ISSN 1348-8449

# nature

## 月刊ダイジェスト

www.naturejpn.com
日本語編集版
vol.01, no.05 | May 2004

# ラットゲノム解読

バイオテク集積地はなぜ成功しないのか
アメリカの危険すぎる核開発計画
痴呆治療薬に新たな概念が登場
ヒトの脳が大きいのは突然変異のせい?

Sponsored by
Agilent Technologies

nature
月刊ダイジェスト
vol. 1, no. 5
5 月号 目次
May 2004
www.naturejpn.com

**editorial**
2 アメリカの危険な遊び

**news feature**
3 「知識管理ソフト」で社内の専門家を探せ
*Philip Ball*
6 ルネサンス時代を迎えたラット
*Alison Abbott*

**commentary**
9 ハイテク集積地の幻想
*Scott Wallsten*

**books and arts**
12 群集心理を解き明かす物理学の法則
*Reviewed by Steven Strogatz*

**essay concepts**
13 スイッチを切らずに、量を調節しよう
*Stuart A. Lipton*

**news and views**
14 ヒトの脳が大きくなったのは突然変異のせいか
*Pete Currie*

表紙写真 © genOway

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

**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）

**18 March 2004 Vol.428/Issue no.6980**
1994 年に、マメ科植物由来の光化学系 II 集光性複合体（LHC-II）の 3.4Å の分解能での電子線回折による結晶構造モデルが発表され、緑色植物のこの主要な太陽エネルギー捕集装置の構造が持つ特色の多くが明らかになった。それ以来、光合成に関わる集光とエネルギー伝達過程についての解明を原子レベルにまで進めるため、より高分解能での構造決定が待たれていた。10 年をわずかに越えた今、ホウレンソウ由来のこの複合体の構造が X 線結晶構造解析により分解能 2.27 Å で決定された。LHC-II 単量体分子 1 個に含まれる 14 個のクロロフィルは 8 分子のクロロフィル *a* と 6 分子のクロロフィル *b* であることが明らかになり、この複合体中の各色素の位置が正確に決定された。［Article, p. 287］

**25 March 2004 Vol.428/Issue no.6981**
ゴリラ（表紙上段の頭骨）やチンパンジー、またアウストラロピテクスなどの絶滅した猿人を含む多くの霊長類では、頭蓋冠が噛む力を生み出す筋肉（赤色部分）で包まれており、これらの筋肉は大きくて頭蓋にしっかり固定されている。ヒトでは、こうした筋肉が小さく、固定箇所によって痕跡化していて、縫合とよばれる頭蓋の成長部分がじゃまされない（下段の頭骨部分）。今回、これらの筋肉を動かす特有のモータータンパク質を損なう変異が見つかり、筋繊維の突然の減少によって現生人類の進化に拍車がかかったことが示唆された（背景を上段と下段で比較してみてほしい）。この遺伝子の「分子時計」を調べたところ、問題の変異が現れたのは化石記録にヒト属が現れる直前の 240 万年前と算定された。化石と遺伝子という 2 つの証拠を合わせると、ミオシン遺伝子にある変異が起こって、筋肉の量が減少すると同時に咀嚼力も減少し、頭蓋が自由に広がる余地ができて、もっと大きい脳を収められるようになった、という筋書きが描ける。［letters, p. 415; news and views, p.373］

**1 April 2004 Vol.428/Issue no.6982**
ゲノミクスでまた、重要な研究が発表された。解読が完了した第 3 番目の哺乳類全ゲノム配列が本号に掲載されている。実験用ラット系統 Brown Norway（*Rattus norvegicus*）は、実験医学および薬剤開発における重要な実験動物であり、今回明らかにされたゲノム配列は臨床研究にとって貴重な情報源となるだろう。国際ラットゲノム解読コンソーシアム（RGSPC）は、複数の解読戦略を組み合わせることで、ゲノムの 90% 以上をカバーする高品質の概要配列を得た。ラット遺伝子の大多数は、ヒトおよびマウスの遺伝子と対応しており、またこれら 3 種の哺乳類ゲノムの比較から、ヒトの進化に対する、げっ歯類の進化速度の指標が得られる［Article, p.493; News and Views, p.475］。また News Feature では、ゲノム時代の生物医学研究にラットモデルが果たす役割について考察している（表紙：Stephen Dalton/NHPA）。

**8 April 2004 Vol.428/Issue no.6983**
表紙は、欧州宇宙機関のマーズ・エクスプレス・オービターからの最新画像である。OMEGA 分光器からのデータによると、この火星の画像は夏の南極を示している。北極と同じく、南極にも水を含んだ永久氷冠があるようだ。この着色画像の白い領域は水の氷混じりの凍った二酸化炭素、青はほぼ水だけでできた氷、そして茶色は火星の塵を示している。この号で OMEGA チームは、南極における二酸化炭素と水の氷についてのマッピング・データを紹介している。南極ははっきりと三つの領域に分かれている。水の氷混じりの凍った二酸化炭素からなる中心の表層は、ほぼ水だけでできた氷からなる領域に囲まれ、この領域の周囲数十キロメートルにわたって広がるのは、汚れた水の氷からなる広大な領域である。OMEGA が今後果たす任務には、地表の鉱物と大気成分のマッピングがある。［Letters, p. 627; News and Views, p. 610］


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# アメリカの危険な遊び

**米国の現政権は新型核兵器を開発する政策をじわじわと進めている。
今日の不確実な世界では、核保有国による兵器開発競争の再開は望ましくない。**

**原文：*Playing a dangerous game***　*Nature* Vol.428(451)/1 April 2004; www.naturejpn.com/digest

タカ派の中のタカ派にとって、ピカピカして豪華な装置のついた新しい核兵器ほどこたえられないものはない。米国エネルギー省の最新の予算要求書の細かい文面を見れば、彼ら猛禽類がこのところ忙しいのは明らかだ。

新しい核兵器を作るための計画はどんなものでも相当な議論の的となり、しかも米議会の特別許可を必要とする。それでも米エネルギー省の今後の年間支出計画では、2005年の予算要求で核兵器開発の種をまこうとしている。この計画は核爆弾の「サブシステム試験とフルシステム試験」を要求している。地下深くに埋められた掩蔽壕（えんぺいごう）（敵から身を守り、味方を保護する所）など、「強化された」標的を消滅させようというものだ。さらには、ネバダ州の古い核実験場の修復や、水素爆弾を爆発させるのに必要なプルトニウム起爆装置の大量生産設備を建設する計画もある。

この計画は予算案がいうところの「将来への備え」のためであり、ロス・アラモス研究所の核兵器科学者４人が書いた論文を信頼すれば、小型核兵器の備蓄を目玉としているらしい（B. L. Fearey *et al. Comp. Strategy* 22, 305–324; 2003）。この論文の著者たちは、こうした兵器はならず者国家が化学・生物兵器の地下貯蔵を進めるのを抑止できるだろうと主張している。だがこの論文は、核爆弾によって「市民を巻き添えとした被害が減少」すると述べることで、「使用可能」な核兵器という亡霊、つまり軍縮派が青ざめるような概念をよみがえらせている。

複数の政府高官いわく、新しい兵器を開発する具体的な計画はなく、この論文は将来の選択肢を評価するための単なる「研究レポート」だと否定している（本誌４月１日号 455 ページ参照）。だが米政治に詳しい筋によれば、今回の予算要求は、ブッシュ政権内のタカ派が新たな核兵器政策を推進している動きだという。これらの高官を支持しているのは、兵器科学者の少数派だ。彼らは冷戦の全盛期、ソ連との核兵器開発競争に巨額の資金を与えられて以来、ずっと人生の意味を失っていたのだ。

GETTY IMAGES

この政策はすでに、アメリカの安全保障にダメージを与えつつある。ロシアの政治家は米国の新たな核政策に対抗して、次世代の戦略兵器の開発に関する声明を発表した。もしアメリカとロシアが小型核兵器の開発に着手すれば、おそらくインドやパキスタンといった他国も追従することは想像に難くない。主たる軍事的脅威がテロリズムと思われる今日において、持ち運び可能な核兵器の拡散がいいわけはない。

こうした安全保障事情への対応策として、アメリカの兵器科学者は国家防衛の最前線に向けて核爆弾を設計するような必要性はないのだ。例えば、兵器科学者の多くは極秘の核捜査チームの一員として、この冬にニューヨーク、ワシントンなどの都市で行われた新年祝賀会を監視していた。国土安全保障省と協力して、空港検問所や国境検問所で微量の放射線をかぎ分ける検出器をつくっている技術者もいる。そして、核兵器保全管理計画に携わる者は、世界の安定を支え続けている。

このような崇高な努力が、懐古趣味の少数者の計画によってだいなしにされようとしている。軍縮に関心のある物理学者や、ブッシュ政権内でタカ派の新兵器への熱狂ぶりを受け入れられない高官たちは一致団結して、核への野望をつぼみのうちに摘み取るべきである。これ以上、世界が危険な状態になってからでは遅いのだ。■


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# 「知識管理ソフト」で社内の専門家を探せ

大きな集団や大企業になると、誰が何を知っているのかを調べるのは大変な作業だ。
科学者は情報を共有し、研究が重複しないようにするには、どうすればよいのか。
知識管理（ナレッジマネジメント）ソフトウエアという手法について、Philip Ballが報告する。

原文：*Information technology: In the know*
*Nature* Vol.428(462-463)/1 April 2004; www.naturejpn.com/digest

科学者の生活では、こんな問題によくイライラさせられる。自分にはちょっとわからないが、詳しい人ならすぐにわかりそうだ。だが誰に聞けばよいのかわからない。例えば、基本的な実験手順なら、同じ会社の誰か、あるいは同じビルにいる人がよく知っていることかもしれない。その人に聞けばすぐにわかり、数週間分の仕事をせずにすむだろう。だが、どうやって詳しい人を見つければよいのだろうか。

専門的な小さいグループに所属する研究者であれば、周囲の人に聞いて回ればすむ。しかし、世界中に数千人の従業員を抱えている製薬会社の研究者の場合はどうだろう。あるいは、複数の研究機関にまたがる共同研究を行う科学者であればどうなるか。同僚一人ひとりに尋ねて回るのはあまりにも時間がかかりすぎる。電子メールをいっせいに送りつけるのは、膨大な数の人をイライラさせることになるだろう。

GETTY IMAGES

誰かがあなたの問題の解決法を知っているはず。どうやってその人を見つけますか。

そこで、知識管理システムが解決策となるかもしれない。このソフトウエアは、ある組織の中で誰が何を知っているかという見取り図を作成し、その情報をもとに質問と回答を結びつける。知識管理システムは何度か出だしでつまずいたものの、製薬業界で一定の成功を収めた。さらに、現在の科学者の生活に欠かせない電子ネットワークのおかげで、知識管理システムはいくつかの新しい方法で実現し、科学者たちのインフラとなっている。

「従業員25人の企業に、知識管理システムは必要だろうか」。ヒューレット・パッカード社（米国カリフォルニア州パロアルト）の研究所に所属する情報科学者 Eytan Adar は言う。「たぶん必要ないだろう。しかし、大西洋の両側に研究者がいる社員1万人の製薬会社の場合はどうだろう。重複した実験を避けるために、実験室での作業を常にチェックし続けることを選ぶだろうか。その答えは明らかだ」

知識管理システムは、組織の記憶装置である。組織の一員が解決したあらゆる問題は、薬の候補分子のテストから、コンピューターソフトウエアの問題点の修正にいたるまで、この記憶装置に蓄えられる。この知識の宝庫がだれでも利用できるようになっていれば、問題を解決するのは一度だけですむ。

論文誌の編集者はその経験が長いほど、論文審査員を選ぶ際に経験を頼りにしている。2人の研究者の仲が悪ければお互いの論文を査読すべきでないことを、ある編集者なら知っている、というケースもあるだろう。だが、ほかの編集者はどうやってその情報を得ればよいのか。また、その編集者がいなくなったら、その知識をいったいどうやって引き継げばよいのか。

すべての記録を保存することは現実的ではないし、有用な情報が大量の雑情報の中に埋もれてしまうだろう。決定的に重要なヒントとなるのは、コーヒー自動販売機のところで同僚から偶然にもらう意見であることが多かったりする。本当に重要な情報を伝えているのは、経営者の命令ではなく、仲間のコミュニケーションだ。

## FAQのデータベースを構築

組織の電子的な記憶装置を作ろうとする最初の試みは、電子データを蓄え、それを分析して利用する、というものだった。その後にもっとも影響を及ぼした装置のひとつは、ミシガン大学アナーバー校（米国ミシガン州アナーバー）のコンピュータ科学者 Mark Ackermanが1990年代後半に開発した「アンサーガーデン」（Answer Garden）だ[1]。

これは専門家発見システムというべきもの



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

で、従業員の専門知識のデータベースを使って、ある質問に答えるのに適した人を見つけ出す。データベースは従業員の自発的な申告にもとづいて作られた。システムのユーザーには、よく出る質問とその答え（FAQ）が提供される。これだけで、別の従業員に助言を求める必要がなくなることもあるかもしれない。FAQで要求を満たせないときは、ユーザーは電子メールで専門家にコンタクトすることができ、得られた答えはFAQに加えられる。

ユーザーに合った専門家を見つけるという仕組みにもとづいたシステムはほかにもあり、ほぼ同時期に現れた。だが、その期待は裏切られた。食品・化学品メーカー、ユニリーバの英国イングランド北部のポートサンライトにある研究所に所属する知識管理の専門家Simon Mastertonは、この問題について2000年に発表した論文の中で触れている。彼は、現在ロバートゴードン大学（英国・アバディーン）に所属する同僚のStuart Wattとの共著論文の中で、次のように書いた。「新しい知識管理システムには、最初はよい反応があることがほとんどだ。多くの人は数回、システムを試験的に使ってみるだろう。しかし残念ながら、ほとんどはすぐに使われなくなってしまう」[2]

学術研究を行っているグループやコンピュータ企業が「アンサーガーデン」という知識管理システムを実地に試したときにAckermanが経験したことも、これとまったく同じだった[3]。あるユーザーは「理屈の上ではすごくよいものに思えた。だが、詳細な情報に到達してみると、労多くして功少なしといった感じだ。実際のところ、それを使うほどの時間の余裕がない」と言う。

さらに微妙な問題もあった。有用な知識というものは、状況から切り離して蓄えることができるとは限らないと、ユーザーたちは感じた。また、知識を共有することを好まない人もいた。アンサーガーデンは知識を共有するための時間と労力がかかりすぎて、ずっと使い続けたいと思わせるものではなかった。

科学の世界での知識管理システムも、最初のビジネス用知識管理システムが現れたころに一時的に流行した。1990年代の初め、ハーバード・スミソニアン宇宙物理学センター（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のEric Mandelは、AckermanとともにASSISTと呼ばれる天文学者のための知識管理システムを開発した[5]。天文学者は多種類のデータを、互換性のない多種類のソフトウエアパッケージで解析することが多い。ASSISTは、そのようなソフトウエアを単一の電子環境の中に納め、ユーザーが情報や説明を書き込んで更新できるようになっていた。これを「生き字引」と呼ぶユーザーもいた。

## 製薬会社で威力を発揮する

ASSISTは1992年に公開され、最初の4カ月間で40を超える天文学研究機関が利用し、コンプトンガンマ線観測衛星やAXAF（先端X線宇宙物理学装置、現在はチャンドラX線観測衛星と呼ばれる）などの米航空宇宙局（NASA）の計画で使われた。それにもかかわらず、ASSISTは受け入れられなかった。Mandelによると、ASSISTはうまく稼動したが、後ろ楯が得られなかったという。「ASSISTを本格的に使えるような、天文学上の大規模プロジェクトがどうしても必要だったと思う。そうすればASSISTの本当に革新的な能力が実証されたかもしれない。だが、そのようなプロジェクトを勝ち取ることはできなかった」とMandelは話す。「NASAの計画では、ASSISTは限定的にしか使用されず、ASSISTを試してみるのに必要なチュートリアルを進んで作る者もいなかった」とMandelはつけ加えた。

Mark Ackermanは研究者の専門知識の共有に役立つプログラムを開発した。

それでも、科学の世界で知識管理が途絶えてしまったわけではない。以前のシステムとは見た目には異なるが、実際には科学の世界で知識管理は広く行われている、とAckermanは言う。コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）が運営する物理学プレプリントサーバー「arXiv」は、同じ専門分野の研究者同士の知識共有システムのシンプルな実例だという。「科学者たちは、知識管理技術の先端ユーザーであるだけではなく、ビジネスでの利用にも応用できる新技術も作り出している」とAckermanは話す。

新しいタイプの知識管理ソフトウエアも、ここ数年に登場している。製薬会社ア

CHANDRA X-RAY OBSERVATORY

チャンドラX線観測衛星の研究チームは知識管理に対する初期の熱意を失ってしまった。


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

ベンティスの従業員は、「ナレッジメール」（KnowledgeMail）と呼ばれる新しいシステムを使っている。2001年のことだった。ドイツのフランクフルトにあるアベンティスの血栓症・変形性関節炎疾患領域研究部門の研究者が、自分の研究していたマクロファージ（白血球の一種）をどうやって培養し、選別するかという問題を解決しなければならなかった。この研究者は、その情報はすでに存在するはずだと思ったが、それを見つけ出すには数週間かかるとわかっていた。

アベンティスには約5,000人の研究スタッフと7万5,000人の従業員がいる。アベンティスの誰かがすでにこの問題を解決している可能性は十分あった。ナレッジメールはすぐに、アベンティスの米国マサチューセッツ州ブリッジウォーターにある部門の2人の研究者を探し出し、この2人は必要な情報を提供することができた。

## メールをスキャンして専門性を判断

ナレッジメールは、カリフォルニア州パロアルトにあるタシット・ナレッジ・システムズ社が作った。このソフトウエアは、電子メールから得られた単語とフレーズにもとづいてユーザーの専門知識のプロフィールを作る。大ざっぱに言えば、ある研究者がマクロファージに関する電子メールを多数受け取れば、この研究者はマクロファージの専門家であるとソフトウエアは判断し、この研究者に合った質問を送る。これで、ユーザーはほとんど何もしなくても専門家プロフィールが出来上がる。タシット社のソフトウエアは、製薬会社アストラゼネカや軍需・航空宇宙機器メーカー、ロッキード・マーチンでも使われた。現在、ナレッジメールは「アクティブネット」（ActiveNet）という製品へと発展している。

アベンティスは2001年に行った3カ月間の試用で、ナレッジメールのおかげで7.8人月の労働力が節約できたと見積もった。ドイツ、フランス、米国の435人の試用ユーザーのうち、80％を超えるユーザーがこのソフトの使用継続を求めた。アベンティスは現在、このシステムの使用を延長している。ほかの製薬会社も同様のソフトウエアパッケージを検討中だ。

しかし、ナレッジメールのようなシステムに問題がないわけではない。「詳細なプロフィールを作る場合、ユーザーのプライバシーが保たれるという保証が必要になる」とAdarは話す。ユーザーが自分のプロフィールにアクセスできるようすれば、そのような不安を解消する一法になるかもしれない。

Adarらは、「ソーシャル・ハーベスティング・オブ・コミュニティ・ナレッジ」（Social Harvesting of Community Knowledge）というソフトウエアを設計した[6]。これは、ユーザーの電子メールの自動検索、訪れたウエブページ、表示した文書などの情報を使って、専門知識プロフィールを作り上げるソフトウエアだ。ユーザーは自分自身で申告したプロフィールに興味と技能を列挙することもでき、自身のプロフィールを書き換えることもできるし、ある情報源をプロフィール自動作成のデータとしないことも選択できる。テストユーザーにはこうした手段は貴重だった。これによって客観的なプロフィールを維持できなくなるかもしれないが――自分自身に対して抱いているイメージというものは、現実からかけ離れていることが多いからだ。

Adarが作ったようなシステムがこうした問題を解決できれば、新しいタイプの知識管理ソフトウエアは、初期のソフトウエアがつまずいた障壁を乗り越えられるかもしれない。研究現場によっては、そうしたシステムがあれば、うんざりするような文献検索の手間が減る可能性がある。

知識管理システムがユーザーのプライバシーを侵害することなく、また、ユーザーにあまりにも多大な時間的負担をかけずに、そうした利便性を実現できれば、私たちにとって不可欠なコンピュータープログラムのひとつとなるかもしれない。■

**Philip Ballはネイチャーの編集顧問。**

1. Ackerman, M. S. *ACM Trans. Inf. Syst.* **16,** 203–224 (1998).
2. Masterton, S. & Watt, S. *Inf. Syst. Front.* **2,** 299–315 (2000).
3. Ackerman, M. S. *Inf. Technol. People* **9,** 10–24 (1996).
4. Ackerman, M. S. & Halverson, C. in *Social Capital and Information Technology* (eds Wulf, V. & Huysman, M.) (MIT Press, Cambridge MA, 2003).
5. Ackerman, M. S. & Mandel, E. *J. Organ. Comput. Electr. Comm.* **9,** 105–127 (1999).
6. Adar, E., Lukose, R., Sengupta, C., Tyler, J. & Good, N. *Inf. Syst. Front.* **5,** 15–28 (2003).

KnowledgeMail
**www.mindsharesolutions.co.uk/products**
Social Harvesting of Community Knowledge
**www.hpl.hp.com/research/idl/projects/shock**

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

# ルネサンス時代を迎えたラット

ラットはそのゲノム配列が明らかになり、遺伝子工学によって新たな系統ができると期待され、研究者のお気に入りの実験動物として名誉ある地位を回復しつつある。Alison Abbottが、この素晴らしい齧歯類（げっしるい）について紹介する。

原文：*Laboratory animals: The Renaissance rat*
*Nature* Vol.428(464–466)/1 April 2004; www.naturejpn.com/digest

ラットは人間から強いリアクションを引き起こす動物である。多くの人は、ラットがゴミ捨て場に集まったり、病原菌を運んだりすることに嫌悪感を抱き、憎しみの対象にする向きさえある。だが生理学者、薬理学者、毒物学者たちはラットの大ファンだ。彼らにとってラットは最も重要な実験動物であり、愛しくてたまらない存在である。

「もう大好きです」と認めるのは、製薬会社ノバルティス（本社スイス・バーゼル）の薬理学者John Fozardだ。「ラットは素晴らしい動物です。飼い馴らしやすくて扱いやすく、科学的に非常に信頼が置けるのですから」

現在の実験用ラットは科学的な系図がはっきりしており（囲み記事「ラットの履歴書」）、本誌4月1日号[1]に掲載されたラットのゲノム配列が明らかになったことで、その価値は高まるばかりだ。

「ラット隊（Rat Pack = 不良少年集団の意味もある）」の旗じるしの下、1970年代から定期的に会合を重ねてきた、ラット研究者からなる愛好家に言わせれば、今回のゲノム解読は遅すぎるくらいだ。近年では、マウスに使用される優れた遺伝的手法と、その結果マウスで得られる情報が、ラットを脇役の地位に追いやってきた。

## ノックアウトの効用

ラットの貢献は、生化学研究の「心臓」部にせまる。いや、これは比喩に留まらない。まさしく文字どおり、ヒトの心血管疾患の最も重要なモデルはラットで確立されている。糖尿病や関節炎、さらにはいくつかの行動障害のモデルとしてもラットは活躍している。健康上の主な問題について言えば、ラットはヒトに十分匹敵し、有用な実験データを提供してくれる。また製薬会社では、法令で実施が定められている日々の大規模毒性試験にラットが使用されている。

研究者にとって特にありがたいのは、ラットの体が適度に大きい点だ。詳しい生理学的測定を容易に行うために必要な条件である。しかし、ヒトゲノムプロジェクトが終盤を迎えた頃、次にゲノム配列を解読すべき哺乳類として白羽の矢が立ったのは、ラットではなくマウスだった[2]。

この決定に影響を与えたのは、繁殖速度を重視する遺伝学者の見解である。だが、マウスが生理学的にほとんどわかっていないと不満を言った研究者でも、マウスが圧倒的な技術上の利点をもっている点には一目置かざるを得ない。それは遺伝子「ノックアウト」技術だ。1980年代後半に開発されたノックアウト技術のおかげで、ある特定の遺伝子を欠く多くの系統を人工的に作り出すことが可能になった。

これ以降、ノックアウト技術は改良を重ね、現在では遺伝子をノック「アウト」するだけでなくノック「イン」することも可能となっている。さらには、ある遺伝子の発現のスイッチをさまざまな組織で自在に入れたり切ったりすることが可能な「条件」突然変異マウスを作り出すことさえできる。このような技術の進展の結果、マウスは遺伝学研究において、またヒトの疾患の実験モデル系として、より魅力的な存在となっていった。1990年代には、対象動物をもとに分けた科学文献の比は、ラットとマウスで2対1から3対2に変化した[3]。

つい最近までラットは、マウスのように厳密には遺伝的に操作できないと考えられていた。ノックアウトマウスは、胚性幹細胞を対象に標的遺伝子修飾を行い、処理後の細胞をマウス胚に注入することで作られる。結果として得られた個体を数世代にわたって交配することで、期待した修飾をすべての組織にもつマウスの系統が得られる。

理由は定かでないものの、ラットの胚から幹細胞を単離することは不可能とされている。数年来、ヒツジやブタを扱う研究者はそれぞれの対象動物でクローニングを行い、ラットに固有のそうした問題を避けてきた[4,5]。胚性幹細胞を操作するのではなく、成体細胞の

GETTY IMAGES


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

核内遺伝子を操作して得た細胞と、染色体をあらかじめ除いておいた卵細胞とを融合させた。こうしてできたクローンは、当初の細胞に遺伝子修飾を含んでいる。

だが、ラットのクローニングは非常に難しいことがわかった。第一の障害として、ラットの卵細胞は自然に活性化し、子宮内に移植して満期まで発生させることができない。フランスの国立農業研究機関 INRA の Jean-Paul Renard の研究チームが、この過程にかかわる酵素を阻害する化学物質を用いて、卵子の活性化を遅らせる機構を明らかにしたことで、この難点は克服された。Renard のチームは、ラットのクローン作製に成功したことを昨年11月に報告している[6]。またこの技術を所有する genOway 社(本社フランス・リヨン)は、ノックアウトラットやノックインラットの作製を希望する学術機関などにライセンス供与の用意があることを表明している。

## 研究開発が着々と進む

ノースウェスタン大学ファインバーグ医学大学院(米国イリノイ州シカゴ)の Philip Iannaccone を始めとする研究者たちは、異なる手法でラットの卵子の活性化を制御することに最近成功した。そして、この結果が良好なクローニングに結びつくと考えている。Iannaccone は遺伝的に操作したラットを用いて、*Gli1* と呼ばれる遺伝子を調べようとしている。この遺伝子は、発生過程で重要なシグナル伝達経路に関与し、ヒトの癌とも関連することがわかっている。この場合、マウスという選択肢はなかった。なぜなら、*Gli1* 遺伝子をマウスでノックアウトしても、生物学的に顕著な変化は何ら認められないからだ。

前述の「ラット隊」がマウス連合の研究者たちに追いつくまでには、今しばらく時間がかかるだろう。だが遺伝子工学的に作製されたクローンラットが登場すれば、両陣営の競争は互角になるはずだ。またマウスゲノムが、ノックインおよびノックアウトの対象となる新しい遺伝子標的を提供したように、ラットゲノムも同様の役割を果たすだろう。

「研究者が対象動物を選ぶ際には、技術的な側面ではなく生物学的な側面を考慮するようになる」と、ウィスコンシン医科大学(米国ウィスコンシン州ミルウォーキー)のラット遺伝学者 Howard Jacob は予想している。ラットとマウスのゲノムの両方を、ヒトの対応配列と比較することで、動物を対象として得られた実験結果をヒトの疾患と関連づける優れた根拠も得られるだろう。「ラットで生理学的側面を調べ、マウスで遺伝学的研究を行うなどということが可能になるだろう」と Jacob は語る。

これまで、ラットを対象に行われてきた多くの研究では、遺伝的に比較的多様な Sprague-Dawley や Wistar などの非近交系ラットが使用されてきた。しかしクローニングが成功しないうちに、生理学者はすでに遺伝子の性質が明らかな一部のラットを利用していた。長年の間に育種家の手によって、300以上の近交系ラットが作り出されてきた。近交系では全個体が遺伝的に同一である。ちなみに今回ゲノム配列が解読された Brown Norway ラットは最も広く使用されている系統である。ヒトの疾患のモデルとなる近交系も作られている。特定の系統のラットは、高血圧や糖尿病などの代謝疾患を発症する。うつ病をもつ齧歯類まで作られている。

遺伝子をノックアウトまたはノックインされたラットはまもなく登場するが、受精直後の卵子の非融合核に一つの遺伝子を注入するという荒っぽい方法によって、遺伝子工学的にラットを作ることは既に行われている。最初のトランスジェニックラットは、この方法でマックス・デルブリュック分子医学研究センター(ドイツ・ベルリン)の Detlev Ganten によって1990年に作製された[7]。このラットは、激しい高血圧症に至る一連の反応を引き起こす「レンニン」と呼ばれる酵素をコードする遺伝子を、追加的に含んでいる。

## NIH も多額の資金援助

手間のかかる交配プログラムによって、1本の染色体が異なる近交系や、1本の染色体上の短い領域が異なる近交系の開発も進んでいる。それぞれコンソミック系およびコンジェニック系と呼ばれるこれらの系統のラットは、糖尿病などの複雑な疾患の発症リスクを高める遺伝子を含むゲノム領域の決定に役立つだろう。例えば Jacob が率いる PhysGen と呼ばれる計画は、米国立衛生研究所(NIH)の資金提供を受けて、系統的にコンソミック系の開発および、生理と病理について詳細な解明を行っている。

最初のクローンラット「ラルフ」は昨年誕生した。

GENOWAY

Jacob は、疾患感受性の変化する遺伝子に変異のあるラットを作製する試みの一つとして、ラットの精子を変異原物質で処理する実験も行っている。同じ方法で、乳癌の発症を抑制する遺伝子が不活性化された数系統のラットを既に作製した研究者もいる[8]。ゲノミクス企業 Ingenium Pharmaceuticals 社(本社ドイツ・マルチンスリード)は1年前に同様の計画に着手している。オンラインでの提供開始から18カ月を経たラットゲノム配列は、その使用料によって企業利益を生んでいる。「適切に注釈をつけたラットゲノムが公開されたことは、大きな前進だ」と、Ingenium 社のゲノム科学部門を率いる Reinhard Sedlmeier は語る。

NIH は新たなラット系統の開発を援助するほか、米国内の研究者に個体を届ける事業に資金提供を行っている。NIH は2001年、ミズーリ大学(米国ミズーリ州コロンビア)内に設立された「ラット資源・研究センター」に年間150万ドルの資金提供を開始した。同施設は現在、約30系統を維持および配布しており、この数字は今後急速に増えることが予想されている。「有用なラット系統の数は爆発的に増えつつあります」と同施設の研究総括責任者 John Critser は語っている。

数年来もっぱらマウスを使って不満を覚えていた生理学者にとっても、今回のゲノム解読は朗報だ。多くの研究者は、心拍数や血圧の測定用に、また血流を可視化するために小型機器を使っているが、結果にはなかなか満足できなかった。「生理学的な測定を行うためには個体の大きさが重要だ」と語るのは、英国医学研究審議会(MRC)の臨床科学センター(ロンドン)で「生理学的ゲノム科学および医学」グループを率いる Tim Aitman だ。小型の装置類の扱いが困難であることはともかく、マウスから採取される少量の血液を解析して


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

## ラットの履歴書

**1621年：性的混乱**
アカデミア・デイ・リンツェイ（ローマ）のTheophilus MüllerとJohannes Faberが、記録上最古のラットの解剖を行う。対象とされた妊娠状態の野生個体には子宮、ペニス、精巣の存在がうかがわれ、雌雄同体として描かれている。このペニスは実際はクリトリスであり、精巣は膣腺であった。

**19世紀初頭：実験室に登場**
茶色のラットが、科学使用のために家畜化された最初の動物種となる。初期の生理学的研究では、食物と酸素の不足時における影響を主に調べる。

**1877年：交配が進む**
修道士メンデルの遺伝研究が再評価される23年前に、異なる毛色のラットどうしの交配がていねいに行われ、結果が記録される。

**1900年：行動が調べられる**
ラットの知能と学習が、英国の旧王宮ハンプトンコートの庭園迷路を模した小型迷路で調べられる。続く1世紀にわたって迷路と他の行動テストが改良され、学習、記憶、脳の研究が進む。

**1906年：標準になる**
ウィスター解剖学・生物学研究所（米国ペンシルベニア州フィラデルフィア）の研究者たちによって、アルビノラットの同系交配によって最初のWister系ラットが作製される。今日使用されているすべての実験用ラットの半数以上が、このラットの直系子孫であると考えられている。

**1920年：癌のモデルになる**
サナダムシの卵を与えたラットが8か月以内に肝腫瘍を生じ、最初の癌のラットモデルとなる。続いて、特定の癌に感受性のある近交系が作られる。例えばFischer 344ラットは白血病および前立腺癌を自然発症する。

**1963年：圧力を受ける**
Wistar系ラットの同系交配で「高血圧自然発症ラット」が作られる。このラットは、アッセイ法、高血圧の治療薬の検討および開発に、また血圧調節遺伝子の探索に今日でも使用されている。

**1971年：息切れする**
ラットに卵アルブミンなどのタンパク質を少量与えて免疫系を繰り返し刺激することで肺が炎症を起こし、ヒトの喘息と似た状態となる。

**1980年：プールを泳ぐ**
モリス水迷路が開発され、ラットの学習と記憶のテストが行われる。ラットは、濁った水を満たしたプールの水面下にある足場を見つけるように学習しなければならない。使用が簡単な水迷路テストは、卒中や神経変性疾患などの研究に広く用いられている。

**1980年代以降：臓器移植を受ける**
ラット間で皮膚、心臓、骨髄、肝臓、小腸、膵臓、脳組織の移植が試みられる。一連の実験から、拒絶反応にかかわる重要な分子群が同定され、この反応に対峙する手だての研究が進む。

**2002年：リモコンで動かされる**
新しいロボットが欲しいならラジコンラットをどうぞ。ラットの脳に埋込まれた電極にコンピュータから送られた電気信号で、身体を左右に操ることができる。別の信号を送ることで、命令に従うように脳の報酬中枢を刺激することができる。

文・Helen R. Pilcher

も誤差が大きいと、Aitmanは言う。

### 生理学的にヒトに近い

製薬会社セルヴィエ社（本社フランス・ヌイイ）の研究責任者Michael Speddingは、ヒトの精神医学的ストレスのモデル化におけるラットの優位性を指摘する。ストレスを与えられたラットで大きさが変化する脳内領域は、ストレスを受けたヒトで変化が見られる部位と同じと考えられている。マウスの脳は小さすぎて、このような変化を正確に測定することはできない。

また、熟練した実験者であっても、ラットがマウスよりも生理学的にヒトに近いという事実は無視できない。例えば、マウスの心臓は毎分約600回で拍動するが、ラットの心臓の拍動率はこの3分の2ほどで、ヒトの安静時の毎分平均70回により近くなる。

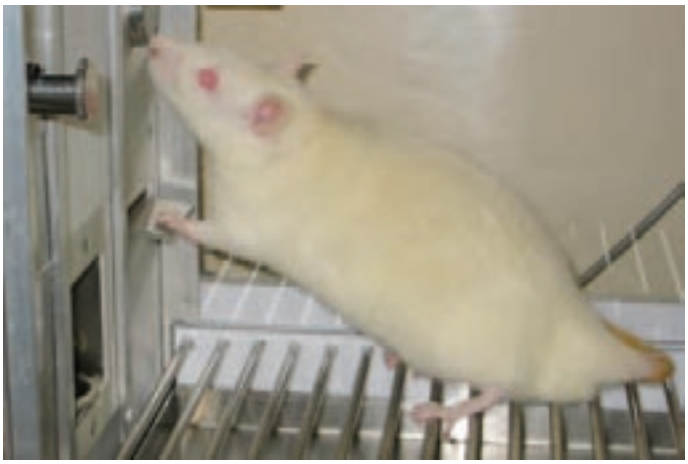
行動研究者も、体が大きくて比較的おとなしいラットに軍配を上げる。マウスは、ちょこちょこ動き回るので扱いにくく、学習課題の飲み込みが悪くて柔軟性に欠ける。例えば、薬物乱用に関心を持つ研究者の行う典型的な実験では、ヘロインなどの報酬を求めてレバーを押すようにラットに教え込む。「ラットは賢く、自らの行動を理解している。その一方、マウスの頭には計画性というものがなく、無闇にレバーを押すだけだ」と語るのは、精神医学中央研究所（ドイツ・マンハイム）で薬物乱用の研究を行うRainer Spanagelだ。「統計的に信頼できるデータを得るためには、ラットの2倍以上の数のマウスを用意しなければならない」と、Spanagelは言う。また行動に関与する脳内構造を調べる神経外科分野では、マウスの扱いにはとりわけ苦労する。

齧歯類の動物をペットとして飼ったことのある人であれば、ラットがマウスほど攻撃的ではないことを知っているだろう。実験室で動物を扱う者にとってはありがたい性質である。この性質は、野生における種の社会構造によるものだ。マウスは集団で生活し、集団内では非常に攻撃的でナンバーワンのオスがメスたちを独占する。一方のラットは、60年代のヒッピーたちによって理想とされた自由恋愛さながら、乱交性で争いごとは好まない。

実験動物としてのラットのもつ生来の性質 »


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

が、新しい大量の遺伝情報と組み合わされることで、生化学研究分野で寄せられる関心が高まるはずだ。一つの指標として、昨年12月にコールド・スプリング・ハーバー研究所（米国ニューヨーク州コールド・スプリング・ハーバー）で開催された「ラットのゲノム科学と方法」に関する会議が挙げられる。2年に1回開催される同会議では、前回と比較して25%多く論文要旨が集まり、参加者は3割増えた。一方genOway社は現在、動物育種家、学者、製薬会社の専門家を一同に集めて、作製すべき遺伝子改変ラットモデルの優先順位について議論してもらおうと計画している。往年の「ラット隊」の不良少年たちも大人になってきたようだ。■



**模範的生徒：**レバーを押してアルコールを口にする仕かけを、マウスより容易に学習するラットは、行動研究に理想的な動物である。

**Alison Abbottはネイチャーのヨーロッパ上級特派員。**

1. Rat Genome Sequencing Project Consortium *Nature* **428,** 493–521 (2004).
2. Mouse Genome Sequencing Consortium *Nature* **420,** 520–562 (2002).
3. Hedrich, H. J. in *Handbook of Experimental Animals*: The Laboratory Rat (ed. Krinke, G. J.) 3–16 (Academic Press, New York, 2000).
4. McCreath, K. J. *et al. Nature* **405,** 1066–1069 (2000).
5. Phelps, C. J. *et al. Science* **299,** 411–414 (2003).
6. Zhou, Q. *et al. Science* **302,** 1179 (2003).
7. Mullins, J. J., Peters, J. & Ganten, D. *Nature* **344,** 541–544 (1990).
8. Zan, Y. *et al. Nature Biotechnol.* **21,** 645–651 (2003).

Rat genome
**www.hgsc.bcm.tmc.edu/projects/rat**
PhysGen
**pga.mcw.edu**
Rat Resource and Research Center
**www.nrrrc.missouri.edu**

## commentary

# ハイテク集積地の幻想

バイオテクノロジー・ハブの成功例がきわめて少ないのは、なぜだろうか。

**原文：*High-tech cluster bombs***
*Nature* Vol.428(121–122)/11 March 2004; www.naturejpn.com/digest

**Scott Wallsten**

21世紀最初となる経済開発の流行がやってきた。シリコン・バレーに代わってバイオテクノロジーが旬である。ドットコム・バブルがはじけたことで、インターネットが牽引する成長の魅力は薄れたが、活気あるハイテク「クラスター（集積地）」を構築するという夢はまだ続いている。

世界中で、米国カリフォルニア州サンディエゴのようなバイオテクノロジーの成功事例を再現したいと考えている政治家が、納税者の税金を新規事業に注ぎ込んでいるのだ。政治家が考えているのは、理想的な企業や研究機関を自分の縄張りに誘致して、高等教育を受けた人材を集めてより多くの会社を起業してもらい、さらに新たな企業を立ち上げる人材を引き寄せるという好循環を生み出すことである。

ここで一つだけ小さな問題がある。数千の新規雇用創出を見込んでいても、クラスター開発計画がうまく行くことはまずないのだ。成功事例は例外であり、必ずそうなるわけではない。サンディエゴは、ボストンの128号線周辺やノースカロライナ州のリサーチ・トライアングル・パークと並ぶ真のバイオテク・ハブであり[1]、緑の多い企業の敷地で何千人もの科学者や技術者が忙しく働いている。しかし、ゼロからクラスターを立ち上げて成功に導く方法は誰にもわからない。結果として、投じられた資金は水泡に帰すのが常である。

バイオテク・クラスターを設立しようというブームは比較的新しいものだが、産業集積地は以前からみられた[2]。19世紀前半、米国の製造業は北東部と中西部の狭い地域に集中していた。靴はマサチューセッツ、ゴムはオハイオ州アクロンであった。じゅうたん製造業は現在でもジョージア州ダルトンに集中しており、家具メーカーはノースカロライナ州ハイポイントにみられる。

集積地が栄えるのはなぜであろうか。経済学者アルフレッド・マーシャルが1920年に示唆した三つの普遍的理由は、供給される労働


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

力の集中がもたらす効果、特定の投入物が入手しやすくなること、そして人から人、組織から組織への情報の流れである[3]。労働力や専門性の種類が産業ごとに異なる現在でも、これは当てはまる。

例えば、ハイテク地域にはベンチャー・キャピタルや活動的な大学が数多く存在し、大学と企業の間で科学者が有意義な交流を行っている。経済学者による研究では、知識と情報が大学から発信されて、周囲の企業群に利益をもたらしていることが示唆されている[4]。政治家や取り巻きの相談役は、こうした特徴を組み合わせれば、素晴しいクラスターを作るための確かな処方箋ができるものと考えるようになった。

有名な研究機関を当該地域へ移転したり、税制上の優遇措置といったきっかけさえあればクラスターができ始めるものと思われがちだ。1959年設立の元祖リサーチパーク、リサーチ・トライアングル・パークも、成功したのは域内でIBMや国立環境衛生科学研究所が活動を開始した1960年代以降であった。現在では、パーク内の131機関で3万8,000人以上が働いている。

こうした成功事例が脳裏にあるため、政治家は自らの開発構想を推進したがる。フロリダ州知事Jeb Bushは最近、カリフォルニア州ラホーヤのスクリプス研究所がフロリダ州パームビーチ郡に生物医学研究施設を建設するために、州財源3億1,000万ドルと地方税約2億ドルを提供することについて、「生涯最高の好機」と表現した。

米国ではますます市や郡、州が使命感に駆られ、こうしたハイテクの夢に税金を使うようになっている。あるときはスクリプス研究所の例のように、直接的な補助金を出せばうまく行くと考える[5]。またあるときは、ある地域をリサーチパークに指定して何らかの施設を建設し、優遇税制で企業を誘致しようとする。

米国メリーランド州ボルティモア市役所は、荒廃した地区にバイオテクノロジー拠点を作って地域の復興につなげたいと考えている。同様に米国バージニア州商務長官は、ハワード・ヒューズ医学研究所が同州ラウドン郡に建設している新しい施設について、「バージニア州にとって大きな天の恵み」になるだろうと述べた。バージニア州政府はラウドン郡に対し、同研究所の地方固定資産税減免を促し、州がほかのバイオテクノロジー企業も歓迎する姿勢であることを示した。

ここ何年もの間、こうした動きによってリサーチパークが世界各地で雨後のタケノコのように出現してきた。国際サイエンスパーク協会(International Association of Science Parks)には80カ国を超える国々からの加盟があり、国連は世界のリサーチパーク数を400カ所以上と推計している。大学リサーチパーク協会(Association of University Research Parks)は米国内のパーク数を約180とし、会員数が200を超えている(会員はパークに限定されず、多くが開発者である)。

こうした事業は、事実よりも幻想に立脚しているのであろうか。フロリダ州でのスクリプスの一件が及ぼす予想経済効果について、あるコンサルタントの報告書をみてみよう。スクリプスの東海岸での成長がサンディエゴの事例にならい、州内では15年以内に2,800人が雇用され、4万4,000件を超える職が創出されると想定している。

フロリダ州と異なりボルティモアの市役所は、少なくともバイオテクノロジー企業の誘致計画がもつリスクを認識しているようだ。またほかの多くのパークとは異なり、ボルティモアの計画では、豊かでない近隣地域から流入する市民に対する巨額の転居費用の支出も盛り込まれている。これによって少なくとも(住民のなかには転居を希望しない者もあるという事実を無視すれば)、ボルティモアはよりよい生活を求める低所得層に一つの援助策を見出したといえる。だが、バイオテクノロジー関連雇用が10年以内で推計8,000件というのは、おそらく絵空事にすぎないだろう。

コンサルタントの報告書は、まず失敗事例に触れることがない。雇用増大の予測がサンディエゴではなく、例えばメリーランド州プリンスジョージ郡やテキサス州サンアントニオの事例をもとにしていたら、フロリダ州民は5億ドルを超える支出を認めようとはしなかったかもしれない。

メリーランド科学技術センターは1980年代後半に華々しく開所し、プリンスジョージ郡で1万2,000人の雇用に加えて2万5,000件の職が創出されることが期待されていたが、2003年夏までにパークの開発者が建設した事務所面積はわずか2万2,000 $m^2$にとどまり、そうした期待はついに実現しなかった[6]。地元の協議会メンバーは最近、同センターが失敗であったと述べ、市当局は当該地域で住宅建設を容認するよう都市計画を変更している。メリーランド州政府は地域内のインフラ整備に支出した数百万ドルについて、一部を償還するよう求めている。

1987年に開発が始まったテキサス州サンアントニオのテキサス・リサーチ・パークでは、30年間で直接的雇用3万件に加えて、付帯的な職が10万件創出されるという触れ込みだった。まだ30年は経過していないが、わずか15社による約300の雇用しかなく、前途は暗い。

成功例も失敗例も興味深いものであるが、いずれも「リサーチパークは地域の開発に有効であるのか」という根本的問題に解答を与えられるものではない。最近筆者は、この問題に関して経験に基づく研究を開始した[7]。

筆者は、米国内各郡の10年以上にわたる雇用件数データを、産業別(出典:米国国勢調査)、ベンチャー・キャピタル金額別(出典:ベンチャー・エコノミクス)に集計し、この期間にリサーチパークを設立した郡(「試験」郡)と、それと似た郡でリサーチパークを設立していない郡(「対照」郡)を探し出した。この方法によって、試験郡はこの期間内にパークが設立された郡のみとなり、リサーチ・トライアングル・パークのような古い成功事例は古い失敗事例とともに除外されることになる。郡の対比は必ずしも正確なものとはならなかったが、試験郡のリサーチパーク設立前年にハイテク雇用件数、ベンチャー・キャピタル、および人口が同程度であれば同等の郡とみなすことにした。

その上で、試験郡と対照郡に関して、リサーチパーク設立前後での雇用とベンチャー・キャピタルの成長を比較した。わかったことは、リサーチパークを設立した郡には、設立していない郡との比較で、雇用件数や新規ベンチャー・キャピタル金額の増加に優位性がなかったということである。換言すれば、このデータからは、一般にリサーチパーク設立によって地域の経済成長が左右されるといえる証拠が示されなかったのだ。

筆者はこのほか計量経済学的分析を行い、収入、郡内大企業(中堅および中小企業の誘致や設立に寄与しうる)、大学の研究支出、政府雇用、経時的傾向およびその他当該郡に固有


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

の要因と照らし合わせた。この分析でも結論は同じであった。一般に、リサーチパーク設立によって地域が発展するという証拠は認められなかった。こうした雇用創出計画は、各事例の高い目標値ではなく単純に地域成長促進の期待値で判定しても、機能していると言える証拠はほとんどない。

クラスターすべてがサンディエゴのように成功するわけではない、と言う向きもあるだろう。すべてのクラスターを同じ基準では判定できないからだ。まさにその通りである。一つの産業で作ることができるクラスターはせいぜい2～3カ所しかないのだ。だが、バイオテクノロジー事業を推進する者で、二流のハブを作りたいと言う人はいない。

数少ない成功例はどうすれば説明がつくのだろうか。リサーチ・トライアングル・パークのように、先陣の利があった例もいくつかある。シリコン・バレーのように、スタンフォード大学など地元の研究機関とともに、起業家とベンチャー・キャピタルが発展させたユニークなネットワークによるところが大きいというケースもある。優良な学校とインフラによって起業を振興し、良好な投資環境を整備するという政府の施策も効果がある。しかし、地方レベルでも国レベルでも、政府はどの技術が将来の成長をもたらすか的確に予測できないのが普通である。さらに、誰もが同じ夢を追いかけているときに、ある特定の地域だけが成功を収めるということは、もっと考えにくい。

成功をどのように定義するかということ自体、深く検討する必要がある。あるリサーチパークに新規企業が100社集まったとして、それは成功であろうか。パークの設立者にとっては成功である。だが地域という観点に立つと、成功と言えるのは、その企業がパーク内の減税制度を利用するという目的だけで移転してきたのではない場合に限られる。たとえ企業がその地域に新たに引っ越してきたとしても、誘致の利益がコストを上回るものでなければ成功とは言えない。さらに視野を広げると、マサチューセッツ州の企業群がフロリダ州パームビーチ郡のスクリプス研究所の施設の近くに移転してくれば、フロリダ州民はこれを歓迎するだろう。だが大局的にみれば、真の利益など存在しない。企業が活動場所を変え、納税者のカネが主として裕福な組織や開発者に流れるだけのことである。

科学界への効果はさらに予測が困難である。おそらく新規事業によって新規雇用が創出されて高い賃金が支払われ、その分野に多くの人材が集まってくるであろう。だが、バイオテクノロジーの成長が持続可能なものでなければ、ドットコム業界が経験したように、集まった人材が過剰になってしまう可能性がある。もっと広く考えれば、全国でバイオテク・クラスターが失敗すれば、バイオテクノロジーの一般的なイメージにも傷がついてしまうだろう。

ドットコム熱が冷めていったように、次のバイオテクノロジー・ハブになるんだという強迫観念はいずれ消えていくだろう。それでも、リサーチパークやそれと似かよった計画でハイテク開発を進めることは、ほとんどの当事者にとって抗しがたい魅力を持ち続けるだろう。ハイテク企業から開発者まで、この種の計画から利益が得られる事業者は、「たなぼた」式の儲けにホクホク顔だ。政治家はカネをばらまいて上機嫌であり、まるで妄想家のようである。

この状況を打開するのは容易ではないが、方法はある。まず経済学者をはじめとする社会科学者が地域経済を理解し、地域が自力で発展する方法を見つける手助けをするよう、努力すべきだ。次に、市民はクラスター事業について正当な評価を要求しなければならない。政治家の意向に沿った人間が作成する誇大な報告書ではいけないのだ。ハイテクの開発計画には投資に見合った成果が出るものもあるかもしれないが、大多数は絵空事の世界から抜け出せないのである。■

**筆者のScott Wallstenは、AEI-ブルッキングス規制問題共同研究所（AEI-Brookings Joint Center for Regulatory Studies, 1150 17th St. NW, Washington DC 20036, USA）のフェローであり、米国企業研究所（American Enterprise Institute）の駐在研究員である。**

1. *Nature* **426,** 689–721 (2003).
2. Krugman, P. *Geography and Trade* (MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1991).
3. Marshall, A. *Industry and Trade* (Macmillan, London, 1920).
4. Jaffe, A. *The Am. Econ. Rev.* **79,** 957–970 (1989).
5. *Nature* **426,** 4 (2003).
6. Wilen, J. *Baltimore Business Journal* (13 June 2003).
7. Wallsten, S. *Do Science Parks Generate Regional Economic Growth?* (AEI-Brookings Working Paper, Washington DC, 2004).

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

# 群集心理を解き明かす物理学の法則

かつては社会科学者が物理学者に刺激を与えていた。現在は逆に、複雑な社会現象を物理学で解明しようとしている。

原文：*The physics of crowds*
*Nature* Vol.428(367–368)/25 March 2004; www.naturejpn.com/digest

**Critical Mass: How One Thing Leads to Another**
by Philip Ball
*William Heinemann: 2004. 644 pp. £25*
*To be published by Farrar, Straus and Giroux in the US*

STEVEN STROGATZ

心理歴史学は、人間の集団行動に関してきわめて正確な理論をもつ学問である。この理論を使えば、政治運動の興隆や帝国の興亡、さらには文明の盛衰でさえも予測できる。保険業界の基本にある数理計算と同じように、心理歴史学はまったくの統計科学であり、個人の違いを平均化できるほど大規模な集団のみに適応できる。

もちろん、Isaac Asimovの『ファウンデーション』(*Foundation*)シリーズの読者ならご存じのように、この理論はサイエンス・フィクションなみに扱われている。だがこの10～20年間、心理歴史学という素晴らしい学問(実際は、かなり地味な分野なのだが)は物理学、複雑系理論や社会学といった多彩な領域の研究者の関心を呼んでいる。

彼らは統計力学や非線形力学の手法を使って、過去最高の処理能力をもつコンピュータや膨大な量のデータセットで知識武装し、人間の集団行動に関する昔からのナゾやその社会的、経済的、政治的影響を再検討した。例えば、景気の波、広く分布している富、パニックを起こした群衆の暴走行為、利己主義者の集団で利他主義が生まれる場合の発生過程、通常は空いているハイウエーでイライラするような交通渋滞が起きる波などである。その目標を一言でいえば、社会における物理学の法則を発見することだ。

Philip Ballは新刊の素晴らしい著書*Critical Mass*で、この研究を総合的に論じており、読者は随所で引きつけられることだろう。私が最も気に入ったのは、現在のマスコミで報道されている以上に深く掘り下げている点だ。とりわけ私にとって驚きだったのは、この知的営みには長い歴史があり、その実態は一般に考えられているのとは正反対ということだ。統計物理学から社会物理学が生み出されたのではなく、社会物理学から統計物理学が生み出されていたのだ。

James Clerk Maxwellは1870年代に気体分子運動論を構築しようとしていたころ、高温ガスの中で跳ね回っている無数の分子の動きを把握するのは不可能だとわかっていた。だが彼は、それより前の時代の社会統計学者の研究が使えるのではないかと思った。ひとり一人が気体の分子のように気まぐれであっても、きわめて大規模な集団になれば、その行動に厳密な規則性がみられることを実証した研究である。この統計的な見解を支持したHenry Thomas Buckleの*History of Civilization in England*を読み終えたMaxwellは、次のように記している。「幾千万の分子を含む物質の量に関して私たちが実験を行ったところ、そこに均一性が観察された。これはLaplaceが説明し、Buckleが驚嘆した均一性と同種のものであり、個別的に見れば決して均一ではない要因が多数集まることによって生じている」

「統計学」という用語も、社会現象を定量化する動きから生まれた。ドイツの研究者Gottfried Achenwallは1749年、社会の状態を数値的に解明する学問を「統計学」と呼ぶことを提唱した。その当時から、死亡率や出生率など集団を表現する尺度で、社会状況を説明するということが始まった。

*Critical Mass*には、こうした歴史上の小話がちりばめられている。著者はとりわけ、学術用語や重要度の事実関係を明確にすることを楽しんでいる。例えば、自由市場は「見えざる手」ではなく、「隠れた手(hidden hand)」によって支配されているとアダム・スミス(Adam Smith)が主張したこと。「マクスウェルの悪魔」の名づけ親はWilliam Thomsonであり、信心深かったMaxwellは悔しい思いをした――といったことが本書には記されている。Maxwell自身はそれ以前に、その仮説上の生き物について、より愛情を込めて「非常に観察力が鋭く、端正な姿をした生き物」だと記述していたのである。

本書は見事なほど明快に書かれており、そのカバーする領域は驚くほど広い。また著者は取り上げた全てのテーマについて、基礎的な解説をしている。Thomas Hobbesのユートピア論につながる17世紀の英国における政変、液体・気体間の相転移に関するvan der Waalsの理論が、その例だ。

本書は複雑性理論に関する最近の数多くの書物とは異なり、全ての事項を適切な歴史的背景に基づいて説明しており、それぞれの学説を過大評価していない。また著者の説明には、大衆文学も用いられている。例えば、相転移が突然発生し、長期的性質を有することを説明する場面では、Kurt Vonnegutの『猫のゆりかご(*Cat's Cradle*)』の第116章The Grand Ah-Whoomが引用されている。同章は、"ice-nine"(安定度が高く、溶解しない水の結晶体)の破片によって全世界の海が凍結しはじめるという話になっている。

その一方で、新発見がなされる過程については背景説明が足りない感じもする。いい言い方をすれば、本書は学説についての書物なのであり、研究者や研究の苦労を記した書物ではない。本書では各分野の先駆者たちがどうやって画期的な成果を上げたのか、その原動力とは何だったのか、先駆者はどんな人間だったのかといった点には、あまり言及していない。だが、それを望むのはぜいたくというものかもしれない。本書はこのままでも大著であり、その重さを考えると、本書のタイ »


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

トル[*Critical Mass*(「臨界質量」という意味もある)]が駄じゃれにすら思えてくる。

そう言えば、本書のタイトルを見たときに、Malcolm Gladwellの最近のベストセラーのタイトル*The Tipping Point: How Little Things Can Make a Big Difference*に気味悪いほど似ていることに気づいた(もしかすると意図的なものかもしれないが...)。だがそのほかに似ている点は、二つとも社会における集団的現象(Gladwellは、これを「社会的流行病(social epidemics)」と呼んでいる)を取り上げていることだけだ。

*The Tipping Point*は軽いタッチで書かれ、面白い逸話であふれているが、説得力に欠ける場面が多い。これに対してBallの*Critical Mass*には内容があって、完璧な研究に基づいており、総合的により説得力もある。物理学と社会科学という意外な出合いが生み出した知的興奮について学びたければ、まず手始めに本書を一読することをお勧めする。 ■

評者の**Steven Strogatz**は、コーネル大学応用数学センター/理論力学・応用力学科(the Center for Applied Mathematics and the Department of Theoretical and Applied Mechanics, Cornell University, Ithaca, New York 14853-1503, USA)に所属している。

# スイッチを切らずに、量を調節しよう

## 激増するアルツハイマー病や血管性痴呆に、脳を保護するという新たな概念の治療薬が登場した。

**原文：*Turning down, but not off*** *Nature* Vol.428(473)/1 April 2004;www.naturejpn.com/digest

**Stuart A. Lipton**

産業化社会は、これまでにない苦境に直面している。人口構成は高齢化の一途をたどり、アルツハイマー病や血管性痴呆(ともに認知の減退をもたらすものだ)が広まりつつある。エコノミストたちは、2050年までに産業化社会の経済全体が、病気を抱えたお年寄りの介護コストでつぶれるかもしれないと予測している。恐ろしい神経変性病と、その社会経済的な悪影響を食い止めるために、どのような手を打てばいいのだろうか。

最近までは対症療法しかなかった。例えば、アルツハイマー病治療のためにコリン作動性薬物を処方して、神経伝達物質のアセチルコリンのレベルを上げて、記憶をゆるやかに高める方法である。しかし、ここに来て「脳を保護する」というコンセプトによって、神経変性傷害の猛威からニューロンを保護できる希望が出てきた。

ほとんどの神経変性病においては、さまざまな信号経路の過剰な活動によって、脳が攻撃されて神経細胞が死に至る。このような経路の引き金になるのは、酸化的ストレス、ニトロソ化的ストレス、異常型タンパク質の累積、脳内神経伝達物質のグルタミン酸塩(興奮毒性)の過剰な活動などである。興奮毒性の損傷は、ほとんど全ての神経変性疾病へとつながる一般的な最終経路で、NMDA型(Nメチル D-アスパラギン酸)グルタミン酸塩受容体の過剰刺激に起因することが多い。これが、受容体と結びついたイオンチャネルを通して$Ca^{2+}$が過剰に流入する原因となり、有害な酵素反応と、毒性酸素および窒素のフリーラジカルの発生へとつながる。

こういった神経変性過程は、ニューロン保護薬の潜在的な標的になりうる。例えば、ニューロンを死に至るまで興奮させるグルタミン酸塩の過剰、あるいは脳の解毒分解系を妨げる(若年性パーキンソン病の突然変異パーキン・タンパク質のような)異常型タンパク質の過剰の場合、その変性の誘因や有害物質を中和できるかもしれないのである。このほかに考えられるのが、例えば、カスパーゼのような酵素を抑制して「死の」信号経路を弱めることだろう。あるいは、プロテオゾームおよびリソソーム系を通じて、異常型タンパク質を分解する経路を回復すること。また、抗細胞死タンパク質やニューロンの寿命を延ばす神経栄養因子などによって、生存経路を強化することもできるだろう。さらには、炎症細胞の活動を改良する試みや、新しい脳細胞を供給する幹細胞移植療法によって、細胞ベースのアプローチが進歩するかもしれない。

だが、私たちはここで一つのパラドックスに直面する。このような潜在的な標的の多くは正常な機能を有しており、過剰になったり不適応状態に陥った場合にのみ神経系に有害になるからである。例えば、NMDA型グルタミン酸塩受容体の生理活動は、正常なニューロンの成長やニューロン間の通信や記憶の形成に欠かせない。このような受容体と高親和性結合して作用するニューロン保護薬は、あらゆる活動を妨げてしまい、幻覚や眠気や昏睡といった受け入れがたい副作用をもたらす。同じように、小膠細胞と星状細胞は自らが取り囲むニューロンを育み保護しており、不適当に撹乱された場合にのみ有害物質を放出する。正常な機能や適応機能を阻害せずに、このような細胞のプロセスと分子だけを遮断することは不可能なのだ。

正常な生理活動を妨げずに、その疾病に適した空間・時間パターンによって、異常機能にだけ、ニューロン保護薬と細胞ベースの治療の的を絞る必要がある。だが、大手製薬会社での新薬開発においては、標的分子との高親和性を基準にスクリーニングを行なうことが多い。したがって、そうした薬物は「絶えず」「効きすぎ」てしまうことになる。標的分子をテレビにたとえるならば、このような「競争好き」な薬物は、ON/OFFスイッチのところ(作用物質結合部位)で対戦相手と一騎討ちをして、勝ったら単にスイッチを切るだけなのだ。

神経伝達物質の受容体と高親和性結合することによって作用するニューロン保護薬は、正常異常を問わず、あらゆる活動を止めてしまう。さらにこのような薬物は、高(病理的)レベルよりも、低(生理的)レベルの神経伝達物質を事実上打ち負かす。これは、病理的な部分が効果的に保護される以前に、脳の正



©2004 NPG Nature Asia-Pacific

常な領域が遮断されることを意味する。したがって、こうした薬物は、病的過程に冒されていないところまで含めた、脳の全ての正常な生理活動を阻害することによって、受け入れがたい副作用を示すことになる。

生理的な状態ではあまり結合せず、病理的な状態でだけ標的に対して選択的になるような薬物を使用して、脳が保護できるとしたらどうだろうか。テレビにたとえるならば、このような薬物は「音量調節つまみ」に相当する。例えば、受容体のチャネルから過剰に流入する$Ca^{2+}$の量を普通レベルに下げて、フリーラジカルの形成を避けることによって、興奮毒性を防ぐことができる。それでも、もしその薬物が高親和性でチャネルと結合してしまったら、そこに累積して、再び正常な機能を妨げることになる。音量をゼロにするのは、ON/OFF スイッチを切るのと同じで、元の木阿弥というものだ。

それに対して、臨床的に認められた薬物は、単純に「音量」を普通レベルに調整することによって、正常な機能を比較的妨げることなく、過剰な活動だけを防ぐことができる。このような薬はいわゆる「競争好きではない抑制薬」なのだ。彼らは「敵」の数が増えた場合にだけ一所懸命に闘う。このため、受容体の低い（生理的）活動は温存しながら、過度な（病理的）活動だけをブロックする。

このメカニズムの決め手はなにか。低親和性にもかかわらず薬物が標的に対して選択性をもつことは大切だが、もっとも重要なのは、標的から比較的速やかに離脱する能力だろう。そうすれば蓄積しないし、その後の正常な機能もブロックせずにすむ。こうした薬物の一つがメマンチンだ。私たちは、NMDA-グルタミン酸塩受容体に結合したイオンチャネルが開きすぎる場合、メマンチンが選択的にそれを防ぐことを発見した。このほど、メマンチンは、ヨーロッパとアメリカで、アルツハイマー病の治療薬として認可を受けた。

比較的ゆるやかな結合のせいで、この種の薬物は、正常な脳活動には最小限の影響しか及ぼさずに、病理的な条件下でもっともよく機能する。この単純なコンセプトは、他のニューロン保護の標的や、さらには別の医薬分野にも広げることができ、未来の薬物設計にとって非常に重要な意味合いをもつと、私は考えている。■

筆者のStuart A. Liptonは、バーナム研究所の神経科学と老化センター（the Center for Neuroscience and Aging, The Burnham Institute, LaJolla, Alifornia 92037,USA）に所属している。

FURTHER READING
Chen, H.-S. V. *et al. J. Neurosci.* **12,** 4427–4436 (1992).
Lipton, S. A. & Chen, H.-S. V. *Cell Death Diff.* **11,** 18–20 (2004).
Lipton, S. A. & Rosenberg, P. A. *N. Engl. J. Med.* **330,** 613–622 (1994).
Reisberg, B. *et al. N. Engl. J. Med.* **348,** 1333–1341 (2003).

## news and views

# ヒトの脳が大きくなったのは突然変異のせいか

Pete Currie

ヒトとそれ以外の霊長類の顎の筋肉には分子レベルの相違があり、
それと対応する興味深い化石記録も存在する。
この分子レベルの分岐点は、現生人類の頭蓋の進化における一大事件なのか。

**原文：*Muscling in on hominid evolution***
*Nature* Vol.428(373–374)/25 March 2004; www.naturejpn.com/digest

かつてWilberforce主教が、ヒトは類人猿と祖先を同じくするという説をばかげたことと批判したのは有名な話だ。またT. H. Huxleyは果敢にも、この説を無視するどころか霊長類を祖先とする側に回った。それ以来私たち人類の起源をめぐる議論は、進化論において別格の扱いを受けてきた。人類も実際には自然選択の産物だとする考え方が大勢となるにつれ、この問題をめぐる論争はいくぶん鎮静化した。しかし、自然選択によりどうやって現在のヒトの姿が形づくられたのかについては、今もって熱い論争が続いている。

この論争の歴史において、本誌3月25日号415ページに掲載されたStedmanたちの論文[1]はきわめて重要である。この論文は、人類と類人猿の間における遺伝子の最初の機能的な違いの可能性について述べている。注目すべきは、この遺伝子の変化、すなわち変異の出現した時期が、ヒト科動物の化石記録に「人間らしい」特徴が現れた時期とほぼ一致することだ。著者たちは、この変異がどうやって人類の特徴の獲得につながりえたかについて、説得力のある主張を展開している。

ヒト属（*Homo*）の進化には、人類に限定されるいくつかの特徴または形質の出現が伴っており、こうした形質によってヒト属の種とそれより古い祖先種との間には一線が画されている[2]。これらの形態的な変革の一つに、食べ物をかみ砕くための強力な咀嚼筋（顎の筋肉）にあまり頼らなくなったことがあげられる。顎についた太い筋肉は、ヒト科のいくつかの属に見られる特徴の一つである。この特徴をもつ仲間には、現生霊長類や、パラントロプスやアウストラロピテクスといったヒト属出現以前の猿人が含まれ、これらの絶滅した初期人類はどちらかといえば現生類人猿に近い特徴を多数備えていたと考えられている。これに対して、ヒト属の化石種や現生人類に見られる咀嚼器はかなり「きゃしゃ」なつくりで、この形態的な移行は、頭蓋容量の劇的な増大と密接に相関している。

頭蓋形態のこの移行はいったいどのように起こったのだろうか。Stedmanたち[1]はヒトゲノムの遺伝子配列を解析して、この頭骨の変


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

化と関連するとみられるミオシン重鎖遺伝子（*MYH*）の1種を新たに突き止めた。ミオシン重鎖は、サルコメア（筋節）の重要成分である。サルコメアは骨格筋のいわば「機関室」にあたり、筋収縮の力を出す場である。ミオシン重鎖には多数の種類があって、それぞれが各種の筋肉に特異的な筋収縮速度に応じて特殊化している。遺伝子ノックアウト型の変異マウスやヒトの疾患で個々のMYH遺伝子が不活性化すると、活性な遺伝子をもつ場合よりも筋肉が大幅に縮小してしまうことが多い[3-5]。

今回問題となった遺伝子*MYH16*は、ヒトやサルの顎の筋肉で特異的に発現する。ところが驚いたことに、ヒトではこの遺伝子に変異があり、MYH16タンパク質の蓄積が妨げられている。それとは対照的に、ヒト以外の霊長類でゲノム配列情報が入手できる全ての種では、この遺伝子が無傷の（変異していない）状態で存在し、顎の筋肉にはMYH16タンパク質が多量にあることを、Stedmanたちは見つけたのである。人類進化のどの時期にこの変異が起こったかを解析したところ、およそ240万年前と算定された。この年代は、現生人類の頭蓋形態が進化する直前にあたる。

これらの知見から、ある魅力的な仮説が浮かび上がってくる。つまり、*MYH16*の不活性化によって顎の筋肉が縮小し、それによってヒト科における頭蓋の形状変化を阻む障壁の1つが取り除かれ、その結果、脳の大型化が可能になったというのだ。

こうした考えは、一見こじつけのように思える。筋肉形態のこれほど単純な変化によって、頭蓋骨という複雑でいかにも堅そうな代物が変わるものだろうか。だが驚くべきことに、各種筋肉の大きさを変化させると、筋肉が接着している骨に劇的な変化を引き起こせるのだ[6,7]。霊長類を含む動物の顎の筋肉の置換もしくは除去のモデルから、筋肉の解剖学的構造を変化させることで、頭蓋および顔面の骨の成長パターンを急速に変化させられることが明らかになっている[8,9]。こうした研究から考えて、*MYH16*の変異した祖先で起こったと思われる咀嚼筋の急激な縮小と収縮力の激減が、時間を経るうちに頭蓋の形態に少なからぬ影響を及ぼした可能性があるといえよう。こうした変化が頭蓋の骨にかかる応力を低下させて、頭蓋が大きくなるのを可能にしたということは十分に考えられる。

ただし、このモデルでは説明のつかない重大な問題がいくつかある。進化の過程で顎の筋肉が縮小したことについては、頭蓋・顔面の形態形成にどんな役割を果たしたにせよ、それとは別に適応上の重要性という意味から説明が必要である。特にわからないのが、*MYH*の変異にはヒトの疾患にも関わる有害性が伴うのに、同じような変化が祖先にあたるヒト科集団でどうやって「固定」されえたのかという点である。

こうした理論上の障害は、いくつかの説明によって打開できるかもしれない。つまり、変異と同時に食餌様式が変わった（たとえば肉食依存の高まり）、あるいは食物の処理・調理にともない顎よりも手を使うようになった、などが考えられる。Stedmanたち[1]は今回、この種の問題をほぼ無視しているが、おそらくそれは、また別に詳しい検証が必要なためだろう。しかし、*MYH16*の不活性化が直接的にどんな結果を導いたにせよ、とにかくそれは、約250万年前にヒト科の咀嚼器に重大な変化が起こったことを示す指標となる。

今回得られた知見はどんな意義をもつのだろうか。そして、人類の起源を解明するうえで何らかの手がかりとなるのだろうか。ヒト属の化石種を定義する特徴については意見がほぼ一致しているものの、ヒト科が進化する際に個々の形質がどんな順序で獲得されたかについては未だに議論が続いている。さらに、現生人類の出現に不可欠な特徴・形質についても、はっきりとわかっていない。

その理由は、大進化に見られる形態上の移行を主に化石記録から説明しようとする研究者であれば、よく承知していることだ。この種の説明をするには、いわゆる移行型（transitional form）の化石の発見が手がかりとなる。つまり化石に何らかの特徴があって、それが何に進化しつつあったのかを物語る印が強く刻まれていれば、進化論の動かぬ証拠になる。だが意外にも、こうした化石は実際のところ非常にまれであって、ヒト科の進化の過程を記す化石も例外ではない。Stedmanたちが突き止めた[1]のは、ヒトとヒト以外の霊長類の間に見られる最初の分子レベルの相違であり、しかもこれは化石記録の解剖学的相違にまでたどることができる。この成果から、人類進化の機械的基盤を解明するための独自の証拠が得られ、斬新なアイデアも生まれる。

この研究[1]は、人類進化の遺伝的基盤を重点的に解析する新たな波の先駆けとなるだろう。人類の起源に関する仮説はすべて、ヒト科の化石記録から得られた情報も考慮しなければならない。そして、どのような説であっても今回のような研究こそが参考資料として必要とされている。

チンパンジーのゲノム配列解読計画が完了間近となり、ヒトとその最も近縁な現生類人猿との全ゲノム比較という待望の解析研究も実現がそう遠くないところまできている。こうしたゲノム比較でヒトとチンパンジーの間に4000万塩基ほどの相違が見つかる可能性があることが、すでに示唆されている[10]。こうした塩基の相違のどれがヒトのヒトたるゆえんを決める必須要素を担っているのかを見つけ出すのは、気の遠くなるような作業だ。とはいえ、高精度のゲノム比較解析や発現プロフィール解析はすでに完了しており、機能的に重要な違いを知るのに役立ちそうな遺伝子進化や発現のパターンが明らかになっている[11-13]。

それでもなお、今回のStedmanたちの研究報告は、過去のいかなる研究報告にもまして、人類進化の遺伝的基盤の解明が可能かつ必然であること強く示唆している。■

筆者の**Pete Currie**は、ビクター・チャン心臓病研究所発生生物学プログラム（the Developmental Biology Program, Victor Chang Cardiac Research Institute, Sydney 2010, Australia）に所属している。
e-mail: bull@bull.bioscci.utexas.edu

1. Stedman, H. H. *et al. Nature* **428,** 415-418 (2004).
2. Wood, B. *Nature* **355,** 783-790 (1992).
3. Acakpo-Satchivi, L. *et al. J. Cell Biol.* **139,** 1219-1229 (1997).
4. Allen, D. L., Harrison, B. C., Sartorius, C., Byrnes, W. C. & Leinwand, L. A. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **280,** C637-C645 (2001).
5. Martinsson, T. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **97,** 14614-14619 (2000).
6. McPherron, A. C., Lawler, A. M. & Lee, S. J. *Nature* **387,** 83-90 (1997).
7. Hamrick, M. W., McPherron, A. C., Lovejoy, C. O. & Hudson, J. *Bone* **27,** 343-349 (2000).
8. Hohl, T. H. *J. Maxillofac. Surg.* **11,** 149-156 (1983).
9. Brennan, M. & Antonyshyn, O. *Plast. Reconstr. Surg.* **97,** 13-24 (1996).
10. Olson, M. V. & Varki, A. *Nature Rev. Genet.* **4,** 20-28 (2003).
11. Caceres, M. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100,** 13030-13035 (2003).
12. Clark, A. G. *et al. Science* **302,** 1960-1963 (2003).
13. Wildman, D. E., Uddin, M., Liu G., Grossman, L. I. & Goodman, M. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100,** 7181-7188 (2003).


©2004 NPG Nature Asia-Pacific

# 大学とベンチャーで最先端のナノテク研究

## 英国ノース・オブ・イングランド開発公社

英国の中央部に位置するノース・オブ・イングランドでは、ナノテクノロジーの研究分野において世界トップクラスの研究が進められ、日本など諸外国との提携によってさらなる飛躍を目指しています。

**英国ノース・オブ・イングランド開発公社**は、1999年に英国政府により設立された、ビジネス主導型の2つの地域開発公社（北西イングランド地域開発公社 http://www.nwda.co.ukとヨークシャー開発公社 http://www.yorkshire-forward.com）を代表する日本事務所です。

当公社では、ノース・オブ・イングランド地域への進出をご検討の企業に対して、工場・事務所・研究所等の立地に関する情報提供と候補地・建物の紹介、共同研究開発パートナーとしての大学・研究機関の紹介、現地調査・訪問の日程やプログラムのアレンジなどのサービスを無料で行っています。

ノース・オブ・イングランドではナノテクノロジー分野などで最先端の研究が行われています。その研究成果によって、これまでは想像もできなかった分子レベルのテクノロジーや製造過程など、医療診断や通信の領域に革命をもたらす技術が現実化しつつあります。欧州委員会（EC）や米国政府はすでに年間10億ドル（約1070億円）の予算をナノテクの研究開発に投入しているとみられ、市場規模は2006年には2,000億ドル（約21兆円）に達すると試算されています。

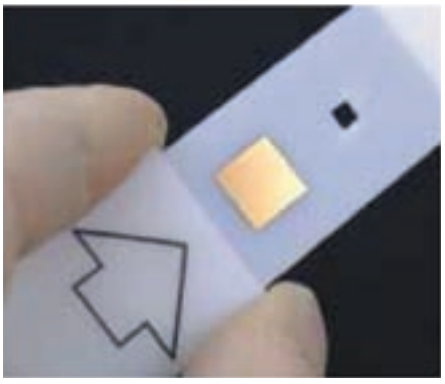
ナノテク研究がもたらす将来の商業化の可能性については、ヨークシャー・ハンバー地域、北西イングランド地域の大学でも広く認識されています。これらの主要大学では、すでに国際的に知られたナノテク研究部門やグループとともに、バイオ医学とバイオ科学、電気機械工学と電子工学、化学と高分子科学などを橋渡しするネットワークを構築しています。ヨークシャー・ハンバー地域だけでも、ナノテクに特化した開発公社の4つの**産学連携センター（CICs: Centres of industrial Collaboration http://www.yorkshirecic.com）**が地域内の大学に設立され、**微粒子技術、高分子ミクロ成型、医用バイオマテリアルとティッシュ・エンジニアリング、ナノ／ミクロ構造素材**などで先端的な研究を行っています。

**ホワイト・ローズ大学コンソーシアム**には、**リーズ大学、シェフィールド大学、ヨーク大学**が参加しており、これら全ての大学でナノテクに特化した研究グループが設置されています（表参照）。同コンソーシアムの研究は、専門家グループとノース・オブ・イングランドのネットワークによって強化されています。

**リバプール**では**ナノスケール・サイエンス・センター**が、ナノテクノロジーやナノ粒子研究関連の素材に関心を持つ研究者を集め、主導的な国立センターの設立を目指しています。このセンターの活動はナノスケールの素材とデバイス（オプティカル、磁気および電子デバイスとセンサー）とともに、ナノテクのバイオ分析での応用に焦点を合わせています。

将来の構想としては、**リバプール**に「**国立マイクロシステム・パッケージング・センター**」を設立するため、地域開発公社による4,800万ドル（約51億円）の新たな投資が計画されています。同センターは、製品プロトタイプにおいて、マイクロ単位やナノ単位の部品を通常サイズのシステムやデバイスに統合することを目的としています。

大学での研究には商業化のチャンスが多く、地域のサポートが強みとなって、スピンアウト企業が増えています（表参照）。



マイクロ・リアクター技術：
表面プラズモン共鳴（SPR）チップ

表　ノース・オブ・イングランドのナノテク関連研究機関

| 研究機関名 | 主な研究・活動内容 |
|---|---|
| ヨーク大学 | 分子ツイーザや全反射蛍光顕微鏡検査による細胞内の単体行動の研究 |
| リーズ大学 | 分子の自己集合と自己組織化の包括的科学の解明 |
| シェフィールド大学 | 半導体ナノテク、ナノ構造半導体ポリマー、量子ドット |
| ハダーズフィールド大学 | ナノ測定研究に特化したネットワークの拠点 |
| マンチェスター大学 | 半導体光通信、マイクロエレクトロニクス、ナノ粒子素材 |
| ランカスター大学 | チップ内臓システムとマイクロシステムに応用する混合信号の設計 |
| ブラッドフォード大学 | マイクロ・モールディング、超分子素材科学、モデリング |
| Nanoco社 | 量子ドットの合成法の特許を取得したNanoDotsTMの活用 |
| マイクロケミカル・システムズ社 | マイクロ・リアクター技術の商業化 |
| ブラッソ・テクノロジー社 | ガラスなど硬質な表面を作成可能な表面改質技術の商業化 |
| Xceleron社 | ナノテクを医薬品開発に利用したパイオニア |

英国ノース・オブ・イングランド開発公社日本事務所では、英国本部と連携してあらゆる角度から企業進出を支援します。どうぞお気軽にご相談ください。

〒105-0021　東京都港区東新橋 2−18−3
ルネパルティーレ汐留5F
英国ノース・オブ・イングランド開発公社
代表　長谷川　薫
電話　03−5472−3060
FAX　03−5472−3035
Email: info@noejapan.com
http://www.noejapan.com

©2004 NPG Nature Asia-Pacific