ISSN 1348-8449

# nature

月刊 ダイジェスト

www.naturejpn.com
日本語編集版
vol.01, no.03 | March 2004

## オゾンホール報道の真実

ノーベル賞効果の光と影

出生前後の栄養が長寿に影響

ナノファイバーはどうやって伸びる？

途上国の科学をレベルアップさせるカギ

Sponsored by
Agilent Technologies

nature
月刊ダイジェスト
vol. 1, no. 3
3 月号 目次
March 2004
www.naturejpn.com

**editorial**
2 途上国の科学をレベルアップさせるカギ

**news feature**
3 ノーベル賞効果の光と影
*David Cyranoski*
5 脳の発達：もっとも重要な生殖器
*Carina Dennis*

**news**
8 人権侵害への不安を呼ぶ日本の外国人犯罪データベース
*David Cyranoski*

**commentary**
8 オゾンホール報道の真実
*Susan Solomon*

**books and arts**
11 サイボーグの未来環境
*Reviewed by Joanne Baker*

**concepts**
11 癌にブレーキをかける
*Henry Harris*

**news and views**
13 ビタミンKは血液凝固のK
*J. Evan Sadler*
14 ナノファイバーはどうやって伸びる?
*Pulickel M. Ajayan*

**brief communications**
16 出生前後の栄養が長寿に影響
*Susane E. Ozanne , C. Nicholas Hales*

表紙写真 © Susan Solomon

Publisher: Antoine E. Bocquet
Editor: Keiko Kandachi
Production: Junko Tsuda/Takesh Murakami
Advertising Sales: Rinoko Asami
Marketing: Martin Paine

**ネイチャー・ジャパン株式会社**
〒 162-0841
東京都新宿区払方町 19-1
エムジー市ヶ谷ビル 5 階
Tel. 03-3267-8751
Fax. 03-3267-8746

© 2004年 ネイチャー・ジャパン
掲載記事の無断転載を禁じます。

## cover stories

（ページ数は当該号の数です）

**22 January 2004 Vol.427/Issue mo.6972**
膜融合は、ウイルスが宿主細胞へ脂質二重膜を越えて侵入する際の重要なステップである。この段階には、ウイルスの「融合タンパク質」が関わっている。「クラスⅠ」融合タンパク質には、広範に研究されているインフルエンザウイルスのヘマグルチニンがある。今週号では 2 つの研究グループが、デングウイルスおよびセムリキ森林熱ウイルス由来の「クラスⅡ」融合タンパク質の膜との融合後の構造について報告している。これらの構造からは、融合ペプチドループが標的膜に挿入される様子が直ちに考えられる。また、こうした構造は膜融合機構の諸性質を明らかにし、ウイルスの宿主細胞への侵入を阻害する戦略を示唆するものだ。表紙はデングウイルスのエンベロープタンパク質三量体で、ウイルスの脂質膜（ピンク）と細胞の脂質二重層（灰色）が融合した直後の状態を示す。融合ループ（オレンジ）がタンパク質を膜につなぎ止めている。ウイルスの内容物（赤）は融合孔（紫）を通じて細胞（青）内に進入する。［Articles, pp. 313, 320; News and Views, p. 307］

**29 January 2004 Vol.427/Issue mo.6973**
気候シミュレーションから氷河期の氷床成長に関しての解明が進んだ。およそ 9 万年前、氷床が北極海に向かって流れ込む河川をふさぎ、現在はロシア北部となっている場所に巨大な氷河せき止め湖（表紙の青色の部分）が形成された。地球上に現存する最大の湖の 2 倍にあたる面積を覆うこれらの湖は、この地域に強い冷却作用をもたらし、氷床の縁で起こる表面融解を著しく減少させた。せき止め湖の生じたことは、そこにある氷床に有利に働いた。夏の日射が増え、気候が温暖になった時には氷床が後退し、それによって湖の水が北極海へ急激に流れ出て、さらなる温暖化と氷床の融解の加速につながったのだろう。表紙の画像（M. Jakobsson/CCOM-JHC、ニューハンプシャー大学）で陸と海を示す色の境目は、現在の海面よりも 50 m 低くなっており、これは 9 万年前に起こったと思われる状況に近い。［Letters, p. 429］

**5 February 2004 Vol.427/Issue mo.6974**
ワルファリンなどのクマリン系抗血液凝固薬は、ビタミンKエポキシド還元酵素（VKOR）複合体を阻害することで凝固活性を低下させる。60 年にわたる研究にもかかわらず、VKOR 複合体の成分はこれまで同定されていなかった。今回 2 つの研究グループが、重要な VKOR タンパク質を同定した。第 1 のグループは、ワルファリン耐性を示す患者、まれな出血性疾患の患者、そしてワルファリン耐性ラットにみられる変異を明らかにする方法により、また第 2 のグループは siRNA による遺伝子発現のサイレンシングにより遺伝子を同定した。VKOR タンパク質は、血液凝固および胚発生に重要な役割を果たすビタミンKのリサイクルにかかわる分子成分として初めて同定されたものである。今回得られた結果は、クマリンによる治療に対する反応の変動の解明に役立つと考えられ、新しい薬剤標的の発見に道を開くものである。表紙は VKOR タンパク質が局在する小胞体（赤）を示す。［Letters, pp. 537, 541; News and Views, p. 493］

**12 February 2004 Vol.427/Issue mo.6975**
DNA が自発的に集合してきっちりと定まったナノ構造をとることは、微小デバイスを構築したり、サブマイクロメートルスケールでの物質の集合を指示したりするのに利用できる。ポリメラーゼで増幅できるという DNA の重要な特性から、選択した配列の大規模生産と、最適挙動に向けて方向付けられた配列の進化とが容易なこともさらなる利点といえよう。これまで、DNA の 3 次元構造体は、ポリメラーゼによる複製を妨げるトポロジーを含むためクローン化が難しかった。しかし、ナノスケールの DNA 八面体ではそのようなことはない。表紙はクライオ電子顕微鏡で決定されたこの八面体の構造である。特別に設計された 1,669 ヌクレオチドからなる 1 本鎖 DNA 分子は、クローン化が容易で、5 個の合成オリゴデオキシヌクレオチド（40 量体）の存在下で折りたたまって正八面体を作る。その外径は 22 ナノメートルで、タンパク質で被覆された小型のウイルスと同じぐらいの大きさである。表紙図版は M. Pique 提供。［Letters, p.618］


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# 途上国の科学をレベルアップさせるカギ

発展途上国の科学を進歩させるという課題は、ひとつの国家や組織で取り組むには大きすぎる。
科学者はどのような貢献をできるのか。

原文：*Keys to capacity*
*Nature* Vol.427(571)/12 February 2004; www.naturejpn.com/digest

最近発表された2つの報告書は、ともに同じ結論に達している。発展途上国が新しい知識や技術の活用を望むなら、科学技術の基盤を成長させる必要がある、というものだ。これは高望みではなく絶対に必要なことである。さもないと先進国との間の技術的ギャップはさらに広がり、途上国は致命的な病気の流行の制圧や、持続可能な農業、エネルギー、水の生産などはできなくなるだろう。

報告書「よりよい未来をつくるために」(http://www.interacademycouncil.net)をまとめたのは、インターアカデミー・カウンシル(IAC)。国連やその他の国際機関への助言を行うために、90カ国の科学アカデミーが4年前に設立した団体である(本誌2月12日号577ページ参照)。もう一つの報告書は、国連のミレニアムプロジェクトの専門調査会による「科学、技術、改革」(http://www.cid.harvard.edu/cidtech/interim_report.doc)だ。ミレニアムプロジェクトは、2000年に各国指導者が集まって採用した計画で、2005年までに貧困、飢餓、病気の苦しみを大きく軽減しようという、途方もなく非現実的な目標を掲げ、とにかくこれらを取り組むべき重要な課題として打ち出している。

これらの報告書は、各国政府と国際社会の共同行動による問題解決を求めている。これは非常に重要なことだが、変化には時間がかかることや官僚主義を考えると、すぐに進展があるとは期待できない。世界の科学界としては、報告書が掲げた目標をさらに早く実現できるよう、もっとなにかできるはずだ。

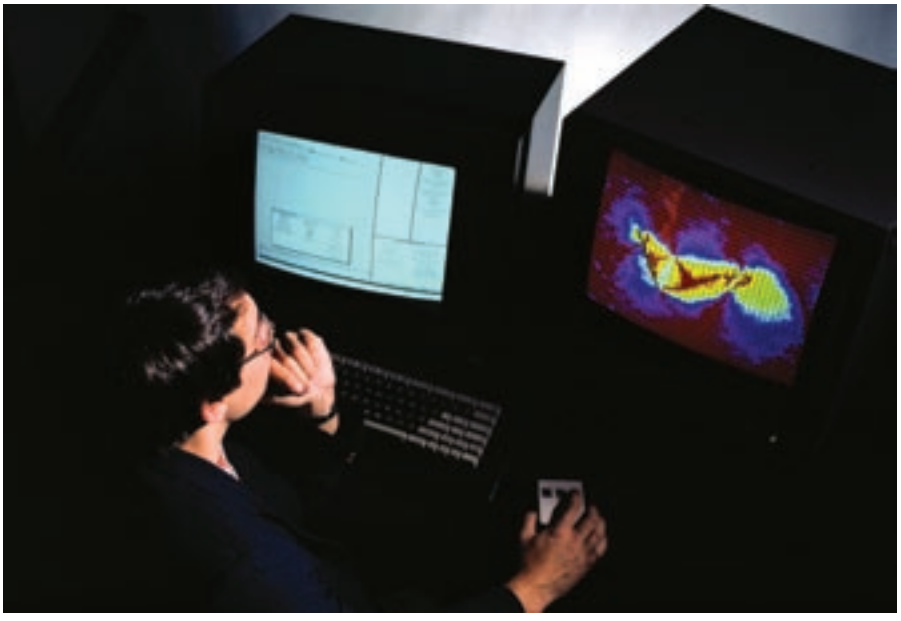
ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団、英国のウェルカムトラストなどの団体は、すでに途上国のいくつもの施設、団体に手厚い援助を送っている。ハワード・ヒューズ医学研究所、米国立衛生研究所のフォガティ国際協力センターを始めとする世界の多くの研究機関も、優秀な研究者や研究所への支援を行っている。

だが、能力開発の支援や有望な人材の優れたデータベースはまだ存在していない。こうしたデータベースがあれば、政府機関や先進諸国の研究機関がよりうまく協力して、優先順位の高い分野や最も優れた科学分野に援助を集中させ、持続性のある中核的研究拠点を育てるチャンスが生まれるだろう。

さらには研究団体、援助資金提供者、民間団体などを含めた、ゆるやかな国際的調整組織という例もある。このような組織が主導することで、ピア・レビュー(論文査読)の基準を設定したり、研究資金が大学や政府当局者に不正に流れることのないよう(アフリカではこのような問題が横行している)監視したりもできるだろう。頭脳流出を食い止めるために、高額の報酬を認めることも早急に必要である。

低費用ですぐに大きな効果が上がるひとつの方法は、途上国の主な研究施設に人工衛星経由の高速インターネットを接続することだろう。アフリカでこうしたアクセス手段をもつ数少ない研究所によれば、単に情報を得やすくなったり、他の科学者との交流が進むだけでなく、最新情報がわかるため、海外の研究助成への申請が非常にうまくいくようになったという。

発展途上国の科学をさらに強力で、透明性の高いものにすれば、投資を呼び込むことになり、西側政府の外務省が助成先を選ぶ水準が高くなるだろう。西側諸国の支出する研究助成は多額だが、科学的水準以外のものさしで受給先を決めることが多いのが現状なのだ。



GETTY IMAGES


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# ノーベル賞効果の光と影

日本のノーベル賞受賞者は、欧米の受賞者とは比較にならないほどの有名人だ。彼らは、世間にプラスの影響を与えたいという望みと、個人のプライバシー問題の折り合いをどのようにつけているのだろうか。David Cyranoskiが報告する。

原文：*Star quality*
*Nature* Vol.427(282-283)/22 January 2004; www.naturejpn.com/digest

江崎玲於奈は半導体における電子のトンネル効果に関する研究で、1973年のノーベル物理学賞を受賞した。約30年たった現在でも、周囲は放っておいてくれない。2000年に東京でちょっとした機会に本誌記者が正式なインタビューを申し込んだところ、丁重に断られた。「ここ数か月間はかなり忙しいのです」と、江崎は詫びた。講演などの予定で埋まったスケジュールに加えて、芝浦工業大学の学長という公務のために、わずかな時間も捻出できないのだ。「日本のノーベル賞受賞者の義務のようなものです」と、江崎は説明する。

そして今日、この義務を果たす人物は他に数人存在する。2000年から2002年の間に4人の日本人が立て続けにノーベル賞を受賞した。この数はそれ以前の100年間に日本人研究者が得たノーベル賞の総数よりも、1個少ないだけだ。興味深いことに、この受賞ラッシュが起きたのは、政府が今後50年間に30個のノーベル賞を獲得することを目標に掲げた直後だった（Nature 413, 560-564; 2001）。

これに直接の因果関係はおそらくないだろう。だが、ノーベル賞の連続受賞は国内メディアから熱狂的な注目を集めてきた。最近の4人の受賞者は国内でおなじみの名前になり、受賞者の私生活への国民の好奇心は果てしがない。受賞者の趣味、好きな食べ物、果ては家庭生活までもが、雑誌の記事やテレビ番組の対象となる。

熱狂的な報道には、ありがたい面もあれば、そうでない面もあると受賞者たちは語る。ノーベル賞の受賞は、長引く経済的不況で内省的な日々を送る国民にとって、待望の明るい話題となった。特に受賞者たちは、一連の報道が削減傾向のある研究費の確保に一役買い、理系コースを嫌う傾向にあった学生たちの関心を復活させていると確信している。「おしなべて言えば、プラスの面が非常に大きい」と語るのは、名古屋大学の野依良治だ。彼は立体的に非対称な関係にある分子の選択的合成法の開発で、2001年の化学賞を受賞した。だが研究者がタレントのように扱われる状況には代償があると、野依は警告する。「受賞者をめぐる昨今の扱いは、科学のイメージを損ないかねない」

## 加熱する報道

最近の4人の受賞者は、ただの娯楽になりがちな加熱した報道への準備ができていなかったと言える。2003年の正月に放映されたテレビ番組では、小柴昌俊と夫人が紹介された。彼は、ニュートリノと呼ばれる検出の困難な素粒子の存在を確認した研究で2002年の物理学賞を受賞した。番組は「苦労話や意外な好物、ご家庭での小柴さんの表情」といった内容で放映された。小柴にまつわるこの手の話は、すでにあちこちで報じられていた。「出演した番組はあまりにも多いから、どの番組のことを言われているのか忘れてしまうよ」と、彼は言う。

大きな生体分子を調べる質量分析法の開発で2002年の化学賞を受賞した、島津製作所の田中耕一も同じような体験をした。「メディアは、私の生活やら普段食べているものなど、あらゆることを知りたがりました」と、田中は述懐する。「ノーベル賞受賞者は、スポーツのスター選手のような、常人とは全く違う種類の人間として扱われるのです」

4人の新しい有名人のなかでも特に田中は、テレビ番組制作者や雑誌編集者のお気に入りだ。それまで無名だった企業研究者がいまや、努力と謙虚さの象徴となり、毀誉褒貶の激しい有名人の世界にあって、地味なスターの地位を獲得したのだ。例えば週刊誌AERAは2002年12月、田中氏がお見合いで結婚したという話を取り上げた。記事では、お見合いで「田中さん的」な男性を振って後悔した女性たちについて書かれていた。田中さんのような男性の魅力を見極めることができれば、いい結婚ができるかもしれないというわけだ。

日本におけるノーベル賞受賞者の有名人扱いは、国内の受賞者にとどまらない。細胞内でエネルギー貯蔵分子ATPが作られる仕組みに関する研究で1997年の化学賞を受賞した、英国医学研究会議（MRC）ダン栄養部会長のJohn Walkerは、日本で行った講演がテレビ放映されたことに驚いた。英国メディアによる自国の受賞者への扱いとは対照的だったからだ。「英国では有名人扱いされる受賞者は一人もいません」と、Walkerは述べている。「それが日本では、スパイスガールズ（英国の人気ポップグループ）と私を比較したコメントを言う人もいたのです」

だが日本人受賞者たちが心から欲しているのは、Walkerが未だ保っていられる匿名性だ。例えば野依は、微妙な化学反応を理解できるという理由で、マスコミからワインの好みを尋ねられて恥をかいたことがある。「ワインは好んで飲みますが、専門家というわけではありません」と、彼は語る。田中も自分が扱われるやり方にうんざりしている。「まるでテレビタレントなみです」と言う。「タレントは私生活を売るのが仕事だが、私はそうではない。今でも不思議に思いますが、どうして私が写真を撮られなくてはならないのでしょう」

商売人も受賞者の威光にあやかろうとしている。インタビューの席で、昆布やある種の飲み物をよく口にすると話した後に、関連する製品が詰め込まれた箱が田中の元に届いた。「企業から届く荷物については、お礼の手紙を書けません」と彼は言う。「製品を宣伝 »


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

するような手紙として、利用されてしまうでしょう」

### その後の展開

ついに田中は、科学技術への支援に関係のない依頼は断ることにした。また野依は、あるバラエティ番組における田中の扱いに辟易して、テレビ局に抗議の電話をかけた。「田中氏の努力と業績に対する尊敬の念を、番組制作者たちに持ってもらいたい」

こうした落ち着かない経験にもかかわらず、4人の受賞者たちは、科学の魅力をかき立てる立場にあることには満足している。ノーベル賞を切望していた国民は飽くことなく、次の受賞者の出現を待ちわびている。そして突如として、多くの日本人が自国の科学を一層強くするにはどうしたらよいかということを話題にするようになったのだ。

3人の受賞者には、影響力のある立場への大きな転身という効果があった。2000年夏に白川英樹は筑波大学の定年を静かに迎える準備をしていたのが、その秋には導電性プラスチックの研究でノーベル化学賞を受賞することになった。2001年5月に本誌記者が訪問したとき、白川は東京にある政府の建物の中に事務所を与えられていた。総合科学技術会議議員の一人として月一度、首相を交えた会議に参加することになっていたのだ。「こんな立場になるとは想像していなかった」と、白川は語った。

野依は2003年10月に理化学研究所・理事長に就任した。また田中は今年の初めに、勤務先の島津製作所が設立した研究所の所長職を引き受け、初年度の予算として2億円がついた。田中は、研究所の名称「田中耕一記念質量分析研究所」にやや違和感を感じている。「研究所の名前を言う必要があるときには、前半部分は省略します」と言う。

こうした影響力のある立場から、また思いがけないメディアとの遭遇から受賞者たちは、若手研究者への支援の拡大と独立の必要性を訴えている。長年にわたって、日本の指導的立場にある研究者たちが、国内研究施設における革新的研究のために最も克服すべき課題と指摘してきたことだ。野依は、受賞前から政策策定委員として活動していたが、受賞をきっかけに生まれた世間の関心が、国家予算の全体的な縮小にかかわらず科学予算の微増に役立ったと信じている。

企業の研究者たちは、とりわけ田中の受賞に喜んでいる。バブルの時期には潤沢だった研究費も近年では、リストラと予算縮小のあおりを受けているし、多くの企業研究者に新の発明能力があると認められることはほとんどなかったからだ。「企業に創造的な研究者がいないと思われていたことには、本当に驚いた」と、田中は語る。「私の場合は、まるで新種の生物を発見したような扱いでした。裏方的な立場にいる人たちの努力に思いを馳せてほしいと思います」

こうしたメッセージは受け入れられつつあるようだ。「田中氏のノーベル賞受賞はとても刺激になっている。とりわけ若手研究者たちを大いに勇気づけている」と語るのは、NEC基礎研究所（つくば市）の曽根純一だ。一連の受賞は「国内の他の優れた企業研究にも光を当てることになる」と、曽根は期待を寄せている。

ノーベル賞報道の結果として最もよかったのは、若い日本人が科学を学ぼうとする意欲が再び高まったことだろう。小柴はノーベル賞受賞をねらう次世代の科学者を育てるために、ノーベル賞の賞金全額の4,000万円を投じて、理数科教師の養成と教材開発を目的とした財団（平成基礎科学財団）を設立した。ニュートリノを検出した光電子増倍管を製作した浜松ホトニクスは同財団に6,000万円を寄付し、ほかにも多くの寄付が寄せられている。「日本中から広い支援が得られている」と、小柴は語っている。

もっと重要なことは、国民の考え方の変化かもしれない。ここ数年の調査では、日本の若者が理数系学問に寄せる関心は低下の一途をたどっていた。受賞ラッシュをめぐる熱狂がこの傾向を逆転できるのかはまだわからないが、ある調査では明るい兆しが見え始めている。第一生命は国内の小学生に将来の夢を尋ねる調査を1989年から毎年実施しているが、最新の結果では、男の子の将来の夢の第1位を初めて「学者・博士」が占めた。野球やサッカーのスター選手も抜いたのだ。 ■

David Cyranoskiはネイチャーのアジアパシフィック特派員。

Nature Publishing Group
makes an IMPACT

インパクトがある雑誌は、

*Nature* です。

2002年度、*Nature* のインパクト・ファクターは30.432でした。
もちろんmulti-disciplinaryジャーナルのナンバー1です。

nature publishing group npg



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

A. MACDONALD/DIGITAL VISION/GETTY IMAGES

# 脳の発達：もっとも重要な生殖器

最近の研究によると、脳の発達における男性と女性の違いは、これまで考えられていたよりもずっと早く、性ホルモンが働き始める前に現れ始めるらしい。Carina Dennisが最前線をリポートする。

**原文：*Brain development: The most important sexual organ***　*Nature* Vol.427(390 – 392)/29 January 2004; www.naturejpn.com/digest

Susanは、生まれてすぐに別の場所へと運び去られた。母親は自分の娘を入浴させたり、服を脱がせたりすることを数日間許可されなかった。医師は「ちょっと具合の悪いところがあるので」と言うだけだった。Susanは、間性（半陰陽）という症状だったのだ。彼女の生殖器は、女性なのか男性なのか、はっきりしないものだった。

Susanは遺伝的には男性だったが、医師は彼女を女性にする手術を行うべきだと両親を説得した。女性にする手術は比較的容易で、適切なホルモン治療を受ければ、定められた性で正常に発達するだろうというのが医師の意見だった。そして、実際にそうなった。Susanは現在20代で、結婚して女性として幸せに暮らしている。

女性なのか男性なのかはっきりしない生殖器を持って生まれる子供は約4,000人に1人いるのだが、誰しもSusanのようにうまくいくわけではない。Tonyも遺伝的には男性で、同じような手術を受けた。だがTonyは女性として生きることになじめなかった。何年も悩んだ末、テストステロン（男性ホルモンの一種）治療を始め、今は男性として生きている。

SusanやTonyの担当医は、性ホルモンの影響を受けるまでは脳は性に関して白紙の状態だと考えていた。だが現在では、ホルモンが脳の性別を決める唯一の因子ではないことがわかってきた。実際には、男性と女性の脳は、性ホルモンが相当量作られる前に、異なる発達経路を進み始めるのかもしれない。カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）の遺伝学者Eric Vilainは「女性の脳と男性の脳の作り分けにホルモンが関与しているというデータはたくさんある。だが、それがすべてではない」と話す。

脳の性的な発達に影響する遺伝子や因子に関して新たにわかってきたことは、単に教科 »



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

書の内容が変わるという以上の影響があるだろう。性転換願望（トランスセクシュアリズム）などについても理解が進むかもしれない。そして将来は、間性の赤ちゃんが成長したときに男性のように考え、感じ、振る舞うことになるのか、あるいは女性のように考え、感じ、振る舞うことになるのかを決定する検査方法も開発されるかもしれない。

## ホルモンがすべてではない

脳の性的発達にとって重要なのはホルモンだけという定説がある。このきっかけとなったのは、去勢されたオスのウサギの胎児がメスのように発達したり、生まれたばかりのメスのモルモットにテストステロンを投与したところ、外見も振る舞いもオスのようになることを示した初期の実験だった。こうした実験結果は、哺乳類における「初期設定」の性はメスであり、オスの脳の解剖学的構造とオスらしい振る舞いは、テストステロンの影響を受けて発達することを示している。

最近になって遺伝学者たちは、哺乳類で精巣の発達を始動させる「マスタースイッチ」の存在を明らかにした。オスだけが持つY染色体上にある*Sry*とよばれる遺伝子である[1]。ただしこのスイッチが作動していても、オスらしい特徴の発達を支配するのは精巣で作られるテストステロンだと考えられていた。このため、オスとメスの脳の違いは、もっぱら性ホルモンの影響を受けた結果だという考えは続いた。「この分野は、完全にホルモン派によって支配されていた」とVilainは話す。

真実はもっと複雑らしいという認識が生まれたのは、鳥の研究が一つのきっかけとなった。鳥類の性ホルモンは、哺乳類の性ホルモンとは異なる。鳥類の世界では、性的発達における初期設定の道筋はメスではなくオスだ。だが鳥の場合でも、オスとメスの脳の違いは単純に性ホルモンの影響だと考えられていた。

こうした考えはすべてを把握しきれていないという確たる証拠となったのは、まれに自然に生まれる特殊なキンカチョウだった。このキンカチョウは、体の右側は遺伝的にオスで派手な羽毛と精巣を持ち、左側は遺伝的にメスで地味な羽毛と卵巣を持つ。もし脳の性別がホルモンだけで決まるなら、このキンカチョウの脳は両側とも同じはずだ。なぜなら、両側とも男性ホルモンと女性ホルモンが同じように混じった血液にさらされるからだ。しかし、UCLAの神経生物学者Arthur Arnoldらが鳥の脳を調べたところ、オスが歌う歌をコントロールする神経回路は右側がずっと大きいことが分かった[2]。

## 脳を交換した実験

オランダのアムステルダム自由大学の神経科学者Manfred Gahrは自らの手で、性別があいまいな鳥をつくりあげた。彼はニホンウズラの胚を取り、その生殖腺が発達し始める前に、オスとメスの前脳（成鳥の性的行動をコントロールする）を手術で交換した。もし従来の考えが正しく、生殖腺で作られる性ホルモンが脳の性的発達を支配しているなら、前脳が遺伝的に「間違った」性のものであっても違いは生じないはずだ。

オスの前脳を移植されたメスについては、そのとおりだった。外見は正常なメスのウズラで、メスのようにふるまった。しかし、メスの前脳を移植されたオスは、メスをひきつけるために鳴くことも、メスと交尾することもしなかった。移植されたメスの脳組織は、オスの典型的な生殖行動を支持できなかった[3]。精巣も正常に発達せず、（少なくともオスのウズラでは）遺伝的にオスである脳が生殖腺の完全な発達には必要だということを示した。

同じような実験を哺乳類で行うことは難しい。哺乳類では、胚発生は子宮の中で起こるからだ。Vilainは、DNAマイクロアレイを使い、発生の初期段階のオスとメスのマウス胚で、脳内の遺伝子の活性を調べた。マウス胚の脳内で発現している1万2,000個の遺伝子のうち、51個は生殖腺が形成される前の段階でオスとメスの発現レベルが異なっていた[4]。つまり哺乳類では、ホルモンが関係し始める前の初期段階からオスとメスの脳が異なる発生経路を進み始めることを示している。

Vilainが見つけた遺伝子が、脳の中で重要な役割を果たしているのかどうかについては、まだ分かっていない。彼は現在、自分の発見した遺伝子が脳の発達と性的行動にどう関係しているのかを知るため、これらの遺伝子を体系的に欠損させたノックアウトマウスを作っている。Vilainは初めはY染色体の遺伝子を集中的に調べるつもりだ。「Y染色体の遺伝子は、明らかに重要な遺伝子の候補だ」と彼は言う。

別の研究者たちは、*Sry*遺伝子が、精巣における役割に加えて、脳の発達に直接影響するのかどうかを調べている。この遺伝子は、間違いなくオスの哺乳類の脳で発現しているようだ[5–7]。だがこれが何を意味しているのかは、やはりまだ分かっていない。ロンドン大学癌研究所チェスター・ビーティ研究室の発生生物学者Amanda Swainは「発現パターンは遺伝子がどこで活動しているかを示すが、それを証明するためには機能解析が必要だ」と注意をうながしている。Swainは現在、*Sry*が精巣でのみ活性があるように遺伝子操作したマウスと、*Sry*が脳と生殖腺の両方で発現している正常なマウスとを比較し、その振る舞いや脳の解剖学的構造に何らかの違いを探すことを計画している。

## 性転換願望の解明にも期待

ほかの研究者たちも、*Sry*を操作したマウスで研究を行っている。*Sry*が欠損したオスのマウスはメスとして発達し、*Sry*を与えられた遺伝的にはメスのマウスはオスとして成長する[8]。Arnoldはそのようなマウスを使って、ドイツのウルム大学のIngrid Reisertと共同研究を行った。Reisertは10年以上前に、胚段階の齧歯類（げっしるい）の中脳から抽出された細胞の一部を培養すると、オスとメスで成長が異なるという現象[9]を発見したのだが、この現象を調べるためだ。オスとメスとの成長の違いは、単に*Sry*が精巣でテストステロンの生産を始めた結果ではないことを、彼らは発見した。性染色体上のほかの遺伝子も関係しているらしいのだ[10]。

ReisertとArnoldが使ったマウスは、英国・ロンドンにある医療研究審議会（MRC）国立医学研究所の発生生物学者Paul Burgoyneの実験室で作られた。Burgoyneは、性染色体の構成が通常とは異なる、いくつかのマウスを遺伝子操作で作製した。「私たちは何だって作り出すことができる」とBurgoyneは話す。彼は、オスとメスの脳が配線される道筋に遺伝子がどう影響しているかを調べるのにも、こうしたマウスを使いたいとしている。

哺乳類の脳の性的発達に対する、ホルモン以外の影響の研究はまだ始まったばかりだ。


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

しかし、Vilainはすでにこの新しい知識を性転換願望にも応用しようとしている。性転換願望者(トランスセクシュアル)は、肉体的・遺伝的にはある性なのだが、自分は別の性であると感じる。この症状は一つの家系の中で複数見られるという報告[11]もあり、遺伝的因子が関係しているかもしれないと推測する研究者もいる。「オスとメスのマウスの脳で発現レベルが異なる遺伝子の一部は、性転換願望者で変異しているのかもしれない」とVilainは言う。

Vilainは現在、モナッシュ医療センター(メルボルン)にあるプリンスヘンリー医学研究所の分子生物学者Vincent Harleyと共同研究を行っている。同センターは、オーストラリアで最大の性転換願望者クリニックを開設している。彼らは、こうした遺伝子の配列の変異を探し、一般人よりも性転換願望者に多いものがあるかを調べている。彼らはまず、性染色体にあってほかの遺伝子を調節しているタンパク質をコードしていることが分かっている3つの遺伝子を調べることにしている。

このような性同一性障害の遺伝学的研究は、議論の的となることは避けられない。性転換願望を「病気」ととらえた優生学運動の暗い歴史があるからだ。しかし、Harleyが研究を始めて以来、性転換願望者からは前向きに受け止められ、問い合わせが殺到している。「彼らは研究の手助けをしたいと電子メールを送ってくる。世の中には、性転換願望はライフスタイルにすぎないという誤解がある。もし性転換願望者に遺伝的あるいは生物学的な原因があることを示せれば、彼らとしては重荷から解放されるような気持ちになるのかもしれない」とHarleyは話す。メルボルンの性転換願望者のグループからは、Harleyの研究について話を聞かせてくれるよう頼まれたという。

## 手術はいつ行うべきか

Vilainは研究の結果、間性の赤ちゃんが成長したときに、自分を男性のように感じるか、女性のように感じるかを予測できる検査が実現するかもしれない、とも期待している。「性はX染色体かY染色体か、というほど単純なものではない」と彼は言う。性には多くの遺伝子が関係している可能性がある。そして、ある人が属していると感じる性と関係する遺伝子の変異を見つけることができれば、いつの日か、若い間性患者から血液サンプルを取り、どちらのDNA配列を持っているのかを検査できるかもしれない。「ある人が将来どちらの性に属していると感じるようになるかを、DNA配列にもとづいて予測できる方法があったら、間性の子供にとってはきわめて有用だろう」とVilainは話す。

このキンカチョウの脳は、その体と同様、右側はオスで左側はメス。脳の性別の発達には性ホルモン以外が関係していることを示している。

R. AGATE/PNAS

性別がはっきりしない生殖器を持って生まれた赤ちゃんは、通常、生後数カ月以内に手術を受ける。オーストラリア国立子供病院(メルボルン)の小児内分泌学者Garry Warneは「患者の大多数は割り当てられた性に満足している。困った結果になるのは、症例の8%未満だ」と話す。

しかし、Tonyのケースのように間違った選択がなされたとき、結果は深刻だ。物心がついて以来、Tonyはずっと男性のように感じてきた。30代にオーストラリア国営テレビでその苦しみを打ち明け、彼はようやく、テストステロンの注射をしてくれる医師にめぐり会うことができた。当然ながら、Tonyは彼に女性の役を割り当てた乱暴な手術に対して非常に憤慨している。

こうした悲惨な経験こそ、間性の患者にいつ手術をすべきかという未決着の議論でもっとも懸念されていることだ。Tonyは、患者が説明を受けたうえで決定できるようになるまで手術は待つべきだと考えている。だが臨床専門家の多くは、早めに手術すれば、性別のはっきりしない生殖器を持ったまま子供が成長することで受ける心理的ダメージを避けられると主張する。たとえばWarneは、ベトナムとインドで手術が受けられなかった間性の患者に調査を行った。その結果、多くの人が幼児期に手術が受けられればよかったと思っていることが分かった。

脳が男性となる発達の道を進むか、女性となる発達の道を進むかにおいて、ホルモンだけが決定因子ではないという認識が強まりつつある。そのことを考えると、子供が同意の意思を表すことができ、性別に特有の振る舞いを見せ始めるまで、いかなる手術も行うべきではないとVilainは言う。将来は遺伝子検査により、もっと低年齢のときに自信を持って性の割り当てを決定できるようになるかもしれない、と彼は期待する。

だがTonyは、間性患者の治療を行うにあたって遺伝学的情報を用いることについては複雑な感情を抱いている。「それが間違った結果となる可能性を減らせるのなら、すばらしいことだ。しかし、その情報は一つの性を手術で押しつけるために使われるべきではない」と語っている。■

Carina Dennisはネイチャーのオーストラレーシア担当記者。

1. Koopman, P., Gubbay, J., Vivian, N., Goodfellow, P. & Lovell-Badge, R. *Nature* **351,** 117–121 (1991).
2. Agate, R. J. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100,** 873–4878 (2003).
3. Gahr, M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100,** 7959–7964 (2003).
4. Dewing, P., Shi, T., Horvath, S. & Vilain, E. *Mol. Brain Res.* **118,** 82–90 (2003).
5. Lahr, G. *et al. Mol. Brain Res.* **33,** 179–182 (1995).
6. Mayer, A., Lahr, G., Swaab, D. F., Pilgrim, C. & Reisert, I. *Neurogenetics* **1,** 281–288 (1998).
7. Mayer, A., Mosler, G., Just, W., Pilgrim, C. & Reisert, I. *Neurogenetics* **3,** 25–30 (2000).
8. De Vries, G. J. *et al. J. Neurosci.* **22,** 9005–9014 (2002).
9. Beyer, C., Pilgrim, C. & Reisert, I. *J. Neurosci.* **11,** 1325–1333 (1991).
10. Carruth, L. L., Reisert, I. & Arnold, A. P. *Nature Neurosci.* **5,** 933–934 (2002).
11. Green, R. *Arch. Sex. Behav.* **29,** 499–507 (2000).



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# 人権侵害への不安を呼ぶ日本の外国人犯罪データベース

原文：*Japan's ethnic crime database sparks fears over human rights*
*Nature* Vol.427(383)/29 January 2004; www.naturejpn.com/digest

David Cyranoski, Tokyo

日本では、犯罪現場から採取された生体物質を材料とした人種差別的な捜査方法が、犯罪捜査に欠かせない存在になろうとしている。このような動きに対しては、データが悪用され、外国人に的を絞った不当な取扱いにつながることを懸念する研究者や人権擁護運動家からの批判がある。

科学警察研究所（千葉県柏市）の法医学の研究者が構築する計画になっているデータベースでは、警察が容疑者の人種や外見の手がかりを得られるようになっており、4年間のプロジェクトで1億5,300万円の予算が注ぎ込まれている。

今回のプロジェクトを正当化する理由として、日本の当局者は、外国人による犯罪の増加を挙げる。また人種的指標は、偽造パスポートの出所を特定する研究とあいまって、「外国人が関与した犯罪の捜査に役立ち、このような犯罪の迅速な解決に資することによって犯罪の発生件数を減らし、社会不安を沈静化できる」と、今回のプロジェクトの概要に記されている。

これに対して、アムネスティ・インターナショナル日本事務局長の寺中誠は、このプロジェクトは「モラルの危機的状況を示している」と解釈する。アムネスティは長期間にわたって、日本の刑事訴追制度では有罪判決率が約99%という驚くべき高い数値であることに懸念を表明してきたが、このプロジェクトによってその懸念がますます強まると、寺中は言う。「日本の刑事訴追制度が、公正な取り調べと公正な裁判の点で国際水準まで高められることを私たちは望んでいる」

このデータベースには、種族、血液型、代謝酵素、毛髪の色、そして人種を区別するために利用できる皮膚の色素タンパク質、ミトコンドリアDNAや無症候性ウイルス感染の兆候などのデータが集められる。

DNAプロファイリングの場合のように、生物学的特徴を使って犯罪者の身元を特定することは、何ら目新しいことではない。しかし人種データが用いられるのは、通常、死体の損傷が激しい場合の身元確認だけだ。この日本でのプロジェクトは、人種プロフィールと個人のDNAとを初めて結びつける試みと考えられている。

数多くの日本人研究者は、公然とではないにせよ、このプロジェクトに対してアムネスティと同じ懸念を表明している。ある著名な遺伝学者は、本誌の取材に対して、このプロジェクトを「ばかげた」計画と一蹴したが、氏名を公表してコメントすることは拒否した。

さらには、法医学の研究者たちも心配している。死体の同定という研究内容をこのプロジェクトに転用されてしまうからだ。ある法医学者は匿名を条件に、「倫理面で少し厄介な問題が生じるだろう。特に検査自体にある程度の不確実な要素が存在している場合には、人権侵害の恐れに配慮しなければならない」と語った。その反面、研究者たちは日本の当局者と同様、外国人による犯罪の増加が、このプロジェクトの正当事由となるとも考えている。

科学警察研究所の研究者たちは、この犯罪データベースが「外国人犯罪者や犯罪被害者の絞込みを行うためだけに利用され、特定の個人や種族を差別するために用いられるのではない」と力説する。だが日本では、社会問題や経済問題が起きると外国人をスケープゴートにするという行動パターンが見られ、今回のプロジェクトもこのパターン通りであると批判する者もいる。

19年間法務省に勤務し、現在は龍谷大学（京都府京都市）で刑事学を専門とする浜井浩一教授は、今回のプロジェクトによって、警察による犯罪捜査が外国人を中心に行われる傾向を助長するかもしれないと懸念する。「危険な偏見が生まれる可能性がある。殺人で検挙された外国人の数は、実は減少傾向にあり、2003年は41人だった」と、浜井は語る。これに対して強盗の場合、外国人が関与する事件は確かに増えているが、それでも外国人による強盗の検挙人員は4,151件中280件にすぎない。「バブル経済崩壊後の数年間で、外国人がスケープゴートにされてしまった」と、浜井は言う。■

## commentary

# オゾンホール報道の真実

科学者とマスコミは、複雑な現象をもっと誠実に一般市民に伝える努力をすべきだ。

原文：*The hole truth*
*Nature* Vol.427(289-291)/22 January 2004; www.naturejpn.com/digest

Susan Solomon

南極のオゾン層に「穴」が開いていることが1985年に初めて発見され、20世紀後半最大の環境問題の一つが始まりが周知の事実となった[1]。地球の南端で起きているオゾンの消失は、季節によって様相が大きく変化することから一層注目を集めた。オゾン量は毎年8～9月（南極の春）に急激な減少を示し、オゾンホールは通常9月後半から10月前半までに最深となる。その後オゾンホールは、オゾンに富む周辺大気との混合によって1月末までにほぼ埋め戻され、次の春を迎える。»


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

1980年代後半から1990年代前半にかけて、毎年南極に春が来ると、熱心な科学者は、同じように関心をともにする一般市民にオゾンホールに関する情報を提供した。南極での事象を取り巻くナゾは、だんだんと科学者にも一般市民にも理解されるようになっていった[2]。オゾンホール発生の根本的原因は、種々の産業化学物質であることが確認された。各国政府は当該物質の段階的削減をうたったモントリオール議定書に賛同し、対象となるガスの全世界の生産量は1990年代後半までに90%以上減少した。こうした学術知識や一般的認識の大きな変化に関わった科学者の多くと同じく、筆者はこの問題が社会の関心を集め、学童までが事の本質を理解できたことに勇気づけられた。

モントリオール議定書発効以来、オゾンホールを国際的な環境政策のサクセスストーリーととらえる向きは多い。だがここ数年に筆者は、オゾンホールが出現したという毎年の報道に対して、一般市民が関心を持つというよりも、理解できないという態度を示すことを懸念している。モントリオール議定書は機能しているようにみえるが、オゾンホール縮小の進展速度には大きな揺らぎがある感じがする。そして、オゾンホールは大きさと形が変化しているため(**図1**)、その意味を一般向けに伝えるのは、なおさら困難になっている。

こうした背景から、科学界は新たな課題を突きつけられていると、私は感じる。オゾン破壊物質の生産が全世界で現在ほぼ完全に停止されているにもかかわらず、オゾン減少がこの先何年も続くなか、どうすれば科学者はオゾンホールに関する一般市民からの理解を維持できるのだろうか。学生や教師、他分野の科学者のみならず、あらゆる人に対して、わかりやすい言葉でうまく説明するには、どうすればよいのか。なにしろオゾンホールという現象は、科学的であると同時に歴史的であり、技術的であり社会学的でもある。オゾンホールが修復される速度が非常に遅くなるなか、なにがニュースであり、なにがニュースでないのだろうか。オゾンホールの動きとモントリオール議定書の有効性との間には何らかの関係がみられるのか。みられないとすれば、議定書が機能しているかどうかは、どうすればわかるのだろうか。

## 原因と結果

オゾンホールの発見から5年以内に、その原因は突きとめられた。大気中化学物質の直接測定によって、成層圏の塩素濃度上昇が主因であることがわかったのだ[3]。塩素濃度上昇の主な原因は化合物フロン(chlorofluorocarbons：CFC)であった。これは化学産業が長期間にわたって生産した物質で、冷蔵庫やエアコンの冷媒、発泡剤、溶媒など多目的に使用されていた。

極地成層圏は冬から春にかけて超低温条件となることから、南極でのオゾン破壊の化学反応効率は著しく高くなる。成層圏大気温が−85°Cを下回ると直ちに特徴的な上層雲ができる[4]。この冷たい雲の表面が非常に激しい反応の場となり、不活性な塩素はオゾンを破壊する形に変化する。オゾン破壊の主反応は太陽光の作用で始まるが、南極では冬にほとんど太陽が出ないため、オゾンホールが出現するのは春である。

北極にオゾンホールがないのはなぜだろうか。北極ではヒマラヤ山脈やロッキー山脈を越える気流と海陸の温度差によって、非常に大きな「大気の波」が発生することがあり、超低温の大気は南極の冬と春のほうがはるかに広く安定的に存在する。大気の波は、地表では嵐の通過として認識されることが多いが、成層圏まで上るものもあり、最終的には中緯度の暖気と極地の寒気とが入り混じる。このように、北半球では地形が変化に富んでいるため大気の波が多く発生し、南半球と比べて冬から春にかけての平均極地成層圏大気温が高くなっている[5]。

まとめると、オゾンホールは、1)過剰な塩素(オゾンホールが近年の現象である理由)、2)低温(南極で発生する理由)、3)太陽光(極地に太陽が戻る春に発生する理由)という3要因が絡み合って発生している。

## 損傷の修復

フロン生産は停止しているが、オゾン消失を促進する反応の沈静化にはどのくらい時間がかかるのだろうか。カギを握るのは大気中フロンの寿命である。酸性雨などの大気汚染問題をもたらす化学物質には、数日で雨水に溶

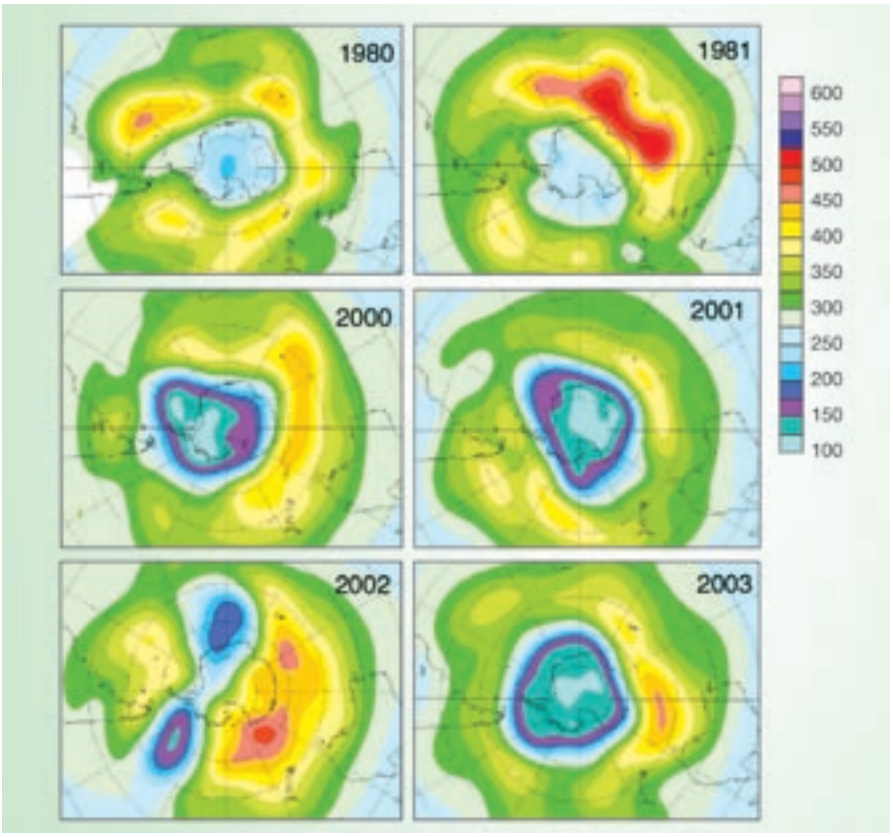



**図1** オゾンホールが年度内でほぼ最大となる9月24日の南極上空の全オゾンを示す衛星地図(1980、1981、2000、2001、2002、2003年)。色のスケールはドブソン単位によるオゾン量を示し、オゾンホール深度を表す。図は複数の衛星画像および分析値によるものであり、世界オゾン・紫外線データセンター(World Ozone and Ultraviolet Radiation Data Centre, Toronto, Canada, http://woudc.ec.gc.ca/cgi-bin/selectMap)を始めとするさまざまな機関から得た。


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

け込んだり化学反応で急速に分解されたりするために、大気中での寿命が短いものが多い。これと同じく、海水のしぶきや火山など天然由来の塩素も大部分が効率よく急速に雨水に溶け込み、多くは成層圏まで達しない[6]。しかし、主なフロンは大気中の寿命が50～100年であり、成層圏到達可能量が多いばかりでなく、放出が止んだ後なお成層圏に長く存在し続けることが可能となっている。

1980年代後半に最高値を記録した全世界のフロン生産量と放出量は、2001年までに大幅に低下したことが報じられ、この傾向は大気サンプリング研究によって確認された[7-12]。しかし、すでに大気中にある数メガトンのフロンが長い寿命をもつことは、目に見える持続的なオゾンホール解消が徐々にしか進みえないことを意味している。オゾンを破壊する塩素の除去、ひいては南極オゾン層の本来の姿への復元には、数十年かかるであろう。

## 変化するパターン

しかし、北半球と比べると地形の変化が少なく非動的な南半球でも、冬から春にかけての大気の波と天候は年によって異なる。ちょうど、例えばニュージーランドのウェリントンで著しく温暖な春が来ることがあるように、南極の成層圏でも同じことが起きて、オゾンの減少が抑制される年がある。大気の波によってオゾンホールの広がりが変形する様子は、衛星からのデータで毎年確認されている（**図1**参照）[5]。

こうしたオゾンホールの範囲（と場合によっては深度）の大小に関して毎年行われる報道こそ、一般市民を困惑させる元凶と考えられる。例えば、オゾンホールが大きかった2000年、BBC[13]のような権威ある放送局を含めたメディアの多くは、予想よりも長い期間が回復に必要であろうと推測した。回復が逆行している兆候、またはモントリオール議定書の欠陥を示唆する報道もあった。

逆に2002年のオゾンホールは非常に小さく、初めて二分されていた。南極大気の大きな波によって9月の成層圏大気温が過去50年の観測史上最高となったことが、オゾンホールの範囲と深度に影響したのである[11]。これが大気力学に内在するカオスによる珍しいランダムな事象であるのか（'storm of the century' 邦題：『悪魔の嵐』のように）、あるいはもっと秩序だった変化の始まりであるのかは現在不明である。議定書の効果が予想よりもはるかに早く現れたことを示すものでないことは確かであるが、テレビでは、地方局でも全国ネットでも議定書が奏功したとする報道が数多くみられた。ニューヨーク・タイムズ紙の記事によれば、産業界を代表する人々の間にもこうした解釈をする向きがあった[14]。

モントリオール議定書によって、今後もこれまでの成功が続くかどうかを見きわめるには、フロン量変化を地球規模で引き続き監視する必要がある。このため、科学者や報道関係者が議定書の状況を検討する場合は、常にフロン量変化の測定結果を重視すべきである。これとは反対に、オゾンホールの大きさの変動を議定書の有効性と結びつけて考えることは避けなければならない。オゾンホールの範囲（または深度）の年次変化となって現れるのが、議定書が機能しているかどうかなどの長期的問題よりも、短期的なオゾン減少に影響する成層圏の「気象」条件の方であることを科学者が力説すれば、一般市民の理解を最も得やすいと考えられる。

オゾンホールの結末に関わりうる今後の科学的な研究課題としては、1）地球温暖化が（大気の波または気温への影響によって）オゾン減少を左右し始めるかどうか、2）北極の成層圏が将来南極のようになっていくかどうか、3）メタンや一酸化二窒素の大気中濃度に関して予想される変化がオゾンホールの化学にいかに影響するか――という点が挙げられる。こうした問題に関してオゾンホールの観測から得られた情報は、間違いなく一般の注目するところとなるだろう。だが、それが単年はおろか数年をかけた観測でも得られるものではないということは、強調しておかねばならない。

こうした点を考慮してもなお、オゾンホールの発達と大きさに関する毎年の情報は、報道に値するものであろうか。オゾンホールには認識と理解がかなり広がっており、毎年報道するという段階は過ぎたと考える向きもあろう。だが、科学的問題ではよくあるように、この問題にも、当然のこととして関心を寄せる熱心な人々がいる。オゾンが極度に減少した大気は、場合によっては人が住む南米やニュージーランド、さらにはオーストラリアまでも北上してくることが考えられるため、南半球中の人が南極上空の事象をできるだけ早く知りたいと願うのはもっともなことだ。しかし、オゾンホールは南半球の市民や関心のある科学者たちだけではなく、好奇心をもった世界中の人すべてのものである。科学者にも報道関係者にも、毎年の発表や報道では、このことを考慮して一般市民向けの最適な情報提供を行うことが期待される。

オゾンホールの情報源はいくつかあるため、その出現の発表に関してはこれまでに、スクープ合戦が行われてきた。科学者が状況を見極め、正確な分析結果を導くためにもっと時間を使えば、一般市民の理解をさらに深めることができるだろう。報道関係者は、根拠のない考え方による推論への飛躍を避けるべくさらに気を配れば、もっと誠実な報道ができる。誠実な態度こそ、質の高い科学報道のしるしなのだから。オゾンホールに関して毎年行われるいかなる発表にも科学者と報道関係者が協力し、各年の事象をただ示すだけでなく、それが意味するもの、意味しないものをも確実に伝えるようにしたい。そうすれば、科学者とマスコミのコミュニケーション、および一般市民向けのコミュニケーションは最適なものとなるであろう。■

**筆者のSusan Solomonは、米国海洋大気局の高層大気研究所（NOAA Aeronomy Laboratory, Boulder, Colorado 80305, USA）に所属している。**

1. Farman, J. C., Gardiner, B. G. & Shanklin, J. D. *Nature* **315**, 207–210 (1985).
2. Cagin, S. & Dray, P. *Between Earth and Sky* (Pantheon Books, New York, 1993).
3. *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 1991* (Rep. 25, World Meteorological Organization, Geneva, 1991).
4. Solomon, S., Garcia, R. R., Rowland, F. S. & Wuebbles, D. J. *Nature* **321**, 755–758 (1986).
5. *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 1998* (Rep. 44, World Meteorological Organization, Geneva, 1998).
6. Tabazadeh, A. & Turco, R. P. *Science* **260**, 1082–1086 (1993).
7. McCulloch, A., Ashford, P. & Midgley, P. M. *Atmos. Environ.* **35**, 4387–4397 (2001).
8. Montzka, S. A. *et al. Nature* **398**, 690–694 (1999).
9. Walker, S. J., Weiss, R. F. & Salameh, P. K. *J. Geophys. Res.* **105**, 14285–14296 (2000).
10. Prinn, R. G. *et al. J. Geophys. Res.* **105**, 17751–17792 (2000).
11. Allen, D. R., Bevilacqua, R. M., Nedoluha, G. E., Randall, C. E. & Manney, G. L. *Geophys. Res. Lett.* **30**, 1599–1602 (2003).
12. http://www.afeas.org/prodsales_download.html
13. http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/916037.stm
14. Revkin, A. C. U.S. to Seek Support for Ozone Exemptions at Meetings. *New York Times* (10 November 2003).


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# サイボーグの未来環境

原文：*Get connected*

*Nature* Vol.427(489)/5 February 2004; www.naturejpn.com/digest

**Me++: The Cyborg Self and the Networked City**
by William J. Mitchell
*MIT Press: 2003. 312 pp. $27.95, £18.95*

**Joanne Baker**

私たちはみな流浪のサイボーグだ。William J. Mitchell は新著『Me ++』でそう語っている。本書は、私たちと科学技術との親密な関係によって、いかに生活と環境が形成されているのかを掘り下げて論じている。『Me ++』は著者の過去の作品のうち、科学技術とデザインの共生を取り上げた『City of Bits』と『E-topia』の続編といえる。

本書において著者は、小型化して分散化したデバイスと具体的な形を全くもたないデジタルデータの断片によって、私たちの感覚や世界との関わり方がいかに根本的に変化するのかを説く。このように認識すると、私たちが衣服から都市に至るまで、あらゆるものをどのようにデザインしているのかという新たな疑問がわく。デバイスの小型化が進むと、空間上の固定された地点でデバイスにアクセスするのではなく、デバイス自体を携帯することが多くなり、私たちの一部になっていく、というのが著者の主張である。

私たちは携帯電話、コンピュータ、テレビ画面やスピーカーを通して、電磁波として送られてくるデジタルデータの海を泳いでいる。そうすることで私たちは科学技術を通じて身体感覚を高め、サイボーグ化している。私たちを取り巻く衣服、壁、建物や都市は、多層構造の皮膚と考えることができ、この皮膚を通じて私たちの感覚は作用する。

このような皮膚の果たす役割を再検討すべきだ、と著者は主張する。超小型のセンサーや機械、ミニサイズの電子デバイスは、容易に複製、配布、携帯できるようになっている。例えば、超小型温度センサーやデジタル情報システムは、壁にかけるボックス型の装置としてではなく、衣服の生地の糸に組み込めるかもしれない。また、各種センサーを統合した装置を身体に取りつけることで、私たちは自分自身の個人環境を制御して、地域社会全体の中での新たな交流の場を作り出すことができ、それをさらに世界規模に広げることもできるようになるかもしれないのだ。

物資、輸送手段と富の蓄積した場所で、伝統的な局在型の都市が発展した過程を、著者は極めて明快に記述している。私たちが認識している都市構造（すなわち商業地区を中心に形成され、大雑把な都市計画が行われ、郊外地区と環状道路を備えた都市構造）は、その機能から直接的に導き出されている。

ところが今日では、情報革命によってそのすべてが変化している。都市は、もはや局在化した物体によって支配されておらず、むしろ形のない情報の断片によって支配されていると、著者は考える。どこにいてもノート型パソコンをインターネットに接続できる状態をほぼ実現している今日の世界では、空間上の位置はたまたまそこに存在する、という意味しかない。情報にアクセスできるかどうかが、生活の糧を求めてさまよう都市生活者の新しい通貨としての役割を果たしている。「われリンクする、故にわれ在り」と著者は記す。そして都市のデザインには、このダイナミックな世界が反映されるべきだ、と著者は主張する。

本書は現代主義の建築プログラムの死を宣告するという、挑発的な結論になっている。形態はもはや機能によって導き出されることはない。空間は、私たちが望む時に望む通りの姿をしているべきなのだ。私たちのニーズは不変ではないので、空間は柔軟であるべきだ。無線通信機能を内蔵したノート型パソコンがあれば、喫茶店、公園、ホテル、電車の車内も仕事場として利用できる。間仕切りで区切られた空間に閉じ込められる理由はないのだ。『Me ++』は気分を高揚させてくれる読み物で、興味をそそられる事実、華麗な文章力、巧みな比ゆや賢明な見解に満ちあふれている。著者の考え方の中には既に他の論者によって紹介されているものもあるが、主張には説得力があり、将来の環境をデザインする人々に影響を与えることだろう。

本書では数々の論点が提示されているが、著者が答えているのはその一部だ。そのため読者には不満が残ることだろう。経済性、アクセス、監視、プライバシー、セキュリティー、所有権やアイデンティティに関する重大な問題に言及しているが、いずれも掘り下げ方が足りない。私たちの生活を変える可能性のあるエキサイティングな新製品についても説明がかなり不足している。未来の知識集約型都市は、どのような形態をとるのだろうか？ 著者は、時代精神については明快に説明している。しかし、そんな彼でさえ、科学技術によって私たちがどうなっていくのか、あるいは私たちが科学技術をどこへ導いていくのか、という点を予測することはできないのだ。 ■

評者の**Joanne Baker**は、オックスフォード大学物理学部（Department of Physics, Oxford University, Oxford OX1 3RH, UK）に所属している。

## concepts

# 癌にブレーキをかける

原文：*Putting on the brakes*

*Nature* Vol.427(201)/15 January 2004; www.naturejpn.com/digest

**Henry Harris**

体細胞は、それなりの刺激がなければ増殖しないと一般には考えられている。そして外部または内部の刺激を受けないと、体細胞は「休止」状態のままなのだと言われる。しかし、この前提は自明の理と呼ぶには »



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

程遠い。細胞の自然な安定状態は休止ではなく、指数関数的な増殖と考えても完全につじつまが合うからである。

進化の結果、栄養素をエネルギーに変換する細胞の働きは、細胞増殖へと向かうようになっている。もしそうでなかったら、現在考えられているような自然選択が、どうやって機能するのかを、理解するのは難しい。もしも、充分な栄養補給と温和な生理的環境のもとで、細胞集団が増殖しなかったとしたら、そのような細胞は「休んで」いるのではなく抑えられているのだ。

そうなると問題は、何が細胞を増やすのかではなく、何が細胞の増殖を抑えているのか、ということになる。外部からの毒のような、今は考える必要のない要素は別にして、通常の生理的な状態のもとでは、細胞の増殖を抑えるプロセスが一つだけあるように思われる。それは分化のプロセスだ。分化は組織の特異性を決定し、その過程で増殖を抑制することがある。この働きは、たとえば、中枢神経系において広くみられる。場合によっては、分化しつつも増殖が許されることがあるが、それは腸や骨髄のように、非常に限られ、きちんと調整された状況においてだけだ。極端な場合、分化は細胞核の除去や細胞のプログラム死にさえつながることがある。

ところで、癌遺伝子と癌抑制遺伝子は、いったいどういう意味をもつのだろうか。もちろん、進化によって、腫瘍の成長を促したり抑えたりする特定の遺伝子が生じた、などと言うつもりはない。

癌抑制遺伝子の場合、その位置づけは明確だ。癌化した細胞の増殖も、分化の最中に同種の正常細胞の増殖を抑えるのと同じ遺伝子の組によって、抑制される。腫瘍はこれらの遺伝子が損傷を受けたときに生じるのだ。

このことは、キイロショウジョウバエ(*Drosophila*)については、実験ではっきり確かめられている。正常な幼虫の分化過程に重要な役割を果たす遺伝子を損傷することによって、時期と場所を決めて、発育中の幼虫に腫瘍をつくることができる。今のところ、哺乳類の細胞では、このような精密な特定はなされていないが、これまでの観察結果は、先の結論と全く矛盾していない。さまざまな悪性腫瘍細胞と正常な二倍体の線維芽細胞を融合して作られたハイブリッド(雑種)では、複合細胞が線維芽細胞の分化プログラムを実行する能力を保っている場合、発癌性は一貫して抑制される。しかし、分化プログラムを実行する能力が失われると、発癌性が再発する。

初めて特定された哺乳類の癌抑制遺伝子である網膜芽細胞腫(*Rb*)の遺伝子と、それがコードするタンパク質、さらには、このタンパク質が関わる生化学的な相互作用について、かなりのことが判ってきた。だが*Rb*遺伝子が除去される場合に、なぜもっともよくみられる悪性の網膜腫瘍が形成されるのだろうか。他の部分でも、*Rb*遺伝子の欠如によって、腫瘍の発生率が高められるのは事実だが、それは網膜での腫瘍の発生率に比べれば、極めて低い水準にある。このことは、*Rb*遺伝子が組織の特異性を決定するメカニズムに何らかの関係があることを示している。

だが、くわしい実態の解明は、哺乳類の網膜における分化の徹底的な分子レベルの解析を待たなければならない。他の場所での腫瘍についても同じことが言える。分子生物学は癌抑制遺伝子の機能モードについて、部分的ではあるが、多くの興味深い洞察をもたらした。しかし私の知る限りでは、分化と細胞増殖の抑制の間の因果関係については、分子の領域での納得いくような解明は、いまだなされていない。

ところで、癌遺伝子についてはどうだろうか。これまでは、「休んでいる」細胞が増殖するには刺激が必要であり、増殖が厳密な生理学的抑制のもとで行なわれている細胞については、その増殖が野放し状態に陥るためには、さらなる刺激が必要であると考えられてきた。この考えは、どうやら的外れだったようだ。もし細胞増殖の制御に関するこれまでの知見が正しいのならば、癌遺伝子が生理学的条件下で細胞増殖に影響を与えうる方法は、原理的に一つしかない。それは、分化の進行中に増殖を抑制する遺伝子(すなわち癌抑制遺伝子)の働きを阻害する仕組みである。発癌性の突然変異(および発癌性のウィルス)は、癌抑制遺伝子が「かけた」ブレーキを「はずす」のだ。

腫瘍の成長は、癌遺伝子の活動と癌抑制遺伝子の働きの間のバランスによって決定されるとよく言われる。しかし、その「バランス」の本質は、ほとんど解明されていない。細胞が、一組の遺伝子の累積効果を、他の組の遺伝子の累積効果によって中和しつつ測っているとでもいうのか。

われわれは、効率こそちがえ、単一の癌抑制遺伝子が複数の異なる組織の発癌性の抑制に関わっているらしいことを知っている。だが、この抑制を効かせるのにいくつの遺伝子が必要かが判っている事例は今のところ一つもない。分化のプロセスにおいて、多くの遺伝子が組み合わさって働く必要があるかもしれないし、次々と順番に働く必要があるかもしれないし、その両方の働き方が必要かもしれない。一口に「バランス」と言っても、ことほどさように複雑なのである。しかし、悪性細胞の最終的な表現型がいかに複雑であろうとも、まず第一に癌が細胞増殖の病気ではなく分化の病気であるという点で合意できるのならば、余計な混乱は避けられるだろう。■

## 腫瘍の抑制

*癌を増殖の病でなく、細胞分化の病だと考えれば、発癌遺伝子と抑制遺伝子の役割の再定義ができる。*

筆者の**Henry Harris**は、オックスフォード大学サー・ウィリアム・ダン病理学部(the Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford, South Parks road, Oxford OX1 3RE,UK)に所属している。

**FURTHER READING**

Cavenee,W., Hastie, N. & Stanbridge, E. (eds) *Recessive Oncogenes and Tumour Suppression* (Cold Spring Harbor Lab. Press, New York, 1989).
Harris, H. *The Cells of the Body* 211–247 (Cold Spring Harbor Lab. Press, New York,1995).
Mechler, B. M. in *The Legacy of Cell Fusion* (ed. Gordon, S.) 183–198 (Oxford Univ. Press, Oxford,1994).
Harris, H. *J. Cell Sci.* **79,** 83–94 (1985).
Harris, H. *DNA Cell Biol.* **22,** 225–226 (2003).


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# ビタミンKは血液凝固のK

J. Evan Sadler

ラット、マウスおよびヒトでの遺伝的連鎖の比較研究から、ビタミンK代謝の重要な成分がついに突き止められた。ビタミンKの代謝反応は、今日最も一般的に使われている抗凝固薬の標的である。

原文：*Medicine: K is for koagulation*
*Nature* Vol.427(493 - 494)/5 February 2004; www.naturejpn.com/digest

ビタミンは医学的、経済的にみて極めて重要である。その一例にあげられるのが血液凝固に不可欠なビタミンKで、その発見によって出血や凝血塊が原因で起こる無数の死が未然に防げるようになり、甚大な被害をもたらす農業病害虫の抑制も容易になった。

こうした恩恵がもたらされたものの、ビタミンK代謝の解明はなかなか進まなかった。ビタミンKは間違いなく、酵素の手で活性化されて初めて機能を発揮できるようになるのだが、この過程に関与するタンパク質は60年以上もの間、追求の手をすり抜けてきたのだ。しかし、本誌2004年2月5日号p.537とp.541でRostたち[1]とLiたち[2]がそれぞれ報告した成果によって、解明がようやく進んだのである。

1943年のノーベル医学生理学賞は、ビタミンKを発見、単離、合成した業績により、デンマークのHenrik Damと米国のEdward Doisyに授与された。Kという名は、このビタミンが欠乏すると血液の「koagulation」(凝固の意味のスカンジナビア語)が損なわれるため、その頭文字をとったものである。

この発見はすぐさま医療分野に恩恵をもたらした。1940年代以前には、ビタミンK欠乏によって命に関わる出血を引き起こす幼児が少なくなかったが、妊婦や新生児にビタミンKを投与することでこうした出血はほぼ解消された。そうした出来事とほぼ同じ時代に、米国北部の蓄牛がカビの生えたスイートクローバー(シナガワハギ)の干し草を食べて出血死する事件が起こった。1940年にはKarl Linkが、このカビの産物がビタミンKのアンタゴニスト(拮抗物質)になっていることを突き止めた。彼はこのアンタゴニストの強力な誘導体を、自分が特許権を譲渡したWisconsin Alumni Research Foundationの頭文字をとって、ワルファリン(warfarin)と名付けた。

ビタミンKが欠乏すると、数種の血液凝固タンパク質で必須アミノ酸残基のカルボキシル化が妨げられるために血液凝固が損なわれる。通常このカルボキシル化反応を触媒する酵素がビタミンK依存性カルボキシラーゼで、この酵素は酸素と還元型ビタミンKを使って二酸化炭素分子1分子をグルタミン酸に付加し、γ-カルボキシグルタミン酸を生成する(**図1**)。この修飾のおかげで、血液凝固因子はカルシウムイオンに結合し、膜表面に結合して血液を凝固させることができる。

触媒作用の他の産物としてビタミンK2,3-エポキシドがあり、これはビタミンKエポキシド還元酵素(VKOR)によって再生処理されて還元型ビタミンKとなる。VKOR活性はワルファリンによって阻害される。ワルファリンは大量摂取すると出血を起こし、格好の殺鼠剤となっている。しかしワルファリンは、凝血塊ができやすい人々に適正な用量で処方することで、命にかかわるような肺や心臓、脳での凝血塊生成を防いでくれる(**図1**)。

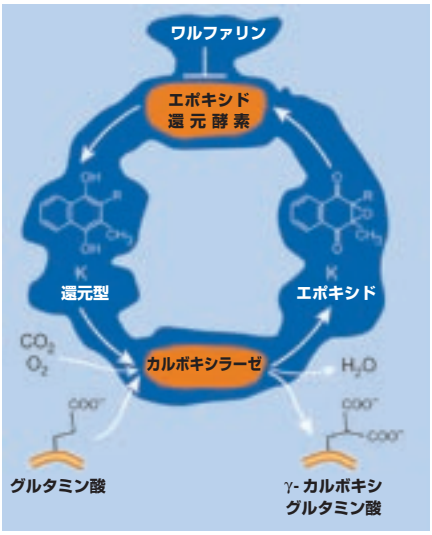



**図1** ビタミンKの再生処理過程。ビタミンK依存性カルボキシラーゼは還元型ビタミンKと酸素を使って、特定の血液凝固タンパク質のグルタミン酸の側鎖に二酸化炭素分子を1個付加し、γ-カルボキシグルタミン酸とビタミンK2,3-エポキシドを生成する。ビタミンKエポキシド還元酵素は還元型ビタミンKを再生成して、もう1つの触媒反応に回す。ワルファリンはこの還元酵素を阻害して血液凝固因子の合成を損ない、出血を起こす。複数種の血液凝固因子の欠損は、ビタミンK依存性カルボキシラーゼかエポキシド還元酵素のどちらかの変異によって起こりうる。Rostたち[1]とLiたち[2]は、ビタミンKエポキシド還元酵素の遺伝子を突き止めた。

医療現場でワルファリン使用量が増えるきっかけになったのは、1955年に米国第34代大統領ドワイト・アイゼンハワーが心臓発作に陥り、この薬剤を使って治療を受けたことによる。それ以降、ワルファリンは最もよく処方される抗凝血剤となっている。ラットやマウスの中にはワルファリン様の毒素に耐性をもつようになったものがおり、ヒトでも血液を「さらさらにする」ために通常よりずっと多いワルファリン投与を必要とする人が(ごく少数だが)いる。

ビタミンK依存性カルボキシラーゼの遺伝子が単離され、特徴が明らかにされたのは、かなり前のことである[3]。だが、VKORは今もって部分的にしか精製されておらず、その遺伝子はまだ「捕まって」いない。Rostたち[1]とLiたち[2]の報告にあるように、遺伝学的に迫る方法がついに成功を収めたわけだが、これはほんの一握りの重要な知見があったおかげでもある。

まず第一に、遺伝性の毒素耐性をもつラットを調べた過去の研究で、VKOR遺伝子がラットの1番染色体上にあるとわかっており、この染色体はマウスの7番染色体と相似である。これら2つの齧歯(げっしるい)類の染色体を、相似性の低いヒト遺伝子地図と比較することで、VKORがヒトの10番か12番か16番の染色体上にあることまで絞り込むことができた。

第二に、いくつかのビタミンK依存性血液凝固因子を遺伝的に欠損する人々の一部にVKOR活性を欠損する人があり、この欠損症の原因遺伝子はFreginたち[5]によってヒトの »


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

16番染色体上にあることが突き止められた。Freginたち[5]は、VKOR変異の種類の違いがワルファリン耐性になるか血液凝固因子の欠損を起こすかの違いになっているのではないかと考え、齧歯類染色体にあるワルファリン耐性領域に似たヒト染色体領域に問題の遺伝子があることを突き止めた。

そこでRostたちとLiたちはヒトの16番染色体に的を絞った。Rostたち[1]は、問題のDNA領域に100を超える遺伝子が存在することに気づいた。彼らは遺伝子のリストをふるいにかけるため、VKOR活性を遺伝的に欠損した患者とラットを調べた。すると、ビタミンK依存性血液凝固因子を欠損した2つの家系と、遺伝性のワルファリン耐性をもつ4つの家系と、ワルファリン様毒素に耐性のある多数のラット系統の3者では、ある特定の遺伝子に変異があることがわかった。さらにRostたちは、魚類やカエル、そしてカにも同様の遺伝子があることを見つけた（ただし、ショウジョウバエにはなかった）。

Rostたちの報告によると、このVKORの候補遺伝子は低分子量の膜貫通タンパク質をコードしており、このタンパク質は細胞内区画の1つである小胞体に存在している。このタンパク質はさらに大きい複合体の1成分にすぎない可能性が残されているため、Rostたちはこのタンパク質にビタミンKエポキシド還元酵素複合体サブユニット1（VKORC1）と名づけた。その正常な遺伝子からつくられたタンパク質はVKOR活性を示し、この活性はワルファリンによって阻害される。血液凝固因子欠損症の患者の遺伝子がコードする変異タンパク質は、予想された通り不活性である。意外なことに、ワルファリン耐性をもつ人々の変異タンパク質は、培養細胞で調べた場合にはワルファリンに対してかなりの感受性を示す。VKORC1変異が生体内でどうやってワルファリン耐性を生じるのかは、まだ解明されていない。

Liたち[2]は、VKOR変異患者を研究対象とする機会に恵まれなかったが、この不利な条件を独創的な方法で乗り越えた。彼らはまず、16番染色体の問題の領域から、機能がわかっていたり機能の予想がついていたりするタンパク質の遺伝子を除外した。次に、膜貫通領域と思われる領域をもつタンパク質の遺伝子候補を13個選び出した（VKORは膜タンパク質だと見られているためである）。

Liたちはその次にRNA干渉法を使ってVKOR遺伝子を特定した。この手法では、二本鎖の低分子干渉RNA分子（siRNA）を細胞内に挿入する。細胞内でRNA分子は適合するメッセンジャーRNAを標的として分解させる。その結果、これらのメッセンジャーRNAをコードする遺伝子は効果的に発現が抑制される。Liたちは、VKOR活性の高いヒト細胞で、13個に絞り込んだ候補遺伝子それぞれの発現が抑制されるようにsiRNAを設計した。そして、ある1個の遺伝子だけ（これはRostたちの見つけたVKORC1遺伝子と同じもの）を標的にすることで、VKOR活性が大きく低減することを見つけた。この遺伝子は、昆虫の細胞で発現すると活性のあるVKORを産生し、このVKORはワルファリンによって阻害された。Liたちが述べているように、siRNAを利用したこの方法は、たとえ研究対象の生理活性が多くの遺伝子産物に左右されるとしても、機能解析の工夫が可能な他のポジショナルクローニング研究で使えるはずである。

VKORはこれまで、大型の多タンパク質複合体だと考えられていた。しかしLiたちは、たった1種類のタンパク質を発現させることで、VKOR活性のない昆虫細胞にVKOR活性をもたらすことができた。低分子量のタンパク質が他の還元酵素類とのはっきりした関連性もなしにこのような働きをするのは荷が重すぎるように思えるが、この分子は単独でビタミンKの再生処理を担っている可能性がある。

こうしてVKOR遺伝子が捕まったからには、動物生体内でビタミンKエポキシドを還元する電子の化学的供給源も突き止めることができるはずだ。研究室ではさまざまなスルフヒドリル化合物が調べられているが、今回の進展によりニコチンアミドやフラビンなど他のありふれた還元酵素補因子の果たす役割も研究対象となりうる。ワルファリンの標的と見られるこの物質の構造を解明するのも、大事な作業である。おそらく構造解明によって、これまでより優れた凝血塊解消用のビタミンKアンタゴニストが見つかるだろうし、殺鼠剤用のアンタゴニストも見つけられることだろう。

現在ようやくわかったこと、それは、複数種のビタミンK依存性血液凝固因子の欠損が、二つの遺伝子、つまりビタミンKカルボキシラーゼ遺伝子か、Rostたちが報告したVKORC1遺伝子のどちらかの変異によって、起こりうるということだ。ただし、今手元にあるリストには漏れがある可能性もある。もし漏れがある場合には、患者の家系に連鎖解析を施せば、ビタミンK再生処理のさらなる成分がすぐにでも発見できるかもしれない。■

筆者の**J. Evan Sadler**は、ワシントン大学（セントルイス）医学部のハワード・ヒューズ医学研究所（the Howard Hughes Medical Institute, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri 63110, USA）に所属している。
e-mail: esadler@im.wustl.edu

1. Rost, S. *et al. Nature* **427,** 537-541 (2004).
2. Li, T. *et al. Nature* **427,** 541-544 (2004).
3. Wu, S. M., Cheung, W. F., Frazier, D. & Stafford, D. W. Science **254,** 1634-1636 (1991).
4. Kohn, M. H. & Pelz, H. J. *Blood* **96,** 1996-1998 (2000).
5. Fregin, A. *et al. Blood* **100,** 3229-3232 (2002).

# ナノファイバーはどうやって伸びる?

Pulickel M. Ajayan

カーボンナノファイバーが炭素を含む蒸気からできてくる原子スケールの仕組みは、数十年の研究にもかかわらず解明されていなかった。今回の研究では、高分解能の電子顕微鏡を使って、炭素分子がでこぼこの上を動いていく様子が明らかにされた。

**原文：*Nanotechnology: How does a nanofibre grow?***
*Nature* Vol.427(402 - 403)/29 January 2004; www.naturejpn.com/digest

D'Arcy Thompsonは歴史的な研究書*On Growth and Form*[1]の中で「物体の形は成長を支配する力を図解している」と書いた。しかしながら、多くの場合、成長と形態の


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

関係は複雑すぎて特定できない。気相中のカーボンフィラメントの成長はその適例である。

この問題についての論文は多く、魅力的で変化に富んだ例は十分あるにもかかわらず、カーボンナノファイバーの成長についての決定的なモデルはできていない。首尾一貫した実験データが欠けているためである[2,3]。この材料が工業技術に大きな影響を及ぼすであろう[4]ことを考えれば、成長機構を理解し、洗練された特性を持つナノファイバーを製造できるようにすべきである。本誌1月29日号426ページに発表されたHelvegら[5]の研究によって、長年待たれていたナノファイバーの成長の謎を解くカギが示された。

ナノスケールのカーボンファイバーは、金属触媒ナノ粒子と炭化水素の蒸気とが高温下で相互作用することで成長する。炭化水素分子は触媒と蒸気の界面で解離し、炭素が凝結して、円筒の形をしたグラファイトの尾、多層ナノファイバーになる(**図1**)。

どのようにしてナノファイバーが形成されるかは全く分かっていない。触媒粒子はナノファイバーの成長端にとどまっている(先端成長)かもしれないし、開始端にいすわっている(基部成長)かもしれない[6]。成長過程における(構造や形状といった)粒子自体の状態もまた分かっていないが、粒子の大きさとファイバーの直径は同じぐらいである。

実験的には、ナノファイバーの成長を原子スケールで直接観察するのに十分な時間・空間分解能で、この高温での触媒反応のダイナミクスを追跡することは困難であると示されていた。Helvegらが発表したナノファイバーの成長の初期段階を捉えた写真は、*in situ*の高分解能透過型電子顕微鏡法によって、極めてすばらしい発達ぶりを明確にとらえたものだ。Helvegらは、高分解能透過型電子顕微鏡の中にあるメタンと担持された(直径5から20nmの)ニッケルナノ粒子間に約500°Cで起こった触媒反応をリアルタイムで記録することに成功した。得られた像をフレームごとに解析することによって、ナノファイバーの成長を先導する事象が明らかになった。

触媒粒子は先端成長の処方にしたがって成長するナノファイバーとともに動いているように思われる。ナノファイバーの成長が触媒粒子の急激な形状変化によって促進されているのは、驚くべきことだ。

粒子の形状は触媒と蒸気の反応によって順番に変わっている。球状と伸張状態との間の形状変化は急激にかつ繰り返し起こる。細長い形をしているとき、粒子はテンプレートの働きをし、粒子表面を炭素原子が拡散することによって整列したグラファイトの層の形成を促進する この像をより細かく観察すると、核形成とグラファイト層の成長はニッケルナノ粒子の「出っぱったところ」つまり連続的に出たり消えたりしている単原子のステップ端面で起こっていることが分かる。このステップ端面機構には理論計算による裏付けもある。

成長過程の間、ニッケル触媒はナノ粒子表面の低エネルギー面に制限されて結晶構造をずっと維持している。形状の変化は、グラファイト層がニッケル表面を覆ったり表面が外に現れたりを繰り返す時に、表面エネルギーのバランスが変わることによって起こる。ニッケル表面の一部がまわりをとりまく蒸気と直接接触し続けることが重要である。粒子がグラファイト層に完全に包まれてしまうと、金属と蒸気の間の反応がそれ以上起こらなくなるため、ナノファイバーの成長が止まる。

Helvegら[5]による実験は、小さな粒子がナノスケールの成長触媒として用いられるときには、形状の変化が重要であることを示している。それどころか、反応によって引き起こされた金属粒子の再形成は金属ナノ粒子に固有の構造的な不安定性とかなりの類似点がある[8]。ナノファイバーの最終的な形状を決める力のダイアグラムは粒子形状の劇的な変形と密接に結びついている。粒子が大きくなると、形状のゆらぎはエネルギー的に不利になり、大きな粒子はナノファイバーを成長させる効率的な触媒とならないことがわかる。

だが、ここで注意しなければならないこともある。Helvegら[5]が提案した機構は特定の場合にのみ、妥当なのかもしれない。つまり、より細いカーボンナノチューブにまで拡張するのは容易ではない。カーボンナノチューブにおいては、ナノファイバーよりも炭素の格子が規則正しく、触媒粒子がナノチューブ組織に常にくっついているようには見えない。したがって、今回の発見が正しいとしても、ナノスケールのカーボンフィラメントの成長の謎が完全に解けたわけではない。だが今回の研究は相当に大きな実験的障害を克服し、ナノファイバーが成長する様子を初めて直接見ることができた。リアルタイムでナノスケールの観察を最初に行ったものであり、これによってナノテクノロジーの分野でナノファイバー合成をよりよくコントロールできるようになるだろう。■

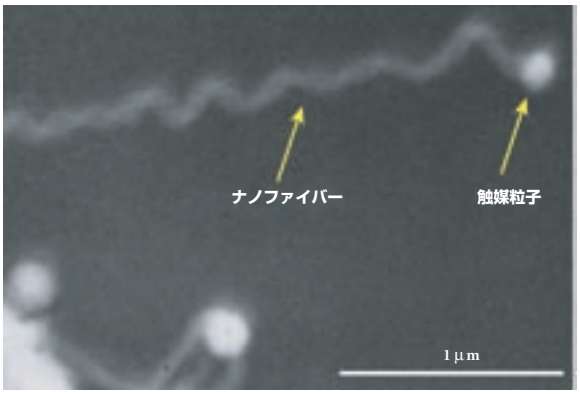



**図1** ナノファイバーの成長。高温下で触媒が存在すると気相の炭化水素分子は解離する。この走査型電子顕微鏡像に見られるように、分子中の炭素はナノファイバーになる。Helvegらによってこの過程が研究され、原子スケールの機構が明らかになった。

筆者の**Pulickel M. Ajayan**はレンセラー工科大学・材料科学工学学部(Department of Materials Science and Engineering,Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York 12180-3590, USA)に在籍している。
e-mail: ajayan@rpi.edu

1. Thompson, D'A. *On Growth and Form* (Cambridge Univ. Press,1917).
2. Baker, R. T. K. & Harris, P. S. *Chem. Phys. Carbon* **14,** 83–165(1978).
3. Tibbets, G. G. in *Carbon Filaments and Nanotubes: Common Origins, Differing Applications* (eds Biro, L. P. *et al.*) 63–73(Kluwer, Dordrecht, 2001).
4. Terrones, M. *Annu. Rev.Mater. Res.* **33,** 419–501 (2003).
5. Helveg, S. *et al. Nature* **427,** 426–429 (2004).
6. Charlier, J. C. & Iijima, S. in *Topics in Applied Physics* Vol. 80(eds Dresselhaus, M. S. *et al.*) 55–80 (Springer, Berlin, 2001).
7. Hansen, P. *et al. Science* **295,** 2053–2055 (2002).
8. Ajayan, P. M. & Marks, L. D. *Phys. Rev. Lett.* **63,** 279–282 (1989).
9. Nerushev, O. A., Dittmar, S.,Morjan, R.-E., Rohmund, F. & Campbell, E. E. B. *J. Appl. Phys.* **7,** 4185–4190 (2003).
10. Banhart, F. *et al. Int. J.Mod. Phys. B* **15,** 4037–4069 (2001).


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# 出生前後の栄養が長寿に影響

原文：*Lifespan: Catch-up growth and obesity in male mice*
*Nature* Vol.427(411 - 412)/29 January 2004; www.naturejpn.com/digest

胎児期の発育状態が悪いと、成長してからの健康に長期的な悪影響を及ぼすようになる[1]。本論文では、オスのマウスの寿命が乳児期の成長速度の影響を受けるかどうかを調べた。乳児期の成長が制限されると寿命が延びるだけでなく、その後も、肥満をもたらすような餌による寿命の短縮という悪影響が防がれることがわかった。これに対して、胎児期の成長の遅れを補うために出生後の成長が加速されると寿命はかなり短くなる。こうしたマウスはまた、離乳後に与えられた肥満をもたらす飼料の悪影響を受けるようになる。

胎児期、あるいは出生直後に栄養状態を悪くしたオスのマウスについて寿命を比較し、さらに肥満をもたらす食餌がどのような付加的影響を与えるかを調べた。妊娠したマウスには、タンパク質20% を含む通常の餌、あるいは胎児の成長を抑えるためにタンパク質含量を8% と低くした餌を与えた。出生時に母親と仔の組み合わせを変更して、妊娠中に低タンパク食を与えられた母親から生まれた仔（授乳期の栄養状態と追い上げ成長速度を最大にするため、4匹を選び出した）は、通常の餌を与えられた母親の乳を飲ませた（「追い上げ成長群」とする）[2]。妊娠中に通常の餌を与えられた母親から生まれた仔（授乳期の栄養状態と成長を最小にするため、仔数の調整なし）には、低タンパク食を与えられた母親の乳を飲ませた（「出生後低タンパク食群」とする）[2]。そして、妊娠中にも授乳期にもタンパク質含量 20% の餌を与えられた母親から生まれた仔を「標準対照群」とした。

生後21日で、各同腹仔の半数を乳離れさせて、標準的な実験動物用飼料を与えた。残りの半数には、肥満を引き起こす「カフェテリアスタイル」の餌を与えた（**表1**）。この肥満食は 330g の標準飼料、330 g $kg^{-1}$ の全脂・加糖のコンデンスミルク、70 g $kg^{-1}$ のショ糖、270 g $kg^{-1}$ の水を含む。この食餌は口当たりのよさで確実に肥満につながるため、過剰なエネルギー消費によって引きおこされるヒト肥満のためのモデル食として使われている。

胎児期に成長が制限されたが、出生後は正常な栄養状態にある母親に育てられたマウスは、急速な追い上げ成長を見せ、対照群よりも若い年令で死亡した（$P < 0.001$；**表1**）。これとは対照的に、胎児期は正常に成長したが、低タンパク食の母親の授乳を受けたマウスでは寿命が長くなった（$P < 0.01$；**表1**）。乳離れした後にカフェテリアスタイルの肥満を引き起こす餌を与えた場合、対照群のマウスの平均余命は7%（$P < 0.01$）、追い上げ成長群のマウスの平均余命は9%（$P < 0.05$）短縮した。しかし、授乳時に成長が抑えられたマウスに対しては、カフェテリアスタイルの餌は寿命に全く影響を与えなかった（**表1**）。寿命の差が最大となったのは、出生後の成長が抑制され、さらに動物用飼料を与えられたマウスと、追い上げ成長群のマウスで肥満食を与えられたものの間で、前者の寿命は57%も長くなった（$P < 0.001$）。

寿命のこの大きな差がどういう機構で生じたのかは不明である。インスリン様ペプチドによる細胞間シグナル伝達が低下すると、線虫、ショウジョウバエ、マウスでは寿命が延びるらしく[4]、これは酸化による損傷などのストレスに対する防御的な影響があるためと考えられている[4]。追い上げ成長群のマウスでは、細胞分裂や酸化による損傷が増大するために染色体のテロメアの短縮が促進される可能性があり（ラットですでに観察されている[2]）、このことが腎臓などの重要な臓器での細胞の老化につながるのかもしれない[2,5,6]。

今回の実験で、マウスでは母親の餌に若干の操作を加えると、仔の平均余命を50%以上延ばせることがあるとわかった。これは、ヒトの場合も成長や栄養のこうした側面に注意が必要であることを示す結果である。50歳まで生きるのと、75歳まで長生きするのは、やはり相当な差ということになるだろう。■

**表1　食餌要素とオスのマウスの寿命**

| 群 | 妊娠期食餌（タンパク質 %） | 授乳期食餌（タンパク質 %） | 離乳後の食餌 | 死亡時平均年齢（日数） |
|---|---|---|---|---|
| 標準対照群・標準飼料 | 20 | 20 | 標準飼料 | 765 ± 22 |
| 標準対照群・カフェテリア食 | 20 | 20 | カフェテリア食 | 715 ± 21 |
| 追い上げ成長群・標準飼料 | 8 | 20 | 標準飼料 | 568 ± 36 |
| 追い上げ成長群・カフェテリア食 | 8 | 20 | カフェテリア食 | 517 ± 35 |
| 出生後低タンパク食群・標準飼料 | 20 | 8 | 標準飼料 | 814 ± 25 |
| 出生後低タンパク食群・カフェテリア食 | 20 | 8 | カフェテリア食 | 807 ± 28 |

各群の食餌内容については、左の3列にまとめてある（n=24、各群はマウス24匹で構成される）。寿命は平均±標準誤差の形で表記し、値は2元配置分散分析を行い、適用可能な場合はさらにダンカンの事後検定を行った。早期の食餌の効果；$P < 0.001$；肥満の効果 $P < 0.01$

筆者の **Susane E. Ozanne** と **C. Nicholas Hales** はケンブリッジ大学・臨床生化学部（Department of Clinical Biochemistry, University of Cambridge, Cambridge, CB2 2QR, UK）に所属している。
E-mail: seo10@cam.ac.uk

1. Hales, C. N. & Barker, D. J. P. *Br. Med. Bull.* **60,** 5–20 (2001).
2. Jennings, B. J., Ozanne, S. E., Dorling, M. W. & Hales, C. N. *FEBS Lett.* **448,** 4–8 (1999).
3. Petry, C. J., Ozanne, S. E., Wang, C. L. & Hales, C. N. *Clin. Sci.* **93,** 147–152 (1997).
4. Tatar, M., Bartke, A. & Antebi, A. *Science* **299,** 1346–1351 (2003).
5. Johnson, P. R., Stern, J. S., Horwitz, B. A., Harris, R. E. & Greene, S. F. *Am. J. Clin. Nutr.* **66,** 890–903 (1997).
6. Wright, W. E. & Shay, J. W. *Nature Biotechnol.* **20,** 682–688 (2002).

この論文への金銭的な利害関係：なしとの報告


©2004 NPG Nature Asia-Pacific