日本語で読む世界の最新科学ニュース

# nature ダイジェスト

07
2012

マヤ最古の天文表

磁場を「聴く」ハト

重い光子を探る

チベット氷河の観測へ

## プラントハンターの功績

川崎病は風に乗って

ヒルの吸血から
絶滅危惧動物を調査

変異 H5N1
インフルエンザ論文の詳細

英国の新 PhD 教育

危うい中国の幹細胞治療

FROM 日経サイエンス
ローレンツの電子論から 120 年

定価 680 円

nature.com/scientificreports

## Keep your research moving

*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。

**Submit today!**

www.naturejpn.com/srep

npg nature asia-pacific

nature ダイジェスト
07
2012
2012 年 6 月 25 日発行
©2012 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

HERMES JUSTINIANO

# 植物学を支えるプラントハンター19

表紙画像：JAMES P. BLAIR/NATIONAL GEOGRAPHIC/GETTY IMAGES

植物学の構築と発展に貢献してきたプラントハンター。社会情勢や研究トレンドの変化に伴い、変革の時期を迎えている。

*NATURE NEWS*
04 ハトは磁場を「聴いている」
05 脳を進化させたのはレプリカ遺伝子
09 氷河学者が注視するチベット高原
18 RESEARCH HIGHLIGHT | サンゴ礁は温暖化に耐えられる
18 RESEARCH HIGHLIGHT | 石も火には耐えられない
28 英国式新 PhD 教育
29 論争が続く RNA 研究

*NEWS SCAN*
06 ローレンツの電子論から 120 年

*NEWS & VIEWS*
14 哺乳類間で感染する鳥インフルエンザウイルス
16 複雑な心臓はこうして作られる

*JAPANESE AUTHOR*
24 転写因子ネットワークを再構築することで、別の機能を果たす細胞に転換！ ── 鈴木 治和

*EDITORIAL*
31 中国における幹細胞治療の危うさ
32 研究が諸刃の剣であることを、再認識しよう

*HIGHLIGHTS*
33 2012 年 5/3 ～ 5/31 号

*英語で Nature*
38 男性型脱毛症の原因についての手がかり

## 02 マヤ最古の天文表、見つかる

グアテマラのシュルトゥン遺跡で、マヤ文明最古の天文表が見つかった。2012 年 12 月で世界が終わるという証拠はなかった。

Illustration by William Saturno and David Stuart
© 2012 National Geographic

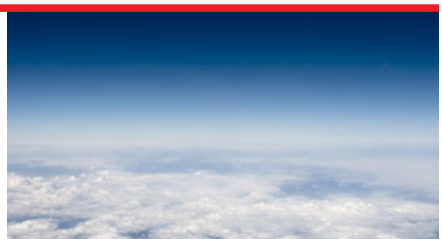
## 07 暗黒世界の「力」を探す素粒子実験

重い光子（ダーク光子）の探索が始まった。何らかの兆候が見つかれば、未知なる「ダーク粒子の世界」への扉が開かれるだろう。

JEFFERSON LAB

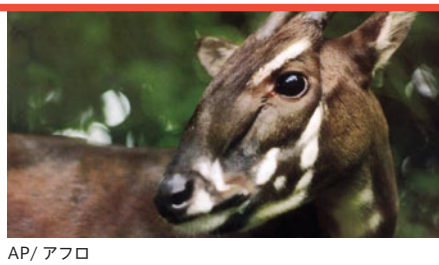
## 10 病原体は風に乗って太平洋を渡る？

1960 年に発見された川崎病。いまだに原因不明だ。近年、風に乗ってその病原体が太平洋を越えているという説が出てきた。


ISTOCKPHOTO

## 26 ヒルで、絶滅危惧生物を探索・調査

ヒルの体内では、血を吸った哺乳類の DNA が数か月維持される。稀少動物の生息調査に利用できる可能性がある。


AP/ アフロ

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

書記と思われる男性が描かれた壁画の一部の汚れを落として安定化させている、修復家 Angelyn Bass。

PHOTO BY TYRONE TURNER © 2012 NATIONAL GEOGRAPHIC

# マヤ最古の天文表、見つかる

## Murals offer glimpse of Mayan astronomy

HELEN THOMPSON 2012 年 5 月 10 日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.10623）

マヤ文明のシュルトゥン遺跡から、
王や書記の絵とともに最古の天文表が描かれた壁画が見つかった。

グアテマラの熱帯雨林の奥深く、盛り土の下から、古代マヤ文明の天文学に関する最古の壁画が発見された。小さな部屋の壁に描かれていたのは、日付や天文表や月の神。この壁画は、2010 年に、シュルトゥン遺跡の発掘調査が行われた際に発見された。シュルトゥンは今から約 1200 年前に栄えた古代マヤの都市であり、壁面に記された日付とも一致している。

「この部屋は、暦の作成に携わる聖職者か書記、あるいは天文学者の仕事場だったのではないかと考えています。壁は、現代の物理学者や数学者のオフィスにあるホワイトボードのような使われ方をしていたのでしょう」。こう語るのは、テキサス大学オースチン校（米国）の人類学者、David Stuart だ。Stuart の研究チームは、この壁画に関する論文を *Science* に発表した[1]。

壁に描かれた天文表は、ドレスデン・コデックス（ドレスデン絵文書ともいう）の表に似ている。ドレスデン・コデックスは、西暦 1300 年頃から始まるマヤ文明の後古典期に作成された、天文学や予言、神事などが記された樹皮製の冊子である。マヤ文明の古典期（西暦 250 ～ 900 年）の天文情報を記したものは、現時点ではシュルトゥンのこの壁画しか発見されていない。

この絵が発見されたのは奇跡といえる。考古学者は 1920 年代と 1970 年代にシュルトゥンの地図を作成したが、発掘が始まったのは 2010 年になってからだった。「その間に、遺跡はひどい略奪を受け、めちゃくちゃに破壊されてしまいました」と、発掘チームのリーダーで、論文共著者の Bill Saturno（ボストン大学〈米国マサチューセッツ州〉）は言う。

2010 年 3 月、Saturno の学生 Max Chamberlain は、略奪を受けた遺跡の 1 つをのぞき込んだ。中には、赤や白の塗料で絵のようなものが描かれた壁が見えた。Saturno は、あと 30cm 発掘してみることにした。やがて目の前に、鮮やかな青の羽根飾りをかぶり、玉座に腰かけているシュルトゥンの統治者が現れた。

「絵が見つかる可能性はほとんどありませんでした。マヤ文明が栄えた熱帯低地では、よほど特別な条件がそろわないかぎり、壁画は保存されにくいからです」


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

と Saturno は言う。「我々は、この絵が非常によく保存されていたことに驚かされました」。マヤ人は新しい建物を建てるときには、通常、古い建物の屋根を崩して平らにしてその上に建てるのだが、この遺跡では、岩石と土と陶磁器を混ぜたもので部屋を埋めてからドアを封印し、その上に新しい建物を建てていたのである。

Saturno は発掘を続けることにした。すると驚いたことに、残っていた壁のすべてに、マヤの象形文字で装飾された壁画が見つかった。そうした絵の 1 つに、尖筆を持ち、翡翠の腕輪をした、書記と思われるオレンジ色の人物があった。また、樹皮紙を切るのに使われた道具も見つかった。東側の壁は象形文字で覆われていたが、絵を漆喰で塗りつぶして新たな余白を作っている場所もあった。特に目立っていたのは、北側の壁に描かれた棒と点からなるマヤ数字の並びと、東側の壁に描かれた 27 行の数表だった。

Saturno らは、夜になってから壁にデスクトップ型スキャナーを押し当てて、壁画の画像をスキャンした。夜にはコントラストが最大になり、絵の詳細がよく見えるようになるからだ。いくつかの文字は保存状態が悪く、後日、マヤ暦の計算に関する知識に基づいて復元しなければならなかった。

**調和した数字**

分析により、27 行の数表は 177 日または 178 日間隔の日付を示していて、各行の上にはそれぞれ異なる月の神が描かれていることが明らかになった。マヤ人は、177 日と 178 日、すなわち 6 朔望月（1 朔望月は月の満ち欠けの 1 周期）の月の動きを記録していたことが知られている。この数表は、ドレスデン・コデックスの月食表に付随する掛け算表とよく似ており、5 月 10 日の記者会見で Stuart は、「特定の日に、どの神が月の守護者になるかを計算するために使用されたのかもしれません」と述べている。

北側の壁の表には 4 つの数字が書かれていて、それぞれが決まった間隔の日付を表している。その間隔は、短いものでも 935 年、長いものでは 6703 年あった。研究チームによると、4 つの数字は、いずれも 52 年周期のマヤ暦の倍数であり、金星、月、火星、そしておそらく水星の周期に関連して繰り返し起こる出来事を表している可能性があるという。

論文共著者で、コルゲート大学（米国ニューヨーク州ハミルトン）の天文考古学者 Anthony Aveni は、「マヤ人は、公倍数に強いこだわりを持っていて、常に、そうした数字を探していました」と言い、こう付け加える。「私は、この部屋に住んでいたのは暦の作成者で、宇宙を動かす大きな調和的数字を組み合わせようとしていたのではないかと考えています」。一方、ほかの専門家は、これらは一種の数学的な研究の記録で、ドレスデン・コデックスなどに見られる暦を計算するのに利用されたのだろうと考えている。

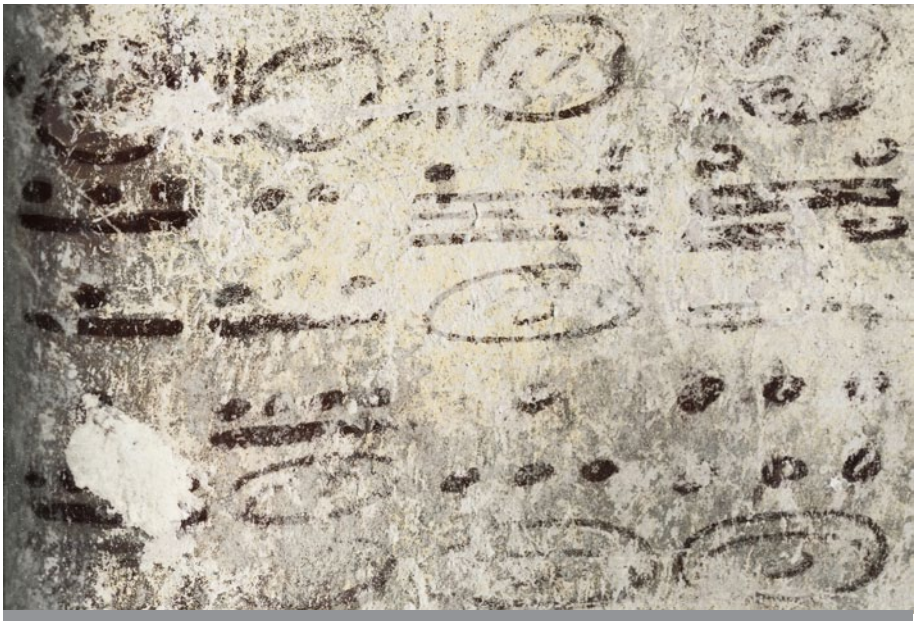
フロリダ自然史博物館（米国ゲーンズビル）の天文考古学者で、チューレーン大学（米国ルイジアナ州ニューオーリンズ）の名誉教授 Harvey Bricker は、「このような仕事場があるはずだとは考えられていましたが、実際に発見されたのは今回が初めてです」と言う。

メリーランド大学天文考古学センター（米国カレッジパーク）の所長 John Carlson は、「この壁画とコデックスは何か関係がありそうなのですが……。いずれにしても、彼らがなぜここに壁画を描いたのか、本当のところはわからないでしょうけどね」と話す。

マヤ暦が世界の終末を予言しているという俗説は有名である。しかし実のところ、研究者たちはそのようには考えていない。記者会見でも必然的にこのことに質問が及んだが、研究チームは、小部屋の壁に描かれた数字表記のいくつかは、世界の終わりとされているマヤ暦の「13 バクトゥン（187 万 2000 日）」以降も続いていることを表していると述べた。

研究チームは、今回発表したもの以外にも、同じ部屋の壁に 12 個の絵を発見している。シュルトゥンの発掘は、まだ続いている。「遺跡の 99.9% は、未調査です。調査には、今後、数十年の歳月を要するでしょう」と Saturno は語る。■

（翻訳：三枝小夜子）



| 第 1 行 | 第 2 行 | 第 3 行 | 第 4 行 |
|---|---|---|---|
| 1,195,740 日 | 341,640 日 | 2,448,420 日 | 1,765,140 日 |

4 行の数字の並びは、マヤ暦の倍数にあたる特殊な間隔を表していて、月や惑星の周期と関連している可能性がある。

ILLUSTRATION BY WILLIAM SATURNO AND DAVID STUART © 2012 NATIONAL GEOGRAPHIC

1. Saturno, W. A., Stuart, D., Aveni, A. F. & Rossi, F. *Science* **336**, 714-717 (2012).


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# ハトは磁場を「聴いている」

## Pigeons may 'hear' magnetic fields

DANIEL CRESSEY 2012年4月26日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.10540）

ハトでは、脳の個々のニューロンが
地球の磁場についての重要な情報を伝えている可能性がある。

ハトの高度な航空技術は、古くから磁場感知能力と結びつけられてきた。だが、その機構についての研究は非常に難しく、不明な点が多い。このほど、ベイラー医科大学（米国テキサス州ヒューストン）の David Dickman と Le-Qing Wu は、ひとつひとつの細胞が磁場の方向、強度、極性についての情報をコードしているという論文を *Science* に発表した[1]。さらにそのシグナルは、トリの内耳にある「壷嚢（このう）」と呼ばれる耳石器官から出ていることが示唆され、鳥類の磁場感知に関する研究がますます複雑になってきた。

最近まで、眼とくちばしが、鳥類の磁気センサーがある部位として最も有力視されていた。眼には一種の磁気コンパスがあって、それが光とつながる機構を利用している、とする説に強力な証拠があるのだ。また、くちばしに見られる鉄の蓄積物を磁気センサーと考える人も多い。

しかし、Dickman と Wu が昨年、鳥類の磁気感受と壷嚢の関連性を発表し[2]、なおざりになっていた古い研究[3]が再び脚光を浴びることになった。

2人は、今回、頭を固定した7羽の伝書バト *Columba livia* を暗い部屋に入れ、地球の磁場を打ち消すような磁場を作り、さらに慎重に制御された人工磁場をハトの周りに作って回転させながら、ハトの脳の活動を監視した。

その結果、内耳の平衡システムにつながる前庭ニューロンが磁場の方向、強度、極性の変化に反応して異なる発火を行うことがわかり、さらに、その細胞は地球の磁場をカバーする磁界域に特に敏感であることも判明した。

方向、強度、極性の情報を組み合わせれば、単なるコンパス以上の情報が得られるかもしれない。地球の磁場は場所ごとに異なっているため、場所と方角の情報を得るのに利用されている可能性もあるのだ。「理論的には GPS ユニットとして利用されているのかもしれません」と Dickman は推測する。

### くちばし、眼、それとも耳？

しかしながら、オルデンブルク大学（ドイツ）で磁気感受を研究している Henrik Mouritsen は、「別のグループが同じ結果を再現できたなら、これはとても重要なことです」と慎重な姿勢を示す。この領域では、再現できなかった知見が多いのだ、と Mouritsen は言う。例えば、2002年に発表された、ヨーロッパコマドリが片眼だけでコンパス磁気感受を行っていることを示唆する論文がその1つだという[4]。

また Mouritsen は、神経を切断したハトで磁場を感知する能力の有無を調べたりするなど、前庭システムが磁気感受を行っていることを示すための行動研究を行う必要が出てきたとも語る。現在 Mouritsen は、この研究の一部を Dickman と共同で進めている。

*Science* の論文が発表される数日前には、ハトの上くちばしの細胞が、磁気受容体ではなくマクロファージという免疫細胞であり、航空的「第六感」の要素とは考えられないという論文が、*Nature* に発表された[5]。ただし、この論文は、くちばしに磁気受容体が存在しないことを必ずしも意味するものではない。磁気感受能力とくちばしとを結びつける証拠はたくさんあり、そのすべてが今回マクロファージと特定された構造体に立脚しているわけではないのだ[6]。

*Nature* の論文の研究チームを率いた分子病理学研究所（オーストリア・ウィーン）の神経科学者 David Keays は、「今、磁気受容体がある可能性のある場所は3か所といえるでしょう」と話す。それはくちばし、眼、それに耳だ。「我々の論文と *Science* の論文は、ある意味で、答えよりも疑問を多く提示しています。今、この研究はとてもエキサイティングです」と、Keays は語る。 ■

（翻訳：小林盛方）

ISTOCKPHOTO


1. Wu, L.-Q. & Dickman, D. J. *Science* http://dx.doi.org/10.1126/science.1216567 (2012).
2. Wu, L.-Q. & Dickman, J. D. *Curr. Biol.* **21**, 418–423 (2011).
3. Harada, Y., Taniguchi, M., Namatame, H. & Iida, A. *Acta Oto-Laryngologica* **121**, 590–595 (2001).
4. Wiltschko, W., Traudt, J., Güntürkün, O., Prior, H. & Wiltschko, R. *Nature* **419**, 467–470 (2002).
5. Treiber, C. D. *et al. Nature* **484**, 367–370 (2012).
6. Mouritsen, H. & Hore, P. J. *Curr. Opin. Neurobiol.* http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2012.01.005 (2012).



©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 脳を進化させたのはレプリカ遺伝子

## Human brain shaped by duplicate genes

EWEN CALLAWAY 2012年5月3日 オンライン掲載（doi:10.1038/nature.2012.10584）

ある遺伝子の複数のコピーが、脳の情報処理能力を向上させたのかもしれない。

JUSTYNA PSZCZOLKA/ALAMY

ヒトは二足歩行を行い、体毛の大部分を失っている点で、ほかの霊長類と異なっている。なかでも最も大きな違いは、言語、芸術、科学など、文明の象徴を生み出す能力のある脳を持っていることだ。先頃、*Cell* オンライン版に発表された2つの研究[1,2]により、何百万年も前に起こったDNAの重複エラーが、複雑なヒト脳の進化にきわめて重要な役割を担っている可能性が示唆された。

DNAをコピーする酵素は、染色体に遺伝子の余分なコピーを挿入することがある。そのようなレプリカ遺伝子はヒトゲノムの約5%を占めると見積もられている。しかし、この余分な新しい遺伝子は元の遺伝子とほとんど同一であるため、見落とされてしまう傾向がある。

ワシントン大学（米国シアトル）の遺伝学者であり、発表された2つの研究のうちの1つを率いたEvan Eichlerは、これまでの研究からヒトには*SRGAP2*遺伝子が4コピーあることを発見しており、今回、この遺伝子に注目した。

Eichlerらは、*SRGAP2*の重複によって生じた3つの遺伝子は、元の遺伝子とともに1番染色体にあるが、オリジナルの正確なコピーではないと報告している。3つの重複遺伝子すべてが、元の遺伝子のどこか一部を欠失しているのだ。しかしながら、少なくとも重複遺伝子の1つ（*SRGAP2C*）は機能するタンパク質を作ると考えられる。また、検討した各個人のヒトゲノム（2000人以上）に*SRGAP2C*が存在することも判明し、*SRGAP2C*の重要性が強く示唆された。

Eichlerらによれば、*SRGAP2C*はおよそ240万年前に出現したという。この頃にアフリカで頭蓋骨の小さいアウストラロピテクス類から脳容量のより大きい*Homo*属の種が進化した。そして同じ頃の化石から、石器が見られるようになった。これら古代の人類はやがて*Homo erectus*になる。*Homo erectus*はおよそ180万年前にアフリカを出た最初のヒトの祖先である。

### 脳機能の向上

2つ目の研究[2]では、*SRGAP2C*の出現が、より大きくなった脳の機能を向上させた可能性を示唆している。

スクリプス研究所（米国カリフォルニア州ラホヤ）の神経生物学者Franck Polleuxが率いる研究チームは、SRGAP2Cタンパク質は元のタンパク質の機能を阻害する、つまり、ヒトにおいて先祖の*SRGAP2*遺伝子を効果的に「ノックアウト」することを発見した。さらに、研究チームは、発生中のマウスのニューロンにおいてヒト型の*SRGAP2C*を発現させてみた。その結果、マウスの脳容量は増加しなかったが、そのニューロンは樹状突起スパインと呼ばれる脳細胞構造の密度が高く、隣接するニューロンとの接続が増加した。「ニューロン間の接続の総数が増加しているなら、ネットワークの情報処理能力も向上しているでしょう。つまり、コンピューターのプロセッサーの数を増やすようなものなのです」とPolleuxは言う。

またマウスでは、ヒト型*SRGAP2C*遺伝子は発生中の脳でのニューロンの移動速度も増加させた。Polleuxらは、この形質が、ヒト祖先の大きくなった脳においてニューロンの長距離移動に役立ったのかもしれないと推測している。

しかし、テキサス大学サウスウェスタン医療センター（米国ダラス）の神経科学者Genevieve Konopkaは、「脳の進化において1つの遺伝子の役割を重要視することについては、慎重でなければなりません」と言う。それでもKonopkaは、この2つの論文が、*SRGAP2*の重複がヒトの認知に影響を与えたことを示すよい例であると考えている。

一方、コロラド大学（米国デンバー）の進化遺伝学者James Sikelaは、*SRGAP2*の重複はヒトの脳を形作った多数の遺伝学的変化の1つであろうと付け足す。Sikelaらは、ヒトに特有の多数の重複遺伝子を同定している[3]。そして、その多くが脳に発現しているのだ。「ヒトをヒトたらしめた遺伝子を見つけることは、困難かもしれません。しかし、現在、これを探求するための手段も材料も豊富にあるのです」とSikelaは語る。 ■

（翻訳：三谷祐貴子）


1. Dennis, M. Y. *et al. Cell* http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.033 (2012).
2. Charrier, C. *et al. Cell* http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.034 (2012).
3. Fortna, A. *et al. PLoS Biology* **2**, e207 (2004).


 ©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved. 

# ローレンツの電子論から120年

それは、古典物理学から現代物理学への架け橋となった

FRANK WILCZEK

エレクトロニクス文明を生み出した電子も、100年少し前までは単なる概念にすぎなかった。その電子に明確なイメージを与えたのが、オランダの物理学者H.A.ローレンツである。2012年6月は、彼の卓越した「電子論」が誕生して120周年にあたる。ローレンツの電子は単なる仮想粒子ではなく、その後展開された理論物理学の、まさに要石(かなめいし)となるものであった。現在の物理学者は単純で美しい方程式によって自然を完璧に記述できるという考え方に慣れているが、ローレンツ以前は、そんな考え方は神秘的で怪しいものとされていた。

大半の物理学者にとって、19世紀物理学の記念碑的な成果といえば、J.C.マクスウェルが1854年に作り上げた電場と磁場に関する数学的な理論であろう。その後しばらく停滞の時期があったが、その霧が晴れて、相対性理論と量子論という20世紀の二大巨峰が目の前に姿を現した。しかし、このよく語られる歴史物語は、2つの世紀を結ぶ架け橋を見えにくくしている。実際には、この架け橋自体が、壮烈な努力によって成し遂げられたすばらしい業績だったのだ。

## マクスウェルの混乱を純化

話を整理するには、マクスウェルをあえて冒涜する必要がある。マクスウェル方程式に関する本人自身による注解は、どうしようもないゴミだった。現在の学生が「マクスウェル方程式」として学ぶ鮮やかで簡潔でエレガントな構造は、彼の著作の中には見つからない。あるのは、記号の山と、だらしなく連なる言葉と数式でしかない。マクスウェルはたいへん謙虚な人で、19世紀物理学の記念碑としてふさわしい詩を彼自身が生み出しつつあるなどとは、考えてもいなかった。彼は単に、電気と磁気について当時わかっていたことすべてを、数学的な形で要約しようと考えていた。彼の著作では、基礎方程式と間に合わせの現象学とがごちゃ混ぜになっている。

ローレンツの功績は、マクスウェル方程式群が語るメッセージを、純粋な形にして提示したことにある。ノイズからシグナルを分離したのだ。シグナルとは、電場と磁場が電荷とその運動にどう反応するかを記述する4本の方程式と、これらの場が電荷に及ぼす力を特定する1本の方程式である。そして、ノイズはその他すべてだった。

これによって、特定の質量と電荷を持つ小物体の振る舞いを明確に記述・説明する方程式が手に入った。では、これらの方程式を使って、理想化された電荷の“原子”という新たな基礎の上に立ち、物質を記述し直すことができるのだろうか？　これこそが、ローレンツ電子論が負った課題だった。

1892年の論文を皮切りに、ローレンツとその後継者たちは、電子論を用いて、電気伝導と熱伝導、誘電体の振る舞い、光の反射と屈折など、物質の特性を次々に説明していった。こうして、エレクトロニクスや物質科学と現在呼ばれている学問の基礎を築いたのだ。その一方で、J.J.トムソンは1897年、電子が実際に存在することを実験で示したのだった。つまり、電子は1892年にその存在が想定され、1897年に実際にそれが提示されたといえる。

## 現代物理学につながるアイデア

ローレンツの1892年の論文の大半は、電子の質量はその電荷がもたらしている可能性があるという、問題含みではあるが魅力的なアイデアを扱っている。運動する電荷は電場と磁場の両方を生じ、これらの場が変化に抵抗するため、電子の運動を妨げるような影響が生じる。これが電子の慣性、つまりは質量の原因ではないのか？　この手の論理手順は実は昔からあって、例えばアリストテレスは、物質の慣性を空気からの抵抗として説明しようとしている。それはともかく、ローレンツの電磁気的質量という考え方は、物理学に大きな影響を与えた。これがきっかけとなって、特にローレンツ自身とH.ポアンカレによる技術的に難しい研究が進展し、アインシュタインの特殊相対性理論の主要部分へと結実していった。

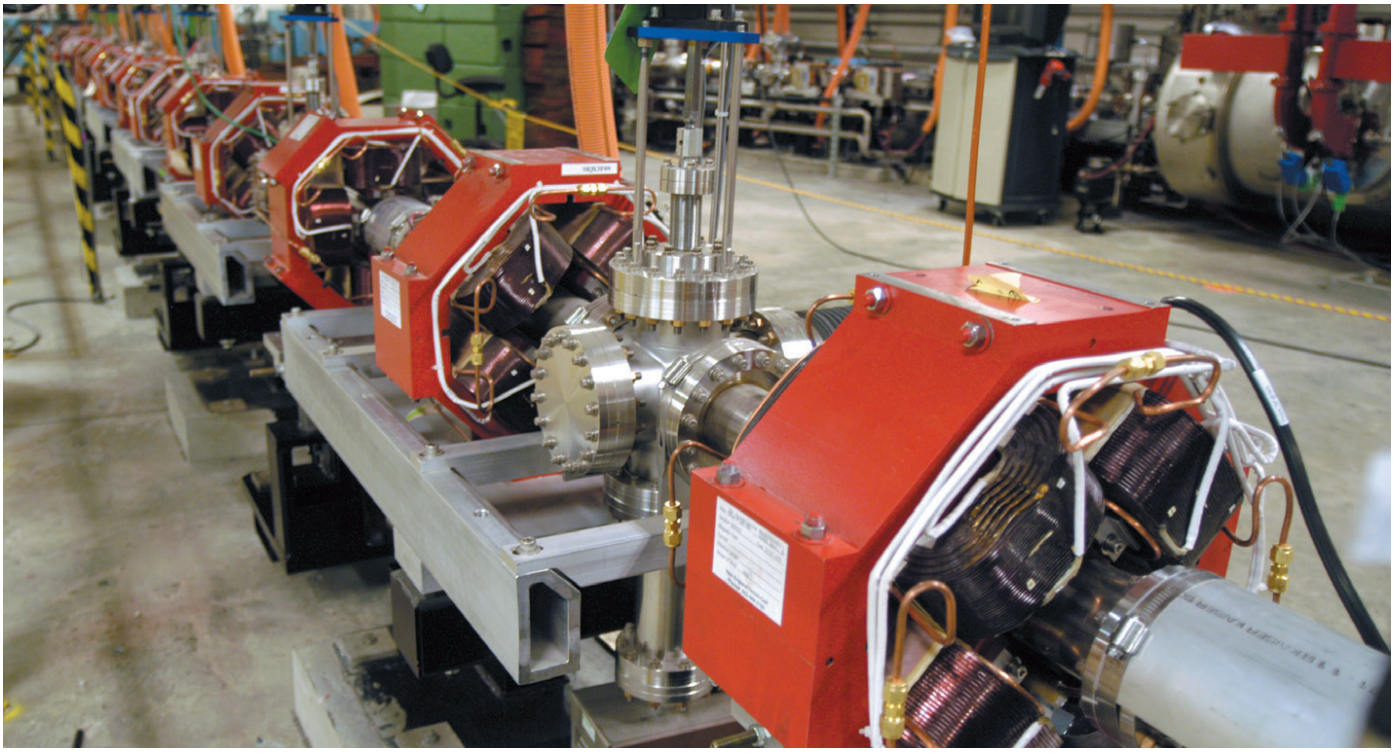
その後、量子力学によってゲームのルールが一変し、電磁気的な抵抗のみが電子の質量の原因であるという考え方は、完全に見込みがなくなった。しかし重要なことを忘れてはいけない。私は、まさにこれと直接関連する考え方を用いて、共同研究者たちとともに、陽子や中性子など「強い力」で相互作用する粒子の質量を説明することに成功したのだ。これらの粒子の慣性は、電磁気学の兄弟分である量子色力学におけるグルーオン場からの抵抗によって生じる。物質に質量を与えているのはヒッグス粒子であるといわれることが多いが、通常の物質の質量の大部分は、ローレンツの美しい考え方の現代版で説明されるのだ。

ローレンツの電子論は、相対論と量子論、そして現在の物理学へとつながる道を準備した。アインシュタインは晩年、ローレンツの顕著な功績についてこう記している。「私個人にとって、彼は、人生でこれまでに出会った他の人々すべてをしのぐ意味を持っている」。■

（翻訳：日経サイエンス編集部）

Frank Wilczek はマサチューセッツ工科大学の物理学の教授。量子色力学の構築に貢献し、2004年のノーベル物理学賞を共同受賞。


Scientific American trademarks used with permission of Scientific American, Inc.



JEFFERSON LAB

トマスジェファーソン国立加速器施設の自由電子レーザーは、ダーク粒子に働く力を低コストで探す実験計画に使われる。

# 暗黒世界の「力」を探す素粒子実験

## Physicists hunt for dark forces

ERIC HAND　2012年4月5日号　Vol. 484 (13-14)

素粒子物理学の新たな地平を求めて、安価な粒子加速器と少ない研究費で、「重い光子」を探る試みが始まった。

米国バージニア州ニューポートニューズにあるトマスジェファーソン国立加速器施設（TJNAF）。地下トンネルの中の加速器で電子ビームが加速されている。このビームのエネルギー（電子の速度）はそれほど高くないが、非常に多くの電子が詰め込まれている。理由は、「輝かない光子」を検出するために、きわめて強い（電子の数が多い）ビームが必要であるからだ。

これは「重い光子探索計画」（HPS）と呼ばれており、4月24日から3週間、実験が行われる。そこでは、電子を1秒間に5億回という頻度で薄いタングステン標的に衝突させ、短寿命の粒子のカスケード（滝）を発生させる。衝突と崩壊により親粒子→子粒子→孫粒子と次々に生じる大量の破片の中から、非常にまれな現象、あるいはその徴候が見つかることが期待されている。

特に研究者たちが狙っているのが「重い光子」だ。ダーク（暗黒）光子とも呼ばれる。これがもし発見されれば、理論物理学者たちが以前からその存在を推測してきた、ダーク力（観測にほとんどかからず、未発見のダーク粒子間に働く力）やダーク原子（ダーク粒子でできた原子）といった未知の世界への扉が開かれることになる。宇宙の物質の85％を占めると考えられているダークマター（暗黒物質）の正体を突き止めるヒントも得られるはずだ。

ダーク粒子群の世界（ダークセクター）を探るために、TJNAFでは、ほかにAPEXとDarkLightという実験計画が進められている。それらと同様、HPSに参加している研究者たちは、HPSが何も得られないかもしれない大胆な計画であることを認める。ただし、実験装置を製作して動かす費用は、約300万米ドル（約2億4000万円）とそれほど高くないため、多くの物理学者たちが同様の計画に取り組んでいる。HPS実験の共同スポークスマンである物理学者のJohn Jarosは、「未知の基本的な力は存在するのかという疑問は、物理学では常に大きな問題でした」と話す。


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ダーク光子は、普通の光子と違って質量を持ち、ダーク光子が電子と陽電子（電子の反粒子）に崩壊する過程を通して、間接的にのみ検出できるとされている。普通の光子が電磁気力を伝えるように、ダーク光子もまた、ある種の力を伝える。この力は、私たちがすでに知っている4つの力（強い力、弱い力、電磁力、重力）とは別の、新しい基本的な力だ。ダーク光子が発見されるということは、これまで隠れていたダークセクターを初めて垣間見ることを意味する。そこには、ダークマターを含め、多数の新粒子が含まれている可能性がある。プリンストン高等研究所（米国ニュージャージー州プリンストン）の理論物理学者 Nima Arkani-Hamed は「ガリレオが木星を回る衛星を発見したときのように、異世界を初めて見る瞬間となるでしょう」と話す。

スイスのジュネーブ近郊にある欧州原子核共同研究機関（CERN）の大型ハドロン衝突型加速器（LHC）は、世界で最も高いエネルギーを達成した最も高価な粒子加速器だ。LHC は超対称性理論などの予言が正しいことを証明してくれるはずだと物理学者たちは期待している。超対称性理論が正しければ、素粒子物理学の標準模型が抱えている問題の一部が解決する。しかし今のところ LHC では、超対称性理論が予言する粒子（ダークマター候補もこの中に含まれている）が存在する徴候は得られていない。カナダのオンタリオ州ウォータールーにあるペリメーター理論物理学研究所の理論物理学者 Philip Schuster は、「研究者たちは、何も見つからない現状を歓迎していません。ほかにどんな可能性があるのか、研究者は考え始めています」と話す。

一部の物理学者たちは、単位面積当たりのビーム強度を高めるという戦略で、新たな現象を探し出そうとしている。できるだけ多くの衝突を起こさせて、まれなイベントを探そうという作戦だ。トマスジェファーソン国立加速器施設の電子ビームは、エネルギーは最高ではないが単位面積当たりの強度が極端に高いのだ。

ダークセクター、つまりダーク粒子群の世界という考えは、1986 年に初めて提案された（B. Holdom *Phys. Lett. B* **166**, 196-198; 1986）。しかし、Arkani-Hamed を含む理論家グループが数年前にそれを復活させるまで、ほとんど未開拓の分野だった（N. Arkani-Hamed *et al. Phys. Rev. D* **79**, 015014; 2009）。そのようななか、2006 年に打ち上げられた観測衛星「PAMELA」による観測で、宇宙の陽電子が予測以上に多いことがわかった。Arkani-Hamed らのグループはこの観測結果を踏まえ、ダークセクターのアイデアを洗練させ、陽電子がダークマター粒子の対消滅によって生じる可能性を提案した。

ダークマターの候補として取り上げられることが多い WIMP（弱く相互作用する重い粒子）は、陽子と反陽子にも崩壊するはずだが、PAMELA ではそれを示すデータは得られなかった。ダークセクターに含まれるダークマター（Arkani-Hamed はこれを冗談交じりに「さらにダークな物質」と呼んでいる）は、力を伝えるダーク光子の崩壊を通じてのみ検出できる。その崩壊で陽電子は生まれるが、反陽子は生まれないはずだ、というのが Arkani-Hamed らの主張なのである。

ダークセクターを考えるもう 1 つの動機となったのが、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）の物理学者たちが 2004 年に報告した非常に興味深い実験結果である。電子に似た粒子で短寿命のミュー粒子は、スピンと電荷を持ち、それに伴って磁気モーメントを持つが、彼らは、その値が標準模型の予言と合わないことを発見した。Arkani-Hamed は「この異常磁気モーメントは『ミュー粒子の g-2』と呼ばれ、ダーク粒子に働く力を考えれば解決するかもしれません。理論研究者の目から見ると、アイデアはそれほど突飛ではありませんし、理論全体も普通の伝統的なものです」と話す。

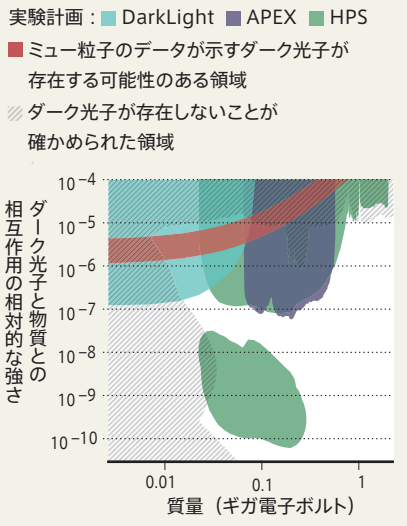
この予言を確かめるのに、費用と時間はさほどかからない。トマスジェファーソン国立加速器施設のメインの 6GeV（ギガ電子ボルト）の電子ビームは、重い光子が存在する可能性が最も高い質量領域を探るのにちょうどよいエネルギー領域にある。ビームは、HPS のために 3 週間の試験運転を行った後、停止して改良される。この改良でビームエネルギーは 2 倍になり、2015 年に、HPS と APEX はさらに異なるエネルギー領域においてダーク粒子を探ることが可能になる。一方、DarkLight は、TJNAF にある自由電子レーザー駆動用の電子ビームを使い、ほかの 2 つの実験よりも低いエネルギー領域で重い光子を探す（図「暗黒世界を探る」を参照）。

Arkani-Hamed は言う。「素粒子物理学の将来の新たな方向性が、CERN のような大規模実験ではなく、トマスジェファーソン国立加速器施設のような実験で示されたとしても、決して私は驚きませんね。新しい物理学を掘り当てるには、大きな怪物のような装置ではなく、小さく、速く、安く、高強度で低エネルギーの実験かもしれません」。 ■

（翻訳：新庄直樹）

### 暗黒世界を探る

ダーク光子を求めて、未調査の質量領域を調べる 3 つの実験計画。ミュー粒子の磁気モーメントが標準模型に合わない理由も解明されるかもしれない。





©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 氷河学者が注視するチベット高原

## Glaciologists to target third pole

Jane Qiu 2012年4月5日号 Vol. 484 (19)

チベット高原は地球上で3番目に多くの氷が貯蔵されている「第三の極」だ。ここの氷河に気候変動がどう影響しているかを探るため、アジアを中心とした国際プログラムが開始される。

地球上で最も高い場所にある氷河の健康状態をめぐって論争が起きている。この論争を解決するため、国際研究チームが、チベットとその周囲の山々の頂にある氷のバイタルサインを測定する長期的なキャンペーンを開始しようとしている。

4万6000あまりの氷河が存在しているこの地域は「第三の極」として知られ、南アジアと中央アジアの約14億人の人々に水を供給している。多くの気候研究から、この地域の氷が急速に消えつつあることが示唆されている一方で、それほど悲惨な事態にはなっていないという測定結果もある。Third Pole Environment（TPE）プログラムは、この地域の25の氷河のモニタリングを通じて気候変化の影響を評価しようとする国際的な取り組みである。TPEのプロジェクトリーダーたちは、今後数週間で、観測を行う25の氷河を選定する予定だ。そして2012年中に、アジアの研究者たちが率いる研究チームが、1年に2回ずつ氷河を調査すると同時に、人工衛星を使った測定結果を利用して、氷河の質量収支（降雪による氷の蓄積量と昇温による融解量の差）の変化を探る研究を開始する。

観測所は、高度、地形、地理的条件、気候、氷を覆う破片のタイプなど、氷河の運命を左右する要因を明らかにするために適した場所が選定される。研究チームは、それぞれの観測所での観測手法を標準化し、「第三の極」のさまざまな場所の氷河が気候変化にどのように応答し、何がその変化を促しているかを見極めたいと考えている。

「気候変動に関する政府間パネル（IPCC）」の2007年の報告書では、ヒマラヤの氷河は早ければ2035年にも消滅するおそれがあると見積もられていた。しかし、その主張には根拠がないことが明らかになっている。エネルギー資源研究所（インド・ニューデリー）の氷河学者Shresth Tayalは、「実際のところ、氷河がどのような健康状態にあるのか、まだはっきりしていないのです」と言う。研究者たちは近年、人工衛星を利用して、この地域の氷河の表面と終端点を監視する手法に頼ることが多い。しかしながら、20年にわたって氷河の質量収支の現地調査を行ってきたITPの氷河学者Tian Lideは、「この手法では、誤った結論に達するおそれがあります」と言う。「この手法で観測した場合、氷河のなかには、表面積が変わっていないと思われるものや、増えていると思われるものさえあります。しかし実際には、氷河は縮小しているのです」。

2010年、Gravity Recovery and Climate Experiment（GRACE）衛星という人工衛星を利用したミッションで、「第三の極」の氷が1年当たり約500億tずつ融解していることが明らかになった[1]。しかし、2012年に発表されたGRACEのデータの分析結果[2]は、全体的に見ると、アジアの高地の氷河の縮小ペースはこれまでの見積もりのわずか10分の1であり、チベット高原の氷河は、平均するとむしろ拡大していることを示唆していた。

### 真実を求めて

多くの氷河学者はGRACEの最新の調査結果について懐疑的である。国際総合山岳開発センター（ネパール・カトマンズ）のリモートセンシングの専門家Pradeep Moolは、「人工衛星のデータが、数十年にわたって野外調査を行ってきた大勢の氷河学者の経験に真っ向から反しているなら、その有効性を疑わなければなりません」と言う。

25の氷河を詳細に分析するだけでは論争を解決することはできないが、「よい出発点にはなります」と、名古屋大学の氷河学者の藤田耕史（ふじたこうじ）は言う。カナダ環境省（ケベック州ガティノー）の水文学者で、この研究に参加しているDaqing Yangは、研究チームは氷河の質量収支を評価するだけでなく、複数の包括的な観測を通じて天候と日射量のモニタリングを行い、雪や土壌や氷の性質も測定する予定であるという。研究チームは、高地の総積雪量を測定する方法も試すことになっている。

ラトガーズ大学（米国ニュージャージー州ニューブランズウィック）の気候学者Imtiaz Rangwalaは、TPEプログラムには関係していないが、今回設置される観測所は、高地の気候変化に関する差し迫った問題を解決するのに役立つ可能性があるという。高地は低地より急速に温暖化することが多くの気候シミュレーションから示唆されているが、Rangwalaとその同僚のJames Millerは、2012年3月に、多くの山岳地域はそうした明確なパターンには従っていないと報告している[3]。Rangwalaは、このキャンペーンは「山岳研究における知識の大きなギャップに橋をかけるでしょう。ほかの高地観測所が資金不足のために廃止されるおそれがある今、大きな期待がかかっています」と言う。■

（翻訳：三枝小夜子、要約：編集部）


1. Matsuo, K. & Heki, K. *Earth Planet. Sci. Lett.* **290**, 30-36 (2010).
2. Jacob, T., Wahr, J., Pfeffer, W. T. & Swenson, S. *Nature* **482**, 514-518 (2012).
3. Rangwala, I. & Miller, J. *Clim. Change* http://dx.doi.org/10.1007/s10584-012-0419-3 (2012).



©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 病原体は風に乗って太平洋を渡る？

## Blowing in the wind

Jennifer Frazer 2012年4月5日号 Vol. 484 (21–23)

原因不明とされる川崎病の病原体は、大気上空の気流に乗って太平洋を渡っている可能性がある。
1960年代に大ヒットしたボブ・ディランの「風に吹かれて」の歌詞にあるように、
答えはまさに、風の中にあるのかもしれない。

1981年にワイオミング州から1人の重症の赤ちゃんが飛行機で搬送されてきたときのことを、30年たった今もJane Burnsはよく覚えている。当時、彼女はデンバーにあるコロラド大学医学系大学院で小児科レジデントの3年目だった。到着の21日後、その女の赤ちゃんの皮膚にあった発疹はほとんど消えたが、発熱はいっこうに治まらず、いったい何の病気なのかBurnsにはまるで見当がつかなかった。

「これは川崎病ではないか」。そう言い出したのは、コロラド大学の同僚であったRichard Andersonだった。彼もまたこの幼い患者を担当していた。

それを聞いてBurnsは驚いた。川崎病は1960年代初頭に日本で初めて見つかった病気だが、日本でも珍しい病気だったうえに、米国ではほとんど前例がなかった。この疾患は非常に謎が多い。患者は主に5歳未満の乳幼児で、全身の血管に炎症が起こり、さまざまな激しい症状が現れる（「不可解な病気」を参照）。Burnsはたまたま前年に2人の川崎病患者に遭遇しており、この疾患については知っていた。しかし今度は、Andersonが目の前で3人目の患者を教えてくれたのだ。

それから12時間も経たないうちに、その赤ちゃんは死亡した。「私は、この病気の患者に3度も出会ったことに驚き、病理解剖を行いました。その子の胸部を切り開いて心臓を調べ、冠動脈瘤を

C. KOBER/ROBERT HARDING/CORBIS


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

見つけたときのことは、決して忘れないでしょう」と Burns は振り返る。

成人で、特に糖尿病や高血圧などのリスク因子を持つ患者であれば、冠動脈瘤の風船のような膨らみはごく普通に見られるものだ。しかし、それまで健康だった乳児に冠動脈瘤が見られるのは異常だ。Burns は現在、カリフォルニア大学サンディエゴ校（UCSD）の小児科研究医となり、UCSD 小児病院の川崎病研究センターの所長でもある。そんな彼女にとって転機の 1 つになったのがこの赤ちゃんの死であった。それ以降、Burns は研究助成金が得られれば常に川崎病の研究を進めてきた。そして今、川崎病の研究を行っているのは彼女 1 人ではなくなった。「川崎病は報告されて以来ずっと、感染症研究者の関心を集めてきました」と話すのは、コロンビア大学感染免疫センター（米国ニューヨーク州）の所長を務める疫学者 Ian Lipkin である。「この病気は感染症のようですが、犯人である病原体がいっこうに捕まらないのです」。

現在、疫学者たちが新たに注目しているものがある。中央アジアから吹いてくる風だ。Burns を含む医学研究者と気候学者からなるチームは、2011 年 11 月に発表した *Scientific Reports* の論文[1]で、川崎病の病原因子がこの風に乗ってアジア大陸から日本に到達するだけでなく、太平洋を渡ってハワイや北米大陸の小児にも感染しているようだと報告した。

もし、川崎病が何らかの病原体によるもので、風による拡散が事実だとしたら、川崎病はヒト感染症の生きた病原体が、飛行機や船で運ばれるのではなく、自然現象によって海洋を数千 km も渡る初めての疾患になる。そうなら、風で運ばれる病原体はこれだけではないかもしれない。実際、太平洋を渡る風が、インフルエンザ拡散の要因の 1 つになっているのではないかという疑いも出始めているのだ。

## 最初の兆候

1960 年に日本の小児科医、川崎富作（かわさきとみさく）は川崎病の最初の症例を見つけたが、彼はそれがいったい何なのかまるで見当がつかなかった。しかし非常に印象的な病態だったので、患者のデータ表を作成し、症状の詳しい記録を取り続けた。

「彼はジョークで、記録用紙を入れるフォルダーを GOK と呼んでいました。つまり、神のみぞ知る（God Only Knows）です」と Burns は話す。

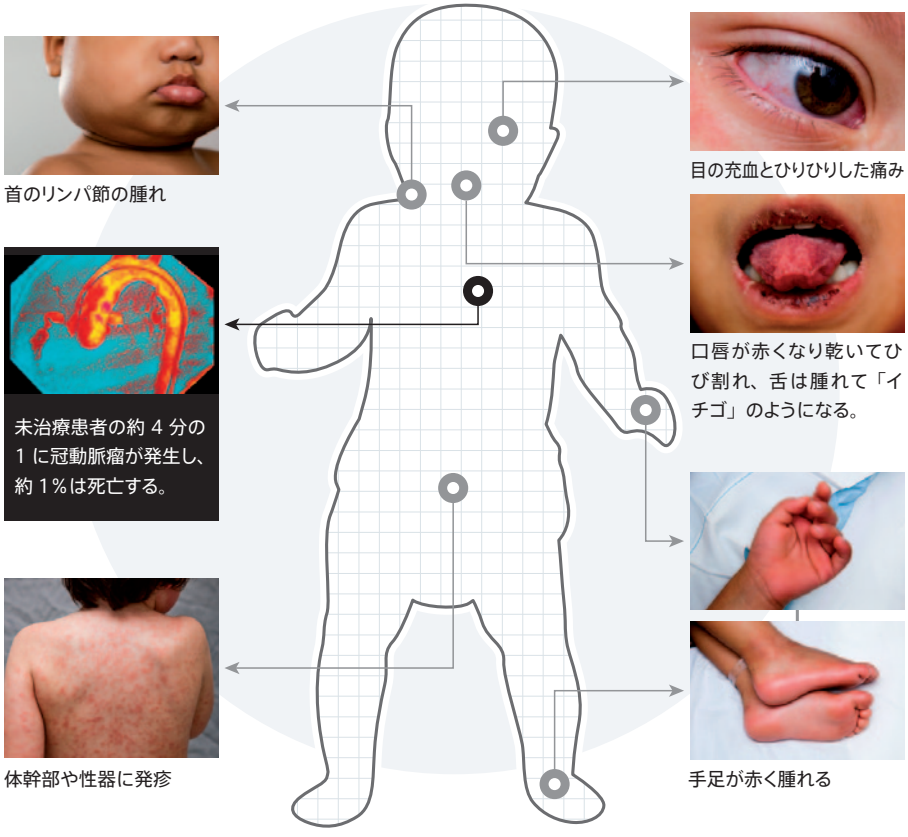
川崎は 1967 年に、この病気の初めての正式な記載報告を日本語の学術誌に発表した[2]。それ以降、日本では大きな流行が 1979 年 4 月、1982 年 5 月、1986 年 3 月をピークとして計 3 回起こっている。また日本では、出生率が低下しているにもかかわらず、川崎病の患者数は徐々に増加している（13 ページ「季節的な周期」を参照）。現在、日本の患者数は年間平均で約 1 万 2000 人となっており、この数値はかつての大流行のピーク時に匹敵する。サンディエゴでも、Burns は年に 80 ～ 100 人の新しい患者を診ている。

川崎病が実際にどう広まっているのか、まだよくわからない。なぜなら、子どもというのは原因不明の発疹をしょっちゅう起こすものだし、おそらく日本以外の国では、大半の患者が正しく診断されていないからだ。ただし、川崎病の場合は深刻な後遺症が残ることがある。Burns が 1981 年の病理解剖で目にしたような冠動脈瘤は、未治療の患者の 4 分の 1 で見られ、約 100 人に 1 人はこれが原因で命を落としている。加えて、生体の修復機能により、瘢痕組織の形成や動脈狭窄が起こる場合もある。

「冠動脈の障害は数十年もの間全く症状として現れず、あるとき突然表に現れる可能性があります」と Burns は言う。「患者の成人初期に、ひどい心臓発作と

### 不可解な病気

川崎病は 1960 年に日本で発見された。主に 5 歳未満の乳幼児が罹患し、中間サイズの血管が広範に炎症を起こす。原因はまだ不明だが、高熱をはじめとする顕著な症状が見られる。




G. CHIN/KD FOUNDATION

SPL/PPS


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

いう形で症状が現れる場合もありますが、なぜそのような発作が起こるのか、本人にはまるでわからないのです」。

これには遺伝的特性が大きくかかわっているようだと、Burns は説明する。アジア人の子どもはほかの民族集団の子どもに比べて川崎病になりやすいからだ。また、免疫系とも深い関わりがある。川崎病は全身性の炎症を特徴とするが、特に心臓などにある中動脈の壁を作る平滑筋細胞に大きな影響を及ぼし、時に動脈瘤を生じる。唯一の有効な治療法はヒト免疫グロブリン G の静脈注射である。これによって冠動脈瘤の発生確率が 25％から 1 ～ 5％に下がる。ヒト免疫グロブリン G は血液中に最も多く存在する抗体だが、これが有効な理由はまだ完全には解明されていない。

川崎病の原因はいまだに「GOK」であり、病原体としてのウイルスや細菌、そしてあらゆる種類の病原生物が数十年にわたって探索されてきたが、いまだに見つかっていない。Lipkin は Burns とともに 20 年にわたって病原体を追い求めており、新しい分子診断ツールが登場するたびにそれを試してきたが、毎回空振りに終わっている。Burns 自身も 1980 年代の大半を、川崎病とカーペットクリーニングという当初有望視された関連性（カーペット洗剤やダニとの関連性が疑われた）について研究するのに費やしたが、何の成果も得られなかった。

2000 年代半ばになって Burns は、UCSD スクリプス海洋研究所の気象学者である Daniel Cayan とともに、川崎病が気候と結びついている可能性に注目した。Burns は日本に照会することで 1987 ～ 2000 年の患者約 8 万 5000 人の詳細な記録を入手し、それをもとに川崎病の都道府県別の患者数を解析することで、最初の成果が得られた。解析結果から、1 つの傾向がはっきりと見て取れたのだ。患者数のピークは冬季から初春まで、そして初夏に現れた。このように、明らかな季節変化があることから、環境要因が関係していると考えられた [3]。

資金が底を突いたため、研究はいったん途絶えてしまった。しかしその後の 2007 年、Cayan は Xavier Rodó の講演を聞く機会があった。Rodó はカタルーニャ気候科学研究所（スペイン・バルセロナ）の所長で、UCSD で研究休暇中だった。Rodó は、気候がコレラなどの感染症にどのように影響を及ぼすかを解明したことがあり、また、信号対ノイズ比が低いと推定されるケース、あるいは信号は非常に強いが継続時間が短いと推定されるケースで、その原因変数を拾い出す数学的手法や統計学的手法を設計したこともあった。

講演の後、Cayan は、Burns のことや彼女が日本の大規模な川崎病患者データベースにアクセスしていることについて Rodó に話した。「そのとき彼は、たくさんの人間がこの病気に挑戦してきたが誰も重要なことを見つけられなかったと言っていました」と Rodó は振り返る。「この難題はあまりに魅力的であったため、私はそれに取り組まずにはいられませんでした」。

Rodó は自分自身の持っていたプログラムに、日本人患者 24 万 7000 人以上の記録を取り込み、さらに気温や降水量、湿度といった気候のさまざまな変数を組み込んで、ソフトウェアを動かしてみた。すると、1 つの傾向が浮かび上がった。中央アジアから日本へ風が吹いたとき、川崎病の患者数が急増していたのだ。日本で起こった 3 回の大流行のすべてがこのパターンに従っており、通常の流行であってもこのパターンが認められた。そして、風向きが太平洋から吹くように変化すると、患者数は激減した [1]。また、中央アジアからの風がハワイやカリフォルニアへ向かって進んだときには、その風の行き先でも患者数が急増した。

「この結果は衝撃的で、非常に驚きました」と Rodó は話す。気候と疾患が相関しているという結果が、驚くほど簡単に導き出されたからだ。またこれは、ヒト疾患の病原体が風に乗って太平洋を横断した後もまだ生きて活動している可能性があることも意味していた。これは前代未聞の話だった。

もし川崎病の病原因子が生きている生物体だとわかれば、今回の解析結果は一般通念と真っ向から対立することになる、と Burns は言う。微生物学では一般に、感染性微生物が海洋を横断するとしても、高い高度で紫外線照射や極低温にさらされるため、渡り切る前にすべて死滅してしまうと考えられているからだ。しかし、そうではないかもしれないと彼女は話す。「私は分子ウイルス学を専攻しました。研究室でウイルスを保存するときは、乾燥させて – 80℃で冷凍保存します。これって、まさに対流圏上層の環境条件なんですよ」。

アルバート・アインシュタイン医科大学（ニューヨーク州）の微生物学者 Arturo Casadevall によれば、短い距離なら風が病原体を運ぶ例は確かにあるという。米国南西部で、砂塵嵐の後や、地震で胞子が土壌中から空中へ放出された際に、コクシジオイデス症（渓谷熱とも呼ばれる）という真菌症がよく見られることを彼は指摘する。また、もっと長い距離の例としては、コウジカビ属真菌の *Aspergillus sydowii* がアフリカから砂塵嵐に乗って西へ向かい、カリブ海のウミウチワ類に病気を生じさせることも明らかになっている [4]。

米国地質調査所（フロリダ州タラハシー）の環境・公衆衛生微生物学者の Dale Griffin は、アフリカの砂塵嵐を詳しく調べたことがある。大西洋中央海嶺での海水の動きを調べる航海で、Griffin は調査船の真上の空気試料を採取し、数百種類もの微生物を培養した。その中には、植物病原体である 2 種類の真菌や、やけど患者に致死的感染症を引き起こすことのある緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）、血液感染を起こすことのある細菌 *Brevibacterium casei* などが含まれていた。

Griffin は、砂塵嵐の培養試料の約 10 ～ 20％は病原体だと見積もっている。彼は、成層圏の高度 18 km で採集した試料か


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ら微生物を培養するプロジェクト[5]にも参加したことがあり、川崎病が風に乗って運ばれるというRodóたちの主張はもっともだと考えている。「砂塵に伴うにしろ伴わないにしろ、未知の病原体が大気中を移動したとしても不思議ではありません」と彼は話す。「大気中には非常に耐性が高く、長旅のできる生物種が非常にたくさんいることもわかっています」。

### 犯人を見つけ出す

Casadevalは、川崎病が風によって運ばれるという考えに強力な論拠があることは認めるが、相関性イコール因果関係ではない点を強調して譲らない。このことは、Burnsたちの説に懐疑的な研究者たちも指摘していることだ。「この種の理論は過去にも主張されていますが、すべて状況証拠なのです」と、コネティカット農業試験場（ニューヘイブン）の植物病理学者Donald Aylorは言う。彼は、風による植物病原体や花粉の拡散を35年にわたって研究している。特定の疾患が現れたときに特定の方角へ風が吹いていたからといって、その病気が風で運ばれた病原体のせいだと実証するのは難しいのです、と彼は話す。特に、川崎病のように病原体の正体がまるでわかっていない場合、実証はいちだんと難しくなる。「川崎病が流行しているとき、ほかに何が起こっているかを考えてみてください。数えきれないほどの出来事が起こっているわけですよ」。

この反論に対抗する最上の方法は、実際に風で運ばれている病原体を見つけることであり、Burnsたちもそれを理解している。彼らはLipkinとともに、1つの実験を計画した。それは、病原体が存在すると推測される時期に日本上空のさまざまな高度で空気をフィルターにかけ、「メタゲノミクス」の手法で、採集されたすべてのもののDNA塩基配列を解読するというものだ。

2011年3月上旬、汚染を防ぐための保護服を着たスペイン人のエンジニアが、バルセロナのRodó研究室で組み立てた空気フィルターを乗せた飛行機で出発した。飛行ルートは、リアルタイムの風データをもとにRodóが考えたものだ。飛行機が戻ると、採集した試料はドライアイスの中に封入され、コロンビア大学のLipkinの研究室に送られた。

コロンビア大学では生物学者Brent Williamsがメタゲノム解析を行っているが、高い高度で採取した大気試料内のDNAがごく少量であるため、解析に時間がかかっている。しかし、研究の成果は出始めているとLipkinは話す。Williamsは、川崎病の病原体候補を複数見つけており、じきに免疫測定法へと進む予定だ。免疫測定法では、「容疑者」の微生物が発現すると予想されるタンパク質に対する抗体を、川崎病にかかったことのある小児やかかったことのない対照群から採取した血清試料と混合する。もし、抗体が対照群試料よりも川崎病患者試料のほうと有意に強く相互作用すれば、その「容疑者」が川崎病を引き起こす「真犯人」だという確証が強まることになる。

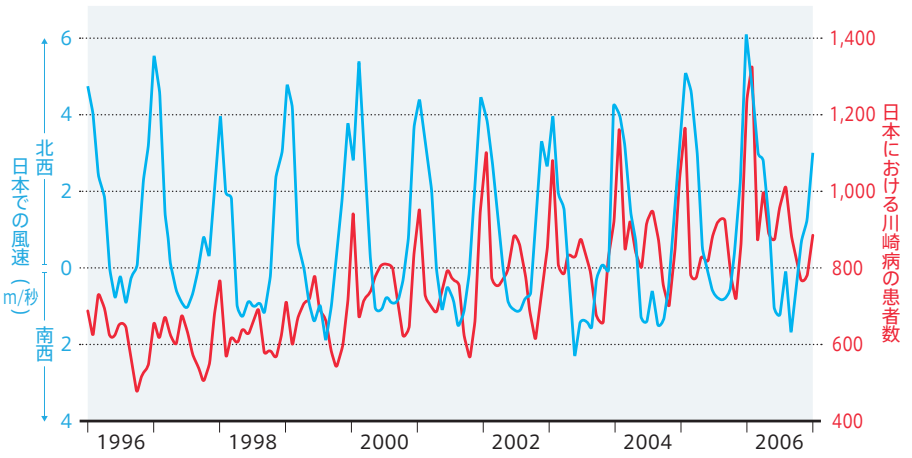
次のステップは、罹患した子どもの血液試料に含まれるDNA塩基配列の中から、大気試料で見つかったDNAと一致するものを探すことだろう。「それが見つかれば強力な状況証拠になり、我々が歩んでいる道が正しいという確信も持てます」とLipkinは言う。病原体を突き止めれば、川崎病に関する多くの疑問に取り組めるようになる。例えば、自然界での病原体の居場所はどこなのか。動物の宿主はいるのだろうか。この病原体はどういう理由で、1950～60年代になって病気を引き起こし始めたのか。また、現在なぜ患者数が増えているのか。

もちろん、ほかにどんな病気が風に乗って運ばれているのかという疑問も出てくる。台湾の研究チームは、砂塵嵐の風下で鳥インフルエンザの流行が頻繁に起こっていることに気付いた。彼らは、大気試料中にインフルエンザウイルスを見つけ、砂塵嵐が中央アジアから吹いてきたときにウイルス濃度が急上昇することを報告している[6]。こうした状況を見れば、「ヒトの健康に大きな影響を及ぼす病原体が気流に乗って運ばれる可能性を考えない訳にはいかないでしょう」とBurnsは語った。■

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

### 季節的な周期

日本における川崎病の患者数（赤色）は徐々に増えている。その理由は不明だが、北西方向（中央アジアのある方角）からの風の平均風速と強い相関が見られる。




SOURCE: REF. 1

Jennifer Frazerは、コロラド州を活動拠点とするサイエンスライターで、*Scientific American*のブロガー。

1. Rodo, X. *et al. Sci. Repts* **1** http://dx.doi.org/10.1038/srep00152 (2011).
2. Kawasaki, T. *Arerugi* **16** 178-222 (1967) (in Japanese).
3. Burns, J. C. *et al. Epidemiology* **16** 220-225 (2005).
4. Shinn, E. A. *et al. Geophys. Res. Lett.* **27** 3029-3032 (2000).
5. Smith, D. J., Griffin, D. W. & Schuerger, A. C. *Aerobiologia* **26**, 35-46 (2009).
6. Chen, P.-S. *Environ. Health Perspect.* **118**, 1211-1216 (2010).


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ウイルス学

# 哺乳類間で感染する鳥インフルエンザウイルス

## Bird flu in mammals

Hui-Ling Yen & Joseph Sriyal Malik Peiris

2012年5月2日　オンライン掲載（doi:10.1038/nature11192）

鳥インフルエンザ H5N1 ウイルス由来の赤血球凝集素（HA）タンパク質をもとに、
遺伝子改変インフルエンザウイルスが作成され、
わずか4つの変異によってフェレット間で伝播するように変わることが明らかになった。
このことは、ヒトでのパンデミックが鳥から生じる可能性を強く示唆している。

人間のインフルエンザのパンデミックは、動物のインフルエンザウイルスによって生じる。しかし、動物のウイルスがヒト間を高効率で伝播できるようになるために、どんな分子変化が必要なのか、まだよくわかっていない。高病原性のH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスは、16年以上にわたって家禽間を循環しているが、ヒトへの感染例はまれである。しかし、ヒトがH5N1鳥インフルエンザに感染して発症した場合、症状は格段に重篤になるため、ヒトでのH5N1パンデミックは公衆衛生に壊滅的な影響を与えるのではないかと危惧されている。ただし、ヒト間を高効率で伝播できるH5N1ウイルスはまだ出現しておらず、そのため、この種のウイルスはヒト間の伝播能力をもともと獲得できないのではないかと考える研究者もいる。

そのようななか、日本時間2012年5月3日付で*Nature*のウェブサイトに発表された論文で、今井正樹（いまい まさき）たち[1]はH5N1ウイルスが実際にヒトでのパンデミックを起こす可能性があることを明らかにした。この研究チームは、鳥インフルエンザウイルスがフェレット間で呼吸器飛沫（咳やくしゃみで飛び散る飛沫）によって感染できるようになるための複数の変異を突き止めた。なおフェレットは、ヒトでのインフルエンザ伝播の研究を進めるうえで、現時点で最良の動物モデルである。

今井たちが特に注目したのは、高病原性H5N1インフルエンザウイルスのHAタンパク質である。このタンパク質は、ウイルスが感染する細胞と結合して融合する過程にかかわっている。インフルエンザウイルスの型の名称（「H5N1」など）は、このHAの型と、ノイラミニダーゼ（NA）というインフルエンザ表面の糖タンパク質の型を併記する。H5N1のHAは、鳥の細胞表面にある受容体内のシアル酸（Sia α 2,3）に選択的に結合するが、ヒト上気道の細胞の受容体にあるシアル酸はほとんどが別の型（Sia α 2,6）で、ヒトインフルエンザウイルスはSia α 2,6を認識する。研究チームは、HA分子の受容体結合ドメインがある球状頭部領域にランダム変異を導入し、Sia α 2,6への結合が増強された変異ウイルスを探した。次に、ウイルスゲノムを遺伝学的に操作できる「逆遺伝学」の手法を用いて、「ハイブリッドH5N1ウイルス」を作り出した。つまり、2009年にヒトでパンデミックを起こしたH1N1ウイルスのHA遺伝子を、変異を導入したH5 HAタンパク質の1つをコードする遺伝子で置き換えたウイルスである。

研究チームは、このハイブリッドH5N1ウイルスをフェレットに感染させ、その後何回も感染を繰り返させた後、感染個体の上気道からウイルスを分離し、まだそのウイルスに接したことのない個体に感染させることで、フェレット間を高効率で伝播できるウイルスを手に入れた。研究チームが得たウイルスのフェレット間での飛沫感染能力には、HA内の4つの重要なアミノ酸の変化が関係していた（図1a）。それら4つの変異のうち3つ（N158D、N224K、Q226L）は、Sia α 2,6に対する特異性に関与する。4つ目の変異（T318I）は、ウイルスが自身のエンベロープと標的の細胞膜を融合することで遺伝物質を感染細胞の細胞質内に放出できるようにHAが構造変化する際に、pH値を下げる効果を持つ。

これまでも、H5N1がフェレットで伝播する能力を獲得できるかどうかを確認しようとする試みは多数あった。2つの研究チームがH5N1とH3N2のハイブリッドウイルスを評価し[2,3]、もう1つの研究チームは、H2およびH3赤血球凝集素でSia α 2,6への結合を増すことが知られる変異をH5N1 HAに導入した[4]。しかし、いずれの方法でも呼吸器飛沫による伝播能力は付与されなかった。また別の研究チームは、H5N1ウイルスに3つのHA変異（Q196R、Q226L、G228S）を導入し、これにヒ


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

ト季節性 H3N2 ウイルスの NA タンパク質を組み合わせることで、部分的な伝播能力を持たせることに成功した（図 1b）。興味深いことに、フェレット間で伝播能力を示した 2 つの H5 HA[1,5] は（図 1a,b）、似通った変異を含んでいる。1 つはアミノ酸残基 158 ～ 160 にあり、HA 分子の球状頭部[6] の *N* 結合型糖鎖付加部位を除去する変異で、もう 1 つは残基 221 ～ 228 にあり、受容体結合ドメインのループ構造[6] を変化させる変異である。

すでに別の研究グループが、低病原性鳥インフルエンザウイルスの HA および NA と、ヒト季節性 H3N2 ウイルス由来のその他の遺伝子を使って、フェレットでの伝播能力を持った H9N2 ハイブリッドウイルスを作り出している[7]。このハイブリッドの HA には、ヒトなどの Sia α2,6 に結合できるようになる Q226L 変異が含まれている[7]（図 1c）。この H9N2 ウイルスが伝播能力を獲得するのに要した 10 回の感染の間に、さらに 2 つの HA 変異が蓄積した。その 1 つは HA1 のアミノ酸残基 189（受容体結合ドメインの近く）に、もう 1 つは HA2 の残基 192（膜融合ドメインの近く）に位置する変異で、それらに加えて、膜貫通ドメインにあたる位置に NA 変異も 1 つ蓄積した。これらの研究を総合すると、Sia α2,6 への結合能を高める変異[1,5,7] と、HA 構造を安定化する変異[1,7] とが、インフルエンザウイルスの哺乳類間伝播能力に必要な機能を HA にもたらすらしいことを示している。

したがって、今回、今井たちが飛沫感染能力のある H5N1 ウイルスを作り出したが、それは、鳥インフルエンザウイルスに哺乳類間伝播能力を与える仕組みを理解するために、多数の研究グループがこれまで重ねてきた努力の集大成といえる。しかし、今回と違う HA 変異の組み合わせでも同じような結果が得られるかもしれないため、その可能性を探る研究がなお求められる。加えて、ヒト間のインフルエンザ A ウイルス伝播にウイルスの HA や NA、ポリメラーゼ塩基性タンパク質 2 が関与していることはすでにわかっている[8,9] が、今井たちが今回調べなかったほかのウイルスタンパク質が、哺乳類での伝播能力に寄与している可能性も捨てきれない。

興味深いことに、今井たちが素材として使った H5N1 ウイルス株（A/ ベトナム /1203/2004）は、フェレットに直接感染させると致死的症状を引き起こすが、今回作り出したフェレット間伝播能力のある H5N1 ウイルスに感染させてもフェレットが死ぬことはなかった。したがって、フェレットとヒトの肺胞上皮細胞に存在する Sia α2,3 から、上気道の細胞にある Sia α2,6 へと結合先の受容体が変わることで、肺胞感染を起こしてより重症化する可能性の高いウイルスから、上気道に感染する症状の軽いウイルスへと変わる可能性がある。ただし、今井たちは今回、これら 2 種類のウイルスが標的の点ではっきり異なる（上気

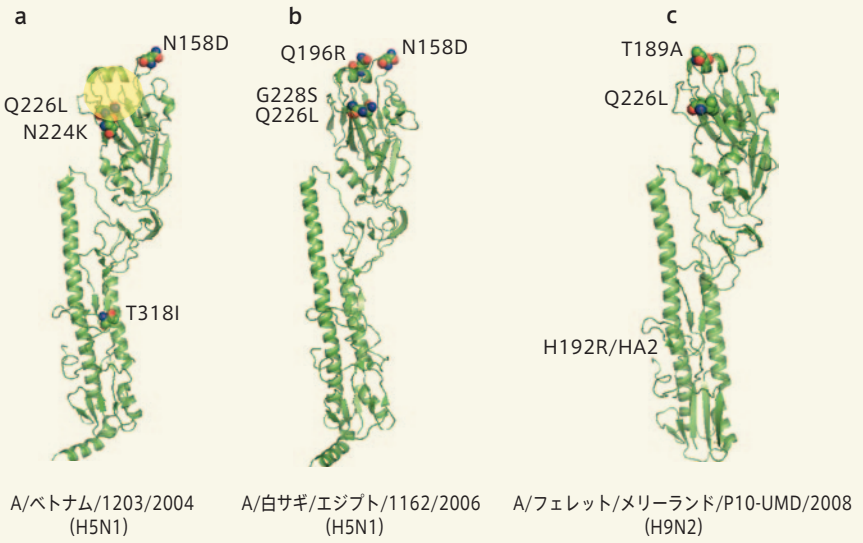



**図 1　哺乳類間で伝播能力を持つ鳥インフルエンザウイルスの赤血球凝集素**

インフルエンザウイルスの赤血球凝集素（HA）タンパク質は、感染できる標的の細胞種を決定する。標的細胞上にある受容体のシアル酸（鳥類細胞と哺乳類細胞で種類が異なる）に結合する HA 部位や、ウイルス－細胞融合を起こせる pH を決めるその他のタンパク質内にある領域を変異させることで、哺乳類から哺乳類へ伝播できる鳥 HA タンパク質を持つウイルスが作り出された。

**a**　今井たち[1] は、高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 の HA に生じた、フェレット間での飛沫感染能力を与える 4 つの変異（N158D、N224K、Q226L、T318I）を同定した。図の黄色の網がけ部分が HA の受容体結合部位。

**b**　Chen たち[5] も、フェレット間をある程度伝播できる H5N1 HA を持つウイルスを作り出したが、H5 HA に導入したのは 3 つの変異だった（Q196R、Q226L、G228S）。このハイブリッドの基本構造として使われたウイルスはすでに、今井たちが今回の研究の変異 HA で見つけたのと同じ N158D 変異を含んでいた。

**c**　Sorrell たち[7] は、低病原性 H9N2 鳥ウイルス由来の HA タンパク質を使って、同様の伝播能力を達成した。Q226L 変異はすでにこのウイルスに存在しており、フェレット感染実験の過程で、さらに 2 つの変異（T189A、H192R/HA2）が獲得された。HA タンパク質はこのアミノ酸残基の前面にある部位で開裂するので、H192R/HA2 変異は図中に表示されていない。

なお、それぞれの構造図の下にあるのがウイルスの正式名称と亜型。変異したアミノ酸残基は、赤色と青色の丸で表した。


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

道もしくは下気道領域）かどうかについては明らかにしてはいない。

今回の H5 HA を持つ H1N1 ウイルスは研究室で人為的に作り出されたものだが、実験でしか生じることのない人工物だと考えるべきではないだろう。自然界での H5N1–H1N1 ハイブリッドウイルスの出現は十分ありうることだ。一部の H1N1 や H5N1 ウイルスは、実験的条件下で別のウイルスと容易に遺伝子を交換し[10,11]、ハイブリッドウイルスを作り出す。さらに、パンデミックを起こす H1N1 ウイルスは世界の多くの地域でブタ集団内に定着しており、H5N1 ウイルスはブタから分離されている[12]。このことから、これらのウイルスがブタ体内で混合される機会は実際にあると考えられる。

これらの知見は、哺乳類間伝播能力を持つウイルスが自然に生じるおそれがあることを改めて示唆するだけでなく、インフルエンザ監視体制やパンデミックへの備えを強化するための道も開いてくれる。例えば、今井たちが報告した 4 つの変異のうちの 1 つである N158D は、*N* 結合型糖鎖付加の消失を招くが、この残基の位置の糖鎖付加消失は自然界にある H5N1 分離株にしだいに多く見られるようになっている。そのほかの 3 つの変異は野外由来の H5N1 分離株にはまだ見つかっていないが、Sia α 2,3 結合型から Sia α 2,3 と Sia α 2,6 の両方への結合型へとウイルスを変化させるような HA 変異が、すでに鳥類でもヒトでも報告されている[13]。

このような事実は、ヒトやほかの哺乳類（ブタなど）での H5N1 感染を今以上に監視する必要があることを強く示している。インフルエンザウイルスは、単一の臨床検体内であっても、遺伝的に少しずつ異なる「ウイルス準種」と呼ばれる変異株の集合体として存在しており、そうした遺伝的多様性を従来の塩基配列解読法で完全に評価するのは難しいかもしれない。これらの変異や、それと同様の機能をウイルスに与えるほかの変異について、哺乳類の臨床検体を新しい解読法を使って調べ、宿主哺乳類で生じつつある H5N1 の適応の程度を評価できる時代が来るだろう。さらに広く見れば、鳥インフルエンザウイルスに哺乳類間伝播能力を与える変異を把握することで、パンデミックの脅威となる動物インフルエンザウイルスのリスク評価を高精度で行えるようになり、パンデミックに備えたワクチン製造の対象となるウイルス株を選ぶのにも役立つだろう。 ■

（翻訳：船田晶子）

Hui-Ling Yen と Joseph Sriyal Malik Peiris は、香港大学および HKU パスツール研究センターに所属。

1. Imai, M. *et al. Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature10831 (2012).
2. Jackson, S. *et al. J. Virol.* **83**, 8131–8140 (2009).
3. Maines, T. R. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 12121–12126 (2006).
4. Maines, T. R. *et al. Virology* **413**, 139–147 (2011).
5. Chen, L.-M. *et al. Virology* **422**, 105–113 (2012).
6. Stevens, J. *et al. J. Mol. Biol.* **381**, 1382–1934 (2008).
7. Sorrell, E. M., Wan, H., Araya, Y., Song, H. & Perez, D. R. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 7565–7570 (2009).
8. Belser, J. A., Maines, T. R., Tumpey, T. M. & Katz, *J. M. Expert Rev. Mol. Med.* **12**, e39 (2010).
9. Sorrell, E. *et al. Curr. Opin. Virol.* **1**, 635–642 (2011).
10. Cline, T. D. *et al. J. Virol.* **85**, 12262–12270 (2011).
11. Octaviani, C. P., Ozawa, M., Yamada, S., Goto, H. & Kawaoka, Y. *J. Virol.* **84**, 10918–10922 (2010).
12. Nidom, C. A. *et al. Emerg. Infect. Dis.* **16**, 1515–1523 (2010).
13. Yamada, S. *et al. Nature* 444, 378–382 (2006).

発生生物学

# 複雑な心臓はこうして作られる

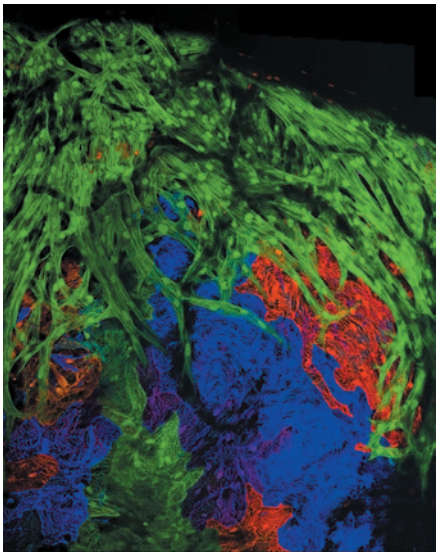
## Heart under construction

Deborah Yelon　2012 年 4 月 26 日号　Vol. 484 (459–460)

発生過程の臓器は、変わりゆく生命体のニーズを満たすため、ダイナミックに適応・変化する。
ゼブラフィッシュを用いた研究で、筋肉の意外な成長パターンによって心臓が再構築されている事実がわかった。

機能を止めずに発生中の臓器を作り変えることは、住人を退去させずに建築物を建て替えるのと同じくらい難しい作業にちがいない。しかし生命は、当然のごとくそれをやってのける。では、構造上単純な胚の心臓は、どのようにして複雑で強力な成体の心臓へと変わっていくのだろうか。簡単に思いつくのは、単純に多くの細胞が均等に増殖して、心臓がゆっくり着実に大きくなっていくというモデルであろう。しかし実態はもっと複雑で、特定の小規模な細胞集団が多くの仕事を担っているらしい。*Nature* 4 月 26 日号の 479 ページでは、Gupta と Poss[1] が、巧妙な方法を用いてゼブラフィッシュの心臓の成長パターンを追跡し、ごく一部の細胞が、心臓の形を大きく変化させることを明らかにした。


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.



V. GUPTA, DUKE UNIV. MED. CENTER

**図 1　細胞の虹**

Gupta と Poss[1] は、ゼブラフィッシュの心臓の発生過程において個々の細胞の子孫を追跡するために、さまざまな色の蛍光タンパク質で細胞に標識を付けた。心臓を高倍率で観察することにより、ある 1 つの始原細胞に由来する細胞系譜（写真上部の緑色）がほかの細胞系譜の上に広がっていく様子が確認された。スケールバーは 100 μm。

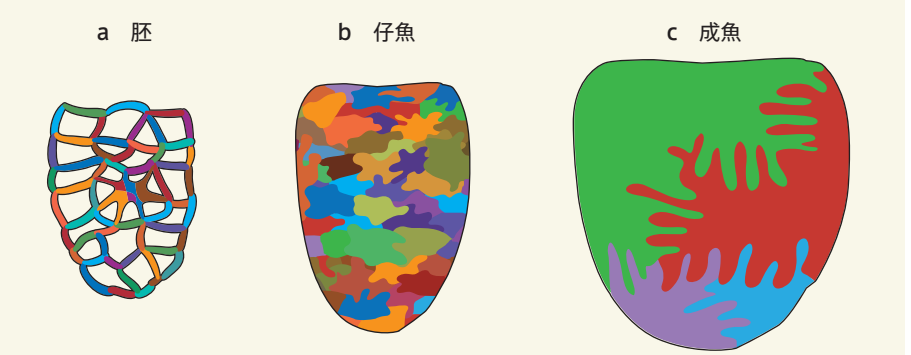



**図 2　成長する心臓の細胞系譜の追跡**

さまざまな細胞の子孫を同時に追跡する多色戦略により、Gupta と Poss[1] は、ゼブラフィッシュの心臓の細胞増殖パターンを明らかにした。a ゼブラフィッシュ胚の心室（心臓が持つ小部屋の 1 つ）の断面には、薄い外壁と内部の筋肉の網目構造が認められる。 それぞれの色は異なる細胞系譜を表す。b 仔魚（成長期の魚）の心室の表面は、さまざまな細胞系譜の不規則な寄せ集めになっている。c 成魚の心室の表面は厚い皮質層に覆われている。その皮質層は、筋肉の網目構造に由来する少数の始祖細胞の増殖によって形成される。

心臓の機能は「心室」および「心房」という小部屋の大きさに依存しており、これらが連続的に動いて、全身に血液を送り出している。心臓の発生過程において、各小部屋は、生命体および循環器系の成長に伴う作業負荷の増大に、うまく対応しなければならない。つまり、時間とともに容積と筋肉量を増やし、機能を増強させる必要がある[2]。

Gupta と Poss[1] は、ゼブラフィッシュの心臓の発生過程において、多くの心臓細胞の成長をひとつひとつ追跡した。この研究は旧式のクローン分析[3]で行うこともできた。それは、単一細胞を早期段階で標識し、その標識を持つ子孫細胞の数と分布を後の段階で調べる方法だ。多くの個別細胞についてこの実験を繰り返せば、最終的には、初期の心臓の細胞がどんなふうに心臓の経時的成長に寄与するかが明らかになる。ただ、この「1 回 1 細胞」という方法は有効だが効率が悪い。

そのじれったさを解決するため、Gupta と Poss[1] は、最近開発された「ブレインボウ」という技術を利用して、複数の細胞を同時に標識した。この方法は最初、脳の複雑なネットワークにある特定ニューロンの相互接続の分析に利用されたものだ[4]。ブレインボウ法では、蛍光タンパク質の遺伝子組み換えで得られるさまざまな色を使って、ひとつひとつの細胞に印をつける（図 1）。Gupta と Poss[1] はこれを使い、鮮やかに彩られたモザイク状の心臓を作り出した。それにより、ゼブラフィッシュの心室にある個別の細胞 20 個以上を、同時に追跡することができた。

最初、ゼブラフィッシュの胚の心室は、壁の薄い小さな筋肉の風船にすぎなかった。それが、肉柱形成という変化によって質量を増し始める[5,6]。肉柱形成では、心室壁からひとつひとつの細胞が脱落し、それが内部で筋肉の網目構造を成長させるもとになる（図 2a）。次に、胚が仔魚期（成長期）に進むにつれて、心室は表面積を拡大させる。Gupta と Poss[1] は、その拡大が、胚の壁に由来する一部の細胞の増殖によって進展することを明らかにした。そのとき、その細胞は、まだ厚くならない仔魚期の壁の中で組織片を作っている（図 2b）。その組織片は、形と大きさが意外に雑多な集団であるため、壁の拡張作業において競争関係にあることが示唆される。

仔魚が成魚へと成長するにつれて、心室壁はかなり厚みを増していくが、その際の驚くべき仕組みが、今回明らかになった。それは仔魚の心室壁の肥厚によるのではなく、少数の始祖細胞が新たな筋肉層を形成し、それが増殖することによって心室壁が厚くなっていくのだ。この始祖細胞は、内部の肉柱筋から由来しているようで、心室壁から突き出て、心室全体を包み込む大きく厚い筋肉の被覆を成長させているらしい（図 2c）。

新しい外側の層である「皮質筋」と元の内層は、成魚になっても心室壁の 2 つの層として存続する。さらに、この 2 つの層は、心室損傷後の再生に関与することもわかった。まず皮質層が損傷部位で働いて外壁を修復し、それから内層が修復を開始して内壁を再建するのだ。

以上、心室壁が肥厚する経緯、「クローン的に優勢な」少数の始祖細胞、内から外へという皮質筋の成り立ちは、いずれも予想外の新知見であり、臓器の再構築


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

に関して新たな視点を提供する。「ごく少数の的確な増殖性を持つ細胞が、新しい臓器構造の構築を推進する能力を持っていて、その一方で、残りの細胞がおそらく臓器機能の維持に専念している」という考え方には説得力がある。クローン的に優勢な細胞がほかの臓器でも構造を変える働きを持っているのかどうか、きわめて興味深い。

ただし、今回の研究[1]は、心室での皮質筋の形成を制御する正確なメカニズムを説明するところまでは至っていない。特定の肉柱細胞を皮質層の原点たらしめるものは何なのだろうか。それは心臓の作業負荷の変化で発生する機械的な合図を感知することによって引き起こされているのだろうか。始祖細胞はどうやってあの心室壁を突き破り、何が心室の外側を短時間で覆うようにしているのだろうか。

皮質筋の研究が心臓の成長に関する新しい見方をもたらすのは間違いなく、再生医療にとっても重要な意味を持つと考えられる。これまでの研究[7,8]では、心臓の再生が細胞周期の操作によって引き起こされる可能性が明らかにされている。そのため、細胞周期のどの部分が皮質層の増殖的挙動をもたらすのか、また、そうした特性は脊椎動物種の間で保存されているのかどうか、特に興味深い。いずれにせよ、今回、ゼブラフィッシュの心室の成長に関して、予想もしなかったメカニズムが発見され、臓器の構造の根底に横たわる複雑性について、斬新な見方がもたらされたことは間違いない。■

（翻訳：小林盛方）

Deborah Yelon は、カリフォルニア大学サンディエゴ校生物科学部門（米国）の所属。

1. Gupta, V. & Poss, K. D. *Nature* **484**, 479–484 (2012).
2. Christoffels, V. M., Burch, J. B. & Moorman, A. F. *Trends Cardiovasc. Med.* **14**, 301–307 (2004).
3. Buckingham, M. E. & Meilhac, S. M. *Dev. Cell* **21**, 394–409 (2011).
4. Livet, J. *et al. Nature* **450**, 56–62 (2007).
5. Liu, J. *et al. Development* **137**, 3867–3875 (2010).
6. Peshkovsky, C., Totong, R. & Yelon, D. *Dev. Dyn.* **240**, 446–456 (2011).
7. Kikuchi, K. *et al. Nature* **464**, 601–605 (2010).
8. Jopling, C. *et al. Nature* **464**, 606–609 (2010).

RESEARCH HIGHLIGHT

## サンゴ礁は温暖化に耐えられる

### Can coral cope with climate change?

2012年4月19日号　Vol. 484 (290)

RADIUS IMAGES/GETTY IMAGES

気候変動によって、サンゴ礁生態系を構成する生物種が変わる可能性は高いが、それでもサンゴ礁全体が消滅することはなさそうだ。

ジェームズ・クック大学（オーストラリア・タウンズビル）の Terry Hughes の研究チームは、グレートバリアリーフ（写真）の全長に沿って、緯度にして 13 度の範囲にわたり、海面水温もさまざまな 132 か所で標本を採集した。採集した 12 のサンゴ分類群のうちの 11 群は、グレートバリアリーフ全体で存在量にかなりの相違が見られたが、そこには、高水温ストレスや白化現象に対する感受性の程度は関係していなかった。また、緯度や水温の変化にも従ってはいなかった。

このようにサンゴ礁は高い柔軟性を備えており、気候変動に伴って環境が変化しても、生態系機能を維持できるものと考えられる。

*Curr. Biol.*

http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2012.02.068 (2012)

（翻訳：船田晶子）

## 石も火には耐えられない

### Hot tuff not so tough

2012年4月12日号　Vol. 484 (144)

NICO TONDINI/ROBERT HARDING WORLD IMAGERY/GETTY IMAGES

火山灰などが凝結してできた凝灰岩（タフ）は、もろいが加工しやすいため、建材として広く使われている（写真はイタリアの石の都市ピティリアーノ）。今回、少なくとも 1 種類の凝灰岩が、火災発生後に問題を生じることが明らかになった。

ストラスブール大学（フランス）の Michael Heap らは、イタリアのナポリ周辺の建物で広く利用されている 3 種類の凝灰岩を調べた。そのうちの 2 種類は熱ストレスを加えたあとも強度の低下は見られなかったが、最もよく使われているナポリ黄色凝灰岩は、温度が 1000℃に達すると耐圧強度が 80% も低下してしまったのだ。これは、熱に敏感なゼオライトという鉱物が含まれているからである。

研究チームは、地域の消防条例を制定する際に、他の凝灰岩についても同様の調査を行うよう推奨している。

*Geology* 40, 311–314 (2012)

（翻訳：三枝小夜子）


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# RARE SPECIMENS

## 植物学を支えるプラントハンター

John Whitfield

2012年4月26日号　Vol. 484 (436-438)

植物学という学問分野は、
わずか数人のプラントハンター（植物採集家）によって形作られた。
現在、プラントハンターは姿を消しつつあり、後継者も先行き不透明だ。

John Wood は、これまで、マラリアに2回、デング熱に1回かかった。東南アジアでは脚にヒルが吸いつき、そのたびになたを使って削ぎ落とした。「普通はタバコの火を当てて落とすのですが、私はタバコを吸わないので」。ボリビアでは車を盗まれた。イエメンの砂漠に至っては、部族間の銃撃戦に巻き込まれ、腹ばいになって頭上を飛び交う銃弾を避けたこともある。

Wood は、プラントハンター。40年以上にわたって地球上をあちこち旅して回り、3万点を超える植物標本を採集してきた。採集旅行の大半は、仕事というより趣味としての色合いが強い。そして、発見した標本のうち100点以上が、新しい種を記載する際の基本となる「タイプ標本」になっている。この数ゆえに、Wood は、プラントハンターの上位2%に入るスターハンターにランク付けされている。世界有数の植物コレクションのタイプ標本の半数以上が、彼のようなスターハンターによって集められてきた[1]。

歴史全体を見渡しても、一流のハンターは、おそらく500人足らずしかいない。彼らは、植物の多様性、生態学、進化に関する多くの科学的知識をもたらしただけでなく、森林伐採、開発、侵入生物、気候変化によって失われつつある世界の植物を記録するという時間との闘いにおいても重要な役割を果たしてきた。

しかしながら、多くの植物学者は、スーパースタープラントハンターの時代は終焉に向かいつつあると考えている。少なくとも、欧米人の男性（ときに女性）が熱帯地方にどんな植物があるかを調査に行くという、この200年来のスタイルは、確実に終わろうとしているのだ。植物学が分類学から分子生物学へと移行するにつれ、植物学者が取り扱う研究で、長期にわたってフィールドワークを行い、植物に関する百科事典的な知識を身につけるといった仕事は、ほとんどな

アヤメ科の植物 *Mastigostyla woodii* は、その発見者である John Wood にちなんで名付けられた。

J. R. I. WOOD


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

2012 年 4 月、ボリビアでパイナップル科の植物 *Aechmea bromeliifolia* の調査を行う John Wood。彼はこれまでに数万点の植物標本を採集してきた。

HERMES JUSTINIANO

くなってしまった。さらに熱帯の国々では、外国人研究者に規制を課して、自国で育てた植物学者に独自の専門知識を身につけさせようとしている。「外国人による植物採集の時代は、事実上、終わろうとしています。我々は、そうした典型的な最後のプラントハンターなのです」と Wood は言う。

スターハンターが姿を消すにつれ、植物学者たちは、どうやってその穴を埋めるべきかを議論するようになった。Wood をはじめとする一部の研究者は、熱帯の国々で植物学者の訓練を進めている。未発見の植物の大半はこうした国々にあると考えられているからだ。その一方で、最新の技術とクラウドソーシングを活用すれば、それほど高いスキルは持っていなくても大量の採集家を雇い入れて、効率よく採集させることができるのではないかと考える人々もいる。だが、インドネシアのボルネオ島を拠点にしているハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の植物科学者 Cam Webb は、「問題は、やる気は十分だが経験に乏しい大勢の採集家が、少数のエリートハンターの代わりになるかということです」と話す。

エリートハンターが果たしてきた役割の重要性を考えれば、それは無理な話である。「たいていの場合、最高に興味深い結果は、植物がどんな形をしているはずであるかを知り、特定の地域にどんな植物があるかを予想できる人々によってもたらされます。こうした知識があるからこそ、予想外のものを発見することができるのです。一流の植物採集家は、その体重と同じ重さの金よりも価値があるのです」。英国王立キュー植物園（ロンドン）の熱帯ヤシ科植物の専門家、Henk Beentje はこう語る。

### エリートハンター、Wood の誕生

多くのエリートハンターと同じく、Wood も幼い頃から植物分野に興味を持ち、切手、岩石、蝶とともに、入手できるうるかぎりの花を集めていた。ティーンエイジャーになると、故郷、英国エセックス州に自生する全種類の植物を記録するプロジェクトに参加した。1970 年に英語教師としてサウジアラビアに赴任すると、植物学研究を理由に、人の住んでいないへき地に旅するようになった。そして、英国大使館を通じて、アラビアの植物を入手したがっていたロンドン自然


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

史博物館の研究者と知り合い、連絡を取り合うようになった。Wood の最初の標本は、外交用郵袋で本国に送られた。

1974 年、Wood は北イエメン（当時は南北に分かれていた）に異動し、そこで 6 年にわたって教育開発に従事したが、自分から進んでへき地の学校に調査に出かけた。調査のついでに、興味深い植物のある場所に行けるからである。Wood をつき動かしていたのは、新しい植物や、200 年前といったずっと昔に採集されて以来、一度も見つかっていない植物を発見するスリルだった。彼は徐々に、自身で植物を同定し、理解しようとするようになった。やがて、植物生態学の幅広い問題にも興味を持つようになり、1979 年には、初めての論文を発表した。それは、イエメンが樹木に覆われていた時代があったかどうかを論じるものだった[2]。

Wood はその後、コロンビア、ブータン、ボリビアでも採集を行った。2001 年以降はプロの植物学者として、1 年の半分をオックスフォード大学（英国）の植物分類学者 Robert Scotland の研究室で仕事をし、残りの半分はボリビアでフィールドワークをしたり現地の研究者の訓練をしたりしている。彼は現在、Scotland らとともに、数百種が知られているストロビランテス属（*Strobilanthes*）という熱帯植物に関する研究論文を書き終えようとしている。

実は、Scotland は、Wood のようなエリートハンターの影響の大きさを明らかにした研究を率いた人物である。彼と Wood は、植物学者と生態学者からなる国際チームを結成し、データベースを徹底的に調査して、ロンドン自然史博物館、エディンバラ王立植物園（英国）、ミズーリ植物園（米国セントルイス）、メルボルン王立植物園（オーストラリア）にある世界の四大植物標本室が収蔵する 10 万 3000 点のタイプ標本の採集者を調べた。

分析の結果、過去 200 年にわたり、少数のプラントハンターが、ずば抜けて多くの新種を発見してきたことが明らかになった。研究チームは、こうしたプラントハンターを「ビッグヒッター（大打者）」と呼んだ。ビッグヒッターの大半は、採集を行う場所も採集の対象も広範囲にわたっていた。例えば Wood は、大陸間を定期的に移動しているうえに、手当たり次第、多岐にわたって採集しており、イネ科やキク科などの大きな分類群を含む 6 つの科の植物を集めていた。この幅の広さが、たくさんの新種を発見する彼の能力の基盤になっていると考えられる。

プラントハンターは、幅広い経験を通じて、どの植物を採集し、どの植物を無視するべきかを知っている。新種と思われる植物を見つけた場合、プラントハンターはその植物の花、葉、根、果実など、できるだけ多くの部分を集めようとする。木の標本を採集するときには、しばしば木に登る。熱帯地方では、植物が腐敗し始める前に、大急ぎで野冊（やさつ）という板状の道具に挟んだり、アルコールにつけたりして保存しなければならない。植物を乾燥させて、その特徴がよくわかるような形で標本にし、さらに高品質の DNA サンプルを提供するためには、熟練した高い技術と経験が必要である。

東アフリカ植物標本室（ケニア・ナイロビ）の植物学者 Quentin Luke は、一流のプラントハンターには、こうした技量に加えて、生まれつきの高いパターン認識能力も必要であると言う。「植物を見分ける天賦の才を持つ人は、ごくまれにしか現れません」。特に、花が咲いていないときの植物を識別することは非常に難しい。熱帯雨林には決まった開花時期がないため、プラントハンターが遭遇する植物は花が咲いていない状態であることがほとんどだ。プラントハンターには、葉の形や樹皮の微妙な特徴のほか、木の匂いや葉の味まで、多くの知識が必要なのだ。

驚異的な視覚記憶も役に立つ。20 世紀を代表する植物学者であったミズーリ植物園の Alwyn Gentry は、生涯に 8 万点もの標本を採集したが、自分が採集した植物のことはすべて覚えていると言っていた[3]。

### 過酷な仕事

エリートハンターにおいては、経験と能力が相互に補強しあっている。1 人の野外植物学者が 1 年間に発見する新種の数が最も多くなるのは、キャリアを終える頃である。けれども、タフな心身とある種の冷静さなくしては、そのレベルまで到達することはできない。

37 か国で 10 万点以上の標本を採集したミズーリ植物園の Tom Croat は、おそらく存命しているプラントハンターの中では最も多くの実績を挙げている。Croat は以前、コスタリカの道をキャンプ用バンで走行中、下の道路が突然崩れて車ごと山の斜面を転がり、川に落ちたことがある。車には、特注の植物乾燥機と妻、そして 2 人の幼い子どもも乗っていた。また Beentje は、マダガスカルで、自分をリンチにかけようとする集団を必死に説得し、命からがら逃げ延びたことがある。「彼らは私が処女を誘拐して、その血液を抜いていると思い込んでいたのです」。

調査中に命を落とす植物学者もいる。Gentry は 1993 年に 48 歳で死去した。エクアドルの山の森林に採集旅行に向かう途中、飛行機が墜落したのだ。2010 年には、フィリピンを代表する植物研究者である Leonard Co が、森林の中で調査をしていたときに何者かに銃撃されて死亡した。政府軍と共産主義勢力の反乱軍との銃撃戦に巻き込まれたのか、あるいは政府軍にゲリラと間違えられて撃たれたのか、よくわかっていない。

ベテランプラントハンターによると、冒険心に富み、高い技術を持ち、こうした危険な人生を受け入れる意欲もある若手植物学者が不足しているわけではないという。なすべき仕事も山ほどある。現時点で 35 万種の植物が知られているが、地球上にはまだ発見されていない植物が 7 万種もあると見積もられており[4]、その大半が赤道付近の中南米とインドネシ


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

アにあると考えられている。ここ数十年間、毎年、約2000種の新しい植物種が記載されていて、そのペースが減速する気配はない。

しかし、プラントハンターの雇用先はほとんどない。18世紀末から19世紀初頭、世界を股にかけて活躍する最初の世代の植物学者が大勢誕生したとき、彼らの雇い主はヨーロッパの列強国だった。その後、園芸会社が主要プラントハンターに報酬を支払い、新しい商品となる植物を持ち帰らせるようになった。今日では、植物採集を職業とする人々のほぼ全員が、大規模な植物園や博物館に所属している。

けれども、そうした職場でさえ、総合植物学者の需要はほとんどなくなっている。現代の植物学者は、1つの分類群の植物だけに着目する傾向があり、DNA塩基配列を利用して進化の歴史や類縁関係を解読しようとする。ニューヨーク植物園（米国）でシダ類の研究をしているRobbin Moranは、「研究者は、今後ますます専門化し、1人当たりの収蔵標本数はどんどん少なくなっていくでしょう。数多くの標本を持っているというだけでは、たいして尊敬されない時代になったのです」と言う。「真に偉大なプラントハンターは、途方もないゼネラリストです。しかし現在、そうした人々は消えつつあります」。

Croatが特に残念に思っているのは、ある場所に自生するすべての植物を記載する「植物相調査」を行う機会が少なくなっていることである。彼は、スミソニアン協会（米国ワシントンD.C.）が運営するパナマ運河の研究拠点であるバロコロラド島に自生するすべての植物種のリストを作成したことで、その名を知られるようになった[5]。Croatは、「植物相調査からは、あらゆる分類群の植物に関する知識が得られます。そうした知識がないと、普通の学生は、何を研究するべきか、全然わかりません。今日では、大学院生のほとんどが森の中で何も見つけられないのはもちろん、森を見つけることさえできません」と語る。

プラントハンターの前に立ちふさがる、事務手続きや規制のハードルも大きくなってきている。熱帯の国々は、利益をもたらす可能性のある医薬品の原料や作物の産地を保護しようと、植物採集に対する規制を強化している。インドのように、植物標本の輸出を完全に禁止している国もあれば、植物学者が採集しようとする植物の種類を特定することを要請して、広範に及ぶ植物相調査を妨げている国もある。

「ボリビアに戻るたびに、作成すべき書類の数が増え、規制も強くなっています」とWood。こうした状況は、植物学者が国際的な経験を積むことを困難にすると彼は言う。「ほかの国でも調査をしてみたいと思っても、そのたびに許可をもらったりコンタクトをとったりといった準備を最初からやり直さなければならないのであれば、なかなか実行には移せません」。将来的には、熱帯の国に生まれるか、熱帯の国に移住しなければ、大物プラントハンターにはなれないのかもしれない、と彼は言う。

こうした変化は、すでに起こりつつある。プラントハンターに関する分析を行った論文の共著者であるミズーリ植物園のGerrit Davidseによると、欧米のエリートハンターが減少した分、地元の採集家や植物標本室の重要性が増しつつあるという。「昔は、メキシコやブラジルの収蔵標本には、目もくれずに済んだのです。しかし今では、地元の収蔵標本を無視することはできません」。

熱帯の国々による厳しい規則は、自国の採集家にも課せられている。ボリビア国立植物標本室（ラパス）の植物学者Alfredo Fuentesは、「我々が許可を申請するのも大変です」と言う。「植物採集を行う理由や、それが営利目的でないことを説明するのは非常に困難です。こうした説明に多くの時間をとられているのです」。ケニアでは、特に興味深い発見になりそうなときには植物標本を海外に送って同定してもらう必要があるのが

SPL/PPS

普通だが、地元の植物学者にとってそれは「ひと苦労」なのだとLukeは言う。

発展途上国の植物学は、いまだに豊かな国々からの支援を必要としている。「ボリビアでは、政府による植物学への支援はほとんどありません。この大きな穴は、主として外国の研究機関とその研究者によって埋められています。彼らは新しい植物学者の訓練を強力に支援してくれています」とFuentesは話す。

Webbは、植物学を取り巻く情勢の変化と、植物多様性を脅かすさまざまな問題を受けて、別のアプローチから発見をめざそうと提案するようになった[6]。欧米のプラントハンターは、これまでずっと、標本を採集して処理するために、現地の植物学者や学生を雇ってきた。今日の技術は、このアプローチを拡張することを可能にしたとWebbは言う。彼は、数年後には、世界中の植物に関する情報を詰め込んだタブレットコンピューターと、種を同定するための携帯型DNAシーケンサーを手にしたボランティアが植物採集に出かけていくようになるだろう、と予言する。Webbのチームは、現在、そのためのソフトウェアの開発に取


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

発見者の Joseph Banks にちなんで名付けられたヤマモガシ科の植物 *Banksia serrata* の標本。Banks は、このほかにも数多くの植物を採集した。

り組んでいる。既知の植物や未知の植物の画像を組み合わせることにより、誰でもネット上で標本の同定を行えるようにしようというのだ。「少数精鋭と烏合の衆のどちらがよいかなど、考えるまでもないと思われるかもしれません。けれども私は楽観的で、最初は烏合の衆であっても、適切な訓練を受け、技術の粋を集めれば、高い選択能力を持って、効率よく仕事ができるようになるだろうと思っています」。Webb は、こう語る。

一方、ほかの研究者は、このアプローチが実を結ぶかどうか、懐疑的である。Scotland によれば、植物に関しては、これまでのところ DNA に基づく同定からはほとんど収穫はないという。「何がマーカーなのか、もう 10 年も前から話し合っているのに、いまだにそれを解明できずにいるのです」。また、ボランティアは大量の植物を採集できるが（植物学者はそれを「干し草の俵を作る」と呼んでいる）、そのほとんどはどうでもよい既知のもので、稀少なものや興味深いものは少ないのだ。Scotland は、次世代の専門家を長期にわたって支援するほうが生産的かもしれないと言う。「多くの人々が当てずっぽうに同じものを大量に集めるよりも、少数の人々で長期にわたって経験を積みながら仕事をするほうが、大きい成果が得られるかもしれません」。

未来のプラントハンターがどこの国の出身者になるにしても、世に認められるようになるまでには、非常に長く待たなければならないだろう。植物標本室には、まだ同定されていない標本がいっぱいあり、ある植物が採集されてから種が記載されるまでに平均で 36 年もかかっているからだ[4]。つまり、プラントハンターの業績を分析する試みは、常に、現代の植物学者の貢献を過小評価していることになる。また、現時点で同定されていない 7 万種の植物のうち少なくとも半数が、すでにどこかの収納棚に入っていることになる。

このボトルネックの存在は、過去のスターハンターが、現代の植物学に強い影響を及ぼしていることを意味する。今日の研究者は、18 世紀の Joseph Banks と同じ時代の植物学者が採集した植物を調べる日々を送り、現代の人々について話すのと同じような親しみをもって、こうした時代の人々のことを話している。「プラントハンターは、自分が歴史の中で生きているという実感を持って暮らしているのです」と Wood は語る。 ■

（翻訳：三枝小夜子）

John Whitfield はロンドン在住のサイエンスライター。近著に、『People Will Talk: The Surprising Science of Reputation』がある。


1. Bebber, D. P. *et al. Proc. R. Soc.Lond.B* http://dx.doi.org/10.1098/ rspb.2011.2439 (2012).
2. Hepper, F. N. & Wood, J. R. I. *Proc. Semin.Arabian Stud.* **9**, 65-71 (1979).
3. Miller, J. S. *et al. Ann.Mo. Bot.Gard.* **83**, 433-460 (1996).
4. Bebber, D. P. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 22169-22171 (2010).
5. Croat, T. B. *Flora of Barro Colorado Island* (Stanford Univ. Press, 1978).
6. Webb, C. O., Ferry Silk, J. W. & Triono, T. *Biodivers.Conserv.* **19**, 955-972 (2010).

nature COMMUNICATIONS

論文募集

*Nature Communications* はオンライン限定の新しい学際的なジャーナルです。生物化学、化学、物理科学など多岐における質の高い研究論文を掲載しています。

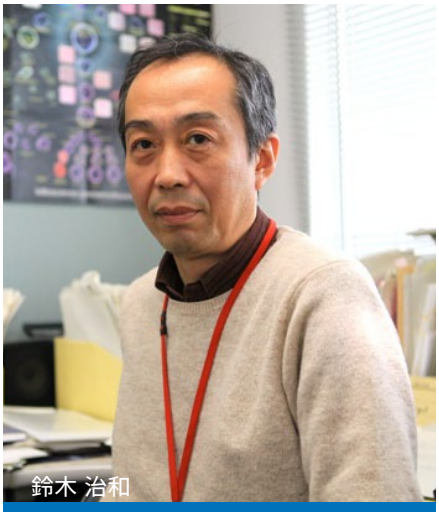
www.naturejpn.com/ncomms

npg nature asia-pacific



©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 転写因子ネットワークを再構築することで、別の機能を果たす細胞に転換！


鈴木 治和

切断すると 2 個体になるプラナリアやちぎれた足が生えるイモリなど、下等動物には、体のあちこちが再生するものがいる。哺乳類でも、線維芽細胞を特殊な薬剤で処理すると脂肪細胞様になることなどが知られるが、高等動物細胞の分化や脱分化のメカニズムには不明な点が多かった。理化学研究所 オミックス基盤研究領域の鈴木治和プロジェクトディレクターは、細胞が特定の機能を発揮するために必要な転写因子とそのネットワークを体系的に抽出する技術を開発。細胞に「別の細胞の機能を果たすための転写ネットワーク」を移植することで、iPS 細胞などの幹細胞を経ずに、機能を転換させることに成功した。

――Nature ダイジェスト：今回の研究は、理化学研究所（以下、理研）においてどのような位置づけなのでしょうか？

**鈴木：**理研では 2000 年以降、マウス cDNA のアノテーション（機能注釈）からスタートした FANTOM プロジェクトを段階的に進めています。その後、ヒト cDNA を対象とするようになり、2009 年に第 4 期（FANTOM4）を終了。現在は、第 5 期（FANTOM5）を展開しています。今回の研究は、FANTOM4 から派生したといえるものです。遺伝子発現を制御する転写因子のいくつかを操作することで、「ある細胞」から脱分化を経ずに「別の機能を発揮する細胞」へと転換する普遍的な手法を開発し、実際の細胞を使って検証しました。

## FANTOM プロジェクト

――FANTOM プロジェクトについて、ご説明ください。

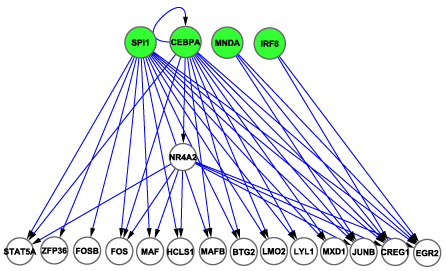



図 1　単球で重要だと考えられる 19 個の転写因子の制御関係。19 因子は、4 個の最も重要な転写因子によって制御されていた。

2000 年頃までに、内外において、線虫、ショウジョウバエ、マウスをはじめとするさまざまなモデル生物のゲノム解読が終わり、2002 年にはヒトゲノムプロジェクトも完了しました。その後、ゲノム研究は、得られた配列情報をネットワークや機能と結びつけるアノテーションの段階に進み、アメリカでは「エンコード計画」が始められました。理研では、マウスの各組織から網羅的に単離した RNA を完全長 cDNA に変換したうえでクローン化し、配列決定とアノテーションを行う「マウス cDNA 百科事典プロジェクト」が進行していたこともあり、そのデータを用いて FANTOM プロジェクトを進めることになったのです。

まず FANTOM1 において、アノテーションのルール作りと効率的なアノテーションシステムを開発しました。それをもとに、FANTOM 2 では、6 万以上に及ぶマウス完全長 cDNA の機能注釈を行いました。続く FANTOM 3 では、完全長 cDNA の解析数を 10 万個に増やした結果、全ゲノムの 70％以上が RNA として転写されていること、その大半がタンパク質をコードしない ncRNA（non-coding RNA）であることを突き止めました[1]。ここまではゲノムにおける「要素の解析」でしたが、FANTOM4 からは「システムの解析」へと舵を切り、転写因子のネットワーク解明をめざすことになりました。

――FANTOM4 では、どのようなことをされたのでしょう？

ヒト白血病細胞由来の単芽球が単球という免疫細胞に分化する過程をモデルに、転写因子のネットワーク解析の手法を開発し、細胞が特定の機能を発揮するために重要な遺伝子を抽出できるようにしました[2]。単芽球は培養してもシャーレに張りつかないのですが、ある薬物を用いて刺激を与えると、扁平になって張りつくようになり、食作用を発揮しはじめます。増殖能については、未分化な単芽球にはあるものの、分化した単球にはありませんでした。私たちは、こうした分化過程における遺伝子発現の変化を、「どの RNA がどれだけ発現しているか」を定量的に調べる CAGE 法によって網羅的に解析しました。どの遺伝子がどの転写因子で制御されるのかを洗い出したうえで、細胞が特定の機能を発揮するのに重要な転写因子をネットワークとして描き出したのです。

## 線維芽細胞から単球を作る

――その成果を受け、今回はどのような解析をされたのでしょう？

抽出した転写因子を導入することで、「ある細胞（スタート細胞）を「別の機能を持つ細胞（ターゲット細胞）」に転換できるのか検証しようというのが目的でした。具体的には、ヒトの線維芽細胞を単球に転換しようと試みました。線維芽細


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

胞を選んだのは、扱いやすく培養も容易だからです。単球のほうは、FANTOM4で多くの知見が得られていたほか、細胞の系譜として線維芽細胞と大きく異なっていたことから使いました。全く系譜の異なる細胞にも変換できることを示したかったのです。

戦略としては3つの段階を考えました。第1段階は、ターゲット細胞の機能にリンクした転写因子の洗い出しです。第2段階は、その中で最も重要な上流の転写因子の選択です。ネットワークでは上流因子が下流因子を制御するので、複数の下流因子を制御する上流因子を特定できれば、「上流因子とその支配下の下流因子」の関係をサブネットワークと見なすことができます。第3段階は、選択した転写因子だけをスタート細胞に導入して強制発現させ、機能が本当に変換されるかを検証することです。

―― 具体的には、どのようなことをされたのですか？

第1段階として行ったのは、次のことです。まず、線維芽細胞と単球細胞のそれぞれで発現している遺伝子を網羅的に解析し、単球と線維芽細胞において発現の有無や量を比較しました。そのうえで、単球として機能するために重要な転写因子をデータベースを用いて文献検索し、重要度のランク付けをしました。その結果、サブネットワークを構成する19の転写因子を特定することができました[3]。

第2段階では、特定した19の転写因子を線維芽細胞にすべて導入するのはたいへんなので、この中でさらに重要なものを選択しました。19因子をひとつひとつ線維芽細胞で強制発現させ、残りの18の転写因子が発現してくるかどうかを調べたのです。その結果、特定の4因子を発現させれば、19の転写因子すべての発現をあげられることがわかりました[3]。

最後の第3段階では、実際に4つの転写因子を線維芽細胞に導入して強制発現させ、本当に線維芽細胞から「単球の機能を果たす細胞」に転換するかどうかを確かめました。転写因子を導入して10～14日培養し、蛍光顕微鏡で観察したところ、細長かった細胞の形状が丸くなり、黄緑の蛍光ビーズを貪食する様子が観察できました[3]。さらに、単球が持つもう1つの重要な機能である「サイトカインの分泌能」についても、遺伝子の発現量によって検証しました。単球はLPSという細菌の成分に刺激されると、炎症にかかわる生理活性物質（サイトカイン）を放出します。単球様になった細胞をLPSで刺激したところ、確かにサイトカインの遺伝子発現量が有意に増えることがわかりました[3]。

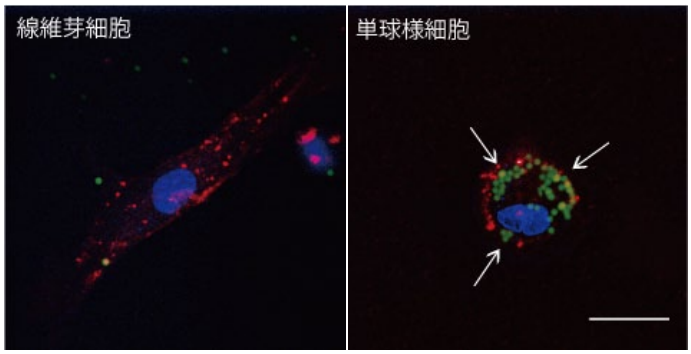



図2　線維芽細胞と、そこから転換した単球様細胞の蛍光顕微鏡画像。線維芽細胞では蛍光ビーズ（緑色）の貪食は見られなかったが、単球様細胞では多くのビーズが貪食されていた（赤は細胞膜、青は核）。

## どんな細胞にも応用が可能

―― 線維芽細胞は単球に転換できたといえるのですか？

残念ながら、現段階では「完全な単球」になったとはいえません。機能的には単球とほぼ同じといえますが、遺伝子レベルで調べると完全ではなかったのです。単球様の細胞では、単球で特異的に発現する遺伝子の約50％が発現上昇しており、線維芽細胞に特異的な遺伝子の約60％が発現減少していました。

今回の成果のインパクトは、細胞を転換させるために重要な転写因子を系統的に見つける手法を確立できた点にあります。iPS細胞の開発によって、高等動物の細胞でも脱分化や分化の状態を操作できることが明らかになり、細胞の転換についても盛んに研究されるようになりましたが、「文献やデータベースで検索して選んだ転写因子を、とりあえず複数発現させてみる」といった手法がほとんどで、系統立っていませんでした。その点、私たちが開発した手法は、誰もが、どのような細胞にも応用できる普遍的なものです。

―― 医療や創薬に幅広く応用できそうですね。

はい、そう期待しています。薬の効き目を試すスクリーニング用としては、今回、転換したレベルの細胞で十分かもしれません。完全な細胞に転換できれば、再生医療やがん治療に使うこともできますが、まだかなりの時間が必要でしょう。今後は、より完全な細胞に転換する技術を開発したいと思っています。そしていつか、生体ではありえない「1つで複数の細胞の機能を果たすスーパー細胞」が開発できるかもしれないと夢見ています。

―― ありがとうございました。 ■

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）。

1. Carninci *et al. Science* **309**: 1559-1563 (2005)
2. Suzuki *et al. Nat. Genet.* **41**: 553-562 (2009)
3. Suzuki *et al. PLos One* **7**: e33474 (2012)

AUTHOR PROFILE

**鈴木治和（すずき はるかず）**
独立行政法人理化学研究所 オミックス基盤研究領域 プロジェクトディレクター。1983年3月に京都大学薬学部卒業、1988年に薬学博士を取得。その後、シオノギ医科学研究所研究員を経て、1998年12月より理化学研究所ゲノム科学総合研究センター チームリーダー、2008年同オミックス基盤研究領域、副プロジェクトディレクターを経て2009年4月より現職。


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# ヒルで、絶滅危惧生物を探索・調査

## A bloody boon for conservation

Ewen Callaway 2012年4月26日号 Vol. 484 (424-425)

ヒルの体内には、血を吸った動物のDNA断片が残されている。
この事実を利用して、絶滅危惧種を探索する試みが始まった。

ウシの仲間であるサオラ（*Pseudoryx nghetinhensis*、別名ベトナムレイヨウ）は、ベトナムの森林保護区で見つかった頭骨をもとに初めて記載報告された[1]が、生きている個体の目撃情報はほとんどない。分布域や個体数についてもほとんどわかっておらず、200～300頭ほどが生息すると推定されている。この世界的に稀少な動物の存在確認のために、吸血ヒルが大いに役立ってくれそうだ。

現在、いくつかの自然保護団体が、熱帯産のヒルを採集して、その体内に残るサオラのDNAを見つけ出す計画を立てている。最近の研究で、ヒルが哺乳類から吸った血に含まれるDNAは、数か月後まで体内に保存されていることが報告された[2]。この結果を踏まえて、サオラの探索では、従来の方法よりもはるかに効率的と思われる最先端の生物多様性調査法が採用される。つまり、自動撮影カメラ装置で動物の姿をとらえる方法をやめ、土壌からヒルの消化管まで、あらゆる環境内に残されたDNAを採集して塩基配列を解析するのだ。

「10年もすれば、生物多様性に関するほぼすべての研究が、DNAを使って行われるようになると確信しています。この方法だと、生物の生息状況などの情報をたやすく得ることができ、費用もあまりかからないからです」と、ジョセフ・フーリエ大学（フランス・グルノーブル）の遺伝学者Pierre Taberletは話す。彼は、学術誌*Molecular Ecology*の環境DNAという新興の研究分野を特集した4月号で共同編集者を務めている。

### 「アジアのユニコーン」をヒルで探す

サオラは、その姿を見た人間がほとんどいないため、「アジアのユニコーン」とも呼ばれている。2010年までの10年間、目撃情報が1件もなく、2010年になって、ラオスのボーリカムサイ県の村人たちが1頭の生きたサオラを捕らえたものの、捕獲してわずか数日後に死んでしまった。

2011年にベトナムは、サオラの唯一知られる生息域に、狭いながらもサオラ保護区を制定した。場所はベトナムとラオスの国境にまたがるアンナン山脈である。サオラの生息域をさらに正確にとらえることは、保護活動の的を絞るのに役立つだろうと、英国ケンブリッジ大学の野生生物生態学者Nicholas Wilkinsonは話す。彼は、ベトナムで環境保全団体WWFとともに研究活動に携わっている。彼らの調査チームは、自動撮影のカメラ装置でサオラを見つけることができなかったため、訓練したイヌを導入してサオラの探索に役立てようと考えたが、その費用を見積もると40万ドル（約3200万円）にもなった。「私は、サオラの救済に時間的に間に合う有用な調査法は、もう見つからないものとあきらめていました」とWilkinsonは話す。

ヒルは森林の「稀少な珍味」を堪能している。

DAVID HOSKING/ALAMY

ところが昨年、彼はコペンハーゲン大学の遺伝学者Thomas Gilbertから1通のメールを受け取った。それにはヒルを使った実験のことが書かれていた。Gilbertと彼の同僚であるMads Bertelsenたちは、医療用ヒル（*Hirudo*属）にヤギの血を吸わせた。この作業は「思った以上に難しかった」とGilbertは振り返る。研究チームは、血で満タンにしたコンドームを加熱ランプで温め、そこにヒルを誘い出した。そして、捕まえたヒルを注射器に入れ、ヤギの血液を満たした試験管と、薄い膜で接するような仕かけを作ったのだ。あとは、数か月にわたって順にヒルたちを殺して調べた。すると、どのヒルからもヤギのDNAが見つかったのである。

同じ方法で野生のヒルでも哺乳類のDNAが見つかるかどうかを確認するため、GilbertはWilkinsonに、熱帯産のヤマビル類（*Haemadipsa*属）を送ってくれるよう頼んだ。Wilkinsonは、アンナン山脈のベトナム側でヒルを採集してコペンハーゲンへ送った。Gilbertのチームは、サオラのDNAこそ見つけられなかったが、調べた25匹のヒルのうちの21匹に、チュオンソン地方に棲むホエジカの一種（*Muntiacus truongsonensis*）や、10年前に見つかったきりのアンナンシマウサギ（*Nesolagus timinsi*）など、哺乳類のDNAが含まれていたのだった。この2種はどちらも個体数や生息地がほとんどわかっておらず、国際自然保護連合（IUCN）のレッドリストでは「データ不足」というカテゴリーに分類されている動物だ。

「この方法だと、地域にどんな動物がいるかを非常に簡単にとらえることができます」とGilbertは話す。熱帯林でヒル類を避けることは不可能であり、熱帯


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

研究者たちは、絶滅危惧種のサオラがいると思われる地域で採集したヒルから、サオラ由来のDNAが見つかることを願っている。

AP/アフロ

林内に果敢に分け入った研究者の衣服についたヒルをひきはがすだけで、10匹単位で個体が採集できる。DNA塩基配列解読にかかる経費は急速に安くなっているため、ヒルのDNA解析には費用がさほどかからず、1回の実験で数百匹のヒルから得たDNAを同時に解析できる。

ヒルを使った手法は、動物の個体数を知る助けにはなりそうにないが、生息域を把握するのには役立つだろう。今回のベトナムの野外調査試験からは、ヒル体内に保存されているのは、いちばん最近吸った血に由来するDNAだけのようで、DNAが見つかった動物の生息域はそのヒル個体が見つかった場所を含んでいる可能性が高い。

### 環境DNA採集法という可能性

吸血ヒルの調査は、近年登場してきたさまざまな環境DNA採集法の1つにすぎない。*Molecular Ecology*の4月特集号には、ヒョウの糞に含まれるDNA配列の解析からその食生活を解明したり[3]、土壌中のミミズ群集を追跡したり[4]、シベリアの永久凍土に保存されているDNAからこの地域の古代生息環境を再構築したり[5]といった、さまざまな研究成果が報告されている。またオーストラリアの研究チームは、漢方薬の中に、絶滅危惧IA類（CR）に分類されている種や、毒を持っている可能性のある植物のDNAを見つけている[6]。

こうした研究の大半は、環境DNA採集という手法の可能性を示す単発的な成果であって、通常の生物多様性調査にそれらをいかに応用するかを示したものではない、とグエルフ大学（カナダ・オンタリオ州）の進化分子遺伝学者Mehrdad Hajibabaeiは指摘する。しかしそれでも、環境DNAの評価結果は従来の調査法のものと遜色ないと彼は言っている。

Hajibabaeiのチームは、カナダの河川から採取した水の試料のDNA調査で、目視調査によるのと同じ無脊椎動物種の存在を検出できることを明らかにした[7]。また、フランスのアルプス地方の草地やフランス領ギアナの熱帯雨林の土壌に含まれる植物DNAの研究結果は、地上観察による植生調査の結果とよく一致していた[8]。

環境DNA研究は「メタ・バーコーディング」とも呼ばれているが、それは、種を特定できる短いDNA塩基配列、すなわち「DNAバーコード」を頼りに解析するところからきている。バーコード化することで、例えば1個の遺伝子の一部だけを塩基配列解読して2種のチョウを区別できるようになる。ただし、土壌や糞などの環境資源から復元されるDNAの多くは細切れになって短く、一方で既存のバーコーディング・データベースは、旧来のDNA配列解読技術で同定されたもっと長いDNA鎖を含む傾向が見られる。現在の次世代シーケンサーの多くは、1個のバーコードの長さよりも短いDNA鎖の塩基配列を読み取ることができる。「今のところ開発された技術をすべて使うことができず、残念です」とTaberletは話す。

Hajibabaeiは、DNAバーコードを公的アクセスの可能なライブラリーにまとめる「国際バーコードオブライフ・プロジェクト（iBOL）」の顧問を務めており、この問題に対して、より短い「ミニ」バーコードとDNA塩基配列解読技術の進歩とで対処する予定だと話す。

3月にベトナムで開催されたIUCNのサオラ・ワーキンググループの会議でも、ヒルのことが話題に上がった。Wilkinsonの話によると、このワーキンググループでは、サオラのDNAを含んだヒルを持参した住民に報酬を渡したり、研究者や公園保護官が率いる形で的を絞った調査を行ったりしたいと考えているという。WilkinsonやWWFの彼の同僚たちは、アンナン山脈のベトナム側でヒルを集めることを計画しており、また、ニューヨーク州にある野生生物保護協会（WCS）はラオスで近々行う調査の対象にヒルも含める意向である。

「当然のことながら、この手法の有望性に誰もが色めき立っています」とWilkinsonは話す。「サオラのDNAはまだ検出できていませんが、この手法は、サオラやこの森に棲むほかのほぼすべての哺乳類を見つけ出す方法として大いに期待できるからです」。■

（翻訳：船田晶子）


1. Van Dung, V. *et al. Nature* **363**, 443–445 (1993).
2. Schnell, I. B. *et al. Curr. Biol.* **22**, R262–R263 (2012).
3. Shehzad, W. *et al. Mol. Ecol.* **21**, 1951–1965 (2012).
4. Bienert, F. *et al. Mol. Ecol.* **21**, 2017–2030 (2012).
5. Jørgensen, T. *et al. Mol. Ecol.* **21**, 1989–2003 (2012).
6. Coghlan, M. L. *et al. PLoS Genet.* **8**, e1002657 (2012).
7. Hajibabaei, M., Shokralla, S., Zhou, X., Singer, G. A. S. & Baird, D. J. *PLoS ONE* **6**, e17497 (2011).
8. Yoccoz, N. G. *et al. Mol. Ecol.* advance online publication http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-294X.2012.05545.x (2012).



©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

バチカン・ローマ教皇庁執務室「署名の間」の壁面を飾るラファエロ作「アテナイの学堂」。古今の哲学者が一堂に会するこの絵は、知の多様性を象徴している。

APIC/HULTON ARCHIVE/GETTY IMAGES

# 英国式新 PhD 教育

## PhDs leave the ivory tower

DANIEL CRESSEY 2012 年 4 月 5 日号 Vol. 484 (20)

英国では大学に博士トレーニングセンターを設置し、
将来の研究室運営や学術機関以外でのキャリアに備えた教育が行われている。

“PhD” という 3 文字が自分の肩書きを飾る日を夢見て、わずかな報酬で長時間にわたって研究室で働く、科学の世界の「船こぎ奴隷」。つい最近まで、博士課程の学生はそんなふうに風刺されていた。

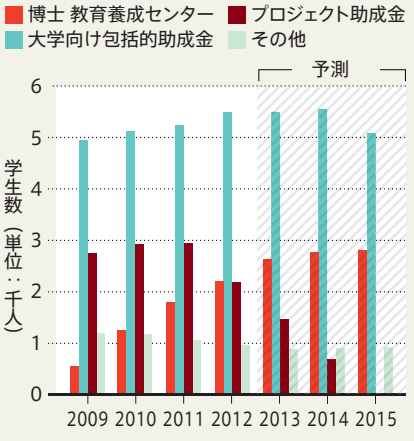
しかし、そうした状況は変わった。多くの研究者は、博士課程修了後、キャリアのすべてを実験に捧げているわけではない。研究助成機関や文部当局もこうした状況を認識し、研究に関する技能のほか、人脈作りのような科学的要素以外の技能の習得をめざした教育を実施している。この新たな理念が最も徹底して展開されている国の 1 つが英国だ。英国では、指導教官の庇護の下で研鑽（けんさん）を積むシステムにとらわれない博士課程の学生が増えてきている。1 人の教官の研究グループで個別に研究指導を受けるのではなく、博士トレーニングセンター（DTC）での集団教育が行われるようになってきているのだ。DTC とは、大学内に設置されたハブ組織で、化学合成や核分裂といった非常に特殊な分野に焦点を当てている。英国の標準的な博士課程が 3 年間であるのに対して、DTC 課程は 4 年間。その間、正式な講義が行われ、実験経験も積むことができる。

英国の物理科学研究の主たる助成機関である工学・物理科学研究会議（EPSRC）は、これまでに 50 か所以上も DTC を設立している。その大部分は 2009 年に開設された。2012 年には、EPSRC が DTC を通じて学生に交付した資金額が、研究助成金による資金交付を初めて上回った（グラフ参照）。一部の大学教官は、このような DTC 経由の資金提供により、挑戦的な難しい研究が博士課程で行われなくなり、シニア研究者に熱心な助手がつかなくなることを心配している。これに対して、研究者の教育養成の改善を推進する政府出資組織 Vitae（英国ケンブリッジ）は 3 月にロンドンで会議を開催し、代議員が DTC モデルについて積極的な評価結果を示した。

「研究の世界は変化したのです。今も変化していますし、これからも変化し続けるでしょう。DTC の設立は、こうした変化に対する対応法の 1 つだと考えています」。こう話すのは、EPSRC のアソシエートディレクター Neil Viner だ。そのほかの英国の研究助成機関も EPSRC の例にならっており、海外のいくつかの研究助成機関も似た制度の導入

### 過渡期にある PhD 養成

英国の工学・物理科学研究会議では、博士課程の学生への研究助成が、プロジェクト助成金としてではなく、博士トレーニングセンターへの助成という形に替わろうとしている。





©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

を検討しているか、すでに導入作業に入っている。

インペリアルカレッジ・ロンドン（英国）の化学生物学研究所DTC副所長Rudiger Woscholskiは、ほかの研究室や産業界との連携に際し、DTCの学生のほうが、伝統的な博士課程の学生よりもはるかに多くの知識を身につけていると話す。また、ケンブリッジ大学のケンブリッジ解析センター（英国）の共同ディレクターArieh Iserlesは、4年間のDTC制度のほうが、ポスドク研究に取り組むための準備が十分に整うと付言する。

英国内の研究会議、例えば、バイオテクノロジー・生物科学研究会議（BBSRC）でもこれと似た制度が導入されている。BBSRCは、博士教育養成パートナーシップを主催し、そのパートナーとなった機関は助成金を得て、4年間にわたる学生の集団指導を行う。このパートナーシップではDTCのようなトレーニングセンターは設置されていないが、組織化された博士課程の教育環境を構築することを目的としている。BBSRCのイノベーション・技能担当ディレクターを務めるCelia Caulcottは、こうした研究会議では、別の資金提供ルートも確保されていると指摘する。Caulcottによれば、従来どおり研究に集中的に取り組むことを通じて博士号の取得をめざすこともできるし、パートナーシップに参加しない大学もその研究収入に基づく包括的助成金によって博士課程を維持することができるというのだ。

諸外国は、英国での博士課程改革の行方を注視している。欧州大学協会（ベルギー・ブリュッセル）の研究・イノベーション担当上級プログラムマネージャーのLidia Borrell-Damianは、博士教育養成プログラムの制度化や産業界との連携強化へ向けた動きがヨーロッパ全体で起こっていると話す。例えば、ドイツは、大学や研究機関による監督を強化し、幅広い職種に対応できる研究者の養成をめざしたモデルに基づいた博士課程改革に着手した（*Nature* 2011年4月21日号276ページ参照）。また、英国は、学内の教官と学外の研究者による共同指導など、博士課程改革の数多くの画期的な取り組みで世界をリードしているとBorrell-Damianは話す。

「今後は、ヨーロッパのほとんどすべての大学が、幅広い指導教育プログラムの大学院や博士課程を併設するようになるでしょう。この流れを止めることはできません」。Borrell-Damianはこう結んだ ■

（翻訳：菊川要）

# 論争が続くRNA研究

## RNA studies under fire

ERIKA CHECK HAYDEN 2012年4月26日号 Vol. 484 (428)

注目を浴びたRNA配列解読研究に、統計学的な欠陥があると異議が。

ここ数年間、ハイスループットRNAシーケンシング技術によって、いくつかの予想もしなかった結果がもたらされた。この中には遺伝学の一般通念を書き換えるようなものもある。しかし、計算生物学者たちは、データ量の多い研究に潜む統計学的な落とし穴について注意を促しており、現在、このような革新的な結果のいくつかに対して異議が申し立てられている。

最近では、インプリンティング遺伝子の研究が論争の的になっている。ヒトをはじめとするほとんどの動物は、大部分の遺伝子を、両親のそれぞれから1コピーずつ、合計2コピー受け継いでいる。しかし場合によっては、そのうちの1コピーしか発現せず、もう1コピーは抑制されていることがある。このような場合、遺伝子はインプリンティングを受けているという。2010年7月、当時ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）に所属していたCatherine DulacとChristopher Greggが率いた研究チームは、*Science*に1300個のマウス遺伝子がインプリンティングを受けていると見積もった研究結果を発表した[1]。これは、これまでに知られていたよりも一桁も多い結果だった。

現在、この論文の解析には欠陥があり、そのためDulacとGreggはインプリンティング遺伝子を非常に過剰に見積もったのだと主張する研究者たちが現れ、論争になっている。「この論文が*Science*に掲載された理由は、インプリンティング遺伝子がこれまで考えられていたより一桁も多い結果が提示されたからですが、私は、これが事実であるとは思えません」と、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の計算生物学者Tomas Babakは語る。Babakは、2012年3月29日に論文を発表し、DulacとGreggの研究に異論を唱えている[2]。

Dulacらは「データの取り下げなんて、絶対にしません」と反論し、別の方法で自分たちの知見のいくつかを確認したと付け加えた。この状況は、2011年にペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）のVivian Cheungの率いる研究チームが発表したRNA配列解読論文[3]で生じている論争に似ている（Natureダイジェスト2011年8月号13ページ参照）。この論文では、RNAエディティング（こ

 ©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved. 

れにより、ある遺伝子の DNA 配列とそれから生じる RNA 配列の間に違いが生じる）はヒトゲノムで「一般的に行われている」とする証拠が報告された。RNA エディティングは以前から知られていたが、Cheung らの結果は、RNA エディティングの頻度が非常に高く、生物の遺伝子は忠実に転写されるとするセントラルドグマの書き換えにもつながる。

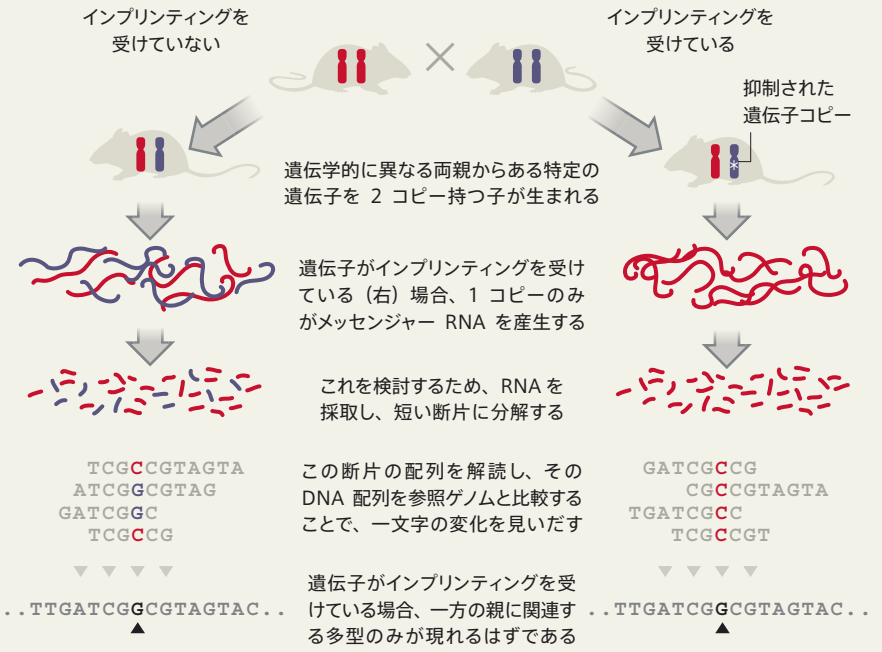
ほかの研究者たちは、Cheung らの結果は主に誤ったデータ解析から得られたもので、RNA エディティングの真の範囲はおそらくこれまでに考えられていた程度[4]であろうと主張している。*Nature* はこのことについて Cheung にコメントを求めたが、回答はなかった。Cheung は結果を取り下げていない。

Dulac と Gregg は、ハイスループット RNA シーケンシング技術を用いて、マウスの RNA の一塩基多型（SNP：遺伝子配列の一文字変化）を探索し、各遺伝子に見つかった SNP が一方の親、あるいは両親に追跡できるかどうかを検討した。そして、SNP が主に一方の親の遺伝子コピーにコードされる場合、その遺伝子はインプリンティングを受けていると結論した（「遺伝子の抑制」を参照）。

しかし Babak は、Dulac と Gregg が使用した統計的手法は偽陽性を除外できるほど厳密ではなかった、と言う。Babak のチームは複数の方法を用いて、false discovery rate（FDR：多重検定の際の有意水準指標の 1 つ）を推定した。例えば、インプリンティングと考えられる場合の基準をより厳しくしたり、同一の遺伝的背景のマウスを交配した場合に偶然に偽のインプリンティングが何回出現するかを推定したりしたのである。次に、Babak の研究チームは、その FDR を Dulac と Gregg のデータに適用し、彼らの論文で同定されたインプリンティングを受けている場合の大部分がおそらく偽陽性であろうと結論した。Dulac はこれに反論し、Babak の解析では、複雑なインプリンティングを受けている本物が除外されている可能性があるとしている。

## 遺伝子の抑制

ハイスループット RNA シーケンシング技術を用いてインプリンティング遺伝子（抑制される遺伝子コピー）を同定する実験から得られたデータの解釈に疑問が生じている。




「最初の数報の論文でこのような問題が起こったのは、一般的に、統計解析がそれほど注意深く行われていなかったためです」と、カリフォルニア大学バークレー校の計算生物学者 Lior Pachter は言う。「そのため、完全に間違った答えが得られたのかもしれません」。DNA シーケンシング技術では、誤りと偏りを最小にするための標準的方法が何年もかけて開発されたが、ハイスループット RNA シーケンシング技術については、まだそのような標準的方法が開発されていないのだ。

Pachter は、別の重要課題として、この分野で注目を浴びる論文は、その生物学的意義についてはよく審査されるが、その基盤となった計算学については審査されていない可能性があると語る。「生物学における慣習は、統計学や数学と同じではありません。統計学や数学では、査読者は 1 つの論文に何か月も取り組み、統計および数学の正当性を確認し、プログラムを動かして検討するのです」と、Pachter は語る。

この論争は、比較的新しい方法を用いて異例の遺伝学的現象を同定するにあたり統計学が必要な、配列解読を基盤とするあらゆる研究に影響を与える。このような種類の実験では、「解析データを非常に注意深く扱わなければ、ノイズに対するシグナルの比が低いため、めんどうなことになるでしょう」と、Cheung の RNA エディティングの論文に異議を唱えた研究者の 1 人、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）のゲノミクス専門遺伝学者 Jin Billy Li は語る。

現在、Dulac の研究チームは異なる統計的手法を用いて、インプリンティングについてのデータを再解析している。Dulac は、「2010 年の論文で報告したのとほぼ同じ桁の結果が得られるでしょう。かなり自信があります」と語っている。■

（翻訳：三谷祐貴子）

1. Gregg, C. *et al. Science* **329**, 643–648 (2010).
2. DeVeale, B., van der Kooy, D. & Babak, T. *PLoS Genet.* **8**, e1002600 (2012).
3. Li, M. *et al. Science* **33**, 53–58 (2011).
4. Check Hayden, E. *Nature* http://dx.doi.org/10.1038/nature.2012.10217 (2012).


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 中国における幹細胞治療の危うさ

## Buyer beware

2012年4月12日号　Vol. 484 (141)

*Nature* の調査で、中国における未承認幹細胞治療の市場規模が明らかになった。
誇大な宣伝や非現実的な文句が氾濫し、幹細胞治療の真の将来性が損なわれる懸念がある。

インターネット上には、いまや、ありとあらゆる病気やけがに対する幹細胞治療の広告があふれている。幹細胞による容姿の改善や、活力増進を通じた「若返り」をうたう会社もある。しかも、「幹細胞治療は研究を重ねる余地はあるものの、医療手段の1つとして認められている」と主張されている。だが、もちろんそれは誤りである。

しかし、主張が呪文のように繰り返されると、人々はそれが本当だと思ってしまうものだ。その顕著な例がインターネット上だ。また、治療が有望だと思わせる実際の場所もある。中国の診療所では、幹細胞を使った「治療」が現実に行われており、本物の医師や看護師が患者に幹細胞を注射しているのだ（*Nature* 2012年4月12日号149ページ参照）。幹細胞は、さまざまな配合で投与され、いろいろなルートで調達されている。医師たちは、これが患者に役立つと確信しているようであり、それは日常的な行為のように見える。

中国でも未承認治療の取り締まりは行われたことがあり、また中国以外でも幹細胞治療を受けることはできる。さらに、幹細胞会社は、州によって差のある米国内の規制につけこんで浸透している（*Nature* 2012年3月1日号13～14ページ参照）。しかし中国での問題のほうが、より広範囲に及んでいる。

このように実績がない未承認「治療法」を推進する人々は、幹細胞治療を、臓器移植など過去の画期的な治療法になぞらえる。医師は、幹細胞が効果を挙げることは保証できないと言いながら、その一方で処置の安全性は保証している。もし安全でないなら、そうした報告が公表されるはずだ、と推進派は話す。そして、だから試してはどうか、となるわけだ。

幹細胞技術が医療の主流に浸透していくことへの懸念は、こうした循環論法ゆえにますます高くなっている。患者と医師が幹細胞治療への信頼を強めれば、本物の臨床データを求めなくなり、その公表を強制される医師が減ってしまうからだ。

ここで、精神外科の歴史と比較してみよう。幹細胞治療を行う現代の医師と同じように、1930～1940年代の医師は、ロボトミーを実施することが急務であり、そのために臨床的証拠を要件とする必要はないと感じていた。結果の精査は選択的にしか実施されず、脳損傷の鎮静が統合失調症や神経疾患を安定させる「治療法」だと考えられることもあった。そして、推進派の1人は、ロボトミーの開発に果たした役割が認められ、1949年のノーベル医学生理学賞を共同受賞した。

結局、長期の追跡調査は行われなかった。それから数十年後、ロボトミーに批判的な人々が疑義を十分に積み上げ、その結果、ロボトミーは最終的に中止に追い込まれたが、この間、数千人の患者の脳がダメになった。ロボトミーは幅広い支持を得ていたため、実際には有害な影響がある点に人々が気付くのが遅れたのだ。問題というものは、探す努力をしなければ見つからないものだ。

当然のことだが、幹細胞治療については、数々の対照臨床試験など、真っ当な研究がかなり行われてきている。過去の失敗例からの連想で幹細胞の評判に傷がついているのなら残念だが、*Nature* の中国での調査によれば、幹細胞治療には、臨床的な証拠を上回る支持があり、治療に関する定型的な追跡調査が実施されていない。幹細胞治療によってがんや免疫疾患が起こっても誰もわからないのだ。

それでも、絶大な支持を得てインターネット上で宣伝される幹細胞治療を受けるために、海外から中国に集まる人々の流れは止まらない。診療所も、外国人がくつろげるような施設作りに努めている。患者であふれかえる中国の一般病院をしり目に、幹細胞の診療所には、整ったナースステーションがあり、各部屋には十分な照明設備があり、病室看護の質も高い。しかし、そこはすべて、対照臨床試験、信頼性の高いデータ、政府からの承認が欠けている場所なのだ。

診療所の献身的な医療担当者は、こうした問題点を洗い出す必要がある。本当に患者を助けたいのなら、幹細胞治療に効果があると思い込むだけでなく、効果があることを証明するための努力をしなければならない。■

（翻訳：菊川 要）


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

# 研究が諸刃の剣であることを、再認識しよう

## For better or worse

2012年4月26日号　Vol. 484 (415)

基礎科学といえども、成果の利用の仕方によっては、有益にも有害にもなりうる。
両者のバランスについては率直な議論が必要で、何よりも、議論の口火は科学者自身が切らねばならない。

科学者の多くは研究に没頭するあまり、自身の研究がかかわる倫理問題について深く考える余裕がない。また、こうした問題を徹底的に追求したいと考える研究者も、残念ながら非常に少ない。しかし、H5N1鳥インフルエンザウイルス株の遺伝子改変に関する論文公表の問題は、こうした議論の重要性を再認識させてくれた。多くの科学や技術は、人道的な目的にも非倫理的な目的にも利用可能であり、諸刃（もろは）の剣、あるいは二重用途（デュアルユース）という形をとる（*Nature* 2012年4月26日号432ページ参照）。

もちろん二重用途技術は科学と同義ではない。例えばナイフは道具にも武器にもなるが、カメの進路決定に関する研究から長距離ミサイル技術は生まれない。しかし、善悪両面の用途に使える基礎科学は、明らかに存在する。そのような研究の中には、非常に少数の専門家だけが関与し、限られた研究者のみが、研究によって生じる危険性を理解しているケースも多い。

外部からの調査が実施できるような仕組みを持った研究分野も一部あるが、研究者の多くは、厄介な問題の提起には消極的だ。理由は、危険性について率直に語ると世間の注目を浴びてしまい、所属研究室に迷惑がかかるからである。また、この場合の危険性はあくまでも仮説であり、架空話にかかわるのは時間のむだだと思ってしまう。そしてもう1つの理由が、楽観主義だ。大部分の研究者は、心底自らの研究が何らかの形で役立っていると考えており、欠点について考えたいと思う研究者は非常に少ない。

しかし、研究の危険性・利益・倫理性についての議論を、外部の人間にゆだねるのは非常に危険だ。第1に、一般国民（市民）が参加する議論の場合、脅威について過小ないしは過大な評価がまぎれ込んでしまう。ナイフの危険は誰でもわかるが、レーザー同位体濃縮技術の危険性を認識できる人間は非常に少ない。しかも、馬鹿げた誤解が横行しており、神経科学研究によって読心術がすでに実現した、と大多数の国民が考えている国さえあるのだ。

議論を外にゆだねる第2の危険性は、「研究がもたらす価値や利益についての懸念」という形で議論が行われる場合、科学者以外の人間が議論の主導権を握るおそれがあることだ。この形が最前面に出てきた例が、特にヨーロッパで、環境保護団体が遺伝子組み換え食品に強く反対したケースだ。組み換え食品の危険性を調べた科学者の大部分は、無視できる程度のわずかな危険性しかないという見解を表明していたのに、聞く耳持たずであった。

第3の危険性は、研究に関する決定が、知識も権限もない規制当局者に最終的にゆだねられてしまう可能性だ。今回のH5N1ウイルス論文は、米国バイオセキュリティー科学諮問委員会（NSABB）が、事実上の査読者となってしまった。またオランダでは、インフルエンザウイルスの変異に関するデータの国外持ち出しに関して、輸出管理当局が権限を持つのかどうか法律論争が起こり、混乱に拍車がかかった。

今回のH5N1論文をめぐる論争への対応として、米国政府は、研究助成機関に対し、研究提案書の審査において、危害をもたらす可能性にもっと注意するよう要請した。しかし、この問題については、研究に関する開かれた議論を奨励することで対応することもできる。これは、個々の研究者が、自分自身の研究に対して警告を発することにもなりかねないが、むしろ、多くの科学者が、そのコミュニティーの一員として、生じる危険性について時間をかけて考える機会となる可能性のほうが高い。研究者は、学会、査読審査、研究助成金交付決定などの場で、同僚研究者による研究が何らかの脅威になっているのかどうか、そして、もしそうであれば、その研究による脅威と利益のバランスについて、公式に問題提起すべきだ。その上で、問題となる論点を整理し、いかなる決定をすべきか議論を重ねていけばよい。

多くの研究助成機関は、米国にならって、初期段階から研究を監視する仕組みについて検討すべきだ。国民が関心を持ちうる問題点があれば、あらかじめ十分に警告する必要がある。科学者であれば、危険と有害性に関する議論を、現実に基づいた形で進行させることができるはずだ。■

（翻訳：菊川 要）


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 485
Number 7396
2012年5月3日号

## 地球上に住み着く：人類の初期の移動に関する新しい手がかりと新たな論争

**PEOPLING THE PLANET: New clues, new controversies about humanity's early migrations**

人類はどのようにして地球上に広がり、住み着いたのかについては、かつては至って単純な筋書きが描かれていた。つまり、現生人類はほぼ5万年前にアフリカを出てアジアに向かい、その1万年後にヨーロッパに到達し、その後さらにアメリカ大陸へと進んだとされてきた。その一方でネアンデルタール人などの旧人類は徐々に姿を消していったと考えられていた。しかし今日では、人類大移動の全容はこれよりもはるかに複雑だったことがわかってきている。我々現生人類はどこから来たのか、また我々がいかなる出自を持つのかについて、いくつかの最新の説を詳しく解説する。

## 医学：mTORシグナル伝達の機構

**Mechanism of mTOR signalling**

mTOR経路は、タンパク質生合成の調節に重要であり、多くのヒトがんで活性化されていることが知られている。今回、mTORによるmRNA翻訳の制御について、リボソームプロファイリングを用いて調べた2つの論文が発表された。A. C. Hsiehたちは、前立腺がんとマウスの前立腺腫瘍において、がん浸潤に関連する複数の遺伝子の翻訳が、4EBP1翻訳抑制因子を介してmTORによって調節されていることを見いだした。現在、前立腺がん患者に対する臨床試験が進行中の実験薬INK128は、mTORシグナル伝達を阻害し、マウスモデルでは前立腺がんが浸潤性がんに進行するのを遅らせるという。一方、C. C. Thoreenたちは、mTORC1キナーゼが、4E-BPタンパク質ファミリーを介して5′末端にオリゴピリミジンモチーフを持つmRNA群を認識し、調節することを明らかにした。

## 医学：二重の作用で骨を保護

**Dual-action bone protection**

高齢化社会を迎えた現在、骨密度を維持し、増加させる作用を持つ薬剤が早急に求められている。今回、高柳広（たかやなぎひろし）（東京医科歯科大学）たちは、神経細胞の軸索伸長の調節に関与するシグナル伝達タンパク質のセマフォリン3A（Sema3A）が、破骨細胞による骨吸収を抑制し、それと同時に骨芽細胞による骨形成を増加させて、骨を保護していることを明らかにした。Sema3Aは、その受容体であるニューロピリン1と結合することで破骨細胞の分化を妨げる一方で、骨芽細胞を刺激し、脂肪細胞の分化を抑制する。Sema3Aを静脈内投与すると、骨量が増加し骨の再生が促進されたことから、Sema3Aは骨や関節の疾患の有望な治療薬になると考えられる。

## 宇宙：地球の後期重爆撃期の証拠をたどる

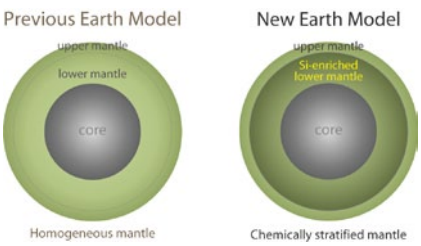
**Late show for Earth's bombardment**

後期重爆撃期は、一般に41～38億年前を指しており、小惑星が太陽系の内惑星に頻繁に衝突した期間である。こうした衝突の痕跡は、月では残ったが、地球ではテクトニクス過程と侵食のために速やかに消失した。この後期重爆撃期に関して、2つの論文が発表された。B. JohnsonとJ. Meloshは、衝突時に放出された残骸の層であるスフェリュール層を調べて小惑星の性質を決定した。スフェリュール層の厚さは、衝突体の大きさと地球に衝突したときの速度によって変化すると考えられ、衝突の記録として利用できる。このスフェリュール層の解析から、地球と衝突した天体の数は、現在よりも35億年前のほうがかなり多く、後期重爆撃期以降は徐々に減少していったことがわかった。また、W. F. Bottkeたちによるもう1つの論文では、火星方向に現在よりも遠くまで広がっていた小惑星帯の進化をモデル化して解析している。このモデルから、スフェリュール層によって見つかった衝突体の大部分は、巨大惑星の一部が移動した間に破壊された「E帯」に由来することが示唆された。

## 地球：ペロブスカイトが支配的な下部マントル

**A perovskite-dominated lower mantle**

地球上部マントルは、「地球を形成した物質」と考えられている隕石と比較すると、ケイ素が大幅に少ないように見える。この「行方不明のケイ素」問題は、長い間激しい議論を巻き起こしており、核の中のケイ素を加味すれば釣り合うという説や、上部マントルはマントル全体の一部であり、下部マントルはケイ素に富んでいるという説が示されている。村上元彦（むらかみもとひこ）（東北大学）たちは今回、後者を裏付ける証拠を報告している。彼らは、下部マントルと一致する圧力および温度条件下でケイ酸塩ペロブスカイトとフェロペリクレース鉱物中を伝播する音速の室内測定を行い、得られたS波速度の値を、下部マントルを通過する地震波データと比較した。そして、下部マントルが「93％以上がペロブスカイトからなる」という鉱物学的モデルであれば、結果と最もよく一致するという結論に達した。このことは、下部マントルが上部マントルに比べてケイ素に富み、またコンドライト的地球モデルと一致することを示しており、上部マントルと下部マントルの間の質量輸送は限定的であることを示唆している。




MOTOHIKO MURAKAMI.


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 485
Number 7397
2012 年 5 月 10 日号

## 「使える」亀裂：材料破壊をうまく使ってナノ構造を加工する

**CRACKING GOOD: Harnessing materials failure to fabricate nanostructures**

亀裂伝播は、通常、材料破壊を伴うので避けるべき事象だが、適切な場所で発生させれば役に立つ可能性がある。今回、韓国の研究チームが、亀裂の発生、伝播、停止をうまく使って、シリコン基板上で、窒化ケイ素薄膜にパターンを形成する手法を開発した。シリコン基板に切り込みを入れておくと、その上に窒化ケイ素が堆積する際に応力が集中して自然に亀裂が発生する。また、3 種類の亀裂伝播様式を明らかにし、シリコン基板に多段構造を形成して特定の位置で伝播が止まるようにした。さらに、光の屈折のように、亀裂を曲げられることも示した。この技術は、ナノ加工やパターン形成に新しい可能性を開くものである。表紙は、この技術で作られたシリコン基板上のパターン。

## 医学：心不全とミトコンドリア DNA の関連

**Heart failure link to mitochondorial DNA**

心不全の発症機序に炎症が関与していることは知られているが、こうした炎症が何によって始まるのかはわかっていない。今回マウスモデルで、この炎症経路の 1 つが突き止められた。外的ストレスによって損傷を受けたミトコンドリアは、通常オートファジーによって分解される。しかし、これを免れたミトコンドリア DNA が心臓細胞中に放出されると、Toll 様受容体（TLR）9 を介する炎症応答を引き起こすことがあり、心臓の構造や機能に異常を来して死亡率を上昇させることが明らかになった。

## 宇宙：フレアからブラックホールを探る

**A flare for black holes**

遠方銀河の中心にある超大質量ブラックホールは、通常見ることができない。しかし、まれに、ブラックホールに降着していく恒星の潮汐破壊で発生する「フレア」という形で明らかになることがある。このような事象はめったにないうえ、その後期段階しか見られないことが多い。今回、S. Gezari たちは、赤方偏移 0.1696 に位置する活動していない銀河の中心核領域から生じた紫外線と可視光フレアの詳細な観測について報告した。このフレアは 2010 年 5 月 31 日に最初に観測され、7 月にピークを迎え、9 月までに終わった。観測された連続スペクトル光は、単純な降着デブリ円盤に対して予想されるものより低温だったが、光度曲線の増加と減少は、予測された質量降着率に従っていた。束縛されていないデブリから得られたイオン化したヘリウムの分光学的特徴から、ブラックホールの質量は太陽質量の約 200 万倍で、破壊された星はヘリウムに富んだ恒星コアを持っていたと推定された。

## 農業：作物収量を比較する

**Crop yields compared**

慣行農法と有機農法の優劣をめぐっては、多くの議論が交わされている。有機農法は、慣行農法による環境への害の最小化をめざすものであるが、慣行農法と同量を収穫するためにはより広い農地が必要であり、森林伐採などが進むおそれがあるからだ。この 2 つの農法に関する議論の中心は、相対的な収量にある。V. Seufert たちは、科学文献をもとに有機農法と慣行農法の収量比較に関するメタ分析を行った。そして、有機農法の収量は慣行農法より実際に低いが、作物の種類、栽培条件、および管理法によって、両者の差がかなり変動するという結論を得た。例えば、適切な土壌で栽培した多年生植物では、慣行農法の収量を 5% 下回る程度だったが、慣行農法と有機農法の条件が最も近いものを複数選んで比較した場合には、収量の差は 34% にもなった。研究チームは、有機農法の収量を制限する諸要因の解明を進め、有機農法と慣行農法を有効に比較できるような条件を、早急に整える必要があると結論している。

## 地球：危機に瀕するウェッデル海の海氷

**Weddell Sea ice on the brink**

暖かい海流は棚氷を下から浸食することが知られているが、海流の変化は多くの異なる機構によって強制される可能性があるため、浸食の結果は予測できない。今回、狭い南極沿岸域が気候変動に対して脆弱であることが明らかになった。この脆弱性は、大規模な南極棚氷の質量平衡に重大な結果をもたらす可能性がある。H. H. Hellmer たちは、気候モデルの計算ではあるが、南極半島の東部にあるウェッデル海で予想される海氷の減少によって風の応力が増大し、広大なフィルヒナー・ロンネ棚氷のはるか下の暖かい海流が加速されることを示した。海流の温暖化が進んで氷の融解は 20 倍に増えると予想され、氷床の氷流動態が影響を受けるというのだ。

## 遺伝：自閉症の遺伝学的不均一性

**Heterogeneity in the genetics of autism**

自閉症スペクトラム障害（ASD）には遺伝的特性が強くかかわっていると考えられているが、この病態の基盤となる原因はほとんど解明されていない。今回 3 つの研究グループが、散発性 ASD 患者とその両親や、ASD でないきょうだいを多数含めた、大規模なエキソーム塩基配列解読研究の結果を報告している。これら 3 つの論文を総合すると、自閉症患者間には極端な遺伝子座不均一性が見られること、また、ASD にかかわる遺伝子は数百個に上るが、どの遺伝子を見ても、かかわっている症例はごく一部に過ぎないことが明らかになった。



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）。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 485
Number 7398
2012 年 5 月 17 日号

Podcast

## 鎮痛剤が結合する「急所」：主なオピオイド受容体サブグループ 4 つの結晶構造が明らかに

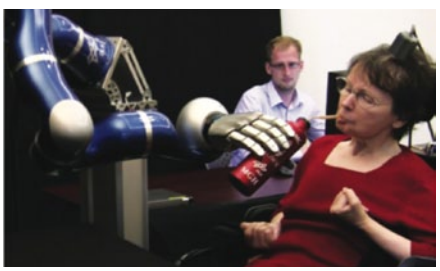
**WHERE OPIATES HIT HOME: Crystal structures for the four major opioid receptor subgroups**

既知の 4 種のオピオイド受容体について、リガンドと結合したコンホメーションの高分解能結晶構造が報告された。これらの G タンパク質共役型受容体は、鎮痛剤、抗うつ剤、抗不安剤や抗依存薬などの多様な薬剤の標的であり、結晶構造の解明が長らく待たれていたものだ。B. Kobilka の研究グループは、そのアンタゴニストであるモルフィナンと結合した μ オピオイド受容体と、ナルトリンドールと結合した δ オピオイド受容体の結晶構造を報告した。また R. Stevens の研究グループは、選択的アンタゴニストの JDTic と結合した κ オピオイド受容体と、ペプチド模倣薬と結合したノシセプチン / オルファニン FQ 受容体の構造を明らかにした。

## 医用工学：四肢麻痺患者でもロボットアームで物をつかめる

**People with tetraplegia able to grasp with robotic arm**

J. Donoghue たちは以前、四肢麻痺の被験者が運動皮質からの神経シグナルを使って、コンピューターのカーソルを操作できるようになることを実証した。別のグループの研究では、サルが同様なシグナルを使ってロボットアームで餌を食べられるようになることが明らかになっている。今回、彼らはこの技術をさらに進展させた。長期にわたる麻痺のある 2 人の被験者（58 歳女性と 66 歳男性）が神経インターフェースを使用してロボットアームを操作し、対象物をつかむことに成功したのだ。また、この装置を 5 年前に埋め込んだ 1 人の被験者は、瓶を持ち上げて中身を飲むことができた。被験者が脳マシンインターフェースを使えるというだけでなく、装置が長持ちすることも実証された。



BRAINGATE2.ORG

## 宇宙：活動的な火星

**Mars on the move**

火星表面での風食作用や砂丘形成については、はっきりとした証拠があるものの、移動の規模や、こうした過程が現在も起こっているのかどうかは不明である。今回、N. T. Bridges たちは、マーズ・リコネッサンス・オービターに搭載された高解像度カメラ（HiRISE）からのデータを分析して、火星の南半球にあるニリ・パテラ砂丘地域を横断する砂漣の移動速度を測定した。意外にも、砂丘では大量の砂が移動しており、その量は地球上の極端な砂漠条件下で観測されるものと等しいことがわかった。火星についての考え方の 1 つは、ヘスペリア代（35 ～ 18 億年前）の終わりから地形の状況はほとんど変わっておらず、浸食率はかなり低いというものであった。だが、今回の知見から、少なくとも火星の数か所では、激しく巻き上がる砂塵と風が存在していることが示唆された。

## 計測：トンネリング時間を計る

**Tunnelling times clocked**

粒子が障壁を通過するトンネリングは、最も基本的で、かつ広く見られる量子過程の 1 つである。量子力学が現れた初期の頃から盛んに議論されてきた問題の 1 つは、トンネリング時の電子と障壁外における電子のダイナミクスとの関係である。この問題について、今回、D. Shafir たちは、強いレーザー場によって原子や分子からの電子トンネリングを誘起した後に、弱いプローブ場を用いてトンネリング後の電子を横方向に誘導させるという手法を用いて調べた。解き放たれた電子は、親イオンと再衝突するとアト秒光バーストを発生する。この方向変換による光バーストへの影響を調べることで、トンネル障壁から最初に電子が脱出した時間を測定することができた。また、測定感度の高さは、わずかな時間差を分解するのに十分であることも実証された。この研究は、原子や分子における多電子再配列を時間的・空間的に直接分解する一般的な手法を提供するものである。

## 遺伝：明らかになったゲノムの空間的構造

**Genome organization revealed**

ゲノムの空間的構造は生物学的機能と関連している。一方、近年のゲノム技術の進歩により、染色体のコンホメーションがゲノム規模で評価できるようになった。今回、ゲノムの空間構造について、2 つの研究グループが相補的な内容の論文を発表している。B. Ren たちは、3C（chromosome conformation capture）技術を改変した Hi-C という手法を用い、ヒトとマウスのゲノムの三次元構造を、胚性幹細胞と最終分化した細胞種で調べた。その結果、ゲノム構造の広範囲にわたって、大きなメガ塩基サイズのクロマチン相互作用領域が保存されていることがわかり、これは「トポロジカルドメイン」と命名された。一方、E. Heard たちは、5C（chromosome conformation capture carbon-copy）技術と高解像度顕微鏡観察により、マウス X 染色体の X 不活性化中心などを含む広い範囲にわたる染色体相互作用の高解像度マップを作成した。また、2 つのグループはそれぞれ、トポロジカルに関連のある一群の領域と、調節機能を持つと考えられる新規の長鎖遺伝子間 RNA の存在も明らかにした。


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 485
Number 7399
2012 年 5 月 24 日号

Podcast

## 「鯨飲」のための装備：ナガスクジラ類の「突進採餌」を助ける独自の感覚器官

**FISH COURSE: A unique sensory organ equips rorqual whales for lunge feeding**

ナガスクジラ類は何百年にもわたって捕鯨の対象となってきたために、その自然史はよく知られているが、生体力学的特徴や形態の詳細については不明な部分が多い。ナガスクジラは「突進採餌（lunge feeding）」と呼ばれる採餌方法を発達させた。これは脊椎動物の中ではきわめてまれな方法で、高速で泳ぎながら、魚やオキアミなどの餌が多く含まれる大量の水を飲み込む。今回、学際的研究チームが、ミンククジラなどのナガスクジラ類の顎にこれまで知られていなかった感覚器があることを発見した。この器官は、突進採餌の調整できわめて重要な役割を果たしている。そこには、祖先の最前列歯槽に由来する血管および神経組織が入り込んでおり、機械受容器としての特徴も見られ、突進時の顎の位置の急激な変化などに対応している。表紙は、メキシコのバハカリフォルニア州沖でイワシを捕食中のニタリクジラ（*Balaenoptera edeni*）である。

## 宇宙：太陽類似星でのスーパーフレアの発生率

**Incidence of superflares on Sun-like stars**

太陽フレアは太陽大気中で最も高エネルギーの爆発であり、多くの星で生じている。平均的な太陽フレアよりも数千倍も高エネルギーの「スーパーフレア」も、さまざまな星で観測されている。しかし、太陽型星で観測された回数がこれまで比較的少なかったことが、太陽型星のスーパーフレアに関する詳細な研究を妨げてきた。今回、前原裕之（まえはらひろゆき）（京都大学）たちは系外惑星探査衛星ケプラーからのデータ分析に基づいて、120 日にわたって観測した約 8 万 3000 個の星から得られた 365 例のスーパーフレアの観測について報告した。これらの中には、ゆっくり自転する太陽型星からのものが 101 例含まれていた。このデータは、高速回転している星や、よく知られている太陽黒点よりもずっと大きな「恒星黒点」を持つ星で、スーパーフレアがより多く発生することを示唆している。過去 2000 年間、太陽表面でのスーパーフレアの記録はなく、10 億年前までさかのぼっても一度も発生しなかったらしい。

## 脳：単一細胞レベルで脳活動を見る

**Brain activity at the single-cell level**

技術の進歩によって、今では神経科学者は特定の神経回路の活動と行動との関係を分析できるようになっている。しかし、ゼブラフィッシュなどのモデル系を用いれば、さらに大きなスケールで回路内の神経活動を追跡できる可能性がある。今回 F. Engert たちは、バーチャルリアリティーを使った画像化システムを用いて、泳いでいるゼブラフィッシュで適応的運動時の活動動態を単一ニューロンの分解能で追跡し、運動学習を駆動する機能的要素の候補を引き出した。

## 進化：すべての生物にある時計マーカー

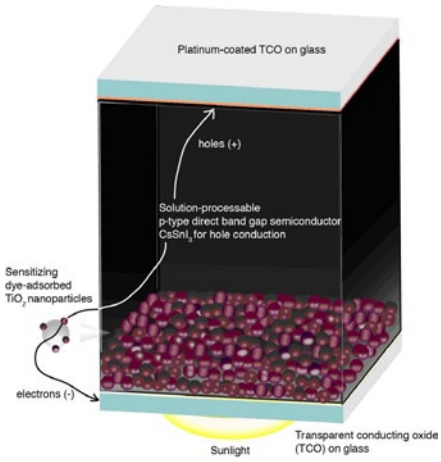
**Good time had by all**

生物の大半には、代謝を 24 時間の昼夜周期に合わせる概日時計が内在している。「時計遺伝子」は多くの生物で研究されており、その多様性から、各生物系統の時計は独立に進化したと考えられるようになってきた。しかし、統一的な因子が 1 つ存在することがわかった。ヒト赤血球と藻類で、ペルオキシレドキシンタンパク質の酸化還元の周期が関係する、転写を基盤にしないタイプの概日振動が見つかったのである。今回、こうした酸化還元周期が生物の全ドメイン、すなわち真正細菌、古細菌、真核生物を通じて保存されていることが明らかにされ、この種の細胞計時機構が、数十億年もの間に生物界全体を通して酸化還元の恒常性維持機構と共進化してきた可能性が示唆された。この結びつきは、嫌気的代謝を進化史の片隅へと追いやった 25 億年前の「大酸化事変」にまでさかのぼると考えられる。

## 化学：色素増感太陽電池の着実な進歩

**Solid progress for dye-sensitized solar cells**

二酸化チタンを使う色素増感太陽電池は、効率がよくコストが低いため、再生可能エネルギー用途で関心を集めているが、デバイス構造体内に有機電解質を用いるため、漏れや腐食を起こすおそれがある。今回、M. Kanatzidis たちは、溶液処理で作製可能な $CsSnI_{3-x}F_x$ 化合物からなる無機半導体を見いだした。液体電解質をこの無機半導体に置き換えることにより、優れたエネルギー変換効率を示す全固体太陽電池が得られる。特に、スペクトルの赤色領域での効率が優れており、この点で従来の色素増感太陽電池をしのいでいる。この新化合物は、地球上に豊富に存在する安価な元素でできており、しかも室温での処理が可能である。今後、最適化と色素の改良が進めば、効率をもっと高められると考えられる。






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）。

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

Volume 485
Number 7400
2012 年 5 月 31 日号

Podcast

## トマトのゲノム：料理用の中心品種とそれに最も近縁の南米産野生種のゲノム塩基配列を解読

**THE TOMATO GENOME: Sequencing the culinary staple and its closest wild relative from South America**

トマト（*Solanum lycopersicum*）は世界の主要作物の 1 つで、顕花植物類ナス科のモデル植物でもあり、果実の生物学研究や病害抵抗性の研究に広く用いられている。今回、一般的な栽培種のトマト（Heinz 1706）の高精度ゲノム塩基配列と、それに最も近い野生種「カラントトマト（*Solanum pimpinellifolium*）」の概要配列が解読され、その結果、この 2 種の差異はわずか 0.6％であることがわかった。さらにトマトと、昨年配列が解読されたジャガイモ（*Solanum tuberosum*）の比較も行われ、両者には 8％を超える差異があることが明らかになった。トマトの栽培植物化は、アメリカ大陸で始まった。欧州に渡ったのは 16 世紀に入ってからで、その際持ち込まれた遺伝子型は数種類だけだった。また、本格的な育種が始まったのはほんの数百年前からである。今回のゲノム配列解読の結果は、こうした遺伝的多様性を狭めることになった出来事も映し出している。

## ナノテクノロジー：DNA モザイクの設計と自己集合形成

**Design and self-assembly of DNA mosaics**

DNA を人工的に自己集合させる手法は、ナノメートルサイズの構造体を作り出すのに幅広く利用されている。中でもモジュール化する方法は、簡便で汎用性があるが、この方法で短いストランドを多数集合させて複雑な形状を作ることは容易でなかった。今回 P. Yin たちは、分子キャンバスを設計することで、この問題を克服した。これは、ピクセルとなる長方形タイルを自己集合で敷き詰めたもの。各タイルは、42 塩基からなる短い一本鎖 DNA が 3 nm×7 nm に折りたたまれた構造体で、隣り合う 4 つのタイルと結合する。目的の形状を作るには、キャンバスとその形状に相当するピクセルの DNA 鎖を混ぜ合わせ、キャンバスと結合しない DNA 鎖を取り除けばよい。

## 再生医学：マウスでの心臓組織の再生

**Heart-tissue regeneration in mice**

心臓繊維芽細胞を直接、心筋細胞様の細胞へと再プログラム化するには 3 つの転写因子が必要であり、また再プログラム化された細胞は拍動することが、*in vitro* ではすでに明らかになっている。D. Srivastava たちは今回、この手法が *in vivo* でも使えることを実証した。レトロウイルスを使って、これらの転写因子の遺伝子を成体マウスの心臓へ直接導入すると、非心筋細胞が誘導心筋細胞へ転換されたのだ。また、損傷範囲が縮小し、心臓の機能が改善されていた。チモシン β4（心臓繊維芽細胞を活性化する多機能ペプチド）を、心臓再プログラム化因子群とともに加えると、瘢痕域はさらに縮小し、心機能も一層改善された。

## 細胞：正常幹細胞とがん幹細胞を結びつける免疫受容体

**Immune receptors in stem-cell link**

アンギオポエチン様タンパク質（ANGPTL）は造血幹細胞の活性に重要であることが知られているが、受容体が同定されておらず、これまで「オーファンリガンド」とされていた。今回 C. Zhang たちは、ヒトの LILRB2（leukocyte immunoglobulin-like receptor B2）と、そのマウスでのオーソログである PIRB（paired immunoglobulin-like receptor）が、いくつかの ANGPTL の受容体であることを突き止めた。この受容体に ANGPTL が結合すると、造血幹細胞の「幹細胞性」が維持されたのだ。また、LILRB2 と PIRB は古典的な免疫抑制性受容体と考えられており、白血病幹細胞に加えて造血幹細胞でも発現していることから、免疫系と幹細胞性の維持の間に関連がある可能性が示唆された。

## 物理：とらえにくい準粒子を観測する

**Elusive quasiparticles observed**

強い斥力相互作用を持つフェルミ気体の準安定状態は、崩壊に対して本質的に不安定であるため、実現するのは非常に難しい。しかし今回、2 つの研究グループが、理論的に予測されていた準粒子、斥力フェルミポーラロンを検出した。C. Kohstall たちは、リチウム原子のフェルミ海と共鳴相互作用する、極低温カリウム不純物の三次元系について調べた。その結果、こうした相互作用が持つ性質によって斥力領域が安定となり、長寿命で準安定な斥力ポーラロンが検出されたのだ。一方 M. Koschorreck たちは、カリウム原子の二次元スピン不均衡フェルミ気体における引力フェルミポーラロンと斥力フェルミポーラロンの両方を調べ、対形成転移を示す証拠を見いだした。この 2 つの研究から、強磁性量子相のようなエキゾチックな状態の極低温フェルミオン原子の生成が期待される。

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）


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

世の多くの男性にとっての悩みの 1 つ、薄毛。全くはげない人がいる一方、20 代から薄毛に悩む人もいます。原因は、遺伝的素因のほか、環境要因など、さまざまな要素が絡み合っているようです。今回、新しい発毛剤の開発につながる可能性のある結果が発表されました。果たして、夢の発毛剤はできるのでしょうか。

ISTOCKPHOTO

**nature news**
語数：**510 words**　分野：生化学・分子生物学・生理学・医学
**Published online 21 March 2012 | Nature | doi:10.1038/nature.2012.10277**

# Clues to the cause of male pattern baldness

Lipid compound that suppresses hair growth in mice and men suggests treatment target.

**Melissa Lee Phillips**

**1.** Researchers have identified a biological pathway previously unknown to have a role in male pattern hair loss.

**2.** Published today in *Science Translational Medicine*[1], the study finds that a lipid compound called prostaglandin $D_2$ ($PGD_2$) has a role in inhibiting hair growth.

**3.** The study "is likely to lead to new hair growth products based on prostaglandin biology," says Anthony Oro, an epithelial biologist at Stanford University in California, who was not involved in the study.

**4.** Male pattern baldness, or androgenetic alopecia (AGA), affects around 80% of men at some point in their lives. Only one predisposing factor — a mutation in a testosterone receptor — has been identified, and it is found in only a minority of men with AGA. Other causes are largely unknown, and present treatments were discovered serendipitously — finasteride (Propecia) was originally prescribed for prostate enlargement, and minoxidil (Rogaine) for hypertension. Their molecular mechanisms are unclear.

**5.** To look for other factors involved in AGA, researchers led by George Cotsarelis, a dermatologist at the University of Pennsylvania in Philadelphia, examined gene expression in balding and non-balding scalp tissue from five men with AGA. They found that $PGD_2$ was more abundant in the balding scalp tissue, as was prostaglandin $D_2$ synthase, which catalyses $PGD_2$.

**6.** The authors also found that, in mice, $PGD_2$ expression peaks during the hair-growth cycle stage in which the follicle begins regressing. Cultured human follicles and mice treated with $PGD_2$ also had hair growth inhibited.

## Inhibit the inhibitors

**7.** The researchers also report that inhibition of hair growth by $PGD_2$ requires a molecule called G-protein-coupled-receptor-44 (GPR44). GPR44 is thought to be important in allergic diseases, including asthma, and several companies are already testing drugs that block GPR44 in clinical trials to treat these diseases[2].

**8.** "I would imagine that you could use one of those drugs topically to inhibit the GPR44 receptor", which would in turn limit $PDG_2$ inhibition of hair growth, Cotsarelis says.

**9.** The finding fits with previous work suggesting a role for other prostaglandins in hair growth. The eyelash-growth enhancer latanoprost is an analogue of prostaglandin $F_2$-alpha[3], and prostaglandin $E_2$ has been shown to promote hair growth in mice[4]. Cotsarelis suggests that different prostaglandins may balance each other, with some promoting growth and some — such as $PDG_2$ — inhibiting it.

**10.** This complex balance means that "care will have to be taken to get the specific effect seen in this study," Oro cautions.

**11.** Cotsarelis says that it's not yet clear whether the results will apply to female pattern hair loss, which is less common than male baldness but affects around 30 million women in the United States.

**12.** It's also not known whether a treatment that inhibits $PGD_2$ could restore hair to skin that's already bald, Cotsarelis says, but he hopes that it might. In 2011, he and his team showed that hair-follicle stem cells are still intact in balding skin, but that their proliferation is inhibited[5]. If $PGD_2$ is the inhibitor, then blocking it may allow stem cells to proliferate and give rise to new follicles. "Whether the follicle will be as big as before, it's hard to know," he says.

Reference
1. Garza, L. A. *et al. Sci. Transl. Med.* **4**, 126ra34 (2012).
2. Norman, P. *Expert Opin. Inv. Drug.* **19**, 947–961 (2010).
3. Johnstone, M. A. & Albert, D. M. *Surv. Ophthalmol.* **47**, S185–S202 (2002).
4. Sasaki, S., Hozumi, Y., & Kondo, S. *Exp. Dermatol.* **14**, 323–328 (2005).
5. Garza, L. A. *et al. J. Clin. Invest.* **121**, 613–622 (2011).


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

## TOPICS

**プロスタグランジン（prostaglandin : PG）**

アラキドン酸、エイコサトリエン酸、エイコサペンタエン酸から生合成される脂質メディエーター。脂質メディエーターは、産生されると直ちに細胞外に放出され、その近くの細胞にのみ作用する。

PG は、炭素数 20 で、中央に五員環のプロスタン酸を基本骨格に持つ。この五員環部分の置換基の違いにより A ～ J 群に、さらに、五員環から伸びる 2 つの側鎖の二重結合によって 1 ～ 3 群に分類される。これらの組み合わせで種類が特定され、それぞれに特異的な受容体と結合することによって、痛みや炎症、血管拡張、消化管粘膜保護、睡眠など、さまざまな生理活性を示す。1 つのリガンドに対して複数の受容体を持つ場合が多く、受容体によって作用が異なる。

**主なプロスタグランジンの生理活性**

| | |
|---|---|
| $PGA_2$, $PGB_2$, $PGC_2$ | 血圧降下 |
| $PGD_2$ | 睡眠誘発・血小板凝集阻害・血管透過性亢進・気管支収縮・アレルギー反応促進・粘液分泌亢進 |
| $PGE_1$ | 発熱・動脈管拡張作用・胃酸分泌抑制 |
| $PGE_2$ | 発熱・胃酸分泌抑制・血管拡張・血管透過性亢進・血圧降下・子宮収縮・気管支拡張・骨代謝・血小板凝集・利尿・疼痛・免疫抑制・炎症促進 / 抑制 |
| $PGF_{2\alpha}$ | 黄体退行・子宮収縮・消化管粘液分泌促進・腸管運動亢進・気管支収縮・血管収縮 |
| $PGG_2$, $PGH_2$ | 血小板凝集・血管収縮・気管支収縮 |
| $PGI_2$ | 血小板凝集抑制・血管拡張・気管支拡張・胃酸分泌抑制 |
| $PGJ_2$ | 抗腫瘍 |

## SCIENCE KEY WORDS

タイトル **male pattern baldness: 男性型脱毛症**
1 行目の male pattern hair loss も同じ。下記 androgenetic alopecia 参照。

リード **lipid compound: 脂質化合物**

3. **epithelial: 上皮の**
動物の体表面、管腔（消化器、泌尿生殖器、呼吸器など）や体腔（心膜腔、腹膜腔など）などの表面を覆う細胞層のこと。

4. **androgenetic alopecia (AGA): 男性型脱毛症**
思春期以降の男性に見られるが、女性でも発症する。前頭部や頭頂部の毛が細く短くなり、脱毛する。

4. **testosterone receptor: テストステロン受容体**
テストステロンは、睾丸から分泌されるアンドロゲンの 1 つ。副腎や卵巣でも少量合成され、女性にも存在する。精巣の発達、筋肉増強、骨形成を促す。標的細胞に取り込まれるとジヒドロテストステロン（DHT）に変換される。本文のテストステロン受容体はアンドロゲン受容体のこと。テストステロンと DHT の両方に結合するが、DHT との親和性のほうが高い。

4. **finasteride (Propecia): フィナステリド（商品名：プロペシア）**
テストステロンを DHT に変換する 5α- リダクターゼ II 型の阻害剤。

4. **prostate enlargement: 前立腺肥大症**
前立腺は、膀胱の下で尿道を取り囲んでいる、男性だけにある臓器。50 代くらいから肥大が見られ、日本人男性の 80% が罹患している。症状は排尿困難、頻尿、残尿など。

4. **minoxidil (Rogaine): ミノキシジル（商品名：ロゲイン）**
降圧剤として開発されたが、投与を受けた患者に多毛症が見られ、発毛剤として認可された。活性代謝産物が ATP 感受性 K チャネルを活性化し、血管平滑筋を弛緩させる。

4. **hypertension: 高血圧**

5. **dermatologist: 皮膚科医**

5. **scalp tissue: 頭皮組織**

5. **prostaglandin $D_2$ synthase: プロスタグランジン $D_2$ 合成酵素**
$PGH_2$（アラキドン酸から $PGG_2$ を経て作られる）から $PDG_2$ を合成する反応を触媒する。アミノ酸配列や立体構造が異なる、リポカリン型と造血器型の 2 種類が存在する(本文はリポカリン型)。

6. **follicle: 毛包**
皮膚の中で毛を取り囲んでいる上皮性の組織。毛周期の成長期は、毛包下部の毛乳頭と相互作用して毛母細胞が活発に分裂し、表層へ押し上げられて毛へ分化する。毛母細胞は、退行期になるとアポトーシスによって消失するが、休止期を経て再び成長期に入ると、毛包幹細胞から再生する。

7. **G-protein-coupled-receptor-44: G タンパク質共役型受容体 44（CRTH2）**
G タンパク質は GTP または GDP に特異的に結合する、GTP アーゼ活性を持つタンパク質ファミリー。G タンパク質共役型受容体は、7 回膜貫通型受容体で、細胞外からのシグナルを細胞内へ伝える。GPR44 は $PGD_2$ の受容体の 1 つ。

7. **allergic diseases: アレルギー疾患**

7. **asthma: ぜんそく**

7. **clinical trial: 臨床試験、治験**
新薬や新しい医療機器の開発時に、人体における有効性や安全性を検証する試験。

9. **latanoprost: ラタノプロスト**
$PDF_{2\alpha}$ 誘導体の緑内障・高眼圧症治療薬。ぶどう強膜経路からの房水（眼圧を維持）の排出を促して眼圧を下げる。

9. **analogue: アナログ、類似体**
ある化合物の原子や原子団の一部が別の原子や原子団に置換されている、元の化合物と対応する構造を持つもの。

11. **female pattern hair loss: 女性型脱毛症（びまん性脱毛症）**
老化、ストレス、無理なダイエットなどが原因に考えられている。男性型と異なり、頭全体で脱毛する。

12. **hair-follicle stem cell: 毛包幹細胞**
毛包を形成する幹細胞。毛母細胞を形成する毛包上皮幹細胞と色素細胞を形成する毛包色素幹細胞がある。

## WORDS AND PHRASES

4. **A affect B:「B が A に罹患する」、「B に A が発症する」**

4. **predispose:「(病気に）かかりやすくさせる」**
predisposing factor で「素因」の意。

4. **serendipitously:「偶然に（価値あるものを発見する）」**
名詞 serendipity には、「探し物をしているときに、別の価値あるものを偶然見つける能力」の意味がある。

5. **bald:「はげる」**

8. **topically:「局所的に」**

8. **in turn:「次に」、「そこから」**

9. **eyelash:「まつ毛」**

9. **enhancer:「促進剤」、「増強剤」**

12. **restore:「回復させる」、「復元させる」**

12. **intact:「無傷の」、「完全なままの」**

12. **proliferation:「増殖」、proliferate は動詞。**


©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

参考訳

# 男性型脱毛症の原因についての手がかり

マウスとヒトで発毛を抑制する脂質化合物から、治療標的が示唆される。

メリッサ・リー・フィリップス

ISTOCKPHOTO

1. これまで、男性型脱毛において役割を担っていることが知られていなかった生物学的経路が、明らかになった。

2. プロスタグランジン $D_2$（$PGD_2$）と呼ばれる脂質化合物が、発毛の抑制に役割を担っていることを明らかにした研究が、本日、*Science Translational Medicine* に発表された [1]。

3. 「今回の成果は、プロスタグランジンの生物学を基盤とする新しい発毛剤の開発につながるかもしれません」。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の上皮生物学者 Anthony Oro は、こう語る。彼は、今回の研究にはかかわっていない。

4. 男性型脱毛症、つまりアンドロゲン性脱毛症（AGA）には、男性のおよそ 80％が生涯のうちに罹患（りかん）する。この疾患にかかりやすくなる因子は 1 つだけ同定されているが（テストステロン受容体の変異）、この変異が認められる AGA の男性は少数である。そのほかの原因はほとんどわかっておらず、現在の治療薬は偶然に発見されたものである。例えば、フィナステリド（プロペシア）はもともと前立腺肥大症、またミノキシジル（ロゲイン）は高血圧に処方されていた薬剤で、これらの薬剤の分子作用機序は解明されていない。

5. 今回、ペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア州）の皮膚科医 George Cotsarelis が率いる研究チームは、AGA に関与するほかの因子を探索するために、AGA の 5 人の男性の脱毛部と非脱毛部の頭皮組織で遺伝子発現を比較した。すると、脱毛部の頭皮組織のほうに、$PGD_2$ がより豊富に存在することがわかった。また、$PGD_2$ 合成を触媒するプロスタグランジン $D_2$ 合成酵素も、同様に脱毛部で発現が高かった。

6. 研究チームは、マウスにおいて、毛周期の毛包が退縮し始める時期に $PGD_2$ の発現のピークがあることも見いだした。さらに、ヒトの培養毛包およびマウスを $PGD_2$ で処理すると、発毛が抑制された。

### 阻害因子を阻害する

7. 研究チームは、$PGD_2$ による発毛の抑制には、G タンパク質共役型受容体 44（GPR44）と呼ばれる分子が必要であることも報告している。GPR44 は、喘息を含む、アレルギー性疾患において重要な役割を担うと考えられおり、数社がすでに、これらのアレルギー性疾患の治療を目的として、GPR44 を遮断する薬剤を臨床試験中である [2]。

8. 「このような GPR44 受容体を抑制する薬剤の 1 つを局所的に使用すれば、そこから $PGD_2$ による発毛抑制を制限できるでしょう」と、Cotsarelis は言う。

9. この知見は、ほかのプロスタグランジン類が発毛において担う役割を示唆したこれまでの研究にも合致する。まつ毛の伸長を促進するラタノプロストはプロスタグランジン $F_2$ アルファの類似体であり [3]、プロスタグランジン $E_2$ はマウスにおいて発毛を促進することが示されているのだ [4]。Cotsarelis は、異なるプロスタグランジン類が、あるものは発毛の促進、あるもの（$PGD_2$ など）は発毛の抑制といった具合に、互いのバランスをとっているのかもしれないと示唆している。

10. この複雑なバランスは、「この研究で見られた特異的効果を得るためには注意が必要である」ことを意味している、と Oro は言う。

11. Cotsarelis は、この結果を女性型脱毛に適用できるかどうかについては、まだ明らかではないと言う。女性型脱毛は、男性型脱毛ほど一般的ではないが、米国ではおよそ 3000 万人の女性が罹患している。

12. さらに Cotsarelis は、$PGD_2$ を阻害する処置によって、脱毛部の皮膚に発毛を回復できるかどうかもわからないと話す。だがその一方で、発毛を回復できると期待もしている。 2011 年に、Cotsarelis の研究チームは、毛包幹細胞は脱毛部の皮膚でも完全な状態で存在するが、その増殖は抑制されていることを示しているのだ [5]。$PGD_2$ が阻害因子であるなら、$PGD_2$ を遮断すれば、幹細胞は増殖し、新しい毛包を生じることが可能になるかもしれない。「毛包がこれまでと同様に増殖するかどうかを、知ることは難しいのですけどね」と Cotsarelis は言う。

（翻訳：三谷祐貴子）

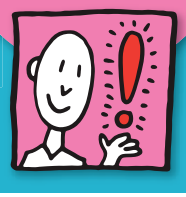

©2012 Nature Japan K.K., trading as NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved.

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

今号の編集期間は、宇宙に関するさまざまな話題で盛り上がった。米民間宇宙船「ドラゴン」が国際宇宙ステーションとのドッキングに成功し、無事に地球に帰還した。この成功は今後の宇宙開発のあり方を変えていくだろう。米国では緊縮財政より、さまざまな予算が削られているが、宇宙に関しても例外ではない。この成功を契機として、今後は官民が一体となって宇宙開発を進めていくことになるはずだ。また、米水星探査機「メッセンジャー」は、水星に氷が存在することを確認した。これらのほかにも、金環日食や金星トランジットなどもあり、みなさまも天体ショーを楽しまれたのではなかろうか。宇宙開発にお金を使うことに異論のある方々も多くいるようだが、やはり宇宙は人を惹きつけるものを持っていると私は思う。（EM）

*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

©2012 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：峯村宏
編集：松田栄治、宇津木光代
デザイン／制作：村上武、中村創
広告／マーケティング：米山ケイト、藤原由紀
池田三知世
編集協力：白日社

「Nature ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。
宛先：naturedigest@natureasia.com
（「Nature ダイジェスト」ご意見係）
掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。今後の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

©2012 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
7月号

平成24年6月25日発行 第9巻 第7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 07271-07

4910072710720
00648