかし、ヒトや動物の遺伝解析や薬理学データから、脳内のMC4受容体（MC受容体の数種類ある型のうちの1つ）を活性化すると、摂食量が減って体重が減少していくことが明らかになった[5]。逆に、このMC4受容体の活性を低下させる操作を行うと、摂食量の増加と体重増加が見られるという[5]。

このMC4受容体の活性の調節には、2種類のニューロン群がかかわっており、これらは複雑な相互作用をしている。この2種類のニューロンは、脳の

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

視床下部にある弓状核と呼ばれる小さい領域に、入り交じって存在している。一方のニューロン群（POMC）は、MC4受容体を活性化させる数種類の分子の前駆体を合成し、もう一方のニューロン群（AgRP）は、MC4受容体に対する内在性アンタゴニスト（拮抗物質）を合成して、活性化分子が受容体に作用するのを可逆的に阻害している（図1）。ところで、摂取カロリーを制限して体重を減らすと、POMCニューロンの活動が低下し、AgRPニューロンの活動が上昇するため、MC4受容体の活性は低下する。食事制限による減量でリバウンドしやすいのは、そういったわけである[5]。

Mineurら[4]は、MC4受容体が活性化すると摂食量が減ることから、ニコチンがPOMCニューロンを直接活性化するのではないかと考え、検証を行った。その結果、POMCニューロンに$\alpha_3\beta_4$ニコチン性アセチルコリン受容体と呼ばれる受容体が局在していることを発見し、実際に、ニコチンがその受容体を介してPOMCニューロンに働きかけることで強い食欲抑制作用を引き起こしていることを明らかにした。具体的には、ニコチンを用いて$\alpha_3\beta_4$受容体を活性化したところ、POMCニューロンの発火（電気的な興奮）が増大し、MC4受容体が活性化されたのである。また、これら2種類のニューロンを欠損したマウスではニコチンによる食欲抑制作用が見られないことから、ニコチンは、これらのニューロンを介して食欲抑制作用を引き起こしていると考えられるのだ。

Mineurらの研究データは、別の研究[6]によっても裏付けられた。その研究によれば、ニコチンは、POMCニューロンの活動を上昇させるだけでなく、POMCニューロンとほかのニューロンとのシナプス連絡を増強しているという。これら2つの研究結果から、ニコチンは脳のMC系を介してその強力な食欲抑制作用を発揮しており、禁煙に伴う体重増加はMC4受容体の活性低下によるという説が強く確証されたのである。

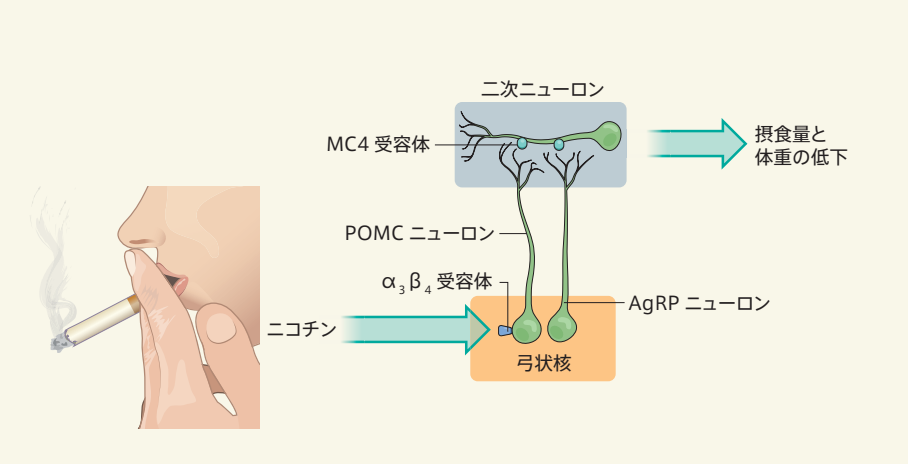


図1　脳内でのニコチンの食欲抑制作用

Mineurら[4]は、吸入したニコチンが、視床下部の弓状核にあるPOMCニューロン上に局在する$\alpha_3\beta_4$ニコチン性アセチルコリン受容体に作用することを明らかにした。POMCニューロンは、MC4受容体を活性化する数種類の作動物質（アゴニスト分子）の前駆体を産生する。一方、同じ脳領域にあるAgRPニューロンは、MC4受容体の拮抗物質（アンタゴニスト分子）を産生する。産生されたこれらの内在性分子は、摂食調節にかかわる二次ニューロン上にあるMC4受容体の活性を調節する。MC4受容体が活性化されると食欲が低下し、体重増加が抑えられる。

今回の知見[4]には大きな意味が2つある。第一に、脳のMC系が、MC4受容体を介して体重調節における中心的役割を果たしていることを、一歩踏み込んで確認したことだ。食物摂食に影響を与えるものには、肥満症治療の外科的手術のようなものもあるし、高脂肪食のようにレプチンやグレリン、PYYなどの内在性末梢ホルモンのバランスを崩してしまうものもある。最近では、こうしたさまざまな事物による影響は、脳内のこのMC系が変化することで生じると考えられている。また、これまで食欲操作法で成功したものの中には、MC系を介して効果を発揮するとみられるものがいくつかあったが、ニコチンも、このMC系を介して食欲抑制作用を引き起こす仲間であることを、彼らは示したわけである。

第二に、今回の研究結果は、MC系を活性化して体重を低下させる新たな方法についても可能性を示唆するものであり、この点が特に重要と言えよう。肥満は、先進諸国で最大の未解決な医療課題である。米国では、この疾患の治療薬になるような新薬は、1999年以降承認されていない。当然のことながら、喫煙は、肥満を回避するための方法として決して理想的とは言えない。

しかし、ニコチンの食欲抑制作用を介在するPOMCニューロン上の特異的受容体を標的にすれば、肥満者の体重を安全かつ持続的に低下させることができるかもしれないのだ。というのも、MC4受容体のほうを標的として直接作用する薬剤は、減量薬としては効果的なのだが、心拍数や血圧を上昇させる危険な副作用があることがわかっている[7]。しかし、POMCニューロンを活性化して内在性のMC4受容体活性化因子の放出を促進させ、またMC4受容体の個々の集団を標的にできるようになれば、減量のための魅力ある新薬につながるかもしれない。■

（翻訳：船田晶子）

Randy J. Seeley および Darleen A. Sandoval、シンシナティ大学代謝疾患研究所（米国）。

1. Chiolero, A., Faeh, D., Paccaud, F. & Cornuz, J. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**, 801–809 (2008).
2. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5935a3.htm
3. Williamson, D. F. *et al. N. Engl. J. Med.* **324**, 739–745 (1991).
4. Mineur, Y. S. *et al. Science* **332**, 1330–1332 (2011).
5. Schwartz, M. W. *et al. Nature* **404**, 661–671 (2000).
6. Huang, H., Xu, Y. & van den Pol, A. *J. Neurophysiol.* doi:10.1152/jn.00740.2010 (2011).
7. Greenfield, J. R. *et al. N. Engl. J. Med.* **360**, 44–52 (2009).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 476
Number 7358
2011 年 8 月 4 日号

Podcast

熱源を追う：吸血コウモリの独特な赤外線検出装置が獲物の温血動物の位置を知る仕組み

Hot pursuit: How vampire bats' unique infrared detectors locate warm-blooded prey

表紙は飛翔中のナミチスイコウモリ（*Desmodus rotundus*）でメキシコで撮影された。血液を餌とする吸血コウモリは、獲物となる温血動物の体の高温部分を知るために、赤外線（IR）を感知する能力を進化させてきた。このような「第六感」を持つ脊椎動物は、分類学的に互いにかなり離れた 3 種類のヘビ（マムシ、ニシキヘビ、ボア）だけである。いずれの場合も IR センサーは顔にあって、ピット器官と呼ばれる高度に特殊化した構造となっている。ヘビでは、非温度感受性イオンチャネル（脊椎動物 TRPA1）が、赤外線センサーへと進化している。一方、吸血コウモリではこれとは少し異なる分子機構が使われている。今週号で報告されているように、RNA スプライシングによって、広く存在する感受性チャネル TRPV1 よりも低い温度を感知するように調整された変種が作り出されているのだ。また、このチャネル遺伝子の塩基配列をほかの哺乳類の対応遺伝子と比較した結果、吸血コウモリの進化上の分類は、従来は解剖学的基準に基づいてヒト・サル・齧歯類（げっしるい）と同じ仲間（真主齧上目（しんしゅげっじょうもく））とされていたが、そうではなく、ウマ・イヌ・ウシ・モグラ・イルカなどと同じ仲間（ローラシア獣上目）であることがわかった。これは、分子データに基づく説が裏付けられたことを意味している。

宇宙：月の表と裏が異なる理由

By the light of the moons

月は、性質の異なる 2 つの半球からできている。常に地球のほうに向いている半球は、高度が低く、平坦で暗い色をしているが、我々から見えない裏側の半球は、山地が多く、クレーターが密に存在している。M Jutzi と E Asphaug は、こうした二面性の原因として、月の随伴衛星が月形成の後期になって降着した可能性を検討した。随伴衛星は巨大衝突ではよく生じるものだ。原始月円盤のシミュレーションや新たな計算によれば、こうした伴星と月が亜音速で衝突すると、クレーターではなく、降着によるパイル（集積体）が生じ、その結果できる半球面は、まさに月の裏側の高地地形の規模や地殻構造と一致した。

発生：腸のねじれの論理性

The gut is twisted logically

ヒトの腸は身長よりはるかに長いのに、体腔内でループ状にきっちりと折りたたまれている。そのパターンは個体間で非常によく似ており、種に特有である。細胞・発生生物学、生物物理学、数理モデルを結集して、ニワトリ胚の腸の形態形成の研究が行われ、脊椎動物のループ状に折りたたまれた腸の形は、単純な力学的作用の帰結であることがわかった。体が成長するとき、中にある腸はより速く成長する。腸は両端を固定され、腸間膜という筋肉性シートによってつられているために、ループ状にならざるを得ない。このループ状パターンは、腸間膜と腸管の弾性、形状、および相対的な成長速度だけで決定されるが、さまざまな曲折部やループ状部分の再現性はきわめて高く、異なる個体間でも同じ部位に同じ数が生じて、よく似ているのだ。

物理：解読されたデコヒーレンス

Decoherence deciphered

脆弱な量子情報が環境へと失われる基礎的な過程が「量子デコヒーレンス」で、量子力学で想定される多数のエキゾチックな応用に対して、それを制限する主要因となっている。しかしながら、実用上の関心が寄せられている多くの系において、その抑制は、理論的にも実験的にもまだ十分にはできていない。Takahashi たちは、そのような系の 1 つである量子分子磁石の結晶について調べ、量子情報が失われる主因のデコヒーレンス過程が定量的に予測可能であり、実験で確認できることを示している。

視覚：第三の網膜光受容細胞はさらに細分される

Variation in the third retinal photoreceptor

哺乳類の眼の網膜の光感知細胞は、長い間、桿体（かんたい）と錐体（すいたい）の 2 種類だけだと考えられてきた。しかし、約 20 年前に第三の光受容細胞が見つかり、内因性光感受性網膜神経節細胞（ipRGC）と名付けられた。これらの細胞は感光色素メラノプシンを発現し、概日リズムの光同調の調節と、光に対する瞳孔反射の生起とにかかわっている。今回 Chen たちは、この 2 つの機能が、特異な分子によって区別できる 2 種類の ipRGC 細胞群とそれぞれ関連しており、この 2 つの細胞群が同時並行的に働いていることを明らかにした。

発生：DMRT1 欠失が性転換のきっかけ

DMRT1 loss cue for sex swap

Y 染色体遺伝子 *Sry* の有無は、哺乳類胎児で前駆細胞が精巣のセルトリ細胞に分化するか、卵巣の顆粒膜細胞に分化するかを決定する。成体の卵巣では転写因子 FOXL2 が欠失していると、顆粒膜細胞からセルトリ細胞への分化決定転換が引き起こされることがあるが、雄の性決定は安定したものであると考えられてきた。しかし今回、実はそうではないことが示された。成体マウスの精巣細胞は、*Dmrt1* 遺伝子を欠損すると卵巣の細胞になる。転写因子 DMRT1 がないと FOXL2 が活性化され、セルトリ細胞は再プログラム化されて顆粒膜細胞になるのだ。

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 476
Number 7359
2011 年 8 月 11 日号

Podcast

イガイの意外なエネルギー源：熱水噴出孔周辺の微生物は共生相手のために水素エネルギーを使っている

MUSSEL POWER: Hydrothermal-vent microbes harness hydrogen energy for symbiotic partners

深海の熱水噴出孔周辺に存在するすべての生命は、海床から噴出する流体によってもたらされるエネルギー源（geofuel）に依存している。それらのうち、化学合成共生者のエネルギー源となることが知られているのは、還元硫黄化合物（硫黄酸化を行う共生者によって使われる）と、メタン（メタン酸化を行う共生者によって使われる）の 2 つだけである。今回、このリストに水素が加わることがわかった。大西洋中央海嶺の熱水噴出孔から得られたイガイの一種（*Bathymodiolus*）が、一次生産に水素を使用できる微生物共生者を抱えていることが明らかになったのだ。水素酸化に重要な遺伝子が、やはり熱水噴出孔周辺に生息する環形動物の仲間のガラパゴスハオリムシ（*Riftia pachyptila*）やコエビの仲間のフクレツノナシオハラエビ（*Rimicaris exoculata*）などで見つかっており、水素がほかの共生者においても重要なエネルギー源である可能性が示唆される。

遺伝：アフリカ系アメリカ人の遺伝子地図

African American genome mapped

遺伝子地図はゲノム上の各点における交差の確率を測定して作られ、集団内の多様性の研究に役立つ。今回、アフリカ系アメリカ人 1 万 8000 人のデータを使って遺伝子地図が作製された。ヨーロッパ人の遺伝子地図との比較から、西アフリカ系の人々では組み換え頻度が高いのにヨーロッパ人の大半では組み換え頻度の低い「ホットスポット」が 2000 か所以上見つかった。これらの場所で交差が起こる確率は、*PRDM9* 遺伝子座が制御している。こうしたホットスポットには、17 塩基からなる 1 種類の DNA 塩基配列モチーフが多く見られ、病気のリスク原因となるゲノム再編成のもとになっている。

量子情報科学：マイクロ波によるイオンのマイクロ管理

Ions micro-managed

トラップされた原子イオンは、レーザー光を使ってコヒーレントに操作できるが、高周波やマイクロ波で同様の制御をするのは難しい。しかし今回、2 つの研究グループが、トラップされた原子イオンをマイクロ波によって制御し、量子情報処理に使う新しい方法を提案している。Ospelkaus たちの方法では、トラップ中に保たれたイオンの内部量子状態をコヒーレントに操作でき、エンタングル状態を作り出すことが可能である。もう 1 つの Timoney たちの方法では、系のコヒーレンス時間を大幅に延長でき、量子情報処理実現に向けて見通しをぐっと明るくしている。

物性：データ記録の方法を変える

Rewriting the rules for data storage

コンピューターを支える磁気記録技術は、強い磁気異方性を示す高保磁力材料でできているため、磁気データビット情報がしっかりと保持される。しかし、この特性ゆえに、情報を磁気ビットに書き込むことも難しくしている。書き込みには、依然として、配線やコイルによって誘導される磁場が使われ、この方法はスケーラビリティーと効率の面で大きな制約を受けている。今回 Miron たちは、コバルト薄層面内に注入した電子電流によって磁化を反転させる新しい書き込み法を実証している。この手法はスケーラブルであり、標準的な既存の磁気記録装置にも簡単に組み込むことができる。

進化：顎口類の優占までの長い道のり

Jawed dominance a long time coming

顎（あご）を持つ脊椎動物（顎口類（がっこうるい））は、その出現当初は、数の上で顎を持たない脊椎動物に圧倒されていた。しかし、現在の脊椎動物の 99% 以上は顎を持っている。このことからすると、脊椎動物の隆盛には顎の進化が重要だったと結論付けたくなる。ところが、初期顎口類の下顎について、定量的に生体力学的に分析した結果、事情はそれほど単純ではないことがわかった。今回 Anderson たちは、初期の有顎脊椎動物にはさまざまな設計の顎が見られるものの、早い段階で問題が決着していたらしいことを示している。つまり、無顎脊椎動物が衰退するよりはるか以前に、顎口類の下顎はすでに、十分に試行を重ねた保守的な少数の形態群に落ち着いてしまったようなのだ。

構造生物学：セントロメアのヌクレオソーム

The centromeric nucleosome

セントロメアは、セントロメア特異的なヒストン H3 の変種である CENP-A を含むヌクレオソームの集積によって、エピジェネティックに標識されている。立和名博昭（たちわなひろあき）（早稲田大学）たちは、DNA に結合したヒトのセントロメアヌクレオソームの結晶構造を報告している。この構造では、ヒストンタンパク質八量体が左巻きスーパーヘリックス構造の DNA に包まれている、典型的な配置が見られる。ヌクレオソームの入り口と出口に当たる箇所の DNA 領域には柔軟性があり、CENP-A 内のループが、セントロメアクロマチンへの組み込みを安定化するのを助けているらしい。この構造は、CENP-A を含むヌクレオソームを初めて観察したものであり、これまでの研究で論じられてきたさまざまなモデルの当否を明確にするのに役立つ。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 476
Number 7360
2011 年 8 月 18 日号

Podcast

コーヒーリングをブレーク：コーヒーリング効果の解消は粒子堆積に実用的に使われる

Coffee break : Cleaning up the 'coffee-ring' effect has practical applications in particle deposition

コーヒーの 1 滴を乾かすと液滴の縁に粒子が環状に集まる。このような「コーヒーリング効果」（正式に報告されたのは 1997 年の *Nature* 論文）は、コロイド粒子懸濁液を蒸発させたときに見られる一般的な現象である。したがって、インクジェット印刷、フォトニクス部品の組み立て、DNA チップの製造など、均一に粒子を堆積させる応用技術とも関係している。今回、P Yunker たちは、楕円体の粒子がコーヒーリング効果を抑制することを明らかにしている。楕円体粒子間の引力相互作用は強く、液滴蒸発時に球状粒子を液滴の縁に押しやる力に対抗できるのだ。しかし、溶液に界面活性剤が混ざると、引力が弱まり、コーヒーリング効果が復活する。また、球状粒子と楕円体粒子をうまく混ぜ合わせると、均一な堆積物を作ることもできる。

心理：幼児にも見られる分かち合い

Fair shares for some

ほかの霊長類を比べた場合、ヒト社会の際立った特徴の 1 つは、さまざまな状況で資源を平等に分かち合うことだ。しかし、ヒトの幼児もチンパンジーも、協力せずに手に入ったものはあまり公平に分配しない。こうした思いがけない報酬に対する反応を調べる行動学的研究で、幼児には玩具、チンパンジーには食べ物を与えたところ、3 歳の幼児でも、共同作業によってチームの一員が玩具を得た場合、より公平にそれを共有する傾向が見られた。平等主義的傾向が出現するのは学齢期の 6 ～ 7 歳で、この時期に公平性という社会規範を学習すると考えられてきたが、今回の結果は、この一般的な仮説とは一致しない。チンパンジーは、収穫が共同作業で得られたかどうかにかかわらず、公平性を好まない。

植物：花を咲かせるホルモンが気持ちを伝える仕組み

How florigen says it with flowers

植物ホルモンであるフロリゲン（花成ホルモン）は、葉から茎頂へと移動して花成を誘導する。フロリゲンは *FLOWERING LOCUS T*（*FT*）遺伝子にコードされているが、その分子レベルの詳しい作用機構とフロリゲン受容体の正体はまだわかっていない。奈良先端科学技術大学院大学の島本功（しまもとこう）たちはイネを使って、フロリゲンが、あらゆる真核細胞に存在する調節分子の一種の 14-3-3 タンパク質と転写因子 OsFD1 に結合することを明らかにした。結合してできるフロリゲン活性化複合体（FAC）の結晶構造も解明され、フロリゲンの花成機構の基盤が明らかになった。この研究は、フロリゲンとその調節因子を操作して農業的に重要な形質を改良する方法への手がかりとなるだろう。

宇宙：「ライマンαブロブ」からの偏光輝線

Polarized light from a 'Lyman-α blob'

高い赤方偏移を示すライマンα（Lyα）ブロブという天体は、ぼやっと広がった明るい構造をしており、宇宙で物質密度が最も高い位置と関連しているようにみえる。原理的には、Lyα 輝線の偏光を観測すれば、天体のいろいろな特徴を説明できそうなのだが、これまではうまくいかなかった。今回、Hayes たちは、この種の天体のうち、最大で最も明るい LAB1 星雲から、Lyα 偏光を観測することに成功した。LAB1 の中心領域は、測定可能な偏光を示していないが、中心から 45 キロパーセクの位置で、偏光率が約 20 % まで増加していた。このことから、Lyα 光子は、この星雲内に存在する銀河で発生し、中性水素によって再散乱されたと考えられる。

細胞：β 酸化の経路を逆進させてバイオ燃料を作る

Reversing the route to biofuels

アミノ酸、脂肪酸や二次代謝産物の形成にかかわる生合成経路を作り替えて、バイオ燃料候補として有望な複雑な化合物を製造することが可能になりそうだ。Dellomonaco たちは、大腸菌（*Escherichia coli*）が本来持っている脂肪酸 β 酸化回路に手を加えて反応が逆方向に進行するようにしたものを使って、バイオ燃料になりうる化合物であるアルコールやカルボン酸で炭素鎖の長さや機能がさまざまのものを効率よく合成できることを示している。β 酸化回路は微生物に広く存在するため、工業的に利用されている微生物で外来遺伝子を導入せずに、自然には存在しない産物のコンビナトリアル合成を設計することが可能になるかもしれない。

医学：よく見られるリンパ腫ではヒストンが変化している

Histones modified in common lymphomas

濾胞（ろほう）性リンパ腫とびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫は最もよく見られる非ホジキンリンパ腫だが、それらを引き起こす突然変異は、長年の研究でもよくわかっていなかった。今回、全ゲノム塩基配列解読にトランスクリプトーム解析を組み合わせ、追加症例の腫瘍で候補遺伝子について再シーケンス解析を行い、これらの腫瘍ではヒストンメチルトランスフェラーゼとアセチラーゼに高頻度で変異が見られることが明らかになった。リンパ腫発生ではクロマチンの生物学的特性はあまり重要視されてこなかったが、それは誤りだったようだ。

関連したポッドキャスト（英語）を上記 QR コードから無料配信中です（iPhone™のみ対応）。

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 476
Number 7361
2011 年 8 月 25 日号

Podcast

温暖化と紛争のホットスポット：国内紛争とエルニーニョとの結びつき

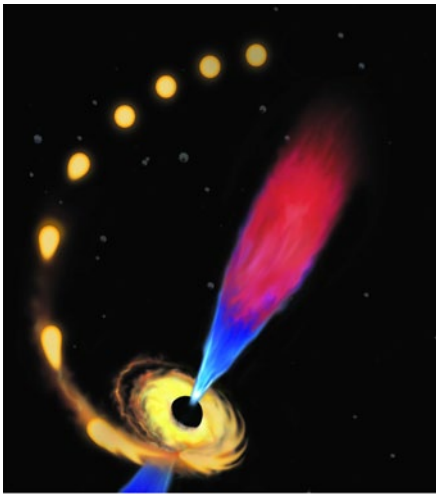
THE HOT SPOTS: Civil conflicts linked to El Niño

地球の気候と暴力の発生パターンを関係付ける理論は、以前から提案されてきたが、実際のデータで検証されたことはなかった。今回、エルニーニョ / 南方振動（ENSO）と国内紛争とが、関係付けられるかどうか新たな解析が行われた。データは熱帯の国々で 1950 ～ 2004 年にかけて収集されたものを使った。その結果、エルニーニョの年に新たな国内紛争が勃発する確率は、低温であるラニーニャの年の 2 倍もあることが明らかになった。全般的にみると、1950 年以降のすべての国内紛争の 21 %で、ENSO がその一因となっている可能性がある。この研究は、現代社会の安定性が全球的気候と関連していることを初めて示したものだ。表紙の図は、エルニーニョに応じて地表温度が高くなる月が年間どのくらいあるかを示したもので、青の部分はほぼゼロ、赤の部分はほぼ 12 か月間すべてに相当する。熱帯地方の温暖化は、太平洋で生じた大気ケルビン波が地球の自転によって赤道付近にトラップされることが原因である。

宇宙：ブラックホールから誕生した相対論的ジェット

Birth of a black-hole relativistic jet

今週号では 2 つの研究グループが、X 線源である Swift J164449.3+573451 の観測について報告している。この X 線源は、2011 年 3 月 28 日にガンマ線バースト観測衛星 Swift の Burst Alert Telescope により発見された。Burrows たちは、この線源の X 線バンドの明るさが 1990 年以降 1 万倍以上に増加し、2010 年初頭に比べても 100 倍以上に明るくなっていることを報告しており、超大質量ブラックホールからの相対論的ジェット活動の開始が観測されているのだろうと結論している。Zauderer たちは、この線源に関連した電波トランジェントを観測し、その進化の最初の 1 か月間に、センチメートルからミリメートルまでの波長域で広範囲な監視を行って同様の結論を出しており、ブラックホールの質量を太陽質量の 100 万倍程度と見積もっている。



AMADEO BACHAR

地球：ハワイ・プリュームの若い生成源

A young Hawaiian plume

Sobolev たちは、ハワイのマウナ・ロア盾状火山の溶岩から得られたメルト包有物中の強い放射性ストロンチウムの同位体組成は、2 億～ 6 億 5000 万年の年代の海水のものと一致することを示している。そのような海水は、マウナ・ロア生成源の岩石が沈み込む前に混入し、このような岩石に特有の「時刻印」を与えたと彼らは考えている。このことはまた、マントル循環の平均速度は 2cm yr^{-1} で、これまで考えられていたよりもずっと速いことを示唆している。

脳：ニューロン新生の抑制とうつ病との関係

Suppressed neurogenesis link to depression

海馬はストレスホルモン受容体を密に持つ脳領域で、そこでのニューロン新生の減少が不安障害やうつ病の発症に関係すると考えられているが、そのことを直接示す証拠はこれまでなかった。今回 Snyder たちは、マウス成体のニューロン新生を特異的に阻害すると、内分泌や行動のストレス応答に障害が生じ、さまざまなうつ病関連行動が増えることを示した。これらのデータは、成体で新生する海馬ニューロンがストレス応答の調節に関係していることを示しており、うつ症状と直接結びついていることを初めて確証したものである。

構造生物学：重要な呼吸鎖タンパク質

Key respiratory chain protein

呼吸複合体 I は、呼吸鎖の最初に位置する最も大きな複合体で、NADH とユビキノンの間の電子伝達を膜を通過するプロトンの移動と共役させているため、細胞でのエネルギー産生に重要な役割を担っている。今回、大腸菌（*Escherichia coli*）の複合体 I の膜内ドメインについて、分解能 3.0 Å で X 線結晶構造が決定された。この構造から、カルボン酸残基でなくリジンが、これらのサブユニット内でプロトンポンプの主要な要素として機能していることが明らかになった。

ネイチャーからのご案内

nature video

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）

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

夜行性であるコウモリは、一般に、超音波を使って獲物であるネズミなどを捕っています。ところが、家畜の血を吸う吸血コウモリは、赤外線センサーを使って獲物を見つけているのです。脊椎動物で赤外線センサーを持つのは、ボア、ニシキヘビ、マムシなどのヘビの仲間と、吸血コウモリだけです。赤外線センサーで獲物を狩るとは、かの有名 SF 映画に出てくるどう猛な宇宙人のようですね。

PASCUAL SORIANO

吸血コウモリ（ナミチスイコウモリ、*Desmodus rotundus*）の鼻の周りには、赤外線を感知する「ピット器官」があり、獲物を追いつめるのに役立っている。

nature news
語数：**453 words**　分野：生態学・生理学・動物行動学
Published online 3 August 2011 | Nature | doi:10.1038/news.2011.454
http://www.nature.com/news/2011/110803/full/news.2011.454.html

Vampire bats turn down the heat sensors to hunt

Fine-tuning an existing receptor helps bats to track down body heat of prey.

George Wigmore

1. Vampire bats hunt by detecting hot spots on their prey where blood flows close to the skin, but how they do it has long been a mystery. Now, researchers have found that the bats alter a sensor that evolved to detect dangerously high temperatures, tuning it to track down the much cooler body heat of prey.

2. The finding shows that the bats (*Desmodus rotundus*) use a mechanism different from that of the only other vertebrates that can detect infrared radiation — three families of snake. The discovery might also help the design of drugs that act on similar sensors in humans.

3. Vampire bats are known to detect infrared radiation from their prey using specialized 'pit organs' located around their noses. To pin down the molecular basis of the bats' ability, David Julius, a physiologist at the University of California, San Francisco, and his colleagues compared gene expression in the nerve fibres of bats' pit organs with that in nerve fibres from the creatures' spines.

4. They found that the bats produce two different forms of a heat-sensitive ion channel — a protein that controls the processes of cells — called TRPV1. In the spinal nerve fibres, the bats used the gene Trpv1 to express TRPV1 in its normal, full-length form. But in the nerve fibres of the pit organs, the animals used the same gene to produce a new, shorter form of the protein. The work is published in Nature today.[1]

5. The researchers had previously shown that snakes such as pit vipers have adapted a different ion channel — one that is usually insensitive to heat — to detect infrared radiation.[2]

Molecular thermostat

6. "The study shows how a specialised adaptation — infrared detection — can evolve by different genetic mechanisms in vampire bats and in the only other vertebrates capable of this sensory mechanism," says Gareth Jones, who studies bat behaviour at the University of Bristol, UK.

7. TRPV1 is found in all vertebrates. It detects heat that would be damaging to body tissues, triggering a painful, burning sensation. It normally activates at 43 °C and above. But the extra variant produced by the bats responds to a much cooler 30 °C.

8. "The channel is like a little thermostat," says Julius. Altering its structure by leaving out part of the gene tunes the ability of the channel to detect heat. By expressing different forms in different tissues, the bats have split the function of the sensor, maintaining its original function but also gaining the ability to detect body heat for more efficient hunting.

9. Julius hopes that the work will shed light on how heat sensors work in humans. It could also aid the design of drugs that suppress the activity of related ion channels, such as those involved in causing inflammatory pain.

Reference
1. Gracheva, E. O. *et al. Nature* **476**, 88-91 (2011).
2. Gracheva, E. O. *et al. Nature* **464**, 1006-1011 (2010).

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

TOPICS

TRP（Transient Receptor Potential）チャネル

TRP チャネルファミリーは、温度、機械刺激、化学刺激、浸透圧、酸など、さまざまな刺激で活性化される 6 回膜貫通型受容体である（四量体で機能）。TRPC、TRPM、TRPV、TRPA、TRPP、TRPML、TRPN のサブファミリーに大別されるが、それぞれの TRP は感知する温度や刺激が異なる（下表参照）。最近、マムシやガラガラヘビ、ニシキヘビなどのピット器官では、熱では活性化されない TRPA1 が生物の体表温を感知していることがわかった。今回、吸血性のナミチスイコウモリも、TRP チャネルを利用していることが報告された。吸血コウモリのピット器官の神経繊維では、通常 43℃以上を感知する TRPV1 が変異して、生物の体表温を感知できるようになっているらしい。

受容体	活性化温度閾値	他の活性化刺激	その他
TRPV1	43℃＜	カプサイシン・カンフル・酸・脂質・機械刺激	カプサイシンや炎症で活性化温度閾値低下・炎症性疼痛（とうつう）に関与
TRPV2	52℃＜	機械刺激・カンナビジオール（大麻成分）・機械刺激	
TRPV3	32 ～ 39℃	カンフル・カルバクロール（オレガノ成分）・不飽和脂肪酸・機械刺激	
TRPV4	27 ～ 35℃	浸透圧低下・脂質・機械刺激	炎症に関与
TRPM5	15 ～ 30℃	酸化ストレス・細胞内 Ca^{2+} 上昇・機械刺激	甘み、苦み、うまみの味覚に関係
TRPM8	＜25℃	酸化ストレス・細胞内 Ca^{2+} 上昇・機械刺激・メントール	メントールで活性化温度閾値上昇
TRPA1	（＜17℃）	AITC（ワサビ成分）・桂皮アルデヒド・メントール・ニコチン・ブラジキニン・硫化水素・Ca^{2+}・細胞内アルカリ	炎症性疼痛に関与

SCIENCE KEY WORDS

リード **receptor: 受容体**
細胞外からのシグナルを受け取る細胞の表面や内部、核内にあるタンパク質。シグナルとなる化学物質は、受容体特異的に結合する。

2. ***Desmodus rotundus*: ナミチスイコウモリ**
体長 7 ～ 9cm、体重 10 ～ 50g、100 匹程度の群れを作る。鋭い前歯でウシやウマの皮膚を切り裂き、流れ出た血をなめる。ヒトの血を吸うこともある。生息地は、中南米の熱帯地域。

2. **vertebrate: 脊椎動物**
脊椎動物亜門に属する。脊椎（背骨）と中枢神経系を持ち、一般に左右対称の形態。

2. **infrared radiation: 赤外線放射（輻射（ふくしゃ））**
赤外線は、赤色可視光より波長が長い 750nm ～ 1mm の電磁波。温度を持つすべての物体は赤外線を放出しており、温度が高いほど強い赤外線を放つ。

3. **pit organ: ピット器官**
赤外線を感知する器官。クサリヘビ科マムシ亜科、ボア科ニシキヘビ科・ボア亜科に属するヘビ、およびチスイコウモリが持つ。

3. **gene expression : 遺伝子発現**
遺伝情報を持つ DNA が mRNA に転写されたり、mRNA が翻訳されてタンパク質が合成されたりすること。

3. **nerve fibre: 神経繊維**
神経細胞の細胞体から伸びる、軸索と呼ばれる繊維状の突起。

3. **spine: 脊髄**
脊椎の中（脊柱管）を脳幹下端の延髄から脊椎の一番下まで通っている神経索。刺激の伝播と反応に脳を介さない、反射中枢の機能を持つ。

4. **heat-sensitive ion channel: 温度感受性イオンチャネル**
細胞膜を貫通している、温度を感じてイオンを通過させるタンパク質。

4. **spinal: 脊髄の**

5. **pit viper: ピットバイパー**
クサリヘビ科マムシ亜科に属するヘビ。マムシやハブの仲間。

6. **adaptation: 適応**
生物の行動や生態、形態などが、ある環境条件下で、生活したり繁殖したりするのに有利にできていること。

9 . **inflammatory: 炎症性**
炎症は、外的刺激や異物の侵入、内・外因性損傷などによって生じた免疫応答の局所的防御反応。

WORDS AND PHRASES

タイトル **turn down:「下げる」、「低くする」、「弱くする」**
リード **track down:「突き止める」、「見つけ出す」**
リード **prey:「獲物」、「被食者」**
1. **detect:「感知する」**
1. **alter:「変える」、「修正する」**
1. **evolve:「～を進化させる」**
3. **pin down:「突き止める」、「特定する」**
7. **burning sensation:「灼熱（しゃくねつ）感」**
8. **leave out:「除外する」、「外す」**
8. **split:「分割する」、「分ける」**
8. **gain:「獲得する」、「得る」**
9. **shed light on:「～を解明するためのヒントを与える」**
9. **aid: 「～に役立つ」**
9 . **involve in:「～に関係する」、「～に関与する」**

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

参考訳

熱センサーの作動温度を下げて獲物を探す吸血コウモリ

吸血コウモリは、もとからある受容体を微調整して、獲物の体温の高い部分を感知できるようにしている。

ジョージ・ウィグモア

PASCUAL SORIANO

吸血コウモリのピット器官（赤矢印）。

1. 動物の皮膚の近くに血液が流れている部位は、周囲に比べて温度が高くなっている。吸血コウモリが獲物を追うときには、こうした部位を感知していることがわかっていたが、その感知機構は謎だった。このほど行われた研究により、吸血コウモリは、身に危険の及ぶような高温を感知するために進化してきたセンサーの設定を変えて、それよりもずっと低い獲物の体温を感知できるようにしていることが判明した。

2. 赤外線放射を感知できる脊椎動物は、吸血コウモリ（ナミチスイコウモリ、*Desmodus rotundus*）のほかには3種類のヘビしかいないが、今回の知見は、吸血コウモリの赤外線感知機構がヘビのものとは違っていることを示している。同様のセンサーはヒトにもあるため、今回の発見は、このセンサーに作用する薬剤の設計に役立つ可能性もある。

3. 吸血コウモリは、鼻の周りにある特殊化した「ピット器官」を用いて、獲物からの赤外線放射を感知することが知られている。カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の生理学者David Juliusたちは、吸血コウモリの能力の分子基盤を突き止めるため、そのピット器官の神経繊維と脊髄の神経繊維における遺伝子発現を比較した。

4. その結果、吸血コウモリは、細胞過程を調節する温度感受性イオンチャネルTRPV1というタンパク質を2種類産生していることが判明した。脊髄の神経繊維では、*Trpv1*遺伝子から完全長の正常なTRPV1が産生されているが、ピット器官の神経繊維では、同じ遺伝子から別の短いTRPV1が産生されていることがわかったのだ。この研究論文は、本日、*Nature*に掲載される[1]。

5. Juliusたちはこれまでにも、マムシなどのヘビが、通常は温度感受性のない別のイオンチャネルを利用して赤外線放射を感知していることを明らかにしている[2]。

分子のサーモスタット

6. ブリストル大学（英国）でコウモリの行動を研究するGareth Jonesは、「今回の研究は、赤外線を感知できる吸血コウモリが、同じ感覚機構を有するほかの数少ない脊椎動物とは異なる遺伝的機構により、この特殊化した適応を進化させてきたことを明らかにしたのです」と言う。

7. TRPV1はすべての脊椎動物に見られ、体組織に害を及ぼしうる熱を感知して、痛みを伴う灼熱感を引き起こす。通常は43℃以上で活性化するが、吸血コウモリが産生する変異体は、はるかに低い30℃で応答する。

8. 「このチャネルは、小さなサーモスタットのようなものなのです」とJuliusは言う。TRPV1は、遺伝子の一部を使わないことでその構造を変化させ、熱を感知する能力を調節している。吸血コウモリは、体内の組織ごとに異なるタイプのイオンチャネルを発現してセンサーの機能を分割することで、本来の機能を保持しつつ、獲物の体温を検出する能力も獲得して、もっと効率よく獲物を捕まえられるようになったのだ。

9. Juliusは、今回の研究が、ヒトの熱センサーの働きを解明するためのヒントになることを期待している。この研究はまた、TRPV1に関連するイオンチャネル、例えば、炎症性疼痛に関与するイオンチャネルの活性を抑制する薬剤の設計にも役立つ可能性がある。

（翻訳：菊川 要）

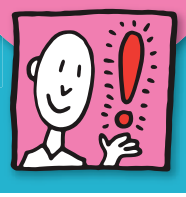
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

nature ダイジェスト

Nature ダイジ
全国の書店、

NPG ネイチャー アジア・パシフィックのウェブサイトはもちろん

定期購読を始めたいな！



Fujisan.co.jp 雑誌のオンライン書店

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

帰りに買いたい！

全国の書店・生協

全国の書店、生協で
扱っています*。

いつも利用しているAmazonで！

amazon.co.jp

A
最新号の予約

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

弊社のサイトからのお申し込みはこちらから
www.naturejpn.com/nd-sub

npg nature asia-pacific

EDITOR'S NOTE

肥満は「先進諸国で最大の未解決な医療課題」と書かれていますが（今号 N&V）、この記事が *Nature* に掲載される少し前に、米国での肥満人口の比率が発表されました。その結果によれば、肥満率の高い州と貧困層が重なっているとのこと。結局、肥満というのは、遺伝子に原因がある病的なものもあるとはいえ、食生活の管理が原因なのでは……？そうすると、「肥満を治療する新薬」というのは、不要なのでは？？と考えてしまいました。薬を買えるのは「肥満率の高い貧困層」ではなく「富裕層」ですから、食べ過ぎなければいいのですよね……そうしたら地球にも優しいですし。（う）

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

npg nature asia-pacific

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37　千代田ビル
Tel. 03-3267-8751（代表）
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific.
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：David Swinbanks
副発行人：中村康一
編集：田中明美、宇津木光代
デザイン／制作：村上武、中村創
広告／マーケティング：米山ケイト、池田恵子
藤原由紀
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。

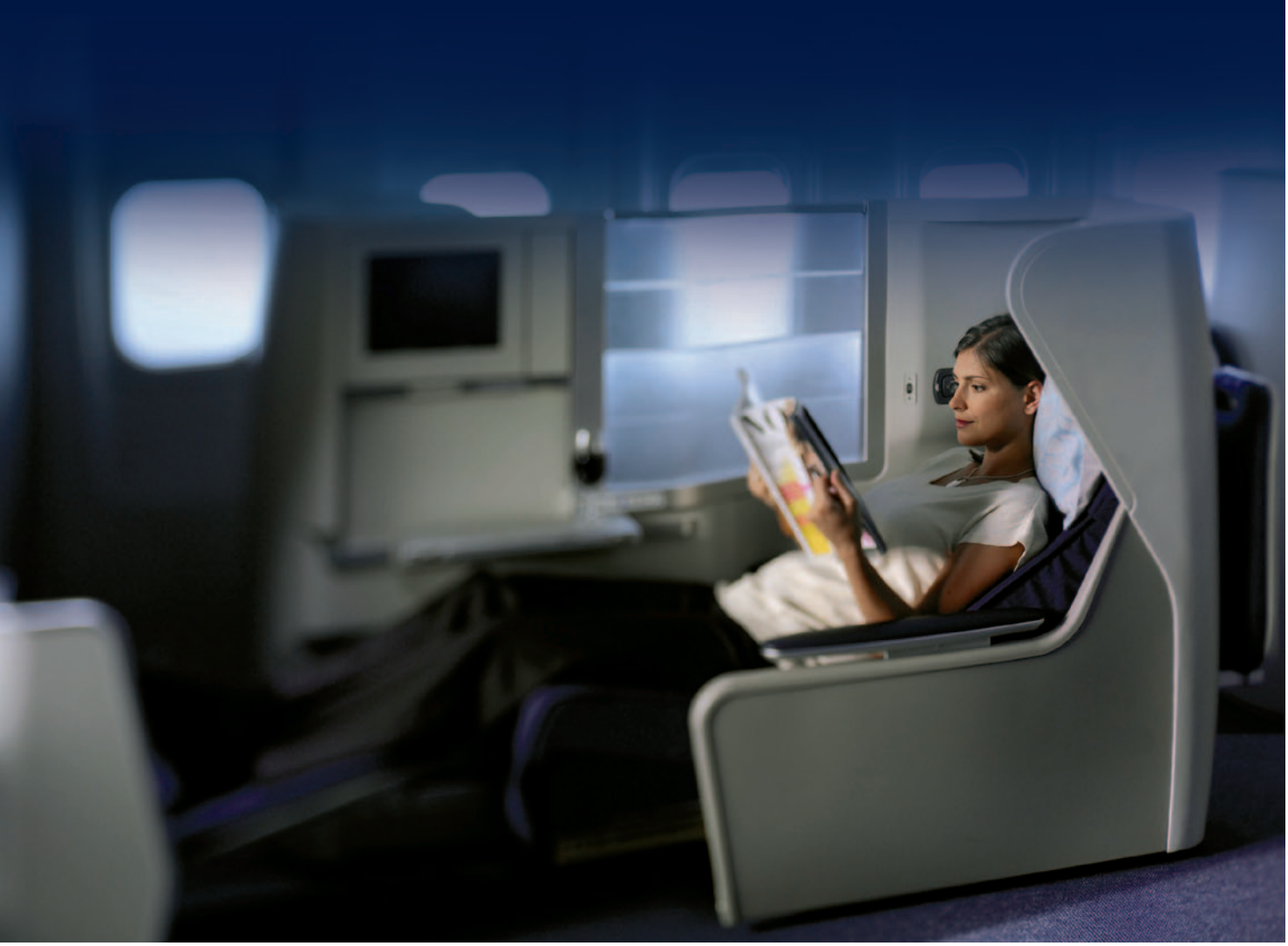
©2011 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

BRITISH AIRWAYS
自分だけの時間

oneworld

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

今すぐ、ba.comでご予約ください。



ネイチャー・ダイジェスト
10月号

平成23年9月25日発行 第8巻 第10号
編集発行人：David Swinbanks

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

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：1880-0556

定価 680円

本体 648円
Printed in Japan

雑誌 07271-10

4910072711017
00648