

日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

09
2012

風力発電から鳥を守れ!

ヒッグス粒子見つかる

暗黒物質のフィラメント検出

新しいがん免疫療法

卓上型X線発生装置

植物状態の患者と
意思疎通は可能か

インフォームド・コンセントの
あり方を考える

高濃度ヒ素下で生きる生物も
リンが必要

地球工学関連特許の問題

電子メール公開を求められる研究者

FROM 田経サイエンス

おいしいトマトの秘密

ウイルス発電機

定価 680 円



nature COMMUNICATIONS

初年度インパクトファクター

7.396*

2010年4月

オンライン限定で創刊された
Nature Communications は
初年度のインパクトファクター

7.396* を獲得し

総合科学分野で **第4位!**

論文募集

各分野の研究において、生物、化学、物理など多岐の領域における質の高い研究論文を常時募集しています。
論文は世界中の研究者と広く共有することが可能なオープンアクセスも選びいただけます。

*2011 Journal Citation Reports® (Thomson Reuters, 2012)



GETTY IMAGES

風力発電から鳥を守るために 18

表紙画像: GETTY IMAGES

再生可能エネルギーとして注目される風力発電。立地場所に吹く風は、鳥たちにとっても飛行に重要であり、回転するブレードに巻き込まれる事故が増加している。

NATURE NEWS

- 04 クモがバッタをにらむと植物の腐敗が遅くなる
- 05 ようやく実現したホウ素三重結合
- 11 SEVEN DAYS | さようなら、ロンサム・ジョージ
- 12 抗体を利用してがんに対する免疫応答を目覚めさせる
- 21 SPICE の野外試験中止で注目される地球工学関連特許の問題
- 22 卓上型 X 線ビーム光源が開発された
- 30 RESEARCH HIGHLIGHT | 永遠に結ばれたカメのカップル
- 31 初回の支払いのみで何度でも論文を出版できるオープンアクセスジャーナル

NEWS FEATURE

- 26 曲がり角に立つインフォームド・コンセントのあり方

NEWS SCAN

- 08 おいしいトマトの秘密
- 08 ウイルス発電機

NEWS & VIEWS

- 32 生死のスイッチ
- 34 サブミリ波銀河 HDF850.1 の正体

JAPANESE AUTHOR

- 24 一斉に波打つ繊毛 — その協調運動のカギは根元にあった (月田 早智子)

EDITORIAL

- 36 科学者の電子メールに、プライバシーはない
- 37 科学論文オープンアクセス化に伴うコスト

HIGHLIGHTS

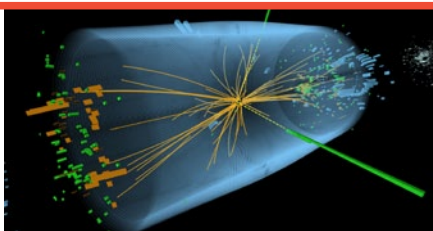
- 38 2012 年 7/5 ~ 7/26 号

英語で Nature

- 42 がんは周囲の細胞の助けを借りて分子標的薬の攻撃をかわしている

09 ヒッグス粒子の発見と今後

「神の粒子」ヒッグス粒子が、ついに発見された。だが、予測とは合致しない面もあり、今後の解析が重要である。



© 2012 CERN, FOR THE BENEFIT OF THE CMS COLLABORATION

14 植物状態の「意識」を探る

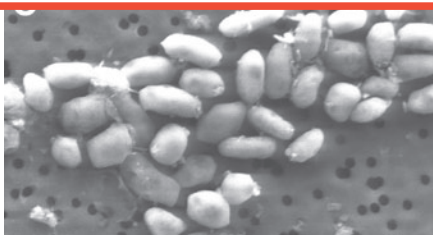
fMRI などの脳スキャン技術を使えば、植物状態に陥っている患者とコミュニケーションが可能になるという。



JOHN HRYNIUK

02 やっぱリリンが好き

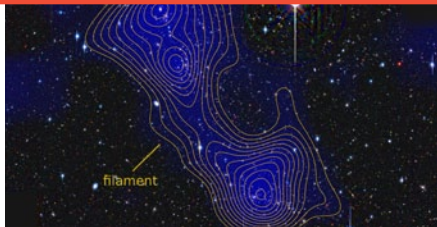
2010 年に NASA が発表したヒ素を利用して生きる微生物 GFAJ-1。実際は、ヒ素耐性を持つが、生存にはやはりリリンが必要らしい。



SCIENCE/AAAS

03 暗黒物質のフィラメントを検出

銀河団をつなぐ暗黒物質のフィラメントが初めて観測された。今後、暗黒物質の正体をつかむ手がかりになるかもしれない。



JÖRG DIETRICH, UNIVERSITY OF MICHIGAN/
UNIVERSITY OBSERVATORY MUNICH

やっぱりリンが好き

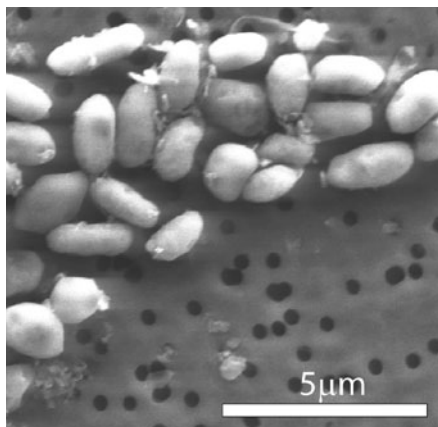
Arsenic-loving bacterium needs phosphorus after all

QUIRIN SCHIERMEIER 2012年7月9日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.10971)

激しい論争が続いていた、高濃度ヒ素下で生きる生物について、
2組の研究チームが再試験を行い、
その生存には通常どおりリンが必要なことがわかった。

2010年12月米国航空宇宙局(NASA)の研究チームは、米国カリフォルニア州のモノ湖でヒ素耐性を持つ細菌について記者会見し、「地球外生物を示す証拠の探査に影響する宇宙生物学的発見」と述べた。当時NASAのフェローで、現在はローレンスバークレー国立研究所(米国カリフォルニア州)に所属するFelisa Wolfe-Simonらは、このハロモナス科の細菌GFAJ-1は、DNAなどのきわめて重要な生化学物質の中に、リンの代わりにヒ素の原子を取り込むことができると言い、*Science* オンライン版に発表した¹。

既知のすべての生物は、水素、炭素、窒素、酸素、リン、そして硫黄という最低限の6元素を必要としている。ヒ素は、化学的性質にリンと似ている部分があるが、通常は生物にとって有害である。したがって、ヒ素が生命維持にかかわっているという考えは、物議を醸した。特に、



細菌 GFAJ-1 は高濃度のヒ素下で生存できるが、DNA にヒ素を取り込むわけではない。

NASA の記者会見で堂々と発表されたことに批判が沸き上がった(Nature ダイジェスト 2011 年 2 月号 3 ページ参照)。

その後、昨年 6 月に Wolfe-Simon の論文が *Science* 印刷版に掲載されたときには、それに対する別の研究者からの見解も 8 件、オンライン掲載された²⁻⁹。

そしてこのほど、2つの研究チームにより「GFAJ-1 はヒ素に対する耐性を持っているものの、その生存はリンに依存している」ことが確認され、*Science* オンライン版に発表された^{10,11}。

毒性への耐性

まず、ブリティッシュ・コロンビア大学(カナダ・バンクーバー)の Rosie Redfield の研究チームは、ヒ素とごく少量のリンを含む培地で GFAJ-1 を培養したところ、GFAJ-1 の DNA からはヒ酸塩のようなヒ素含有物質は検出されなかったと報告した¹⁰。もう 1 つの論文では、スイス連邦工科大学(チューリッヒ)の Julia Vorholt を中心とする研究チームが、培地中にヒ酸塩が存在しても、リンがなければ GFAJ-1 は増殖できないことを明らかにした¹¹。ただし、ヒ酸塩存在下での低リン酸塩条件では増殖することができる。Vorholt らは GFAJ-1 について、「ヒ酸塩耐性だが、やはりリン酸塩には依存する細菌」と表現している。

「我々は、GFAJ-1 の代謝について、ほかのあらゆる既知の有機生命体と同じようにリンに依存していることを裏付ける確固たる証拠が得られた、と考えてい

ます」と Vorholt は語る。「このとてもよく環境に適応したたくましい微生物は、極端にリンの少ない環境から効率的に栄養素を取り出すことができると考えられます」。Vorholt は、Wolfe-Simon らが最初の実験で用いた試料には、当初考えられた以上のリンが含まれていたようだ、とも言う。

Science からは、「新たな研究の結果、GFAJ-1 は、Wolfe-Simon らのデータ解釈に反して、生命に関する従来の原理を打ち破るものではないことがわかった」というコメントが出された。

これに対し、Wolfe-Simon は、「我々の最初の論文はヒ素への耐性を強調したのですが、今回の 2 本の論文同様、リンを必要とすることも示唆しています」と語る。「その一方で我々のデータは、ごく少量のヒ酸塩が細胞や生体分子に取り込まれ、ヒ酸塩が多くリン酸塩がきわめて少ない環境で細胞が生きていくのに役立っている可能性を暗示したのです。そうしたわずかなヒ素の取り込みを明らかにするのはとても難しいですし、細胞はヒ素の取り込みでひとたび不安定になれば、壊れてしまうでしょうから」。

さらに、Wolfe-Simon は、GFAJ-1 の話はまだ決着していないとも言う。「重要な問題は、致死量のヒ素を含む環境で GFAJ-1 がどうやって増殖しているのか、そして取り込まれたヒ素はどこへ行くのか、ということなのです」。

(翻訳：小林盛方)

1. Wolfe-Simon, F. et al. *Science* **332**, 1163–1166 (2011).
2. Cotner, J. B. & Hall, E. K. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201943> (2011).
3. Benner, S. A. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201304> (2011).
4. Schoepp-Cothenet, B. et al. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201438> (2011).
5. Foster, P. L. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201551> (2011).
6. Csabai, I. & Szathmáry, E. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201399> (2011).
7. Borhani, D. W. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201255> (2011).
8. Redfield, R. J. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201482> (2011).
9. Oehler, S. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201381> (2011).
10. Reaves, M. L., Sinha, S., Rabinowitz, J. D., Kruglyak, L. & Redfield, R. J. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1219861> (2012).
11. Erb, T. J., Kiefer, P., Hattendorf, B., Günther, D. & Vorholt, J. A. *Science* <http://dx.doi.org/10.1126/science.1218455> (2012).

暗黒物質のフィラメントを検出

Dark matter's tendrils revealed

ZEEYA MERALI 2012年7月4日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.10951)

暗黒物質のフィラメントが直接検出され、
超銀河団に暗黒物質が存在することが確かめられた。

目に見える星と銀河の分布は、「宇宙のクモの巣」と呼ばれる網目構造を作っていることがわかっている。宇宙論の標準的モデルによると、この宇宙のクモの巣は、宇宙の物質のほぼ80%を占める暗黒物質（ダークマター）の網目状の分布に導かれてできたとみられている。では、暗黒物質の分布はどのように生じたのか。ビッグバン後まもなく、ほかよりもわずかに密度の高い領域が暗黒物質を引き込んだ。暗黒物質は凝集し、やがて平たいホットケーキ状につぶれた。このホットケーキが交差するところに暗黒物質の長いひも、すなわちフィラメントができ、フィラメントが交差する所に銀河団が発生したと考えられている。

このほど、ルートヴィッヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン附属天文台（ドイツ）のJörg Dietrichらの研究チームにより、重力レンズ効果から、2つの銀河団をつなぐ細い橋の存在が確かめられた。つまり、暗黒物質フィラメントが初めて直接検出されたのだ。

暗黒物質の存在は通常、その背後にある遠い銀河からやって来る光が、暗黒物質の強い重力によって曲げられる現象をもとに推定されている。地球上の望遠鏡で観測すると、この重力レンズ効果のために銀河の見かけの形は歪む。しかし、フィラメントに含まれる暗黒物質の質量は小さいため、フィラメントによる重力レンズ効果を観測することは難しい。

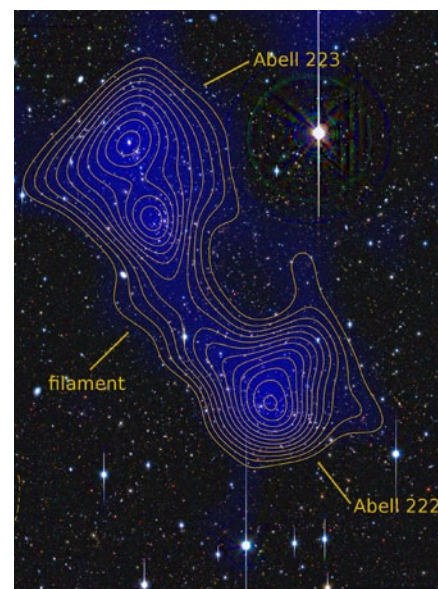
そこでDietrichらは、エイベル222とエイベル223という銀河団を結んでいる、特に巨大なフィラメントを調べることに

した。このフィラメントの長さは18メガパーセクにもなる。「幸運にも、この暗黒物質でできた橋はその質量の大半が地球からの視線方向にあるため、重力レンズ効果が強くなります」とDietrichは説明する。研究チームは、フィラメントの背景にある4万個以上の銀河の像の歪みを調べ、フィラメント内の質量は、太陽質量の 6.5×10^{13} 倍から 9.8×10^{13} 倍の間だとはじき出した¹。

暗黒物質の正体の手がかりにも

さらに、X線観測衛星「XMM-Newton」で、このフィラメント中のプラズマが出すX線を調べたところ、高温のガスでできている質量はフィラメントの9%以下にすぎないと見積もられた²。また、コンピューターシミュレーションにより、目に見える星と銀河は、フィラメントの質量の約10%であることもわかった。「したがって、フィラメントの大部分は暗黒物質に違いないのです」とDietrichは話す。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）のMark Bautzは、「目に見える物質が暗黒物質が敷いた経路をどのように広がっていったのかはまだ正確にわかっていません」と指摘する。「エイベル222とエイベル223をつなぐフィラメントから、暗黒物質と目に見える物質の両方の分布をとらえることができました。現在我々は、両者がフィラメントに沿ってどのようにつながり、進化したのかを解明しようとしています。これは本当にわくわくすることです」。2014年打ち上げ予定の日本のX線天文衛星「ASTRO-H」



銀河団エイベル222とエイベル223は暗黒物質のフィラメントでつながっている。

は、フィラメントのプラズマの電離状態と温度を調べることができる。その観測結果は、数多くあるフィラメント形成理論モデルのうち、どれが正しいのかを教えてくれるだろう。

今回使われた研究手法を改良すれば、宇宙の構造の理解や、暗黒物質という不可解で目に見えない物質の正体の解明にも役立つだろう。暗黒物質は冷たい（ゆっくり運動する）粒子なのか、ニュートリノのように熱い（高速で運動する）粒子なのか。この疑問は、フィラメントについてさらに解析が進めば、解けるかもしれない。粒子の種類によって、フィラメントへの集まり方も異なっていると考えられるのだ。さらに、欧州宇宙機関が2019年に打ち上げを計画している宇宙望遠鏡「ユークリッド」では、重力レンズ効果のデータが大量に得られるはずだ。チューリッヒ工科大学（スイス）のAlexandre Refregierは、「こうした研究は、大型ハドロン衝突型加速器（LHC）での実験のように、直接的な暗黒物質探索を補うもののなのです」と説明している。

（翻訳：新庄直樹、要約：編集部）

1. Dietrich, J. P. et al. *Nature* **487**, 202–204 (2012).
2. Werner, N. et al. *Astron. Astrophys.* **482**, L29–L33 (2008).

クモがバッタをにらむと 植物の腐敗が遅くなる

Stressed grasshoppers slow plant decay

ZOE CORMIER 2012年6月14日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.10839)

バッタを捕食の危険にさらすと、ストレスで体内の化学組成が変化し、生態系全体の栄養循環にまで影響することが明らかになった。

生態系内の捕食者により、獲物である被食者にストレスがかかり、それが原因となって土壌の生態に大きな影響が出る可能性があることが、*Science* に発表された¹。ストレスを受けていたバッタが死んだ場合、体の化学組成に変化が生じて土壌微生物が周囲の植物遺骸を分解する速度に間接的に影響を及ぼし、生態系内の栄養循環にまで波及するというのだ。

論文筆頭著者、エルサレム・ヘブライ大学 (イスラエル) の Dror Hawlena は、こう語る。「我々は、生物生態学と生物地球化学を結びつけてみようと考えました。食物網の構造が栄養循環に及ぼしている影響を予測しようと思ったのです」。

これまでの研究から、動物がストレスを受けると食餌内容が変わることがわかっている。ストレスによってエネルギー必要量が増え、それに合わせてより多くの炭水化物を摂食するようになるのだ。このように窒素の少ない食餌に切り替わると、ストレスを受けた動物の体内には化学組成の変化が生じる²。こうした窒素の乏しい動物の死骸は、回り回って土壌微生物の代謝に影響を与えることになる。なぜなら、土壌細菌は腐敗作用のための分解酵素を産生するのに窒素を必要とするからである。

おびえながら暮らす

研究チームはまず、口を接着剤で貼り合わせて捕食できないようにしたクモと、バッタと一緒に野外のケージ内で飼育し



た。こうして、クモがいるという恐怖の下で生きるバッタには、ストレスがかかり続ける。そして最終的にバッタが死ぬと、死骸を研究室の土壌試料に加えた。意外なことに、ストレスがあったバッタとケージ内にクモがいなくてストレスのなかったバッタの分解速度は、ほとんど同じだった。そこで、完全にバッタが分解された土壌を研究室の土壌試料に加え、さらに糞を加えてその分解速度を調べ、捕食者への恐怖が土壌の微生物群集に及ぼす「遺産効果」を検討した。

捕食者によるストレスが土壌微生物に間接的に及ぼす影響は、長く続いた。ストレスを受けたバッタの死骸を加えた土壌試料では、93日後の糞の分解の程度は、ストレスのなかったバッタの死骸を入れた土壌試料の半分以下だった。

「影響の大きさに驚きました」と Hawlena は言う。「従来の考え方では、

植物と微生物が主役となって生物世界と非生物世界をつないでいるとされます。ところが捕食者も、獲物の化学組成に影響を与えることで、微生物を実質的に制御できることが今回わかりました」。

捕食者が、草食動物の個体数を減らしたり、排泄物によって栄養素を堆積させたりして、植物と土壌微生物の両方に影響を及ぼしうるのは、すでにわかっている。しかし今回、捕食者が単なる捕食によらずに、土壌微生物群集や栄養循環に影響を与えることが明らかになった。

絡み合った食物網

「近年、生物が生態系機能の過程にもたらすさまざまな波及的効果 (土壌肥沃度や植物の成育、栄養摂取など) を明らかにした研究は、増えつつあります」と、スウェーデン農業科学大学 (ウーメオ) の土壌生態学者 David Wardle は話す。彼は、スウェーデンの森林やニュージーランドの森における地上および地下の微生物群集どうしの結びつきを研究している。

今回の研究で重要なのは、生態系の制御に捕食者がさまざまな役割を果たしている可能性が示唆されたことだと Wardle は言う。「猛獣や猛禽類などの頂点捕食者はきわめて絶滅しやすく、そうした捕食者が消えることで、生態系の機能過程に広範な影響が出るおそれがあります。その中には、我々の思いもよらないような影響もあるでしょう」。

人間が招いた変化のために頂点捕食者が消えることで、広域の土壌の生態や生物多様性にどのような影響が出るのかを推測することは難しい。しかし、捕食者が生物地球化学的な過程に「劇的な効果」をもたらす可能性が明らかになったのは、非常に意義深いことだと Hawlena は話し、「これは、人間の引き起こした変化が生態系に与える影響の研究に新しく加わった要素なのです」と締めくくった。■

(翻訳: 船田晶子)

1. Hawlena, D., Strickland, M. S., Bradford, M. A. & Schmitz, O. J. *Science* **336**, 1434-1438 (2012).
2. Hawlena, D., and O.J. Schmitz. *PNAS* **107**, 15503-15507 (2010).

ようやく実現したホウ素三重結合

Boron finally gets a triple bond

JAMES MITCHELL CROW 2012年6月14日 オンライン掲載 (doi:10.1038/nature.2012.10836)

ホウ素－ホウ素三重結合を持つ安定な化合物が合成され、
有機エレクトロニクス材料分野で応用の可能性が。

ヴュルツブルク大学（ドイツ）の Holger Braunschweig の研究チームが、2 個のホウ素原子を安定な三重結合でつなぐ方法を見いだした。これにより、三重結合を持つ安定化合物を形成する数少ない元素の 1 つとして、ホウ素が炭素や窒素の仲間に加わった¹。

ホウ素－ホウ素三重結合が実現可能であることは理論的に予測されていたと、Braunschweig は言う。何とんでも、窒素－窒素三重結合と炭素－炭素三重結合は安定である。例えば、空気中の窒素分子は、2 個の窒素原子が三重結合でつながった分子である。周期表上ではホウ素に続いて炭素、窒素と並んでいるため、これらの元素は似た性質を持つはずである。「しかし、ホウ素の三重結合では、合成に大きな問題があったのです」と Braunschweig は話す。

過去には、あと一歩という例があった。それは、一酸化炭素 (CO) の存在下、非常に低い温度でホウ素をレーザーで気化させて合成した化合物である²。この化合物は、CO 基に囲まれたホウ素－ホウ素三重結合を持っているようであったが、約 -263°C 以上で分解するほど不安定であった。

これに対し、今回、Braunschweig が合成したホウ素－ホウ素三重結合を持つ化合物（ジボリン）は、空気に触れさせなければ 234°C まで安定である。

電子を共有する

研究チームは安定なジボリンを合成するために、CO 基を、N- 複素環カルベン

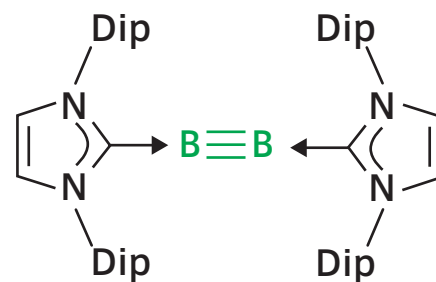
(NHC) と呼ばれる電子供与性の強い大きな化学基と取り換えた。主族元素の原子は一般的に、最外電子殻に 8 個の電子を持つとき最も安定化する。電子を 8 個持たない原子は、隣の原子と電子を共有して化学結合を作る。このとき、各電子対が 1 つの化学結合となる。ホウ素原子は最外電子殻に電子を 3 個しか持たないが、Braunschweig らのジボリンでは、2 個のホウ素原子が 6 個すべての電子を共有して三重結合を形成し、残り 2 個の電子は NHC 基から供給されている。

以前、別の研究チームが、NHC 基 1 つと臭素 3 つを持つホウ素原子を 2 個用いて、ホウ素－ホウ素三重結合を試みたことがあった。それぞれのホウ素原子から臭素を 1 つずつ取り外していくにつれて、2 個のホウ素原子の間に、単結合、二重結合、最後に三重結合が形成されるというアイデアであった。しかし、単結合の形成に時間がかかりすぎ、臭素を取り外したホウ素原子は互いに反応する前に、周りの溶媒と反応する傾向にあった³。

このため Braunschweig らは、初めからホウ素－ホウ素結合を持つ B₂Br₄ を 2 つの NHC 基で安定化させた前駆体から合成を始めた。「この前駆体は -40°C を超えると分解してしまい、とても取り扱いが難しい化合物です。でも、まずホウ素－ホウ素二重結合、次に三重結合というように、選択的に変換できることがわかりました」と Braunschweig は言う。

構造を確認する

X 線構造解析によって、Braunschweig



合成されたホウ素－ホウ素三重結合を持つ化合物の構造 (Dip は 2,6-ジイソプロピルフェニル)。

らのジボリンが真の三重結合性を持つことが確認された。予想どおり、ホウ素原子間の距離は、三重結合を持つジボリンのほうが二重結合を持つ化合物よりも短く、予測値に近い値を示した。また、分子構造は、三重結合炭素を持つ化合物と同様に直線状である。

「Braunschweig は、単核前駆体を出発物質とすることに問題があると見抜き、最初からホウ素－ホウ素結合を持つ前駆体を用いたのです」。こう語るのは、ホウ素－ホウ素三重結合の理論研究に携わってきたモナッシュ大学（オーストラリア・メルボルン）の化学者 Cameron Jones である。Braunschweig らのジボリンは熱に対して安定だが、「非常に反応性の高い化学種なので、今後、いろいろな応用が考えられるでしょう」と彼は話す。

Braunschweig らは、ジボリンの反応性と有機エレクトロニクス材料への応用について検討を始めている。ホウ素を含む化合物は、例えば、有機発光ダイオードの生産にすでに使用されている。「ジボリン化合物は構成要素として役に立つかもしれません。しかし、このアプローチでよいのかどうかわかるのはまだ先のことでしょう」と Braunschweig は語っている。

(翻訳：藤野正美)

1. Braunschweig, H. et al. *Science* **336**, 1420–1422 (2012).
2. Zhou, M. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 12936–12937 (2002).
3. Wang, Y. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 12412–12413 (2007).

ADVERTISEMENT FEATURE
OIST 注目の研究
イメージング研究

イメージングで未来を描け

日本の革新的大学院大学OISTが誇るイメージング技術で、
自然現象の謎のバールを剥がす

科学に新たなブレークスルーをもたらすのは、どのような研究だろうか。それは、誰にもわからない。しかし、歴史を振り返ってみれば、そこには必ず新しい技術が存在していたことがわかる。「単なるひらめきでしかなかったものが、イノベーションを起こすとき、そこには最先端機器が関係しているのです」と話すのは、沖縄科学技術大学院大学 (OIST) のジョナサン・ドーファン学長 (兼同学園理事) だ。

2011 年 11 月に同大学院大学の前身の法人である (独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構のシドニー・ブレナー理事長から理事長職を引き継いだドーファン学長は、以来、ロバート・バックマン上級副学長 (プロボスト) とともに、OIST におけるイメージング (画像化) 技術の基盤を拡張してきた。今や、物理学においても生物学においても、ナノレベルや原子レベルといった微小スケールの発見が相次いでいる。それに乗り遅れないために、ドーファン学長らは、最先端のイメージング装置を揃え、それを独創的に使いこなす研究者を招聘している。「高速でダイナミックレンジの広い新型の半導体検出器と新しい解析アルゴリズムの採用に伴い、顕微鏡の分解能は、光を用いるものでも電子線を用いるものでも、急速に向上しています。」とバックマン上級副学長は述べたうえで「このことにより、重要な



三次元超解像光学顕微鏡STORM 3DのOISTでのデモンストレーション

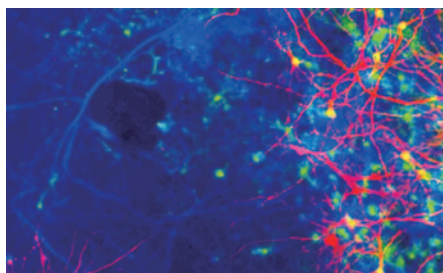
プロセスを解析する能力が、構造的解析の観点からも動態的解析の観点からも、拡大したのです。」と説明する。

投資の効果

OIST はこの戦略により、神経科学の分野において、すでに大きな成果を上げている。神経生物学研究ユニットを率いるジェフ・ウィッケンス教授は、脳がドーパミンを用いて運動を制御する能力に連携したシナプスの作用効率の変化を直接観察するために、二光子顕微鏡を用いている。この分野の進展は、パーキンソン病の病理の解明、治療法研究の足がかりになることが期待されている。また、行動の脳機構ユニットを代表するゴードン・アーバスノット教授は、培養した線条体由来のニューロンに二光子顕微鏡技術を適用して、これらの細胞に対する巨大皮質性入力の活動に連携したシナプス信号伝達の変化を可視化している。生体内では観察が難しい、このような現象をとらえたことで、パーキンソン病やアルツハイマー病、その他 CNS (中枢神経) 疾患の

治療薬開発の道が開かれるだろう。神経発生ユニット代表の政井一郎准教授は、ゼブラフィッシュを共焦点顕微鏡で観察することで、目の細胞の分化や神経発生の過程を明らかにした。この研究は、ヒトの目の遺伝性疾患を研究している生物医学研究者に、新たな手がかりを与えるものである。

OIST におけるこのような実績を支えてきたのは、他の研究機関では類を見ない、充実したイメージング装置の数々である。OIST には現在、低温トモグラフィー (断層撮像法) 用の 300 キロ電子ボルト (keV) の透過型電子顕微鏡 (TEM) が 1 台、100 keV の TEM が 1 台、走査型電子顕微鏡が 2 台、共焦点顕微鏡が数台、二光子顕微鏡が 4 台、回転陽極型 X 線源が 1 台、蛍光・化学発光画像分析装置が 5 台揃っている。そして、原子間力顕微鏡 1 台と走査型トンネル顕微鏡 2 台も、間もなくここに加わる予定だ。OIST は以前、焦点レンズ群の外側の電磁場と温度を制御できるような、独創的な 300 keV のローレンツ電子顕微鏡を構築した。この先進的技術により、高温超電導材料のナノ磁区構造の理解が深まった。



神経投射を可視化したもの

この投資は、新たな教員の採用にも、また学生やポスドク研究員の採用にも、効果を上げた。光学ニューロイメージングユニットを率いるベアン・クン准教授は、「OISTでは、設備面で妥協させられたことは、一度もありません」と話す。ユニット代表としてまだ若い同氏は、自分には優秀な人材を集めることができないのではないかと心配していた。ところが、イメージングとナノテクノロジーのエキスパート数名を採用することができた。それはひとえに、OISTに充実した設備が整っているからだ。「OISTに素晴らしい設備があることは、口コミで皆が知っていました。他の研究機関であれば、プロジェクトの失敗を設備のせいにするところがあるかもしれませんが、私たちにそれはできません」と話す。

独創性が未来を開く

設備が整っていても、普通の使い方をしているのは、成功はもたらされない。装置は独創的に使いこなさなければならないのだ。「OISTにおいてはイメージングに関連した研究のほとんどで、市販の機器を創造的に

使いこなしています。」と、OISTにおける共用リソースの整備を推進して来たバックマン上級副学長は言う。「機器を他の分析方法や装置と組み合わせる手法の中に創造性が生まれます。他のユニットとの学際的な共同研究の中で、新しい観察手法が開発されたり改良されたりすることがよくあるのです。」

たとえば、クン准教授は、二光子顕微鏡を使った豊かな経験を、「遺伝的にエンコードされたインジケータ」と組み合わせた。このインジケータは、遺伝子の発現をコントロールできるものだ。「私は国内外の研究者との共同研究によって開発した、ウイルスベクターに組み込み済みで、何時でも簡単に遺伝子導入できるようになっている最新のインジケータを、いつでも使えるようにしています。」と言う。

構造細胞生物学ユニットを率いるウルフ・スコグランド教授も、自身の専門分野である分子電子トモグラフィーを改良している。同氏が研究しているリアノジン受容体複合体は、細胞の筋小胞体へのカルシウムの流入の制御を助け、筋肉の運動と脳におけるシグナル伝達の調節に重要な働きをする一群のタンパク質である。ひとつひとつの

機能が解明されれば薬の発見のために著しく役立つものであるが、それは複合体全体を調べても推察することはできない。集合体の観察像では、薬剤がどのように作用しているのか、またそのメカニズムについての予測が正しいかどうかの測定ができないのだ。リアノジン受容体複合体の分析を目指す研究の多くが、結晶化したタンパク質の高解像度画像の取得に焦点を当ててきたのに対して、スコグランド教授は、本来の組織の中でそれらのタンパク質の画像を取得することで得られる決定的な機能的動的情報を使って、これらの研究を補完しようとしている。この目的のために、彼のグループは最新型の直接方式の電子検出器を利用し、かつソフトウェアを改良して、タンパク質の構造を明確化したり、厚みのある組織

に取り組むときに立ち はだかる人工的ノイズを除いたりできるようにした。スコグランド教授は、「我々の分子電子トモグラフィーの手法は、組織内あるいは溶液中の個々のタンパク質の本来の状態を解像することにおいて、比類のないものなの

です。」と語る。

量子波光学顕微鏡ユニット代表であり、日本のX線自由電子レーザーの第一人者である^{しんたけつちる} 新竹 積 教授も、イメージング技術の新境地を開いている。同氏のチームでは、低電圧電子ビームを用いて、大型で扱いにくいとされる膜タンパク質を、サブミクロンサイズの小さな結晶のまま「その場で解析」しようとしている。「今まで、これほど小さい結晶の構造解析に成功した人はいません」と、新竹教授は言う。鍵となるのは、薄い試料を損傷することなく高いコントラストの画像取得を可能にするような、低エネルギーである、ということなのです、と説明する。同氏はまた、非弾性衝突に由来するノイズを除去するための数値計算ソフトウェアの開発にも力を注いでいる。計画どおりに進めば、これまで全長数キロメートルもある大規模X線レーザー施設を使わなければ不可能だった膜タンパク質のイメージングが、卓上装置で可能になるだろう。新竹教授は、控えめな口調ながら、「膜タンパク質の構造解析は、ドラッグデザインの世界に衝撃を与えることになるかもしれません」と言う。



OISTの光学ニューロイメージングユニットで*in vitro*および*in vivo*での観察のために組み立てられた二光子顕微鏡

新竹教授は同様に低電圧電子線をウイルスの単分子イメージングのためのホログラフィーに組み合わせる手法で5年以内にウイルスの原子構造を見ることに挑戦している。

一方、ドーファン学長は、OISTのイメージング装置のさらなる充実を考え、非常に強力なkeV領域のX線を発生させる加速器設備を購入する予定だ。この装置があれば、タンパク質の結晶構造解析をはじめ、小動物や生物試料のトモグラフィー、X線散乱やX線吸収を利用した物質科学の研究がOISTのキャンパス内で可能になる。

すべての研究施設が全面稼働するとさまざまな研究間でシナジー効果が生まれてくる、とドーファン学長は期待している。例えば一つの研究対象あるいはその一部を複数の異なる手法でイメージングすることによる相補的な研究手法だ。

さらに、建設中のナノ加工施設が完成すれば、OISTにおける学際的研究の意義はますます大きくなるだろう。フェムト秒(10^{-15} 秒)分光法ユニット代表であるケシャヴ・ダニ准教授は、同施設で、非常に強力な短い「フェムト秒」レーザーパルスを用いた電子分布測定を行い、ナノ領域観測の限界に挑んでいく。さらに、ナノ粒子技術研究ユニットを率いるムックレス・イブラヒム・ソーワン准教授も、この新しい施設を利用して、「ナノ粒子を促進媒介とするがんの温熱療法」に役立つような、特種な磁性的、光学的、熱的な性質を持った物質を開発しようとしている。

最後にドーファン学長は、「OISTは、広い範囲の最先端のイメージング機器に投資していて、しかもそれらの機器をここにいて全ての研究者が自由に利用できることを保証しているのです。」と、締めくくった。

おいしいトマトの秘密

トマトの風味の決め手となる香り成分が特定された

1970年代から米国のスーパーで売られている一般的なトマトは、赤く熟し、しっかりしていて傷もないが、風味も少ない。その理由は、収穫量と輸送時の耐久性を求めて品種改良がなされたためだ。しかし最近、有機栽培農家や食通が「エアールームトマト」の優れた風味を推奨している。色も形も大きさもばらばらの伝統的な品種のトマトだ。

標準的なトマトと100種類以上のエアールームトマトの化学組成を詳しく調べ、さらに170人に味を比べてもらった研究結果が *Current Biology* 誌6月号に掲載され、トマトの風味を決めるのは糖と酸のバランスだけでなく、さらに微量の香り化合物が関係している事実が再確認された。スーパーのトマトには香り物質の多くが含まれていないのだ。

フロリダ大学の Harry Klee は、過去10年間、トマトの風味について研究してきた。できるだけ多くの実がなるよう品種改良されると、トマト1個に分配される糖分が少なくなっておいしくなくなる。だが Klee らは、トマトの風味を決めるのは糖分だけではないことに気づき、その化学的配合を調べる研究を3年前に始めた。これまでの発見から、高収穫量という経済性を損なうことなくトマトの風味を高める新しい方法を編み出せる可能性がある、と Klee は考えている。

Klee らは152種類のエアールームトマトをフロリダ大学の畑と温室で栽培し、標準的なトマトを地元のスーパーで購入した。それらを実験参加者によく噛んで味わってもらい、食感、甘味、酸味、苦みの強さ、総合的な風味、どれだけおいしいと感じたかを、それぞれ格付けしてもらった。予想どおり、参加者たちは糖度の高いトマトを好んだが、糖度だけではこの好みを説明できなかった。トマトを噛んだときに鼻腔に入り込んでくる揮発性の化合物も、風味に寄与していた。

Klee によると、トマトに最も多く含まれる C6 揮発性成分は、トマトの風味にほとんど影響していない。むしろ、一般的ではない「ゲラニアル」という揮発性物質が大きな違いを生んでいた。この物質は生来の甘さを強めるなど、何らかの形でトマトの総合的な風味を高めている可能性が高い。

標準的なトマトは、エアールーム種に比べ、ゲラニアルなどの揮発性物質の含有量が少ない。「ライトビールみたいなもので、必要な化学物質はすべて含まれているが、それぞれの量が少ない」という。食べておいしく感じるように揮発性物質の含有量を交配か遺伝子操作で増やせば、糖の含有量を増やさなくても、甘くて風味豊かな品種ができるはずだ。■

(翻訳協力: 栗木瑞穂)

ウイルス発電機

携帯電話を充電できるようになるかも

最初はトウモロコシ、次に藻類、昨今は細菌というように、環境に優しいエネルギー源を求めて、科学者はより小さな生物を利用する方法を開発してきた。そして今、カリフォルニア大学バークレー校の技術者たちはさらに小さな世界に踏み込んでいる。細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージを使って、電気を起こす方法を開発したのだ。この M13 バクテリオファージを使った“ウイルス発電機”は、ごくわずかなエネルギーしか生まないが、いずれは歩きながら携帯電話を充電できるようになるかもしれない。

この装置は圧電効果を利用する。圧電素子を指で軽くたたくと、機械エネルギーは電気エネルギーに変換される。ほとんどの携帯電話のマイクロホンも圧電マイクで、音波のエネルギーを電気出力に変換し、これが受信者の携帯電話に伝送されて、そこで再び音波に戻されている。これら圧電素子の問題は、鉛やカドミウムなどの重金属からできていることだと、カリフォルニア大学バークレー校で生物工学を研究する Seung-Wuk Lee は言う。タンパク質や核酸といった多くの生体分子も圧電性で、圧縮されると電気を生じるが、従来の圧電素子と違って毒性はない。

Lee らは、鉛筆のような形をした M13 ファージが圧電素子にうってつけであることを見いだした。このウイルスは細菌にしか感染しないので、人間には安全だ。そして安価で簡単に作り出せる。ファージに感染した細菌のフラスコ1つから、何兆個ものウイルスを入手できるのだ。鉛筆のような細長い形も重要で、M13 ファージは容易に自己組織化して薄いシートを形成する。

M13 ファージの発電能力を高めるため、Lee らはウイルスの外被タンパク質に負に帯電した4個のグルタミン酸分子を加えて、タンパク質のアミノ酸構成を微調整した。そしてウイルスのシートを互いに積み重ねて、圧電効果を増幅した。

2つの金電極に面積 1cm^2 のウイルス膜を貼り付け、一方の電極を強く押したところ、膜が電気を生んで液晶ディスプレイに数字の1を表示できた。生じた電圧は400mVとごくわずかだが(単4電池の電圧の約1/4)、生体材料による圧電効果を利用可能であることが示されたと Lee は言う。

ジョージア工科大学の工学者 Zhong Lin Wang は「この研究は大きな刺激になる」と評価する(Wangはこの研究には加わっていない)。「こうした生体材料の特性を利用することで、ユニークな用途が見つかる可能性がある」。例えば心臓の鼓動で発電するペースメーカーなどだ。■

(翻訳協力: 鐘田和彦)



ATLAS 検出器グループの Fabiola Gianotti 代表（中央左の女性）、CERN の Rolf-Dieter Heuer 所長（その右の男性）、CMS 検出器グループの Joe Incandella 代表（右端）がヒッグス粒子発見の証拠を示し、階段教室いっぱいの聴衆の目は釘付けとなった。

ヒッグス粒子の発見と今後

Higgs triumph opens up field of dreams

GEOFF BRUMFIEL 2012年7月12日号 Vol. 487 (147-148)

ヒッグス粒子がとうとう発見された。

しかし、この粒子のスピンの値を確定したり、
約 125GeV という質量と整合性のある理論を導いたり、
解決しなければならない課題は山積みとなっている。

たくさんの物理学者たちが、その夜を、会場外のホールにぎゅうぎゅう詰めであって過ごした。歴史的な現場に立ち会いたいという思いからだ。何時間も列を作って待ち、寝不足で赤い目をしていたが、その大半は午前8時までに入場を断られた。この日、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) の階段教室に入ることができた幸運な人

たちは、高エネルギー物理学における長い探求の1つの終わりを目撃した。しかしそれは、新しい作戦の始まりでもある。

2012年7月4日、CERNの2つの実験グループが、「ヒッグス粒子とみられる粒子を発見した」と発表した。物理学者たちは、素粒子物理学の標準模型というジグソーパズルの最後のピースを見つけたのだ。標準模型は、重力を除くすべ

ての基本的な力と粒子をきわめて正確に記述する理論的枠組みである。

ヒッグス粒子の発見は、CERNが建設した大型ハドロン衝突型加速器 (LHC) の主たる目標とされてきた。LHCは円周27kmの陽子・陽子衝突型加速器であり、60億米ドル（約4700億円）の費用をかけて建設された。円周の4か所にはビルほどの大きさの検出器がある。この加速器と検出器を作り上げるために、数千人の物理学者が10年以上をかけて取り組んだ。

今回の発見は、LHCに新たな使命を与えることにもなった。それはヒッグス粒子の性質を明らかにするというものだ。またLHCのデータは、標準模型を超える何らかの徴候を求め、詳細に分析されていくだろう。めざすのは、宇宙の統一した理解を可能にする、さらに包括的な理論だ。

素粒子物理学における久々の大発見は、緩やかに傾斜するグラフの控えめな「こ

ヒッグスとは何か

ヒッグス粒子の発見は大ニュースとなったが、本当に大きな意味を持つのは、粒子に対応しているヒッグス場だ。ヒッグス場は現代物理学の基本的な構成要素であり、鉄粉を整列させる磁場と同じように、空間にくまなく行き渡り、ヒッグス場の中を運動する粒子と相互作用している。

しかし、1964年にヒッグス機構を最初に提案した6人の理論物理学者の1人Tom Kibbleは、「ヒッグス

場は、電磁場などと比べると確かに少し奇妙です」と認める。ヒッグス場は、どこにでもあって向きがない。空気の流れのない静かな洞穴の中の、どこでも一定の気温のようなものだ。ヒッグス場と相互作用すると、粒子は質量を得る。より強く相互作用するとより重くなる。

KibbleやPeter Higgsらは、その当時、最も困難だった物理学の問題を解決するために、ヒッグス場の存在を提案した。1960年代初め、粒子の振る舞いを支配する4つの基本的な力のうち、2つは数学的にほとんど同一であることに理論家たちは

気付いていた。2つの力の主な違いは、一方の力を伝える粒子は質量を持ち、もう一方の力を伝える粒子は質量を持たないことだった。

ヒッグス場がこの相違点を説明した。理論によると、ごく初期の宇宙では、ヒッグス場はゼロだった。そして2つの力は1つだった。しかし、ビッグバンからまもなく、ヒッグス場はゼロではない値をとり、この力は分裂した。1つは電磁気力になり、質量のない光の粒子、つまり光子によって媒介される。光子はヒッグス場と相互作用しない。もう1つの力は弱い核力になった。これはある種

の放射性崩壊を起こすもので、W粒子とZ粒子と呼ばれる重い粒子を介して働く。W粒子とZ粒子はヒッグス場と相互作用し、質量を得る。ただし、通常の物質は、原子核の中に含まれているクォークなどの粒子間の相互作用から、その質量の大半を得ている。

ヒッグス粒子自身は、ヒッグス場の励起したさざ波と考えることができる。大型ハドロン衝突型加速器でのヒッグス粒子の研究を通して、ヒッグス場が予測どおりに振る舞うのかどうかもわかってくるはずだ。

G.B.

ぶ」としてその姿を現した（「運命のこぶ」を参照）。ヒッグス粒子を追いかけていた2つの主要な実験グループが、そのデータをスクリーンに投影すると、会場に拍手の嵐が湧き起こった。そのこぶは、約125 GeV（ギガ電子ボルト）の質量を持つヒッグス粒子が存在している明らかな信号だった（素粒子物理学では質量とエネルギーは同じ意味で使われる）。ATLASとCMSと呼ばれる両検出器グループは、信号の有意性はおおよそ 5σ （ σ ＝標準偏差）だと報告した。これは、もしもヒッグス粒子が存在しなければ、このデータを偶然に得る確率は100万分の1より小さい、という意味である。

英国の理論物理学者Peter Higgsのほか、Gerald Guralnik（米国）、Carl Hagen（同）、François Englert（ベルギー）ら、1964年に最初にヒッグス粒子を予言した物理学者のうち4人が発表の場に出席していた。83歳のHiggsは「私が生きている間にヒッグス粒子が見つかるなんて、本当に信じられません」と聴衆に語り、涙をこらえた。

ヒッグス粒子はヒッグス場が粒子として現れたものであり、ヒッグス場は既知の粒子の質量の究極的な原因だ（解説「ヒッグスとは何か」を参照）。引退した物理学者で、英国のインペリアル・カレッジ・ロンドンで研究を行っていたTom Kibbleは、「ヒッグス粒子が存在する証拠は、数十年前から増え続けていました」と話す。Kibbleもヒッグス粒子を予言した理論物理学者の1人だ。

ヒッグス粒子とヒッグス場が理論的に必要になったのは、電磁気力と弱い核力を1つの「電弱相互作用」に統一するためだった。ヒッグス場を導入すると、今度はほかの粒子の性質に関する予言が得られる。「その予言は高い精度で実験結果に合いました」とKibbleは語る。しかし、彼は「ヒッグス粒子について、私たちにとって未知で確かめる必要があることが、相当数あります」とも話す。

特に重要なのが、この粒子のスピンだ。理論によると、ヒッグス粒子のスピンはゼロのはずである。「さもないければ、基本粒子の質量が、その空間での向きによっ

て変化する可能性があります。だから、スピンゼロが必須なのです」とKibbleは話す。もしもこの粒子がゼロでないスピンを持つことになれば、それは衝撃的な発見となる。この粒子は「ヒッグス粒子ではない別の何か」になってしまうからだ。

粒子の崩壊の仕方に関するLHCの最新データからは、粒子のスピンはゼロか2のどちらかであることがわかっている。CMS検出器グループの代表であるJoe Incandelaは、「この粒子の崩壊生成物がLHCを飛び出る方向をさらに調べれば、スピンははっきりするでしょう」と話す。Incandelaは今年の末までには答えが得られると考えている。LHCの運転を監督しているSteve Myersは「LHCの2012年の運転は3か月延長されることになっています。だから、より多くのデータを集めることができるはずです」と話す。

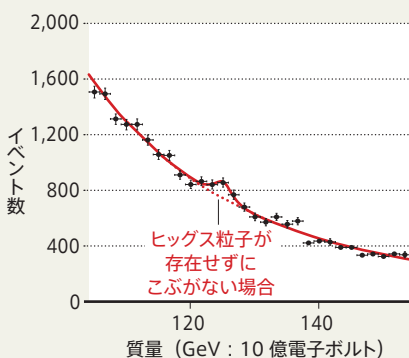
この新粒子がほかの粒子に崩壊する様式は、ほとんどの場合、標準模型のヒッグス粒子の予測と合っている。しかし、完全には一致しない可能性もあり、それを示す興味深い徴候も見つかっている。

1 つは、標準模型が予測する確率の約 2 倍の確率で光子対に崩壊するらしいことだ。また、タウ粒子や W 粒子と呼ばれる粒子に崩壊する確率は、予測されていたよりも小さい。こうした食い違いは、現時点では統計的に有意とは言えないが、より多くのデータが集まって確かな事実となれば、標準模型を超える物理現象の発見につながるかもしれない。

例えば、今回検出された粒子が実は複合粒子で、より小さな粒子から構成されているかもしれない。あるいは、ヒッグス粒子ファミリーという新しいグループの、最初の粒子を発見したのかもしれない。ATLAS 検出器グループの Fabiola Gianotti 代表は、発表後の記者会見で「もし、この新しい粒子がヒッグス粒子ではあるものの、標準模型のヒッグス粒子ではないらしいということになったら、私はとてもうれしいです」と話した。Incandela は、今年の末までには十分なデータが得られ、このヒッグス粒子が標準模型の予言と完全に合うのか合わ

運命のこぶ

ヒッグス粒子を最も明瞭に見いだすことができる過程は、高エネルギーのガンマ線光子対への崩壊だ。その実験結果は、ヒッグス粒子が約 125GeV (ギガ電子ボルト) の質量を持つことを示している。



ないのか、わかるはずだと考えている。

たとえ今回のヒッグス粒子が標準模型の予測どおりに振る舞うとしても、その質量が難しい問題を引き起こす。ラトガース大学ビスカタウェイ校 (米国ニュージャージー州) の理論物理学者 Matthew

Strassler は、「物理学者の多くが超対称性理論と呼ばれる理論を支持していますが、この理論はもっと軽いヒッグス粒子を予言しているのです」と指摘する。今回報告された約 125GeV という質量は、最も単純な超対称性モデルが正しいとすれば重すぎるのだ。また、今のところ、超対称性理論が予言する粒子の存在を示す徴候は、LHC での実験では現れていない。

スイスとフランスにまたがる丘陵地帯の地下の加速器では、今後も陽子同士が衝突し続ける。物理学者たちは、ここで挙げた難問に対する答えのヒントが、実験で得られるペタバイト (10^{15} バイト) にのぼるデータから得られることを期待している。Incandela は言う。「私たちは、既存の理論では扱うことのできない問題を探っているのです。この粒子を発見して何がすごいのかと言えば、問題のタネそのものを、ついに実験室の中で手に入れたことなのです」。

(翻訳：新庄直樹)

SEVEN DAYS

さようなら、 ロンサム・ジョージ

Farewell, Lonesome George

2012 年 6 月 28 日号 Vol. 486 (444)

世界で最も希少な動物として有名だった「ロンサム・ジョージ」という愛称のガラパゴスゾウガメが、6 月 24 日に死亡しているのが見つかった。推定で約 100 歳だった。ジョージは 1971 年に見つかり、ガラパゴスゾウガメの亜種であるピンタゾウガメ (*Chelonoidis nigra abingdoni*) の最後の生き残りとなされた。生物保全活動組織がこの亜種を何とか絶滅から救おうとしたが、同じ亜種の仲間がほかに見つからず、繁殖を期待



KRYSZYNA SZULECKA PHOTOGRAPHY/ALAMY

して別の亜種の雌を飼育場内に入れても、ジョージはほとんど関心を示さないうままだった。彼は生物保全の象徴的存在となり、ガラパゴス諸島の、そして世

界中の絶滅危惧種の「大使」役を、静かに、しかし力強く勤め上げた。

(翻訳：船田晶子)

抗体を利用して がんに対する免疫応答を目覚めさせる

Antibody alarm call rouses immune response to cancer

ERIKA CHECK HAYDEN 2012年6月7日号 Vol. 486 (16)

がんは、生体に本来備わっている防御機構を回避する術を持っている。

この回避機構を阻害する抗体を用いた治療により、
これまでの免疫療法を上回る治療効果が得られた。

がん免疫療法は近年大きな発展が見られており、今回、新しい免疫療法が異なる3種類のがんに対して有効であったとの報告がなされた。このがん免疫療法は、生体に本来備わっている防御機構を機能させ、腫瘍細胞を攻撃させるという治療法だ。

ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の腫瘍学者である Suzanne Topalian たちの研究チームにより行われた第I相臨床試験において、3種の進行がん（皮膚がん、腎がんおよび肺がん）患者236例中49例で、腫瘍の消失あるいは退縮が見られたのだ。こ

れまでのがん免疫療法では、これほど高い奏効率（治療により、がんの縮小が見られた割合）が得られたことはなく、この結果は、2012年6月2日に発表された（S. L. Topalian *et al.* *N. Engl. J. Med.* <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200690>; 2012）。

「奏効率が非常に高く、がん免疫療法の分野に変化をもたらす結果だと思えます」と、UCLA ジョンソン総合がんセンター（米国）のがん研究者 Antoni Ribas は言う。彼も現在、この治療の臨床試験を行っている。

最新のがん免疫療法は、T細胞を再活

性化させるというコンセプトの治療法である。T細胞は、「異質な」細胞を感知する。その「異質な」細胞に直接結合して破壊することもあれば、ほかの免疫細胞を動員し、その細胞を攻撃することもある。しかし、腫瘍細胞は、この免疫応答を巧みに回避している。腫瘍細胞の表面に存在するタンパク質の中には、T細胞の「programmed cell death 1」（PD-1）という受容体に結合して、T細胞を静止状態に陥らせるものがあるのだ。

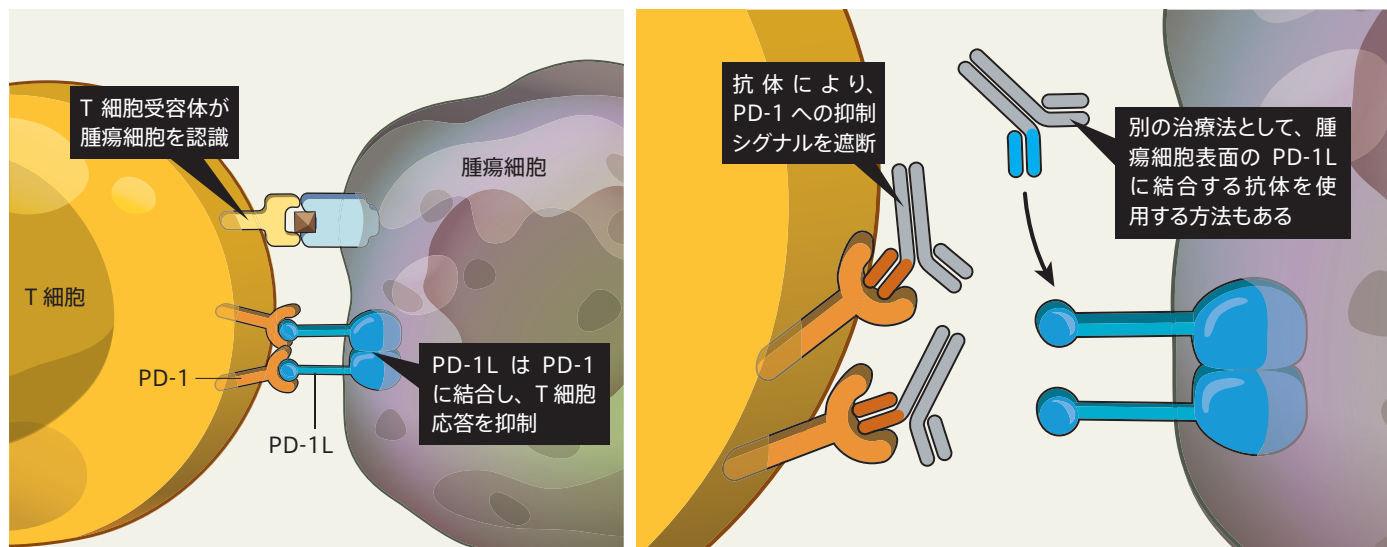
Topalian たちの研究チームの免疫療法は、腫瘍細胞がT細胞表面のPD-1に結合するのを阻害し、T細胞を再活性化させる。これにより、T細胞はがんへの攻撃を指揮できるようになる（「生体防御を目覚めさせる」を参照）。

この抗体は、ブリストル・マイヤーズスクイブ社（米国ニュージャージー州プリンストン）が開発した。この最新の臨床試験では、1年以上経過観察が可能であった患者の31例中20例で1年以上治療効果が持続した。進行がん患者において、治療に対する持続性の反応が得られるのは珍しいことである。

過去1世紀にわたり、この種の免疫療法は、がん治療に効果を示す可能性があると考えられてきた。しかし、有望な結

生体防御を目覚めさせる

腫瘍細胞は、PD-1などのT細胞表面に存在するタンパク質に結合することで、生体の免疫応答を抑制する。この結合を阻害する抗体療法は、免疫応答を再活性化させる。



果が得られるようになったのは、つい最近のことだ。2010年、米国食品医薬品局 (FDA) により、シプリューセル-T (商品名: プロベンジ、デンドリオン社〈米国ワシントン州シアトル〉) が承認された。シプリューセル-Tは、患者自身の免疫細胞に前立腺腫瘍を攻撃させることを目的としたもので、患者から採取した免疫細胞に、前立腺特異的抗原などを加えて培養し作製されるワクチンである。さらに2011年、同じくFDAにより承認された黒色腫 (メラノーマ) の治療薬であるイピリムマブ (商品名: Yervoy、ブリストル・マイヤーズスクイブ社) は、T細胞表面に発現している細胞傷害性Tリンパ球関連抗原4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4; CTLA-4) を薬剤標的とする。CTLA-4は、PD-1と同様に、腫瘍細胞がT細胞の攻撃から逃れるために利用する分子である。ただ、PD-1に結合する分子は腫瘍細胞にしか発現していないのに対し、CTLA-4と結合する分子は体内のほかの細胞 (正常細胞) 表面にも発現している。

シプリューセル-Tやイピリムマブが有効なのは、比較的少数の患者に限定されるようだ。例えば、イピリムマブの承認につながった臨床試験で有効性が認められたのは、黒色腫患者の11%である。また、シプリューセル-Tの奏効率は、10%を下回ると推定されている。しかし、これらの治療法とは対照的に、抗PD-1抗体療法の奏効率は、肺癌患者で18%、黒色腫患者で28%、腎がん患者で27%だったのだ。「奏効率10%という壁を打ち破れるのであれば、非常に重要な、かつ臨床的に意義のある治療法になっていくでしょう」と、Ribasは言う。

さらに、抗PD-1抗体療法の、毎年ほかのどのがんよりも多くの人が死亡している肺癌に対して有効だったということも飛躍的な進歩だ、とスローン・ケタリング記念がんセンター (米国ニューヨーク) の腫瘍学者 Jedd Wolchok は言う。彼も現在、PD-1の阻害を狙った治療の臨床試験を行っている。

なお、Wolchokは「がん治療に携わる医師は、免疫療法が、日々の診療で目にするありふれた疾患ともかかわっていることを必ず知っておかなければならない」と言う。免疫系を活性化させると、致命的な自己免疫応答が引き起こされることがあるためだ。どのような免疫療法でも、安全性は大きな懸案事項となる。実際、抗PD-1抗体の臨床試験でも、3例の患者 (被験者の1%) で肺の炎症が引き起こされ、死亡した。さらに、全体の11%で重篤な副作用が認められた。

「今回の試験で認められた重要な有害事象を回避でき、より多くの患者が恩恵を受けることができるのであれば、このような免疫療法はがん治療に大変革をもたらすことができるでしょう」と、ジェネンテック社 (米国カリフォルニア州サウスサンフランシスコ) の研究腫瘍学部長である Ira Mellman は言う。

ジェネンテック社などの研究者は、現在、PD-1リガンド (PD-1L: 腫瘍細胞表面に発現しているPD-1に結合する分子) を標的とした治療の臨床試験を行っている。PD-1Lを標的とすれば、副作用が低減される可能性がある、とMellmanは予測している。腫瘍細胞そのものを標的することで、T細胞は自己免疫反応を抑制する分子と自由に結合できるからだ。

PD-1を阻害する薬剤に反応しやすいがん、反応しにくいがんがあるのかは、今のところ明らかではない。最近の臨床試験の多くでは、抗PD-1抗体療法の結腸がんに対する効果は認められていない。しかし、過去の臨床試験では、抗PD-1抗体療法が有効であった患者が1例いた。その患者は治療から4年経っても経過良好である、とTopalianは言う。このため、この治療に反応する人を予測するバイオマーカーの同定が優先事項であると、Topalianは付け加える。「現段階では、この薬剤の持つポテンシャルの一部を見ているにすぎないと、心から思っています」

(翻訳: 三谷祐貴子)

Add
editage as
a solution into
your research tube.

論文投稿・出版のプロがあなたの論文を国際ジャーナルに掲載するソリューションを提供します。



英文校閲・論文投稿支援・学術翻訳・教育

editage™

Helping you get published

www.editage.jp

03-6868-3348

submissions@editage.com

植物状態の「意識」を探る



THE MIND READER

DAVID CYRANOSKI 2012年6月14日号 Vol. 486 (178-180)

意思伝達が不可能とされてきた植物状態の患者と、脳スキャン技術を使ってコミュニケーションをとる方法が見つかった。これを発見した神経科学者 Adrian Owen は今、この手法を臨床現場に導入しようと奮闘している。

「23号」と名付けられた男性患者について話すとき、神経科学者である Adrian Owen は今でも生き生きとした表情になる。その患者は24歳のときに交通事故で重い障害を負った。命は助かったが無反応になり、神経科医に植物状態と診断され、その状態で5年が経過したところだった。当時ケンブリッジ大学（英国）にいた Owen は、リエージュ大学（ベルギー）の研究者たちとの研究で、その患者を機能的磁気共鳴画像化（fMRI）装置に寝かせて質問を始めた。

すると信じられないことが起こった。なんと、患者が質問に答えてきたのだ。正確に表現すると、質問に反応して、損傷した脳の特定期域への血流が変化した。そのため Owen は、この23号患者には意識があり、コミュニケーションがとれる状態にあることを確信したのだった。それは、植物状態にある人間と情報交換した初めての例となった。

植物状態の患者は、昏睡からは覚めており、意識があるとみられている。彼らの脳の一部領域は機能しており、歯ぎしりをしたり、顔をしかめたり、ランダムな眼球運動をしたりすることは可能と考えられている。また、こうした患者には睡眠と覚醒のサイクルも見られる。しかし、外界の状況をわかっているようすはなく、そのため医師たちは、認知、知覚、記憶、意思表示のために必要な脳部位が、根本的に損傷していると考えてきた。植物状態の患者たちは、半分死んだものとして扱われるのが普通である。

こうした背景もあって、2010年に Owen が報告した発見¹は大ニュースとなった。医学倫理学者 Joseph Fins と

神経科医 Nicholas Schiff (どちらも米国ニューヨーク州のコネル大学ウエイル医学校) はこの発見を、「臨床診療に変革をもたらす可能性がある」と評した²。ウェスタン・オンタリオ大学 (カナダ・ロンドン) はさっそく、2000 万カナダドル (約 1 億 6000 万円) を提示し、Owen をケンブリッジ大学から引き抜いた。この資金は、Owen らの手法の信頼度や精度をさらに高め、より安価で可搬式の装置を開発するためのものだ。世界に何十万人もいる植物状態の患者の一部でも助けようとするなら、これらの改善目標をすべて達成する必要があると Owen は考えている。「患者とのコミュニケーションの糸口をつかむのは簡単ではないですし、患者と家族がこうしたツールで日常的にコミュニケーションできるまでには、時間もかかるのです」と彼は言う。

しかし、研究者の多くは、植物状態の患者に意識があるという Owen の主張に対して否定的である。それでも Owen は、この技術の臨床応用をめざして実用化研究を進めている。彼は、この技術によって、リハビリテーションに結びつきそうな軽症患者を見つけ出したり、鎮痛剤の投薬量を管理したり、さらに一部の患者では気持ちや欲求を探ったりすることも可能になると期待している。「最終的には、患者と家族の方たちに役立つものを提供できるでしょう」と彼は話す。

ただし Owen は、今のところ、患者に対して最も厳しい質問をすることには消極的だ。それは「延命治療を停止して欲しいかどうか」という質問のことで、それを考えるのは時期尚早だと言う。「こうした質問によって導かれる結果は、倫理的にも社会的にも非常に複雑です。なので、この質問を始める前に、結果に対してどう対処すべきなのか、明確にしておく必要があるのです」と釘を刺す。

閉じ込められていた意識をすくい上げる

赤みがかった短い髪に顎ひげという風貌の Owen は、話し上手で、メディアに出ることもいとわない。彼のホームペー

ジには、テレビやラジオに彼が登場した際の動画や音声ファイルのリンクが一面に並んでいる。

Owen の記憶では、彼の実験のルーツは 1990 年代後半までさかのぼる。その頃、彼は、fMRI などの技術の臨床応用についての概説を書くよう依頼された。その仕事をしている中で、「自信が揺らいだ」という。神経画像検査によって、脳内マッピング研究でわかったことの多くを確かめることはできたが、新しいことをしていた訳ではなかったからだ。「心理テストをマイナーチェンジし、それで何が起こるかを見ただけでした」と Owen は言う。実際の臨床応用に関して、「収穫が何もないことを痛感しました。我々全員がそれを実感したのです」。

Owen はぜひ新しいことを見つけないかと思った。そして 1997 年に、彼は同僚たちとチャンスをつかんだ。その「糸口となった」患者は、Kate Bainbridge という 26 歳の女性患者で、ウイルス感染症のために昏睡状態に陥っていた。一般に、昏睡は 2～4 週間続き、その後患者は死亡するか、完全に回復するか、まれに植物状態、もしくは「ごくわずかに意識がある状態」になる。ちなみに、この「ごくわずかに意識がある状態」は、最近、「意識的活動の気配が断続的に見られることを特徴とする」という明確な分類区分がなされるようになった。

Bainbridge は、感染症が治って数か月後、植物状態にあると診断された。Owen はすでに、健康な人に陽電子放射断層撮影法 (PET) を使って、見慣れた顔を見たときに脳の紡錘状回顔領域 (FFA) という部分が活性化されることを明らかにしていた。そこで、研究チームは、Bainbridge に見慣れた人たちの顔を見せながら彼女の脳をスキャンした訳だ。すると、「特に FFA がクリスマスツリーのように浮かび上がったのです。それがすべての始まりでした」と Owen は思い出す。

その後、Bainbridge の脳は少なからず機能していることがわかり、リハビリ

テーションもうまくいった³。2010 年には、まだ車椅子に乗っていたものの、それ以外の点では活動的で、彼女は Owen に、自分の脳をスキャンしてくれたことに対して感謝の言葉を伝えてきた。「もし私が選ばれていなかったら今頃どうなっていたらだろうか、と考えるとゾッとします。まるで手品師のように私を見つけてくれて、本当に感謝しています」と彼女は書いてきた。

Owen は視覚テストから聴覚テストへ移行し、認知のはしごを上るように、基本的な音知覚から言語知覚へ、そして次は会話に関する理解へと研究を進めた。例えば「The dates and pears are in the bowl」(ナツメヤシの実と洋ナシがボウルに入っている) という文章には、同音異義語が 2 つ入っている。dates はナツメヤシとデート、pears は洋ナシとペア (pairs) である。こうしたあいまいさがあると、健康な人では、それらの言葉を理解しようと活発に脳が働き、それが fMRI の特徴的なパターンとなって現れる。そこで、脳卒中で無能力状態になった 30 歳の男性に同じ文章を聞かせてみた。すると、健康な人と同じパターンを示したのだ⁴。ただし、これらのサインが「理解」という機能を示していることを誰もが確信していた訳ではなかった。「私が神経科医や麻酔医の所に行って、彼は言葉を理解していますと言っても、いつも『ところで彼は意識があるの?』と聞かれました」と Owen は打ち明ける。彼は、懐疑的な人たちを説得するためには違う実験をする必要があると考えた。

「はい」ならテニスをイメージ

そして 2006 年 6 月、ちょうどテニスのウィンブルドン大会開催期間中に、Owen は後に大ニュースとなる研究を実施した。健康で意識のある成人がテニスをしているところを思い浮かべた場合、大脳運動皮質の補足運動野と呼ばれる領域に一貫して活性化が見られる。また、家の中を歩き回ることかいばうかいをイメージした場合には、脳の中央部にある海馬傍回が活性化

する。Owen は、交通事故に遭ってから 5 か月間、無反応だった植物状態の 23 歳の女性の fMRI スキャンを取りながら、テニスをしているところと、自宅の部屋から部屋へ歩いているところを思い浮かべるよう話しかけた。するとその女性患者は、健康な被験者ときわめてよく似た脳活動パターンを示したのだ。そのため Owen は、彼女が意識があることが実証されたと考えた。この結果は *Science* に 1 ページの論文⁵ という形で掲載され、それに対して戸惑いと疑いの声が上がった。「2 通りの E メールが届きました。すばらしい成果だというものと、この女性に意識があると言えるのか、というものの、どちらかでした」と Owen は話す。

また、この場合の反応は意識があることを意味するのではなく、膝蓋腱反射（脚気検査で膝を木槌でたたいたときの反応）のような不随意的なものと強く主張する研究者もいた。カリフォルニア大学ロサンゼルス校（米国）の心理学者 Daniel Greenberg は、*Science* の Technical Comment 欄で、「その脳の活動は、問いかけた最後の単語によって無意識的に引き起こされたものであり、その単語がイメージさせる項目を単に参照しているにすぎない」と述べた⁶。

しかし Owen は、自らの正当性を強化することに努めた。彼はリエージュ大学の神経科医で神経科学者でもある Steven Laureys とともに、植物状態もしくはわずかに意識のある状態の患者 54 人のうち 5 人が、最初の 1 人の女性患者と同じように反応したと報告した¹。うち 4 人は植物状態だった。その後、研究チームは手法を洗練させ、脳スキャンで明快にわかるイメージの想定によって、患者 23 人に質問に答えてもらった。つまり、「はい」ならテニスをしているところを、「いいえ」なら家の中を歩き回っているところをイメージしてもらうのだ。

「あなたの父親の名前は Thomas ですか」、「いいえ」、「兄弟はいますか」、「はい」、「姉妹はいますか」、「いいえ」……。もちろん、この実験は患者にとって楽な仕

事ではない。Owen の実験手順では、患者に 30 秒間集中してもらい、その後 30 秒間休んで、それを何度も繰り返すことにしている。

ある日、Owen は fMRI データを表示するコンピューター画面の前で、補足運動野の活動を意味する青色の線を追っていた。その線が「回答」時間中に上昇すれば「はい」である。休憩時間中には、この線が急降下する。一方、海馬傍回の活動を意味する赤色の線の上昇は「いいえ」だ。これら 2 つの線はくっきりと鮮明であるため、駄洒落好きの Owen は、これを「脳なし作業 (no-brainer)」と呼んでいる。「この人が何を言おうとしているのか、理解するのに専門家である必要はないんですよ」と彼は言う。その患者は 6 問のうち 5 問に正しく答えた¹。

神経画像検査の専門家であるテキサス大学オースチン校（米国）の Russell Poldrack は、Owen の手法は着眼点が優れていると話す。「以前だとわからなかったことを fMRI が教えてくれる例を誰かに見せたいと思ったら、私もこの手法を使いますよ」と彼は言う。

しかし、インペリアル・カレッジ・ロンドン（英国）の臨床神経科学者 Parashkev Nachev は、この研究を、「意識が二元的現象だとする前提に立っている」と批判する。確かに、ある種のてんかん発作を起こす人たちのように、意識がない状態でも限られた反応は見られる。では、植物状態の人々は、認知という一連の機能に関して、どの程度の能力が残っているのだろうか。それを明らかにするには、もっとデータが必要だと Nachev は言う。

Owen も、意識が「オン状態かオフ状態のどちらかにあるもの」ではないという意見には賛成する。彼は意識を、脳内で共同して働く多くの「モジュール」が作り上げた「創発特性」（モジュールの性質の単純な総和を超えた全体的特性）だと考えている。彼の行う訓練で、反応があつて意識があると見なせる患者は、これらのモジュールがそれなりに機能している状態だと考えられる。テニスが何

かを理解するためには長期記憶が必要であり、質問や指示を覚えておくには短期記憶が必要で、答えを出すには集中力が必要である。

結局のところ、Owen の関心は、意識の閾値を見極めることや、そのための包括的な定義を提供することにある訳ではない。彼は、見ればわかる手法を大事にしたいのだ。彼の見方によれば、指示や質問に反応すること、すなわちコミュニケーションをとることは、間違いなく意識的活動である。「その患者に意識があると考えべき根拠はないと言われれば、私はこう答えますね。『でも、あなた方に意識があるのかなのか、それを確信する根拠は私にもないんですよ』と」。

臨床への道

現在、植物状態の人は米国だけでも数万人いる。そのうちの 20% 以上はコミュニケーションがとれるのではないかと Owen はみる。ただ彼らには、その術がないだけなのだ。「我々が今取り組もうとしている対象は、完全な閉じ込め状態（意識は清明だが、眼球運動も含めた運動系すべてが麻痺してコミュニケーションが完全に障害された状態）の患者さんたちです」と Owen は言う。

Owen は現在、自分の手法を臨床医や患者家族が使えるようにしたいと考えている。これまでのところ、この技術で成し得たことはごくわずかだ。テニスをイメージする研究実験に参加した最初の女性は昨年死亡し、23 号患者は搬送および資金上の理由のために 1 度しか評価実験が実施できなかった。たとえ植物状態の患者が 1 人「見つかった」としても、訓練をして普通の生活に戻れる保証などまるでない。それでも Owen は、患者の意識状態を「明らかにする」ことが、悲惨な状況に対処している家族を助けることになる主張する。「患者の家族は、気持ちに整理をつけ、現実と向き合っていくためにも、意識状態の診断内容を知りたいと考えています。不安や不確かさは悪い影響しか及ぼしません」。

OwenはCanada Excellence Research Chairs（カナダ政府の研究プログラム機構）およびウェスタン・オンタリオ大学からそれぞれ1000万カナダドル（約8億円）の助成金を獲得し、3人の新しい教職員や大勢のポスドク研究員および大学院生の協力を得て研究を推し進めているところだ。

彼の計画の早期達成目標の1つは、fMRIでの知見を、脳波図（EEG）を使って再現することだ⁷。EEGにはfMRIほどの正確さはなく、脳内深部を見ることができない。そのため、テニスのイメージ実験で活性化する脳領域は「メニューにはありません」とOwenは説明する。しかし、手の指やつま先を小刻みに動かすといった課題でも、シグナルは生じる。これを繰り返し訓練すれば、シグナルははっきり現れるようになる。

EEGは費用があまりかからず、比較的持ち運びしやすく、検査時間も短い（ラグはfMRIが8秒なのに対し、EEGは数ミリ秒である）ことから、30分あれば最大200回もの質問ができる。「1回の試験だけでは、その人が『はい』と言っているとはまでは言えないでしょうが、190回のうち175回の答えが正しければ、事は明白です」。

現在Owenは、EEGを使って毎年25人の植物状態の患者を調べる計画を立てている。そのために、実験機材を搭載した「EEGeep」という新型改造ジープの助けを借りるつもりだ。これを使えば、ウェスタン・オンタリオ大学まで搬送できない患者の元へ研究チームが出向いて、調べることができる。

もう1つの目標は、障害がなくコミュニケーションに使えるような、嗅覚や味覚といった、ほかの脳機能系を見つけ出すことである。例えば、レモンをかじって果汁を吸うことをイメージすると、口内のpH値が変化したり、認識可能な脳信号が生じたりする場合がある⁸。Owenは、健康な人に印象的なジョークを聞かせる、ある特徴的な反応が引き起こされることをすでに明らかにしており⁹、植物

状態の患者にも試してみようと思っている。これらの検査法を使うことで、脳の障害度合いがひどいためにテニスや歩きのイメージによる脳活動パターンを生み出せない患者からも、ある程度の反応を引き出したいと彼は考えている。

こうした研究によって、植物状態の患者がもっと深い知的レベルの能力まで残しているかどうか探れるだろう。おそらく一部の植物状態患者は、最終的に、フランスの雑誌編集長Jean-Dominique Baubyのように希望や要望を表現できるようになるだろうとOwenは考えている。Baubyは、片目を繰り返しウインクして意思伝達する方法で回顧録を書き上げた。「患者たちがBaubyと同程度に十分な思考ができない理由はないと思います。ただし、一部の患者は間違いなくそうした思考はできないでしょうが」とOwenは話す。

彼の手法は治療も大きく変革させる可能性がある。Owenはすでに、痛みを感じるかどうかを患者に尋ねている。得られた回答は鎮痛剤を投与するうえで役立つだろうし、集中治療室でのリハビリテーション資源の使用指針のためにも同様の検査が使えるかもしれないと、この目的の研究に参加している大学院生のLoretta Nortonは話す。しかし、この手法が議論を巻き起こすであろうことは彼女も認めている。

決断のとき

Owenの手法は、さらに難しいジレンマを生み出す。その1つは、この検査の結果を、患者の延命治療を止めるという家族や医師の決断に反映させるべきかどうか、ということだ。もし、患者が質問に答え、ある種の意識の存在を示した場合、その患者は「延命治療を止めても許される可能性が高いカテゴリー」から、「延命治療を止めることが一般に許されないカテゴリー」へ移行することになる、とOwenは言う。Nachevは、こうした患者に意識があると言うことで、患者の家族が困った立場に追い込まれてしまうと

話す。なかには、患者がまだ「持ちこたえている」ことに希望と慰めを感じる家族もいるだろう。しかし、あいまいなコミュニケーションに基づいて延命治療を続けることに、負担や苦悩を感じる家族もいるだろう。

倫理的にもっと悩ましいのは、延命治療に関するこの質問を患者自身に尋ねるべきかどうかという問題だ。FinsやSchiffは、例えばインフォームドコンセントを受ける患者で通常問われるようなやり方で、この質問の包含する複雑さを患者が理解したうえで意思表示ができるかどうかは疑わしい、と考えている。

Owenは、この最も聞きにくい質問を、いずれは患者自身に尋ねたいと思っている。しかしそれには、倫理や法規の新しい枠組みが必要になるだろうと話す。また、「込み入った決断を下すのに必要な認知能力や情動機能を患者が保持していることを確認できるようになる」までには、まだ何年もかかるだろうとも言っている。これまで彼は、この延命治療の問題から距離を置いてきた。「答えが『いいえ』だったら少しほっとできるかもしれませんが、答えをあらかじめ想定することはできません」。答えが「はい」であれば、動揺と困惑と議論が渦巻くことになるだろう。

Owenは、差し当たり、この技術を使ってKate Bainbridgeのような反応を示す患者をほかに見つけたいと考えている。Owenは今では彼女のことを「やる気を起こさせる力」だと表現し、「だって、そうとしか言えないでしょう」と言い切った。

（翻訳：船田晶子、要約：編集部）

David Cyranoskiは、*Nature*のアジア太平洋地域の特派員。

1. Monti, M. M. et al. *N. Engl. J. Med.* **362**, 579-589 (2010).
2. Fins, J. J. & Schiff, N. D. *Hastings Center Report* **40**, 21-23 (2010).
3. Menon, D. K. et al. *Lancet* **352**, 200 (1998).
4. Owen, A. M. et al. *Neuropsychol. Rehabil.* **15**, 290-30 (2005).
5. Owen, A. M. et al. *Science* **313**, 1402 (2006).
6. Greenberg, D. L. *Science* **315**, 1221 (2007).
7. Cruse, D. et al. *Lancet* **378**, 2088-2094 (2011).
8. Wilhelm, B., Jordan, M. & Birbaumer, N. *Neurology* **67**, 534-535 (2006).
9. Bekinschtein, T. A., Davis, M. H., Rodd, J. M. & Owen, A. M. *J. Neurosci.* **31**, 9665-9671 (2011).

風力発電から鳥を守るために

An ill wind

MEERA SUBRAMANIAN 2012年6月21日号 Vol. 486 (310-311)

ブレードが高速回転する風力発電所は、周辺を飛ぶ鳥やコウモリにとって重大な脅威となっている。

野生生物が安全に世界の空を飛べるようにするには、何をどうすればよいのだろうか。

Marc Bechard は、スペイン南端の石灰岩でできた丘陵地帯を歩きながら、不安げに空を見上げた。それは、2008年10月のことだった。数千羽のシロエリハゲワシ (*Gyps fulvus*) が、同じく絶滅が危惧されるほかの種類の猛禽類とともに、ジブラルタル海峡から、その先のアフリカ大陸に向かって飛び立とうとしていた。ここで鳥たちは危険な空域を飛行しなければならない。ジブラルタル海峡の両側には、高さ170mにも達する風力発電機のタービンが密集・林立していて、そのタービンブレードが、時速270kmという猛スピードで空気を切り裂いているのだ。

ボイシ州立大学（米国アイダホ州）の生物学者である Bechard は、ドニャーナ生物学研究所（スペイン・セビリャ）の同僚らとともに、鳥たちがカディス県（スペイン）の13か所の風力発電施設を無事に通過するのを助けるために雇われた。研究者らは、風力タービンに向かって飛んでいく猛禽を見つけるたびに、風力発電施設の制御塔に電話をかけた。数分もしないうちに風力タービンは減速・停止して、1羽の渡り鳥が空高く舞い上がって、無事に通り過ぎていく。そして再び、風力タービンが動き始める。

空を見上げる必要のないときは、シロエリハゲワシやイベリアカタシロワシ (*Aquila adalberti*) の死骸が落ちていないかどうか、研究者は地面を探しまわった。スペイン鳥類学協会（マドリード）の推定によれば、同国に設置されている1万8000基の風力タービンによって、毎年600万～1800万羽もの鳥やコウ

モリが死亡している可能性がある。「タービンブレードは、シロエリハゲワシの体を真っ二つに切り裂いてしまいます。私も首を切られたばかりの死骸を見たことがあります」と Bechard は言う。

鳥類の死因の中で人間が関係しているものは多く、一般には、風力タービンに衝突して命を落とす鳥よりも、イエネコに捕まったり、ガラス窓に衝突したりして死ぬ鳥のほうがはるかに多い。しかし風力タービンが問題なのは、米国のイヌワシ (*Aquila chrysaetos canadensis*) など、絶滅の危機に瀕している一部の鳥類に対して、不釣合に大きな影響を与えていることなのだ。

米国魚類野生生物局（バージニア州アーリントン）の生物学者 Albert Manville は、「保護する必要がある鳥たちが、風力タービンの犠牲となる件数が明らかに増えていて、風力エネルギー開発にとって大問題となっています」と言う。

世界銀行によれば、世界で最も成長著しい電力源が風力発電である。しかし、風力タービンによる鳥たちの犠牲は、単に野生生物の問題にとどまらず、風力エネルギー産業の先行きにも悪影響を及ぼしかねない。一部の人はすでに風力タービンを「鳥ミンチ機械」と呼んで批判しており、風力発電会社と各国政府と研究者は、環境に与える悪影響が危機的なレベルに達する前に、それを軽減しようとして力を合わせて取り組んでいる。例えばカディス県は、すべての風力エネルギー計画に環境問題を考慮するよう求め

ており、被害を軽減するための研究を助成している。

取り組みはまだ始まったばかりだが、明確な目標を設定することで、風力発電と野生生物保護がうまく共存できそうなきざしも見えている。例えば、Bechard らの取り組みによって、カディス県の風力発電施設での鳥の死亡数は50%も減少したが、発電量の減少はわずか0.07%ですんだ¹。ほかの研究者たちも、風力発電施設の設計や操作方法を少し変えるだけで、動物の死亡数を大幅に減らせることを明らかにしている。

Bechard らは、風力エネルギー産業が今後も成長し続けるためには、さらなる研究が必要だと考えている。「それによって、長期的には、多くの経費も頭痛の種も、共に減らすことができるはずです」。

増大する危険性を、いかに軽減するか

世界が新しい再生可能エネルギー源を探し求めている今、風力発電は上昇気流に乗ろうとしている。風力エネルギー産業が最も急速に成長しているのは中国で、今後3年間で風力発電量を60%も増やす計画を立てている。米国エネルギー省も、2030年までに風力発電量を6倍にすることをめざしている。EUは2020年までにエネルギー需要の20%を再生可能エネルギー源で賄うことをめざしていて、その大半が風力エネルギーになる予定だ。

しかし、風力エネルギー産業の急速な拡大は、さまざまな形で野生生物に危害を加える危険性が高い。野生生物は、風

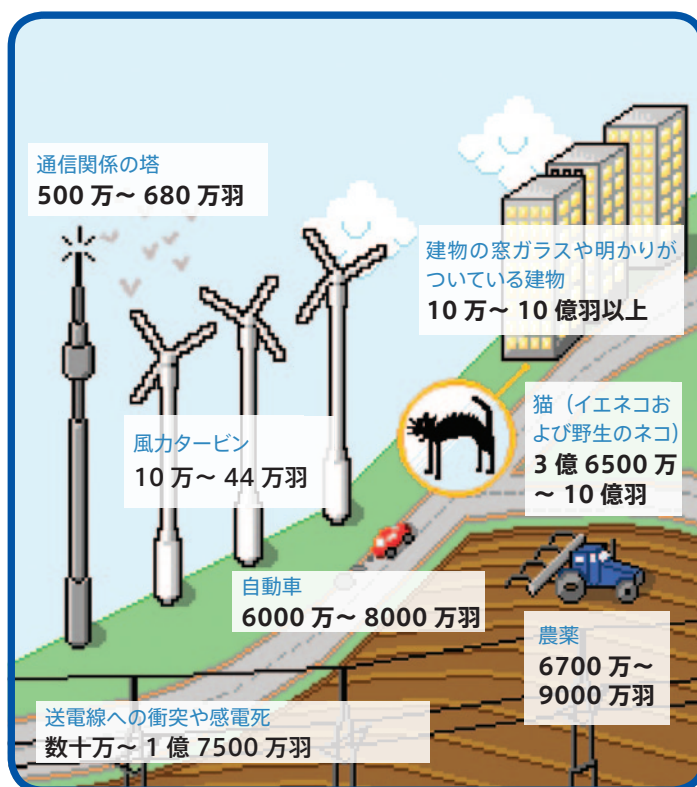
力タービンへの衝突だけでなく、生息地を追われることで、生命を脅かされることもある。また、回転するタービンブレードの後方にできる伴流の中をコウモリが飛行すると、気圧の変化によって致命的な内臓出血を起こし、死んでしまうおそれもある。

風力エネルギー産業界は今のところ、風力発電施設が野生生物に及ぼす影響は小さいと主張している。全国の風力発電施設による鳥たちの死亡数に関する研究は数件しか行われておらず、その見積もりも限定的だが、米国に関するデータを見るかぎり、鳥類の死因の中で、風力発電施設が占める割合はごくわずかだという（「鳥への脅威」を参照）。

むしろ心配なのは、風力タービンが、ただでさえ危機的状況に陥っている鳥たちを、さらに窮地に追い込んでしまうことである。例えば、北米のコウモリは、真菌による「白い鼻症候群」によって激減している。猛禽類もまた危機的状況にある。猛禽類は繁殖に時間がかかるうえ、風力エネルギー会社と同じ「風の回廊」を好むからだ。

生態学者 Shawn Smallwood は、「ある種の鳥たちは、自動車や窓ガラスや建物に衝突して死ぬことはなくても、風力タービンと衝突して死んでしまうのです」と言う。彼は、広大な風力発電施設と猛禽類の衝突死で悪名高いカリフォルニア州アルタモント・パスで、広範にわたる研究を行った。この研究で明らかになったのは、アルタモント・パスの風力タービンブレードが原因で、毎年平均65羽のイヌワシが死んでいるということだった²。「こんなことを続けていたら、ワシはこの国からいなくなってしまうでしょう」と彼は言う。

そのほか、野生の個体が226羽しかおらず、絶滅寸前種（CR）とされているカリフォルニアコンドル（*Gymnogyps californicus*）や、米国中部に数百羽しかいない絶滅危惧種（EN）のアメリカシロヅル（*Grus americanus*）も、風力発電所の脅威にさらされている。風力



鳥への脅威

風力発電施設に衝突して命を落とす鳥の数は、それ以外のさまざまな原因によって死亡する鳥の数に比べれば決して多くはない。しかし、絶滅が危惧される猛禽類をはじめとする一部の種にとって、深刻な問題となっている。1年間の鳥の死亡数の見積もりには不確かな部分が多い。ここに示した値は米国についての見積もり。

発電所の増加によって、これらの鳥類が絶滅に追い込まれてしまうのかどうか、それは生物学者にもわからないという。しかし、事態を静観して自然に答えが出るのを待つ訳にはいかない、と Smallwood は言う。「個体群レベルの影響が明らかになる頃には、我々とはとてもないところに来てしまっているかもしれませんから……」。

被害を抑えるさまざまな工夫

カリフォルニアで一時的にタービンを止める方法が効果的だったのは、この地方では、風力発電所の影響を最も受けるのが渡り鳥だったからだ。渡り鳥は、たまにしかタービンのそばを通らない。ドニャーナの保全生物学者で、カリフォルニアでの研究論文の共著者である Miguel Ferrer によ

ると、同様の方法で、中米、欧州、アジアの渡りの隘路（^{あいろ}渡り鳥が好んで飛行する狭い経路）において、死亡数を減らすことができるはずだという。

しかし、渡り鳥も留鳥もいるアルタモント・パスでは、鳥が通るたびにタービンを止める訳にはいかない。この地域の風力発電会社は、古くなった小型のタービンを撤去して、より少ない数の大型タービンに交換する作業を進めている。タービンの新しい設置場所を慎重に選択して、犠牲を減らそうという戦略だ。「猛禽類は、でたらめに地形を利用している訳ではないからです」と、Doug Bell は言う。彼は、アルタモント・パス周辺の公園を管理したり、風力発電施設のモニタリングを行ったりするイーストベイ地域公園地区野生生物保全プログラムのマ

ネジャーである。

アルタモントのブエナビスタ風力エネルギープロジェクト社は、2006年に179基のタービンを撤去して、より背の高い38基のタービンを新たに設置したが、Smallwoodはこのとき同社に、猛禽類が好んで飛行する鞍部（峰と峰をつなぐ山の背）などを避けるよう助言した。それ以来、ブエナビスタ社の風力タービンによるイヌワシの死亡数は50%減少し、その他の猛禽類の死亡数は75%も減少したという。

米国東部では、ウェストバージニア大学（モーガンタウン）の生物学者 Todd Katzner が、イヌワシに合わせて設計した追跡装置を利用して、飛行に問題のある場所を見つけている。「これにより、風力発電所とイヌワシのどちらにとっても利益が得られるような設置場所を見つけることができます」と彼は言う。彼によると、タービンを設置する場所を数百 m ずらすだけで、イヌワシが衝突する危険性を大幅に下げることができるという。

風力発電会社は、過去のさまざまな失敗から学んでいると自負する。再生可能エネルギー会社 Iberdrola Renewables 社（オレゴン州ポートランド）の許可・環境担当取締役の Stu Webster は、「ここ数年、アルタモント・パスのように猛禽類の衝突死が問題になる場所は1つも出ていません。これは、風力エネルギー産業が、よりよい設置場所を探せるようになったことを示す証拠です」と言う。

手順をわずかに変えるだけで、大きな違いが生じることもある。例えば、大部分のタービンは、風速が 4.0m/s に達したときから回転を開始するようになっている。国際コウモリ保全機関（テキサス州オースチン）に在籍していた頃に研究を行った Ed Arnett によると³、Iberdrola Renewables 社がペンシルベニア州で進めているカッセルマン風力発電プロジェクトで、このスタート値を 5.5m/s まで引き上げたところ、コウモリの衝突死は 93%も減少したのに対して（風が強いときにはあまり飛ばなくなるため）、発電

量は 1%しか低下しなかったという。

いくつかの風力発電施設は、技術の力に賭けている。DeTect 社（フロリダ州パナマシティ）の最高経営責任者 Gary Andrews によれば、同社が開発した MERLIN 鳥類レーダーシステムは、周囲の空を最高 6.5km 離れたところまで走査し、アルゴリズムを利用して、その空域に入ってくる鳥やコウモリの群れだけでなく個体まで発見できるという。このシステムは、Iberdrola Renewables 社のほか、風力発電会社の Pattern Energy 社（カリフォルニア州サンフランシスコ）や、Torsa Renewables 社（スペイン・マラガ）の風力発電施設でも採用されている。

鳥類レーダーシステムの有効性を疑問視している研究者もいる。2010年には、米国魚類野生生物局の生物学者が、MERLIN システムを導入している Iberdrola Renewables 社のベニヤスカル風力発電施設（テキサス州）の風力ブレードに、アメリカシロベリカン（*Pelecanus erythrorhynchos*）が衝突するのを目撃している。これについて同社は、ベニヤスカル風力発電施設のレーダーシステムは鳥の大量死を防ぐために設置されたものであって、個々の鳥を探知するためのものではない、とコメントしている。

Iberdrola Renewables 社によれば、鳥類にとって最も危険なのは、霧などにより視界が悪くなっているときであり、ベニヤスカルでは、周囲に鳥がいないことがレーダーで確認できないかぎり、視界が悪いときには風力タービンを止めている。けれども、レーダーを利用した観察から、鳥たちは通常、自分で風力タービンを回避できることがわかっているという。「我々は、鳥たちが実際に風力発電施設にどのように反応するかを示すモニタリングデータを何テラバイト分も持っています」と Webster は言う。

研究者たちは、そうしたデータに大いに興味があるはずだ。しかし、現時点では、モニタリングデータは公表されていない。「これまでに発表されている文献からは、何の結論も見えてきません。で

すから私の頭の中では、レーダーの効果は立証されていないのです」と Arnett は言う。

風力発電会社は、モニタリングデータを公表した場合、環境保護団体が自分たちを相手取って訴訟を提起するために利用したり、化石燃料産業を支持する団体が風力発電の成長を妨害するための政治的攻撃に利用したりするのではないかと懸念しているのだ。風力エネルギー産業と野生生物保護機関が合同で設立した米国風力野生生物研究所（ワシントン DC）は、企業のプライバシーを保護するためにアクセス制限をかけたデータリポジトリを構築することにより、この状況を改善しようと試みている。研究所は、真夏までにプロジェクトの試験段階を終えたいと考えている。

風力エネルギー産業の一部のセクターは、事業を開始してからも、問題乗り越えるためにさらに努力しなければならないことを認めている。Pattern Energy 社の風力開発取締役の John Calaway は、「我々風力エネルギー産業界は、経済戦略に環境への影響を緩和するための戦略をうまく組み込んでいく必要があるのです」と言う。

この戦略は、カディス県ではうまくいっているように見える。それでも Bechard はまだ、地平線の向こうからやってくるハゲワシの姿を認めると、不安でたまらなくなる。タービンの停止が間に合うかどうか「いつもひやひやさせられます」と彼は言う。鳥たちが無事に通過すると、彼は安堵のため息をつく。地球上のあちこちに風力発電所が建設されている今、Bechard は、彼方に飛び去ってゆくハゲワシを待ち受けているものを思うと、不安にならずにはいられないのだ。■

（翻訳：三枝小夜子）

Meera Subramanian は、米国マサチューセッツ州 ケープコッド在住のフリーライター。

1. de Lucas, M., Ferrer, M., Bechard, M. J. & Munoz, A. R. *Biol. Conserv.* **147**, 184-189 (2012).
2. Smallwood, K. S. & Karas, B. J. *Wildlife Manage.* **73**, 1062-1071 (2009).
3. Arnett, E. B., Huso, M. M. P. Shirmacher, M. R. & Hayes, S. P. *Front. Ecol. Environ.* **9**, 209-214 (2011).

SPICE の野外試験中止で注目される 地球工学関連特許の問題

Cancelled project spurs debate over geoengineering patents

DANIEL CRESSEY 2012年5月24日号 Vol. 485 (429)

英国の SPICE 研究コンソーシアムが、
特許問題から太陽光反射野外試験を中止に。

地球温暖化を食い止める技術は、気候変動に対する特効薬となりうるばかりでなく、温室効果ガスの排出量規制に苦悩する世界において、投資家にとっても大きな利益となる可能性がある。

しかし、こうした世界を変えるような技術を支える知的財産の所有権を個々の研究者や企業に認めるべきなのだろうか。成層圏粒子注入気候工学プロジェクト (SPICE) というジオエンジニアリング (地球工学) 計画において、関係者数人が特許申請を行ったことに関して懸念が生じ、野外試験の中止が発表された。

SPICE は、英国政府から 160 万ポンド (約 2 億円) の助成を受けたプロジェクトで、反射性エアロゾルを成層圏に噴出することによって、地球を温暖化させる太陽光の一部を宇宙空間へ反射できるかどうかを調べようとしている。プロジェクトでは、長さ 1km のホースで上空に浮かぶ「大きな気球」に水を汲み上げ、そこから空中に散水するという試験的な送達システムで実験を行う予定だった (図参照)。

このプロジェクトに関しては、以前より、地球工学をよく思わない環境保護論者が反対運動を展開している¹。しかし、今回の実験中止の理由は別にある、とプロジェクトリーダーでブリストル大学 (英国) に所属する地球科学者 Matthew Watson は話す。SPICE の技術に関する特許申請をめぐる「著しい利益相反の可能性があること」をプロジェクトチー

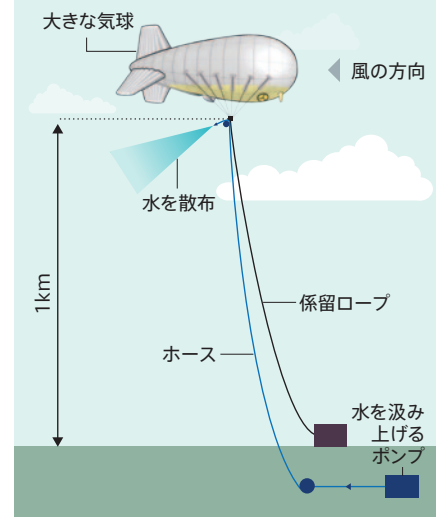
ムのメンバーが最近になって気付いたのだ。問題となっている特許を申請したのは、マン島を本拠として活躍するコンサルタントで SPICE を立ち上げたワークショップの顧問でもあった Peter Davidson と、SPICE プロジェクトに参加しているケンブリッジ大学 (英国) の工学者 Hugh Hunt だ。

英国の研究助成機関は、助成金の申請者や交付審査担当者に対して、研究に関連した利益相反の可能性の自己申告を義務付けている。Davidson と Hunt は、自分たちの特許申請は SPICE に対する助成金交付以前に問題なく行われており、特許申請が不適切だと意見されたことはなかったと話す。しかし Watson によれば、現在、少なくとも 1 つの資金配分会議が、SPICE への助成金を取り巻く状況と問題の特許に関する調査を行っているという。

Hunt は、今回の混乱は、それぞれの立場の考え方の衝突によるものだという。「エンジニアリングプロジェクトが知的財産制度によって保護されるのは、全く普通のことです。ここで問題になっているのは、英国の気候科学研究コミュニティが知的財産制度に不信感を抱いていることなのです。今では、その点が理解できるようになりました」と Hunt。さらに、この特許で金もうけをするつもりはない、と彼は付け加えた。

SPICE の気候モデル研究やその他の技術開発研究は、これからも継続される

SPICE のエアロゾルによる
太陽光反射野外試験のシステム



だろう。だが、今回の事件は、以前からガバナンスの構築が懸案となっていた地球工学にとって新たな打撃となった。すでに地球工学の分野におけるガイドラインについては、2010 年、米国カリフォルニア州モンテレー近くのアシロマで研究者と政策立案者による会議が開かれたが、ほぼ失敗に終わっている²。

この点に関しては、小規模なグループが作成した「オックスフォード原則」というものがあり、地球工学は「公共財として規制」されるべきだと定めている。オックスフォード原則の主著者は、地球工学技術の特許を認めれば、秘密主義がはびこり、本当に必要な開発が遅れ、「重大な悪影響」を生じる可能性がある、と警告している。

ハーバード大学 (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ) の気候科学者 David Keith も同じ考えで、太陽放射の管理に関連した特許に対する法的規制を推進している。地球の気候を急激に変化させることができ、少数の人々によるコントロールの可能な技術は「ぎわめてやっかいだ」と彼は言う。しかし、原則として特許の付与には賛成している。実際彼も、大気中の二酸化炭素除去技術について特許申請している。

ミシガン大学アナーバー校(米国)で公共政策を研究する Shobita Parthasarathy は、地球工学の分野で、知的財産に関する詳細なルールについて合意を得ることが喫緊の課題だと話す。Parthasarathy は、2010 年に、この分野における特許申請件数が「急増」し、少数の特許権者が大量の技術を支配できるような包括的な文言が用いられている点を指摘している³。対策としては、米国での原子力関連特許の管理制度に似た、地球工学関連の特許を扱う独自の制度を設立することだ、と彼女は話す。この制度下では、特定の技術に関する特許が制限され、政府

が一部の知的財産を支配することになる。「知的財産を否定することが解決法だとは思いません」と Parthasarathy は言う。

「もう 1 つの方法は、特許保持者は特許権使用料を受け取れるが、特許技術の使用差し止めはできないという制度を創設することです」。こう話すのは、オックスフォード大学地球工学プログラム(英国)の研究者で、オックスフォード原則の制定に助力した Tim Kruger だ。これなら、地球工学研究に対する経済的インセンティブを残しつつ、研究開発の進歩にもつながるだろう、と彼は話す。

一方、地球工学の倫理性を研究した社

会科学者 Holly Buck は、どのような形の地球工学関連の特許であっても、各企業にとっては「気候変動の継続」が既得権益になってしまう、と主張する。「ストレスを受けている気候から企業が利益を得ることを制度上認めるような条件設定をすること自体、理論的に誤っていると思います」。Buck は、こう語っている。■

(翻訳: 菊川 要)

1. Macnaghten, P. & Owen, R. *Nature* **479**, 293 (2011).
2. Tollefson, J. *Nature* **464**, 656 (2010).
3. Parthasarathy, S. et al. *A Public Good? Geoengineering and Intellectual Property* (Univ. Michigan, 2012); available at go.nature.com/scrl4g

卓上型 X 線ビーム光源が開発された

Tabletop X-rays light up

KATHERINE BOURZAC 2012 年 6 月 14 日号 Vol. 486 (172)

コンパクトな X 線ビーム光源が開発された。

遠くない将来、超高速の化学反応なども、小さな研究室で手軽に調べられるようになる。

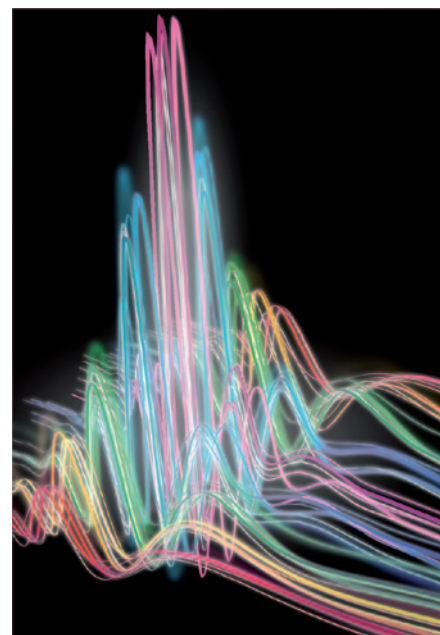
円筒形の高圧チャンバー(容器)は、Margaret Murnane の手のひらにおさまる小ささだ。けれども、この装置の一端からは、大型の粒子加速器が作り出す光に匹敵する高強度の X 線ビームが出てくる。

共にコロラド大学と米国立標準技術研究所(NIST)の合同研究機関である JILA(コロラド州ボルダー)の物理学者である Murnane と Henry Kapteyn は、低エネルギー X 線(軟 X 線)の超短レーザー様パルスを生ずる卓上型 X 線光源を世界で初めて開発したと報告した。このタイプの光は、分子の構造やダイナミクスを調べるのに利用できるが、従来は、10 億ドル規模の建設費を要する大型シンクロトロン施設や自由電子レーザー

施設でしか作ることができなかった。当然、施設を利用するための競争は激しい。

しかし、彼らが *Science* 6 月 8 日号で発表した報告によると(T. Popmintchev et al. *Science* **336**, 1287-1291; 2012)、この装置が安くなり、大学の研究室レベルの予算で購入できる日もそう遠くないかもしれない。「卓上型システムができたこと自体、信じがたいことなのです。3 年前なら、大規模な施設でしかできないと言われていたことですから」と Murnane は言う。

Murnane と Kapteyn は夫婦でチームを組んでいて、ボルダーで KMLabs 社という会社も経営している。同社はすでに、今回の装置とよく似た卓上型極紫外線光源を販売している。Murnane は、未



高速のレーザー様 X 線パルスを利用すれば、化学結合を探ることもできる(イラスト)。

来の軟 X 線光源が 100 万ドル程度と比較的安価で小型なものとなり、材料科学や生物学で盛んに使われるようになることを期待する。こうした X 線ビームを材料科学に利用すれば、太陽電池中の電子の経路を追跡して、よりよい太陽電池材料へと結びつけられるかもしれない。また、化学の分野で利用すれば、光合成や触媒

T. POPMINTCHEV & B. BAXLEY/JILA/UNIV. COLORADO

反応の超高速ダイナミクスを解明できるかもしれない。

カリフォルニア大学サンディエゴ校の物理学者 Oleg Shpyrko は、「この装置は研究者が長い間待ち望んできたものです」と言う。彼がアルゴンヌ国立研究所（イリノイ州）のシンクロトロン Advanced Photon Source で実験するとき、申請の受理まで何か月も待たされることも少なくない。そして、いざ実験するとなると、学生たちを飛行機に乗せて米大陸を半分横断しなければならないのだ。

卓上型光源は「高次高調波発生」という技術を利用している。ある種の媒質にレーザー光を通すと、波長がより短く周波数のより高い光へと変換される。例えば、ルビーレーザーを水晶に照射すると、やや暗いものの、まだレーザー光線のようによく集光した紫外線のビームが出てくるのだ。

Murnane と Kapteyn は、赤外線レーザーを光源とし、高圧のヘリウムガスを媒質とするシステムにより、高次高調波発生を限界まで推し進めた。赤外線レーザーが強い電場を作り、この電場がヘリウム原子から電子を引き剥がすと、電子は電場からエネルギーを吸収できるようになる。この電子がヘリウム原子に衝突して元に戻るとき、吸収したエネルギーを、より短い波長の光子として放出する。ただし、この光子を1個放出させるには5000個の赤外線光子をヘリウムガスに照射する必要がある。

このような系で発生する光の波長は、シンクロトロンが作り出す光と同じくらい短い。Murnane と Kapteyn は、ヘリウムガスの圧力を高めることで、波長0.8nmの光を作り出すことができた（理論家は、これをすると発生するビームの集光が低下するかもしれないと考えていた）。この辺りの波長域には、磁石や超伝導に使われる元素が特性吸収帯を持っている。Kapteyn によれば、この光を利用すると、例えば磁気ハードディスクの情報単位を構成するニッケル原子のスピン状態を識別できるという。

パルス速度については、卓上型光源はすでに大規模光源施設をしのいでいる。Murnane と Kapteyn の装置が作り出す光のパルス幅は非常に短く、わずか2.5アト秒である（1アト秒は 10^{-18} 秒）。これはシンクロトロンのピコ秒パルス（1ピコ秒は 10^{-12} 秒）や自由電子レーザーのフェムト秒パルス（1フェムト秒は 10^{-15} 秒）よりも短い。この時間幅は、化学結合が形成されたり切断されたりする時間より短い。マックス・プランク量子光学研究所（ドイツ・ガルヒンク）の物理学者で、超高速光源装置を販売する Femtolasers 社の共同設立者である Ferenc Krausz は、「この時間幅の光源が利用できるようになれば、現時点では予想もできないような新しい問題と、取り組めるようになるはずです」と言う。

ただし、光の強度については、卓上型光源は大規模施設の光に比べてはるかに弱い。ラザフォード・アップルトン研究所（英国ディドコット）で超高速軟X線科学施設 Artemis のリーダーを務める物理学者の Emma Springate は、その理由ゆえに、これら両方の技術を利用しているのだ。Artemis には、すでに KMLabs 社の超高速極紫外線光源の1つが導入されており、彼らはこれをシンクロトロン光源と併用している。「シンクロトロンからは非常に鮮明な高解像度の静止画像が得られ、一方、超高速光源からは、わずかにぼやけてはいても動画画像が得られるのです」と Springate は言う。

卓上型X線光源が発売されるのはまだ数年は先のことだろうと Murnane は言う。けれども彼女は、将来、この装置が電子顕微鏡と同じくらい普通の研究室備品になることを願っている。Shpyrko もその日を楽しみにしている。大型シンクロトロン光源施設で実験申請が受理されるのを待つのは、スペースシャトルの打ち上げを待つのとよく似ている、と彼は言う。「でも、自分の研究室に装置があれば、思いついた翌日に実験ができるのです」。

（翻訳：三枝小夜子）

最先端の研究から、
その先へ

36.28*

2012年、Nature は過去最高の
インパクトファクター

36.28* を獲得。

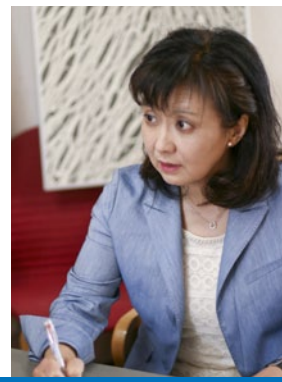
*2011 Journal Citation Reports (Thomson Reuters, 2012)

www.naturejpn.com/nature

npa nature asia-pacific

一斉に波打つ繊毛 ― その協調運動の カギは根元にあった

気管、卵管の表面は、上皮細胞で覆われ、一面に繊毛が生えている。たくさんの繊毛は協調して同一の動き方をし、パケツリレー式にものを運ぶ。異物の除去や、卵子の運搬移動がそうだ。世界的な上皮細胞研究者、月田早智子・大阪大学教授は、そうした繊毛の協調運動の解明に取り組んでいる。



月田 早智子

―― Nature ダイジェスト：繊毛の運動って重要なんですね？

月田：例えば、ヒトの気管には、繊毛と呼ばれる毛のような構造体がびっしりと生えています。それが波のように、一斉に同じ方向に協調して動き、気管に入ってきた異物などを運び出します。そのおかげで、細菌やウイルスなどの病原体が、肺の中に入ってきたりしてくるのですね。

―― 今回、その協調運動の仕組みを解明されたのですね？

はい。国本晃司^{くにもとこうし}研究員とともに、気管の繊毛が協調して動く仕組みを探りました¹。

繊毛は気管の細胞から規則的に生えており、1 個の細胞から 100 本くらい出しています。細胞が一面に並んで気管を構成している^{じゅうたん}ので、気管の内面は繊毛の絨毯^{じゅうたん}のようになっているのです。

繊毛の根元は、細胞の膜を貫いて、細胞内部にあります。今回私たちは、繊毛

の運動において特に重要なのは、その細胞内部の根元部分であることを発見しました。

―― なぜ根元が重要なのですか？

繊毛の根元付近を顕微鏡で立体的に観察したとき、繊毛と繊毛の間に細長い細胞骨格繊維がメッシュ状に走っていることを見つけました。この微細管という細胞骨格繊維の規則的な配向メカニズムは興味深いものです。各繊毛はメッシュの隙間から伸びているのですが、根元の 1 か所で、そのメッシュ状繊維とつながっているように見えるのです。超高圧電子顕微鏡トモグラフィーで見ると、繊毛の根元に小さな突起 (basal body) が確認できますが、メッシュ状の繊維は、その突起に結合されているようでした。

―― メッシュ状の繊維が突起につながって、繊毛を協調させているのですか？

詳しいメカニズムは、今後の解析で明らかにしていくつもりです。現時点でわかるのは、突起の存在がとても重要だということです。そして、この突起に含まれている Odf2 というタンパク質が、カギとなる働きをしているのではないかと思います。

Odf2 タンパク質の一部を欠いて発現させたマウスを作製して調べてみると、繊毛の根元には突起が形成されず、メッシュ状の繊維も構築されませんでした。そして、繊毛の動きは協調せず、完全にばらばらでした。異物が排出できずに、マウスは咳やクシャミをし続けました。

これから Odf2 の働きを中心に研究していこうと思っています。

上皮細胞への関心が原点

―― 月田研究室といえば、まず思い浮かぶのは細胞接着のご研究ですが、今回はなぜ繊毛を？

私たちの興味の中心は上皮細胞で、細胞接着も繊毛も、もともとはそこから出発したテーマです。上皮細胞とは、シート状に並んで、私たちの体表を覆っている細胞です。体内でも、気管や消化管などの内側表面を形成しています。地味な存在ですが、外と内を仕切る大切な働きをしているのです。ちなみに、がん細胞が生じるのは、ほとんどが上皮細胞です。

―― なるほど。私たちの体を守っている細胞なのですね。

そうです。例えば、私たちの体から水分が漏れないように、ビニールシートのように体を覆ってくれています。つまり、横に並んだ上皮細胞どうしが、密着結合 (タイトジャンクション) という方法で、しっかり接着している。ここで細胞どうしを密着させているクローディン^{つきたしやういちろう}といった分子を、夫の月田承一郎^{つきたしやういちろう}が発見しました。そして密着結合がきちんとできることは、繊毛上皮の形成にも必須であることがわかってきています。

―― 気管の繊毛が伸びているのも、上皮細胞からなのですね。

はい。また繊毛がおもしろいのは、その運動ばかりではないのです。実は、どん

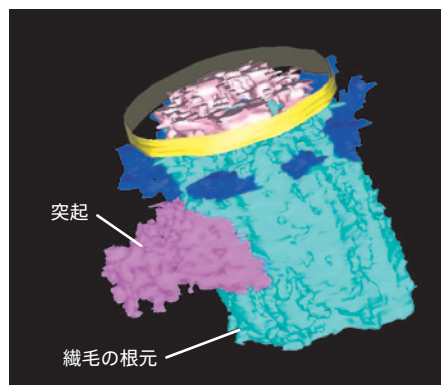


図 1 繊毛の根元の超高圧電子顕微鏡トモグラフィー像 (繊毛上部は省かれている)。

な上皮細胞にも、一次繊毛と呼ぶ運動性のない繊毛が、アンテナのように1本生えています。どんな働きをしているのか、よくわかっていないので、この不思議な一次繊毛についても調べていきたいとずっと考えています。一次繊毛の形成にも、先のOdf2タンパク質が関与しているのがわかっているので、いろいろアイデアがふくらんできます²。

——例えば、どんなアイデアでしょう？

中心体と呼ばれる細胞小器官が細胞中にあることは、教科書にも出ています。その中心体から、細胞分裂のときに微小管が伸びてくるのは有名ですが、そのほかにも、中心体は繊毛の根元として働くなど、謎も多いのです。上皮細胞に含まれる中心体を顕微鏡で観察すると、上端(アピカル側)に寄っているのがわかります。中心体と繊毛の関係も、何か見つかるかもしれませんね。

——月田先生のご研究では、顕微鏡での観察が重要ですね。

博士課程を解剖学教室で学んだこともあって、細胞を顕微鏡で観察することを身に着けました。当時は電子顕微鏡のいろいろな技法が発達した時期で、「見る」ことがとてもおもしろかった。今は、電顕だけでなく、光学顕微鏡など、用途に合わせていろいろ使い分けています。

私にとって、「見える」ということは、とても大切です。そこにそれが存在するということの確認ばかりでなく、新たな考えをひらめかせ、サイエンスの洞察にまで導いてくれるものなのです。見ることが、私の研究の基本になっています。

一人で研究室を主宰することになって

——先ほど、亡き月田承一郎先生のお話が出ましたが、おしどり研究者ということでも有名でいらっしゃいました。

主人ががんで亡くなって6年が経ちます。明るく過ごして欲しいという主人の希望もあり、無我夢中でそう努めてきました。主人は非常に健康な人だったので、突

然の病気に驚き、私も混乱しました。必死でしたし、当時のことはあまりよく覚えていないのです。その後、幸いにも大阪大学のこの新しい研究室に移り、若いスタッフも何人か付いて来てくれて、力が出ましたね。6年経った今は、少し落ち着いてきました。

——お二人は常に一緒に研究されていたのですか？

大学院のときから、同じ研究室でした。主人が研究者として独立してからは、私もそこに移りました。同じ研究分野にいるのだから、協力し合おうと。二人でよくしゃべっていました。常に話し合ってきたので、ときどき、どちらの意見か、わからなくなっていることがあって……。

——どんなことがありましたか？

例えば、接着分子であるクローディンは、肝臓の細胞間接着構造の精製物中に主人たちが発見し、名付けたものですが^{3,4}、肝臓から接着関連分子を同定できると最初に気が付いたのは、私だったりして(笑)、楽しめましたね。肝臓はとても柔らかい組織で、その中に毛細胆管が走っている。毛細胆管は肝細胞が作るものなのですが、そこだけが比較的固くなっているのです、うまく取り出せるのです。Odf2をはじめ、この肝臓からの構造精製物が、今の研究にまで続く、宝の山だったのです⁵。

——ずっと一緒に、けんかはありましたか？

けんかはしませんでしたね。研究者の世界は厳しいですから、いわば外敵に囲まれている訳で、仲間としての協力関係になりますね。共倒れを恐れて(笑)、本当に協力しました。

——これからも、オンリーワンの研究をめざして？

研究者としての独創性を大切にしてきました。これまでも、これからも、ずっとそのつもりです。

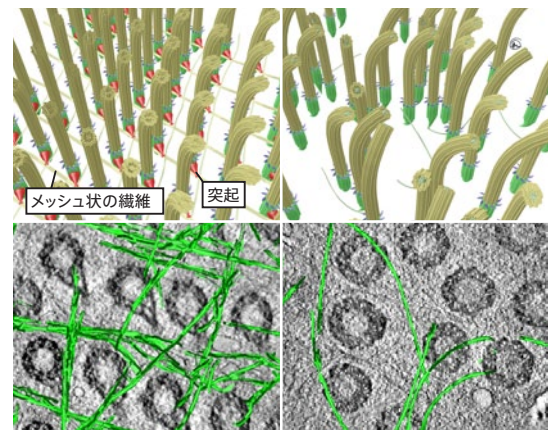


図2 繊毛の協調運動(左上)が、Odf2タンパク質変異マウス(右上)では見られず、微小管繊維のメッシュ構造も消失している。下段の電子顕微鏡写真は上の運動状態に対応している。

私たち夫婦は留学経験もなく、欧米研究者のネットワークにもなかなか加われません。そこで、海外の動きに合わせるのではなく、独創性で勝負と思ってきました。自分で考えてビジョンを組み立てれば、否応なくユニークになります。

今回の繊毛の研究でも、私たちの得意な細胞接着などに関連させて、研究を進めようと考えています。発想が「ユニーク」とか「ミステリアス」とか、ときどき言われますが、何よりの褒め言葉だとありがたく受け止めています。

——ありがとうございました。■

聞き手は藤川良子(サイエンスライター)。

1. Kunimoto K et al. *Cell*. **148**:189-200 (2012)
2. Ishikawa H et al. *Nature Cell Biol.* **7**:517-524 (2005)
3. Umeda et al. *Cell* **126**:1-13 (2006)
4. Tsukita et al. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2**:285-293 (2002)
5. Nakagawa K et al. *Mol. Biol. Cell* **12**:1687-1697 (2001)

AUTHOR PROFILE

月田 早智子 (つきた さちこ)

大阪大学大学院生命機能研究科分子生体情報学研究室教授。1978年 東京大学薬学系研究科 修士課程修了。1983年 東京大学医学研究科第一基礎医学(解剖学)博士課程修了。1986年 東京都臨床医学総合研究所、1990年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所、1994年 京都大学を経て、2007年より現職。

曲がり角に立つインフォームド・コンセントのあり方

A broken contract

ERIKA CHECK HAYDEN 2012年6月21日号 Vol. 486 (312-314)

市民の協力の下で行われる研究では、事前にインフォームド・コンセントを得る必要がある。

しかし、研究データの用途が広がるにつれ、当初想定していなかった目的での利用が増え、

協力者との間でトラブルになるケースが増えてきている。

インフォームド・コンセントのあり方は転機を迎えているのだ。



2012年5月下旬、個人向けに遺伝子検査サービスを提供している23andMe社（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）は、まもなく同社の第1号の特許が認められると誇らしげに発表した。23andMe社は、数千人の顧客のデータを利用してパーキンソン病の研究を行い、疾患のリスクに関与しているその進行の予測に利用できる可能性のある塩基配列の特許を出願していたのだ。23andMe社の共同設立者 Anne Wojcicki は、同社の特許はパーキンソン病の研究を、「学術研究の成果を発表するだけの世界から、疾患を予防し、治療し、治癒させ、生命に大きな影響を及ぼす世界へと」進ませるのに役立つだろう、とブログで語った。

しかし、一部の顧客は、この特許に関し不快感を示した。その1人、Holly Dunsworth は、23andMe社の発表から2日後にコメントを送り、「私たちが利用規約に同意し、その一部を研究へ利用することに同意したことは、遺伝子の特許を取るための利用にも同意したことになるのでしょうか？ 私たちのデータがそうした研究に利用されることは、どこに記されていたのでしょうか？ 私には、そのような文言はどこにも見つけられないのですが」と尋ねた。

だが、利用規約にも同意書にも、確かにその文言はある。公正を期するために言えば、利用規約は読みにくい文書であり、ソフトウェアをインストールするときに表示されたら、たいいてい人はすぐ

にクリックして読み飛ばしてしまうたぐいのものだ。けれども同意書には、研究利用の危険と便益を明示するために、簡潔かつ慎重な言葉遣いでこう書かれている。「23andMe社が、直接または間接的に本研究の成果に基づく知的財産を開発し、および/または製品やサービスを商品化した場合、あなたはいかなる補償も受けることができません」。また同意書は、独立の審査委員会により承認もされている。

この事例は、ヒトに関する研究が抱える大きな問題を露呈している。それは、一般市民である研究協力者からインフォームド・コンセント（十分な説明を受けたうえでの同意）を得るに当たり、説明が不十分であることが少なくないという問題だ（29ページのコラム「行間を読む」を参照）。研究協力者の保護制度は、過去の論争を受けて何とか体裁を整えたようなもので、個人情報の保護は常に難しい。特に、生物医学研究者が、これまで以上に多くの人々について多くの情報を収集するようになった「ビッグデータ」の時代に突入した今、問題はさらに大きくなっている。現在行われている研究の多くが遺伝子データを収集しており、研究者がこうしたデータから情報を得る手段も増えている。米国では、カリフォルニア州など複数の州で、研究者、法執行者、民間企業による個人のDNAの利用範囲を制限する法律の制定が検討されている。

研究コーディネーターが同意書を起草

する時点では、将来、データがどのように利用されるかを予測することはできないし、データの保護はずっと続く保証することもできない。研究データの利用法につき、協力する市民の意思がもっと反映されるようにする必要があると主張する人は多く、そのような制度を制定する取り組みが始まっている。その一方で、研究者はしばしば、協力者の保護のために追加される煩雑な手続きにうんざりしている。そうした手続きの中には、実際には協力者の利益につながらないものもあるのだ。結果的に、さまざまな意見や手続きの寄せ集めから混乱とリスクが生じ、人々が研究に協力するのを妨げることになった。

患者支援団体 Genetic Alliance（米国ワシントン D.C.）の会長である Sharon Terry は、こう語る。「研究者たちは今後何度も、『どうして昔のようなやり方に戻ってはいけないのだろうか？』と言うことでしょう。つまり、人々が『世の中の役に立つなら』と言って検体を提供してくれて、後は研究者が好きなように利用できる、というやり方です。一昔前なら、それでよかったのかもしれませんが、今日も通用するとは思えません」。

インフォームド・コンセントの概念は、ニュルンベルク綱領（第二次世界大戦中にナチスの医師たちが非人道的な人体実験を行っていたことを受けて1947年に提示された研究倫理綱領）で最初に明文文化された。しかし近年、インフォームド・



コンセンツをめぐる不祥事が続き、ヒトに関する研究が支持を得にくくなっている。例えば 2004 年には、英国で大きなスキャンダルが起きた。1980 年代後半から 1990 年代中頃にかけて、医師や研究者が親の同意を得ずに幼児や小児を含む患者の臓器や組織を切除して保管していたことが、明らかになったのだ。その結果、新しい法律が定められ、このような収集を行うためには患者の明確な同意が必要とされることになった。

また、2010年には、米国アリゾナ州で、先住民ハバスパイの人々がアリゾナ州立大学（フェニックス）から70万ドル（約5500万円）の和解金を勝ち取った。ハバスパイの人々は、自分たちの部族で糖尿病の発生率が高い理由を明らかにするための研究に、血液サンプルを提供したと思っていた。だが、サンプルは、精神疾患の研究と集団遺伝学研究にも利用されてしまった。そのうえ、集団遺伝学研

究から、ハバスパイが信じているルートが疑わしいものとなってしまったのだ。アリゾナ州立大学の運営理事会は、和解にあたって、「犯した過ちを正したい」と言った。

これらの事例は、研究に協力しようとする市民が事前に知らされておくべき事柄について、研究者と市民の認識に隔たりがあることを示している。

インフォームド・コンセントをめぐる近年の問題の多くは、ゲノム解析の急発展に起因する。数十年前には、保管された組織から研究者が得られる情報は多くはなかった。しかし、今日の研究者は、組織の提供者を特定できるだけでなく、多くの疾患について罹患しやすいかどうかまで知ることができる。研究者は、技術的対応や法的対応により遺伝子データを保護しようとしているが、どちらのアプローチにも弱点がある。

技術的にはまず、データを保管する前

に、提供者の氏名や完全な健康記録など、身元の特定につながるすべての情報を取り除かれる。だが、それだけでは不十分だ。2008年には遺伝学者たちが、身元が特定されているわずかな遺伝情報を参照することができれば、集積された匿名データの中から個人を特定するのは容易であることを示した (N. Homer *et al.* *PLoS Genet* 4, e1000167; 2008)。さらには、研究のために収集された情報（例えば、協力者に特有の民族的背景、居住地、医学的要因などに関するデータ）を利用して、公的なデータベースの中から個人を特定したり、DNA から外見を予測したりすることも可能になるかもしれない。

法的な対応による保護にも弱点がある。
デューク大学（米国ノースカロライナ州
ダラム）の社会心理学者 Jane Costello は、
2004 年に、Great Smoky Mountains
Study という研究の患者記録の秘密を守
るために、裁判所に出頭しなければなら

なかった。開始から20年になるこの研究は、思春期に研究に登録した対象集団の感情や行動に関する問題を調べるといえるものである。この協力者の1人の女性が、性的虐待で訴えられている祖父に不利な証言をしたため、祖父の弁護士が彼女の証人としての信用を傷つけるような情報が得られることを期待して、彼女についての研究記録を提出させようとしたのである。

研究記録の提出は、Costelloの研究者としての信用にかかわる大問題だった。「私は1400人以上の人々の面接を行うたびに、『あなたの個人データは間違いなく安全です』と繰り返してきました。それなのに今や、法廷で『個人データが保護されない場合もあります』と言われてしまう立場になったのです」とCostelloは言う。2004年8月にCostelloが出廷してから、患者記録は封印されたままである。主な理由は、裁判官が、この記録により祖父の容疑が晴れることはないと考えたからである。この決定は、患者の保護については明確な判断を示さなかった。

よりよいインフォームド・コンセントを求めて

1つの解決法は、遺伝子情報とサンプル提供者の身元に関する情報を分離することである。例えば、ヴァンダービルト大学医療センター（米国テネシー州ナッシュビル）のBioVUデータバンクには、病院で治療を受けた患者のDNAサンプルが2012年6月11日の時点で14万3939人分登録されている。このDNAサンプルは、Synthetic Derivative (SD) という別のデータベースの健康記録と関連付けられている。SDのデータは、匿名化され、ごちゃ混ぜにされて、(作成者が言うところによれば) データから患者を特定できないようになっている。例えば、サンプルを採取した日付は変更され、一部の記録はランダムに廃棄されるため、この病院で治療を受けたことがあるというだけでは、その人の情報がデータベースに入っていると確定できないというのだ。このデータを利用する研究者たちでさえ、

自分が誰のデータを使っているのか知ることにはできない。2014年には、このデータバンクに20万人分ものデータが登録されることになり、遺伝子情報と健康記録を結びつけたデータバンクとしては世界最大級のものとなる予定である。

インフォームド・コンセントについて、BioVUは、ほかの多くの研究プログラムとは異なるアプローチを採用している。患者は、研究に協力することを選択するのではなく、研究から離脱することを選択する機会を与えられるのだ。患者は毎年、治療を受けることに同意する書類に署名することを求められるが、この書類には囲み欄があり、ここにチェックを入れると、自分のDNAサンプルをデータベースから外すことを選択できる。こうしたやり方により、BioVUがほかの研究プロジェクトよりずっと多くのサンプルを、はるかに安価に収集することが可能になった。

離脱の機会を与える方式を採用する研究プロジェクトは少ない。だが、デューク大学のゲノム政策アナリスト Misha Angrist は、この方式は、病気の人々の弱みにつけ込むものになるおそれがあると懸念している。「定期的に通院している人でも、弱みにつけ込まれる可能性があります。病院で、『未来の世代の、あなたのような人々を助けるために、研究の協力をお願いしますか?』と言われたら、無下に断る訳にはいかないと思いませんか」。

法的異議申し立てがなされたことで明らかになった弱点もある。テキサス州とミネソタ州の保健所の職員は、現在、新生児から採取された数百万点もの血液サンプルを破棄しているところである。このサンプルは、特定の遺伝性疾患のスクリーニングのために、離脱の機会を与える方式のインフォームド・コンセントを得て採取されたものだったが、サンプルが研究にも利用されることについて家族に十分な説明がなされていなかったからである。

これに対し、ヴァンダービルト大学当

局と研究者は、ナッシュビルの人々がBioVUの存在を知り、その運営方法に安心してもらえるように、大規模な広報活動を行ってきたと反論している。彼らは、このプロジェクトについて定期的に地域の諮問委員会に意見を聞いている。実際、ヴァンダービルト大学のアプローチは、連邦法が要請する以上のことをしている。SDのデータは匿名化されているため、法的には、インフォームド・コンセントは現状では全く必要ないのである。(2011年7月、米国保健社会福祉省は、研究倫理規制の見直しの一環として、匿名化されたデータについては、インフォームド・コンセントは必要ないとする現行の規則を再考する可能性があることを示唆した。)

患者の身元に関するデータを疾患の重篤性にかかわらず抹消することには欠点がある。データがごちゃ混ぜにされていると、研究者は、ある種の研究を行うことができなくなる。例えば、日付が変更されているので、インフルエンザ感染のタイミングについての研究は不可能だ。また、研究により、個々の疾患に関連した遺伝的リスクを持っていることが明らかになっても、患者に知らせることはできない。

すべてを開示する

研究協力者への結果の報告は、インフォームド・コンセントをめぐるもう1つのやっかいな問題である。患者が特定の疾患をきっかけに研究に協力した場合、それとは別の疾患の遺伝的素因について明らかになっても、医師がその情報をどうすべきか、明確な答えは出ていない。

例えば、英国の研究者は、遺伝子解析の結果を研究協力者に知らせることを禁じられている。しかし、米国の学会、例えば米国臨床遺伝学会（メリーランド州ベセスダ）は、医学的に重要なものなど、ある種の知見については協力者に知らせることを促すために、基準の制定に向けて動き出している。

また、ドイツ、オーストリア、スイス、

スペインのように、そうした情報のフィードバックをすでに始めている国もある。一部の臨床的 DNA 解析プログラムは、患者が得られる情報について、その程度を選択して同意できるようにすることを検討している。それが実現すれば、患者は自分のデータを教えてもらうかどうか、さらには、どの程度まで教えてもらうかを決定できるようになる。

これこそまさに、ラドバウド大学ナイメーヘン医療センター（オランダ）の遺伝学者 Han Brunner が望んでいたものだった。彼は昨年、知的障害、視覚障害、聴覚障害などの疾患の遺伝的原因を探るために、500 人の小児と成人のエクソーム（ゲノムのタンパク質コード領域のすべて）の塩基配列を決定するプロジェクトを開始した。Brunner は、協力者に 3 つの選択肢を与えることを提案した。1 つ目は、疾患への罹患しやすさについて研究者が予想できるすべてを知らされること、2 つ目は、ゲノムを調べるきっかけとなった疾患と関係のある情報のみを知らされること、3 つ目は、何の情報も知らされないことである。だが、倫理審査委員会は、Brunner の提案を却下した。「実際問題として、同意をする人々が、初めにどんな結果になるのかをすべて予想することは不可能であり、私が言うような線引きをすることはできないというのが、彼らの言い分でした」と、Brunner は言う。結局、研究協力者は全員、自分のゲノムの分析から明らかになった医学関連情報のすべてを知らされることに同意しなければならなくなった。おかげで、Brunner は最近、発達障害のある子どもの家族に、大腸がんの遺伝的素因もあると知らせなければならなくなった。大人になってから罹患するかもしれない疾患のすべてを子どもに知らせるという考え方は、すべての研究者が支持している訳ではない。このケースについては、医師たちは早めにスクリーニングを受けるように勧めたという。「患者の家族は、この情報を好意的に受け止めてくれ、『私たちにとっては思いも寄らないことでし

行間を読む

インフォームド・コンセントの書類を明瞭かつ詳細なものにするため、多くの努力がなされているが、その言い回しに困惑する研究協力者もいる。

5. 研究に協力することにより、どのような便益と危険があるのでしょうか？

…… 23andMe 社が、直接または間接的に本研究の成果に基づく知的財産を開発し、および/または製品やサービスを商品化した場合、あなたはいかなる補償も受けることができません。

2012 年 5 月、23andMe 社は、顧客のデータを利用したパーキンソン病の研究により塩基配列の特許を取得した。一部の研究協力者は、同社が知的所有権を求めることを予想していなかった。

23andMe 社の研究同意書 www.23andme.com/about/consent/ より。

2. 私は、本研究の目的が行動/医学的障害の原因を調べることにあるという説明を受けました。

1990 年代に米国アリゾナ州で行われたハバスバイ先住民の臨床遺伝学研究では、研究に協力した人の多くが、その研究目的がどのくらい広範囲にわたっているのか、どんな種類の研究が行われるかを知らなかった。

Pilar Ossorio の厚意による。

再識別

強力なコンピューターと優秀な数学者をもってすれば、大量のデータの中から個人の身元を特定できる可能性が高くなることが明らかになっています。……研究者は、たとえあなたの身元を特定することが可能であっても、それを行わないことに同意する契約書に署名することになっています。

個人データ漏えいの危険性について明確にしようとしている Consent to Research プロジェクトの Portable Legal Consent システムは、基本的に研究協力者の匿名性は保証されないが、研究者は個人データを守ると誓約しなければならないとしている。

Consent to Research の John Wilbanks の厚意による。

たが、役に立つ情報です』と言ってくれました」と Brunner は言う。

これまでに行われた研究の多くは、患者に対し、特定の研究者や疾患と関係のある研究へのデータ利用に同意することを求めている。しかしこの方式では、研究者が別々の研究で収集したデータを集積して、別の研究に利用することができない。多くの研究者は、協力者が「幅広い同意」をすることにより、自由にデータを利用できることにすればよいと言う。しかし、科学者ではない人々の多くは、データの利用法には、研究協力者自身の意思が反映されるようにしなければならないと考えていると、この問題について患者の意見調査を行ったアルバータ大学（カナダ・カルガリー）の法律学者 Tim Caulfield は言う。「研究界では、『幅広い同意』などを採用する必要性について、新しいコンセンサスが生まれています。けれども、法律界や一般市民にはまだ、そのような考え方はないのです」。

もう 1 つの解決策は、「徹底的に正直」と呼べるようなものである。米国の Consent to Research というプロジェクトは、利用者が提供するゲノムデータと健康データを集積した大規模なデータベースを構築しようとするもので、Portable Legal Consent というシステムが採用されている。このシステムでは、誰でも自分自身の情報（例えば、個人向けの遺伝子検査サービスや、医療関係者を通じてオーダーされた検査の結果）をコンピューター画面上のフォームからアップロードすることができるが、その際、データから識別子を剥ぎ取るようになっている。これにより、多くの研究者が、広範にわたるガイドラインの下で、このデータを利用することができる。もちろん、データの提供者は、一般的な研究よりもはるかに厳格な同意プロセスを経る必要がある。一方、研究協力者に対しては、Portable Legal Consent は、研究者が個人を特定できる可能性はあるが、プロジェクトの

利用規約により、そのような行為は禁じられていると通知している。

このようなアプローチは、研究者が利用制限なしで貴重なデータにアクセスすることを可能にし、研究に役立てることができる。しかし、現在の協力者保護システムは、そのような率直な対話ができるだけの段階に達していないかもしれない、とデューク大学の審査委員会のメンバーでもある Angrist は言う。

Angrist が所属する審査委員会で、大規模なバイオバンクを利用する研究計画の審査を行っていたとき、彼は、研究者が協力者に毎年電子メールを送ってサンプルがどのように利用されているかを説明し、時間と組織を提供してくれたことに謝意を表するようにしてはどうかと提案したことがあるという。しかし、投票の結果、審査委員会は Angrist の提案を却下した。研究者が患者に電子メールを

送ることは、健康記録のプライバシーを保証する米国の法律 Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) との関係で問題になるのではないかという意見が、委員長から出たからだ。「HIPAA は市民を保護するための法律であるはずなのに、そのとき私が聞いたのは、皮肉にも、『我々は市民を保護するのに忙しくて、市民に話をする暇などない』という言葉でした」と Angrist は言う。「研究機関は、自分たちの責任を軽減し、研究協力者が持てないものや関与できないことについて告知するために、インフォームド・コンセントを利用しているのです。まるで茶番です」。

しかし、研究者にとって患者のデータの価値が高まり、研究計画の進行や研究への資金提供に対する患者支援団体の影響力が高まるにつれて、このような「知らせる必要がない」という姿勢を続ける

ことは不可能になるだろう、と Terry は指摘する。彼女は、研究者によるデータの利用方法に研究協力者の意思を反映させたり、これを追跡したりすることを可能にする技術がすぐに登場するだろうと考えている。こうしたアプローチは、データ利用の透明性とデータの管理を通じて患者の利益になるだけでなく、研究者にとっても、より豊富なデータへアクセスできるというメリットになる。「インフォームド・コンセントは、技術の力で、研究協力者が容易にカスタマイズできるところまで行かなければいけないと思います。しかしながら、私たちはまだ、そこには到達していません」と Terry は言う。■

(翻訳：三枝小夜子)

Erika Check Hayden は、米国カリフォルニア州サンフランシスコ在住の *Nature* の記者。

RESEARCH HIGHLIGHT

永遠に結ばれたカメのカップル

Turtle sex recorded in rock

2012年6月28日号 Vol. 486 (442)

ドイツの化石の宝庫とされる採掘場で発見されていたカメの化石が、脊椎動物としては初めての交尾中の化石であることが明らかになった。

チュービンゲン大学（ドイツ）の Walter Joyce たちは、大昔のスッポンモドキ類 (*Allaeochelys crassesculpta*) のつがい（写真）になった9組の化石を分析し、解剖学的な違いをもとに、どの組も雄と雌の組み合わせであることを見つけた。そのうち2組では、雌雄の尾が現在のカメの交尾態勢と一致する配置（雄の尾が雌の甲羅の下に巻



NATURALMUSEUM SENCKENBERG FRANKFURT

き付いていて雌の尾がそれに並んでいる状態）になっていた。

約4700万年前、カメのカップルたちは、火山性の湖の水面付近で交尾を始めたが、そのまま深く潜ってしまい、

深層の有毒な湖水のために死んだのだろうと研究チームは考えている。

Biol. Lett.

<http://dx.doi.org/10.1098/rsbl.2012.0361> (2012)

(翻訳：船田晶子)

初回の支払いのみで何度でも論文を出版できるオープンアクセスジャーナル

Journal offers flat fee for 'all you can publish'

RICHARD VAN NOORDEN 2012年6月14日号 Vol. 486 (166)

新しいオープンアクセスジャーナル *PeerJ* は、
数多く提案されている出版モデルの1つを実践しようとしている。
終身会費を支払えば何度でも論文を投稿し、出版できるというのだ。

ほとんどの学術ジャーナルは、たった2つの基本的ビジネスモデルのいずれかに基づいて運営されている。読者が定期購読料金を支払うモデルと、論文著者が論文の出版費用を支払い、読者は無料で読めるというモデルだ。ところが、*PeerJ* 社という出版社が12月に創刊予定のオープンアクセスジャーナル *PeerJ* (8月より投稿受け付け開始) では、1回の終身会費を支払うだけで、査読を経た研究論文を何度でも無料で出版できるというのだ。出版界の専門家は、これを「過激な実験」と評している。

PeerJ は、独自のオープンソース方式によって出版過程を効率化し、出版費用を下げることをめざしている、と創業者の Peter Binfield と Jason Hoyt は話す。Binfield は世界最大の学術ジャーナル *PLoS ONE* の発行人を務め、Hoyt は研究論文共有サイト Mendeley に在籍していた。この2人の関与が、*PeerJ* が話題を呼ぶ大きな理由の1つとなっている。「あの2人が動いているなら、何か起こるに違いないと思いましたね。突拍子もない話ではないのです」。オープンアクセスの支援者で、ユーイング・マリオン・カウフマン財団 (米国ミズーリ州カンザスシティー) シニアフェローの John Wilbanks は、こう話す。

PeerJ は、にわかに始まった数々の出版モデルの試みの1つに過ぎない。だが、オープンアクセスは勢いを増しており、

論文出版の将来を形作る可能性も秘めている。「今、そこかしこで新しい試みが取り沙汰されています。まさに出版モデルの『カンブリア爆発』が起こっているのです。ここ数年は目が離せませんね」と Binfield は言う。

創刊当時、出版論文が年間約1000本だった *PLoS ONE* は、現在では月2000本の論文を出版している。Binfield は、*PeerJ* も同じような成長軌道に乗せたいと思っている。「*PLoS ONE* は学術ジャーナルの限界を広げ、今やジャーナルというよりも、査読付き研究論文の大型リポジトリになろうとしています。我々は、そうした未来に向けて、*PeerJ* の準備を進めています」と Binfield は話す。ただし、*PLoS ONE* ほど多くの論文を掲載しなくても *PeerJ* の経営は成り立つ、と付言する。

出版費用に関しては、*PLoS ONE* は論文1本当たり1350ドル (約11万円) だ。一方、*PeerJ* は、終身会員になれば何度でも論文を投稿し出版できる。会費は299ドル (約2万4000円)、199ドル (約1万6000円)、99ドル (約7900円) の3種類があり、それぞれ1年に出版できる論文数が、無制限、年に2本、年に1本となっている。複数の著者がいる場合、すべての著者が会員であることが必要だが、13人以上では12人の会員が含まれていればよい。また *PeerJ* は、ベンチャーキャピタル基金のオライリー・アルファテック・ベンチャーズ (米国カリフォル

ニア州サンフランシスコ) から創業支援金も受けている。

掲載論文に関しては、Binfield らは、*PLoS ONE* や当社の *Scientific Reports* など、ほかの多くのオープンアクセスジャーナル同様、*PeerJ* でも、重要性やインパクトではなく、科学的妥当性の観点から論文の査読が行われることを約束している。この点で、インパクトの大きい研究論文だけを出版しようとしている近日創刊予定の *eLife* のような、選択性の高いものとは明確に異なる。さらに、査読者不足を避けるため、会員は毎年1本以上の論文を査読するか、あるいは出版後査読に協力しなければならない。

PeerJ は、利用者が支払う料金と個々の論文の出版を切り離れた点で非常に画期的である。現在、*PeerJ* 以外にも急進的な出版モデルが実行されようとしている。例えば、高エネルギー物理学の分野では、研究助成機関と図書館などからなるコンソーシアム SCOAP3 が、論文出版費用の全額を出版社に支払うことにより論文を無料公開できるサービスを発表した (2014年1月開始予定)。SCOAP3 は6月に、各出版社に対してこの契約の入札に関する説明を行った。

また、検討中のモデルとしては、論文の出版ではなく投稿に対して課金する制度、すべての論文出版への直接的な政府助成金制度、研究助成機関による独自の出版インフラ (生物学データベースなど) の構築などがあると、*PLoS ONE* の出版元 Public Library of Science 社 (米国カリフォルニア州サンフランシスコ) のオープンアクセス推進部長 Cameron Neylon は話す。

どれがうまくいくのかは誰にもわからない。しかし、現在進行中の試みにより、研究成果の出版を持続させるための真のコストが明らかになるだろうと話者は多い。「*PeerJ* は、これまでより低コストで研究論文を出版できるという主張の1つの実践であり、それだけでも注目に値すると思います」と Neylon は話している。■

(翻訳: 菊川 要)

植物免疫学

生死のスイッチ

A life or death switch

ANDREA A. GUST & THORSTEN NÜRNBERGER 2012年6月14日号 Vol. 486 (198-199)

免疫反応を引き起こす植物ホルモンであるサリチル酸の受容体が2種類発見された。

これらの受容体は、サリチル酸に対する親和性が異なっており、サリチル酸はこの親和性の違いを利用して、感染部位と非感染部位の細胞の生死を制御しているようだ。

多細胞生物は、微生物感染に対する免疫を生まれ持っている。植物では、細胞受容体がエフェクター（植物の監視システムに侵入者の存在を知らせる微生物タンパク質）を認識したときに免疫反応が起こる^{1,2}。免疫反応の活性化には、植物ホルモン「サリチル酸」が必要であり、このホルモンは微生物の攻撃を受けたときに産生される³。しかし、植物がサリチル酸をどのように検知するのか、また、サリチル酸がどのようにして植物の免疫機能を制御するのかについては、いまだ明らかにされていない。

このような中、*Nature* 6月14日号の228ページで、Fuたちは、モデル植物シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) において2種類のサリチル酸受容体を発見したことを報告し、サリチル酸が感染部位では細胞死を、非感染組織では細胞の生存および免疫の活性化をコントロールしている仕組みについて、興味深い説明を行った⁴。

植物の感染部位では、多くの場合、エフェクターが引き起こす免疫 (effector-triggered immunity; ETI) により、プログラム細胞死 (PCD) が付随して起こる。PCDは、局所免疫反応だけでなく、植物体全体の免疫反応をも引き起こす。この防護機構は全身獲得抵抗性と呼ばれており、植物はこの機構により広汎な微生物からその身を長期的に守っている³。

NPR1 (nonexpresser of pathogenesis-

related genes 1) と呼ばれるタンパク質は、核内で植物の防御遺伝子の発現を調節しているが、サリチル酸は NPR1 の細胞質から核への輸送を制御することで、免疫反応を調節している⁵。サリチル酸に対する感受性を持たない変異植物体と、NPR1 を欠失した植物体では、免疫的に類似した欠陥が見られることから、かつては NPR1 がサリチル酸受容体ではないかと考えられていた⁶。しかし、Fu たち⁴ は、サリチル酸と NPR1 との間には物理的相互作用を全く見いだせなかった。このことは、NPR1 にはサリチル酸の受容体機能がないことを示唆している。

では、植物の局所的、全身的な免疫を活性化させる真のサリチル酸受容体は何なのだろうか。Fu たちは、以前の論文⁷で、NPR1 が適切に機能するためには、細胞内のプロテアソームというタンパク質分解装置により、NPR1 が分解される必要があることを明らかにしている。このことから Fu たちは、NPR1 をプロテアソームと結びつけるアダプタータンパク質がサリチル酸受容体なのではないか、という仮説を立てた。NPR タンパク質ファミリーである NPR3 および NPR4 という2種類のタンパク質には、そうしたアダプタータンパク質に特徴的なタンパク質ドメイン構造が認められる。このことから Fu たちは、この2種類のタンパク質が NPR1 の分解を媒介するプロテアソームアダプタータンパク質なのではないかと

考え、この想定を検証するための実験を行った。そして、野生型のシロイヌナズナでは、NPR1 はプロテアソームに分解されるものの、NPR3 と NPR4 の遺伝子が共に働かない植物体では、その分解が起こらないことを示した。

さらに Fu たちは、サリチル酸が NPR1 と NPR3、または NPR1 と NPR4 のタンパク質複合体形成に及ぼす影響について *in vitro* のタンパク質間相互作用試験により検討を行った。すると意外なことに、サリチル酸は NPR1 と NPR3 との相互作用を促進するのに対し、NPR1 と NPR4 との複合体形成を阻害することがわかった。つまり、NPR3 および NPR4 は共にサリチル酸の受容体タンパク質のようなのだが、サリチル酸とこれら2つのアダプタータンパク質との相互作用は、NPR1 との相互作用に関して相反する影響を及ぼすらしい。また、サリチル酸と NPR3 および NPR4 との結合親和性を検討したところ、NPR3 と比べて NPR4 のほうが大きいこともわかった。そして、NPR3 は、サリチル酸存在下でのみ NPR1 の分解を媒介するのに対し、NPR4 は、サリチル酸非存在下でのみ NPR1 の分解を媒介しているのだ。

このように、シロイヌナズナには NPR3 および NPR4 という2種類のサリチル酸受容体が存在し、これらのタンパク質のサリチル酸に対する親和性は異なっていた。さらにこれらのタンパク質

は、NPR1 の分解に関して異なる役割を担っていることが明らかになった。

では、NPR3とNPR4が媒介するNPR1の分解には、生物学的にどのような重要性があるのだろうか。Fu たちは、NPR3とNPR4の遺伝子を共に欠く植物体では、細菌感染に対する局所的PCD および局所的ETI 反応が、共に損なわれていることを発見した。変異植物体ではNPR1が分解されない(NPR3とNPR4がないため)ので、PCDが障害される。つまりこれまでの知見とあわせると、野生型(正常)の植物体では、NPR1がPCDを抑制していることが示唆される。なお、感染が起きた際、サリチル酸濃度は感染部位で最も高くなっているため⁸、Fu たちは、感染部位ではサリチル酸は低親和性の受容体であるNPR3と結合し、NPR1の分解および感染細胞のPCD、そしてETIの抑制解除を媒介すると考えている(図1)。

一方で、サリチル酸濃度は全体的にも上昇する。その濃度は感染部位から遠ざかるにつれて低くなっている⁸。感染領域から離れた細胞のサリチル酸濃度は、NPR3が媒介するNPR1の分解、すなわちPCDに必要な濃度に満たないようである。このような細胞では、サリチル酸は、より親和性の高い受容体であるNPR4に結合し、NPR4が媒介するNPR1の分解が阻害され、その結果、NPR1の蓄積、細胞の生存、そしてそれに続くサリチル酸依存性の遺伝子発現が促される、とFu たちは考えた(図1)。このモデルを裏付けるように、NPR1濃度はPCDを起こしている細胞で最も低く、PCD病変の周囲の細胞で最も高くなっていることが明らかにされた。

近年、PCDの制御がきかなくなった変異植物体がいくつか発見され⁹、植物がどのようにPCDを制御しているのかという問題が大きな研究テーマになっている中で、Fu たちの知見は、サリチル酸が免疫シグナルとして機能して植物の免疫で細胞の運命を決定付けていることを裏付ける強力な証拠をもたらした。異常なPCDと関連する植物タンパク質を

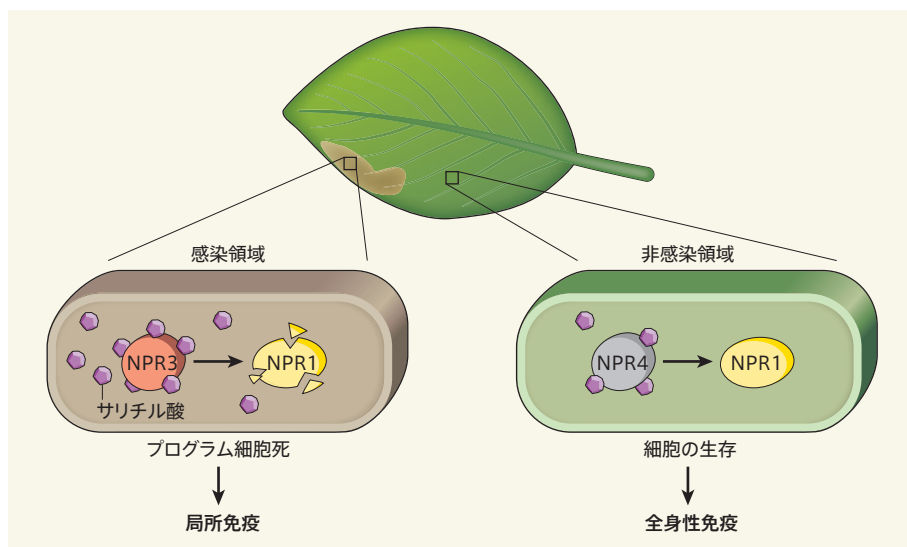


図1 植物細胞の生死に関するサリチル酸媒介性の制御

微生物に感染すると、植物ホルモンであるサリチル酸濃度が上昇するが、その濃度は感染部位で最も高く、感染部位から遠ざかるにつれて徐々に低くなっている。サリチル酸濃度が高い領域では、サリチル酸は結合親和性が低い受容体であるNPR3と結合することで、細胞死抑制因子であるNPR1の分解を媒介し(左側)、これによりプログラム細胞死(PCD)およびエフェクターが引き起こす局所的な免疫(ETI)が作動するようになることを、Fu たちは明らかにした⁴。しかし、感染部位から離れた細胞のサリチル酸濃度は、低親和性の受容体であるNPR3と結合できるほど高くないために、細胞死が遮断される。そのような細胞では、サリチル酸は高親和性の受容体であるNPR4と結合しており(右側)、これによりNPR1の分解が遮断され、細胞の生存と全身性の免疫関連遺伝子の発現が促される。

研究すれば、それがNPR3やNPR4の機能に寄与しているのかどうか明らかになるはずだ。

サリチル酸は、主要な植物ホルモンの中で唯一、受容体が発見されていなかったものだ。このような中、Fu たちは、感染部位の局所的な細胞死と免疫を抑制解除する一方で、感染領域から離れた部位では全身性の免疫を抑制解除することによって、2種類のサリチル酸受容体が別個の防御戦略を制御していることを示した。このことから、オーキシシンやジベレリン、ジャスモン酸など、ほかの植物ホルモンも生理学的プログラムの抑制を解除していることが推測される¹⁰。

NPR3とNPR4は、結合親和性の差が植物の反応の異なる制御を媒介することが明らかにされた最初の植物ホルモン受容体だ。植物ホルモンの多くは植物の生活のさまざまな局面を調節しているため、ほかの植物ホルモン受容体もこれと

似た機構を利用している可能性は十分にある。この発想と符合するように、最近、リガンドの親和性が異なるオーキシシンホルモン結合タンパク質群が発見されており¹¹、植物はオーキシシンに関しても異なる感知手段を持っていることが示唆されている¹。

(翻訳: 小林盛方)

Andrea A. Gust と Thorsten Nürnberger は、チュービンゲン大学植物生化学科植物分子生物学センターに所属。

1. Dodds, P. N. & Rathjen, J. P. *Nature Rev. Genet.* **11**, 539–548 (2010).
2. Jones, J. D. & Dangl, J. L. *Nature* **444**, 323–329 (2006).
3. Spoel, S. H. & Dong, X. *Nature Rev. Immunol.* **12**, 89–100 (2012).
4. Fu, Z. Q. et al. *Nature* **486**, 228–232 (2012).
5. Mou, Z., Fan, W. & Dong, X. *Cell* **113**, 935–944 (2003).
6. Cao, H., Glazebrook, J., Clarke, J. D., Volk, S. & Dong, X. *Cell* **88**, 57–63 (1997).
7. Spoel, S. H. et al. *Cell* **137**, 860–872 (2009).
8. Enyedi, A. J., Yalpani, N., Silverman, P. & Raskin, I. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89**, 2480–2484 (1992).
9. Lam, E. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* **5**, 305–315 (2004).
10. Robert-Seilaniantz, A., Grant, M. & Jones, J. D. *Annu. Rev. Phytopathol.* **49**, 317–343 (2011).
11. Calderón Villalobos, L. I. et al. *Nature Chem. Biol.* **8**, 477–485 (2012).

天文学

サブミリ波銀河 HDF850.1 の正体

An infant giant

ALBERTO D. BOLATTO 2012年6月14日号 Vol. 486 (199-200)

非常に遠方にあるらしい、サブミリ波長（1mm 未満）で明るく輝いている銀河の分光観測が行われ、ビッグバンからわずか10億年ほどの、生まれたばかりの銀河団の中心部にあることが明らかになった。

他分野の科学と同様、天文学もまた技術の進歩によって大きく前進することがあり、その傾向はより強いかもしれない。新しい性能を持った装置が導入されると、以前は想像することさえなかったか、仮説でしかなかったような現実が姿を現すこともある。そうした進歩の一例が1990年代後半に見られた。大判のサブミリ波カメラが登場し、その結果、明るけれども正体のよくわからない銀河のグループが見つかったのだ。これに特に貢献したのが、ハワイのマウナケア山頂にあるジェームズ・クラーク・マクスウェル望遠鏡に搭載された SCUBA（サブミリ波共同利用ボロメーターアレイ）というカメラだった。マックス・プランク天文学研究所（ドイツ・ハイデルベルク）の Fabian Walter らは今回、このグループに含まれる銀河の理解を進め、その起源に関する議論を締めくくる分析を行い、*Nature* 2012年6月14日号 233 ページに報告した¹。

SCUBA で撮影された画像から、早い段階で、サブミリ波長で明るく輝く一群の銀河が明らかになった。これらは、その特徴そのままに「サブミリ波銀河」と命名された。SCUBA で初めて深宇宙を観測してサブミリ波銀河を発見した画像の1つが、1998年にハッブル・ディープ・フィールドを観測したものだった（図1）²。ハッブル・ディープ・フィールドは、おそらく、ハッブル宇宙望遠鏡が観測した中で最も象徴的な領域だった。

ただし、この領域でもほかの領域でも、サブミリ波銀河は、可視光の画像では、きわめて暗いか、全く見えなかった。さらに、SCUBA のデータでは分光情報が得られず、この天体の赤方偏移、つまり天体までの距離は直接にはわからなかった。赤方偏移は銀河の性質を明らかにするのに不可欠の情報だ。この不思議なサブミリ波源は、いったい何なのだろうか。この問題のいわば象徴的存在となったのが、ハッブル・ディープ・フィールドで最も明るいサブミリ波銀河 HDF850.1 だった。Walter らは今回、この銀河の赤方偏移を決定し、サブミリ波銀河という謎を解く重要な手がかりを手に入れた。

サブミリ波銀河は、発見当時から、地球から宇宙論的な距離にあって、宇宙が現在の年齢の数分の1だった時代の天体だとみられていた。それは、可視光画像の分析結果から推定されたことで、そこに映っていた銀河は、SCUBA で観測されたサブミリ波源の位置と誤差の範囲内で一致していた。また、この分析によって、サブミリ波銀河は、太陽の 10^{12} 倍のオーダーという非常に強力なエネルギーを放出している系であることもわかった^{2,3}。

これほどの光度があるということは、もしもサブミリ波銀河が星の生成によって主にエネルギーを得ているなら、私たちの住む銀河系（天の川銀河）よりも、数百倍も速い速度で星を作っていることになる。しかし、こうしたスターバースト（爆発的星生成）の光は塵が覆い隠し

てしまうため、可視光による観測では、初期宇宙で起こっていたさまざまな星生成活動のかかなりの割合が、見逃されてしまう可能性が高い³。

サブミリ波銀河がどれだけ遠くにあるかについては、間接的な証拠はあったものの、銀河から来る光の分光、つまり赤方偏移の直接測定は難しいままだった。間接的な方法で成功したのは、電波および遠赤外波長域における光度の相関を利用し、電波干渉計を使って銀河の正確な座標を決定する方法だった。赤方偏移の測定には、最大の光学望遠鏡を使って、長時間露光による分光観測が必要だった。このような間接的方法によって、多くのサブミリ波銀河の赤方偏移は約1.5～3であり、宇宙の星生成活動のピークの時期にあることがわかった⁴。

ただし、この方法では観測対象が限定されるため、どれだけ多くのサブミリ波銀河が3を超える赤方偏移にあるのか、という問題は未解決のままだ。サブミリ波銀河は、サブミリ波長なら、電波で見るよりもずっと遠い距離でも見える。したがって、このような方法では、遠くのサブミリ波銀河は検出できないのかもしれない。

Walter らは今回の研究で、フランスのモンモール近くにあるミリ波電波天文学研究所 (IRAM) のビュール高原電波干渉計を使い、HDF850.1 を直接分光測定して、赤方偏移5.183という値を得た。これは、ビッグバン後、わずか11億年

という時代に相当する。今回の方法は、一酸化炭素分子 (CO) の2つの回転遷移に関与するスペクトル線を検出するもので、明確に赤方偏移を決定できる。これは、近年、(サブ) ミリ波干渉分光器の情報伝送速度と計算処理能力が向上したおかげで可能になった方法で、数十ギガヘルツにわたる瞬間のスペクトルを得ることができる。ミリメートル波長とサブミリメートル波長の赤方偏移が決定できるということは、まさに強力な科学の道具であり、チリのアタカマ砂漠に設置されたアタカマ大型ミリ波サブミリ波干渉計 (ALMA) など、先進的な天文施設における初期宇宙の研究で、ますます広く使われていくだろう。

Walter らの分光分析で、電離炭素に関係するスペクトル線も見つかった。このスペクトル線の検出は、サブミリ波銀河の赤方偏移を確かめるだけでなく、SCUBA によってすでに検出されていた放射が、現在の天の川銀河の800倍も速く星が生まれる、途方もないスターバーストによって起こっている証拠ともなった。しかしサブミリ波源は、宇宙最深部の可視光画像では全く見えない。若い星からの放射は、放射源に存在する塵に隠されて検出されないからだ。このような塵は、紫外線と可視光を吸収し、遠赤外波長の光を再放出する。遠赤外線はさらに宇宙の膨張によって赤方偏移し (つまり波長が伸び)、SCUBA が観測するサブミリ波領域へと入るといえる訳である。

Walter らは、HDF850.1 におけるガスに対する塵の存在度が、天の川銀河での存在度と同程度であることを見いだした。塵は主に重元素 (水素とヘリウム以外の元素) からなり、重元素の大部分は、大質量星の死によって生じる超新星爆発で作られる。宇宙初期の時代に、ガスに対する塵の存在度が予想外に高いということは、HDF850.1 内の星間物質においては、重元素の増加が極端に速いペースで進んだことを示している。大量の塵をこれほど速く作ったメカニズムは完全にはわかっていない。

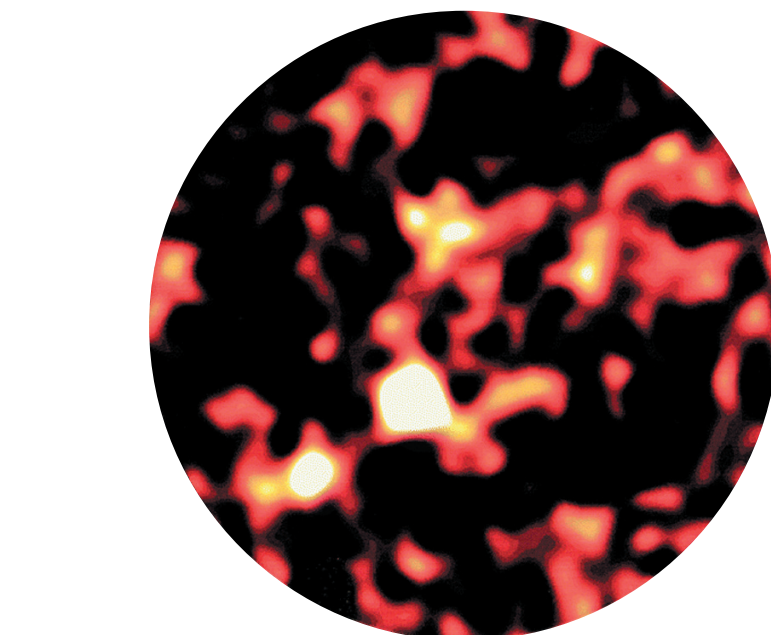


図1 初期宇宙で見つかった構造

これは、SCUBA カメラを使って得られたハッブル・ディープ・フィールドのサブミリ波長画像で、最も明るいサブミリ波源は HDF 850.1 と呼ばれる銀河だ²。Walter らの分光観測で、この銀河の赤方偏移は 5.183 で、発生期の銀河団の中心部にあることがわかった¹。白と黄色は明るいサブミリ波源を、赤は暗いサブミリ波源を示している。円の直径は約 200 秒 (満月の視直径の 10 分の 1)。

注目すべき発見は、HDF850.1 のような銀河はこれだけではない、ということだ。HDF850.1 は放射源の明らかな密度超過領域の中央部にあって、放射源には、クエーサー (超大質量ブラックホールによってエネルギーを供給されている活動銀河核) も含まれている。HDF850.1 の位置から約 0.03 の赤方偏移差の範囲に、ほかに 12 個の放射源が発見されている。この赤方偏移差はその場所での深さ (視線方向の距離) で約 2.5 メガパーセク (800 万光年) に相当する。これは、この宇宙空間におけるこの構造のおおよその大きさを示している。

高赤方偏移にある原始銀河団候補を分光によって確かめた例は 2 例ある。今回の密度超過領域はその 1 つで、すでに見つかっている中では最も初期の構造の 1 つだ⁵。この構造は、ビッグバンの名残の放射 (宇宙マイクロ波背景放射) が生まれた時代の後に生じた。

最も明るいサブミリ波銀河は、宇宙の

全体構造の中ではめったに見られない密度超過領域のありかを教えてくれる標識のようなものだと考えられており、今回の発見はそれを支持している。こうした極端な密度超過領域が、現在の巨大銀河団に進化したと考えられ、その領域の中で最も明るいサブミリ波銀河は、おそらく、銀河団の重力ポテンシャルの井戸の中央にある巨大楕円銀河となったのであろう⁶。HDF850.1 の物語の結論は、このサブミリ波銀河は急成長を続ける若い巨人にほかならない、ということだ。■

(翻訳: 新庄直樹)

Alberto D. Bolatto は米国メリーランド大学カレッジパーク校天文学科に所属。

1. Walter, F. et al. *Nature* **486**, 233–236 (2012).
2. Hughes, D. H. et al. *Nature* **394**, 241–247 (1998).
3. Blain, A. W., Smail, I., Ivison, R. J. & Kneib, J.-P. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **302**, 632–648 (1999).
4. Chapman, S. C., Blain, A. W., Smail, I. & Ivison, R. J. *Astrophys. J.* **622**, 772–796 (2005).
5. Capak, P. L. et al. *Nature* **470**, 233–235 (2011).
6. Tacconi, L. J. et al. *Astrophys. J.* **680**, 246–262 (2008).

科学者の電子メールに、プライバシーはない

Reply to all

2012年6月14日号 Vol. 486 (157)

電子メールを含め、研究について文書で議論している科学者は、いつ何時、その内容の公開を求められてもおかしくないことを覚悟すべきだ。

「すべての文書、データ、通信文の提出を命ずる」。2011年の年末にかけて、ウッズホール海洋研究所（米国マサチューセッツ州）に送達された文書提出令状には、こう記載されていた。

エネルギー企業 BP 社は、2010 年にメキシコ湾で発生したディープウォーター・ホライズン原油流出事故に関して、同研究所による研究と関連する電子メールおよびその他の文書の提出を要求した。一方、同研究所は、こうした包括的な請求は棄却するよう求めた。しかし米国の地方裁判所は、同研究所研究員に、数千点に及ぶ電子メールを強制提出させる決定を下した。今回の決定は、一部の論者が警告したほど深刻な状況にはなっていないが、米国の科学に憂慮すべき影響を与えている。

電子メール提出要求は、米国政府と原油流出事故の被害者が BP に対して提起した大型訴訟の中で申し立てられたものだった。もし裁判所が、米国政府による流出規模の想定に沿った認定を行えば、BP は、流出した原油 1 バレル当たり最大 4300 ドル（約 34 万円）の罰金、つまり総額 170 億ドル（約 1 兆 4000 億円）の罰金を科せられることになる。BP は、この政府の想定が BP の想定をかなり上回っており、それが、ウッズホール研究所で行われた研究に大きく依存しているとし、この研究には「ウッズホールの研究員の不可解で、恣意性が感じられ、片寄りのあることが疑われるきわめて重要な決定」が関与していると主張した。

ウッズホール研究所は、この大型訴訟の当事者ではないが、事故後 1 か月以内に、破損した油井から噴出する原油とガスの量を測定する契約を米国政府との間で結んでいた。その後、同研究所の研究員が、分析の精緻化を図り、原油流出に関する論文を学術誌に発表した。また、1 人の研究員は政府のパネルに参加し、原油流出規模の見積もりを聞かれてもいる。

訴訟の中で、BP 社弁護団は、ウッズホール研究所が収集した生データと同研究所の研究員が用いた方法の内容説明では不十分だと主張した。ウッズホール研究所は、BP の当初の請求を受けて、データと分析ツールのかなりの部分を BP に提出したが、秘匿されている研究者間の通信内容の開示については争う姿勢を示し、これまで裁判所は「学者の特権」の重要性を認め、研究者間の通信の秘密を保護してきたと主張した。しかし、裁判長は、秘密に関する学者の特権という原則は認めたものの、それには限度があることを指摘して、同研究所の主張を退けた。そして、裁判長は、政府主導の調査グループが 2011 年 3 月に報告書を発表する前の時期における同研究所での電子メールとその他の通信文書に関して、BP 側に十分な必要性があると認定した。今後、同研究所と BP の間で訴訟が起これば、この BP に開示された電子メールが公表される可能性もある。

一方で裁判長は、2011 年 3 月の報告書発表後の期間、つまり、ウッズホール研

究所の研究員が論文発表を準備していた期間については、通信内容の開示を認めなかった。「BP がこのような論文のための分析文書を閲覧できるとなれば、今後の研究活動の妨げとなる可能性がある」からだ。

BP 社もウッズホール海洋研究所もこの決定には満足せず、BP はすべての文書の開示を求めて抗告したが、棄却された。一方、同研究所は、電子メールの提出を認めれば、研究者は、訴訟の対象となる可能性のある研究テーマを避けざるを得なくなり、科学に対する萎縮効果が生じると主張している。

今回の裁判所の決定は、警告として意義がある。大きな力を持つ特別利益団体に対して、複合的で相反する影響を及ぼすような研究課題を選ぶとき、研究者は十分に注意を払い、リスクを認識しておかねばならない。ウッズホール研究所の研究員は、電子メールを提出せざるを得なかっただけでなく、裁判所の命令に従うために数百時間も費やす必要があったのだ。また、訴訟にかかわる費用のために、非営利組織であるウッズホール研究所のかなりの資金が失われた。

もう 1 つ忘れてはならない教訓は、科学者の電子メールにプライバシーはない、ということだ。手段は窃盗行為であれ裁判所命令であれ、通信内容が明るみに出る可能性が常にあることを、科学者は肝に銘ずるべきである。

（翻訳：菊川 要）

科学論文オープンアクセス化に伴うコスト

Openness costs

2012年6月28日号 Vol. 486 (439)

研究成果のオープンアクセス化という世界的な流れがある。

しかし、誰がその費用を負担し、何が適正な費用で、誰に対して何を提供するのか、という点を明確にしなければならない。

研究文献へのアクセスをめぐって、英国で最近2つの報告書が相次いで公表された。6月21日には、王立協会が、科学データの公開性に関する分析結果を発表した (go.nature.com/of89t1 と *Nature* 2012年6月28日号 441 ページ参照)。一方、6月18日に公表された政府の報告書は、作成にあたった委員会の Janet Finch 委員長の名前にちなんで「フィンチ報告書」と呼ばれ、著者による論文出版費用 (APC) 支払い制度に基づく論文誌へ、いかに投稿を誘導できるか検討している。このような形で発表された論文は、以降、すべての人々が無料で読むことができる。*Nature* もこうした体制への移行を原則支持している (*Nature* 2012年1月26日号 409 ページ参照)。

著者による APC (論文出版費用) 支払い制度への移行は、全世界の研究助成機関が考えており、フィンチ報告書はまさにタイムリーだ。そこで提示された問題の複雑性に関しては、どの研究助成機関も認識しており、オープンアクセスの義務化にはなお数年はかかる可能性がある。ただし、オープン化への機運は高い。

重要な論点の1つが、論文出版の費用だ。これに関しては、フィンチ報告書と王立協会の報告書には、注目すべき類似点がある (*Nature* の編集長は王立協会の報告書の執筆に加わっている)。いずれの報告書でも、科学的成果は、研究論文、研究データを問わず、利用可能な状態にする必要がある、とされている。そして、

データの検証と修正、ホスティング、編集、メタデータ蓄積のための諸費用と、そうした活動を継続的に更新する費用すべてが、きちんと確保されなければならないとされている。

王立協会の報告書では、データ公開に関する費用について、いくつかの典型的な例が提示されている。プレプリントサーバー arXiv は、送られてきた未編集、未査読の論文を、そのままホスティングするのが主業務だが、6人の常勤スタッフがいる。国際タンパク質構造データバンクと英国データアーカイブは、それぞれ、数億円の予算と 65 人前後の常勤スタッフがいる (この対極にあるのが英国の大学で、平均 1.4 人の常勤スタッフが機関リポジトリを運営しており、データを受け入れている機関は 40% にすぎない)。

フィンチ報告書では、不確実性の高い前提条件ながら、複数のシナリオを想定し、国家財政への影響について検討している。英国の研究者は、1 年間に 10 万編を超える論文を発表している。したがって、これらの論文の 50% が完全オープンアクセスで出版され、APC の平均額が 1450 ポンド (約 18.9 万円) であれば、英国財政にとっては増減ゼロとなる。しかし、オープン化への移行が少ない場合、APC の平均額は 2200 ポンド (約 28.6 万円) となり、英国の高等教育部門の費用は 7000 万ポンド (約 91 億円) の増額になる。

ちなみに、英国の研究予算は現在 50

億ポンド (約 6500 億円) を超えており、論文誌に対する年間支出額は 1 億 7500 万ポンド (約 228 億円) である。*Nature* のような一流誌に論文を発表する場合、APC の額はこれよりはるかに高額になるだろうが、それでも英国全体の論文費用からすれば、わずかな金額で済むはずだ。

出版社は、これまで研究過程で果たしてきた役割について、きちんと実証する必要に迫られている。それは、合理的な利益を上げるためでもある。しかし、出版社が暴利をむさぼっているという認識は根強く、出版社が生み出す付加価値への理解は薄い。透明性を確保して信頼を築き上げるには、相当の努力が必要だ。

オープンアクセスへの移行は、大学にとっても特別な課題といえる。フィンチ報告書は、「大学は、APC のために独自の予算措置をする必要がある」と結論しており、それは正しい。特に、高度に分権化された大学では、新たな予算を運用するための原則や実務を確立するまでに時間がかかるからだ。

過去数年間、論文誌に発表される論文数が増えるにつれて、その大学における図書館予算は低下してきた。しかし、王立協会報告書に明確に示されているように、英国内外の図書館による情報提供は、今後も増大の一途をたどることになる。

(翻訳: 菊川 要)



Volume 487
Number 7405
2012年7月5日号

核弾頭の世界：キューバ・ミサイル危機から 50 年経った現時点での核の危険性

A WORLD OF WARHEADS: The nuclear peril, 50 years on from the Cuban missile crisis

米国とソ連との間のやりとりに関する文書やテープが最近公表され、1962 年のキューバ・ミサイル危機では、当時ささやかれていた以上に核戦争が差し迫っていたことが明らかになった。核兵器保有国が 9 に増えた現在、世界はキューバ危機の頃より危うい状態なのかもしれない。今週号の Comment では、D. Gibson が、世界を崩壊寸前まで追い込み、すんでの所で踏みとどまった当時の意思決定過程を検証した。一方、S. Sagan は、複数の核兵器保有国の間では、当時冷戦関係にあった 2 つの超大国が保っていたような安定性は達成され得ないと述べている。また Sagan は、世界の安定のためには軍縮が必要不可欠とも述べ、そのための中間目標として核兵器備蓄量の削減を提案している。

細胞：レトロウイルス様エレメントによってプライミングされる幹細胞

Retrovirus-primed stem cells

受精卵には「分化全能性」があり、すべての胚体細胞種および胚体外細胞種を作り出して 1 個の動物体を発生させることができるが、2 細胞期以降、胚はこの能力を失う。そのため、後期胚盤胞期胚の内部細胞塊に由来する胚性幹 (ES) 細胞は、胎盤などの胚体外組織に分化できないと考えられていた。今回 S. Pfaff たちは、培養 ES 細胞群内に、胚体外組織に発生できる能力を持つ希少な細胞が存在することを発見した。この細胞は、これまで 2 細胞期胚でのみ確認されていた転写産物を発現する。また、ほとんどの ES 細胞がこの 2 細胞期様の特権状態に一時的に入ることがわかり、この調節にはヒストン修飾酵素が部分的にかかわっていた。興味深いことに、2 細胞期様胚の転写産物の多くが内在性レトロウイルス様エレメントによって開始される。有胎盤哺乳類は、細胞運命の調節のために外来配列を盗み取ったようだ。

宇宙：宇宙で最初の星を追う

In pursuit of the first stars

宇宙で最初にできた星と銀河を見つけ

るのは、天文学では依然として最も困難な課題の 1 つである。今回、これまで考えられていたよりもずっと早い星形成時期を観測できるというシミュレーション結果が報告された。R. Barkana たちは、「一部の領域では、暗黒物質とバリオンガスの相対速度差によって星形成が抑制された」という最近の説を取り込み、赤方偏移 $z = 20$ (宇宙年齢 1 億 8000 万年) にある「最初の星」の分布をシミュレートした。その結果は、星形成の抑制によって、中性水素の 21cm スペクトル線に、100 メガパーセクのスケールで 10 ミリケルビンとなる揺らぎのシグナルが生じることを示唆している。このシグナルはこれまで推測されていたよりも数倍強く、50 ~ 100MHz の周波数をとらえることのできる巨大電波望遠鏡ならば観測可能だ。

化学：β-ジケトンの反応性に関する新しい考え

New thinking on β-diketone reactivity

不斉反応設計において、ケトンを経手選択的にアリル化する方法の開発は重要な課題であり、3 級カルピノールを合成する方法が非常に少ないことを考えればなおさらと言える。今回、位置選択的かつエナンチオ選択的に β-ジケ

トンを経手アリル化する簡便な方法が報告された。この反応によって、複雑な官能基を持つエナンチオリッチな多数の 3 級カルピノールの合成が容易になると考えられる。この発見は、これまで 100 年以上にわたって広く受け入れられてきた β-ジケトンの反応性に関する常識を覆すものだ。

医学：乳脂肪は腸内細菌叢を変化させる

Gut flora modified by milk fats

腸炎を発症しやすい IL-10^{-/-} マウスを用いた実験から、乳脂肪 (飽和脂肪酸) 摂取によって腸管内の硫酸還元細菌濃度が高まり、実験的大腸炎の発症率が増加することが明らかになった。対照的に、摂取カロリーは同程度でも不飽和脂肪酸を多く含む食餌を与えられたマウスでは、その発症が抑えられた。乳脂肪を多く摂取すると、胆汁酸とタウリンの抱合が促進される。生じたタウロコール酸に含まれる有機硫黄が、硫酸還元細菌を増加させ、大腸炎を誘発していた訳だ。最近、炎症性腸疾患などの複雑な免疫疾患が増加しているが、この結果は、遺伝的に感受性の高い人では食事などでマイクロバイオームの変化が誘発されるという説を裏付けるものだ。

細胞：サーチェイン SIRT7 は腫瘍進行にかかわっている

Sirtuin 7 involved in tumour progression

哺乳類のサーチェインタンパク質である SIRT7 は、ほかの既知のヒトサーチェインとは異なり、その基質や生理学的機能はわかっていない。今回、SIRT7 の酵素活性が報告され、この活性が、がん細胞表現型の維持や腫瘍の悪性化に関係している証拠がいくつか示された。SIRT7 は、ヒストン H3 リシン 18 特異的なヒストンデアセチラーゼとして機能し、転写抑制を促進する。また、発がん性転写因子 ELK4 によって標的プロモーターに動員される。SIRT7 の標的遺伝子は腫瘍抑制に関連しており、マウスで細胞の形質転換と腫瘍増殖の維持に重要な役割を果たしていることが明らかになった。



Volume 487
Number 7406
2012年7月12日号



スピンを使う熱サイクル：巨大スピンゼーベック効果は熱エンジンの新規な基盤を示唆している

GO FOR A SPIN: Giant spin Seebeck effect hints at a new basis for heat engines

現代文明が消費するエネルギーのほとんどは、さまざまな熱サイクルで生み出されている。中でも熱電サイクルは、導体に温度勾配をつけると電圧が発生する「ゼーベック効果」を介して発電する技術で、蒸気やガスに比べると後発だが、再生可能エネルギーとして注目を集めている。また 2008 年には、日本の研究者が「スピンゼーベック効果」を確認し、スピントロニクス of 新しい研究分野が切り開かれた。これは、スピン偏極（磁性）材料に熱勾配をかけると、隣接する非スピン偏極材料に空間変動する横方向スピン流が発生するというものだ。今週号では C. W. Jaworski たちが、非磁性だが強いスピン軌道結合とフォノン-電子ドラッグを持つアンチモン化インジウム (InSb) を用い、ゼーベック効果よりさらに 3 桁強力な「巨大スピンゼーベック効果」を報告した。この現象は磁気交換ではなく、スピン偏極のみに依存した機構と考えられる。また、スピンゼーベック効果は、スピンを用いた熱エネルギー変換器を実現するのに十分な大きさになりうると、著者たちは述べている。

工学：流砂の謎

Riddle of the quicksands

流砂は不思議だ。速く歩いていればその上を歩くことができるが、動くのを止めるとたちまち足を取られ、砂の中に沈んでしまうという。液体は通常、侵入物体の周りを流れるが、高密度なマイクロメートルサイズの粒子からなる水性懸濁液は、衝撃を加えると硬くなることがある。この一時的な硬化は、「ずり粘稠化（せん断された懸濁液の体積膨張）」で説明されることが多い。しかし、ずり粘稠化では、流砂で見られる非常に大きい正の垂直応力をうまく説明できない。今回、この性質がどういった力によるのかが明らかになった。S. Waitukaitis と H. Jaeger は、コーンスターチの高密度水溶液をアルミニウム棒でたたく過程を動力学的に詳細に画像化したところ、



衝撃で固化した部分の最前面から応力が発生することがわかったのだ。この固化の最前面によって、当初は圧縮性だった粒子マトリックスが、急拡大するジャミング領域（ある密度以上に詰まって固まった状態）に変化する。ずり粘稠化とは異なるメカニズムでこうした衝撃抵抗が生じていることを実証した訳だ。

脳：うつ病の症状は分割・統治が可能？

Symptoms of depression: divide and rule?

慢性的なストレスは、うつ病で見られる複数の症状を引き起こすことが知られている。喜びを感じられないこと（無快感症）、食欲不振・過食、絶望行動など多様な症状があるが、かかわっているシナプスがどのように適応的变化をするかはよくわかっていない。今回、マウスを用いた研究から、ストレスによって、側坐核（快感や報酬探求行動と関連する脳部位）にある D1 ドーパミン受容体を発現するニューロンで、メラノコルチン 4 型受容体の活性化を介して興奮性シナプスの強度が低下することがわ

かった。この受容体の働きを遮断すると、摂餌行動とコカイン報酬応答はストレスの影響を受けなくなった。しかし、絶望行動は防止できなかったことから、うつ病の個々の症状をもたらす神経回路は分離しており、特定の行動を標的とした治療法を開発できる可能性がある。

生化学：DNA 修復反応を詳細に調べる

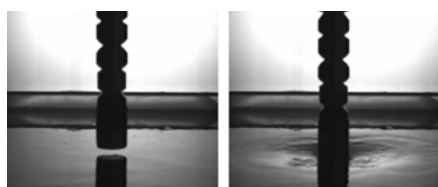
A DNA-repair reaction dissected

化学反応の研究には、その反応の遷移状態での構造決定が望まれる。しかし、遷移状態の「エネルギーが最も高く不安定」な性質により、この状態での構造決定は難しい。今回、中村照也（熊本大学）たちは、DNA ポリメラーゼ η (Pol η) により触媒される DNA 修復反応をモデルとして用い、瞬間凍結技術を用いて実時間での DNA 合成の観察を試みた。Pol η は反応速度が遅く、触媒中心の構造が比較的固いため、こうした分析方法に特に適していた訳だ。共有結合している中間体を捕捉して、原子分解能での X 線結晶構造解析を行ったところ、反応中間体からは、予想外の遷移状態がいくつか明らかになった。意外にも第 3 のマグネシウムイオンが反応機構に関与しており、中間状態を安定化していたのだ。

神経：霊長類の神経回路に手が届く

Primate neural circuits within grasp

霊長類の巧みな手の動きには、脳の運動を制御している運動皮質と、脊髄のニューロンとの直接的な接続が必要である。今回、伊佐正（生理学研究所）たちは、高等霊長類の手の器用な動きには、脊椎介在ニューロンがかかわる「進化的により古く」て保存されている間接経路が重要な役割を果たしていることを明らかにした。著者たちは、ニューロンにウイルスベクターを二重に感染させて GFP 標識した破傷風神経毒遺伝子を導入し、その発現を制御することにより、経路選択的にシナプス伝達を可逆的に遮断した。この方法は、霊長類での神経回路機能の詳細な解析に、広く応用できると考えられる。





Volume 487
Number 7407
2012年7月19日号



さあ、競技を始めよう：薬や遺伝子工学はどうしたらスーパーアスリートを創り出せるのか、また、こうした技術は競技における機会均等を実現するのか

LET THE GAMES BEGIN: How drugs and genetic technology could produce a superathlete — or level the playing field

2012年ロンドンオリンピック開幕にあたり、スポーツの科学的側面についての考察をいくつか掲載した。関係者たちは、ドーピング防止策によって、どんなごまかしをも見破り、検出できることを願っているだろう。一方で、こうした「増強」を制限すべきではないという意見もある。合法になれば、「スーパーアスリート」が生まれて競技がさらにおもしろくなるばかりでなく、競技に適さない遺伝子を持つ選手には平等な機会がもたらされると考えられるのだ。スポーツの話題で興奮するのは、我々に走る能力があり、またその能力を進化させてきたためなのだろうか。「まさにそのとおり」とM. SpeddingとT. NoakesはCommentで述べている。しかし、現代社会では、こうした進化と引き換えに、我々の生理はある種の病気を患いやすくなってしまった。

る解析から、12回対称性が示された。この準結晶の長さスケールは数十 nm で、金属間化合物系準結晶（数 Å）に比べ大きい。また、ソフトマター系準結晶より機械的特性が優れているため、注目を集めそうだ。

進化：恐竜は温血動物だった可能性がある

Dinosaurs could have been warm-blooded

恐竜が内温性（温血性）でないとする根拠の1つに、恐竜の骨組織に「成長停止線」が認められることが挙げられる。これは、季節によって成長が減速したり中断したりすることを示す線で、外温性（変温性）である爬虫類や両生類の骨にも見られる。一方、内温性の動物で最も広く研究されてきた鳥類や小型哺乳類は、体温を高く保つことができるため年間を通して休止することなく成長できると考えられてきた。今回、M. Köhlerたちは、熱帯から極域までのさまざまな気候区分に生息する野生の反芻動物（大型の内温性哺乳類）を対象とした、包括的な研究を行った。その結果、シカ、レイヨウ、トナカイなど調べた動物すべてにおいて、成長に適さない季節には成長が停止していることを示す証拠が得られた。成長停止線の有無では、恐竜が外温性であったと言えなくなった訳だ。

細胞：翻訳開始の動態

Kinetics of translation initiation

翻訳開始の際には、2つのリボソーム部分複合体と一群の開始因子が集合する。今回、上村想太郎（理化学研究所）たちは、巧妙な一分子計測法を使って、翻訳開始複合体がどのようなタイミングで集合するのかを調べた。その結果、因子の集合に至る経路は1つだけではないことがわかった。また、複合体を開始から伸長へと移行させる重要な事象も明らかになった。この結果は、一分子計測法が、複雑な多成分系の作用機構を解明する強力な手段になることを示している。

海洋：海の緑化

Greening the seas

鉄仮説では、鉄を含む塵が海洋の一部に供給されると、植物プランクトンが大増殖し、その後死んで深海へ沈み込むために、吸収された炭素が大気との交換から切り離されると考えられている。栄養に富むがクロロフィルの少ない水域で鉄を加えた検証実験では、この仮説どおりに植物プランクトンが大増殖することが示されている。しかし、大増殖後にどうなるのかはよくわかっておらず、それゆえ深海へ隔離される炭素の量もはっきりしていなかった。今回、ヨーロッパ鉄肥沃化実験（EIFEX）で2004年に調査船ポーラーシュテルンによって集められた複数の証拠から、大増殖したバイオマスの少なくとも半分が1000 mより深い所へ沈降しており、鉄散布による肥沃化の結果、炭素が深海へ輸送されたことが示唆された。

医学：心臓発作が再発のリスクを高める仕組み

Recurrent heart attack risk

心筋梗塞は再発のリスクが高い。今回、心筋梗塞および脳卒中によってアテロ-



ム性動脈硬化が助長されることが初めて明らかになった。心筋梗塞が起こると交感神経系が活性化され、ひいては造血幹細胞および前駆細胞の放出を引き起こすことが実証されたのだ。こうした細胞は脾臓に定着し、アテローム斑を発生させる傾向が強い表現型の単球を増加させた。この結果は、β遮断薬による治療が先に行われた心筋梗塞の患者では、循環血中の単球数が減少するというデータと相関する。単球の供給を妨げるような治療介入によってアテローム性動脈硬化を軽減できれば、長期転帰を改善できる可能性が示唆される。

材料：硬いメソスケール準結晶構造体

Mesoscale quasicrystals in a hard structure

準結晶は、秩序を有するが周期性（並進対称性）を持たない結晶である。メソスケール準結晶は、ソフトマター系では実証されてきたが、硬い材料で実現されたことはこれまでなかった。今回、寺崎治（ストックホルム大学）たちは、自己組織化ミセルを利用して、新しいシリカメソ多孔体を作製した。この構造体は、電子線回折と透過電子顕微鏡によ



Volume 487
Number 7408
2012年7月26日号



空腹痛：栄養不良が腸疾患につながる仕組み

HUNGER PANGS: How malnutrition leads to intestinal disorders

発展途上国では数百万人が栄養不良状態にあり、富裕国においても、貧困層の栄養不良は依然として深刻な問題である。栄養不良は多くの場合下痢や腸炎を伴い、それがもとで病気になったり死に至ったりする。今回、栄養不良状態がどうして腸炎を発症しやすいのかが、橋本達夫（横浜市立大学）たちの研究によって分子レベルで明らかになった。アンギオテンシン変換酵素2を欠失したマウスは腸炎を発症したが、食餌に含まれるトリプトファンとその代謝産物のニコチンアミドによって軽減されることが示されたのだ。これは、古くから知られている食物由来のアミノ酸であるトリプトファンが、恒常性、自然免疫、腸内細菌叢の状態や腸炎へのかかりやすさを調節していることを示す意外な結果であった。表紙は、1993年3月22日に南スーダンのアヨド村で撮影された、飢餓に苦しむ子どもの姿である。

医学：HIVの潜伏性に打ち克つ



Beating HIV latency

HIV ゲノムは、静止期の CD4⁺ T 細胞の DNA に組み込まれる形（プロウイルス）で潜伏し、免疫監視と薬剤による攻撃から逃れる。この能力は、感染患者の治療を妨げる大きな障害となっている。皮膚リンパ腫の治療に使われているポリノスタットなどのヒストンデアセチラーゼ阻害剤は、*in vitro* では HIV-1 に潜伏感染した細胞にウイルス遺伝子を発現させることがわかっている。今回、ポリノスタットが HIV-1 のプロウイルス状態での潜伏を阻害できることが、*in vivo* で初めて実証された。しかし、ポリノスタットには毒性作用が報告されている。こうした薬を使う場合には、毒性を考慮したうえで利益を評価する必要がある。

宇宙：太陽系に似た軌道を回る系外惑星トリオ

Exoplanet trio in Solar-System-like orbits

我々の太陽系では、太陽の赤道面と惑星の軌道面はほぼ一致している。これは、回転する単一のガス円盤から太陽や惑星が形成された経緯を反映していると考えられている。しかし、多くの太陽系外惑星系ではこうした配置は見ら

れない。実際に、孤立した「ホットジュピター」の軌道面は親星の赤道面と一致していないことが多く、逆方向に公転しているものさえある。しかし、今回、太陽系の惑星配置に似た整列の特徴を持つ例が系外惑星系で見つかった。太陽類似星ケプラー 30 の黒点上を通過する惑星トランジットの解析から、この星を回る3つの惑星の軌道面が、親星の赤道面に一致していることが示されたのだ。この結果は、大きな軌道傾斜が見られるのはホットジュピターを生成したのと同種の力学的相互作用を受けた系に限られることを示唆している。これは、ホットジュピターの大きな軌道傾斜が「恒星と円盤が整列しないこと」とは関係しないという説を裏付けている。

物性：有望な二酸化バナジウムトランジスタ

A promising vanadium dioxide transistor

標準的なトランジスタは、デバイス材料の表面付近にある nm 程度の厚さの伝導チャンネルの電気伝導度を外部電圧で制御することによって動作する。今回、デバイス全体の電子物性を電場で制御する、概念的に新しいタイプのトランジスタが報告された。これは、シリコンの

代わりに二酸化バナジウムという強相関物質を用いることで実現した。室温でたった 1V の電圧をかけるだけで、巨視的スケールで二酸化バナジウムを絶縁状態から金属基底状態にスイッチングできるだけでなく、不揮発性メモリー効果も得られるという。今後、電気信号の遠隔伝送や電圧で調節できる光スイッチングなどの実用的な用途が期待される。

工学：不安定性を利用して複雑な球体を注文どおりに作る

Instability yields complex spheres to order

今回、さまざまな大きさの球体を作製できる新しい過程が報告された。コアシェル型構造のファイバー内を流れる流体の不安定性を利用して、ファイバー内部で一連の球状粒子を作製するのだ。ファイバーの熱処理によってキャピラリー不安定性効果が生じ、コア材料がバラバラに切断されて完全に滑らかな球が生成される。この方法で、直径 1mm から 50nm まで、さまざまな大きさの球体を作製できる。また、シェルファイバーの中には複数のコアファイバーを入れるので、作製過程を並行して進めることができる。さらに、複数の出発物質を精密に配置することによって、「ヤヌス」型粒子や「ビーチボール」型粒子などの複雑な多成分球体を作製することも示された。この種の人工構造体は、放出制御型薬物送達や触媒反応に応用できると考えられる。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||||

naturevideo

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel

モバイル:



携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。(一部の機種を除く)

naturepodcast

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)

今年の夏も暑いですね。うっかり日焼けしすぎたなんて方も多いのでは？ 特に欧米人は紫外線により皮膚がんを発症しやすく、気を付けねばなりません。皮膚がんの中でもメラノーマは悪性度が高く、抗がん剤も効きにくいがんです。分子標的薬が開発されていますが、数か月で耐性を獲得してしまいます。今回、その耐性獲得に、がん周囲の細胞が関係していることがわかりました。がんの抗がん剤耐性獲得過程を解明する手がかりになるといいですね。



メラノーマ。

SCOTT CAMAZINE/ALAMY

nature news

語数：491 words 分野：生物医学・腫瘍学・細胞生物学・薬理学

Published online 04 July 2012 | doi:10.1038/nature.2012.10952

Neighbouring cells help cancers dodge drugs

Proteins in a tumour's microenvironment play a part in drug resistance.

Jennifer Carpenter

1. Cancers can resist destruction by drugs with the help of proteins **recruited from** surrounding tissues, find two studies published by *Nature* today. The presence of these cancer-assisting proteins in the **stromal tissue** that surrounds **solid tumours** could help to explain why targeted drug therapies rapidly lose their **potency**.
2. Targeted cancer therapies are a class of drugs **tailored to** a cancer's genetic make-up. They work by identifying mutations that accelerate the growth of cancer cells and selectively blocking copies of the mutated proteins. Although such treatments avoid the side effects associated with **conventional chemotherapy**, their effectiveness tends to be short-lived. For example, patients treated with the recently approved drug **vemurafenib** initially show dramatic recovery from advanced **melanoma**, but in most cases the cancer returns within a few months.
3. Many forms of cancer are rising in **prevalence**: for example, in the United States, the **incidence** of **invasive cutaneous melanoma** — the deadliest form of skin cancer — increased by 50% in **Caucasian** women under 39 between 1980 and 2004. So there is a pressing need to work out how to extend the effects of targeted drug therapies. But, until now, researchers have focused on finding the mechanism of drug resistance within the cancerous cells themselves.
4. Two teams, led by Jeff Settleman of Genentech in South San Francisco, California, and Todd Golub at the Broad Institute in Cambridge, Massachusetts, expanded this search into tumours' surrounding cellular environment.
5. Settleman's team tested 41 human cancer **cell lines**, ranging from breast to lung to skin cancers. The researchers found that 37 of these **became desensitized to** a handful of targeted

drugs when in the presence of proteins that are usually found in the cancer's stroma, the **supportive tissue** that surrounds tumours. In the absence of these proteins, the drugs worked well¹. By growing cancer cells along with cells typically found in a tumour's immediate **vicinity**, Golub and his colleagues showed that these neighbouring cells are the likely source of the tumour-aiding proteins².

Protein culprit

6. One of the most startling results of the teams' experiments was the discovery that a protein called **hepatocyte growth factor (HGF)** boosts melanoma's resistance to treatment with vemurafenib. **Intrigued by** this result, both teams looked at blood samples from people who had undergone treatment with vemurafenib, and found the higher a patient's HGF levels, the less likely they **were to remain in remission**.
7. Martin McMahon, a cancer biologist at the University of California, San Francisco, who **was not affiliated with** either study, explains that the results have immediate implications for the design of clinical trials, which he says could combine targeted drug therapy with drugs capable of **knocking down** the production of proteins such as HGF.
8. "These papers show that the influence of the cell's microenvironment is important not only for melanoma, but also for **pancreatic**, lung and breast cancer," McMahon says, adding that they are "very exciting, because they expand the focus of where we should be looking for the mechanisms of drug resistance".

Reference

1. Wilson, T. R. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature11249> (2012).
2. Straussman, R. et al. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature11183> (2012).

TOPICS

分子標的治療 (Targeted therapy)

分子的発生機序が解明している疾患について、それにかかわる分子に特異的に作用する薬剤を投与することで、正常な細胞に障害を与えずに、疾患特異的に狙い撃ちする療法。このため概して副作用は少ないが、薬によってさまざまであり、重篤な有害事象が起こることもある。高コレステロール血症治療薬のスタチン (HMG-CoA 還元酵素阻害剤) やリウマチ治療薬のトシリズマブ (抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体) などもあるが、分子標的治療というとなら一般的に

ん細胞に対するものを指すことが多い。がんの分子標的治療としては、次のようなものが挙げられる。

1. モノクローナル抗体療法

がん細胞上にあるタンパク質やがん細胞の増殖を促進する物質に対する抗体。がん細胞を直接死滅させたり、増殖を阻害して死滅させたりする。

2. シグナル伝達阻害剤

がん細胞の増殖シグナル伝達機構にかかわる分子を特異的に阻害して、がん細胞

の増殖を阻害し、死滅させる。

3. 血管新生阻害剤

血管新生は通常、創傷や月経などの場合に限られているが、がん細胞は血管がないので新しく血管を作って栄養や酸素を供給する必要がある。これを特異的に阻害することにより、がん細胞を兵糧攻めにする。

4. 腫瘍溶解性ウイルス療法

正常な細胞には感染せず、がん細胞にのみ感染して死滅させるウイルスを用いる。

SCIENCE KEY WORDS

リード **tumour's microenvironment: がん微小環境**

細胞の微小環境は、細胞を取り巻く微視的な環境のこと。がん細胞の周囲では、血管新生、免疫細胞の浸潤、繊維芽細胞の増殖などが見られ、酸素や栄養状態、生体物質などが正常細胞と異なる。また、がんの種類や進行状況によっても差がある。

1. **stromal tissue: 間質組織**

特定の機能を持つ器官や組織に対して、栄養を供給したり、老廃物を除去したり、構造的に支持したりしている組織。血管や神経、結合組織などが含まれる。

1. **solid tumour: 固形腫瘍**

がんには、白血病などの血液系のがんと、胃や肺、乳房など、特定の組織や器官に発生する固形腫瘍がある。固形腫瘍は、腫瘍細胞や繊維芽細胞などからなり、増殖し続ける塊である。

2. **chemotherapy: 化学療法**

感染症や悪性腫瘍などに対して、選択毒性の高い化学物質を投与する治療法。

2. **vemurafenib: ベムラフェニブ**

ロシュ社が開発した、BRAF 選択的阻害剤。BRAF は、マップキナーゼ・キナーゼ・キナーゼで、メラノーマの 30 ~ 60% に変異が見られ、そのほとんどが 600 番目のバリオンがグルタミン酸に置換した V600E という活性型変異。

2. **melanoma: メラノーマ、悪性黒色腫 (malignant melanoma)**

メラノサイト (皮膚にある色素細胞) ががん化した悪性腫瘍。皮膚だけでなく、口腔粘膜や眼にも発生する。多くは黒褐色の病変を生じ、転移しやすく、悪性度が非常に高い。日本人の発症率は 10 万人当たり 1 ~ 2 人程度であるが、欧米人は 20

人前後もある。発症要因は不明な点が多いが、紫外線と関連が指摘されている。

3. **invasive: 浸潤性**

浸潤性とは、がん細胞が周囲の組織まで入り込んで増殖し、正常細胞ががん細胞に置き換わったような状態を言う。

3. **cutaneous: 皮膚の**5. **cell line: 細胞系列、細胞株**

継代培養によっても性質が安定に維持されている、不死化した細胞。

5. **supportive tissue: 支持組織**

狭義の結合組織 (繊維性結合組織や脂肪組織など) と、軟骨組織、骨組織、血液・リンパ組織からなる、各器官や組織の間隙を埋めて構造を支持している組織。広義では、支持組織を結合組織と呼ぶこともある。すべて中胚葉に由来し、細胞間質 (ヒアルロン酸など) が豊富である。

6. **hepatocyte growth factor (HGF): 肝細胞増殖因子**

繊維芽細胞や血管内皮細胞などの間葉系細胞で産生されるタンパク質。肝細胞や腎尿細管上皮細胞など、多くの上皮細胞を標的とし、細胞増殖、細胞運動亢進、形態形成誘導、抗アポトーシス、血管新生、免疫応答調節などに作用する。

6. **remission: 寛解**

治療により、疾患の症状や病変が消失し、正常な状態になっていること。悪性腫瘍や統合失調症などで使用される用語。異常所見の残り具合で、完全寛解と部分寛解とに分けられる。

8. **pancreatic: 膵臓の**

WORDS AND PHRASES

タイトル **dodge: 「かわす」、「避ける」**

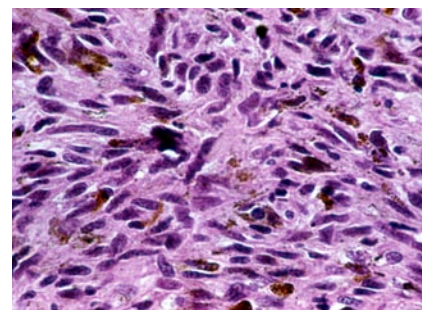
1. **recruit A from B: 「A を B から動員する」**1. **potency: 「有効性」**2. **tailor A to B: 「A を B に合わせて作る」**2. **conventional: 「従来の」**3. **prevalence: 「罹患率」、「有病率」**3. **incidence: 「発病率」、「発症率」**3. **Caucasian: 「白人の」**5. **become desensitized to: 「〜に対する感受性が低下する」**
ここでは、「薬剤耐性を獲得する」の意。5. **vicinity: 「周辺」、「近く」**6. **(be) intrigued by: 「〜に興味をそそられる」**6. **be to: 「〜する運命である」、「〜することになる」**6. **remain in: 「〜にとどまる」、「〜を保つ」**7. **be affiliated with: 「〜に関連している」、「〜に関係している」**7. **knock down: 「〜をノックダウンする」、「〜を低下させる」**

参考訳

がんは周囲の細胞の助けを借りて分子標的薬の攻撃をかわしている

がん微小環境に存在するタンパク質が薬剤耐性に関与している。

ジェニファー・カーバンター



メラノーマ細胞は、微小環境からタンパク質を動員し、その助けによって薬物療法に抵抗している。

1. 本日 *Nature* に掲載される 2 本の論文によると、がんは、その周囲の組織から動員したタンパク質の助けを借りて、薬剤による破壊に抵抗することがあるという。固形腫瘍の周囲の間質組織にがんを助けるタンパク質が存在することは、分子標的治療の効力が急速に失われる理由を説明するうえで役立つかもしれない。
2. がんの分子標的治療薬は、いずれもがんの遺伝子構成に合わせて作られている。この種の薬は、がん細胞の増殖を加速する変異を見つけ出して、変異型タンパク質のコピーを選択的に阻害することで作用する。分子標的治療では、従来の化学療法に伴う副作用のようなものは回避されるが、その効果は短期間にとどまる傾向がある。例えば、最近承認された薬剤「ベムラフェニブ」による治療を受けた患者は、治療開始当初は進行性メラノーマ（悪性黒色腫）から劇的に回復するが、その大半が数か月以内に再発する。
3. 現在、数多くの種類のがんで罹患率が上昇している。例えば、米国の 39 歳未満の白人女性では、最も致死性の高いタイプの皮膚がんである浸潤性皮膚メラノーマの発症率が、1980 年から 2004 年までの間に 50% も増加している。そのため、分子標的治療薬の効果を高める方法を見いだすことが急務となっている。しかし、研究者はこれまで、がん細胞の内部における薬剤耐性機構を解明することに集中してきた。
4. ジェネンテック社（米国カリフォルニア州サウスサンフランシスコ）の Jeff Settleman とブロード研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の Todd Golub をそれぞれリーダーとする 2 つの研究チームは、この探索の範囲を腫瘍の周囲の細胞環境にまで拡張した。

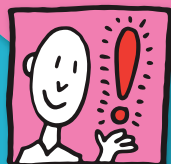
5. Settleman のチームは、乳がん、肺がん、皮膚がんを含む 41 種のヒトがん細胞系を調べ、そのうちの 37 種において、がんの間質（腫瘍の周囲にある支持組織）によく見られるタンパク質の存在下で、少数の分子標的治療薬に対する感受性が低下することを明らかにした。このタンパク質が存在していない場合には、これらの薬もよく効いた¹。一方、Golub たちは、腫瘍のすぐ近くによく見られる細胞をがん細胞とともに培養して、この隣接する細胞が、腫瘍を助けるタンパク質の供給源となっている可能性を示した²。

薬剤耐性の原因タンパク質

6. この 2 つの研究チームの実験から得られた最も驚くべき結果の 1 つは、肝細胞増殖因子（HGF）というタンパク質が、ベムラフェニブ治療に対するメラノーマの耐性を高めるという発見だった。両チームともこの結果に興味をそそられ、ベムラフェニブ治療を受けた患者から採取した血液サンプルを調べたところ、患者の HGF 値が高いほど、寛解状態を保つ可能性が低くなることが判明した。
7. カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）のがん生物学者 Martin McMahon は、いずれの研究にも関係していないが、今回の研究結果は臨床試験の計画に直ちに影響を及ぼすだろうと説明し、分子標的治療薬を HGF などのタンパク質の産生を低下させる薬剤と組み合わせることが考えられると話す。
8. 「これら 2 編の論文は、細胞の微小環境が及ぼす影響が、メラノーマだけでなく、膵臓がん、肺がん、乳がんにとっても重要であることを明らかにしている」と McMahon は言い、これらの論文は「薬剤耐性の機構を調べるべき範囲を広げるものであり、非常に興味深い」と付け加えた。

（翻訳：菊川 要）

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

Amazon なら
最新号の予約購入も

* 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

和歌山県那智勝浦町は、昨年の台風 12 号によって、死者・行方不明者 28 名、全半壊家屋 1000 棟以上という大被害を受けた。世界遺産の那智大滝や熊野那智大社も影響を受けた。1 年経ち、復旧への応援もあって熊野詣に出かけてきた。神宿る美しい熊野の森には多くの傷痕が残され、工事が進められている。それでも大門坂の樹齢 800 年の大杉や大楠は、すばらしい姿を見せてくれた。前日、熊野古道中辺路を歩き、近露王子という社跡で語り部さんから「南方熊楠の反対運動にもかかわらず大杉が切り倒された」という話を聞いたが、大門坂は先生の努力が実った場所だ。南方熊楠は Nature に約 50 篇の論文を掲載し、今も日本人トップである。(YM)

* 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。



BRITISH AIRWAYS

自分だけの時間



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

今すぐ、ba.comでご予約ください。

