

ISSN 1880-0556

nature DIGEST

日本語編集版
DECEMBER 2009
VOL. 06, NO. 12

12



ベルリンの壁崩壊20年と科学

www.nature.com/naturedigest



nature
café

nature café 科学のタべ



第3回 Nature Café

「世界の太陽エネルギー開発1 ~太陽熱発電の科学技術~」

2009年10月19日(月)、在日英國大使館(東京都千代田区一番町)にて、第3回 Nature Caféを開催しました。

再生可能エネルギーとして関心が急速に高まっている「太陽エネルギー」。その中でも、世界的な注目度が非常に高い「太陽熱発電」について、パネリストと参加者が一緒に語り合いました。

当日の様子をウェブサイトに掲載しました。ビデオクリップ、写真、レポートでお楽しみいただけます。

パネリスト 玉浦 裕 氏 / 東京工業大学 炭素循環エネルギー研究センター 教授

Rachel Pei Chin Won / *Nature Photonics* アソシエイトエディター

モデレーター 元村 有希子 氏 / 科学コミュニケーター・毎日新聞科学環境部記者

Nature Café 詳細は

www.naturejpn.com/report_03

スポンサー

協力: SOS サイエンス映像学会
Science Visualization Society of Japan

ベルリンの壁崩壊 20年と科学

COVER IMAGE: ©PHOTOPQR/LA NOUVELLE REPUBLIQUE/LAVAUD/NEWSCOM

HIGHLIGHTS

- 02 vol. 461 no.7266, 7267, 7268
vol. 462 no.7269, 7270

EDITORIAL

- 07 コペンハーゲン会議に向けて

NATURE NEWS

- 08 雄バエの交尾を抑止する化学物質
09 月面衝突探査で見えたもの

NEWS FEATURE

- 10 東欧科学者の現在

Quirin Schiermeier

OPINION

- 16 東ドイツ諜報機関が手に入れたもの

Kristie Macarakis

NEWS FEATURE

- 19 プラズモンがひらく光技術の新時代

Joerg Heber

- 23 頸のない口から頸のある口へ

Henry Nicholls

NEWS

- 27 ゾウかニュートリノか

Kullugudi Jayaraman

NEWS & VIEWS

- 28 p53への期待と不安

Valery Krizhanovsky and Scott W. Lowe

- 30 不安定な反応中間体の結晶構造解析に成功

Seth M. Cohen

JAPANESE AUTHOR

- 32 糖尿病にかかる遺伝子研究の次世代戦略
— 安田 和基
冬野 いち子

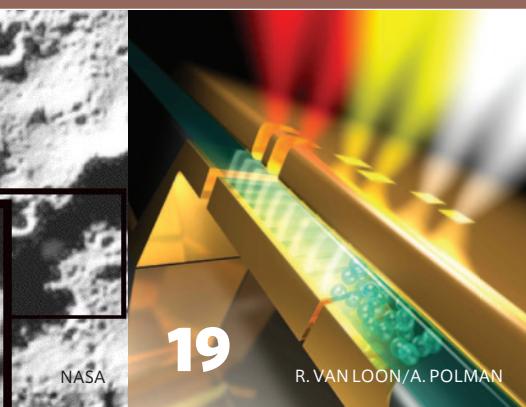
英語で NATURE

- 34 Drug clears the fog of a sleepless night
睡眠不足のモヤモヤ感を晴らす薬

www.nature.com/naturedigest

© 2009 年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。

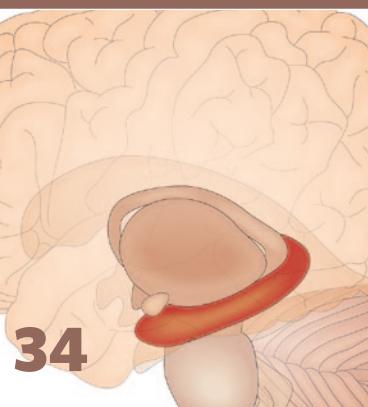
09



〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル
Tel. 03-3267-8751 Fax. 03-3267-8754

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

編集・発行人: ディビッド・スウィンパンクス
副発行人: 中村康一
編集: 田中明美、中野美香



デザイン／制作: 村上武、中村創
広告／マーケティング: 米山ケイト、池田恵子
編集協力: 白日社

2009年12月3日
毎月第1木曜日発行
NPG ネイチャー アジア・パシフィック



Vol. 461 No. 7266
15 October 2009

神経細胞か前駆細胞か?: 非対称な中心体の継承は脳の神経発生に極めて重要

NERVE CELL OR PROGENITOR?: Asymmetric centrosome inheritance central to brain neurogenesis

中心体は動物細胞の主要な微小管形成中心である。中心体に本来に備わっている非対称性は、中心体が細胞周期の異なる段階で形成される中心小体からなるために生じるが、これは幹細胞が分裂する際の重要な要因の1つとなる。放射状グリア前駆細胞の非対称分裂は、発生中の哺乳類新皮質でのほぼすべての神経発生の説明となる過程である。今回、マウス胎仔を使った研究によって、この過程もまた、中心小体の非対称的な継承によって調節されていることが明らかになった。表紙の左側は間期の放射状グリア前駆細胞で、古い中心小体（赤色）と新しい中心小体（黄色）からなる中心体をもっている。有糸分裂（中央）により、古きの異なる中心小体（母中心小体、赤あるいは黄色）と新しく生じた中心小体（娘中心小体、緑色）が組み合わさった中心体が2つ生じる。2つあった母中心小体のうち古いほうを受け取った娘細胞は、新皮質の脳室帯にとどまって前駆細胞プールを補充するが、新しいほうの母中心小体を受け取った細胞は、ほとんどが脳室帯から移動してニューロンに分化する。

[Article p.947, N&V p.891 参照](#)

脳：場所細胞の場所のわきまえ方

Place cells know their place

ヒトがあちこち移動するとき、空間情報は海馬の「場所」細胞により符号化され処理される。これらのニューロンのそれぞれは、個体がその「担当場所」にいるときに発火率を増し、したがって空間位置を発火率で符号化している。海馬の場所細胞の発火パターンは過去40年以上にわたって詳しく調べられ、神経回路内で場所と時間を符号化する機構を説明する理論的モデルが複数提案されている。最近の技術的進歩により、覚醒し行動しているマウスがバーチャル迷路中を移動する際の場所細胞の活動を細胞内記録できるようになり、こうした理論的モデルの検証が可能になった。今回その初期の成果として、場所フィールドの閾値下の3つの特徴、つまりシータ振動数の膜電位振動の振幅増大やベースライン膜電位の漸増的脱分極の存在などが指摘された。

[Article p.941, N&V p.889 参照](#)

生理：魅力的な口説き

An attractive proposition

生物種内、あるいは生物種間の社会的相互作用が化学物質によるコミュニケーションに依存していることはよく知られているが、その基盤となる暗号は、フェロモンの複雑な配合中に隠されている。Billeterたちは、ショウジョウバエ (*Drosophila*) のクチクラにあって炭化水素フェロモンを生産する細胞（エノサイト）を遺伝的操作により除去し、化学的コミュニケーション

ケーションを調べるために「空白状態」を作り出した。意外にも、エノサイトのないショウジョウバエは雄であれ雌であれ、雄のショウジョウバエを性的に非常に強く惹きつけ、別種のハエの雄さえ強く誘引した。個々の合成化学物質を使ってショウジョウバエに「匂いをつける」と、性別や種別に基づく正常な境界線が回復した。

物理：スピニアイスの磁流

'Magneticity' in spin ice

電荷と電流はどこでもみられるが、それらの磁気版は見つけにくい。磁気「単極子」は、1つの極しかもたない磁石に似た、正味の磁荷をもつ粒子で、これが「スピニアイス」とよぶ磁気的にフラストレートした（スピニの向きが矛盾なく配列した状態にない）物質に存在することが最近予測され、その後実証されたことから、「磁流」が見つかる可能性のある系が使えるようになってきた。Bramwellたちは、スピニアイスであるチタン酸ジスプロシウムバイクロア ($Dy_2Ti_2O_7$) を使って、磁荷とそれらの力学が、電解質（溶液中ではイオンになり、電気伝導が可能となる物質）の理論との類似性に基づく磁荷理論によって理解できることを示した。彼らは実際に磁流を観測し、磁荷の基本単位を決定した。この発見によって、電気と磁気とが完全に対称になる一例が確立された。

[Letter p.956, N&V p.888, Making the paper p.846 参照](#)

脳：読み書きを司る脳領域

The seat of literacy

我々が読み書きを学習する際に脳に起こる変化を調べることは、大変に難しい。それは、読み書き、つまり識字の能力は普通子ども時代に獲得されるが、この時期にはほかの多くの発達変化も起きているからである。しかし南米コロンビアで、子ども時代に読字教育を受けなかった数人を含む元ゲリラのグループが、この国的一般社会に復帰したことで、識字の過程を脳画像化技術を用いて調べる機会が得られた。「遅れて読み書きを教わった人たち」（遅延識字者）と、同国人の読み書きができないままの人たち（非識字者）の脳構築の比較から、識字能力の獲得と関係する可能性のあるいくつかの脳部域が明らかになった。頭頂葉内の左右の角回を連絡する経路は、識字の獲得年齢や能力とは関係なく、読字に重要な要素。

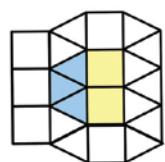
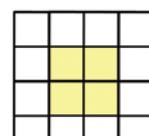
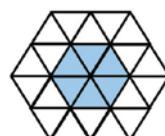
[Letter p.983, Abstractions p.846 参照](#)

材料：結晶にうまくつながる準結晶

Well-connected quasicrystals

準結晶は、周期構造で禁じられている5回回転のような「不可能な」充填対称性と長距離秩序とを兼ね備えた、特異な物質である。これまで準結晶は、金属間化合物、ブロック共重合体、レーザー定在波パターン作用下にあるコロイド粒子など、特定の系でしか発見されたことがなかった。今回 Talapinたちは、コロイドナノ粒子の大きさを慎重に調整し、新しい充填モチーフを用いることによってコロイドナノ粒子を自己集合させて、非周期的な準結晶格子を作製した。そして、材料の組み合わせ方が異なる数種ナノ粒子で準結晶を得ており、準結晶形成に重要なのは球充填と単純な粒子間ポテンシャルだけであり、成分間の特殊な相互作用は重要でないという事実を指摘している。また、これらの準結晶は、古典的なアルキメデス・タイリング・パターンに似た構造をとる薄い「ぬれ」層を通して、通常の結晶とつなげることができる。

[Letter p.964, N&V p.892 参照](#)





Vol. 461 No. 7267
22 October 2009

コペンハーゲン会議の行方：気候関連条約はどのようにして作られる？

DESTINATION COPENHAGEN: Which way to a climate treaty?

国連気候変動会議をわずか45日後に控えて、今週号のNewsとOpinionでは、各国間の折衝のカギとなる問題を論じている。最新の展開はあまり明るいものではなく、富裕国と貧困国の考え方の隔たりは相変わらず大きい。Opinionでは、気候変動に関する政府間パネルの議長を務めるR Pachauri氏が、折衝に対するインドの姿勢について述べている。Pachauri氏によれば、インドは前向きな取り組みをめざしており、強制的な排出量制限は受け入れないとしても、国内で努力することで功績を上げたいと考えているようだ。中国社会科学院のJ Pan氏は、世界全体の二酸化炭素排出量を2050年までに50%削減し、先進国では80%削減するというG8首脳宣言が打ち出した目標を検討し、開発途上国との公平性を期するなら、より富裕な国は削減量をもっと増やすべきだろうと論じている。京都会議の折衝を仕切った外交官であるR Estrada-Oyuela氏は、コペンハーゲン会議の成功は、折衝のリーダー役の技量にかかっていると考えている。News Featureでは、世界の最貧国の中では先頭を切って適応活動を行っているブータンの国連基金による洪水防止計画について、A Nayarがまとめている。J Tollefsonは、熱帯の国々が森林中に含まれる炭素量を見積もるのに使える簡単な方法について、ペルーから報告している。

News p.1034, News Features pp.1042-1052, Opinion pp.1054-1057ほか参照

オンライン特集 www.nature.com/roadtocopenhagen

細胞：DNA上を散歩する

A walk down the strand

DNAがかわる多くの過程では一本鎖の中間体が生じるが、これは一本鎖DNA結合(SSB)タンパク質の働きによって分解されないように保護されている。SSBタンパク質は、DNAを保護しつつ、一方で、その後の処理のためにポリメラーゼや修復因子などのタンパク質がDNAに速やかに近づけるようにしなくてはならない。一分子蛍光共鳴エネルギー移動を使った大腸菌SSBタンパク質の研究によって、このタンパク質が一本鎖DNAに強く結合したままで、ほかのタンパク質の接近を許す仕組みが明らかになった。大腸菌SSBは四量体で、その外側に一本鎖DNAが巻き付く。意外にも、SSBは一本鎖DNAに沿ってランダムに移動でき、DNAに強く結合したままで別の位置に移れる。このように拡散できる特性は、例えばDNA鎖交換タンパク質RecAが作る繊維の3'末端の伸長を促進したりすることから、生理学的に重要らしい。Article p.1092, N&V p.1067 参照

顕微鏡法：超高解像度の顕微鏡法

Super-resolution microscopy

回折限界を超える分解能での画像化の場合、

例えば細胞内の微小な特徴を解像するような場合には、画像化対象を蛍光発色団で標識する方法か、あるいは、蛍光にはよらないものの、はるかに感度の低いほかの顕微鏡法を使うかしなければならなかつた。今回、ハーバード大学の研究チームは、以前ほかの多光子顕微鏡法で使われたことのある実験手法を取り入れた、誘導放出顕微鏡法として知られる別の方法を開発した。この方法の感度は、標識されていない微小血管画像化や発色レポーターを用いたlacZ遺伝子発現の検出などへの応用で実証された。この手法は、吸収測定より感度が何桁も高く、試料中のほかの発色団に干渉されず、三次元切片法に適している。重要なのは、すべての分子が誘導放出顕微鏡法の対象となりうることである。したがつてこの方法は、かつて超解像顕微鏡法では見ることができなかつたヘモグロビンなどの非蛍光性物質の画像化に使うことができる。

Letter p.1105, N&V p.1069 参照

気候：二酸化炭素濃度の低下と一致して起こつた氷冠形成

Ice cap fits CO₂ reduction

約3400万年前の始新世から漸新世への遷

移期に、地球は寒冷化期に入り、大陸規模の氷冠が急発達して、海水準が低下した。二酸化炭素濃度の低下は、温室状態から現在の氷室状態の気候へ至る変化の重要な要因だったことが一般に認められているが、二酸化炭素と南極氷床の間の詳しい関係は十分に解明されていない。Pearsonたちは、最近タンザニアで発見された地質断面からの極めて保存状態のよい炭酸塩微小化石から得られたホウ素同位体を用いて、始新世から漸新世への遷移期間中の大気中二酸化炭素濃度を推定した。二酸化炭素濃度は氷床の発達をもたらすと考えられるレベルよりも低下したが、その後逆に上昇してから、再度低下したことがわかった。これらの結果から、氷床発達に二酸化炭素が果たす重要な役割が確認され、二酸化炭素濃度の変化に対して氷床が非線形的な応答をすることが明らかになった。

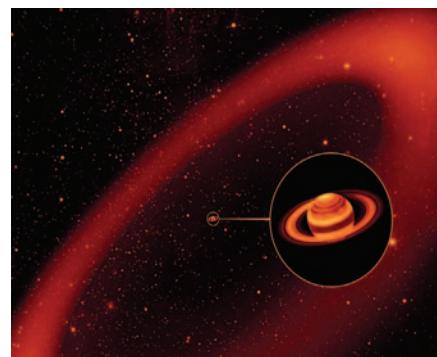
Letter p.1110, N&V p.1065 参照

宇宙：土星に見つかった、あっと驚く巨大な環

Saturn's giant surprise

土星の主環系の画像はよくみられるが、これはほんの一部に過ぎない。太陽系に属する環の大半は、惑星半径の数倍以内の範囲にあり、この領域では重力加速度によって衛星が形成されにくい。土星の暗いE環は例外で、土星半径の約10倍に達する薄い塵の広がりからできている。スピッツァー宇宙望遠鏡は、土星の衛星のうちで最も外側にあるフェーベの観測を行い、E環の外側、土星半径の128～207倍の領域に、未知の巨大な環が広がっているのを見つけた。この環の垂直方向の厚さが土星半径の40倍であるのは、フェーベが軌道に対して上下運動していることうまく一致しており、おそらくこの環はフェーベから放出された物質でできているものと思われる。これらの環の粒子は、土星系の主環から惑星間空間の縁まで広がっているようだ。

Letter p.1098, N&V p.1064 参照





Vol. 461 No. 7268
29 October 2009

力を示す：中性原子に加わる動重力 SHOW OF STRENGTH: Neutral atoms feel the ponderomotive force

1957年に*Nature*に掲載された論文 (www.nature.com/physics/looking-back/boot) は、不均一電場に置かれた荷電粒子に働く、電磁的ローレンツ力に対する方程式に起因する力について述べている。この「動重力」は、電子を捕捉し制御するのに使えることが、その後まもなくわかった。しかし、この力は弱く、近代的なレーザーが出現するまで、粒子加速器と慣性閉じ込め型核融合炉などに使われることはなかった。しかし今回、この力の新しい形が明らかにされた。U Eichmannたちは、短パルスのレーザー場中で中性原子に働く、今まで検討したことのない強い運動学的な力を観測した。電子に働く動重力が駆動機構となり、地球の重力加速度より14桁も大きい強大な加速度が中性原子に加わっている。このような強さの力は、基礎物理学と応用物理学の両方で、新しい応用につながるだろう。表紙は、集束レーザービームの作用による中性ヘリウム原子の偏向の記録である。

[Letter p.1261, Making the paper p.1171 参照](#)

赤方偏移を $z \approx 8.2$ とした。これまでに知られているあらゆる天体についての赤方偏移の中で最も高い値は、ライマン α 輝線銀河の $z = 6.96$ である。今回の測定結果は、ビッグバン後6億年という早い時期に大質量星が生成され γ 線バーストとして消滅したことや、こうした大質量星の性質が、100億年後に γ 線バーストを発生させている星と非常によく似ていることを示唆している。

[Letters pp.1254, 1258, N&V p.1221 参照](#)

感覚：鳥の眼にはナビ機構がある

Flying by eye

鳥はどのようにしてねぐらへ帰ることができるのだろうか。動物が地球の磁場によって体内の「コンパス」感覚を作り上げていることには異論がないが、その仕組みについては意見が分かれている。一部の研究者は、くちばし内部にあって三叉神経と連絡した磁気受容器によって磁場が感知されると考えているが、磁気情報が眼の複雑な光感受機器によって変換されると考えている研究者もいる。今回、眼が関与しているとする後の見方が、ヨーロッパコマドリの神経手術と行動観察の研究で裏付けられた。コマドリのクラスターNとよばれる脳中枢部位を破壊したところ、磁気による定位ができなくなったのである。そして、少なくともこの渡り鳥では、くちばし内の磁気受容器と思われる部位は磁気コンパスによる定位に関与していない。

[Letter p.1274, Abstractions p.1171 参照](#)

進化：長期実験でみる進化と適応

The generation game

グルコースを制限栄養素として大腸菌集団をほぼ20年間培養した実験により、ゲノム進化の速度と様式を検討する機会が得られた。今回の研究では、2000、5000、1万、1万5000、2万、および4万世代後に採取された大腸菌クローンのゲノムが調べられた。適応は急激に減速したが、ゲノム進化は2万世代にわたってほぼ一定であった。こうした規則正しさは中立進化の特徴と考えられているが、いくつかの証拠は、これらの変異のほとんどが有益なものであることを示している。2万世代以降、この集団は変異速度が上昇するよう進化し、中立的な特徴が目立つ数百の追加的変異を蓄積した。ゲノム進化と適応進化との結びつきが複雑なものであることは、まぎれもない。

[Article p.1243, N&V p.1219 参照](#)

細胞：胚盤葉上層細胞に多能性を取り戻せる

Epiblasts regain pluripotency

多能性状態は、最初に胚盤胞期胚の原始外胚葉細胞で確立されるが、その後の発生過程で失われる。今回 Bao たちは、7.5日齢までのマウス胚の着床後かなりの時間を経た胚盤葉上層細胞を LIF-STAT3 シグナル伝達に曝露すると、再プログラマ化が起こって多能性が取り戻されることを明らかにしている。これらの細胞は、処理に伴ってトランスクリプトーム（細胞の総 mRNA）が変化した結果、胚盤葉上層細胞にみられる表現型やエピジェネティックな記憶を失うことがわかった。この方法で再プログラマ化された細胞は、自己複製する胚盤葉上層幹細胞とは異なり、キメラで体細胞組織および生殖細胞を作出することができる。この研究は、シグナル伝達やエピジェネティックな再プログラマ化が多能性の再獲得を促進する仕組みを研究するモデルとなる。

[Letter p.1292 参照](#)

地球：地球の水はどこから来た？

Where did we get the water?

水は、地球上の生命にとって不可欠のものである。そのため、水がどこから来たのかという疑問は、興味深い。F Albarède は、月が作られた巨大衝突の時点では衝突天体と原始地球は「乾燥して」おり、その後、小惑星帯の向こうからやってきた水を含む物質の集積によって、初めて揮発性元素を獲得したという仮説に関する証拠を検討している。そして、この水の地球マントルへの移入によってプレートテクトニクスが誘発された。このメカニズムは、初期の金星でも働いたが、火星では働かなかったようだと結論している。

[Progress p.1227 参照](#)

細胞：翻訳におけるリボソーム

Ribosomes in translation

Review では、先日2009年のノーベル化学賞を共同受賞したばかりの V Ramakrishnan が、M Schmeingと共に、リボソームの構造や機能の研究の最近の進歩について考察している。細菌の翻訳の中で、あらゆるタンパク質の生合成に共通する主要な特性に話をしづり、リボソームの構造が明らかになったことで、生化学や遺伝学のますます込み入った実験が行えるようになった状況が説明されている。また、細菌のリボソーム構造の解明は、翻訳の基礎的研究に影響を与えたばかりでなく、優れた抗生物質の開発基盤にもなっている。Ramakrishnan のインタビューもあわせてご覧いただきたい (www.youtube.com/user/NatureVideoChannel)。

[Review p.1234 参照](#)

宇宙：高赤方偏移を示すバースト

Bursting at high redshift

2つの研究チームが、 γ 線バースト GRB 090423 の赤方偏移を決定し、その他のスペクトルデータと共に報告している。これによつて GRB 090423 は、既知の天体中で最も古く、また最も遠方にあるものということになった。Salvaterra たちは 2009 年 4 月 23 日に、スイフト衛星によりバーストを最初に検出し、バーストの 14 時間後にラ・パルマ島にある国立ガリレオ望遠鏡を使って、赤方偏移を $z \approx 8.1$ と決定したことを報告している。Tanvir たちは、ハワイにある英国赤外望遠鏡を使って、バーストの 20 分後に



Vol. 462 No. 7269
5 November 2009

生存を賭ける：細菌での両賭け戦略の実験的進化 DICING WITH SURVIVAL: Experimental evolution of bet hedging in bacteria

生き延びようとする生物は、変動し続ける環境にうまく対応していかなければならない。1つの解決法は、特定の合図に応じて表現型を変更していくような感知機構を進化させることだ。その代わりになるもっと簡単な方法は、表現型の確率的、あるいはランダムな切り替え、つまり「両賭け戦略」である。環境に似て変動する実験条件下に置かれた蛍光菌 (*Pseudomonas fluorescens*) の研究によって、両賭け行動がどのように進化するのかがリアルタイムで示された。表紙は、コロニーのタイプをランダムに切り替える能力を進化させた蛍光菌株のコロニーである。この株はこうした戦略により、異なるタイプのコロニーが次々と有利になる人工的環境で確実に生き延びられるようになった。両賭け戦略がこのような単純な生物に存在すること、またそれに関与する変異が同定されたことで、常に変動する環境ではリスク拡散行動がどのように報われるのかが明らかになった。こうした戦略は、変動する環境内にある生命体で最も早期に進化した解決法の1つなのかもしれない。

Letter p.90 参照

がん：KRAS がんを狙い撃つ

Targeting KRAS cancers

ヒトがんの約 20% では RAS ファミリーの遺伝子に変異があらかじめ存在することから、RAS タンパク質はがん治療の標的となると考えられている。RAS タンパク質を直接標的とすることは、これまであまり成果が上がっていないなかたが、今回 2 つの研究により、これに代わる標的が RAS 下流のシグナル伝達経路に存在する可能性が示された。Barbie たちは、RNAi を用いた合成致死スクリーニングにより、NF-κB シグナル伝達経路中にある TBK1 が KRAS 形質転換細胞の生存に必須のキナーゼであることを突き止めた。TBK1 は抗アポトーシスシグナルを誘導することから、がんの治療標的となると予測される。一方、Meylan たちは、*Kras* の変異と p53 の欠損によって肺がんが生じるマウスモデルを用い、NF-κB シグナル伝達経路は、この 2 つの変異の協同的な働きによって活性化され、腫瘍の発生と維持に必要であることを明らかにしている。

Letters pp.104, 108, N&V p.44 参照

進化：ヒト以外の動物での互恵行動

Vanishing altruism

Robert Trivers が 1971 年に互恵行動に関する創意に富み影響力の大きい論文を発表して以来、互恵行動モデルや「囚人のジレンマ」型資源分配ゲームのモデルにより、非血縁個体間の協力を説明する主要な理論的枠組みが整備されてきた。しかし、自然条件下でヒト以外の動物が資源あるいはサービス（機能提供）を普通に交換する証拠は、ほとんど得られていない。T Clutton-Brock は、ヒト以外の動物の野生個体群にみられる互恵行動の事例を検証している。互恵行動の証拠は乏しく、一見すると非血縁個体間の協力のようにみえる事例の多くはおそらく、種内の相利共生あるいは操作に当たるものだと結論している。

Review p.51, Abstractions p.9 参照

免疫：自己免疫における T 細胞の挙動

T cells in autoimmunity

多発性硬化症のモデル系である実験的自己免疫性脳脊髄炎ラットの蛍光二光子顕微鏡を使った研究から、自己免疫疾患を引き起こす血中の T 細胞は、まず脊髄髄膜の脈管構造の内部表面に直接くっついて表面を調べるように移動し、血流の方向に逆らってはうように進む場合もあることが明らかになった。T 細胞は、脳血管閥門を突破してしまうと抗原を提示している貪食細胞と会合し、それによって分化が一層進み、組織に浸潤していく。T 細胞との相互作用に関与する構造は、自己免疫性脳疾患に対する治療標的として有望な候補となるだろう。

Letter p.94, N&V p.41 参照

地図：余震なのか、小さい地震なのか

Aftershock or small quake?

大陸内部の地震災害の評価は、歴史記録にある小さい地震の位置が、これから先に大地震を起こしそうな継続的な変形と関係があるという仮定に大きく依存している。だが、この仮定はどうも正しくないようだと考えられ始めている。2008 年 5 月の汶川地震で立証されたように、最近の地震活動が低い断層でも、大地震が起こらないわけではないのだ。S Stein と M Liu は、最近起きた多くのプレート内地震はおそらく、数百年前に起きた大地震の余震であり、したがって、将来の大地震の場所を示してはいないと主張している。彼らは、余震系列の持続時間は、断層に負荷がかかる速度に反比例することを予測する、単純なモデルを示している。したがって、定常状態の地震活動として大陸の地震を取り扱う一般的な考え方には、現在地震活動が活発な地域の災害を過大評価し、それ以外の地域では過小評価している可能性がある。

Letter p.87, N&V p.42 参照

免疫：監視役としての HMGB タンパク質

HMGB protein sentinels

染色体の HMGB (high-mobility group box) タンパク質である HMGB1、HMGB2、および HMGB3 が、核酸受容体を介する自然免疫応答の活性化全般に不可欠であることが、今回明らかになった。HMGB は、Toll 様受容体のリガンドと思われるものあれ、細胞質内受容体のリガンドと思われるものあれ、調べたすべての免疫原性核酸に結合したことから、細胞内核酸全般に対する万能の監視役としての生理的役割をもつ可能性があると考えられる。

Letter p.99 参照



Vol. 462 No. 7270
12 November 2009

緑色蛍光タンパク質の蛍光発生過程：古典的な遺伝子発現マーカーの蛍光を誘導する振動

INSIDE GREEN FLUORESCENT PROTEIN: The vibration that powers the classic gene expression marker

オワンクラグ (*Aequorea victoria*) から得られる緑色蛍光タンパク質 GFP は、効率のよい生物発光を示すため、生命科学分野で遺伝子発現マーカーとして広く用いられている。だが、この生物発光を生じる励起状態プロトン移動の詳細は、まだ十分に解明されていない。Fang たちは、GFP 発色団のフェムト秒誘導ラマン分光測定により詳細な時間分解振動スペクトルを得て、低振動数の骨格振動が GFP に重要なプロトン移動過程を起こさせるようすを明らかにしている。この方法は、膨大な数の生物学的研究にとって重要な反応を解明するばかりでなく、多次元化学反応時の分子構造変化のリアルタイム観測を可能にするものもあり、反応機構の決定に幅広く応用できると考えられる。 Letter p.200, Making the paper p.135 参照

免疫：M 細胞による免疫

M cells in immunity

粘膜免疫系は、粘膜表面を病原体から守るために主要な役割を果たしているが、共生細菌叢の定着にも大きくかかわっている。粘膜免疫応答を誘導するためには、粘膜表面上の抗原はまず不透過性の上皮障壁を横断して、ペイエル板などのリンパ構造の中へ入らなければならない。この抗原トランスサイトーシスとよばれる働きは、ペイエル板の特殊化した上皮細胞である M 細胞によって主に行われていると考えられている。抗原トランスサイトーシスの機序の研究から、小腸 M 細胞の管腔側に発現している glycoprotein 2 という糖タンパク質が、FimH 抗原を発現している細菌に対するトランスサイトーシス受容体であることが明らかになった。M 細胞は経口ワクチンの有望な標的と見なされており、この研究は、glycoprotein 2 に依存するトランスサイトーシスがワクチンの標的となりうることを示している。

Letter p.226 参照

薬学：古い薬の新しい標的

New targets for old drugs

ほとんどの薬剤は、単一の標的タンパク質に選択性をもつように作られているが、それ以外のいくつかの標的にも結合することが多い。なかには本来意図しない標的との「オフターゲット」な結合によってさまざまな重症度の副作用が引き起こされることもあるが、そうした結合の一部は薬効に不可欠なものである可能性がある。今週号では、既存薬がもっている可能性のある「オフターゲット効果」を見つけ出す新しい戦略が報告されている。3665 種類の FDA 承認薬およ

び治験薬について、標的タンパク質と結合するリガンドとの構造比較によるスクリーニングが、数百種類の標的タンパク質を選んでコンピューターを用いて行われた。薬剤とさまざまなりガンド群との化学的類似性から、数千のオフターゲットな結合の存在が予測され、その一部は薬理学的アッセイで確認された。この手法は、既存薬や薬剤候補の副作用を予測したり説明したりするのに役立つと考えられ、また、ヒトでの使用が既に承認されている薬剤の新たな適応症を見つけ出すことにもつながるかもしれない。

Article p.175, N&V p.167 参照

物性：グラフェンの分数量子ホール効果

Graphene takes charge

分数量子ホール効果は、二次元に閉じ込められて強磁場を印加された、強く相互作用する電荷キャリアに関する集団的挙動の典型的な表れである。「完全な」二次元系と見なせる炭素原子層であるグラフェンの中に存在する電荷キャリアは、強い相互作用を受けると予測されている。それにもかかわらず、分数量子ホール効果はこれまで実験的に観測されたことがなかった。今回 2 つのグループが、宙吊りにしたグラフェンシートで二端子測定装置を使い、この分数量子ホール効果を観測したことを報告している。また、低キャリア密度では、磁場により誘起された絶縁状態が観測された。これは分数量子ホール効果と競合するため、最高質の試料でしか観測することができない。これらの結果は、グラフェンにおけるディラックフェルミオンの多様な集団的挙動の研究に道を開くものである。

Letters pp.192, 196, N&V p.170 参照

細胞：言語の進化

Language evolution

転写因子 FOXP2 は、ヒトの発語に関係することがこれまでにわかっている唯一の遺伝子だが、対応するチンパンジーの遺伝子とほとんど違いがない。新たな実験で、FOXP2 の下流の転写標的活性化にはヒトとチンパンジーで違いがみられ、この差は両者の FOXP2 にあるアミノ酸 2 個の違いから生じていることが明らかになった。各 FOXP2 が影響を及ぼす遺伝子ネットワークの相互作用の違いが、チンパンジーとヒトの脳にみられる対照的な遺伝子発現パターンに反映されている。これらのデータは、ヒト系統で起こった FOXP2 の進化上の変化がヒトの脳の発生や中枢神経系の病気に直接影響し、また、ヒトの言語回路の発生に極めて重要な役割を果たしている可能性があるという説を裏付けている。

Letter p.213, N&V p.169, Abstractions p.135 参照

気候：予想ほど暖かくなかった始生代の海洋

A cooler Archaean ocean

従来、約 35 億年前の始生代の気候は非常に暖かく、海洋の温度はおそらく 80°C くらいだったと広く考えられてきた。しかし、こういう見方は、堆積鉱床の酸素同位体比から古代の海洋温度を推定するという確立されている方法は不確実性がかなり大きいという理由で、疑問視されるようになっている。Hren たちは別の方法を選び、南アフリカの 34 億年前のバッカ・リーフ・チャート堆積物の酸素同位体と水素同位体の分析に基づいて、海洋温度を推定した。採取した同位体は、高くて約 40°C の水中で形成された場合と一致している。この結果は、地球の初期の海洋がこれまで考えられてきたよりはずっと冷たかったことを示唆している。

Letter p.205 参照

細胞：コヒーリンのアセチル化

Cohesin acetylation

コヒーリン環は、細胞分裂の際に一对の姉妹 DNA 分子を囲い込んで、これらが正しく分離されるように働く。このコヒーリン環は転写装置の進行は妨げるが、細胞周期の S 期に複製装置がゲノムを複製するのは妨げない。単一分子解析により、複製複合体（複製因子 C-CTF18 クランプローダー）がコヒーリンをアセチル化し、それによりコヒーリンと調節因子の結合が緩んで、複製フォークの進行が促進されることがわかった。ロバーツ症候群患者の細胞にみられるように、アセチル化が起こらないと複製フォークがうまく進まなくなり、DNA 損傷が蓄積する。

Letter p.231 参照

社説

Climate of compromise

コペンハーゲン会議に向けて

Nature Vol 461(1027-1028)/22 October 2009

いよいよ 12 月 7 日から国連気候変動枠組条約締結国会議がコペンハーゲンで開催される。強力な施策が合意される可能性は低いが、希望は感じられる。

気候変動枠組条約に関するコペンハーゲン会議(サミット)が直前に迫った。強力な協定がまとまる可能性は薄れ、世界中に悲観論が蔓延している。しかし、数年前の状況を思えば、コペンハーゲン会議は既に部分的な成功をおさめたと見ることもできる。

この短い期間に、多くの国々が、自国の温室効果ガス排出量を大幅に削減すると約束した。その削減幅は、1997年の京都議定書をはじめ、これまでのいかなる取り決めより大きな数字だ。例えばノルウェーはこの 10 月に、2020 年までに自国の温室効果ガス排出量を 1990 年の水準から 40% 削減すると約束した。インドネシアは同じ年までに、これまでどおりのペースで温室効果ガスの排出量が増加していく場合の予想排出量から 26% 削減すると約束した。EU は、1990 年の水準からの 20% 削減を約束し、ほかの国々が同程度の削減義務を負うなら、削減幅を 30% に増やしてもよいとした。米国議会も、ここにきて初めて排出量削減を義務化する法律を制定する方向に動きだした。

これらの言葉は約束であって実績ではない。しかし、多くの国々が独自に削減目標を設定し始めたことは、国際的な協定を成立させる基盤となる。京都議定書に署名した 12 年前にはなかった真剣さで、温暖化対策に取り組んでいるようにみえるのだ。これこそが本当の前進だ。条約の締結というプレッシャーなくして起こりえない変化だった。

しかし、各国の約束は、地球温暖化の危険を回避するのに必要な水準には達していない。長期的には、もっと大幅に削減していく必要があり、削減の開始を延期すればするほど、終盤のノルマは厳しくなる。

Nature は 2009 年 10 月 22 日号の一連の記事で、コペンハーゲン会議での重要な要素について、一部検証を試みた。例えば発展途上国は、気候変動によって深刻な被害を受けるだけでなく、今後は温室効果ガス排出量の主要な増加要因になっていく。また、最も裕福な国々と、飲み水や電気を国民に供給するのが主要課題になっている国々との間には、なお大きな溝がある。

交渉の行き詰まりは、双方の譲歩によってのみ打開でき

る。先進国、特に米国は、今後 10 年間はもちろん、長期的にも、温室効果ガス排出量を大幅に減らすことに同意しなければならない。一方、発展途上国も、温室効果ガス排出を抑制する約束をしなければならない。中国は今や最大の二酸化炭素排出国となった。ゆえに、中国がなんらかの方策をとらないかぎり、地球温暖化を抑制できる見込みはない。

発展途上国が低炭素経済を実現させるには、金銭的・技術的支援が必要だ。裕福な国々はこれまで、この点についてほとんど何もしてこなかった。世界的な景気後退が回復したら、裕福な国々は、炭素排出量取引や新しい技術協力を通じて、途上国を支援する仕組みを考案しなければならない。

もう 1 つの資金問題は、温暖化適応策の支援に関するものだ。いくつかの予想によると、発展途上国が地球温暖化に適応するための対策には、毎年 1000 億米ドルの支援が必要である。しかし、最も貧しい国々の温暖化適応策を支援するために設立された国際基金の拠出額は、この見積もりより数桁少なく、使える資金でさえ、必要とする国々にスムーズに届けられていない。資金配分の過程を合理化し、また、資金が効果的に使われる仕組みを整備しなければならない。

悲観的な人々は、こうした重大問題が未解決である以上、コペンハーゲン会議が成功するはずがないと考えている。しかし、各国首脳がこの問題を優先課題ととらえ、その緊急性を認識するなら、意味ある協定を結ぶための時間は残されているはずだ。英国のゴードン・ブラウン首相などは、強力な施策が合意されるよう、コペンハーゲン会議に自ら出席する意欲を表明し、ほかの国々の首脳も前面に出てきてほしいとよびかけた。コペンハーゲン会議の重みが増せば、実質的な合意に達する可能性も高まるからである。

とはいっても、重大問題の多くを年内に解決するのはほとんど不可能であろう。国家間の交渉は科学研究と似たところがある。いずれも反復的な過程であり、1 つの段階の成果が、その先の道を決めていく。成功までには時間と忍耐が必要で、とんとん拍子に進むことはめったにない。コペンハーゲン会議の前も後も、各國は地道な努力を積み重ねていくしかない。 (三枝小夜子 訳)

Chemical keeps male sex drive in check

雄バエの交尾を抑止する化学物質

Lizzie Buchen doi:10.1038/news.2009.1000/14 October 2009

ショウジョウバエの雄は、1種類のフェロモンがあれば雌と交尾する。

ショウジョウバエの雄は、1対の羽をもっている相手なら、ある特定の匂いがしないかぎり、相手を選ばずどの個体とでも交尾しようとすることが明らかになった。

これまでの研究より、ショウジョウバエの外骨格を構成するクチクラの炭化水素は、フェロモンとして作用し、求愛時のシグナルになったり、自分と同種の仲間を見つけるのに役立ったりすることがわかつている。しかし、炭化水素と行動の正確な関連性はよくわかっていない。それは、ショウジョウバエのクチクラでは炭化水素類が複雑に混在しており、しかも一部は性に直接かかわっていないからである。

クチクラの内側表面は、エノサイト（扁桃細胞）とよばれる特殊な細胞が覆っており、ここで炭化水素類が合成されると考えられている。このほど、トロント大学ミシサガ校（カナダ）のJoel Levineたちは、遺伝学技術を駆使して、成虫になるとエノサイトが自殺するようにし、炭化水素類を生合成できないショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*)を作り出した。このハエは、性別や種類にかかわらず、正常な雄バエにしつこく求愛される。これを用いてLevineたちは、どの化学物質が雄により効果的な交尾をさせるよ

うに働くのかを調べた¹。「1種類のフェロモンを操作するだけで、ハエの行動を完全に変えることができるのです。性や種の識別には、個体のもっている遺伝子が関与しているのではなく、こうした合図が必要なのです」とLevineはいう。

エノサイトのないハエは予想どおり、ほぼすべての炭化水素類をもっていなかつた。ところが、炭化水素類と求愛行動に関連性が認められているにもかかわらず、エノサイトのない雄と正常な雌との求愛行動にはほとんど変化がみられず、その逆の場合でも同様だった。「これは意外でした」とLevineは話す。「炭化水素類が求愛行動にどれほど重要かについて言及した論文は多数ありますが、こうした特異性をもつ炭化水素を除去した例はこれまでありませんでしたから」。

さらに興味深いことに、正常な雌はエノサイトのない雄にあまり惹きつけられなかったが、正常な雄は、正常な雌よりもエノサイトのない雌と交尾したがった。そのうえ、ショウジョウバエ属の別の3種の雄までもが、この炭化水素類を欠如した雌と交尾しようとしたのである。

化学的に起こした混乱

雄は、炭化水素類を欠如した雄とも交尾しようとした。炭化水素類を欠如した2匹の雄を一緒にすると、両方の雄が相手との交尾を試みたのである。「とにかく驚きますよ」とLevineはいう。「雄が相手の雄にペニスを挿入しようと試み、相手の頭部のどこかにうまく入れてしまったこともしょっちゅうでした」。

雄どうしの相互忌避行動は、エノサイトのない雄に炭化水素の7-Tを添加すると、復活した。これは、7-Tが雄どうしの交尾行動を抑制しているとする仮説²を裏

付けている。一方、雌がもっている炭化水素群は、雄の求愛行動をスローダウンさせて、その雄が配偶相手として好ましいかどうかを雌が判定するための時間かせぎに利用されているのではないかと、Levineは考えている。

しかし、雌のフェロモンのすべてが雄を忌避させるわけではない。雌に特異的な炭化水素の1つである7,11-HDは、催淫物質の一種だと考えられており、その関連性はもっと複雑である。今回Levineは、雄にとって7,11-HDのみをもつ雌の魅力とすべての炭化水素を欠く雌の魅力は同程度であることに気付いた。さらに、7,11-HDは、炭化水素を欠く雌と交尾しようとする別種の雄に対しては、抑制作用があることがわかった。しかしながら、ある種のショウジョウバエ (*D. Simulans*)では、7-Tによりこの作用が無効化されていた。「今回いちばん驚いたのは、ショウジョウバエが同一のシグナル伝達機構によって性と種とを識別しているということです」とLevineはいう。

Levineたちの新しい遺伝学ツールは、この研究分野におけるさまざまな問題の解明に貢献するはずだ、と英国マン彻斯特大学の生物学者Matthew Cobbはいう。例えば、雄は自分の体にある7-Tを常に感じ取っているのにどうやって雌に応答できるのだろうか、炭化水素以外のシグナル類は求愛行動でどのような働きをしているのだろうか、という問題である。「実際の状況は我々がここで示すものよりも、ずっと複雑です。今回の成果は、原理の証明なのです」とLevineは話す。(船田晶子 訳)

1. Billeter, J.-C. et al. *Nature* **461**, 987-992 (2009).
2. Ferveur, J.-F. et al. *Proc. Biol. Sci.* **263**, 967-973 (1996).



ショウジョウバエでは炭化水素が交尾相手の選び好みを後押ししていると考えられる。

Moon smash gives off flash

月面衝突探査で見えたもの

Eric Hand doi:10.1038/news.2009.995/9 October 2009

月面衝突探査機 LCROSS の月面衝突時に閃光は見えた。しかし、地上からは、氷の有無の調査に必要な破片が舞い上がるのを確認することはできなかった。

2009年10月9日、NASAが行った月探査のミッションは、多くの天文学者にとってちょっと期待外れだった。月面衝突探査機 LCROSS (The Lunar Crater Remote Observation and Sensing Satellite) は、計画どおり月の南極付近に衝突した。しかし予想に反して、地上からは、衝突により立ちのぼった破片（ダスト）が明るく見えることはなかった。

けれども、このミッションに参加した科学者たちは、熱閃光を見つけ出し、衝突によって形成されたクレーターを特定することができたといっている。クレーターの直径はおそらく20メートルほどであるという。彼らは、このミッションの分光計の1つによって観測された輝度のわずかな高まりに興奮していた。一部の科学者は、衝突目標となったクレーターの底に水が氷の形で存在しているかもしれないと考えており、輝度の高まりは、その証拠となる可能性があるからだ。衝突の数時間後に開かれた記者会見で、LCROSSの主任研究員である Anthony Colaprete は、「このスペクトルを見たとき、私は思わず、『おい、ここに何かあるぞ』といいました」と語った。

このミッションは2つの要素からなっていた。1つは重さ2300キログラムの空のセントールロケット（アトラスVロケットの上段）で、もう1つは、カメラやセンサーを搭載し、セントールロケットよりも4分遅く衝突コースに入る「誘導宇宙船」である。

衝突目標とされたカベウスクレーターには永久影領域（永久的に太陽光が当たらない場所）があり、ここに大量の氷が残っているのではと期待されていた。Colaprete は衝突予定の2週間前という土壇場になって、目標とするクレーターをカベウスへと変更することを決断した。

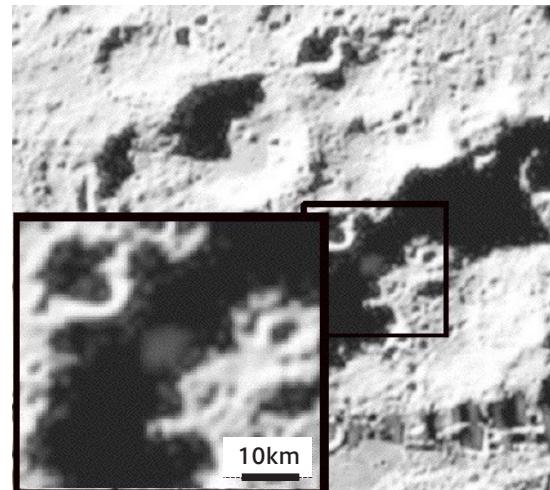
LCROSSの姉妹ミッションであるルナ・リコネサンス・オービター (LRO) が、このクレーターの内部の水素濃度が高いことを示唆する証拠を発見したからである。

衝突のようすは、LRO やハッブル宇宙望遠鏡を使って宇宙から観測されたほか、地上でも、北米のプロおよびアマチュア観測者が数百の天体望遠鏡で見守っていた。北米の天気はおおむね良好だったが、衝突の直後に立ちのぼるダストを見たという報告はなかった。ハワイのケック天文台の10メートル望遠鏡でさえ、これを確認することはできなかった。

Colaprete は、立ち上るダストが見えなかっことから、LCROSS が月面に衝突したときの角度や、衝突した表面の物質の硬さ（軟らかい月の土壤か、硬い基岩か）がわかるかもしれないという。いずれにしても、LCROSS が何かに衝突したこととは確実だと彼はいう。「我々は衝突時の閃光を見ました。衝突後のクレーターを見ました。その間に何かが起きているはずなのです」と彼はいった。「私には、自分たちが衝突時に噴出物を見なかつたとは断定できません」。

ワシントンDCでは、NASA職員、米国議職員、親子連れなど数百人が報道博物館「ニュージアム」の大ホールに集い、幅10メートルのワイドスクリーンに映し出される月面衝突の生中継を見守った。アポロ11号の宇宙飛行士 Buzz Aldrin は静かに座っていた。NASAのオレンジ色のジャンプスーツを着た少年は、『月を蹴って土ぼこりをあげよう』というタイトルのプログラムを折って紙飛行機を作っていた。NASAの長官 Charles Boden は、スクリーンをもっとよく見ようと、コーヒーカップをもってバルコニーのほうに歩いていった。

衝突の瞬間が近づくにつれ、辺りは静



その後、LCROSS に搭載されたカメラが撮影した映像により、衝突直後にわずかに立ち上るダストを確認できた（左下拡大画像）。これを分析したところ、月に水が存在することが確認された。そのほかの成分についてはさらなる解析が待たれる。

かになっていた。スクリーンのどこに何を探すべきか、誰にもわからなかった。スクリーンは一瞬、白く光り、それから、赤外線カメラからのピクセル化されたカラー画像に切り替えられた。Bolden は「よし」といったが、自分が見たものが何であるのかは、よくわからていなかった。赤外線画像が映し出しあるのは、衝突なのだろうか？「大きな赤い点があった」と彼はいった。

これで「LCROSS パーティー」は終わった。人々は拍手をして、ゆっくりとホールから出ていった。Bolden は、科学ミッションの成功には劇的な要素が重要なのだろうかと尋ねられ、こう答えた。「我々は人々に、過不足のない期待をもってもらう必要があるのであります。期待のマネジメントの問題ですね」。（三枝小夜子 訳） ■

NASA

著作権等の理由により画像を掲載することができません。

Scaling the wall

東欧科学者の現在

Quirin Schiermeier

Nature Vol. 461(586-589)/1 October 2009

ベルリンの壁崩壊から 20 年が経過した。共産党政権は次々に崩壊し、東欧の科学者たちにも世界への扉が開かれた。この 20 年、東欧の科学界はどのように変わってきたのか。

1989 年 11 月 9 日、Pavel Jungwirth は、郊外の兵舎で早い消灯時刻を迎えていた。彼は当時、チェコスロバキアのプラハにあるカレル大学を卒業したばかりで、将来は物理学の博士号を取得するつもりだったが、その道は徴兵により中断されていた。消灯時刻は午後 10 時だったため、彼は、全世界の人々がかたずをのんで見守っていた歴史的光景をリアルタイムで知

ることはできなかった。そのときベルリンでは、熱狂した群衆が東西を隔てる壁を打ち倒していた。

この年、既に、ソ連の支配下にあった中欧および東欧の共産党政権が相次いで倒れるという歴史的事件が起きていた。5 月にはハンガリーで「鉄のカーテン」の撤去が始まった。6 月には、造船所の労働者レフ・ワレサが率いるポーランドの反

共産党的な独立自主管理労働組合「連帯」が自由選挙で地すべり的勝利をおさめた。けれども、共産主義の終焉を象徴する出来事として多くの人々の心に強く刻みつけられたのは、11 月のその日にベルリンで起きた出来事だった。東ドイツ政府は、数週間前から続いていた市民による平和的デモに屈し、1961 年から忌まわしい壁により分断されてきた街の中を自由に行き

来できるようにすると発表した。

ポーランドのクラクフにあるヤゲロニア大学で動物学を学んでいた 22 歳の Alicja Jozkowicz は、自宅のテレビでこの事件を見守っていた。「とても感動的な瞬間でした」と彼女は述懐する。Jungwirth と同様、Jozkowicz も科学者になりたいと考えていた。テレビの中で繰り広げられる劇的な事件の数々は、彼女に「自分はこれまでの科学者とは違ったチャンスをつかめるようになるだろう」という確信を抱かせた。

しかし、Jungwirth や Jozkowicz でさえ、その変化がどれほど大きなものになるかを正確に予想することはできなかった。政治的な大変化は、長らく孤立していた東欧の大学や研究所が、国際的な科学コミュニティに加わることを意味していた。東欧の科学者たちは、研究成果を発表して研究資金を獲得するという競争に初めて投げ込まれた。一部の研究者にとって、これは恐ろしい難題となつたが、多くの研究者、特に、Jungwirth や Jozkowicz など、1989 年に科学者としてのキャリアを歩みはじめた世代の学生たちは、それを格好の機会とみた。間もなく、西欧や北米の研究室には東欧出身の科学者が目につくようになり、その多くが競争力のある研究室を立ち上げるようになった。

現在プラハで化学の研究室を運営している Jungwirth は、「この 20 年間でわが国に優秀な科学者の芽が育つことは、小さな奇跡だと思います」という。ヤゲロニア大学医学生物工学科のグループリーダーとなった Jozkowicz も、「わが国の学界は、1989 年とは全く違つたものになりました。活気があり、自信に満ち、国際的です」という。「個人的には、私は自分が国際的な科学コミュニティの一員であると自負しています」。

失われた伝統

ベルリン高等研究所の前所長である社会学者の Wolf Lepenies は、東欧の国際化により失われたものもあると指摘する。か

つて彼らが東欧を訪問したとき、「研究所はみすぼらしく、設備も不十分でしたが、それでも、知的伝統の香気が感じられました」と彼はいう。「議論をする彼らの姿からは、我々にはなじみの薄い真剣さと責任感が伝わってきました」。西側の人々が東欧の人々と付き合うときにしばしば見せる「あなたの力になります」という態度には、恩着せがましいところがある。「東欧は、独り善がりな西側の人々の目を覚まさせるのによい場所です」と彼はいう。「彼らと良好な関係を結ぶためには、『私たちはお互いを必要としている』というアプローチでいかなければなりません」。

Jungwirth の家族は、彼が科学を学ぶことを期待していた。父親は物理学者で、ソ連の物理学と化学のメカニカルノボシビルスクを何度も訪問していたが、1968 年のソ連によるチェコスロバキア占領を公然と批判したため、1970 年に共産党から除名されていた（ちなみに彼は、革命後はプラハにあるチェコ共和国科学アカデミーの副総裁をつとめることになる）。父親の立場は、息子の将来設計に影響を及ぼした。Jungwirth は本当は医学を学びたかったのだが、当時、政治的信用のない市民の子女には、人々に大きな影響を及ぼしうる分野の勉強をさせてはならないという暗黙のルールがあり、医学はそうした分野の 1 つとされていたからである。

そこで Jungwirth は、社会的に中立であるとされていた物理学を選んだのだ。学生として、彼は 1989 年の政治の動きを熱い期待を込めて注視していた。その年、卒業論文を書くにあたり、彼はコンピューターとプリンターの使用を許されていた。反体制派の活動に利用されないよう、わずかしかないコピー機が厳格に管理されていた国的学生にとって、これは非常に珍しいことだった。彼は、同じ志をもつ友人たちから、反体制運動のリーダーとして拘置されていた劇作家にして随筆家のヴァーツラフ・ハヴェルを擁護する手紙のコピーを印刷してほしいと頼まれた。

Jungwirth は彼らに手を貸したが、コピーの一部が意図しない人物の手に落ち、学部長に呼び出されてしまった。「自分はもうおしまいだ、と思いました」と彼はいう。彼は、大きな紫檀の机をはさんで学部長と対峙した。まわりには、共産党の記章や指導者グスターフ・フサークの肖像画があった。ところが次に起きたことは、まさに予想外だった。学部長は 1 分か 2 分ほど訓戒を述べると、危険な手紙をぐしゃぐしゃに丸めて、部屋の隅に投げたのだ。プラハにもペレストロイカがやってきたのだと Jungwirth は思った。

11 月になると、ハヴェルの「ビロード革命」は最高潮に達し、学生によるデモは全国的なゼネストへと発展した。11 月 25 日、Jungwirth は兵舎を抜け出し、プラハの通りで自由を求めて叫ぶ数百万人の合唱に加わった。フサークは 12 月 10 日に辞任し、民主化への道が開かれた。12 月 29 日にはハヴェルがチェコスロバキアの新大統領に就任した。

1990 年に兵役の代替服務として公共奉仕活動を選択できるようになると、Jungwirth はすぐに代替服務に移り、その 1 年後に勉強を再開した。大気化学に興味をもつようになっていた彼は、プラハのヘイロフスキ物理化学研究所でメタン

著作権等の理由により画像を掲載することができません。

ポーランドのレフ・ワレサが組織した「連帯」は、1989 年の自由選挙で勝利をおさめた。

などの疎水性分子の分子シミュレーションに取り組むようになった。それから間もなく、待望の博士号取得に乗り出した。

灰色の影

Jozkowicz がクラクフで学生時代を過ごした 1980 年代には、西側諸国やその科学は、想像もできないほど遠いものだった。「自分がそこに行くことなど、夢にも考えたことはありませんでした」と彼女はいう。「私の幼年時代と青春時代はすべてが灰色をしていました。世の中は年々悪くなっていくようで、商店の陳列棚はいつも空っぽでした」。

Jozkowicz は、子どものころから自然界に興味をもっていた。彼女はすばらしい先生から科学を学んだ。教科書もよかった。「当時の科学教育は、私の息子が現在受けている科学教育よりもはるかによかったと思います」と彼女はいう。実際、当時の東欧諸国の多くが、極めて質の高い科学教育を行っていた。

Jozkowicz は、1980 年代初頭に始まり、やがてポーランドの政治変革の核となる「連帯」運動を早いうちから知っていた。ワレサが率いる「連帯」は、ソ連の影響下にあった東欧で最初の独立自主管理労働組合として発足した後、公然と反共を掲げる政治的・社会的運動へと急速に変貌して、数百万人のポーランド人から支持されるようになった。Jozkowicz が最も感動したのは、「連帯」が自由選挙に勝利し、タデウシュ・マゾヴィエツキが首相に就任したときだった。「私たちはそのとき、新しい時代の始まりを感じたのです」。

しかし、ほかの東欧諸国と同様、新たにってきた資本主義はポーランドに自由だけでなく問題ももたらした。政治的・知的な自由は国を大いに活気づけたが、すぐに一過性の幻滅もやってきた。「商店はたちまち品物であふれかえりました」と彼女はいう。「けれども、同じくらい急激に市民の収入も減ってしまったのです」。

科学者にとって、資本主義への移行は特に厳しいものになった。それまでは、研究資金は政府によって保証されていた。しかし、共産党政権が崩壊すると、多くの国々が破産寸前の状態に陥ったため、科学研究のための資金は突然ほとんどゼロになってしまったのだ。最初の数年間は、大部分の科学者が副業なしには生活できない状況に追い込まれ、科学の道を断念する者も少なくなかった。

なんとか研究室にとどまることができた人々は、初めて自由に外国に旅行し、同じ分野の外国人研究者に会い、国際的な科学コミュニティに参加することができるようになった。けれどもそれは、国際的な厳しい競争に投げ込まれ、未知の慣例に出会うことも意味していた。それまでの東欧では学会はめったに開かれず、査読のシステムもなく、ほとんどの研究者が英語を話せなかっただけで、多くの研究者が劣等感に苦しめられた。中欧および東欧の数百の基礎研究所を支配下に置く各国の科学アカデミーは、今日、高齢のメンバーの割合が異常に高くなっている。彼らの多くは引退の年齢に近いか、あるいはそれ以上の年齢で、長年にわたり研究を続けてきたため国内では強い影響力をもっているが、真に国際的な科学コミュニティには一度も参加したことがない。

一方、Jungwirth やほかの若い科学者たちには失うものは何もなかった。みじめなほど安い給料や、設備の不十分な研究室や、研究資金の不足は、若者を中心に数千人の科学者をいっせいに西側に流出させた。Jungwirth は幸運だった。彼の博士論文を指導した化学者の Rudolf Zahradník がよいコネをもっていたため、それを使って 1992 年に Jungwirth をスイスに送り込んでくれたのである。Jungwirth はフリブール大学の Thomas Bally のもとで 1 年間研究生活を送った。彼はそこで月額 3000 スイス Franc (2290 米ドル) の給与を得て、「とんでもない金持ち」になったように感じたという（ちな

著作権等の理由により画像を掲載することができません。

チェコスロバキアの反共産党運動の高まりにより、1989 年の選挙でヴァーツラフ・ハヴェルが大統領に選出された。

祖国への思い

西欧、米国あるいはその他の地域に比べて、東欧の科学者の給料は非常に安く、研究室に提供される研究資金も少ないことが多い。それでも、東欧の科学者の多くが、祖国にとどまるか、外国に出ても祖国に帰ってくることを選ぶ(*Nature* 2009年10月1日号682ページ参照)。

理由の1つは、祖国への深い愛着である。もう1つは伝統だ。東欧諸国が共産党の支配下にあった時代には、キャリアの初めから終わりまで同じ研究室で過ごす科学者が多かったのである。そのころに比べると研究者の移動はかなり増

えたが、今日でも、東欧の学生や科学者は、中国や西欧や米国の学生や科学者に比べると、研究室を移ったり、海外に出たりすることが少ない。例えば、英国とデンマークでは2005年に科学者や技術者の10%近くが転職したのに対し、多くの東欧諸国では、転職した科学者や技術者の割合はこの数字の半分未満であった。

ところで、東欧の大学や研究所のうち、外国人科学者を引きつけられるところは数えるほどしかない。ポーランドのワルシャワにある国際分子細胞生物学研究所がその少ない例だ。ポーランド、ハンガリー、チ

コ共和国の最高レベルの国立研究機関も優秀な外国人（特にドイツ人）科学者を採用しているが、東欧の研究所で北米やアジア出身の上級研究者を見かけることはまれである。

世界から科学者を引きつけられない理由はいったいどこにあるのか。一部の研究者は、外国に出ようとしている東欧研究者が多すぎるとみる。それが、東欧諸国の学術研究機関がなお国際的な競争力をもちていない理由の1つになっているのかもしれない。中国の上海交通大学が発表したランキングによると、論文引用回数が世界の上位500位に入っ

ている東欧の大学は、プラハのカレル大学、ブダペストのセゲド大学、スロベニアのリュブリヤナ大学、ポーランドのワルシャワ大学とクラクフのヤグロニア大学の5つしかない。

ほかにも理由はいろいろある。東欧諸国における科学への公的支出はEUの平均を大幅に下回っており、産業研究設備の整備も遅れている。また、シンクロトロン、スーパー・コンピューター、粒子加速器などの大型の研究インフラについても整備のための資金が不足しているのだ。

Q.S.

みに、彼が博士論文に取り組んでいるとき、かつて Zahradník から博士論文の指導を受けたことのあるアンゲラ・メルケル現ドイツ首相とも親しくなった。

Jungwirth はその後、Benny Gerber の指導の下、イスラエルのヘブライ大学（エルサレム）と米国のカリフォルニア大学アーバイン校で数か月間ポスドクとして研究に従事した。彼は、大気化学のモデル計算に興味をもつようになっていた。「私は、スイスと米国の科学者たちが、誰を知っているかではなく、何を知っているかによって地位を得ていることを知りました」と Jungwirth はいう。彼は、自分の指導者が「新しい方法を開発する、爆発的な創造力」に驚嘆した。「私は有頂天になりました」。

同じころ、Jozkowicz も西側の科学について知ることになった。彼女が初めて参加した国際会議は、1991年にブダペストで開催された世界免疫学会議だった。彼

女はそこでショックを受けた。英語のトークをほとんど理解できなかっただけでなく、自分たちのグループの科学が救いようのないほど遅れていることがわかったからだ。彼女は当時、ヤグロニア大学の進化免疫学科で博士論文を書くために、両生類と哺乳類の免疫系を比較する研究を

始めたところだった。「私たちの研究は、完全に主流から外れていました」と彼女はいう。「さらに悪いことに、私たちはまったく時代遅れな手法を用いていたのです」。彼女の研究室にはセルソーター（細胞分離機）がなく、ごく基本的な分子生物学実験装置と顕微鏡しかなかったのだ。



軍隊から研究室へ：Pavel Jungwirth
は現在、プラハで化学の研究室を運営している。



Jozkowicz は方向転換をしなければならないと悟った。そして、集中的に英語の勉強をして、博士号を取得したらすぐに動物学部から医学部に移ろうと決意した。彼女は 1996 年にこの計画を実行に移し、ヤゲロニア大学臨床生化学科に移り、そこで一酸化窒素ガスによる血管形成の制御についての研究に着手した。しかし、彼女はそれでも自分の進歩に満足することができなかった。

ほかの国々と同様、ポーランドでも科学研究費助成制度が整備され、その不足分は外国や慈善家からの援助で補われるようになった。1992 年には、ハンガリー生まれの億万長者ジョージ・ソロスが国際科学財団を設立し、東欧全域の 2 万人以上の研究者に緊急の研究費を提供した。ポーランドで科学研究費を提供していたのは、フルシャワの科学高等教育部とポーランド科学財団だった。しかし、1 件あたりの科学研究費は少額で、最新式の装置のほとんどは相変わらず手の届かない存在だった。Jozkowicz は、ポーランドの科学全般が国際的に認知されていないと感じていた。

Jozkowicz にチャンスが到来したのは、ドイツの学会で生体外遺伝子治療に関するポスター発表を行った 1997 年のことだった。米国のベイラー医科大学（テキサス州ヒューストン）の糖尿病研究者 Lawrence Chan が彼女の発表に目をとめて、自分のグループに招いてくれたのだ。期間は 1 年間。その 4 週間後、Jozkowicz は夫と 6 歳の息子をポーランドに残し、ヒューストンに降り立った。彼女は研究に打ち込んだが、「私はひどい孤独感に苦しめられました」。

カルチャーショック

30 歳にして正式にポスドクになった Jozkowicz にとって、テキサスはかなりきつい場所だった（当時の東欧には、ポスドクはあまりいなかった）。Jozkowicz は、Chan が 40 人強のメンバーからなる研究

チームを運営する方法に感激した。「どのポスドクも、到着したらただちに研究を続けるための遺伝子、被験者、マウスやサルの手配をし、1 週間後には忙しく実験をしたり、結果を出したりしていました」と彼女はいう。Jozkowicz はマウスを手配して実験を行い、遺伝子治療によりマウスが年をとってもアテローム性動脈硬化を起こさないようにする方法を同定した。彼女の論文のなかで最も多く引用されているのは、この論文である¹。「あの 1 年間で、私は本物のチームワークがどれだけのことを成し遂げられるかを知りました。それは、私が科学者として成長するうえで最初の重要なステップになりました」。彼女は続いて、ウィーン医科大学で 3 年間ポスドクとして研究に従事した。

Jozkowicz が祖国を離れたころ、Jungwirth は帰国した。外国に出る機会をつかんだ東欧の若い科学者の多くがそうであるように（13 ページコラム「祖国への思い」を参照）、彼もまた祖国に帰ることを選んだ。チェコスロバキアが分裂したため、彼の祖国はチェコ共和国になっていた。1995 年に彼はチェコ共和国科学アカデミー有機化学生化学研究所（プラハ）のグループリーダーの地位を得た。

ドイツのフォルクスワーゲン財団から 20 万ドイツマルク（14 万 3000 米ドル）の研究資金の提供を受けた Jungwirth は、短期間で競争力のあるグループを育て上げることができた。彼はまた、全米科学財団（米国ヴァージニア州アーリントン）と NATO 科学プログラム（ベルギー・ブリュッセル）からも資金提供を受けていた。「それでもまだ、高額な装置を買う余裕はありませんでした」と Jungwirth はいう。「けれども学生は優秀でしたし、性能のよいコンピューターもありました」。彼は理論家なので、コンピューターさえあれば仕事はできた。やがて、彼の分子モデルは高く評価されるようになった²。

Jungwirth はやがて、事態の好転を実感はじめた。チェコ政府は科学に対し

て比較的気前よく投資していたし、チェコの科学アカデミーは一部の国々の科学アカデミーに比べると改革への抵抗は少なかった。Jungwirth は研究対象を広げていった。1990 年代の末には大気化学に取り組むようになり、水系表面における塩化物イオンなどの挙動をシミュレーションして、これらがオゾンや他の汚染物質どのように反応するかを調べた³。彼は生物学にも手を広げ、塩イオンがタンパク質の性質にどのような影響を及ぼすかを調べた⁴。「私は数々の幸運に恵まれました」と彼はいう。「タイミングがよかったのです。私より 5 歳から 10 歳年上の科学者には、今、非常に困難な状況に陥っている人が大勢います」。

Jozkowicz は 2003 年にクラクフに戻ってきた。彼女の息子は 12 回目の誕生日を祝ったところだった。形式的にはヤゲロニア大学にずっと所属していたことになっていたため、彼女はここで自分のグループをもち、海外で学んできた新しい手法やスタイルを教えていきたいと願っていた。

しかし、ポーランドの社会が変わってきていたにもかかわらず、学界はまったく変わっていなかった。彼女は独立の資金を求めて 18 力月間も申請に奔走したが、ことごとく失敗に終わった。学界の権威たちはいまだに序列を重視しており、昇進は能力ではなく情実によって決まっていた。当時は、研究室を移ることは背信行為と見なされていた（今日もときどき、そのような見方をする人がいる）。Jozkowicz は、自分が海外で過ごした時間の長さゆえに、事実上、国の科学研究費助成制度の対象外になってしまっていることに気づいた。

彼女がそんな状況を打破することができたのは、英国のウェルカムトラストがエストニア、ポーランド、チェコ共和国、ハンガリーの研究者に提供している、権威ある中欧シニア研究フェローシップを獲得できたからだった。彼女はこの約 35 万ポンド（57 万米ドル）の研究資金を使って、



1980 年代から 2000 年代へ : Alicja Jozkowicz は、生物医学研究のために海外でポストドクを経験した。

腫瘍内の血管や心血管疾患における血管の研究プロジェクトを進めることができた。

永遠の祖国

Jozkowicz がウェルカムトラストから研究資金を獲得したことにより、ポーランドの研究資金提供機関は、彼女の研究の質の高さを認めることになった。彼女は 2007 年からはポーランド科学省、ウェルカムトラスト、Adamed (ワルシャワを本拠地とする製薬会社) から総額 33 万ユーロ (48 万 8000 米ドル) の研究資金を獲得している。彼女の小さなグループは、最新式の蛍光顕微鏡やその他の実験装置を備え、2005 年に設立されたヤゲロニア大学医学生物工学科の中核になっている。「私の計画ですか？」と彼女はいう。「新しい研究資金を最大限に活用して、主要な学術誌で論文を発表し、家族と一緒に終生クラクフで暮らすことです」。

EU の拡大も、西側の科学に追いつこうとする東欧の科学者を後押しした。2004 年 5 月にはポーランドとチェコ共和国を含む 10 か国が EU に加入し、2007 年にはブルガリアとルーマニアが加入了。今年、Jozkowicz の学科は、EU 全土で平等な生活環境を実現するための EU 構造基金から約 600 万ユーロの資金提供を受けた。この資金は研究インフラや実験装

置の整備に使うことができる。ヤゲロニア大学は、今年の末にオープンする予定の実験治療センターのためにさらに 4500 万ズロチ (1600 万米ドル) の提供も受けている。欧州研究会議も、ヨーロッパ全域の若手研究者が十分な研究費を獲得できるようにするために、制度の改正に着手した。

Jungwirth も Jozkowicz も、古い文化的慣習がなくなり、科学の境界線が消えるにつれて、東西の隔たりはもっと小さくなると考えている。「なにしろ私たちは空っぽの壁から出発したのです」と Jozkowicz は言う。「今では、若々しく活気に満ちた研究環境があり、優秀で意欲的な学生がいます。外国人研究者がポーランドをはじめとする東欧諸国の研究室に魅力を感じるようになる日がくるのも、そう遠くはないと思います」。

変化の一端は、Jungwirth が最近出会う科学者たちの態度にも表れている。「2000 年ぐらいまでは、私は貧しい国から来た科学者という役を演じることができました」と Jungwirth はいう。「人々はこぞって私たちに会いたがり、援助の手を差し伸べたがりました。状況が厳しかった頃には、西側の人々に歓迎されていると感じることが、あらゆることを容易にしてくれました」。けれども今はそうはいかな

い。歴史が忘れられつつあるからだ。現在、博士論文に取り組んでいる科学者たちは、ベルリンの壁の崩壊後に生まれた。「私たちはもう、論文を自由に発表することができないのだと言い訳することはできません」と Jozkowicz はいう。「『あの人たち』や『私たちにはどうにもできない状況』のせいで、いい研究をすることができない言い訳することもできません。私がティーンエイジャーだったころ、しばしば『西側ではそれは自明のことなのかもしれないし、容易であるのかもしれない』けれどもここでは……。忘れよう。ポーランドでは絶対にできないのだから』という言葉を聞きました。けれども今はできるのです」。

東欧の科学者に何ができるようになったのか、最後にもう 1 つ、証拠をお見せしよう。それは、去年プラハで開かれた Zahradnik の 80 歳の誕生パーティーのことだった。かつて Jungwirth の博士論文の指導をした Zahradnik は、1993 年から 2001 年までチェコ科学アカデミーの総裁をつとめていた。Jungwirth も、このパーティーに出席した。

夜遅く、ドイツのナンバープレートをつけた黒いリムジンが到着した。ドイツの首相になっていたメルケルが、博士論文の指導を受けた高齢の恩師の誕生日を祝うためにベルリンから駆けつけたのだ。外交上の儀礼から解放された彼女は、流暢なロシア語で、なつかしい科学者仲間たちと何時間もおしゃべりをした。つまり、彼らはともに楽しい時間を過ごしたのだ。(三枝小夜子 訳)

Quirin Schiermeier はドイツ在住の *Nature* の記者である。

- Kim, I. H., Jozkowicz, A., Piedra, P. A., Oka, K. & Chan L. Proc. Natl Acad. Sci. USA **98**, 13282-13287 (2001).
- Jungwirth, P. & Tobias, D. J. J. Phys. Chem. B **106**, 6361-6373 (2002).
- Knipping, E. M. et al. Science **288**, 301-306 (2000).
- Vrbka, L., Vondra,ek, J., Jagoda-Cwiklik, B., Vacha, R. & Jungwirth, P. Proc. Natl Acad. Sci. USA **103**, 15440-15444 (2006).

東欧についての詳細は、<http://tinyurl.com/eeurope> を参照されたい。

Science and the Stasi

東ドイツ諜報機関が手に入れたもの

Kristie Macrakis

Nature Vol. 461(594-595)/1 October 2009

ベルリンの壁が崩壊するまで、旧東ドイツの海外諜報活動の中心は、科学や技術に関する機密情報や機密機器を手に入れることがだった。

ベルリンの壁が崩壊してから3年後の1992年、1人のスパイがワルシャワの米国大使館を訪れ、旧東ドイツ国家保安省（通称「シュタージ」）の対外諜報機関である情報収集管理本部（HVA）に所属する諜報員全員の本名とコードネームをCIAに売り渡したいと申し出た。CIAは、この極秘情報をわずか7万5000ドルで取得した。

この「戦利品」は、後にベルリン・シュタージ・アーカイブに返還され、私はこれを2005年に閲覧したが、この文書には、東ドイツの諜報機関と秘密警察の活動に関する一般的な見方を変える内容が秘められている。HVAは、情報提供者の約40%を西ドイツの企業、研究機関、大学に潜入させて、科学機密や技術機密を不正入手していたことがCIA文書の分析によって明らかになっている。ちなみに、HVAは全世界に諜報員を配置していたが、ドイツに返還されたのはドイツ国民に関するCIA文書のみだった。

科学技術とスパイ

技術的な遅れを取り戻したいと考える諸国がスパイ活動を行うことは珍しくない。秘密情報をもとに製品を開発する可能性に誘惑されることが多いからだ。歴史的にも外国の技術をコピーして改良を加えた国の例は数多い。例えば18世紀のフランスは、英國の織物技術をスパイして、不正に手に入れた。また、旧ソ連は、20世紀に米国の原子爆弾の機密を盗んで世



界に衝撃を与えた。冷戦終結後は、国家が支援し、あるいは国家が仕組んだ産業、経済、科学スパイ活動が増えてきている。最近、米国と英国のハイテク産業に対する中国の技術スパイが逮捕・起訴されて、有罪判決が下されたが、これは、スパイ活動がしぶとく続いている証拠だ。

スパイ活動を通じて科学、技術、経済力を高めるまでの道のりは長く遠い。最終的に成功をおさめるのは、不正入手したアイデアや製品を自国の研究開発制度に組み込めた国家だ。つまり、東ドイツのように完成度の高いスパイ活動を行っても、海賊版の技術や技術のコピーが基になった科学体制が世界のリーダーになることは、特にコンピューターのように日進月歩

の分野では極めて難しい。そのことを泥棒国家はしばしば忘れており、実際、海外から文書が密輸されるたびにスパイ活動と国家安全保障体制への依存体質が維持され、真の科学イノベーションへの活力が衰退してしまうのである。

旧東ドイツ国家保安省の科学技術部門は、技術設計図、計画書、ハードウェアを入手する役割を担う最大かつ最重要部局だった。また、西側から秘密情報を入手するための効率的なルートを駆使することで研究開発費を大幅に節約できたことから、最も成功した部局と評された。旧ソ連の国家保安委員会（KGB）の科学技術局を手本にして1971年に創設され、生物学・物理学、コンピューター・軍事技

術、経済の3つのオペレーション部からなり、それに加えて、不正入手した文書を格付けする評価部が設置されていた。ザクセン地方出身の労働者階級の愛国者で、実直でクマのような男と評された Horst Vogel 少将が、同部門長を 1975 年から 1989 年まで務めた。

技術は注文して手に入る

科学技術部門の業務は、まるで秘密の通信販売事業のようだった。科学者は、西側から入手したい物品を注文でき、入手できた物品はシュタージ認定の科学者によって評価され、格付けされて、研究機関に送られた。その典型例が、カール・ツァイス・イエナ社（光学系メーカー）の最高責任者 Wolfgang Biermann で、彼は、1 メガビットのチップに関する資料とサンプルを注文した。

HVA は、冷戦時代に一流の科学機関、技術機関を含む西ドイツの最重要機関に潜り込み、重要な米国の情報提供者を取り込むことにも成功していた。科学技術部門は 1989 年まで、IBM、シーメンス、AEG テレフンケン、シュタンドルト・エレクトリック・ローレンツ、テキサス・インスツルメンツ、デジタル・イクイップメントなど国際競争力のある企業に諜報員を潜入させていた。航空宇宙防衛企業メッサーシュミット・ベルコウ・ブロームは、特に冷戦期に大きな被害を受けた（18 ページコラム「家業はスパイ」参照）。同社の秘匿性の高い軍事機密は、すぐにソ連の手に渡っていたのだ。

予想外だったのは、研究活動の拠点だったマックス・プランク研究所、フランツホーファー研究所やアーヘン工科大学、ベルリン工科大学などの総合大学や技術系大学には、科学技術部門の諜報員が、わずかな数しか配置されていなかったことだ。大学に送り込まれた諜報員の多くは学生で、将来的に産業界での情報提供者となるための訓練を受けていた。その結果、大学教授の諜報員は非常に少なかった。HVA は、大学での基礎研究ではなく、産業界

に標的を定めていた。その傾向は、1979 年に Werner Stiller が西ドイツに華麗なる亡命を果たしてから特に顕著になった。科学技術部門の基礎研究部に所属する高官だった Stiller は、原子核物理学の基礎研究と応用研究に携わる十数人の研究者が諜報員であることを公表した。その他、小規模で、その多くが独立系の企業で働く諜報員があり、自営業者も多数いた。

数千人の西側の科学者、エンジニア、ビジネスマンが、自国を裏切って東側の諜報機関のために働いた。意外だったのは、諜報員が、各分野で著名な指導者クラスの人々ではなく、むしろ名もないサラリーマン男性だったことで、大半はエレクトロニクス関連業界に勤めていた。機密情報に触れる機会のある秘書、学生、工場労働者、修理員も多かった。西ドイツの機関で働いていた諜報員のうち、女性はわずか 10 人で、秘書が 5 人、残りの 5 人が会社員で、そのうちの 1 人だけが Ph.D. 取得者だった。

冷戦期には、「ロミオ」タイプのハンサムな男性諜報員に誘惑された HVA のスパイ秘書が大きなニュースになったこともあったが、科学技術部門は、この手法をあまり用いなかったようだ。西ドイツにいた多くのスパイは金のために働いていたが、思想的理由からスパイを働いていた者も同じくらいいた。愛のため、冒險のためにスパイになっていた者もいた。

スパイ活動は公然の秘密

スパイ活動の成功が科学や技術の発展につながるとは限らない。その一例がコンピューター産業だ。1960 年代、次いで 1980 年代に、東ドイツのスパイや密輸入者は、機密性の高い軍事・民生両用の技術を東側諸国に輸出することを禁じる西側諸国の輸出規制の網をかいぐった。東側諸国は、主要機関に送り込んだ諜報員を通じて、計画書を不正入手し、技術のコピーを作り、機械のリバースエンジニアリングを行った。

ただし、こうしたことは、西側諸国にはれていた。西側の科学者は、マイクロチップに「いつになったら盗みをやめるの」といったメッセージを書き込んだり、時には相手方に届いたところで故障するように禁輸品に細工したことがあった。西ドイツのビジネスマンで「ライン」というコードネームをもつ Werner Scheele が、米国製の大電流イオン注入装置をインドネシア経由で東ドイツに密輸した時には、この装置に西側の諜報機関が自爆する部品を取り付けた。この装置は 1989 年 12 月に東ドイツに届けられ、同国の崩壊とほぼ同時期に爆発した。

コンピューター技術は魅惑的で、東ドイツ政府も、機密情報を利用して国内のコンピューター産業を前進させようと企てたが、機密情報の力を過大評価していた。1960 年代に IBM360 システムのコピーを作る活動が行われ、ロボトロン社が RYAD シリーズという不恰好なクローン機を作ったことで成功をおさめたと評された。しかしあくまでスパイ活動と違法な技術移転によって 1980 年代のコンピューター革命について行こうとした企ては無残にも失敗に終わった。こうした日進月歩の産業で日本や米国といった最強の競争相手に追いつくことがどうしてもできなかつたのだ。

東ドイツ諜報機関の力量には、これまで高い評価が与えられてきた。しかし、ここ 10 年間に当時の文書の公開が進み、その神秘のベールがはがされていくと、スパイによる諜報活動が信じられないくらいブクブクに肥大化していた事実が明らかになった。シュタージには、諜報員の採用、管理、統率を行う巨大な後方支援部署があり、その規模は西側の諜報機関よりもかなり大きかった。他の諜報機関が外交ルートや大使館を通じて任務の多くを遂行していたのとは異なり、東ドイツは、1972 年にドイツ国家の 1 つとして承認されるまで、西側諸国に大使館をもつていなかつた。また、ベルリンの壁に邪魔されて、西側に送り込まれた諜報員との会議を東ド

イツ国内で行うこともできなかった。こうした状況もあって、諜報活動のために多大な人的努力が費やされたが、それによる成果は小さかったのだ。

スパイ活動は魔法の杖ではない

結局、スパイによる一時しのぎの対策は、冷戦期の東ドイツの経済不振に対する長期的解決策にはつながらなかった。ベルリンの壁の崩壊後、数千件の捜査が行われたが、わずか十数人の科学スパイのみが有罪判決を受け、処罰も非常に軽かった。西ドイツの検察官は、国内産業に対する損害が軽微だったと判断したのだ。かつて元諜報部員が私に語ったことだが、科学技術部門は、決して「魔法の道具を売る店」ではなかった。

1989年を過ぎると、西側による東ドイツの科学部門と産業界の大規模な買収が行われた。東ドイツでは、数少ない技術

革新がみられたが、インフラは朽ち果てつあり、国際競争力をつけるには、最新技術の大量注入が必要だった。特筆すべき成功例は、ヨーロッパでトップクラスのマイクロエレクトロニクス産業の集積地シリコンサクソニーで、数百の企業が立地し、数万人の従業員を抱えている。ここは、東ドイツのコンピューター産業活動の廃墟から立ち上げられたものである。

そうかといって、スパイ活動によって得られた科学が常に失敗するということでもない。冷戦期において、日本のエレクトロニクス産業の一部は、機密情報をもとにして、はるかに巧みに商品化を果たした。ただし日本の経済力は、東ドイツよりも非常に強大だった。

HVAは長期的な成功を収めることができなかつたが、1つ覚えておくべきことがある。東ドイツの諜報機関は単独で動いていたのではなかった。冷戦が始まって

以来、科学と技術はKGBの買い物リストの最優先項目とされ、KGBを引き継いだ海外諜報機関SVRにおいても同じ扱いが続いている。東側諸国は、不正入手した機密情報を国内の工業基盤に転換することに必ずしも成功したわけではなかつたが、もし冷戦が激化すれば、「トルネード」戦闘機の設計図を利用して西側に対抗する、という可能性はあったのである。(菊川要訳) ■

Kristie Macrakisは、ジョージア工科大学(米国アトランタ)の教授で、歴史、技術と社会の関係を専門分野とする。最近の著書に『Seduced by Secrets: Inside the Stasi's Spy-Tech World』(Cambridge University Press, 2008)がある。『East German Foreign Intelligence』誌(Routledge, 2009)の共同編集者も務めている。

参考:オンラインスペシャル (<http://tinyurl.com/eeurope>)

家業はスパイ

シュタージで最も評価された諜報員の1人がDieter Feuersteinだ。彼は1955年生まれで西ドイツの国籍をもっている。1970年代に左翼運動に身を投じたが、父親から「政治的目標を達成するにはほかにも方法がある」と諨めいたことをいわれた。Feuersteinが高校を卒業する直前に父親が死に、そのとき、Feuersteinは、ベルリンにいる父親の「友人」に会った。その友人は、自分の本当の仕事がシュタージの諜報部員であることを明かした。

Feuersteinは1974年に採

用され、「ペーターマン」というコードネームでスパイの家業を継いだ。Feuersteinの妻もシュタージで働いていた。彼は、人文科学と社会科学得意だったが、彼のケースオフィサーは、彼を自然科学関連の任務に就かせた。そしてベルリン工科大学の機械工業科に入学し、航空宇宙工学科に転科することを指示した。彼にとって、学部での勉強は難しく、卒業するまでに8年を要した。

1984年には航空宇宙企業であるメッサーシュミット・ベルコウ・ブローム社(ミュンヘン)に入社した。この会社

は兵器メーカーであったが、Feuersteinは、ケースオフィサーから平和のための仕事をあることを何度も念を押された。そのケースオフィサーは、「敵がいなくなれば、平和を脅かすものはなくなる」と彼に語った。Feuersteinは、高速対レーダーミサイルプロジェクトと「トルネード」戦闘機事業に携わった。彼が不正に入手した軍用材料は東ドイツで使えなかつたため、そのままソ連に送られた。

西ドイツの防諜機関によれば、旧ソ連は、1990年にFeuersteinなどHVAの

最高クラスの諜報員を傘下に置こうとした。冷戦期のスパイ小説を思わせるように、Feuersteinがベルリンの街を歩いていたところ、KGB職員が運転する黒のリムジンが横付けされた。しかし彼はその車に乗り込まなかつた。その代わりに彼のケースオフィサーが西側に亡命し、Feuersteinを西側に売つた。彼は、スパイ罪で禁固8年の有罪判決を受け、牢獄で4年間過ごした。現在は、特許リサーチの仕事をしている。

K.M.

Surfing the wave

プラズモンがひらく光技術の新時代

Joerg Heber

Nature Vol. 461(720-722)/8 October 2009

金属表面の電子が集団で細かく振動するプラズモンは、光をナノスケールで操作することを可能にし、高速なコンピューター・チップからがんの治療まで、広範な分野への応用が期待されている。

静かな池に小石を投げ込むと、水面にさざ波が広がっていく。金属の表面に光子が衝突するときにも、これによく似たことが起こる。ただし、その「さざ波」は集団で振動する電子からなり、その波長はわずか数ナノメートルである。この振動は「表面プラズモン」とよばれ、ひとたび発生すると、より多くの光を集めて、金属表面に沿ってかなり長い距離を伝播させることができる。大阪大学の物理学者河田聰は、この現象を学生に説明するときに「光の川」という言葉を使う。

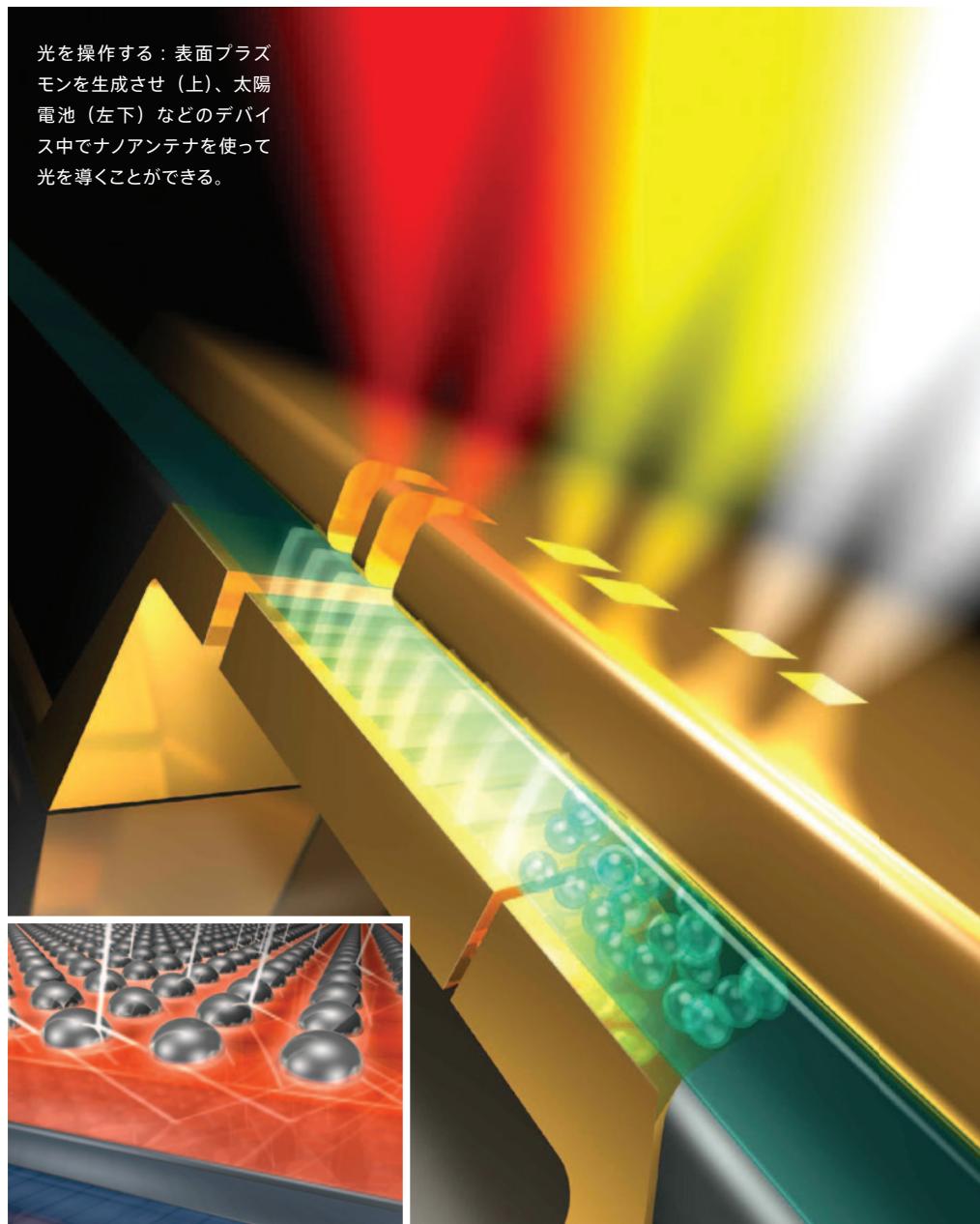
プラズモンはまた、極小の点に光を集中させたり、複雑な回路に沿って光を導いたりして、さまざまな方法で光を操作することができる。これらの操作はすべてナノスケールで行われる。これは光の波長よりも数桁小さいスケールであり、従来の光学装置の解像限界よりもはるかに小さい。

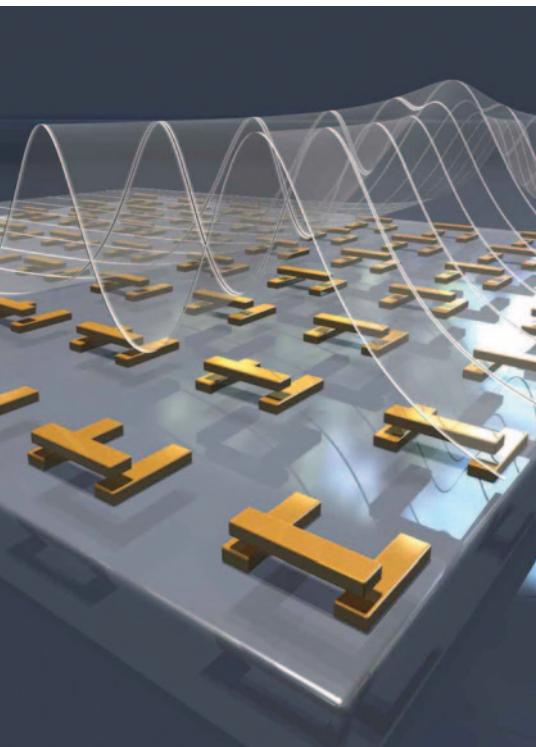
その結果、プラズモニクスは今日のフォトニクスの中で最も注目を集める分野の1つになっており、研究者たちは、太陽電池、生化学センサー、光学コンピューターやがんの治療への応用を考えている（20ページコラム「プラズモンの応用」を参照）。

ナノテクノロジーとプラズモン

プラズモニクスの応用を支えているのは、10年ほど前からさかんになってきたナノテクノロジーである。ナノテクノロジーのさまざまな技術が、プラズモニクスの実用化に必要なナノスケールの構造を製作する

光を操作する：表面プラズモンを生成させ（上）、太陽電池（左下）などのデバイス内でナノアンテナを使って光を導くことができる。





プラズモン共鳴を利用して、極めて感度の高い生化学センサー（黄色い棒）を作製することができる。図中の波は吸収スペクトルを表す。

ことを可能にしたのだ。米国カリフォルニア州パサデナにあるカリフォルニア工科大学の物理学者 Harry Atwater は、「プラズモニクスは 1990 年代の末に転機を迎えた」という。

プラズモンが光を運ぶ現象の驚くべき一例が Thomas Ebbesen により目撃されたのは 1989 年のことだった。Ebbesen はノルウェー生まれの物理化学者で、現在はフランスのストラスブールにあるルイ・パストール大学に所属している。彼がナノメートルサイズの細孔を無数にあけた金属薄膜を光にかざすと、その薄膜が予想以上に透明だったのである。細孔のサイズは可視光の波長よりもずっと小さかったので、光が通り抜けることはほとんど不可能なはずだった。「最初は、なにかの間違いだらうと思いました」と Ebbesen はいう。

しかし、それは間違いではなかった。とはいえ、そこで何が起きているかを Ebbesen が明らかにするまでには、そ

れから 10 年近い年月が必要だった。入射してきた光子が金属薄膜に衝突すると、表面プラズモンを励起する。これが光子の電磁エネルギーを吸収し、それをもって細孔を通り抜け、反対側に抜けたときに再び光を放射することで、薄膜を透明にしていたのである¹。

細孔を整列させたホールアレイは、カラーセンサー用の選択性フィルターなど、さまざまなものに応用されるようになっている。ここで、金属薄膜を透過する光が増強されるのは、光の周波数がプラズモンの固有振動数に近いときのみであることがわかつてき。この周波数は典型的には可視または近赤外スペクトルにあり、細孔の形状とその間隔を変えることで調節することができる。そのため、ホールアレイを用いて、特定の色を検出するセンサーや、発光ダイオード（LED）やレーザーから効率よく単色光を抽出する選択性の高いフィルターを製作することができる。実際、京都のパナソニック先端技術研究所

プラズモンの応用

プラズモン効果は 1 世紀以上前から知られていたにもかかわらず、その応用の歴史は、英国サウサンプトン大学の化学者 Martin Fleischmann が銀の表面などに付着した分子による光の散乱の様子を調べた 1970 年代初頭によく始まった⁷。その後、米国イリノイ州エヴァンストンのノースウェスタン大学の化学者 Rochard Van Duyne が、このようにして散乱された光が 6 枠も増強していることを発見した⁸。

この増強効果は表面増強ラマン散乱（SERS）として知られ、今日の最適化されたデバ

イスでは、さらに数桁も大きくなりうる。これを利用した分光法は 1 個の分子を検出することができる⁹。さらに SERS では非常に低い濃度の分子の化学組成に関する情報が得られるため、生化学と材料科学の分野で大いに役立つことも判明している。

SERS はプラズモン効果である。銀のナノ粒子はアンテナとして振る舞い、入射してきたレーザー光を取り込み、その表面プラズモンを通して光を集中させる。集中した光は近くの分子によって散乱され、銀のナノ粒子によって再度増幅されてから外に出る。この二

重増幅が、信号全体を大幅に増強することになる。

この効果を応用したものもいくつか商品化されている。例えば、特別に調製された金ナノ粒子のコロイド中では、妊娠ホルモンの存在によってナノ粒子のクラスター化が起こる。ここからプラズモン効果が誘発する色の変化が起きるため、妊娠検査用に広く用いられている。

表面ナノ構造を厳密に制御することは難しく、多くの分野で SERS の商品化を妨げてきた。そこで研究者らは、局在表面プラズモン共鳴（LSPR）などの技術も模索している。ポイントは、表面が棒状または三角形のナノ構造体に覆われているとき、そのプラズモ

ニックな特性は、これらを取り巻く媒体の性質に強く依存するということである。例えば、ある種の分子を含む溶液の屈折率は、その分子の濃度によって変わってくる¹⁰。プラズモンニクなナノ構造体とその応用を研究しているインペリアル・カレッジ・ロンドンの Stephan Maier は、「屈折率の変化は表面プラズモン共鳴の波長に測定可能な変化を引き起こし、その変化は実験的に観察することができるのです」という。「その効果は劇的です」。LSPR に基づく装置の感度は非常に高くなってきており、Van Duyne は、これらもまた 1 個の分子を検出する限界に到達しそうだと考えている。

米国テキサス州ヒューストン

やつくばのNEC筑波研究所などは、ディスプレーや遠距離通信のためのプラズモン増強効果を利用したデバイスの試作に取り組んでいる。

ホールアレイを利用して、光を光学デバイスの中に導き入れることもできる。例えば研究者らは、デジタルカメラ用撮像チップの1つ1つの画素の上にホールアレイを配置することで、入射してきた光をより高い効率で捕らえられるようにする方法を調べている。この方法が明らかになれば、画素のノイズを軽減し、カメラの感度を高めることができる。

プラズモンを利用して光をデバイスの中に導き入れるもう1つの方法は、その表面に金などの金属でできたナノサイズの粒子をまくことである。これらのナノ粒子は、整列した微小なアンテナ群のような働きをする。入射してきた光はプラズモンによって取り込まれ、向きを変えてデバイスの中へと入っていく。

太陽電池のスリム化

商業的な視点からは、ナノアンテナ（実際にはホールアレイ）の応用分野として最も有力なのは太陽電池の改良である。今日の太陽電池はシリコンなどの半導体からできている。しかし、極めて広い範囲の波長からできるだけ多くの光（特にスペクトルの赤から赤外域にかけての光）を捕らえるためには、半導体層を厚くする必要がある。オランダ・アムステルダムのAMOLF研究所所長で、太陽電池のデザインの改良に取り組んでいるフォトニクス研究者のAlbert Polmanは、「現在、シリコン太陽電池の厚さは300 μmもあるのです」という。多数の太陽電池を屋根などに敷き詰めるためには、高価なシリコンが大量に必要になるため、費用がかさむ。ここで、シリコン太陽電池の厚さを1 μmにすることができるれば、価格は大幅に下がるだろう。「けれどもこの厚さでは、赤い光はチップの中をそのまま通り抜けてしまい、捕まえることができません」と彼はいう。そのた

め、太陽光のエネルギーの多くが無駄になってしまう。同じ問題は、シリコン以外の太陽電池材料にもあてはまる。

しかし、プラズモンにはこの問題がない。現在研究されているアプローチの1つでは、表面の金ナノ粒子を半導体に光を集中させるための反射鏡として利用する。ここで、光が集中するほど吸収効率は高くなる。もう1つのアプローチでは、金のナノアンテナを使って光の進路を90度曲げることにより、光が半導体をまっすぐに通り抜ける代わりに、その内部を伝播するようとする。いずれの方法でも、太陽電池の半導体層をはるかに薄くすることができます。

プラズモンの技術は、太陽電池の製造コストを下げるだけでなく、太陽光からエネルギーを取り出す効率を大幅に改善することができる。効率がほんの数%向上しただけで大喜びしているこの分野では、これは重要なことである。Atwaterは米国カリフォルニア州サンタクララのAlta

のライス大学の生物医学工学者Naomi Halasは、光学技術を利用してがん細胞を破壊したいと考えている。彼女は、がん患者に金ナノ粒子を注射し、粒子の表面に結合した抗体によってこれを腫瘍まで導くことを考えている。ナノ粒子が目標部位に到達したら、この領域に低出力の赤外レーザーを照射する。レーザーは健康な組織には害をなさないが、金ナノ粒子に吸収されてその内部にプラズモンを生成する。このエネルギーがナノ粒子を高温にして、がん細胞を殺すという仕組みである¹¹。

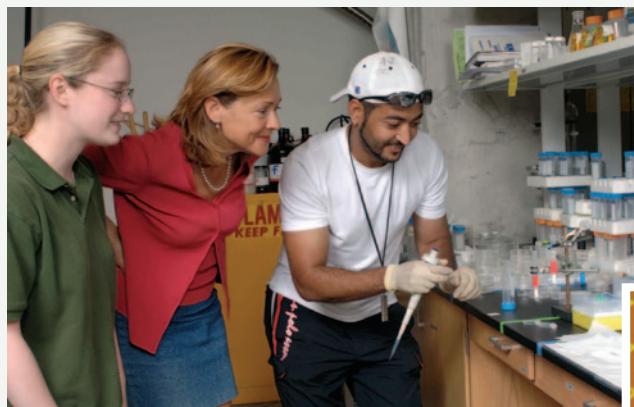
Halasのがん治療法は、マウスを使った臨床試験ではうまくいっており、腫瘍をほぼ完全に除去できたようにみえた。こ

の治療法は現在、人間での臨床試験に入っている、頭頸部がんの患者に対して行われている。Halasによると、今のところ非常に有望そうな結果が

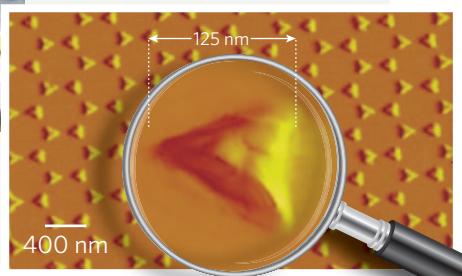
出ているという。「人間での臨床試験が、動物での臨床試験よりも複雑になると考える理由はありません。ここで細胞死を誘発するために使っているの

は、光と熱という物理的機構であるからです」。Halasはまた、この治療法は新薬よりも早く認可されるだろうと考えている。薬物の臨床試験は困難で費用もかかり、医療現場で実際に使用されるようになるまでには長い時間がかかる。彼女によると、米国食品医薬品局(FDA)はこの治療法を「薬物」ではなく「装置」として考えているため、認可の時期はさらに早まるだろうという。

J.H.



上：Naomi Halas（中）は、プラズモンをがんの治療に役立てたいと考えている。右：1個の分子を検知するセンサーとしてプラズモンを利用したいと考えている研究者もいる。



Devices 社の共同設立者としてこうした太陽電池の商品化に取り組んでいるが、プラズモニクスを用いることで吸収量を全体として2～5倍にすることができたという。現時点ではアモルファスシリコン太陽電池の効率は約10～12%であるが、増強効果により約17%にすることができると予想されている。また、現時点での効率が約20%に達している結晶シリコン太陽電池については、理論的最大値である29%に近いところまでいけると考えられている。商品化に向けて残された課題としては、実際に使えるデバイスを設計することや、大量生産のための製造技術を開発することなどがある。

光を導き、光コンピューターへ

プラズモニクス研究者は、より長期的な課題にも取り組んでいる。それは、光デバイスと電子デバイスを1つのマイクロチップ上に集積化することである。数十年前から考えられているのは、光を使うことにより、従来の集積回路よりも多数のチャネル上で、より高速に、チップ上の情報伝送を行う光デバイスだ。これは、光ファイバーケーブルが銅線よりもはるかに多くの情報を伝送できるのと同じことである。しかし、これまでに実験的に製作された光学装置は大きすぎ、光の信号強度の損失がかなり大きかった。

「光学装置をトランジスタに近い大きさにしていきたいのです」とPolmanはいう。そこでプラズモニクスの出番となり、これを利用することで、最新のマイクロチップのシリコン構造体とほぼ同じサイズの光経路を作製することができる。「金属は、チップのデザインにうまく組み込むことができます」とPolmanはいう。「そうすれば、プラズモンにより集積回路の全体に光を分配することができるでしょう」。実際、銀のナノワイヤーのような構造体²または金属表面に刻まれた溝³は、設計者の求めに応じてチップ中のあらゆる方向に光を導く経路となることができる。

しかし、構造体を小さくすることで失われるものもある。プラズモン集積回路に関するヨーロッパの研究プロジェクトのリーダーであるオーデンセの南デンマーク大学のSergey Bozhevolnyiによると、プラズモンが通るチャネルが狭すぎると、プラズモンがその側面から漏れて失われてしまうのだという。それでも研究者らは、今の世代のマイクロチップの約1000倍に相当する100 μm上の距離にわたって表面プラズモンを導くことに成功している。この距離は、複雑な経路に沿って光を導き、多くの処理段階を経て情報を運ぶ「プラズモンナノ回路」の豊かな可能性を期待するのに十分な長さだ。

チップ上に光源（典型的にはレーザー）も組み込めるなら、プラズモン導波路への期待はさらに高まる。これは、レーザー光の波長サイズの、比較的大きなレーザーを使って行われてきた。けれども今や、プラズモニクスにより、この波長よりもはるかに短いナノスケールの長さでそれを行える可能性が出てきた。従来のレーザー空洞内で光を增幅する代わりに、プラズモンの「スペーザー」が、プラズモンの助けを借りて光を增幅するのである。今年の8月には、こうしたプラズモンに基づくレーザー発振の最初の実験的証拠が報告された^{4,5}。しかし、プラズモンレーザーを標準的な超小型回路に完全に組み込むためには、研究者は標準的な電流を使ってスペーザーをトリガーする方法を見つける必要がある。

光学コンピューターを実現させるためには、光を発生させてチップ中に導くことに加えて、プラズモンの流れのオン／オフを高速で切り換えて、プラズモンの流れがデジタルデータストリームの一連のビットになるような方法を開発する必要がある。多くの研究者がそうした装置の開発に取り組んできた。Atwaterのグループは、シリコン技術に基づくプラズモン変調素子を開発した。電圧により微小電流を制御する従来のトランジスタと同様、この種のデバ

イスは、電場を利用してデバイス中の表面プラズモンの伝播を制御している⁶。プラズモン変調素子は、従来の光学変調素子に比べて小さいだけでなく、その動作周波数は容易に数十テラヘルツにすることができる。これは、今日のコンピューターの数ギガヘルツという動作周波数とは桁違いに大きい。

この技術の商業化については、シリコンとの統合からデバイスの問題まで、多くの障害が立ちはだかっている。スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の材料科学者Mark Brongersmaは、「あらゆる段階で問題になるのは金属中の損失です」という。彼はまた、プラズモニクス構造を巧妙に設計することができれば、理論的には、我慢できる程度まで損失を軽減することができるとも説明する。

プラズモニクス研究は過去10年間に長足の進歩を遂げた。研究者らは今、金属表面に非常に近いところでの物理過程の理解など、プラズモンについての知識をさらに深めようと努力している。それはともかく、Atwaterは「過去7、8年間の出来事をまとめると、プラズモニクスがフォトニクスにナノスケールの世界に下りてくれる力を与え、ナノサイエンスの仲間入りをさせたということになります」とまとめている。（三枝小夜子 訳） ■

Joerg Heberは、Nature Materialsのシニアエディター。

- Ebbesen, T. W., Lezec, H. J., Ghaemi, H. F., Thio, T. & Wolff, P. A. *Nature* **391**, 667–669 (1998).
- Verhagen, E., Spasenović, M., Polman, A. & Kuipers, L. *Phys. Rev. Lett.* **102**, 203904 (2009).
- Bozhevolnyi, S. I., Volkov, V. S., Devaux, E., Laluet, J.-Y. & Ebbesen, T. W. *Nature* **440**, 508–511 (2006).
- Noginov, M. A. et al. *Nature* **460**, 1110–1112 (2009).
- Oulton, R. F. et al. *Nature* **461**, 629–632 (2009).
- Dionne, J. A., Diest, K., Sweatlock, L. A. & Atwater, H. A. *Nano Lett.* **9**, 897–902 (2009).
- Fleischmann, M., Hendra, P. J., McQuillan, A. J. *J. Chem. Phys.* **63**, 163–166 (1974).
- Jeanmaire, D. L. & Van Duyne, R. P. *J. Electroanal. Chem.* **84**, 1–20 (1977).
- Nie, S. & Emory, S. R. *Science* **275**, 1102–1106 (1997).
- Anker, J. N. et al. *Nature Mater.* **7**, 442–453 (2008).
- Hirsch, L. R. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 13549–13554 (2003).



MOUTH TO MOUTH

顎のない口から顎のある口へ

Henry Nicholls

Nature Vol. 461(164-166)/ 10 September 2009

ヌタウナギ類とヤツメウナギ類は、顎のない魚—無顎類として、今まで生き残っているただ2つの分類群である。これらは、進化の謎の1つを解くカギとなるかもしれない。

フランス・パリにある国立自然史博物館の地下には、「潜水艦」という愛称で知られる、長くて薄暗い廊下がある。その「潜水艦」を男性が2人、歩いていた。1人は同博物館の古生物学シニア研究員のPhilippe Janvier、もう1人は岡山大学(当時)の発生生物学者で、ヤツメウナギの研究をしていた倉谷滋。ヤツメウナギ類は、顎のない魚類(無顎類)として現存する2分類群のうちの1つである。廊下の行き止まりまで来ると、Janvierはある扉のかぎを開けて明かりをつけ、中へと客人を案内した。この部屋は「魚の広場」とよばれ、同博物館秘蔵の化石魚類コレクションが保管されている。倉谷がこの日ここへやってきたのは、ヤツメウナギ類の「従兄弟」にあたる、大昔に絶滅した化石魚類の標本を見るためだった。

倉谷は、およそ4億年前の岩に刻み込まれた無顎類の鮮明な化石をのぞき込んでいた。すると、Janvierは倉谷に、ヌタ

ウナギ類の胚を手に入れるよう勧めた。ヌタウナギ類は、無顎類のもう1つの現生種である。当時、これを入手できた研究者はほとんどいなかった。もし倉谷が入手できれば、1世紀以上にわたって研究者を悩ませてきた系統分類学上の議論に決着がつくかもしれない。

2000年のこの出会いから数年にわたり、倉谷はヌタウナギの胚採取をじっくり検討した。そして2004年、彼は、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(神戸市)の自分の研究室に、太田欽也をポスドクとして採用し、数十人の研究者が失敗に終わっているこの研究をやってみないかともちかけた。「わずか1個か2個の胚を得るだけで、ものすごく重要な論文を1本書けるよ」と、倉谷は太田に請け合った。

ヌタウナギ類とヤツメウナギ類を熱心に研究しているのは、倉谷やJanvierだけではない。この研究に執念を燃やしている生物学者たちは、これらの「生きた化

石」によって、脊椎動物進化の最初期に起こった出来事を一部明らかにできるだろうと、大きな期待をかけているのだ。そして、発生生物学や分子遺伝学の進歩によって、期待は現実のものになろうとしている。

ヌタウナギ類とヤツメウナギ類は、約5億年前、最初の顎のある脊椎動物(顎口類、有顎類ともいう)が真の「脊椎動物の体制」とともに進化した時代へと、研究者たちを誘ってくれる。やがて、年代が進むにつれて顎口類が優勢となり、最終的にはヌタウナギ類やヤツメウナギ類以外の無顎類は絶滅してしまった。問題は、ヌタウナギ類、ヤツメウナギ類、顎口類(上の写真で左から右へ)が厳密にどう分かれたのかであり、「脊椎動物の系統分類学で最も厄介な問題の1つ」だといわれているように、研究者たちの見解が食い違っていることである¹。「脊椎動物の系統樹の根幹に関するこうした解釈の食い違いに、我々は悩まされ続けています。これは、

ただちに解決できることではありません。もっと多くの多種多様なデータを見つける必要があります」と、Janvier はいう。

ちょっとした歴史をもつ問題もある。1806 年、フランスの動物学者 André Duméril は、ヌタウナギ類とヤツメウナギ類の口部が特徴的だが似通って見えることから、これらを 1 つの分類群にまとめるべきだとし（下図「2 つの系統樹」参照）、「円口類」と名付けた。しかし、1970 年代以降になると、形態学者たちはこれに疑問を抱き始めた。口以外の点を調べると、ヤツメウナギ類の成体がヌタウナギ類にはない特徴をいくつもっていることに気付いたのである。その特徴とは、脊柱の要素、浸透圧調節によって含水量を制御する能力、真のリンパ球（白血球の一種）の存在などである。このことから、ヤツメウナギ類は頸口類に近縁であって、ヌタウナギ類系統はもっと原始的だとする系統樹が考えられた。

ここでやっと決着はついたかと思われた。ところが、分子生物学のおかげでそうはいかなかった。単なる塩基配列データからあふれんばかりのバイオインフォマティクス情報に至る、およそあらゆる分子生物学解析によって、Duméril の正当性が示唆されたのである。ヌタウナギ類とヤツメウナギ類は、どちらも頸口類に対してよりも、お互いどうしのほうがずっと近縁だという結果になったのだ。この場合、両方の最終共通祖先は脊柱その他の特徴を備えていたが、ヌタウナギ類ではこれらが二次的に失われたことになる。

さて、この 2 つの仮説に基づく系統樹

のうち、一方だけが正しいことになるが、それがどちらなのかが大いに重要である。というのは、これらの正確な分枝ルートが、初期脊椎動物について推測される進化に対して大きな影響をもつからだ。多くの研究者にとっては、形態学者たちの提唱する系統樹のほうが魅力的である。頭部のない無脊椎動物から、頭部はあるが脊椎のないヌタウナギ類を経て、脊椎はあるが頸のないヤツメウナギ類、頸のある頸口類までという進化の過程で起こった種々の出来事が、この系統樹でうまくまとめられそうだからである（25 ページコラム「化石発見」を参照）。しかし、形態学者と分子生物学者はそれぞれ自分たちの系統樹の正当性を主張し、いかなる合意にも至りそうにない。こうしたさまざまな種類のデータを 1 つの複合解析に当てはめて考えるなんて、Janvier にとってはあまり意味がないことである。

2009 年初めの研究で、こうしたデータが実際に統合され、それによって両者の亀裂の深さがあらわになった。エール大学（米国コネティカット州ニューイーブン）の分子系統学者 Thomas Near は、形態学データと分子データのセットを 1 つの解析に詰め込んだ最初の人物である¹。4638 のリボソーム RNA 部位と 1 万を超えるアミノ酸を合わせた分子データでは、ヌタウナギ類とヤツメウナギ類は明らかに姉妹分類群となった。しかし、わずか 115 種類の形態的特徴（骨格系、感覚系、神経系、循環系由来など）を加えて解析すると、系統樹は根本から再編され、ヤツメウナギ類は頸口類により近縁なこと

が示唆された。Near によれば、紛らわしい結果を招いているのは、おそらく分子データだろうという。分岐が非常に短い時間スケールで起こった一方で（ヌタウナギ類、ヤツメウナギ類、頸口類のすべてが数百万年以内に分岐した）、分岐点から現在までは数億年という非常に長い年月が経っているため、現生種の DNA 塩基配列やタンパク質アミノ酸配列を用いて分岐当時の出来事を解明するには無理があるからだ。論文では、今回の知見が、「分子データセットから推論された円口類の単系統群説に対する強い裏付けに、少なからず疑いの目を向ける」理由になると結論付けている¹。では、この問題はいったいどうやれば解決できるのだろうか。

最初から始める

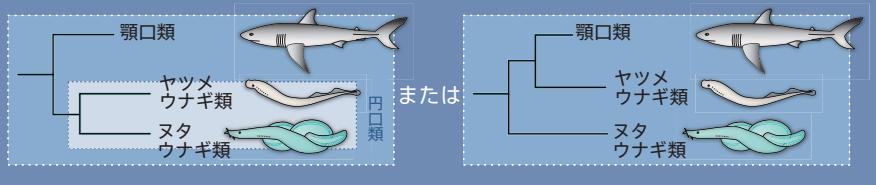
そこで倉谷の胚の出番である。進化上の類縁関係を解明する 1 つの方法は、胚の形や成長に共通の発達曲線があるかどうかを探ることであり、この研究分野は「エボデボ（evo-devo）」とよばれる。「進化学では、とかく成体に注目してしまったり、異なる構造どうしの相同性を調べてしまったりする危険性があります。発生学では、そうした問題を断ち切ることができます」と倉谷はいう。

研究者がやりたいのは、ヌタウナギ類、ヤツメウナギ類、そして初期頸口類の子孫種（熱帯産のイヌザメ *Chiloscyllium punctatum* など）の胚を並べて、それらの形態発生だけでなく、遺伝子発現パターンも比較することである。しかし、これらそれぞれの代表種から胚を採取するのは一筋縄ではいかないことも承知している。

エボデボ生物学の研究対象となってきた円口類は、長年にわたってヤツメウナギ類のみだった。この細長い動物は、一生の大部分を泥の中で濾過食をする幼生として過ごし、やがて変態して歯のある成体になる。成体はたいてい魚に吸い付き、獲物の体に舌でヤスリをかけてたっぷりと血を吸う。ヤツメウナギ類の胚が入

2 つの系統樹

ヤツメウナギ類がヌタウナギ類と同じ分類群に入る系統樹（左）と、ヌタウナギ類よりも頸口類のほうに近い系統樹（右）が考えられる。





ヌタウナギの胚を得るため、太田欽也（手前）は地元漁業者の協力を得て成体のヌタウナギを入手した。

手できる期間は、1年のうちわずか2、3週間だけである。例えば、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の Marianne Bronner-Fraser の研究室では、数年にわたって野外でヤツメウナギ成体を採取し、体をもんで配偶子（卵や精子）を絞り出し、その場で体外受精させて発生の基礎研究を行ってきた。しかしあるとき、Bronner-Fraser は、ヤツメウナギ類の成体をフェデックスで配送できると気付き、その後、その繁殖期間を研究室で伸ばす方法をなんとか考え出したのだと話す。

ヌタウナギ類の胚の採取はさらに困難を極めた。記載報告のある数十種の自然生息域は、海洋底の泥の中である。ヌタウナギ類があまりに捕まらないため、1860年代、コペンハーゲンにある王立デンマーク科学文学アカデミーは、大西洋産ヌタウナギの一種 *Myxine glutinosa* の生殖と発生の謎を初めて解明した者には報奨金を出す、と約束したほどだった。それからおよそ1世紀半が経ったが、この報奨金の受け取り手はいまだに現れていない。

倉谷から難題を託された太田は、まず地元の漁業者を訪れた。すると漁業者の1人が、日本産のヌタウナギ (*Eptatretus burgeri*) の成体を何匹か提供してくれることになった。太田はそれらを倉谷研究室の奥にある大型タンクに入れ、その底に、隠れ場所になるようなカキの殻やプラスチック製のドレン管を置いた。そして、それらを定期的にロープで持ち上げて、卵の有無をチェックした。やがてとうとう、太田は探し求めていたものを見つけた。細かい砂の上に卵の塊が載っていたのである²。その1年後、ヌタウナギの胚が目で確認できるようになり、ほどなくして *Nature* に論文が掲載された³。

ただし、太田たちは系統発生上の論争にピリオドを打ったわけではなかった。彼らの論文は、ヌタウナギの胚の神経堤とよばれる構造の発生とそこでの遺伝子発現が、ヤツメウナギ類と顎口類の両方でみられるものと極めてよく似ていることを示し

たものだった。論文の発表以降、新しい胚がさらに手に入るようになった。「我々は、脊椎動物の基本設計を突き止めようと考えています。ヤツメウナギ類、ヌタウナギ類、サメ類の間の系統発生上の類縁関係を解明することができれば、脊椎動物の最終共通祖先がどんな形の動物だったかを明らかにできるでしょう」と倉谷は話す。

頭と頭を付き合わせ

現在、倉谷と太田はヤツメウナギ類とヌタウナギ類の頭部の比較を重点的に行っている。頭部は「脊椎動物を特徴づける」高度に特殊化した構造だ、と倉谷は話す。鼻孔や口の開口部などの特徴が形作られるには、進化史の過程で、発生上の特異的で「緻密な」変化が必要とされるからだ。倉谷たちは、一例として第一咽頭弓を比較解析しているところである。この部分は、脊椎動物胚の初期に現れて顎などの頭部構造になる結節状組織である。これを比較解析することで、倉谷たちが考えているように、発生中のヤツメウナギ類の遺伝子発現パターンが顎口類でみられるパターンに近いかどうかがわかるかもしれない。

胚に注目する研究者がいる一方で、遺伝的塩基配列に集中的に取り組んでいる研究者もいる。ヌタウナギ類のゲノム配列決定は、米国立ヒトゲノム研究所（メリーランド州ベセスダ）で予定されている。既に海産ヤツメウナギ類は、6倍のカバー率

で塩基配列決定されており、さらに、ゾウギンザメ（原始的な顎口類）の概要ゲノム塩基配列もまとめられている。したがって、系統樹問題に決着をつけるための遺伝学的証拠は既に大量に出そろっているのだ。

しかし、Near が自分の解析研究で気付いたように、標準配列データでは不十分かもしれない。そこで現在は、ほかの分子データ、特にマイクロ RNA (miRNA) に注目している研究者もいる。miRNA は短い RNA 断片で、タンパク質に翻訳されないが、重要な制御機能をもっている。miRNA は、脊椎動物などの複雑な真核生物のゲノムに恒常的に加えられており、遺伝子ネットワーク内で使い道がいったん見つかると、進化によって高度に保存され、ほとんど消失しない。このことから、どの種類の miRNA が存在するかを知ることができれば（形態学者が身体的特徴の有無を点数化するのと同じように）、2つの系統が分かれた時期について、これ以外の遺伝的塩基配列で複雑な統計学の必要な解析を詳細に行うよりもより明らかにできる可能性がある。「このような分子データセットはほかにありません」と、ダートマス大学（米国ニューハンプシャー州ハンover）の古生物学者 Kevin Peterson はいう。「ほかの分子データと違って、miRNA は一組の2進数文字として扱うことができるのです。形態学者はこれらのデータに対処できます」と彼は話す。

Peterson は 2 年前、ウニなどの無脊椎動物からサメなどの脊椎動物まで、さまざまな動物の miRNA 塩基配列を比較した。そして、5 億 5000 万年～5 億 500 万年前までのどこかの時点で、並外れて大量の miRNA が急激に獲得されたことを明らかにした。これは、脊椎動物の頭部やエラ、腎臓、胸腺といった複雑な特徴が進化したのとほぼ同じ時期にあたる⁴。「その当時の脊椎動物のゲノムには、何か驚くべきことが起つたのです」と Peterson はいう。彼によると、細胞はこうした miRNA を獲得したことで、より複雑な制御システムを導入できるようになり、新しい多様な細胞機能を発達させることができたのだという。「つまり、私がいいたいのは、こうした miRNA によって誰しも新しい細胞種を獲得することができるということです」と彼は話した。

しかし、このデータは「ヌタウナギーやツメウナギ問題」を解く手助けとなるのだろうか。Peterson は、ブリストル大学（英国）の古生物学者 Philip Donoghue とともに、ヌタウナギ類、ヤツメウナギ類、そしていくつかの現生頸口類（ゾウギンザメ、ゼブラフィッシュ、ヒト）にみられる miRNA のライブラリーを作製しようと研究してきた。「（報奨金の公示から）150 年経ってやっと、miRNA の有無を利用して、ヌタウナギ類、ヤツメウナギ類、頸口類の間の類縁関係を最終的に解明して、頸口類の体制の組み立てパターンを明らかにできるのです」と Donoghue はいう。これらのライブラリーは既に塩基配列が決定され、解析されている。しかし、Peterson も Donoghue もその結果をまだ公表していない。今のところ物語は宙ぶらりんの状態で中断しているのだ。

Peterson は、自分の出す結果がどちらの系統樹に好都合なものであっても、形態学者も分子生物学者もじっくり検討してほしいと考えている。「我々のデータは明らかに、一方の答えが正しいことを示しています」と Peterson は思わずぶりに話す。「これで論争に、はっきりと決着がつきます」。（船田晶子 訳） ■

Henry Nicholls は、ロンドンに活動拠点を置くフリーランスのライター。

1. Near, T. J. *J. Exp. Zool. B* **312B**, 749-761 (2009).
2. Ota, K. G. & Kuratani, S. *Zool. Sci.* **23**, 403-418 (2006).
3. Ota, K. G., Kuraku, S. & Kuratani, S. *Nature* **446**, 672-675 (2007).
4. Heimberg, A. M., Sempere, L. F., Moy, V. N., Donoghue, P. C. & Peterson, K. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105**, 2946-2950 (2008).
5. Zhu, M. et al. *Nature* **458**, 469-474 (2009).
6. Brazeau, M. D. *Nature* **457**, 305-308 (2009).

化石発見

古生物学では、頸のない脊椎動物（無頸類）から頸のある脊椎動物（頸口類）までの変遷の解明を試みることで、脊椎動物の進化の初期に起こった出来事を明らかにしようとしてきた。まず取り組むべきことは、この進化移行段階の前後に栄えていたとみられる絶滅したさまざまなかなり魚類を明らかにし、解剖学的な特徴の獲得を時系列に沿って並べていくことだった。すると、発見された一部の化石から、厚い鎧をもつ板皮類や大きなトゲのあるサメのような棘魚類などが分類群として正当でないかもしれないという疑問が浮上してきた。

2009 年初めに発見された太古の硬骨魚類である *Guizyoneiros*（写真）の化石は、セ

ンセーショナルなものだった⁵。この 4 億 1900 万年前の実に複雑な姿の魚は、現生脊椎動物の進化における重要な出来事のほとんどが、これまで考えられていたよりもずっと早い時期に起つたことを物語っている。ただ、軟骨魚類や肉鰭魚類、硬骨魚類の痕跡は、*G. oneiros* より古い化石として記録されているはずだが、いまだに見つかっていない。

では、これらの化石はどこにあるのだろうか。大いに考えられるのは、一部の遺骸化石（ばらばらになった歯や鱗、棘）は既に出土しているものの、間違って分類されている可能性である、とシカゴ大学（米国イリノイ州）の古生物学者 Michael Coates はいう。「こういった化



石片を見つけても、初期のサメ類ではなく板皮類や棘魚類を見つけたのだと勘違いしてしまうのです。こうして、サメ類が硬骨魚類からどのように分かれたらかを示す古い証拠を追う機会が失われていくのです」。

彼の考えは最近の研究報告によって裏付けられている。2009 年初め、当時スウェーデンのウプサラ大学の博士課程の学生だった Martin Brazeau は、異なるいくつかの分類群の特徴を合わせもつ、それまで見過ごされていた棘魚類の頭蓋の解析を発表した⁶。

Brazeau の研究成果は、板皮類と棘魚類のどちらも本当は生物学的には存在しないことを示唆しており、両分類群の崩壊に一步近づいたと Coates はいう。人為的な分類が、古生物学者にとって胸躍る好機につながる可能性もある。こうした寄せ集めの分類群には豊富な情報が詰まっていると考えられ、脊椎動物が初期進化の最中に、頸や歯、対びれや体内受精などの重要な特徴をどんな順序とタイミングで獲得したかを解明するのに役立つかもしれないのだ。 H.N.

The elephant and the neutrino

ゾウかニュートリノか

Kullugudi Jayaraman

Nature Vol. 461(459)/24 September 2009

インドでは、現在、地下ニュートリノ観測施設「インドニュートリノ観測所（INO）」の建設予定地をめぐって、問題が起こっている。建設を推進する物理学者と自然保護を訴え反対する人たちが対立しているのだ。

この施設は、ニュートリノという捕らえにくい粒子を研究するために建設される。建設費は1億6000万ドル（約150億円；1ドル=91円換算）で、2012年までに完成する予定だった。しかし建設予定地は、バンガロールの南250キロメートルにあるニルギリ生物圏保護区内のシンガーラという、ゾウとトラの重要な生息地にある。そのため、建設場所の是非をめぐって激しい論争が起こり、建設計画は頓挫している。

この観測施設をシンガーラに建設する認可申請は、2006年に提出された。プロジェクトのスポーツマンであるタタ基礎研究所（ムンバイ）の物理学者 Naba Mondal は、「今まで、政府からの回答はありません」と話す。予定地のあるタミルナドゥ州の森林管理責任者である A. S. Balanathan は、「わかっていることは、まだその件は未処理だということだけです」と話す。

今年8月、ノーベル賞受賞者のシェルドン・グラショウ ボストン大学（米国）教授、小柴昌俊 東京大学名誉教授を含む11人の著名な物理学者が、シン首相に書簡を送り、計画の推進を要請した。彼らは、「INOはインドにビッグサイエンスをもたらし、最先端科学の重要な担い手としてインドの役割を高めることになる」と提言した。一方、インドの著名な環境保護専門家らは、計画に対する懸念を表明し、観測所をほかの場所に設置するよう求め、署名活動を行っている。

ニルギリ生物圏保護区には、5500平方キロメートルを超えるひと続きの森林と、6つの自然保護区域がある。建設予定地は、そのうちのある自然保護区域から7キロメートルしか離れていない。計画によると、ニルギリ丘陵の下にトンネルを2キロメートル掘り、その先端に長さ120メートルの「巨大洞窟」を建造する。巨大洞窟には、ニュートリノがまれに物質と相互作用するときに生まれるミュー粒子を検出するため、磁化鉄などでできたカロリメーターが設置される。建設計画が論争の的となっているのは、トンネル掘削と人口増加が壊れやすい生態系に及ぼす影響について、双方の意見が食い違っているからだ。保護区への影響を懸念するインドの自然保護団体が組織した「NBR 同盟」は、「建設が行われれば、63万トンのがれきと14万7000トンの建設資材を運ぶため、のべ約15万6000台のトラックが森林地帯35キロメートルとトラの保護区2か所を通過することになるでしょう」と話す。これは動物たちの移動ルートを46万8000時間にわたって妨害することになる、とNBR 同盟は見積もっている。

インドのゾウの生息地を調査したことがあるオーストラリアの環境問題専門家 John Seed は、「インドでここ以上に野生生物に損害を与える可能性が高い場所は、ほかにないでしょう。ニルギリ保護区は、アジアゾウの世界最大の集団の生息地であると同時に、インドで最も重要なトラの生息地の1つでもあるからです」と話す。

Mondal は、建設で生じるがれきの量に関する NBR 同盟の見積もりを疑問視し、「我々の計画では、トラックの通行を昼間



だけとし、回数も制限します」と話す。しかし、ポンディシェリ大学（インド）の環境問題専門家で熱帯生物学・保護協会（米国ワシントンDC）会長の Priya Davidar は、「プロジェクトが政府に提出した環境影響評価には、重大な欠陥があります」と話す。同協会は、インド政府に建設を許可せず、代替建設地を探すように促す決議案を採択した。

Davidar は「この計画ではたった2か所の候補地から予定地を選んだのです」と批判し、「1965年にニュートリノ検出実験に使われた、隣のカルナータカ州のコラール金鉱山の方が適していたでしょう」と主張する。しかし Mondal は、「コラール金鉱山は現在閉鎖され、内部は水が充満しており、重い資材を降ろすのには適していません。我々はインド地質調査所とともに、いろいろな場所を検討し、安全性、周辺の地震活動、年間を通じてのアクセスなどから、シンガーラを INO の建設に最適な場所と判断したのです」と語る。

今後の現地調査いかんによって、建設許可の申請が却下されたなら、研究チームは別の場所を探さなければならないだろう。（新庄直樹 訳）

註：11月20日、インドのラメシュ環境森林相は、シンガーラへの建設を許可せず、代替地の検討を提言した。

幹細胞

The promises and perils of p53

p53への期待と不安

Valery Krizhanovsky and Scott W. Lowe

Nature Vol. 460(1085-1086) / 27 August 2009

このほど5つの研究グループが、重要な腫瘍抑制タンパク質p53が機能しないようにすると幹細胞の作製効率が高まることを明らかにした。こうした結果は、がん細胞と幹細胞が不気味なほど似ていることを警告しているのだろうか。

ヒトのがんでは、腫瘍抑制タンパク質p53のネットワークを不活性化する変異が認められる場合が多い。このため、腫瘍形成に関する研究では、p53活性の役割と調節が重要なテーマとなっている。p53遺伝子の遺伝性生殖細胞変異は、マウスとヒトでがんを促進させ、p53の欠損は、さまざまなかたる遺伝子と相互作用して正常細胞を腫瘍細胞に形質転換させる。p53はストレス応答タンパク質であり、プログラム細胞死（アポトーシス）の誘発、損傷した細胞の増殖を防ぐ細胞周期チェックポイントの活性化、または老化の促進（細胞周期の恒久的な停止）によって腫瘍の形成を抑制している。したがって、p53の活性が失われると、異常な細胞が増殖しやすくなり、ゲノムの不安定さが増大することになる。Nature 2009年8月27日号の5本の論文¹⁻⁵では、p53ネットワークの破壊が人工多能性幹細胞（iPS細胞）の樹立にも寄与することが報告されている。こうした観察結果はp53を幹細胞研究の表舞台に引き出すものだが、それが吉報なのか凶報なのかは、今はまだわからない。

iPS細胞は、4種類の転写因子（c-Myc、Klf4、Sox2、Oct4）をコードする遺伝子をマウスの線維芽細胞で強制発現することにより、3年前に初めて樹立された⁶。この細胞は、哺乳類の初期胚から分離された胚性幹細胞（ES細胞）と同じ能力をもっており、自己複製を行うとともに、体のあらゆる組織の細胞を生み出すことができる。ES細胞はさまざまな病気の潜在的な治療法として期待されているが、倫理的な問題を伴う。これに対し iPS細胞は、あらゆる人の成熟細胞から樹立することができるため、利用可能となれば、倫理的な問題は回避され、免疫学的に適合性をもつドナーを求める必要もなくなると考えられる。しかし、話題にはなっているものの、iPS細胞が人間の病気の有効な治療法になるのかどうかは、いまだに不透明である。実際、胚から作られたES細胞でさえわずかな試験しか行われておらず、その有効性と安全性も確立されてはいないのだ。

これまで、iPS細胞の作製効率は高くなかった。もともと、腫瘍促進性のがん遺伝子*c-myc*を発現させ、ベクターとして使用するウイルスDNAを含む異種DNAをランダムに宿主ゲノムに挿入していたのが、この技術はがんを引き起こす危険性がある。その後、研究が活発に行われ、iPS細胞の作製に*c-myc*を使わない方法⁷やウイルスを組み込まない方法⁸、タンパク質だけを使って再プログラム化する方法⁹が発見された。実際、iPS細胞を作製するための「因子探し」は花盛りで、がん遺伝子探索の初期を彷彿させる。

今回の研究¹⁻⁵は、p53の不活性化がiPS細胞の作製効率を飛躍的に高めることを明確に示し、その熱狂に拍車をかけている。さらに京都大学の川村晃久ら³によれば、p53を欠損させると、Oct4とSox2の2因子だけでiPS細胞が生じ、簡単に樹立できるようになるという。また、川村らの研究チームを含め3組のグループが、p53が欠損したiPS細胞をマウスの胚に移植すると成熟した組織が発生することも示している¹⁻³。

p53の不活性化はゲノムの不安定化とがん化を促進することから、p53をもたないiPS細胞の樹立に関しては、利益よりもリスクのほうが大きい可能性がある。今回のMarionら⁵の研究でも、p53をもたないiPS細胞のゲノムが不安定で、マウスを効率的に作製するための適性が不十分であることが示されている。また、Hongら¹の研究によれば、iPS細胞を部分的に用いてマウスを作製したとしても、最終的には腫瘍が発生してしまう。このような懸念を解消しようと、Utikalら⁴は、恒久的ではなく一時的なp53の阻害だけを再プログラム化の効率が高められることを示している。ただし、p53を抑制したiPS細胞を治療に利用するには、再構成された組織が正常に機能し、腫瘍を生じないことを明確にしなければならない。さらに、次世代シーケンシングなどのゲノム技術を利用して、そうした細胞に有害な変異が起こらないことを確認する必要もある。

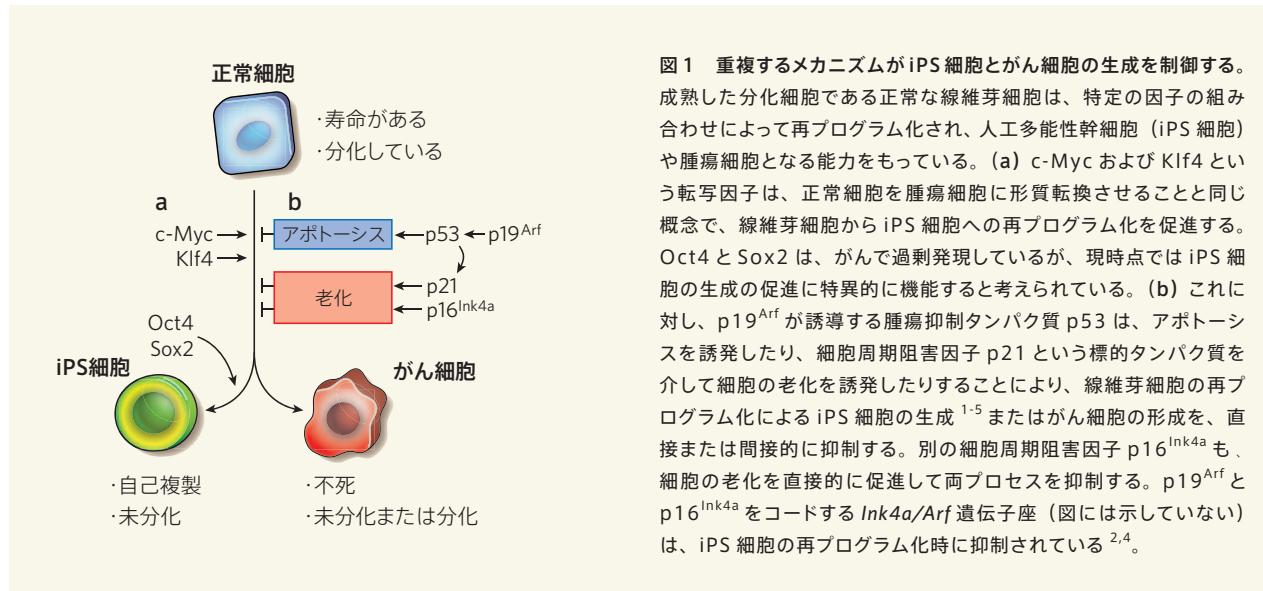


図1 重複するメカニズムがiPS細胞とがん細胞の生成を制御する。成熟した分化細胞である正常な線維芽細胞は、特定の因子の組み合わせによって再プログラム化され、人工多能性幹細胞（iPS細胞）や腫瘍細胞となる能力をもっている。（a）c-MycおよびKlf4という転写因子は、正常細胞を腫瘍細胞に形質転換させることと同じ概念で、線維芽細胞からiPS細胞への再プログラム化を促進する。Oct4とSox2は、がんで過剰発現しているが、現時点ではiPS細胞の生成の促進に特異的に機能すると考えられている。（b）これに対し、p19^{Arf}が誘導する腫瘍抑制タンパク質p53は、アポトーシスを誘発したり、細胞周期阻害因子p21という標的タンパク質を介して細胞の老化を誘発したりすることにより、線維芽細胞の再プログラム化によるiPS細胞の生成¹⁻⁵またはがん細胞の形成を、直接または間接的に抑制する。別の細胞周期阻害因子p16^{Ink4a}も、細胞の老化を直接的に促進して両プロセスを抑制する。p19^{Arf}とp16^{Ink4a}をコードするInk4a/Arf遺伝子座（図には示していない）は、iPS細胞の再プログラム化時に抑制されている^{2,4}。

治療的な意味合いは別にしても、今回の一連の研究¹⁻⁵は、p53が細胞の再プログラム化を制限する仕組みに関して重複しながらも対照的な見解が示されており、特に、p53ネットワークと再プログラム化経路との相互作用が直接的なものなのか間接的なものなのかについては決着がついていない。Liら²は、細胞周期阻害因子（p16^{Ink4a}）と間接的なp53活性化因子（p19^{Arf}）をコードするInk4a/Arf遺伝子座が、iPS細胞の再プログラム化の際に抑制されていることを明らかにした。彼らは、この抑制が再プログラム化の初期に生じていると主張し、再プログラム化因子がこの遺伝子座に直接作用しているとしている。しかし、再プログラム化時のInk4a/Arf発現の抑制時期については見解が分かれている^{2,4}。

別の実験結果^{3,4}では、p53が介在するストレス応答（アポトーシスや老化など）の活性化を通じて、再プログラム化因子とp53とが間接的に相互作用していることが示されている。これと合致するように、そのプロセスの重要なp53エフェクターの1つが細胞周期阻害因子p21であるという証拠が、3組の研究チーム¹⁻³によって示されている。実際、Gilら¹⁰は、老化が再プログラム化の第一の障壁であることを明らかにしており、完全なp53ネットワークをもつ細胞は、培養中に老化しやすいことが確認されている¹¹。おそらくこのことだけで、正常細胞の再プログラム化が困難である理由が説明できるだろう。さらに、Utkalら⁴によれば、p53の明確な機能障害の有無によらず、自然に不死化して無制限に増殖する培養細胞は、容易に再プログラム化されてiPS細胞となるという。

表面的にみれば、こうした研究結果は、p53の欠損によるがん化の第一歩である細胞の不死化の促進を示した、25年前の研究¹²を連想させる。最近では、p53が、ある種の

幹細胞の自己複製能力を制限する因子ともされている^{13,14}。iPS細胞の分野でも、これまでの研究から、SV40のT抗原（p53を無効化する不死化発がんタンパク質）の使用、または低分子干渉RNAによるp53の一時的な阻害によって、再プログラム化の効率が高まることが明らかにされている^{15,16}。今回の研究は、こうした知見を大幅に拡大させ、再プログラム化をさらに効果的に研究するための新たな土台となるものである。

新たな再プログラム化因子を探す競争が協同的ながん遺伝子の探索を思い起こさせるように、再プログラム化プロセスと発がんとが驚くほど似ていることは、がんに関する新たな見識をもたらすと考えられる（図1）。どちらのプロセスでも、無限に増殖して自己複製する能力をもち、分化していない細胞を生み出すことができる、協同的な遺伝子の特別な組み合わせが必要とされる。腫瘍抑制因子p53は、その機能が欠損すると、正常細胞が腫瘍細胞へ形質転換する過程で協同して機能するがん遺伝子の効率を大幅に高める¹⁷。細胞を再プログラム化することが最初に示された4遺伝子は、少なくともある種の腫瘍では、いずれも過剰発現しており、そのうち2つ、c-mycとKlf4は、がん遺伝子であることがわかっている。今回の一連の研究では、p53が、再プログラム化にも同じように影響を及ぼすことがわかった。iPS細胞の生成を確認するための標準的な検査法は、実はマウスに移植したときに胚細胞性腫瘍を形成する能力を評価する腫瘍形成検査なのだ。

iPS細胞の樹立プロセスと腫瘍形成へのプロセスが重複するものだとすると、がん幹細胞—自己複製能をもち、ある種の腫瘍の増殖に必要と考えられている細胞—は、もともと再プログラム化に似たメカニズムで発生するのではないかだろうか。また、iPS細胞への再プログラム化を引き起

こすのに必要な因子のすべてが、その維持に必要なわけではない^{8,9}。これらを考え合わせると、腫瘍形成を開始させるがん遺伝子の多くは腫瘍の進行には必要ではなく、がんの治療法の標的にはなりにくいのかもしれない。そうだとするなら、今後の細胞の再プログラム化研究は、最終的にはがんの新たな治療法の開発にもつながるのかもしれない。

(小林盛方 訳)

Valery Krizhanovsky および Scott W. Lowe は、コールド・スプリング・ハーバー研究所およびハーバード・ヒューズ医学研究所（米国）

1. Hong, H. et al. *Nature* **460**, 1132-1135 (2009).
2. Li, H. et al. *Nature* **460**, 1136-1139 (2009).
3. Kawamura, T. et al. *Nature* **460**, 1140-1144 (2009).
4. Utikal, J. et al. *Nature* **460**, 1145-1148 (2009).
5. Marion, R. M. et al. *Nature* **460**, 1149-1153 (2009).
6. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663-676 (2006).
7. Nakagawa, M. et al. *Nature Biotechnol.* **26**, 101-106 (2008).
8. Okita, K. et al. *Science* **322**, 949-953 (2008).
9. Zhou, H. et al. *Cell Stem Cell* **4**, 381-384 (2009).
10. Banito, A. et al. *Genes Dev.* **23**, 2134-2139.
11. Livingstone, L.R. et al. *Cell* **70**, 923-935 (1992).
12. Eliyahu, D., Raz, A., Gruss, P., Givol, D. & Oren, M. *Nature* **312**, 646-649 (1984).
13. Krizhanovsky, V. et al. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **73**, 513-522 (2008).
14. Lin, T. et al. *Nature Cell Biol.* **7**, 165-171 (2005).
15. Mali, P. et al. *Stem Cells* **26**, 1998-2005 (2008).
16. Zhao, Y. et al. *Cell Stem Cell* **3**, 475-479 (2008).
17. Lowe, S. W. et al. *Science* **266**, 807-810 (1994).

超分子化学

Molecular crystal balls

不安定な反応中間体の結晶構造解析に成功

Seth M. Cohen

Nature Vol. 461(602-603)/1 October 2009

魔術師は水晶玉をにらんで未来を占い、見えないものを見ようとした。現代の化学者たちは今、この水晶玉と似た道具を手にしようとしている。細孔性結晶という物質を上手に使って、不安定な反応中間体を捕捉し、その結晶構造を明らかにしたのだ。

分子どうしの反応は、最終生成物が形成される前に、中間体を経て進むことが多い。この反応中間体は寿命が短く不安定であることが多いため、限られた方法でしか特性を評価することができない。一般に、このような一過性の化学種を特定できるのは、高速時間分解分光測定法だけである。しかし、東京大学の川道赳英^{かわみちひでの}たちは、不安定な化学中間体を細孔性結晶材料中に捕捉することによって、その中間体の構造をX線結晶構造解析法できちんと評価することに成功した（*Nature* 2009年10月1日号633ページ）。このような細孔性結晶は、内部だけで化学反応が生じる“保護マトリックス”としての役割を果たしており、反応機構を前例のない方法で詳細に調べられるようになる、と著者らは示唆している。

川道らが検討したのは「アミンとアルデヒドを結合させてシップ塩基を形成する反応」で、有機化学の学生なら誰でも知っている基本的な化学反応だ（図1a）。この反応のメカニズムは、これまで広く研究されてきたものの、はかない中間体であるヘミアミナルが直接観察されることはめったになかった。過去に、酵素の活性サイトに捕捉されたヘミアミナー

ルの結晶構造が報告されているが²、タンパク質結晶における構造決定では、反応中間体を評価する一般的な方法とはいえない。

川道ら¹は、有機配位子分子と金属イオンの「配位ネットワーク」を利用して、ヘミアミナルを捕捉した。細孔性配位高分子（porous coordination polymer）または金属-有機フレームワーク（metal-organic framework）としても知られる配位ネットワークは、通常、分子成分から自己集合体を形成する固体結晶性の材料だ（図1b）。この材料はジャングルジムとよく似た格子構造をとり、有機配位子（リンカーとして知られる）がジャングルジムの棒、金属イオン（結節点）が棒どうしを接続する固定金具に相当する。したがって、ほとんどが空の空間で構成される大きな構造体となる。子どもたちがジャングルジムに入って遊ぶように、分子もまた、配位ネットワークの格子内で拡散し、相互作用することが可能なのだ。

ヘミアミナルの観察に成功したのは¹、ネットワークの2つの特徴をうまく活用したからだった。1つ目は、低温で

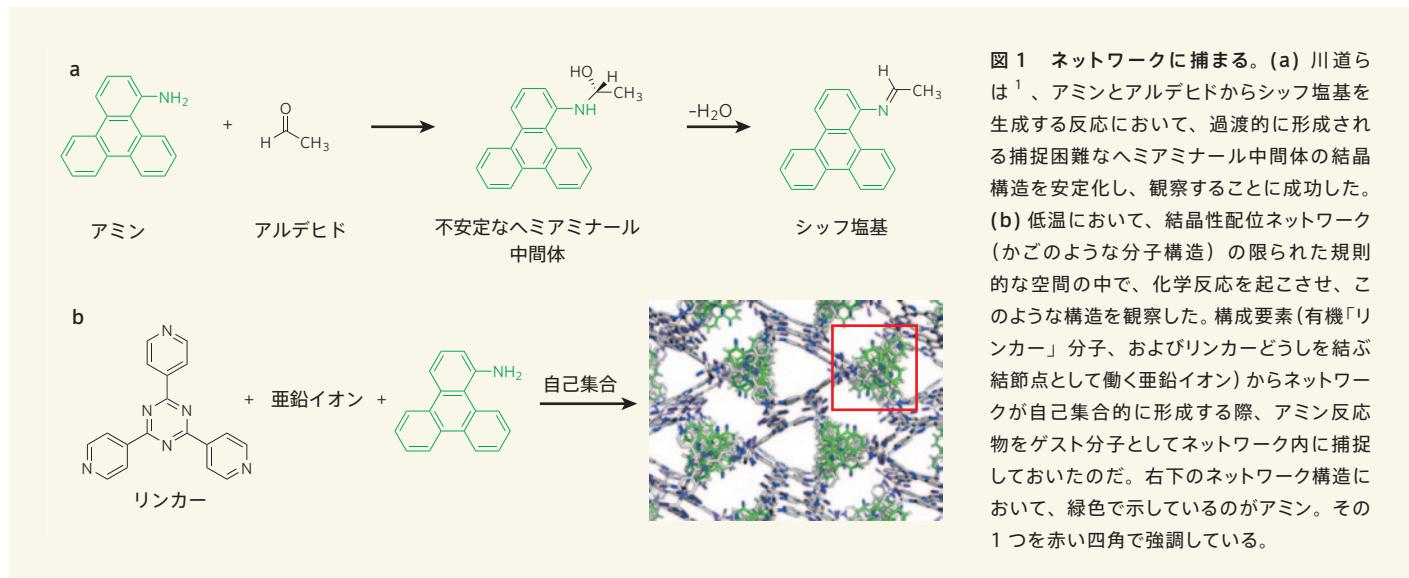


図1 ネットワークに捕まる。(a) 川道らは¹、アミンとアルデヒドからシップ塩基を生成する反応において、過渡的に形成される捕捉困難なヘミアミナル中間体の結晶構造を安定化し、観察することに成功した。(b) 低温において、結晶性配位ネットワーク（かごのような分子構造）の限られた規則的な空間の中で、化学反応を起こさせ、このような構造を観察した。構成要素（有機「リンカー」分子、およびリンカードウシを結ぶ結合点として働く亜鉛イオン）からネットワークが自己集合的に形成する際、アミン反応物をゲスト分子としてネットワーク内に捕捉しておいたのだ。右下のネットワーク構造において、緑色で示しているのがアミン。その1つを赤い四角で強調している。

ヘミアミナル中間体を「ゲスト」分子の一部として細孔内に捕捉し、保護された閉鎖空間内でその中間体種を安定化させたこと。2つ目は、ネットワーク構造自体の結晶性が高いため、捕捉された分子もまた特定周期の配列をとることだ。このため、X線結晶構造解析によって捕捉分子の特性評価が可能になった。

具体的には、ゲスト分子としてアミンが強く結合した配位ネットワークの完全な結晶に、低温で、アルデヒド溶液を静かに注いでヘミアミナルを形成させた。この操作を、あらかじめ結晶をディフラクトメーター（回折計）の上に固定化した状態で行ったため、直接ヘミアミナルの構造を決定することができた。化学反応がネットワーク内に限られているので、ヘミアミナル種のX線結晶構造解析も、ネットワーク自体の構造決定と同じくらい容易にできたわけだ。その後結晶の温度を上げて、その構造を再度決定した。このとき結晶内で反応が進み、予想どおりシップ塩基生成物ができていることが観察できたのである。

配位ネットワーク結晶を可溶性化学試薬で修飾するという川道らのプロセスは、近年、化学者の注目を集めている「合成後修飾」という手法の一例だ^{3,4}。この種のネットワーク自体や、そうしたネットワーク内で高秩序構造を損なわずに起こりうる化学反応について、研究するグループが増えている。しかし、ほとんどの報告は、合成後修飾を利用して新たな特徴や機能をもつネットワークを作り出しているのに対して、川道らは、まさに賢明にも、配位ネットワークから明確な規則的閉鎖空間が得られること、そして、その中で化学反応を起こすことができるところに、ターゲットを絞り込んだのである。同じグループは、過去の研究⁵において、このネットワークの特性を「単結晶分子フラスコ」とよんで、その重

要性を強調していた。今回の配位ネットワーク利用¹は、これまでの研究⁶を、論理的かつ独創的に拡張したものである。前回の研究は、やはり有機配位子と金属イオンからなる「個別分子カプセル」の中で、化学反応性に通常とは異なる制御を加えた研究だった。

川道らの手法は、すべての反応中間体を評価できる万能の方法というわけではない。例えばこの手法で研究できるのは、いくぶん壊れやすい配位ネットワークを劣化させないような反応（あるいはネットワークを劣化させないような条件で起こる反応）だけである。それでもなお、川道らは、配位ネットワークの合成後修飾が、化学反応中に形成される一過性中間体の単離や特性評価に広く応用可能なツールであると説明している¹。今後の研究によって、細孔性ネットワーク内に固定化されたほかの一過性中間体（有機中間体、おそらくは有機金属の中間体であろう）の構造も明らかになるかもしれない。また、こうした結晶内で化学反応を行うことによって、溶液中とは異なる新しいパターンの化学反応性⁷が明らかになるかもしれない。さらに、配位ネットワークの合成後修飾は、現実世界での応用にもつながっていくだろう。配位ネットワーク材料の安定性や機能が強化されれば、例えば水素などの代替輸送燃料用貯蔵タンクなどにも使えるだろう。（藤野正美 訳） ■

Seth M. Cohen、カリフォルニア大学サンディエゴ校化学・生化学科（米国）

- United Nations Population Division. *Replacement Migration: Is it a Solution to Declining and Ageing Populations?* (United Nations, 2002).
- Lesthaeghe, R. & Willems, P. *Pop. Dev. Rev.* **25**, 211–228 (1999).
- Myrskylä, M., Kohler, H.-P. & Billari, F. C. *Nature* **460**, 741–743 (2009).
- United Nations Development Programme. *Statistics of the Human Development Report* <http://hdr.undp.org/en/statistics/indices> (2008).

糖尿病にかかる遺伝子研究の次世代戦略

安田 和基

かつて「遺伝学者の悪夢」とよばれた2型糖尿病。ゲノムワイド関連解析の登場により、がんと並んで生活習慣病の中では最もゲノム解析が進んだ疾患となった。現在、一塩基多型からさらに「まれなゲノム変化」へと研究の焦点が変わろうとしている。国立国際医療センター研究所・代謝疾患研究部長の安田和基氏に、糖尿病におけるゲノム研究の現状と次世代戦略の必要性について話を聞いた。

ゲノムワイド関連解析の限界

Nature Digest — 現在の研究内容について教えてください。

安田 — 糖尿病は膵臓の β 細胞からのインスリン分泌の低下が特徴的です。私は、膵臓 β 細胞の機能を研究したり、得られた2型糖尿病関連遺伝子が β 細胞でどんな役割を果たすのかを調べたりしています。

生活習慣病のように多くの人がかかる病気の遺伝因子は、病気を引き起こす効果が弱いためあまり淘汰されず、多くの人がもっているだろうという仮説が昔からあります。この2、3年、頻度の高い一塩基多型(common SNPs)を得意とするゲノムワイド関連解析(Genome-Wide Association Study; GWAS)がもてはやされ、2型糖尿病はいち早くSNPs解析の結果が報告されました。白人を対象にしたGWASの論文が爆発的に増え、現在までに少なくとも18の2型糖尿病関連遺伝子が同定されています。

これらの多くは糖尿病との関連性が想定されていなかったため、分子レベルでの病態にはまだ謎が多いことも明らかになりました。

2006年に、アイスランド人の家系を用いた解析から遺伝子TCF7L2が報告されました。日本からは、私たちのグループと理化学研究所のグループがそれぞれ、同じ遺伝子KCNQ1を報告しました^{1,2}。これまで報告された遺伝子の中で、この2つは糖尿病を生じる危険度が高く、かつSNPの頻度

に人種差があることを明確に示しています。

KCNQ1のSNPsのうち、私たちの解析で糖尿病との相関が最も高かったSNPを全人口でみると、全体の30～40%が変化していました。このSNPのうち、リスク対立遺伝子をもっている人は、糖尿病になる危険性が1.4倍に高まりました。欧州ではこのSNPは人口の5～8%にみられ、リスク型の危険性は1.3倍でした。私たちは成果発表後、理研のチームとも互いに連携を深めています。

ND — その後も出現頻度の高いSNPsの探索は行われていますか。

安田 — もちろん、精力的に進められています。たくさんSNPsを取るためにには、今的方法ではスタート時の患者さんの数を増やす必要があります。私たちは188人のデータしか使っていませんし、理研も約400人でした。欧米では、いくつかのスタディを合わせて5000人規模のデータを解析しています。

日本人でも早ければ1年以内に新しいGWASの成果報告ができるはずです。多ければ15から20くらいの新しい遺伝子があると思いますが、これまでの例からみて、KCNQ1よりも効果が弱いものになるでしょう。GWASで取れたSNPsは非常に再現性がいいので、威力のある方法であるのは間違いません。しかし、糖尿病は解析が早く進んだ分、GWASの限界、すなわち出現頻度の高いSNPsだけでは病気になるかどうかのリスク予測力が弱いことも、他の疾病より早くはっきりしてきました(図1)。

今のキーワードはレアバリエント(rare variant)、まれなゲノム変化です。頻度の高いSNPsとは、ある集団において5%以上の頻度を指すことが多いのですが、レアバリエントは1%未満の頻度でみられる遺伝子変化、しかも一塩基変化だけでなく、ゲノムの構造的変異やコピー数多型なども含みます。SNPsやレアバリエント、環境因子を複雑に組み合わせた疾患モデルを作る方向に世界は動きつつあります。

ND — レアバリエントの課題は何ですか。

安田 — レアバリエントには、塩基配列の大きな挿入・欠失や重複などいろいろな種類があり、SNPsのようにタイピングするのは簡単ではありません。またごく少数の個人に限られるもの、人種内である程度共有されているものもあります。解析するべき領域やサンプル数などの研究方法も確立しておらず、次世代シーケンサーでかたっぱしから調べようという動

安田和基

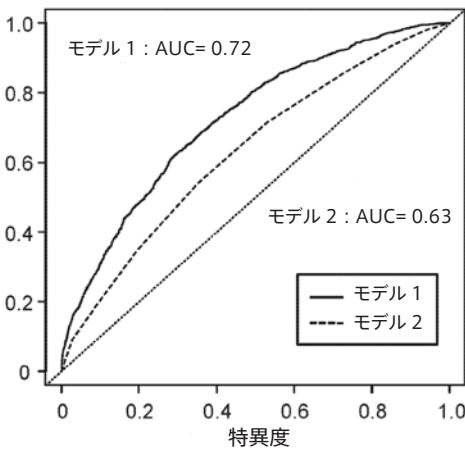


図1：白人と日本人で発見された11個の遺伝子をもとに、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトの共同研究チームは糖尿病予測モデルを作った³。グラフは、感度と特異度を評価するROC曲線(受信者操作特性曲線)で、このAUC値(曲線下面積値)が0.8以上だと妥当性が高いとされる。結果は、遺伝子だけで見たモデル2では0.63しかなく、年齢や性、ボディマス指数(BMI)などを入れたモデル1では0.72であった。よって、遺伝子のみでのリスク予測力は弱いという結論に至った。



安田和基（やすだ・かずき）／国立国際医療センター研究所・代謝疾患研究部部長。

1987年、東京大学医学部卒業。同附属病院内科、東芝中央病院内科、東京女子医科大学糖尿病センターで臨床に従事した後、1990年に米国シカゴ大学生化学 / ハーバードヒューズ医学研究所へ留学。ソマトスタチン受容体・オピオイド受容体のcDNAの分子クローニングのほか、単一遺伝子病タイプの糖尿病遺伝子（MODY2）同定にも関与した。1993年帰国後、東京大学医学部第三内科、朝日生命糖尿病研究所で、糖尿病の分子生物学的解析および2型糖尿病の罹患同胞対解析に従事。1998年、千葉大学医学部

遺伝子病態学講座客員助教授に就任（2003年3月まで）。2000年4月より現職。厚生労働省ミレニアム・ゲノム・プロジェクト（2000～2005年）では糖尿病研究のまとめ役を務め、多施設共同研究により、日本人に重要な2型糖尿病遺伝因子 KCNQ1 の同定に成功した。現在は新たな遺伝因子の探索を行う一方、得られた遺伝因子の機能解析や糖尿病の基礎的な分子生物学的研究も進めている。日本内科学会専門医、日本糖尿病学会指導医・評議員、日本臨床分子医学会評議員。

きが世界的に出てきていますが、ランニングコストが高いうえ、データ解析も複雑で難しいです。

今後日本がレアバリエントのプロジェクトを進める際には、どのような患者さんを調べるのがいいのか、ゲノムのどの部分をどのように調べるのがいいなど、戦略的に進めていかなければならぬと思います。

医師として、研究者として

ND — 診断薬や薬の開発への応用の可能性は。

安田 — 先に述べたように発症予測に関しては、現在の遺伝因子だけでは臨床的に不十分です。治療法の選択という点では、糖尿病で一番よく使う薬に、臍臍β細胞に効く「スルホニル尿素剤」という経口血糖降下剤がありますが、TCF7L2 のSNPs のリスク対立遺伝子をもっている患者さんには、この薬の効きが悪いことがわかっています。KCNQ1 でも何かの薬に対する反応性の差が出てくるかもしれない、日本でも大規模検証をやらなければいけないと思っています。

GWASにより、予想されていなかった遺伝子が取れてきたということは、まだ未知の病態が隠れている可能性があります。例えば KCNQ1 の SNP でも、それがなぜインスリン分泌障害を介して糖尿病を発症しやすくなるのかがわかれれば、時間はかかりますが創薬の標的がみえてくるかもしれません。

このように KCNQ1 の臨床応用の方向性にはいくつか可能性がありますが、まだ時間がかかると思います。

ND — 外来もされているので、今の状況がもどかしいのでは。

安田 — そうですね。私はもともと人間全般に興味があり、糖尿病は全身病であるとともに、体质・ライフスタイルを含むその人の生き方と深く関係するという点で、この病態に一番魅かれました。遺伝子研究に携わるきっかけは留学で、いわば偶然だったのですが、研究を通じて糖尿病という病気の本質を考え、それが患者さんと接するうえでも私なりの世界観・スタンスを確立するのに一役買っていると思います。一方で患者さんから教えられ、研究のヒントになることも大変多い毎日です。

患者さんは遺伝子に興味をもっており、なぜ自分が病気になったか知りたいという気持ちが強いので、研究にすごく協力的です。むしろ、「今はまだ統計的なことしかわかりません」と話して、患者さんの期待に十分応えられないのが、心苦しく思われます。

遺伝子を臨床応用する場合、その意義がかなりはっきりしていないと、医療不信や問題が起きる可能性があると思います。臨床応用は早いほうがいいと思われがちですが、なまじ期待も大きいだけに、拙速に進めないほうがいいと思います。

研究への壁

ND — 今後の研究に対する壁はありますか？

安田 — 例えば患者さんの家族のゲノムサンプルを収集しようとする際、完全に匿名化して集めることは理論的に難しいのですが、現在の倫理指針では厳しい基準が要求されます。今後レアバリエントが出てくると、病気との関連性を調べるのは集団だけではなく家系になる可能性があります。しかし今の日本の体制では、家系サンプルはやや集めにくいと思います。

欧米では、家系を集めること自体が1つのプロジェクトになります。日本にはそういう発想はなくて、家系集めだけでなく、説明補助者を雇うこと、採血してゲノムを取ることなどは、研究の基盤なのにプロジェクト的にとても軽視されています。日本は、疾患研究の全体としての見通しが少し甘いのかなと思います。

ND — 最後に、若い人へのメッセージをお願いします。

安田 — 「ミレニアム・ゲノム・プロジェクト」の糖尿病研究は、全国から10以上の施設が参加した大規模プロジェクトでした。一時は海外に追い抜かれたりして、「お金の無駄遣いで結果が出ていない」という非難もありました。私たちは、解析手法の問題もあって確かに時間がかかりましたが、逆にいうと、しっかりした成果を、世界の GWAS の結果を踏まえて発表でき、人種の違いもはっきり示せたので、遅れを取り戻して最後にはプラスにできたと思います。こうした予期せぬ展開も研究の醍醐味ですね。

臨床も基礎科学も、常識と思われたことがどんどん変わっていく。それで苦労することもありますが、そのおもしろさを実感しながら研究してほしいです。 ■

聞き手は、冬野いち子（NPG ネイチャーアジア・パシフィック サイエンスライター）

- Yasuda, K. et al. *Nature Genetics* **40**, 1092-1097 (2008)
- Unoki, H. et al. *Nature Genetics* **40**, 1098-1102 (2008)
- Miyake, K. et al. *Journal of Human Genetics* **54**, 236-241 (2009)

街路樹も葉を落とし、季節はすっかり冬となりました。こたつや電気カーペットの上でうとうとしてしまうことも多いのではないでしょうか。先ごろ、睡眠不足による記憶障害が、ある酵素の阻害剤で回復することが判明しました。もしかすると、睡眠不足のモヤモヤとした頭をすっきりさせる薬ができるかもしれません。これは、睡眠障害の人には朗報となるでしょう。でも、健康な人は、薬で睡眠不足の悪影響を除くのではなく、きちんと夜に十分な睡眠をとることが大事ですね。



ISTOCKPHOTO

NEWS nature news

語数：455 words 分野：脳科学・神経科学

Published online 21 October 2009 | Nature | doi:10.1038/news.2009.1036

<http://www.nature.com/news/2009/091021/full/news.2009.1036.html>

Drug clears the fog of a sleepless night

Blocking an enzyme combats some negative effects of sleep deprivation in mice.

Kerri Smith

1. A sleepless night can leave your memory **in tatters**, but research in mice raises the possibility that a drug could **counteract** the problem.
2. Although anyone who has ever **been deprived of** sleep **knows all too well** how tiredness can affect the brain, the molecular mechanism behind it has **eluded** researchers. "One of the main problems is that sleep deprivation does a lot of things to the brain, and it's easy to get caught in a **mish-mash of** different effects," says Christopher Vecsey of Brandeis University in Massachusetts.
3. Vecsey was part of a team, led by Ted Abel at the University of Pennsylvania in Philadelphia, that examined the **effects of** sleep deprivation **on** a region of the brain called the hippocampus. This is well known to have an important role in **learning and memory**.
4. The researchers monitored the levels of several molecules in the hippocampi of mice that had been deprived of sleep for five hours. Sleepy mice showed increased levels and activity of an enzyme called **PDE4**, which **acts on a** particular **suite of** molecules that help to **consolidate long-term memories**.
5. To confirm that PDE4 was actively **impairing** memory, the team treated sleep-deprived mice with **rolipram**, a drug that stops PDE4 from working, and then assessed how well they remembered a fear stimulus. "When we treated [mice] with the drug we found that the **memory deficits** that they normally would have had with sleep deprivation were **prevented**," Vecsey says. The results are published in *Nature*¹.
6. Rolipram and other drugs that inhibit PDE4 are already being researched for their role in **disorders** such as **rheumatoid arthritis** and **multiple sclerosis**. "The problem is that they do have side effects," Vecsey says.
7. The team's results **pointed towards** only one particular form of the PDE4 enzyme being affected by sleep deprivation. "If we can design drugs that target this form specifically, successful treatments for some of the **cognitive effects** of sleep deprivation could be possible," Vecsey says. Such drugs could then be used to **boost** memory in people with **sleep disturbances**. But, he says, "it's important to **keep in mind** also that the type of effects we were examining here are just one aspect of what sleep deprivation can cause in the brain."
8. "People knew that sleep deprivation affects learning and memory, but left it there because they didn't really know how it works," says Peter Giese, who studies the biology of memory at the Institute of Psychiatry at King's College London. "This paper is the next milestone because it provides a mechanism."
9. "It's interesting that not every pathway is affected by sleep deprivation, which was not really known," he adds. "It could have been that all pathways are affected, which would have been a much more complicated result."

References

1. Vecsey, C. G. et al. *Nature* **461**, 1122-1125 (2009).

TOPICS

海馬 (hippocampus; 複数形 hippocampi) と記憶

海馬は、脳の側頭葉（側面下部）内部にある記憶や空間学習にかかる領域で、歯状回、CA1、CA2、CA3、海馬台などに区別できる。外界からの情報は、大脳皮質連合野で処理された後、側頭葉の嗅内野皮質などを経由して海馬のそれぞれの領域に平行して入力される。海馬内では、歯状回 → CA3 → CA1 → 海馬台という方向へ伝達され、海馬台から嗅内野などの大脳皮質、視床や乳頭体などの大脳皮質以外の部位へと出力される。

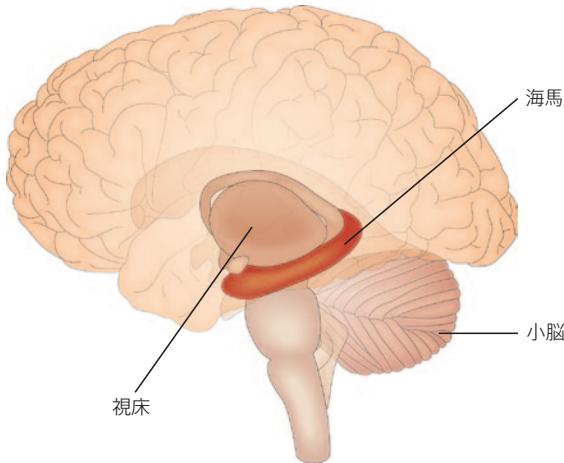
記憶は、記憶時間により、短期記憶 (short-term memory) と長期記憶 (long-term memory) に大別される。短期記憶は、限られた量の情報が一時的に貯蔵された記憶で、すぐに失われる。長期記憶は、膨大な量の情報が永久的に貯蔵された記憶で、一生覚えている。長期記憶は、さらに次のように分類できる。

陳述記憶（宣言的記憶）

- **エピソード記憶**：昨夜の夕飯のメニューや幼いころ遊園地に行ったことなど、個人的な思い出。
- **意味記憶**：歴史上の出来事や言葉の意味など、社会的知識。

非陳述記憶（非宣言的記憶）

- **手続き記憶**：はしの使い方や自転車の乗り方など、体で覚える記憶。
- **プライミング**：先行刺激が後続刺激に促進効果をもたらすような無意識の記憶。例えば、「果物」の後では、「梨」「苺」などの読みが早くなる。



- **古典的条件付け**：食事の前に鐘を聞く習慣をつけると、鐘の音を聞いただけで唾液が出てくるなど、無意識の条件反射。

短期記憶は海馬で一時的に貯蔵され、ほかの情報と関連付けられて陳述記憶となり、大脳皮質で永続的に貯蔵されると考えられている。このため海馬を切除した人は、古い記憶や、体で覚える記憶、一時的な記憶は正常なのに、さっき食べたものを忘れる、本の同じ箇所を何度も読む、新しく知り合った人を覚えられないなど、新規に情報を記憶することができない。

SCIENCE KEY WORDS

リード enzyme: 酶素

生体内の化学反応を触媒するタンパク質。反応に応じて特異的な酵素が作用する。

リード sleep deprivation: 睡眠不足、断眠

断眠とは、眠らない、あるいは眠らせないようにすること。断眠によって、気分が高揚するが、集中力・創造力の低下、体温の低下、反射運動能力の低下、疲労の蓄積などがみられ、長期に及ぶと生命の危険を伴う。

3. learning and memory: 学習と記憶

「学習」とは、経験により思考や行動を修正すること。「記憶」とは、経験したことを保存し、後にそれを意識や行動の中で想起すること。学習と記憶は、脳の高次機能の1つで、複雑で多様な神経ネットワークと分子ネットワークによって制御されている。学習と記憶は連動し、常に更新されている。

4. PDE4: ホスホジエステラーゼ (phosphodiesterase) 4

PDEは、細胞内情報伝達物質のcAMPやcGMPを加水分解する酵素。哺乳類では11種類のファミリーを形成している。PDE4は主に免疫細胞や脳に存在し、cAMPを分解する。PDE4阻害剤は慢性閉塞性肺疾患や潰瘍性大腸炎、認知症などの治療薬として開発・治験が行われている。

4. consolidate (memories): (記憶を) 固定する

短期記憶が安定化されて恒久的な長期記憶へ移行する過程を、記憶の固定化 (memory consolidation) という。

4. long-term memories: 長期記憶 Topics 参照

5. rolipram: ロリプラム

PDE4選択的阻害剤。抗うつ効果があり、多発性硬化症や脊髄損傷の治療薬としても研究されている。副作用として嘔吐や眼気がみられる。

5. memory deficit(s): 記憶障害

覚えているはずのことが思い出せない（検索・再生の障害）とか、新しいことが覚えられない・思い出せない（固定・貯蔵の障害）といった障害。

6. disorder(s): 疾患、疾病、障害

6. rheumatoid arthritis: 関節リウマチ

関節の滑膜（関節内側を覆っていて、関節液を分泌する結合組織）に炎症が生じ、関節が破壊されたり変形したりする進行性の自己免疫疾患（免疫系が自分の細胞を攻撃する疾患）。手足のこわばり、四肢の痛みなどから始まり、やがて関節痛と腫れがみられ、関節変形へと進行し、肺線維症や間質性肺炎などの肺障害、血管炎、皮下結節などの症状も引き起こす。

6. multiple sclerosis: 多発性硬化症

中枢神経系の脱髓疾患。脱髓とは、神経細胞の軸索を覆っている髓鞘 (Nature Digest 2009年3月号「英語で Nature」参照) が炎症を起こして壊れること。自己免疫疾患といわれている。主な症状は、視力の低下、手足のしびれ、排尿・排便障害、けいれん、運動失調、精神障害、感覚障害など。突然発作を起こし、回復・寛解を繰り返して、慢性化することが多い。

7. cognitive effect(s): 認知機能への影響

認知 (cognition) とは、人間が外界からの刺激に対して、知覚したり、理解・判断したり、記憶したり、行動を起こしたりする脳のはたらきのこと。

7. sleep disturbance(s): 睡眠障害

なかなか寝つけない、眠りが浅いなどの不眠のほか、過眠症（突然の強い眠気）、睡眠時無呼吸症候群（睡眠時に高頻度で10秒以上、無呼吸となる）など、入眠・睡眠に関する疾患。

WORDS AND PHRASES

タイトル fog: 「頭の中がもやもやしている状態」

1. in tatters: 「混乱した状態」

1. counteract: 「反対に作用する」、「解消する」

2. be deprive of ~: 「~を奪われる」

2段落目の「be deprived of sleep」は「睡眠不足になる」の意だが、4段落目の「be deprived sleep」は「断眠する、させられる」の意。

2. know(s) all too well: 「十分すぎるほどわかっている」、「嫌というほどわかっている」

2. elude(d) ~: 「(人) には理解できない」

2. a mish-mash of ~: 「(～の) 寄せ集め」、「(～の) ごた混ぜ」

3. effect(s) on ~: 「～に対する影響」

4. act(s) on ~: 「～に作用する」

4. a suite of ~: 「一連の～」

5. impair(ing): 「損なう」

7. point(ed) towards: 「さし示す」、「指摘する」

7. boost: 「増進する」

7. keep in mind: 「留意する」、「覚えておく」

参考訳

睡眠不足のモヤモヤ感を晴らす薬

ある酵素を阻害することで、睡眠不足による悪影響の一部を抑えられることが、マウスの実験で明らかになった。

ケリー・スミス



1. 眠れない夜を過ごしたあとには記憶にほろびをきたすことがあるが、この問題を解消する薬ができる可能性が、マウスの研究で明らかになった。
2. 睡眠不足になったことがある人なら誰でも、疲労が脳にどのような影響を及ぼしうるかを十二分に知っているが、研究者は、その背後にある分子機構を解明できずにいた。「主たる問題の1つは、睡眠不足が脳に及ぼす影響の種類が多く、複雑に絡み合っているため、個別に検討しにくいことです」。こう話すのは、ブランドイス大学（米国マサチューセッツ州）のChristopher Vecseyである。
3. Vecseyは、ペンシルベニア大学（米国フィラデルフィア）のTed Abelが率いる研究チームの一員として、断眠が海馬という脳領域に及ぼす影響を調べた。海馬が学習と記憶に重要な役割を果たすことは、よく知られている。
4. Abelらは、5時間にわたって断眠させたマウスの海馬に含まれる数種類の分子の濃度を測定した。この睡眠不足のマウスでは、PDE4という酵素の濃度と活性が高くなっていた。PDE4は、長期記憶の固定にかかわる一連の分子に作用する酵素である。
5. この研究チームは、PDE4が能動的に記憶を損なうことを確認するため、断眠させたマウスにPDE4の作用を阻害するロリプラムという薬物を投与し、恐怖刺激をどの程度覚えているかを評価する実験を行った。「この薬物を〔マウスに〕投与したところ、断眠によって通常生じる記憶障害を防ぐことができました」とVecseyはいう。この研究結果は *Nature* で発表された¹。
6. ロリプラムやその他のPDE4阻害剤については、既に、関節リウマチや多発性硬化症のような疾患における役割が研究されている。Vecseyは、「問題は、こうした薬物には副作用がある点です」と説明する。
7. Abelらの研究チームが得た結果は、PDE4酵素のある特定の型だけが断眠の影響を受けることを示唆していた。「この型の酵素を特異的に標的とする薬物を設計することができれば、睡眠不足が認知機能に及ぼす影響の一部を治療できるようになるかもしれません」とVecseyはいう。そのような薬物は、睡眠障害に苦しむ人々の記憶力を増進するために利用できるかもしれない。しかしVecseyは、「我々が今回調べたのは、睡眠不足が脳に及ぼしうる影響の一面にすぎない、という事実を心にとめておくことも重要です」と念を押す。
8. ロンドン大学キングスカレッジ精神医学研究所（英国）で記憶の生物学的研究に従事しているPeter Gieseは、「断眠が学習と記憶に影響することは既にわかっていましたが、その仕組みがわからなかったため、話はそこで止まっていました」と説明する。「今回の論文により1つのメカニズムが提示されたことで、研究は新たな段階に入りました」。
9. Gieseはまた、「興味深いのは、あらゆる経路が睡眠不足の影響を受けるわけではない点です。このことは、これまで厳密にはわかっていました」と付言する。「逆にあらゆる経路が影響を受けるという可能性もあったわけで、その場合には、はるかに複雑な結果になっていたはずです」。

(菊川要訳)

優れたインパクトファクターを得る学術誌とは
求められている研究が多く掲載される学術誌だ



nature

31.434*

「総合科学」で1位



nature
chemical biology

14.612*

「生化学・分子生物学」で5位



nature
materials

23.132*

「化学・物理学」
「材料科学」
「物理・凝縮系物理学」で1位



nature
nanotechnology

20.571*

「ナノサイエンス・
ナノテクノロジー」で1位



nature
photonics

24.982*

「光学」「応用物理学」で1位



nature
physics

16.821*

「総合物理学」で3位



nature
geoscience

インパクトファクター
coming soon



nature
chemistry

インパクトファクター
coming soon

* 2008 Journal Citation Report, Science Edition (Thomson Reuters, 2009)

結果的に、より求められる研究成果が発表され、より求められる学術誌になっていく…
あなたの手元に置きたいパートナーだと思いませんか？

定期購読はこちらから：www.naturejpn.com/subscribe

npg nature asia-pacific

「ネイチャー・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。

メールをお送りいただく際には、お名前・ご職業・「ネイチャー・ダイジェスト」購読年数のご記入をお願いいたします。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。お寄せいただいた内容は、今後の本誌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。

宛先：naturedigest@natureasia.com（「ネイチャー・ダイジェスト」ご意見係）

Nature定期購読なら、世界の最先端の科学関連ニュースを英文オリジナルコンテンツと、日本語翻訳でお楽しみいただけます。



国際ジャーナルを読む

グローバルな視点から、幅広い分野の情報と「世界の動き」をタイムリーに把握できます！

Nature定期購読なら…

- **Nature Digest 無料定期購読**
(Nature Digest Online 無料アクセス含む)
- **Nature オンライン版**
(PDF、HTML)
フルテキストへの
無料アクセス



日本語編集版を読む

Nature定期購読者には、Nature Digestを毎月無料送付します。
Natureの中から、日本の読者に興味をもっていただける記事を吟選して、日本語に翻訳した科学月刊誌です。

nature 翻訳・編集記事

- HIGHLIGHTS / 論文ハイライト
- EDITORIAL / 社説
- NATURE NEWS / 科学ニュース
- NEWS & VIEWS / 研究成果解説
- NEWS FEATURE /
読み物・注目の分野をあらゆる
側面から親しみやすく解説
- COMMENTARY / 論評
- ESSAY

オリジナル編集記事

- JAPANESE AUTHOR /
日本人研究者へのインタビュー記事
- 英語でNATURE /
NATURE(印刷版およびオンライン版)
に掲載の記事から生きた英語を学ぶ



(本文36頁)

Nature・Nature Digest定期購読お申し込みはこちらから

www.naturejpn.com/subscribe