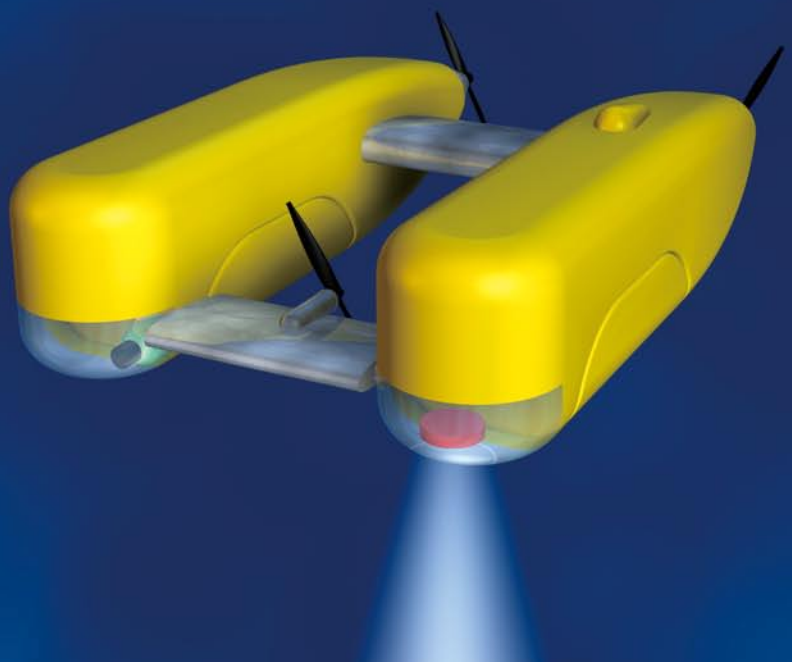
ISSN 1880-0556

nature DIGEST

日本語編集版
NOVEMBER 2005
VOL.02, NO.11
11

http://www.naturejpn.com/digest

水深1万メートルへの再挑戦



nature publishing group npg

nature DIGEST

11

volume 2 no.11
November
www.naturejpn.com/digest

© 2005 年　ネイチャー・ジャパン
掲載記事の無断転載を禁じます。

水深 1 万メートルへの再挑戦

HIGHLIGHTS

02 vol. 437 no. 7058, 7059, 7060, 7061

EDITORIAL

04 せっかくのチャンスをふいにするのか

NEWS@NATURE.COM

05 潰瘍にノーベル医学生理学賞

06 ノーベル物理学賞は量子光学研究に

07 炭素を踊らせてノーベル賞を受賞

SPECIAL REPORT

08 スペイン風邪ウイルスがよみがえった
Andreas von Bubnoff

NEWS FEATURE

11 研究助成金を受け取るまでの悪夢
Jim Giles

16 中国人医師の神経疾患に対する新治療
David Cyranoski

19 水深 1 万メートルへの再挑戦
Robert Cooke

JAPAN NEWS FEATURE

22 自律型海中ロボット r2D4
北原逸美

NEWS & VIEWS

24 継続時間の短いバーストの源
Luigi Piro

26 ジベレリンの受容体
Dario Bonetta & Peter McCourt

BUSINESS NEWS

28 臨床試験結果の漏えいへ高まる不安
Virginia Gewin

表紙：Jack Cook/Woods Hole Oceanographic Institution

発行人：アントワーン・ブーケ
編集：北原逸美、セラ・ハリス
デザイン／制作：村上武
広告：浅見りの子
マーケティング：吉原聖豪

ネイチャー・ジャパン株式会社
〒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

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

Vol.437 | no.7058, 7059, 7060, 7061

有機サイリスタ
An organic thyristor

2 つの異なる導電状態の間を切り替えられる有機塩が見つかった。寺崎たちは、この効果のはっきりわかる実例として、バルク単結晶で直流から交流への変換現象を起こさせた。彼らはこの結晶に低い静的な直流電圧をかけて 40 ヘルツの交流を発振させたのである。

この有機塩の特性はサイリスタと呼ばれる電子デバイスの一種が見せる特徴を備えている。サイリスタはモーターや冷蔵庫などさまざまな機器で、電力を平滑に制御するため広く使われている。しかし、ダイオードを直列接続して作製しなくてはならない通常のサイリスタとは異なり、今回報告された材料はバルクの特性としてサイリスタのふるまいを見せる。

22 September 2005 Vol.437/Issue 7058
letters p.522 参照

脅かされる生物多様性：絶滅の危機にある植物の敵は窒素ではなくリンだった
BIODIVERSITY UNDER THREAT: Phosphorus, not nitrogen, is the enemy of these plants

人間活動が招いた窒素富化がヨーロッパや北米で生物多様性を脅かしているという見方は間違いなのかもしれない。西ヨーロッパからシベリアまでの窒素沈着の減少勾配に沿った草本陸上生態系の調査から、窒素よりもリンの方がしばしば重要な要因となることが示唆されたのである。調べた 274 カ所では、窒素の制限された条件下よりもリンの制限された条件下の方に、絶滅の危機に瀕した植物種がより多く存続しており、それゆえ種数の減少の原因としてはリンの増量の方が大きいとみられる。窒素富化の低減を重視した保全策には成功が見込めそうになく、むしろリンの利用可能性を低減させる方に重点を置くべきであろう。表紙は、西シベリアのグレート・バシュガンと呼ばれる泥炭地帯で、リンが制限された条件下で囲み写真に示したような多くの植物種が見られる。

22 September 2005 Vol.437/Issue 7058
letters p.547 参照

植物ホルモン、ジベレリンの受容体候補が見つかる
First potential receptor for plant hormone gibberellin

植物ホルモンのジベレリンは植物の発芽や茎の伸長、花の発達で重要な役割を果たしている。しかしこれまで、この重要なホルモンの受容体は単離されていなかった。松岡信たちは今回、イネの *GID1* 遺伝子がこのホルモンの受容体と思われる、未知の可溶性タンパク質をコードしていることを実証した。

松岡たちは、実を結ぶ花を作ることができないなどの異常を有するイネの変異系統に関して報告している。他系統のイネの DNA との比較により、*GID1* 遺伝子の異常がジベレリン感知能力を失わせることが明らかになった。さらに、この遺伝子産物を過剰に作らせると植物がひょろ長く徒長することが示され、これはジベレリンに対する過敏性から予想されるとおりの結果であった。初の可溶性ジベレリン受容体の存在をはっきり示すこの研究結果は今週号に掲載されている。

News and Views で D Bonetta と P McCourt は「この研究の成果により植物ホルモンに関する議論が進展するばかりでなく、ジベレリンのシグナル伝達に関する分子レベルの理解が深まることで新たな緑の革命、つまり品種改良による穀物の大増産が可能になるかもしれない」と述べている。

29 September 2005 Vol.437/Issue 7059
articles p.693, N&V p.627 参照

海の酸性化で貝やサンゴは今世紀中に溶けてしまう？
Acidifying oceans could doom seashells and corals sooner than expected

大気中の二酸化炭素が海洋に溶け込むと海洋水の酸性度が高まり、炭酸イオン濃度が下がって、一部の海洋生物やサンゴは白亜質の殻を成長させられなくなってしまう恐れがある。今週号に報告された研究では、化石燃料の燃焼による二酸化炭素放出のペースが現在のままであれば、海洋生態系に深刻な影響が出るのは、従来考えられていたような数百年以内のことではなく、数十年以内となりそうだと予測されている。

J C Orr たちは複数のコンピューターモデルを使って、この先 100 年にわたる海洋炭酸イオン濃度を予測した。炭酸イオンは多くの海洋生物に取り込まれて、殻や外骨格を作るアラゴナイト (炭酸カルシウムのとる結晶形態の 1 つであられ石ともいう) となる。ところが Orr たちの予測結果では、二酸化炭素レベルの上昇により、2100 年までに南大洋 (南極海) に加えて太平洋の亜北極域の一部までもがアラゴナイトがほとんど残らない状態になる。

Orr たちはこれらの予測が生物にもたらす影響を評価するため、翼足類 (カメガイ科などを含む浮遊性腹足類の一群) の 1 種を、2100 年までに南大洋表面水が達すると予測される条件下に置いた。すると、こうした条件下では 48 時間以内に貝の殻は著しく溶解してしまった。Orr たちによれば、これらの生物はこのような条件でも生き延びられるようにすばやく適応することはできそうもなく、こうした生物がいなくなれば、それらを餌とする魚類やクジラ類に影響が出るだろうと述べている。同様の海洋の変化は、魚類にとって重要な生息域である冷水性サンゴにも影響を及ぼしかねない。

29 September 2005 Vol.437/Issue 7059
articles p.681 参照

滑る坂を登る：メニスカスを登る昆虫の高等技術
A SLIPPERY SLOPE: Meniscus-climbing insects scale the heights

水面を歩く昆虫は表面張力に頼って体重を支えている。こうした昆虫が乾いた陸に上がろうとすると、水際のメニスカスの滑りやすい斜面という障害物に出会う。我々にとって水面は平らに見えるが、体長数ミリメートルの昆虫にすればメニスカスは摩擦のない山のように見えるに違いない。実験と理論を合わせた研究により、メニスカスを登る昆虫は浮遊物体間の毛管引力を利用していることがわかった。昆虫は体位を固定し、水平方向の毛管力が発生するように自由表面を変形させる。この毛管力により、1 秒あたり体長の 30 倍というピーク速度でメニスカスを登れる。メニスカス登坂は、昆虫が附属肢を動かす必要のない独特の推進手段である。表紙は右から左へとメニスカスを登るミズカメムシ (*Mesovelia*)。

29 September 2005 Vol.437/Issue 7059
letters p.733 参照

雄の涙にセックスアピール
Male tears have sex appeal

フェロモンは異性にシグナルを送る機能をもつ化学物質で、動物の個体間の距離がかなりあっても、しばしば空気中を漂って運ばれ

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

※「今週号」とは当該号を示します。

ていく。たとえばチョウは、何キロも離れたところから、フェロモンを使って相手を惹きつけることができる。だが、今回報告されたマウスの非揮発性のフェロモンは、目から分泌され、直接接触によって伝わる。

げっ歯類が尿中の揮発性化合物に反応することはすでに知られているが、フェロモンによるコミュニケーションにはそれ以外の方法もあることが、今回、行動の研究から示された。東原和成たちは、雄のマウスの涙腺から出る雄に特異的なペプチドが、物理的な直接接触によって雌に届き、雌を誘引することを明らかにした。この発見で、哺乳類における性的情報交換や異性識別の解明に新たな道が開けそうだ。

6 October 2005 Vol.437/Issue 7060
letters p.898 参照

1918 年のインフルエンザ大流行は鳥インフルエンザウイルスが原因

1918 pandemic flu arose from a bird virus

1918 年から 1919 年にかけて約 5000 万人の命を奪った「スペイン風邪」ウイルスの最後の 3 つの遺伝子について塩基配列が解読された。それによると、このウイルスは当時のヒトにとってまったく新しい要素をもっており、そのために非常に毒性が強くなったらしい。またこの 1918 年ウイルスも、現在極東地域で広がりつつある H5N1 鳥インフルエンザウイルス株に見られるのと同じ変異をいくつか持っており、この種のウイルスはすでにヒトに適応したウイルス株とあらかじめ組換えを起こさなくても、重い感染を引き起こせる可能性があることがわかった。

J Taubenberger たちは、犠牲者の遺体標品から単離された 1918 年ウイルスの完全なタンパク質コード配列を組み立てる作業を 1995 年に開始したが、それがこのほど終了した。これまでに、ウイルスゲノムの 5 つの遺伝子含有領域について塩基配列が解読されているが、Taubenberger たちが今回新たに解読した遺伝子 (ヒト細胞内でのウイルスの複製に不可欠なポリメラーゼをコードしている) には、鳥でしか見られないウイルス株の持つ遺伝子と際立った類似性が見られた。

これは、1957 年と 1968 年のヒトでの大流行の原因となったウイルス株とは対照的である。この 2 つのウイルス株は、ヒトに適応したウイルス株と組換えを起こして「殺人ウイルス」に変化したらしい。1918 年ウイルスと現在の H5N1 とに共通する変異は、ウイルスの複製効率を上げる働きをする可能性があり、これらのウイルスがあれほど伝染性の強い病気を引き起こした理由はおそらくこれで説明できるだろう。

6 October 2005 Vol.437/Issue 7060
letters p.889 参照

継続時間の短いガンマ線バースト : 星の間でのブラックホールの誕生

SHORT GAMMA-RAY BURSTS: The birth of a black hole seen in the stars

ガンマ線バースト (GRB) には、「継続時間の長い軟らかい」タイプと「短時間で終わる硬い」タイプがある。継続時間の長いタイプは強力な残光を発生し、広く研究されてきた。このため、この種のバーストの発生源については、遠方にある星形成銀河での大質量星の爆発でうまく説明されている。短時間の GRB は強力な残光を伴わず、特定がもっとむずかしい。昨年 11 月に打ち上げられたスウィフト衛星は、バーストをその発生後できるだけ速やかに研究できるよう設計されている。この衛星は、Nature 誌 8 月 18 日号で報告されているように、継続時間の長い GRB に対してすでに真価を発揮しているが、今回は短時間のバースト GRB 050509B を捉え、その位置を正確に測定して X 線残光を検出した。このバーストと最近起こった他の 3 つのバーストに関する 4 編の論文が、今週号に掲載されている。短時間の GRB が見つかってから 20 年以上たった今、これらのバーストの起源は、連星系をなす星どうしが合体して、ブラックホールが瞬時に形成される現象であるらしいことが明らかになった。

6 October 2005 Vol.437/Issue 7060
articles p.845, letters p.851, 855, 859, N&V p.822 参照

やはり実在した「ホビット」原人

Return of the hobbits

インドネシアの孤島、フロレス島で発掘調査をしている古生物学者チームが、昨年 10 月に本誌で初めて報告したヒト族 (チンパンジー系統と分岐後の人類系統の総称) の小型種であるホモ・フロレシエンシス (*Homo floresiensis*) の骨をさらにまた見つけた。今回の発見では、もう 1 つの顎の骨や、前回発見された頭骨の持ち主の右腕も得られている。

これらの骨は、ホモ・フロレシエンシスがもともと小柄な種であって、異常のために脳が小さかったわけではないことを示すさらなる証拠だと、M Morwood 率いる調査チームは報告している。しかも、化石の年代測定から、ホモ・フロレシエンシスがこの島に 1 万 2000 年前まで暮らしていたことも明らかになった。

この研究チームによると、ホモ・フロレシエンシスは腕のいい料理人でもあったらしい。この遺跡で見つかった他の動物遺骸から、ホモ・フロレシエンシスはゾウの仲間にあたる小型のステゴドンを解体し、火の使い方をマスターしていたことがわかったのだ。

13 October 2005 Vol.437/Issue 7061
letters p.1012, N&V p.957 参照

離ればなれに : ジュラ紀に分かれた鳥類に近縁の恐竜系統

DRIFTING APART: A family of bird-like dinosaurs divided in the Jurassic

ドロマエオサウルス類は足に鎌状の鉤爪をもつ肉食恐竜で、鳥類に最も近縁だと考えられている。この分類群の仲間 (ヴェロキラプトルなど) は、10 年ほど前までは北半球の大陸でしか見つかっていなかったが、近年は南半球でも少数の化石断片が出土している。表紙は、パタゴニアのラブイトレラ (La Buitrera) で新しく見つかったドロマエオサウルス類、*Buitreraptor gonzalezorum* の全身骨格に近い化石標本をもとに再構築した生体復元像である。この化石は南半球産ドロマエオサウルス類としては地質年代的に最古であり、標本として完全であることから、この恐竜が超大陸パンゲアがジュラ紀末までに分裂した後、北半球産の系統とは別の進化をたどった、ドロマエオサウルス類系統の一員であることを示す証拠となる。一番手前の個体は、現生ムカシトカゲに近縁でやはりジュラ紀の世界に広く分布した分類群の残存種であるプリオスフェノドン (*Nature* 425, 609-612 参照) の子どもを捕まえている。

13 October 2005 Vol.437/Issue 7061
letters p.1007 参照

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

せっかくのチャンスをふいにするのか？

A missed opportunity?

Nature Vol.437(595-596)/29 September 2005

論説

日本の首相にとって、国内の疲弊した科学技術制度を改革する貴重なチャンスが訪れた。

9月に行われた日本の総選挙で与党の自由民主党が圧勝したため、外観上は、小泉純一郎首相に対し、国内の諸制度を改革する明確な権限が与えられたようにみえる。そのため、今日の業績が将来の日本の技術的、経済的競争力につながる大学や科学技術関係機関が改革対象リストのトップ近くにあると期待するのは、ある程度当然のことと思われる。しかし残念なことに、このめったにないチャンスをつかもうとする兆しがほとんどみられないのである。

日本の科学技術インフラの基礎が敷かれたのは、第二次世界大戦から20年後のことで、その当時の日本は、急速な工業化に著しい成功を収めていた。質は高いが、きわめて保守的な大学制度、国内向けの政策と優先課題を積極的に打ちだしていったパワフルな官僚組織、そして卓越した技術の代名詞となった数社の大企業によって独占された強力な工業研究部門が、工業化の3大要素であった。

このように並はずれた要素の組み合わさった日本の科学技術制度は、他の多くの国々がうらやむほどのものだったが、21世紀は、これでは十分とはいえない。スケールと広がりの点でどんなに優れていても、日本の科学研究を次のレベルに引き上げること、あるいは将来の経済成長の起爆剤となる、たとえばバイオテクノロジーやコンピュータソフトといった分野の拡大展開を促進するうえで必要とされる柔軟性に欠けている。経済以外の面でも世界をリードすることを志す現代の日本にふさわしい環境や公衆衛生といった研究分野を支援するようにできていないのだ。さらに、現在の科学技術制度で、日本政府は、鳥インフルエンザ、地球温暖化から大規模研究施設の建設といった諸課題についてアジアでおおいに必要とされている地域的なリーダーシップを発揮するために必要な科学的ノウハウが得られないことも実証されている。

ところが、上述した論点は、いずれも選挙戦での争点とはならなかった。これは別に意外なことではない。日本の政治では、欧米の政治における「論点」を中心に動くことはまれなのである。ただし、今回の総選挙は例外的で、世界最大の金融機関である郵便局の改革に関する小泉政権のプランが争点となったのであった。政治家は、通常、自らの選挙区のために予算を獲得することだけに力を注ぐ。一方、キャリア官僚は、2年ごとに担当部署が変わる制度のもとにあり、成果を挙げることよりもミスを出さないことに気を配る者すらいるのだ。

科学研究は、主に地方での予算支出の一形態として、政治家にも官僚にも人気が高く、おおいに支持されてきた。しかし、統治(ガバナンス)には、あまり気を配ってこなかった。日本の科学研究が、期待したほどの成果を生んでいない理由の1つは、これである。

日本では、重要な科学的課題に関する政策が密室で決まってしまうことが、あまりにも多い。その後、公聴会が行われ、決定が下されるのである。その内容が明確なことはまれで、実施についてはだれも責任を負わないようになっている。たとえばヒト胚性幹細胞研究の場合、研究者はこの研究を行う権利があるといわれていたが、煩雑な手続にじゃまされて、実際の研究はほとんど行われていない。

本物の改革断行内閣であれば、何ができるだろうか。まずは、科学研究の原点である大学からはじめて、終身職も下位職も若手、女性、外国人研究者に開放することを優先課題とすることだろう。また研究年数に報いるのではなく、創造力を奨励する評価システムも導入できるだろう。昨年、長年の懸案だった大学改革の一部が実施に移されたが、上述したような課題にはたいした影響は与えないだろう。

日本政府は、米国の研究公正局に似た部署を新設して、研究者の行動を取り締まるべきである。そして、政府の諮問機関である日本学術会議と科学研究予算に影響力のある総合科学技術会議の強化を図り、国の大きさと経済力に見合った科学技術政策を立てられるようにすべきである。そして、一般の官僚が占めているポストの一部を研究者、あるいは元研究者に譲り、苦闘するポスドク学生のためのキャリアパスを開くべきである。現在のところ、文部科学省、特許庁や主要な科学研究費補助金給付機関では、専門知識を備えたスタッフの数が不足している。

そうすれば、日本は、鳥インフルエンザや地球温暖化のような論点に関して、アジア太平洋地区で欠けているリーダー的役割を果たせるようになるだろう。そして共同研究を使って中国、韓国など近隣諸国との関係を改善できるかもしれない。

小泉首相が、これらの政策を実施に移す気配は、ほとんどない。しかし小泉政権が、科学研究に対して中途半端な取り組みを続けるかぎり、日本は科学的業績とアジアでの政策的リーダーシップの両面で、その能力以下の貢献しかできないだろう。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

潰瘍にノーベル医学生理学賞

Medical Nobel awarded for ulcers

ヘリコバクター・ピロリ菌の発見者が医学界最高の栄誉を獲得した。

doi:10.1038/news051003-2/3 October 2005

Alison Abbott

今年のノーベル医学生理学賞は、胃潰瘍が細菌 *Helicobacter pylori* によって引き起こされることを解明したオーストラリアの研究者、バリー・マーシャルとロビン・ウォーレンが受賞した。発見当初、医学界のなかからは抵抗もあったが、二人の発見は潰瘍治療に革新をもたらした。

簡潔な語り口のマーシャルは、何年も前から西オーストラリアの地元パースでは英雄である。しかし 1982 年の発見以降の数年は、信頼性に欠ける仮説を売りこむ、若い成りあがり者として見向きもされないでいた。

当時、潰瘍は胃酸の分泌を抑制する薬で治療されていた。この薬は効果が高く、胃潰瘍は酸が主因だと考えられていた。かつて患者は、牛乳を飲んで制酸薬を服用するよう指導されたものだった。しかし、マーシャルと比べて控えめなウォーレンが胃潰瘍の生検検体に存在するらせん状の細菌に気づき、炎症の徴候に必ずこれがついてまわることを発見した。

ウォーレンは若い研修医であったマーシャルを王立パース病院によび寄せ、この細菌の単離と培養に取り組んだ。この細菌は、家禽に消化管感染をもたらすものとして新たに発見された *Campylobacter* 属細菌と類似していた。1982 年の初め、マーシャルは繰り返し培養を試みたが失敗が続いた。しかしイースター休暇がはじまり、培養皿をたまたまインキュベーター内に置き忘れたまま 4 日間の休みに入ったのが功を奏した。

問題は *H. pylori* の増殖が極端に遅いことだったとわかった。それまでの実験では、単に廃棄するのが早すぎたのだ。その後、この細菌は *Campylobacter* とはまったくの別物で、新たな属のものであることがわかった。続いてマーシャルとウォーレンは、潰瘍患者が抗生物質で治療可能であることを示した。しかも制酸薬治療を受けた患者とは異なり、潰瘍が再発することはなかった。

Lindy Brophy, The University of Western Australia.

左はオーストラリアの病理専門医、ロビン・ウォーレン博士（68 歳）、右は西オーストラリア大学のバリー・マーシャル教授（54 歳）。

初期の抵抗

しかしその考え方に対して、同じく胃腸病学を研究する者からの抵抗が続いた。ボルドー第二大学（フランス）の細菌学者 Francis Mégraud は、1988 年の全米胃腸病学会議に出席したとき、バスの中で医師たちがウォーレンらの考え方をののしるような会話をしていたのを覚えている。「その医師たちは侮辱を感じているようで、『胃潰瘍をまるで淋疾のように抗生物質で治療しろとは何ごとか』と話していた。彼らにとって胃潰瘍を単なる感染症とすることは、本当に受け入れがたかったのだ」という。

「収益性の高い抗潰瘍剤市場から利益を得ていた製薬企業も、この考え方に抵抗した」と話す Mégraud は、欧州ヘリコバクター研究グループの幹事でもある。初めは細菌学者のなかにも、酸性度の高い胃は原因菌にとって、あまりに苛酷な環境だとして懐疑的な見方を示す者がいた。業を煮やしたマーシャルは、ついに究極の因果関係実験を企画した。この細菌を含む液を自分で飲み、1 週間後に潰瘍につながるような強い胃炎の発作を発症させたのである。

最終的成功

マーシャルはウォーレンとともに、パースで次々と発表を行い、研究を続行した。これを繰り返しながら世界に展開し、ついには認められるようになった。1991 年、米国疾病対策予防センター（ジョージア州アトランタ）の会議で、*H. pylori* と胃の疾患との関連性は正式に発表された。

今では、全胃潰瘍のうち *H. pylori* によるものが 75% にものぼり、抗生物質の複数投与で完治可能であることが広く認められている。この感染は通常、小児期に起こる。家族間で、便または嘔吐物を介して移るが、成人するまで発症はしない。また、治療しなければ胃がんに進展する場合もあることが現在知られている。

マーシャルとウォーレンは 12 月 10 日、スウェーデンのストックホルムで開催される授賞式で、賞金 1000 万クローナ（約 1.5 億円）を受け、これを分け合う。 ■

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

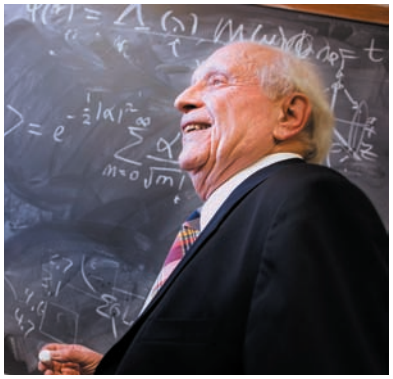
ノーベル物理学賞は量子光学研究に

Physics prize puts spotlight on optics

光の量子的性質の理解から大きな進展が得られた。

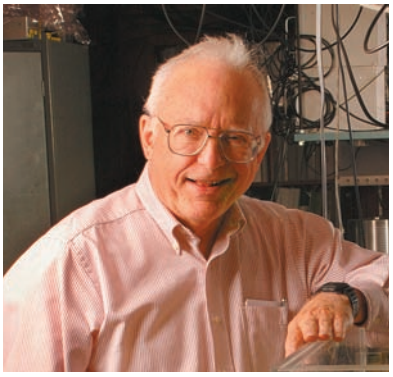
doi:10.1038/437800a/4 October 2005

Jim Giles, Additional reporting by Alison Abott



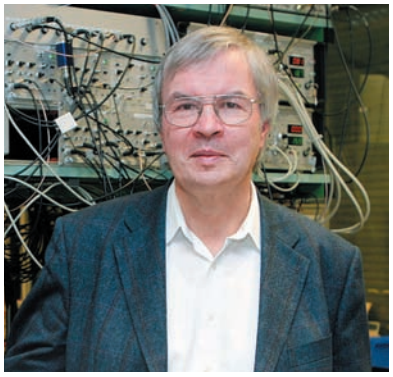
Justin Ide/Staff Photo/Harvard News Office

ハーバード大学（米）のロイ・グラウバー教授（80 歳）。



Larry Harwood/University of Colorado

国立標準技術研究所（米）のジョン・ホール上席研究員（71 歳）。



Robert Haas/Action Press/NEWSCOM

マックスプランク量子光学研究所（ドイツ）のテオドール・ヘンシュ教授（63 歳）。

量子力学を光に応用し、また物理学の基本定数の測定にあたり、これまでで最も高い精度をもつ装置を作った 3 人の研究者が、今年のノーベル物理学賞を受賞した。

賞金の半分は、この進歩の基礎を築いた理論家であるロイ・グラウバーに贈られる。グラウバーは、1976 年からハーバード大学で物理学の教授を務めており、マンハッタン計画（第 2 次世界大戦時の原子爆弾開発計画）にも参加した。

賞金の残り半分は、原子や分子が放出する光の振動数を測定する技術を開発した、米国立標準技術研究所のジョン・ホールとドイツのマックスプランク量子光学研究所のテオドール・ヘンシュに贈られ、2 人で分ける。

受賞のニュースを聞いたとき、ヘンシュは大学にいて、米国へ向かうフライトのための荷造りで忙しくしていた。しかしその 30 分後、彼は大学の部屋へ詰めかけてきた 100 人もの記者の応対に追われていた。記者たちは、彼の人生のすべてを聞きだそうとした。ヘンシュは「ノーベル賞を受賞するとは考えてもいなかった。困惑していて、まだこの事実を受け入れることができていない」と話す。

ホールとヘンシュの研究は、グラウバーが 1963 年に発表した 2 つの論文をもとにしたものだ。。グラウバーの論文は、1950 年代にレーザーが開発されて物理学界に沸き起こった興奮を背景に誕生した。論文で扱われたのは、レーザーなどから出る光子の測定に使う装置の働きだ。グラウバーは、通常の統計では光子と検出器の間の相互作用を記述できず、装置の量子的性質を理解してはじめて、その相互作用を説明できることを示した。

「光コム」の開発

グラウバーはこの成果により、確立された量子論を光に応用する量子光学という新分野の中心人物となった。この学問分野の成果は、レーザーの理解や、励起した原子と分子が光子を放出するプロセスの理解を進めたことだった。ホールとヘンシュはそれぞれがこうした成果を応用して、高精度で光源の振動数を測定できるレーザー装置である「光コム」を作った。

ナビゲーションから宇宙論までに至る多様な分野が、光コムの恩恵を受けている。光コムを使うと 10^{18} 分の 1 の精度の振動数測定が可能とみられ、光コムは新世代の光学時計の開発に使われている。光と物質の相互作用の強さを決める微細構造定数を研究している研究者たちは、この光学時計を使って、時間とともに微細構造定数がわずかに変化するか否かを調べている。こうした装置は、「1 秒」の再定義や、全地球測位システム（GPS）が出すナビゲーション信号の精度改善にもつながる可能性がある。 ■

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

炭素を踊らせてノーベル賞を受賞

Nobel winners made carbon dance

今年の化学賞は強力な触媒ツールの生みの親がつかんだ。

doi:10.1038/news051003-7/5 October 2005
Philip Ball

今年のノーベル化学賞は、実践化学者の日常業務である分子作りを大幅に簡略化させた研究者 3 氏に贈られた。

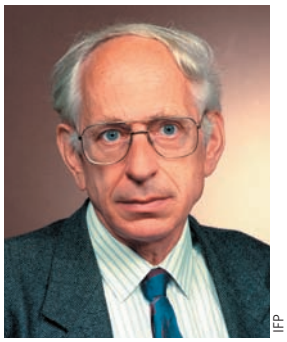
パリ近郊のフランス石油研究所（リュエイユ･マルメゾン）に所属するイブ･ショーバンは、メタセシスの名で知られる反応が実際にどのように起きているのかを明らかにした。この反応過程はある種の炭素化合物を化学変化させるもので、石油化学業界では 1950 年代から知られていた。

ショーバンが 1970 年代初頭に行った説明のおかげで、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）のロバート・グラッブスとマサチューセッツ工科大学（MIT, 米国ケンブリッジ）のリチャード・シュトックは、高い制御性と信頼性をもつメタセシス触媒を開発することができた。

この 3 氏の業績により、今やメタセシスは、プラスチックから医薬品や除草剤にいたるまで､さまざまな（炭素骨格をもつ）有機化合物の合成に広く利用されている。

かつて 1990 年代の初めにグラッブスが触媒を作りだしたときに、ポスドクとして彼と一緒にいた MIT の Gregory Fu は、「それは分子の組み立て方に関する化学者の思考に、根本的な変革をもたらすものだった」と語る。

ケンブリッジ大学（英）の有機化学者 Steven Ley は今回の受賞について、「われわれ皆が待ち望んでいたもの。この業績はきわめて有用で重大なもので、過去 30 年の化学界にとってはこれこそが発見だった」と述べている。



IFP

フランス石油研究所のイブ・ショーバン名誉研究部長（74 歳）。

Caltech

カリフォルニア工科大学（米）のロバート・グラッブズ教授（63 歳）。

SIPA USA/NEWSCOM

マサチューセッツ工科大学（米）のリチャード・シュロック教授（60 歳）。

お次の方とどうぞ

メタセシスのたどった道のりは、産業界から学術研究を経て再び産業界へという、化学の世界ではわりとありうる道のりだった。そのなかでメタセシスは、興味深い観察対象から体系的で有用な科学へと変ぼうを遂げた。

オックスフォード大学（英）の有機化学者 John Brown は、「石油精製の世界では、この変わった反応の存在は知られていた。そこにショーバンがこれを合理的科学に変えるすばらしい機構を初めて示してみせた。ただ、シュロックがあらわれるまで、それはただの見せ物にすぎなかった」と話す。

その反応過程には、それぞれ炭素原子の間に二重結合をもつ 2 分子が関与する。二重結合は、いわば一組のダンサーが両手を握り合うような働きをしており、金属原子を含む触媒を必要とする反応が起きると、両分子はここでダンスの相手を交換するわけだ（メタセシスとは、ずばり「場所を変える」という意味）。Brown はそのようすを、「分子が半分に分かれて、再び組み合わさる」と説明する。

クイックステップ

1971 年、ショーバンとその学生 Jean-Louis Hérisson は、金属原子触媒がどのように炭素結合を組み替えているのかを示した。

その後すぐ、シュトックは産業界が試行錯誤で発見した触媒よりも効果的な触媒を探索しはじめた。1980 年から 1990 年にかけて、とくにモリブデンやタングステンを含む化合物の効率が高いことがわかってきた。

しかし、シュトックの触媒にも依然として欠点があった。目的とする分子を作りだすために、二重結合に結合させた別の基に反応してしまうことが多かったのである。1992 年、グラッブスはルテニウム化合物の干渉性が低く、空気中での安定性が高いことを見いだした。Ley は「この発見が、この反応の汎用性を飛躍的に高めた」という。

化学者の賞

Ley は「有機合成の世界における革命だった。メタセシスを使ったことがない有機化学者などいないと思うが、使ったことがなければぜひ使うべきだ」とも語る。今回の受賞により、化学界に対して価値の高い貢献は、発見ではなくツールである場合が多いということが再認識させられる。

メタセシス触媒が作りだすような分子の一般的な合成法には、さまざまな用途がありうる。Fu は「多くの人がこの触媒による産物を手にしている」と語る。また Ley は「これは真の化学者の賞。今回の 3 氏はまさに受賞してしかるべき人たちだ」と付け加えている。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

The 1918 flu virus is resurrected

スペイン風邪ウイルスがよみがえった

AFIP'S NATIONAL MUSEUM OF HEALTH / NEWSCOM

Nature Vol.437(794-795)/6 October 2005

1918 年に世界的流行をしたインフルエンザ (スペイン風邪) は、人類に最も大きな打撃を与えた病気の 1 つだ。このウイルスを復活させて行われる研究は、次の世界的流行を防ぐのに役立つかもしれない。しかし一方で、まさにその世界的流行の引き金となってしまうかもしれない、と批判する人たちもいる。メリットが危険性に勝るのかどうか、Andreas von Bubnoff が取材した。

それが原因で 5000 万人が死亡したと考えられているインフルエンザウイルスを、科学者たちが復活させた。まず、*Nature*10 月 6 日号で 1918 年のヒトインフルエンザウイルスの完全なゲノム配列の解読結果が発表された。また、その配列を使ってウイルスを復活させ、その作用をマウスで調べた研究結果が、*Science*10 月 7 日号に報告された。

一部の科学者たちはすでに、これらの研究が 1918 年のインフルエンザウイルスの理解をかつてないほど推し進めるものだとして賞賛している。彼らは「このインフルエンザウイルスがどのようにあらわれ、なぜそれほどに致命的だったのかを解明することは、世界的流行を起こす次のウイルス株を見つけだし、さらには適切な薬とワクチンの設計にも役立つかもしれない」という。

しかし、このウイルスを復活させることの危険性はあまりに大きいと懸念する人たちもいる。あるバイオセキュリティの専門家は「復元された株が外部に漏れる危険性はとても高く、ほとんど確実とさえいえる」と語る。また、完全なゲノム配列の発表は、このウイルスの独自バージョンを作るのに必要なすべての情報を、たちのよくない国々やバイオテロリストのグループに教えることにもなると考えられる。

米国陸軍病理学研究所（メリーランド州ロックビル）の Jeffery Taubenberger は、ゲノム配列を解読した論文の筆頭著者である。彼は、この研究は必要なものであり、危険性は低かったと話す。*Nature* に掲載されたこの論文は、最後に残っていた 3 つの遺伝子の詳細を報告するものだ（J. Taubenberger *et al.* **437**, 889-893; 2005）。残りのゲノム配列はすでに発表されている。

1918 年のインフルエンザウイルスの完全なゲノム配列から、このウイルスがもとは鳥に感染していたウイルス祖先に全面的に由来するものだということがはっきり示される。対照的に、1957 年と 1968 年のインフルエンザの世界的流行を起こしたウイルスは、ヒトと鳥のインフルエンザウイルスが同時に同じ人に感染して、両者の遺伝子が混ざったために生まれた。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

1918年ウイルスの8つのゲノム領域はすべて、他のヒトインフルエンザウイルスの配列と重要な点で異なっている。というのも、ゲノムのどの部分も、それ以前にヒトに感染した株に由来していないのだ。「このウイルスは、ほ乳類のすべてのインフルエンザウイルスの中で、最も鳥インフルエンザウイルスに近い」とTaubenbergerは話す。

どの遺伝子の突然変異によって、このウイルスがヒトに感染できるようになったかが正確にわかれば、世界的流行を引き起こす可能性のある鳥インフルエンザウイルスを見分けることが可能になるだろう。Taubenbergerのチームはすでに、1918年ウイルス株のうちタンパク質をコードする領域に、のちのヒトインフルエンザウイルスにも存在する変異を25個見つけた。Taubenbergerによれば、「こうした突然変異はとくに重要だと思われる」という。ポリメラーゼ遺伝子*PB2*の中のある変異は、オランダで2003年にH7N7型鳥インフルエンザが流行した際、あるひとりの死亡者から単離されたウイルスにも見つかった。

米国疾病対策予防センター（CDC, ジョージア州アトランタ）のTerrence Tumpeyらは、Taubenbergerの配列を使って完全な1918年ウイルスを復元した（図を参照）ことを、*Science*に発表している（T. M. Tumpey *et al.* **310**, 77-80; 2005）。

彼らは、その株をマウスに感染させた。そして、その病原性が極端に高く、4日後には、現代のインフルエンザ株を使った場合より3万9000倍も多いウイルス粒子がマウスの肺の中にできたことを見いだした。「これほどまでに致命的だとは予想していなかった」とTumpeyは話す。

研究者たちは、完全な形の1918年ウイルスを、その遺伝子のいくつかを現代の株の遺伝子で置き換えた株と比較した。その結果、このウイルスが細胞に入るのを手助けする赤血球凝集素遺伝子を置き換えると、マウスが死ななくなることがわかった。また、ウイルスの複製を可能にするポリメラーゼ遺伝子を3つともすべて置き換えると、病原性は有意に低くなった。つまり、このウイルスの赤血球凝集素遺伝子が高い病原性に不可欠なものだとTumpeyは話す。「しかし、1つの変異や遺伝子が答えではない。複合的な効果だ」とTaubenbergerは付け加える。

今後は、特定の突然変異を含むウイルスと含まないウイルスを復元して試し、病原性に最もかかわっているのはどれかを調べる研究が行われるだろう。この種の研究で得られる情報はワクチンや薬の設計に役立つ可能性があるが、今のところ、ただちに医学的応用を目指すというよりも、ウイルスの基本的な理解を得ることに研究の重点が置かれている。

この研究は独創的だと賞賛されている。ペンシルベニア州立大学ユニバーシティパーク校のウイルス学者Eddie Holmesは「これは画期的な成果だ。昔の病原体を復活させた最初の例であるだけでなく、人類の歴史上、最も深刻な世界的流行の病原体を扱ったものだからだ」と評価する。研究チームは、CDCのJulie Gerberding センター長と、米国立アレルギー・感染症研究所（メリーランド州ベセズダ）のAnthony Fauci所長から、この研究を行う承認を得た。

しかし、この研究は他の研究者のあいだに不安を引き起こしている。バイオセキュリティに関する各種委員会で委員を務めている、ラトガーズ大学（ニュージャージー州ピスカタウェイ）の細菌学者Richard Ebrightは「明らかに懸念すべき理由がある。Tumpeyらは、考えうるなかでおそらく最も強力な生物兵器ともいえるウイルスを作りだし、その作製手順を公開したのだから」と話す。

「生物兵器に関する米国科学者作業部会連盟」の一員である分子生物学者のBarbara Hatch Rosenbergは、「もしこのウイルスが外部に漏れたら極度に危険だ。そして、そうした事故がこれまでに何度も起こってきた歴史がある。この危険性よりも大きな、どんなメリットがあるというのか」と批判する。

Ebrightは、ウイルスが人間集団の中へ誤って放出されてしまうことや、「不満を抱えていたり、動揺していたり、過激派であるなどの実験室従業員」によって盗まれることは「ほとんど避けられないこと」であり、かなりの危険性があるという点で同じ意見だ。また、敵意のある国が独自バージョンのウイルスを復元する危険性があり、こうしたシナリオのいずれもが多数の死者を出すかもしれないことを指摘した。

1918年インフルエンザの病原性

50倍　1918年のウイルスに感染したヒトの肺細胞から、感染1日後に放出されたウイルス粒子は、テキサスウイルスとよばれる現代の株に感染後、放出されたウイルス粒子よりも50倍多い。

13%　1918年のインフルエンザウイルスに感染したマウスは、2日後に体重が13%減少した。テキサス株に感染したマウスの体重減少は一時的だった。

3万9000倍　1918年のインフルエンザウイルスに感染して4日後のマウスの肺組織で見つかるウイルス粒子は、テキサス株に感染したマウスで見つかる粒子よりも3万9000倍多い。

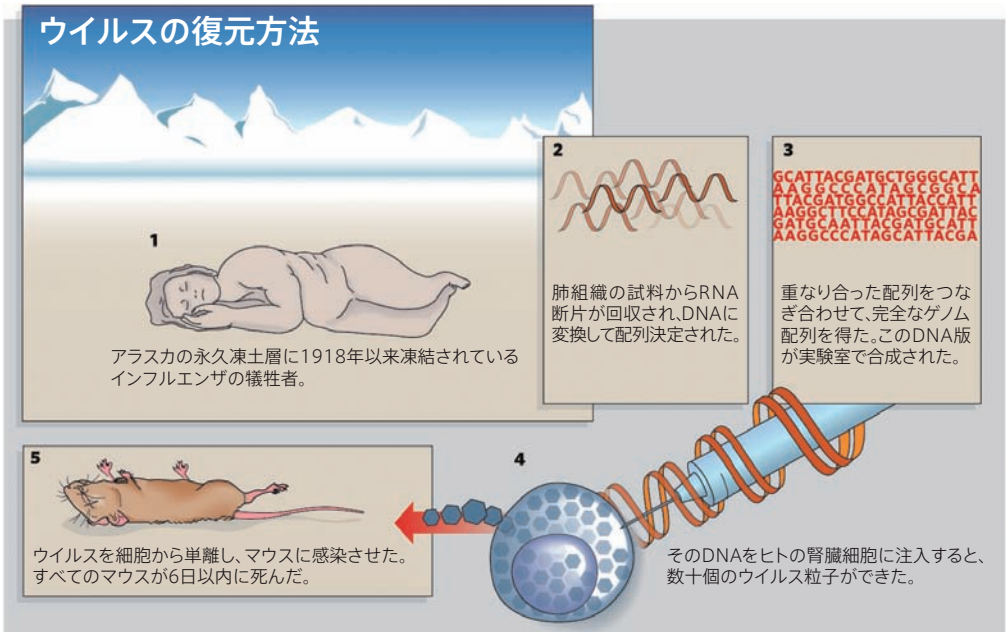
全滅　1918年インフルエンザウイルスに感染したマウスは、6日以内にすべてが死んだ。テキサス株では1匹も死ななかった。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

この研究が、強化されたバイオセーフティーレベル 3 の実験室で行われたことは不十分だったとも Ebright は考えている。そして、もしこの研究を行うのであれば、最も厳しいバイオセキュリティを求められるレベル 4 の実験室を使うべきだったとする。レベル 4 の実験室では、実験者は全身をおおう防護服を着ることを求められる。2003 年に SARS ウイルスがシンガポールのレベル 3 実験室から誤って漏れたこと、2004 年には北京の同種の実験室で 2 件のウイルス漏れが起こったことを Ebright は指摘する。

Tumpey は、上半身をおおう防護服と防毒マスクの着用を求められる、強化されたレベル 3 実験室で十分安全だと反論する。「不満を抱える実験室従業員」という問題については、そのウイルスを直接扱って研究を行う唯一の人間が、Tumpey 自身だから心配ないという。実験室に出入りする少数の研究者たちは、広範囲にわたる経歴チェックを受け、さらに実験室への不正な入室を防ぐため、網膜と指紋による認証が行われる。

また、たとえウイルスが漏れても、1918 年の世界的流行のようなことにはならないだろうと Tumpey は話す。1918 年以降のヒトインフルエンザウイルスは部分的に 1918 年の株に由来するので、現在のたいていの人は 1918 年のウイルスにいくらかの免疫をもっている。そしてマウスでは、1918 年インフルエンザウイルスの遺伝子の一部を含む復元ウイルスの感染に対し、通常のインフルエンザウイルスワクチンと治療薬が、少なくとも部分的には効果を示している。



発表は危険なのか？

論文掲載にあたって、ウイルスの完全なゲノム配列は遺伝子データベース「GenBank」に登録された。そして、だれでもゲノム配列を利用できるというこの状況が、もう 1 つの隠れた脅威となっている。ワシントン DC にある拡散防止研究センターの政策アナリスト Jonathan Tucker は「だれでも特定配列の DNA の作製をオーダーすることができる」と指摘する。「現在、一部の DNA 合成企業は注文に病原性の配列が含まれていないか事前にスクリーニングチェックをしているが、配列作製に関する政府レベルの規制は今のところない」と Tucker は話す。もし、だれかがウイルスを復元したいと考えたら、「その技術はすでに世の中にある」と Taubenberger はいう。

Nature 編集長の Philip Campbell は、今回の研究の発表をめぐっては助言を求めなかったが、以前のインフルエンザの病原性と病原体ゲノムに関する論文については、アドバイスを受けたことがあるという。彼は「メリットは明らかに危険性をしのぐ」と話す。*Science* 編集長の Donald Kennedy も、発表のメリットについて同意する。「私たちは、この種の知識なしにはやっていけなくなるだろうと考えている」と Kennedy は話す。

「バイオセキュリティに関する米国科学諮問委員会」（NSABB）は 9 月末、論文発表のリスクについて検討する緊急会議を招集し、今回の 2 つの研究について Campbell らと同様の結論に達した。しかし、一般の人たちの恐怖心を考慮し、この研究は公衆衛生にとって重要なものであり、研究は安全に行われたとする一節を原稿に加えるよう、両論文の著者に求めた。

Campbell は、政府機関が論文発表プロセスにかかわろうとしはじめることを懸念しているという。そして、「軍用と民生用に両方の応用が可能な研究結果が、責任もって発表されるようにするという原則の検討のためになら、喜んで NSABB に協力する。しかし政府官僚や委員会は、研究発表によって一般社会の安全確保につながるかもしれない可能性を犠牲にしてでも、ありうる危険性のほうを回避しようとするかもしれない」と話す。

Taubenberger は、完全な安全性の保証はありえないことを認める。「すべての技術的進歩に悪用の可能性があることは知られている。しかし、私たちが理解しようとしているのは、自然界で何が起きたのか、そして、次の世界的流行をどうすれば防げるのかということだ。つまり、この場合は自然がバイオテロリストなのだ」と彼は話している。 ■

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

The nightmare before funding

研究助成金を受け取るまでの悪夢

Nature Vol.437(308-311)/15 September 2005

J. MAGEE

自分の仕事の嫌なところを 1 つ挙げてもらうと、研究助成金の申請手続きだという科学者が多い。この手続きがそれほどに挫折感を抱かせるのはなぜか。どうすれば事態は改善されるのか。*Nature* の記者たちが研究者に問いかけた。

物理学者は腹が立つというし、細胞生物学者は頭にくるという。それが理由で科学研究をやめたいと考える研究者もいる。どの分野の研究者も「研究資金提供機関への研究助成金の申請には時間がかかり、ストレスを感じる」と語る。多くの研究者にとって、それは仕事における最悪の部分なのだ。

Nature の記者たちが、研究者を対象に研究助成金申請に関する聞き取り調査をはじめて約 1 年が経った。なかにはちょっとした怖い話もあったが、私たちにとって意外感はなかった。話をしたがらない研究者も多かった。それが研究資金を提供してくれる人々の「手をかむ」結果になるのだから無理もない。話をしてくれた研究者からは、重なる遅延、ややこしい申請書、お役所仕事によってみずからのキャリアが狂わされかけたことなどが聞けた。今回の記事では、とりわけ啓発的な話、そして助成金申請にともなう苦労をやわらげる方法について、研究者や研究資金提供機関の意見を集めた。

時間の浪費が、最も多い苦情だった。欧州、アジア、米国の研究者は、いずれも研究助成金の支給の遅れによるフラストレーションを経験している。特筆すべきは、ドイツの大学で化学を研究する Jens Schmidt の事例だ。*Nature* のインタビューに答えてくれたほとんどの研究者と同様に、彼も仮名での紹介を条件としている。

ドイツ連邦教育科学研究技術省によれば、研究助成金申請の平均処理期間は 6 か月だという。ところが、Schmidt の経験はちがっていた。彼の申請は、当初の審査時から高い評価を受けていたのに、実際に助成金が給付されたのは 2 年半後のことだった。

Schmidt の申請にまつわる長いストーリーは、環境科学研究プロジェクトのため 15 万ユーロ（約 2100 万円）の研究助成金申請の概要書を提出した 2000 年 4 月にはじまった。それに対する回答が届いたのは 8 か月後だった。審査結果は良好で、ついては 2001 年の初頭に正式申請を提出するようにというものだった。その次の返事は 2001 年の 10 月になってようやく届いたが、審査官はやはり研究プロジェクトに熱意を示していた。もしかすると、その熱意がやや強すぎたのかもしれない。

審査結果がよかったため、Schmidt は、プロジェクトの実施期間を当初提案した 2 年から 3 年に延長するように要請された。2002 年の初めに、実施期間を延長した第 3 次申請書を提出したところ、なんと今度は教育科学研究技術省から 3 年間分のプロジェクトに十

「NERC という言葉がタブーなのも、もっともなことです」

自然環境研究会議（NERC）に対する研究助成金申請を却下された英国の研究者の気持ちだ。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

分な予算を出せないという指摘を受けた。そこで、当然のことながらプロジェクトの規模を縮小した第4の申請書を提出し、2002年10月になってやっと実際に助成金が給付された。Schmidtが以前に購入していたノートパソコンは、そのころには研究に必要なソフトウェアを作動させるには能力不足になっていた。ただ幸いなことに、彼の発想は時代遅れになってはいなかった。

助成金申請をめぐる苦情で次に多いのは、助成金の使い道の会計報告にともなう手続き的負担についてである。研究者は、不正行為を防ぐために会計報告が必要だと認識してはいるが、担当官庁がまるで大局観をもたずに使途を監視することが多い点を指摘する。

細かく釈明を求める

お役所仕事で悪名の高いフランスの研究機関と大学では、実験用試薬といった基本品目の購入についてまでも、比較のための見積りを要求することが多い。面倒な会計報告書は、研究者を混乱に陥れている欧州連合（EU）の研究助成金制度における問題の1つにすぎない（コラム「書類、書類、また書類」参照）。

過度に詳細な会計報告という点では、日本の右に出る国はないようだ。たとえば、厚生労働省から研究補助金を受け取っている研究者は、3524円の445ページにおよぶガイドブック（『厚生労働省科学研究費の手引』）を毎年購入して、同省の最新の会計規則を把握しなければならない。また、文部科学省は、ある年に給付された研究助成金は、地震のような予測不能の事態による遅延を除き、その年のうちに使いきることを要求する。使われなかった助成金は返還しなければならない。

東京大学大学院で生物化学を研究する多比良和誠教授（本人の快諾により実名）は最近、日本のお役所仕事がいかにさまつなものであるかに気づいた。昨年、彼は5000万円の政府補助金を受け取った。日本の研究機関の独立性を増進させる方針のもと、研究補助金の管理は東京大学に委託されたのだが、奇怪な結果となってしまった。多比良教授の秘書が、研究室の事務に使用するペンと消しゴムの購入を大学の事務局に願い出たところ、これらの消耗品は補助金と関係することにしか使ってはならないという指示を受けたのだった。大学側はそのような事実はなかったとし、研究者がすでにペンを持っていたので「重なって購入する事態を避けたかった」と述べた。いずれにせよ、常識よりも不条理な経理がまかり通るのだ。

445

日本の厚生労働省から給付される研究補助金に関する予算規則を記したガイドブック（年刊）の総ページ数。

このような恣意的な規則はため息ですむかもしれないが、もし助成金給付決定に不備があれば、事態はもっと深刻になる可能性がある。ほとんどの研究者は、キャリアを続けるために競争的な研究助成金を獲得しなければならない。もし出願過程の管理に不手際があると、何の落ち度もなかった申請者が論文競争に敗れ、極端な場合には、その研究分野にいられなくなることもあるのだ。

Hugh Roberts（仮名）の場合には、すんでのところで研究を続けられなくなるところだった。Robertsは英国を拠点とする免疫学の研究者だったが、昨年、キャリアにかかわる厳しい決断を迫られた。8年間のポスドク研究生活で彼は、一流の国際誌に複数の研究論文を発表し、高い評価を受けていた。「私の履歴書は、けっして他の研究者に引けを取っていません」と彼は語る。ところが、グループリーダーへ昇格するところで、大きな壁にぶつかったのだった。いくつかの英国の研究資金提供機関は、そのためのキャリア形成助成金を給付していたが、ポスドク研究員の経験年数が6年以下というのが受給資格だった。Robertsは34歳になっていたが、それでも自分は若手の研究者だと思っていた。「それなのに、研究者として峠を越していると告げられたようなものだった」。

そのうち解決策らしきものがみえてきた。英国の医学研究会議（MRC）は生物医学の研究プロジェクトに対する英国政府予算のほとんどを配分する機関だが、その助成金制度の1つで、ポスドク研究年数の制限が撤廃されたのだ。これによってRobertsは3年間で総額25万ポンド（約5200万円）の助成金申請が可能になり、それを使って研究室を開設する計画を立てた。彼が所属する大学は、彼の雇用の継続に積極的で、給料の支払いにも同意した。

ところがMRCは、申請数を減らすために1つの大学からの申請者を3人に制限した。このため、Robertsの大学では学内での競争を行い、8ページの提案書の提出と10分間の口頭説明を課した。彼はこの競争に勝利し、5月にMRCに申請書を提出した。「ほぼ1か月間、断続的にですが、そのための作業がメインになってしまった」という。

10月になってRobertsは、研究助成金の受給者に選ばれなかったことを告げられたが、冷静さを保っていた。受給対象が20のところに、120を超える申請があったことを知っていたからだ。「厳しい結果ですが、このような状況では負けてもしかたがないと思いました」。ところが、その後MRCからの落選通知を受け取ったRobertsは、落選の理由を知って愕然とした。決め手になったのは、1人の研究者による1通の評価書だった。われわれもこの評価書の写しを見せてもらったが、評価を下したこの研究者は、彼の研究分野では多数説となっていない見方を強硬に主張している研究者だった。この落選決定に対する異議申立てができず、RobertsはMRCに裏切られたという感じをもっている。「MRCは、私の研究を本気で審査するつもりはなかったのだと思う」。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

見捨てられたという思い

会計規則、お役所仕事による遅延といった話は、この Roberts の落胆に比べれば些細なことにすら思える。MRC の審査過程を非難する落選者は Roberts が初めてではないだろうが、通常の 3 人の審査ではなく、1 人だけですませた MRC には判断の誤りがあったと思われる。1 人の審査員による査読で申請が却下されるのは非常にめずしいことだと、助成金給付審査委員会に参加している複数の研究者も確認している。MRC ロンドン事務所のプログラム担当マネージャー Peter Dukes は、今回の事例は「われわれの仕事の水準」を示す典型例ではない、と強く主張する。

ただ、Roberts の場合にはハッピーエンドが待っていた。彼はその後、大学でのポジションを得て、研究室を開設することができたのだ。助成金申請書に概説された研究の一部は完了し、いくつかの著名な国際誌に掲載された。それでも Roberts は、「MRC への申請が却下されたときには、科学研究をや

J. MAGEE

書類、書類、また書類

一番たいへんな研究助成金申請制度はどれだったかと研究者に尋ねたところ、同じ名前が何度も聞かれた。総額 175 億ユーロ（約 2 兆 4500 億円）の欧州委員会第 6 次フレームワーク・プログラム（Framework Programme）である。

この助成金に申請したことのある研究者たちは、「ありとあらゆる研究助成金制度のなかで、申請手順が最もまぎらわしく煩雑だ」と語る。膨大な量の文書作成はまるで悪夢で、緻密な文言と複雑な申請要件を理解するために、超人的な頭脳の働きが求められる。これは、実験系研究者よりも政治家のニーズに合わせた巨大な共同体がもとになって築き上げられた制度であり、抜本的な改革の手など届かないのかもしれない。

どのタイプの研究助成金を申請するかを決めるだけでも大変な作業だ。総額数百万ユーロの統合型プロジェクト（Integrated Project）はどうだろうか。ここでは、5 つのタイプの統合型からどれかを選ぶことができるが、どれも複雑でわかりにくい。たとえば「垂直統合型」は、「知識生産から技術開発、技術移転にいたる各過程における利害関係者の『バリューチェーン』全体」に関係すると説明されている。

次に、申請対象の研究プロジェクトとはほとんど関係がないような情報を、大量の書式に記入しなければならない。たとえば生命科学研究に対する助成金の場合、その研究がジェンダー問題とどう関連するかの説明が求められる。だが、「無性生殖微生物に関する基礎分子生物学的研究にジェンダー問題をからめろといわれてもむずかしい」と、あるオランダの研究者は指摘する。

これとは別に一筋縄ではいかないのが、研究者、実業家、社会学者が参加する国際的で学際的な共同研究体を形成するため、必要な複数のパートナーを探し、声をかけて集めることである。これらに加えてさらに、整合性のある科学研究計画を策定しなければならないのだ。

どうしてこのような制度ができたのだろうか。その答えは、フレームワーク・プログラムの背後にひそむ政治的理由にある。このプログラムは、科学研究に資金を提供するのではなく、欧州連合（EU）の政策目標を支援するのが目的だったのだ。確かにすべての研究機関が何らかの有力政治家と結びついているものだが、欧州の政治家とフレームワーク・プログラムとの結びつきはとくに緊密なのだ。

そのためフレームワーク・プログラムは、いろいろな方向に引きずられる。たとえば直接選挙によって選ばれる欧州議会の議員のみならず、EU 加盟国の各大臣も、フレームワークの構造や研究テーマを承認する必要がある。研究の優先順位も国益を追求する各国によって決められている。そして世の中のすべての障害を取り除きたいという政治家の欲望を満たすため、ジェンダーによる差別といった広範な社会問題の解決にフレームワーク・プログラムが一役買わなければならない。

過去に何度も財務スキャンダルが起こっている欧州委員会は、さらなる事務手続きを新設して、財務管理の不備という非難を受けないようにしている。そのため研究者は、各プロジェクトの詳細な財務文書を事前に提出し、さらに実際の経費記録を事後的に提出することが求められる。国内の研究助成金であれば、研究者を信用して助成金が先に支払われるのが通常で、詳細な会計報告はプロジェクト終了後でよい。

事態は改善するだろうか。欧州委員会の官僚たちは問題点を認識してはいるが、大規模な改革が行われることを楽観視する者はほとんどいない。数多くの研究者はいま、基礎研究のために設立される予定の欧州研究評議会（European Research Council）に望みを託しているという。これは新たな研究資金提供機関で、2007 年からはじまる次期フレームワーク・プログラムの一角をなす。欧州研究評議会はこれまでよりも事務手続きを簡素化し、年間最大 15 億ユーロ（約 2100 億円）を研究者個人に分配する計画になっている。とはいえ、欧州における研究費補助制度のほとんどは、これからも不恰好なほど巨大化した共同体組織が担っていくのであり、研究者の憤りが静まることはないだろう。

Alison Abbott

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

めようと考えたこともあった」と当時を振り返る。お役所仕事の誤りで、英国から 1 人の才能ある研究者のが失われるところだったわけだ。

142

EU のフレームワーク・プログラムに対する申請者が申請手続きに入る前に読むことを推奨されている 6 種類の文書の総ページ数。

よりよい方法とは

研究者としては、査読審査を受けるというたいへんさを経ずに、研究助成金を受け取ることができればと願うこともあるだろう。とはいえ、実際に査読審査なしに公的な研究資金を分配することに賛成する者もいないだろう。研究資金提供機関は、研究者に対し、その発想が正当なものであることを証明させ、助成金を受け取るにふさわしい者が必ず資金を受け取れるようにする必要がある。しかし、そのための労力はできるだけ少なくする必要もある。この記事で紹介した事例のいくつかでも防止するには、いったいどうすればよいのだろうか。

多くの場合で、米国の研究資金提供機関が先を行っている。1990 年代のなかば、全米科学財団は「ファストレーン（FastLane）」というオンライン申請方法を導入した。この方法は、書式に形式的問題があれば自動的に指摘するもので、そのおかげで研究者の時間が節約できるようになったとして賞賛された。米国の他の研究資金提供機関も、同様のシステムを取り入れるようになっている。最終的には、連邦政府系の研究資金提供機関に対する申請は 1 つのウェブサイトで行えるようになるだろう。英国の複数の研究会議も昨年、類似したウェブサイトを導入し、国内の研究者から好意的に受けとめられている。ドイツの主たる研究資金提供機関である DFG も、類似の方法を導入する予定だ。日本の一部の省庁など、このような方法を模索していない研究資金提供機関は、もはや仲間はずれのようになりかけている。

このほかにも米国での先進的な動き、とくに資金提供機関の職員がしばしば学会に出席し、研究者と対話していることへの評判が高まっている。たとえば、気候学のある研究者は、英国を拠点として活動し、英国の資金提供機関から研究資金を受け取っているが、英国の担当者よりも米国の資金提供機関の担当者と会う機会のほうが多いと語る。

「外での勤務は、1 か月にせいぜい 2 ～ 3 日です」と Dukes も認めている。英国のすべての研究会議は、研究助成金よりもスタッフの活動費が厳しく抑制されていることを彼は指摘する。その代わりに MRC では、組織内の改革によって現在のスタッフが外での勤務に費やす時間を増やせないかどうかを模索している、と Dukes は話す。「われわれはよりよい運営を目指しています」と彼はいう。

しかし最も賞賛された改革は、研究者が目を通さなければならない書式、説明書やガイドラインの数を減らすことだった。たとえばこの夏、米国の国立衛生研究所（NIH）は、6 年前に実施した単純な制度変更の影響を評価した。この変更では、25 万ドル（約 2800 万円）未満の研究資金を申請する研究者は、プロジェクトの内容の詳細といくら資金が必要なのかを申告しなければならないが、詳細な会計文書については、申請人の所属研究機関で事後的に作成すればよいとされた。

この制度変更について、調査対象となった研究者の 80% 以上は制度変更に満足していると回答し、NIH で最も申請者の多い研究助成金である R01 に対する申請者の約 4 分の 3 は、もはや事前に費用の詳細を提示しなくなった。査読者たちも、この制度変更はたいへんよかったと支持しており、この変更によって、申請された研究の長所・短所自体に集中して検討できるようになったと答えている。また、査読者たちは、制度変更後は審査員として行動する際の事務的負担が減ったと答えており、これが一番重要なことだったのかもしれない。

NIH のシステムに欠陥があるとすれば、それは申請書の長さだと複数の研究者は語る。たとえば、R01 の場合には、研究概要書の総ページ数は 25 ページである。これは上限であり、それよりも短くても構わないと NIH の担当者はいう。しかし、査読者の心証をよくするために、使えるスペースはフルに使いたいと考えるのが申請者の行動心理だろう。別の研究助成金を申請したことがある研究者は、単純に書式の短さが時間の節約につながると提案する。たとえば英国では、R01 に相当する研究助成金を申請するための書式の長さは最大 8 ページとなっている。

「どの苦情ですか。どれもきっとこれまでに一度は聞いたことがあると思います」

NIH 外部プログラム局のディレクター代行 Walter Schaffer は、研究者から寄せられる苦情の幅広さをこのように説明する。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

用意されている研究助成金の種類についても、研究者は数が少ないほどよいと答えている。MRC は最近、研究助成金のタイプを減らす一方で制度を柔軟化させ、たとえば研究者が受給期間を選択して申請できるようにした。この新制度には好意的なフィードバックを得ていると Dukes はいう。これと対照的なのが日本で、助成金の種類は、2004 年の 28 種類から 2005 年には 37 種類に増えている。

改革の成功例をみてみると、多くの場合、その答えはシンプルだ。研究者が求めているのは、オープンで利用しやすく、研究者の立場を理解しようと努力する研究資金提供機関なのである。大学で研究者の助成金申請手続きを支援している職員によれば、係員本人が電話で対応するヘルプデスクを設置するだけでも大きなプラスになるという（コラム「研究助成金申請事務の現場から」参照）。また、研究資金提供機関のスタッフが学会に参加したり、研究室を訪問したり、あるいは集会を開いて、研究資金提供機関の活動内容に関する意見を聞いたりすることを研究者は好む。とりわけ研究者が望んでいるのは、研究資金提供機関が、そういったフィードバックに基づいて行動をとることだ。研究助成金の申請は、研究者の仕事における苦労の種なのかもしれない。しかし、研究資金提供機関がみずから苦労の種となる必要はないのだ。それにはどうすればよいか、研究者の声に耳を傾け、対応している機関はすでに気づいている。■

Jim Giles は、*Nature* のシニアレポーター（ロンドン）。

取材協力：Andreas von Bubnoff（ワシントン）、冬野いち子（東京）、Tamara Gruener と Valeska Stephan（ミュンヘン）、Declan Butler（パリ）

研究助成金申請事務の現場から

ワシントン大学（米国シアトル）に勤める Karen Bergeron は、20 年を超える研究助成金申請事務の経験をもつ事務官だ。研究助成金申請はおもしろい仕事だ、と彼女はいう。

米国での研助成金申請手続きは、複雑になってきていますか？

研究支援機関は、議会での予算承認が厳しくなってきていることから、研究者に対して研究の正当性を証明することを求めています。研究者は、自分のプロジェクトの知的価値と応用範囲の幅広さを明確に示す必要があります。研究支援機関は、提案書の冒頭でまずそこをみたいのです。どのような研究を行う計画であるかを説明するだけでは足りません。このような要求について、多くの研究者が侮辱的だと思っていることはわかっています。経過報告書を書きたくないのと同じ心情です。

楽になったのは、研究支援機関が柔軟に対応するようになった点です。ひと昔前は、助成金の使い道について計画変更をしようとすれば、申請しなおして承認を得る必要がありました。今は、資金を受け取ること自体がむずかしくなっていますが、いったん受け取れば、使い道はかなり自由にコントロールできるようになっています。

米国では、どの研究支援機関の助成金申請手続きに最も時間がかかりますか？

国立衛生研究所（NIH）だと思います。提案書について、必ず土壇場になってページ番号や図表の修正といった手なおしがあるからです。NIH の記載要領は、神経質なまでに細かいのです。ホッチキスといった綴じこみ器具は使用禁止なのに、大型クリップや輪ゴムは使えます。フォントは Arial か Helvetica、サイズは 10 ポイント以上という決まりです。

私は「フォント警察（font police）」とよばれるほどになりました。先日、男性職員に個人指導をしていたのですが、まるで迷彩服を着た NIH 新兵訓練所の教官が「これであなたも NIH 研究助成金申請書を提出できるわよ」といっているみたいだとからかわれました。

全米科学財団（NSF）が「ファストレーン（FastLane）」という形で、はじめて電子的投稿を導入しました。役に立っていますか？

はい、役立っています。ファストレーンが導入される前は、提案書の記載に不備があるだけで、直ちに返送されてくることが珍しくありませんでした。ある時、プロポーショナル・スペーシングを使った研究者がおり、彼はそれで記載要件を満たしていると思っていました。ところが、NSF は定規を持ちだして、1 インチ当たりの字数が多すぎることを発見したのです。ファストレーンでは、そのような形式的なチェックの多くを自動的に行ってくれます。

NSF のよいところはヘルプデスクがあることで、いつでも係員が対応してくれます。自動応答電話を使っておらず、おまけに係員はとても頭のよい人たちです。人間の知能に代わるものはありません。

たいていの研究者は研究助成金申請手続きに腹を立てますが、あなたはこの仕事が好きですか？

助成金申請事務はとてもおもしろい仕事だと思います。おそらく、事態が絶えず変化しているからだと思います。新たな支援機関と仕事をし、申請者も絶えず変わっていきます。いろいろな人を相手に次々に対応していくこと、そこが気に入っています。知的満足を得られますし、申請を 2 度、3 度と繰り返して、ようやく助成金が出るとわかったときの達成感がたまりません。それに、私自身がアフリカに出かけてゾウの研究をするわけではありませんが、そのような研究が行われていることを知るのは楽しいものです。

Emma Marris

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

Paper chase

中国人医師の神経疾患に対する新治療

Nature Vol.437(810-811)/6 October 2005

数千人もの患者たちが、北京にある Hongyun Huang のクリニックに治療を求めて殺到している。しかし、欧米の学術誌は彼の成果を掲載するつもりはないようだ。世界中の患者たちから賞賛の声が寄せられている一方で、同業者を納得させることができない状況について、医師本人に David Cyranoski が尋ねた。

ドイツの有名なアーティスト Jörg Immendorff は、自分が数々の話題を世間に振りまくことには慣れていた。それでも、今年 3 月にドイツで起きた騒動はちょっとしたものだった。彼には神経疾患がある。まだ一般的ではない治療を受けるべく北京へ旅立つとき、彼の主治医は、効果が証明されていない治療を受けることに強く反対した。また新聞各紙は、誤った期待にもとづいた中国への「治療ツアー」の流行を引き起こすおそれがあるとの懸念を報じた。

それでも、彼の決心は変わらなかった。彼の病気は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) とよばれる進行性の疾患で、緩やかに神経細胞が損なわれ、筋肉のコントロールが失われてゆく。今のところ病気の進行を防ぐ手立てはなく、Immendorff は、症状の緩和につながることなら何でも試してみるつもりだった。「自分自身を、実験の一環と考えている」とドイツの新聞に語っている。

D. CYRANOSKI

Hongyun Huang（上の写真）は、胎児細胞を患者の脳内に注入する方法で、脊髄損傷を負う人々の生活の質を改善できるという。

彼が向かった先は、北京の朝陽病院にある神経外科医 Hongyun Huang(黄紅雲) の診察室だ。くだんの治療法を開発したのが Huang で、また中絶胎児から抽出した 200 万個の細胞を Immendorff の脳内に注入したのも彼である。2001 年からこれまで、Huang は胎児の鼻腔組織から採取した細胞を用いて、脊髄損傷から多発性硬化症やパーキンソン病などの変性疾患にいたる、多様な神経学的障害を抱える約 600 人の患者の治療を行ってきた。彼は「手術の成功率は高いものの、この治療法はあくまで最後の手段だ。治癒しない疾患は数多くある。だからこそ、新しい方法を探す必要があるのだ」と話す。

Huang の患者の多くが、この一般的とはいえない治療法への賞賛を惜しまない。ところが中国を一歩出れば、その手法に対する批判は大きく、Huang が得た結果は症例証拠によって支持されているにすぎないとの反論がある。

こうした見解の相違は、新しい治療法をめぐるある種のジレンマを表している。医学研究者たちは、新しい治療法は厳格な対照群を設定した臨床試験を通じて検討されるべきだと考え、科学的な証拠で裏づけられていない結論に対しては疑念を抱く。患者からの強力な支持だけでは、新しい手法の有効性を示すには十分ではない。とくに、現状の打開に必死な患者であれば、治癒につながりそうなどんな小さな確率にも賭けようとすることを考えればなおさらだ。一方で、ある治療法に問題がないと信じている医師とって、プラセボ (擬薬) 対照試験の実施には倫理上の抵抗感がある。このような状況のなかで、患者たちは板ばさみ状態となる。科学のことはよくわからない、でも、研究が確立されたものかどうかはともかくとして、目の前にあるその治療を受けたいというわけだ。

Huang が過去に対応した患者のうち、約 400 人が脊髄損傷の、約 100 人が ALS の患者だった。治療を受けた患者のなかには、手の動きや指の感覚が改善した、腹部の調子がよくなったとか、呼吸困難が大きく緩和したという者もいる。Huang は、2 万ドル (約 230 万円) かかる彼の手術を受けた、患者全員について症状の改善がみられるわけではないと認めているが、その大半には効果があったと胸を張る。また、重大な副作用は起きていないともいう。結果として、患者のあいだで Huang の評判は高まっている。現在、約 3000 人の中国人と 1000 人ほどの外国人が、この胎児細胞注入手術の順番を待っている。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

R. H. BOONE / DETROIT FREE PRESS

任務遂行中

助手たちが忙しく動きまわる落ち着かない診察室の中で Huang は「なぜ欧米の学術界が自分の存在を認めようとしないのか困惑している」と語った。彼は、すでに 9 報の論文を国内の学術誌に発表している。そのうち 1 本は英文の論文だ [1]。しかし、臨床上の成功症例の報告にもかかわらず、彼の最近の論文草稿は、*Nature Medicine*、*Science*、*The Lancet*、*The New England Journal of Medicine*、*BMJ* といった一流の国際学術誌に掲載を拒否されたという。Huang は「自分の成果は臨床治療の革命とみなされるべきであり、掲載拒否は、差別以外の何ものでもない」と述べる。つまり、外国の学術誌は中国にいるどこかの研究者が開発した新しい方法に真剣な目を向けることなどないというわけだ。「もしこれが英国や米国からの報告であれば、既に論文は掲載されているだろう」と Huang は語る。

しかし、この話に関心を寄せる多くの人たちは、そのいい分に異を唱えている。これまで国際会議で数回発表された Huang の研究に関する問題の中心は、結果の評価がむずかしいことにあるというのが大方の見方だ。多くの場合、Huang の得た結果は事例的なものでしかない。Huang はビデオテープを使って、患者ひとりひとりに術後の経過がどうか、患者自身の評価を尋ねている。しかし、こうした患者自身による自己評価は、常に一貫するわけではない。たとえば Immendorff の場合、手術後に手をよく動かせるようになったと本人が感じている、とドイツの新聞は報じた。しかし後になって、Immendorff 本人が「治療の効果は、実際のところ何もなかった」と語っている。

ALS などの疾患の治療に幹細胞を用いようとする提案とは異なり、Huang による細胞注入法は、損なわれた神経組織の置換を意図していない。嗅覚経鞘細胞（OEC）を用いて、細胞の成長および分裂を高める成長因子とよばれるタンパク質の産生を導くことで治癒をうながそうとしているのである。嗅覚系の細胞である OEC は、個体の一生涯にわたって中枢神経系との新しい連結を生じ続けるという、嗅覚系の独特で、まだ不明な部分が多い能力と関係していると考えられている [2]。

動物を対象とした研究では、OEC の移植によって損なわれた神経の修復が進むことが示唆されていた。2000 年にマドリッド自治大学の神経科学者 Almudena Ramön-Cueto は、OEC 細胞を用いることで、脚に麻痺のあるラットが動けるようになるという実験を行っている [3]。英国国立医学研究所（ロンドン）の神経生物学者 Geoffrey Raisman も、同様の結果を得ている。Raisman は 1980 年代から OEC の研究を行っており、この細胞が、脊髄に損傷のあるラットにみられる呼吸困難を大きく改善することを明らかにした [4,5]。人間の場合、脊髄損傷の患者で呼吸の問題が生じると、人工呼吸器が必要になることがある。

すべてはビデオに記録

診療室で Huang は、OEC 治療の前後に患者を撮影したビデオを見せてくれた。ある ALS 患者は手術前、ぎくしゃくした動きで前に歩き、松葉づえが必要だった。発話は限られており、聞き取りにくい言葉をもごもごとつぶやいていた。しかし手術から 1 か月後には、その患者がよどみなく自己紹介をしており、何とか立ち上がった後に、松葉づえを使うことなく前方へと歩を進め、その動きは手術前よりなめらかだった。また、10 年間にわたってカップを手に取ることができなかった別の患者は、手術後にはペンを使って自分の名前を書いていた。

Huang は数人の患者を対象に、米国脊髄損傷学会（ASIA）と国際パラプレジア学会が作成した試験法を使って改善点を数値評価している。患者の運動能力や軽い接触時や針で刺されたときに感じる能力を測定する ASIA 試験を採用して評価したところ、脊髄損傷患者への細胞移植後ある程度の改善がみられたと Huang は報告している [1]。

この手術を Huang がはじめてから、患者たちによる熱狂的な報告が、ニュース番組やインターネットのディスカッション・グループなどを通して伝えられている。そうした患者の代表ともいうべき人物が、米国イリノイ州中東部に住む Donald Debolt だ。彼は、1994 年の事故で麻痺を抱えるようになった。本人いわく、2004 年の 5 月の手術以来、現在でも改善は続いている。「つい先日も、11 年ぶりに自分でボタンを留めることができるようになった」と Debolt は語る。さらに「腕、背中、腹部における筋肉の成長が高まったことで、妻が私を車いすに乗せたり降ろしたりする際の負担が大きく軽減された」という。

2003 年 5 月に、チアリーディング中の事故で首から下に麻痺が残った Laura Jackson は、手術前には 5 分間以上、自力で呼吸することができなかった。それが現在では、人工呼吸器から 2 時間も離れられるようになった。また彼女は、わずかながらも胴体を動かすことができるようになり、指先の感覚も戻ってきた。「こうした改善のすべてが治療によるものかと問われれば、答えは『ノー』だが、その大半は治療のおかげ

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

かという質問には『イエス』と答える」と Laura の父 Daryl は語る。

しかし、すべての患者が満足しているわけではない。転倒して脊髄を痛めるまでベルギー陸軍の少佐を務めていた Francis Catena は、「体の動きと感覚にほどほどの改善はあったものの、受けた治療は苦労と費用にみあうものではなかった」と語る。タイの自宅に戻った Catena は、北京の施設は衛生的とはいえなかったと不満を漏らした。さらに現在の主治医は、実際に手術が適切に行われたのか疑念を抱いているとも話した。「Huang 医師の手術によって症状はかなり改善した人も実際にこの目で見たが、私の場合は期待が大きすぎた」。

患者の証言記録とビデオテープだけでは、Huang の同業者たちを十分納得させることはできない。Raisman によれば、Huang の研究の根本的な問題は、適切な対照群、または独立したデータ解析の欠如にある。「手術前後の長期間にわたって実験を行い、その際には独立した適切な評価を受ける必要がある。彼の手法は、今日のスタンダードに合致したものとはいえない」と Raisman は語る。

D. CYRANOSKI

Huang が、胎児細胞移植手術を行っている朝陽病院 (北京)。

測定は困難

チューリッヒ大学の神経科学者 Martin Schwab も、プラセボ効果を生じかねない反射検査などの主観的要素にたよった手法に評価が委ねられていて、患者を対象とした詳細な定量に欠けるという指摘に同意する。「ビデオテープと事例証拠を、科学的な証拠として受け入れることは到底できない」と Schwab は語る。*Nature Medicine* の編集長 Juan Carlos López は「もし Huang が、磁気共鳴画像法や筋肉活動の電気的記録を用いることで、神経回路の変化を示すことができれば、それは有力な証拠となりうるだろう」と、いう。「そうすれば、かなり説得力のあるデータとなるはずだ」。

このような研究なくして、Huang の実施する手術がリスクを負うのに値するものかどうかを判断するのはむずかしい。OEC を用いて脊髄損傷の治療を試みた、いくつかの動物実験がすでに論文の形となっているが、ALS や他の神経変性疾患の動物モデルを用いた研究は、まだこの段階まで進んでいないのが現状だ。動物の研究は一般に、人間を対象とした治療の安全性と有効性を見極めるための前提条件となる。さらには、注入された後の細胞の運命には不明な部分が多いので、副作用に関する心配があると Schwab は指摘し、「注入細胞は炎症過程を引き起こすおそれがあり、健康な中枢神経系の組織内でこれが起きた場合は、憂慮すべき結果を招きかねない」と話す。

Huang は、勤務する病院の倫理審査委員会から承認を得たうえで手術を行っていると反論する。また、手術に関する安全性は証明済みだと強調する。ただし、改善の余地があることは認めている。たとえば、彼はこれまで、細胞が拒絶される確率を小さくするために組織の型を一致させる措置を講じていなかったのだ。

しかし、Huang は今は行動の時であり、これ以上動物実験に時間を費やしている場合ではないと反論する。科学的であるか非科学的はさておき、こうした姿勢は患者に強く訴えるところがある。「処理しきれないくらい多くの動物実験が世界中にあふれている。一方で、実際に人間に適用する準備はできている」と Daryl Jackson は語る。

Huang に批判的な人々は、対照群を設けた試験に加えて、組織適合の問題は当初から最優先課題とされるべきだったという。さらに、「Huang の取り組みと、主流の生物医学学界における方法論のあいだで生じるこうしたギャップは、彼の治療法が広く受け入れられ、かつ研究結果が公に掲載されるのをむずかしくさせるだけだ」とも述べる。

Huang は繰り返される掲載拒否に直面して、欧米の研究者たちを説得することはあきらめつつあると話した。そして、原因は自分に対する偏見にあると自分自身にいいきかせている。「欧米の研究者たちにとって損だと思う。私の得た結果を信じれば、治療法が劇的に変わるのに」。一方で患者たちは、Huang の論文掲載の可否に関係なく、今日も診察の順番を待ち続けている。■

David Cyranoski は *Nature* のアジア・パシフィック担当記者。追加取材は Sonja Schubert と Quirin Schiermeier（ミュンヘン）による。

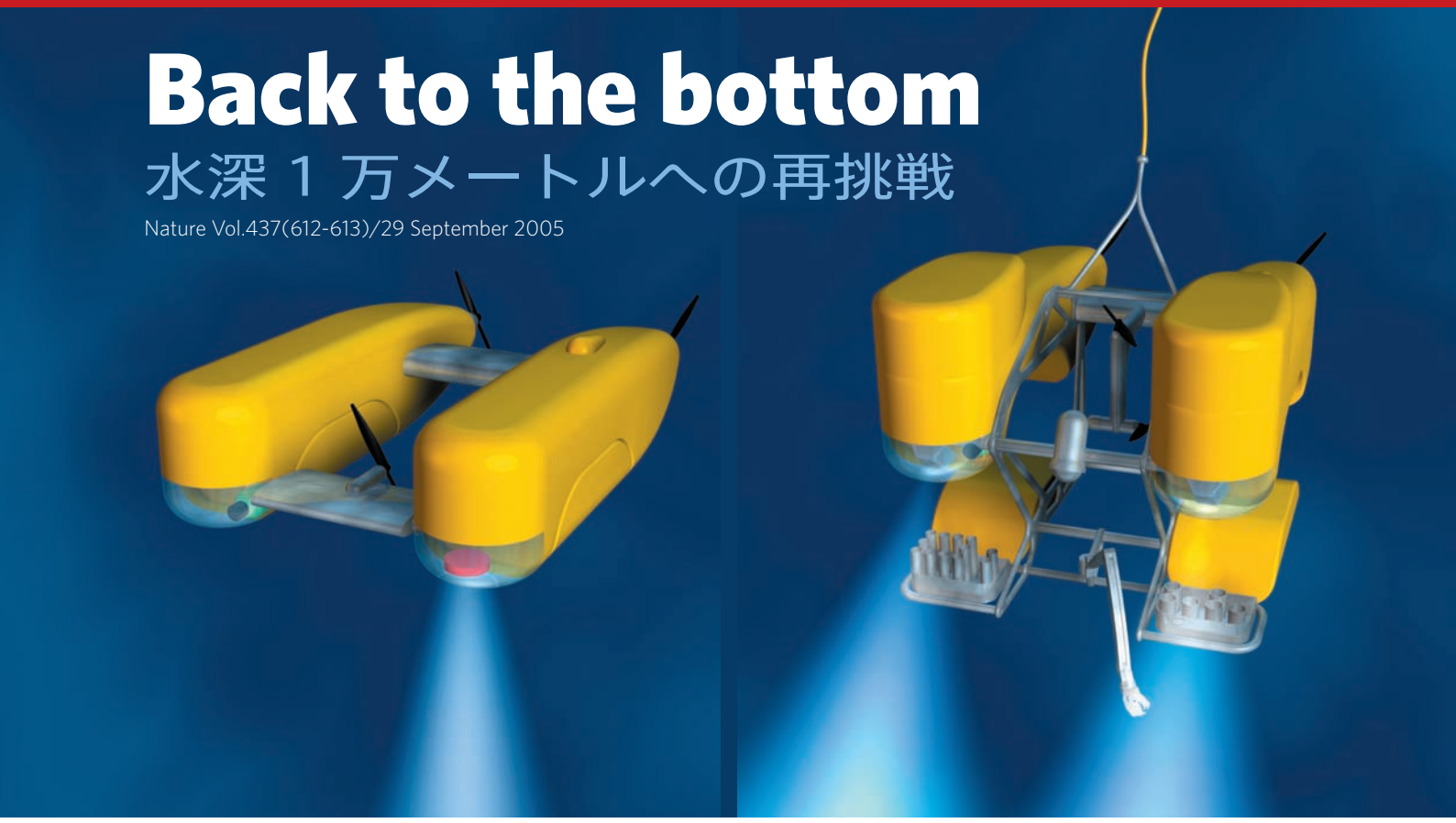
1. Huang, H. *et al. Chin. Med. J.* **116**, 1488-1491 (2003).
2. Ramon-Cueto, A. & Valverde, F. *Glia* **14**, 163-173 (1995).
3. Ramon-Cueto, A., Cordero, M. I., Santos-Benito, F. F. & Avila, *J. Neuron* **25**, 425-435 (2000).
4. Li, Y., Field, P. M. & Raisman, G. *Science* **277**, 2000-2002 (1997).
5. Li, Y., Decherchi, P. & Raisman, G. *J. Neurosci.* **23**, 727-731 (2003).

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

Back to the bottom

水深１万メートルへの再挑戦

Nature Vol.437(612-613)/29 September 2005



自由自在：無人潜水機「HROV」は、自律的に航行するモード（左）からケーブルでつながれたモード（右）へ母船上で切り替えることができる。

JACK COOK/WOODS HOLE OCEANOGRAPHIC INSTITUTION

海底の最深部に潜って科学調査を行うことができる、多目的なロボット潜水機の開発が進んでいる。深海調査の未来を担う潜水機を建造しようとしている、米国のウッズホール海洋研究所を Robert Cooke が訪れた。

台風の風雨が強まってきた。日本の深海調査研究船「かいれい」のオペレーターは、賢明と思われる決断を下した。海中に伸ばしていたケーブルをたぐりこみ、その海域を去ろうとしたのだ。しかし、ケーブルは釣り糸のようなものではなく、世界の最深部まで潜れる潜水機につながっていて、数キロメートルもの長さがあった。「かいれい」の乗組員がケーブルの最後を巻き上げたとき、何かがなくなっていた。ケーブルの端にあるべき潜水機（子機、ビークル）がなく、ケーブルが明らかに切れていたのだ。

2003 年のその嵐の日の出来事により、深海調査の将来にややかげりがみえた。「かいれい」を母船とする無人潜水機「かいこう」は、日本の海洋研究開発機構（神奈川県横須賀市）にとって花形であるだけでなく、世界のあらゆる深海潜水機の中のスターだったからだ。「かいこう」は 1995 年に、海面下１万 1000 メートルにあるマリアナ海溝のチャレンジャー海淵の底に到達した。この深さに潜水機が達したのは 2 回目で、ロボット潜水機としては初めてだった。

しかし今や、「かいこう」も後進に道をゆずり、さらに高性能な潜水機が開発されるときのようだ。有名な研究用有人潜水艇「アルビン」の本拠地であるウッズホール海洋研究所（米国マサチューセッツ州）の海洋技術者たちは、海の最深部や最も調査の進んでいない領域を調べるための新たな潜水機の開発を進めている。一部の部品はまだ設計中で、全体の形状さえ決定していないが、この潜水機を 2006 年夏に進水させ、チャレンジャー海淵へ潜る準備を 2007 年までに整えるつもりだという。

彼らによると、この潜水機は行方不明の「かいこう」や、あと 4 年ほどで引退することになっている「アルビン」の単なる代替機ではない。自動誘導モードか、あるいはひげのように細い光ファイバーケーブルを通じて海面のオペレーターが操縦するモードのいずれかで、海中を航行することができる、多才でさまざまな用途に適応可能なものになるという。これはすでに実証されている 2 つの海洋探査技術を組み合わせたもので、潜水機はその機能そのままに「ハイブリッド無人潜水機（HROV）」とよばれる。

HROV は「アルビン」と似ているが、人は乗り組まず、写真とビデオ映像を撮影し、ソナーで水中を探索し、海底の岩や沈殿物などの試料を採取する。任務によっては、自律航行モードで広い領域を自分で調査することもできる。

HROV は、ケーブルを通じて、また

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

は自律的にも動くことができる2つのモードを搭載した初めての潜水機になるはずだ。この2つのモードの利点はすでに実証されている。自律型無人潜水機は、広い領域の調査や、常時の監視を必要としない任務で役立つことが証明されている（*Nature* **421**, 468-470; 2003 を参照）。ケーブルから開放された自律型無人潜水機は水中の経路を自動的にたどって、熱水の噴出口や藻類の異常発生など、さまざまな現象のデータを集めることができる。一方、ウッズホール海洋研究所の「ジェイソン II」などのケーブル付き無人潜水機は、新しくできた熱水噴出口など、興味のある特定の場所へと遠隔操縦で誘導できる利点がある。しかし、母船とつなぐケーブルが重荷になるため、水中での操作はむずかしく、時間がかかる。

光ファイバー誘導と自律型

開発費 500 万ドル（約 5 億 7500 万円）の HROV は、自律航行と遠隔操作の両方式の長所をあわせもつように設計されている。ウッズホール海洋研究所の海洋設備運用部門長 Robert Detrick は「HROV はモードの切り替えができるために、とても柔軟に使うことができるだろう」と話す。

HROV は、自律航行モードでは命令を順次実行するようプログラムされ、たとえば探索のための碁盤目に沿って誘導される。そして、記録したデータを届けに海上の母船に戻る。何かとくに興味深いものが見つかれば、リアルタイムのデータを集め、母船からの命令にそのつど応答させるため、HROV をケーブルでつないで再び海中へ送りこむことも可能だ。この一連の作業は、1 台の潜水機と 1 隻の母船を使って 1 日で行うことができる。

海洋科学者にとってさらによいのは、HROV にとって深さが障害にはならないことだ。「アルビン」は海面から 4500 メートルの深さに安全に達することができるが、これでは海底の大半には届かない。ロシアが所有する有人潜水艇「ミール」とフランスの有人潜水艇「ノーティール」も深さ 6000 メートルまで潜ることができる。日本は無人潜水機「かいこう」を失ってから、6500 メートルまで潜れる有人潜水艇「しんかい 6500」を使って、深海の調査を続けてきた。無人潜水機「ジェイソン II」も深さ 6500 メートルに到達できる。

しかし、海の最深部の調査は HROV の完成を待たなければならない。「既存の有人潜水艇では到達できない領域へ近づくことが可能になると思うと心が躍る」と Detrick は話す。そして、その深さでは必ず発見があるはずだ。「かいこう」がチャレンジャー海淵に潜ったときには、極端な高圧に耐えることができる原始的な有孔虫（単細胞生物）を含む堆積物を持ち帰った[1]。その深さに達した他の潜水艇は、フランスが建造した「トリエステ」だけで、スイスの科学者 Jacques Piccard と米海軍の John Walsh は、1960 年にトリエステに乗ってチャレンジャー海淵の底に達した。

しかし、ウッズホール海洋研究所の上級研究員 Susan Humphris は「記録を樹立することが HROV の目標ではない」と話す。HROV は多くの能力をもっているため、どの深さでも役に立つはずだ。「私が興味をもっていることの 1 つは、現在の技術では到達できない場所、とくに北極圏を調べることが可能になることだ」と彼女はいう。遠隔操作される無人潜水機は、つないでいるケーブルが氷で切れ、潜水機を失ってしまうおそれがあるため、一般に北極圏では使用されない。しかし、HROV は 2 つの能力をもつため、もしもケーブルが切れても、海中へ潜りこむ入り口になった氷の穴へと、自力で戻ってくることができるだろう。

「北極海についてはまだほとんどわかっていないため、潜水機による調査は重要な発見につながる可能性が高い」と Humphris は話す。彼女はとくに、北極海の海底の岩石を化学的に調べる

T. KLEINDINST / WHOI

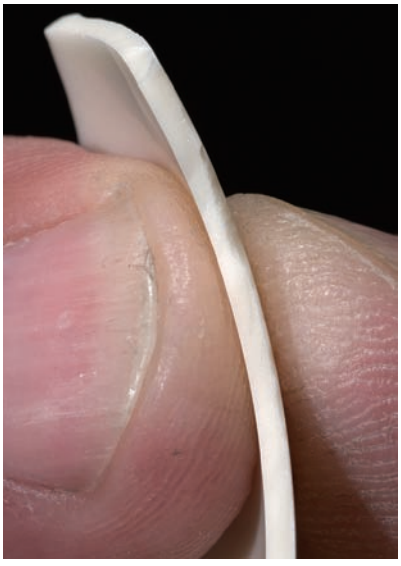
ウッズホール海洋研究所の研究者たちは、浮力ボールの試験を行っている。

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

ことに関心があるという。「私たちが現在手に入れることができるものの中で、地球全体の初期の材料に最も近い類似物は、こうした海底の表土なのだ」。Humphris たちの研究グループはすでに、HROV が氷の下で調査をはじめたらどのような地球化学的発見の可能性があるかを予測し、それを試すための予備実験を行っている。

HROV は他の深海潜水機と比較して、比較的簡単に運用できるはずだ。その理由の 1 つは、HROV を海洋へ運ぶための専用船や多人数の専門乗組員が必要ではないことだ。必要なすべての部品は、大型船ならだいたいのせることができる大きさのトラックに積んでしまえる。そして、少人数の専門技師とエンジニアのチームで航海に出る。ウッズホール海洋研究所のチームは、1 日の運用にかかるコストを 1 万ドル（約 114 万円）未満に抑えようとしている。これはジェイソン II と比べると、3 分の 1 から 2 分の 1 のコストだ。

コストを抑えるため、HROV の技術の多くは既存のものを使おうとしている。たとえば、潜水機に浮力を与える



T. KLEINDINST / WHOI

セラミックでできた浮力ボールの薄い殻の強度は、深海の水圧をかなり超える圧力まで試されている。

殻の薄いセラミック球は、米国のビール会社「クアーズ」が開発した技術の副産物だ。クアーズ社は、よりよいビール用フィルターを作るためにセラミックを研究した。HROV と海面をつなぐ細い光ファイバーケーブルは重要な技術の 1 つだが、これは米海軍が魚雷誘導のために開発したものである。米海軍は HROV 開発プロジェクトに協力している。また、ジョンズ・ホプキンズ大学（メリーランド州ボルティモア）のロボット工学の専門家 Louis Whitcomb もプロジェクトに協力しているひとりだ。

バッテリーも内蔵

ケーブルを通じて電力が供給される「かいこう」と異なり、HROV は内蔵バッテリーから電力を得る。ケーブルは通信だけに使われ、電力を供給するわけではないので、とても細く、たとえば「かいこう」のケーブルよりもはるかに軽量にすることができる。工学技術チームのリーダー Andrew Bowen によると、ウッズホール海洋研究所の開発チームは切れるおそれのないケーブルを開発するため、海上の母船と海底間の通信を保ったまま、ケーブルをテストしたという。

コッド岬にある絵のように美しいキャンパスに立つウッズホール海洋研究所の深海潜水研究室には、この潜水機のために考案されたプランが集まってきている。旅行客でにぎわうフェリー乗り場からそれほど遠くないところに大きなガレージのような部屋があり、エンジニアたちはここに集まっている。コンクリート製の床には工具や機械類、部品が散らばっている。HROV はここで建造されるのだ。

しかし、エンジニアたちはまず、どの新技術を盛りこむかを決めなければならない[2]。「開発の初期段階として、リスクの高い部分から取り組んでいる」と Bowen は話す。たとえば開発チームは、暗い深海を照らすための低電力発光ダイオードを試している。また、クアーズ社の技術を使った特別に強力なセラミック球など、潜水機の浮力を保つためのさまざまな方法も試験中だ。

Bowen は実験室に、直径 9 ～ 20 センチの白い球の見本を並べている。技術者たちは、そのうちどのサイズがベストかを決定しようとしている。チャレンジャー海淵の底の水圧は 120 メガパスカルと見積もられているが、この球は 200 メガパスカルの圧力に耐えるべくテストが重ねられているところだ。「このような厳しいテストが必要なのは、浮力ボールが深海の水圧で壊れたら HROV が危ないからだ」と Bowen は説明する。「現実的な危険がある。もし、1 つが押しつぶされたら、その衝撃波で潜水機全体が破壊される可能性がある」と彼はいう。球、あるいは円筒形のセラミック製容器も、HROV の計器や誘導システム、電子システムをおさめるためのものとして検討されている。

HROV がたとえどんな形に作り上げられようとも、海洋学者にとってそれは、今はまだもっていない新しい研究手段となるのはまちがいない。「かいこう」は失われてしまったが、深海底を調査する仕事は、もうすぐ HROV が引き継ぐことだろう。 ■

Robert Cooke はマサチューセッツ州ストーのフリーランスライター。

1. Todo, Y. *et al. Science* **307**, 689 (2005).
2. Bowen, A.D. *et al. Mar. Technol. Soc. J.* **38**, 92-101 (2004).

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

自律型海中ロボット r2D4

東京大学浦研究室

海上の母船とつなぐケーブルが不要な無人潜水機。いったん潜航すれば、海中の広範囲を探査して浮上するまで、すべての行動はロボット自身の判断で行われる。東京大学が開発した最新鋭の自律型海中ロボットを北原逸美が取材した。

東京から南に 400 キロ、小笠原沖に「明神礁」とよばれる海底火山がある。2005 年 8 月、東京大学の浦環教授（生産技術研究所海中工学研究センター長）らのグループは、明神礁を海中ロボットで探索し、金、銀、銅、亜鉛などの資源が期待される「熱水鉱床」の存在を示す証拠を発見した。

明神礁は 1870 年～ 1970 年の 100 年間に 11 回の噴火を起こしている。1952 年の噴火では、海上保安庁の第 5 海洋丸が遭難し、31 人が犠牲となった。浦教授は「熱水鉱床があると予想されてはいたものの、噴火の危険性があり、またその周辺は黒潮の流れも速いため、これまで詳しい調査はむずかしかった」と語る。

浦教授らは、みずからが開発した自律型の海中ロボット「r2D4」を明神礁にある直径 7 キロのカルデラ内に潜らせ、6 時間にわたって、水深 1000 メートルのカルデラ底から水深 500 メートルのカルデラ縁の間を往復させて調査。中央火口丘の西側斜面で、水中のマンガンイオン濃度の高い場所を見つけた。「この所見から、その近くに熱水鉱床のある可能性が高い」と東京大学の玉木賢策教授（研究航海首席研究員）は分析する。

ポイントは全自動

r2D4 は、2003 年に建造された最新鋭の無人潜水機である。名前の r は ridge system（海嶺）、2 は開発番号、D は depth（深度）、4 は最大潜航深度 4000 メートルを表している。大きさは、全長 4.4 メートル、幅 1 メートル、重さ 1.6 トン。外形は水から受ける抵抗を最小限にするため、細長い流線型をしている。最も重要な特長は、通常は通信や電力補給のために必要な、海上の母船からつながるケーブルがないことだ。このような無索無人型の潜水機を「AUV（Autonomous Underwater Vehicle）」とよぶ。

さらに r2D4 の場合は、母船上からの遠隔操作もいっさい必要とせず、全自動ですべての調査が行えるように設計されている。事前にインプットされた緯度、経度、深度で示した潜航計画表にしたがって、海底の地形データや水温、pH、溶存酸素濃度、濁度、金属イオン濃度などの値を計測しながら航行する。周囲の海水環境と異なる地点に達すると、ロボット自身の判断で近づき、そこをより詳しく観測することもできる。母船にいるオペレーターは、音響通信装置によって r2D4 の位置を常にモニターしているが、たとえば急に海況が悪化して浮上せざるをえないなどの緊急時を除いては、指令を出すことはない。

「つまりロボットの位置だけは見ているが、あとは放ったらかしで、船に帰ってくるのを待つだけ」と浦教授は話す。これまで世界で実用化された AUV には、ノルウェーの「Hugin」やアメリカの「ABE」などがあるが、海中で全自動の調査だけを行っているのは r2D4 のみである。電力は内蔵されたリチウム電池でまかなわれ、1 回で最大 12 時間、60 キロの連続潜航が可能である。

AUV に対して、ケーブルをつないで母船から遠隔操作をする有索無人型の潜水機は「ROV（Remotely Operated Vehicle）」とよばれる。浦教授は「現在は ROV が主流だが、今後は AUV の利用が進むだろう」と考えている。なぜなら、ROV は船上のケーブルを取り扱う装置（ケーブルウインチなど）が巨大で、作業も容易ではないからだ。それに、ケーブルが切れる事故が後を絶たない。

2003 年 5 月、日本が世界に誇る 1 万メートル級の ROV「かいこう」が、

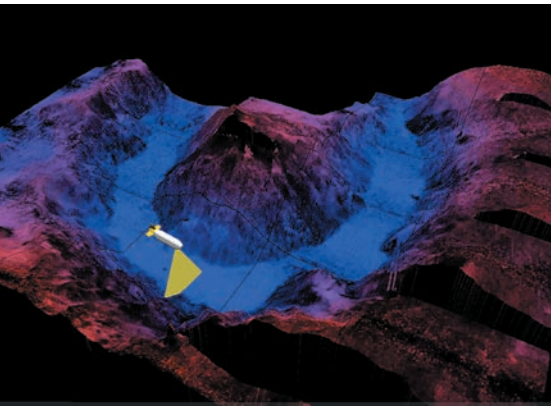
©2006 NPG Nature Asia-Pacific

高知県室戸岬沖の南海トラフで行方不明となる事故が発生した[1]。親機のランチャーと子機のビークルをつなぐ2次ケーブルが切れたことが原因であった。2004年には、中国の3500メートル級のROVも、やはりケーブルが切れて失われている。「ROVにとってケーブルは命綱だが、逆にそれが命取りになっている」と浦教授は指摘する。

海底熱水地帯の探査が目的

大学院で船舶工学を専攻した浦教授は、20数年前、「これからはロボットが活躍する時代が必ず来る。広い海の中を自由に動きまわれるロボットを作りたい」と考え、海中ロボットの研究をはじめたという。1989年に作製したPTEROA150は、ケーブルなしで海中を調査することに成功。続いて開発したR-Oneロボットは、2000年に伊東市沖の海底火山「手石海丘」に潜航し、水深90メートルの火口付近を全自動で観測することに成功した。そして、2001年からR-Twoプロジェクトがはじまり、建造されたのがr2D4である。

r2D4の大きな目的は、海底にある熱水地帯を広域的に調査することにある。熱水地帯とは、海洋地殻の割れ目からしみこんだ海水がマグマによってあたためられて熱水となり、上昇し、海底面から噴き出している場所のことである。煙突のような形をした熱水噴出孔（チムニー）から出る熱水には金属の硫化物がとけており、その地下には金、銀、銅、亜鉛など経済価値の高い金属鉱床（熱水鉱床）が存在する可能性がある。また付近には、チューブワーム（環形動物）など珍しい生物が生息し、地球に初めて生命が誕生したときの環境に似ているのではないかとも考えられている。



東京大学浅田研究室

明神礁クレーターのマルチビーム画像とそこを潜るr2D4。

このような理由から、熱水地帯は地球科学者に注目され、これまで有人潜水艇やROVなどによって調査が行われてきたが、「カルデラなど複雑な地形の場所を探査するには、AUVが最も効率的だ」と玉木教授は主張する。今までに見つかった熱水噴出孔はまだ少なく、その中でも熱水鉱床を伴っているものはわずか1割にすぎない。しかし、明神礁のように日本領海の島弧海底火山には熱水鉱床が多くみられ、全世界の熱水鉱床の9割がそこに集中しているといわれている。

玉木教授は「どのような場所で熱水が噴出して、どのような条件下で金属が濃集するのかを調べて、熱水鉱床ができるメカニズムを明らかにしたい」と語る。その知見は、熱水鉱床の今後の探査戦略に役立てられ、資源の乏しい日本にとっての切り札となるかもしれない。

r2D4は2003年7月に駿河湾北部の海域に初潜航し、続いて日本海佐渡島両津沖の海底断層を観測した[2]。同年12月には、石垣島沖の「黒島海丘」で最大深度663メートルまで潜航し、詳細な地形データを取得した[3]。2004年、マリアナ諸島の1つロタ島沖の「ロタ海丘」を探索（最大深度1400メートル）[4]。マグマの活動が活発で危険度の高い海域でも安全に潜航し、崖など起伏に富んだ複雑な海底面で、熱水プルームや熱水の湧出などの観測に成功している。浦教授は「今後も、ロボットにより困難な課題を与えて、海中を探検させたい」という。そうすることが、さらに高性能なロボットの開発につながるからだ。来年以降、r2D4はマリアナ背弧海盆の熱水地帯やインド洋中央海嶺の探査にも挑戦する予定だ。

AUVにかける夢

AUVは、従来の海底地形地図を大きく塗りかえる可能性を秘めている。これまで海底の地形データは、船から海中に下ろしたにケーブル付きセンサーを牽引することで計測されていた。この方法では船が揺れるたびに海中のセンサーも揺れてしまうため、精度の高い地図は作れなかった。しかし、ケーブルのないAUVは波の影響を受けなくてすむ。AUVに10センチの精度のセンサーを搭載すれば、陸と同じような精度の海底地図を作ることも夢ではなくなる。「正確な海底地図の実現は、海底地震や資源探査などの研究に革命をもたらすだろう。それはAUVにしかなしえないことだ」と玉木教授は語る。

海は広く、いまだ謎に満ちている。その海を詳細に調べるためには、どんな船でも運ぶことができ、毎日のように潜航させることのできる、小型で低コストのロボットが不可欠だ。浦教授は「r2D4の開発費用は3億円だったが、機能を単純化し、小型化して量産すれば製作費を数千万円におさえることができる。研究者が1人1台の海中ロボットを使って研究する時代もそう遠くはない」と期待する。

さらに、浦教授は潜水機だけでなく、それを運ぶ船を無人化することも考えている。研究者は陸上に残り、潜水機をのせた無人船だけを衛星通信による遠隔操作で観測地点まで赴かせ、全自動ですべての観測をさせる計画だ。安全性が高く、時間と労力を大幅に節約する「無人船とAUVの共同作業」は、海洋研究を大きく飛躍させることだろう。

■

北原逸美は*Nature*のローカル・コンテンツ・エディター。

1. *Nature*(news), **424**, 120(2003)
2. 浦環ほか, 第15回海洋調査技術学会研究成果発表会講演要旨集, 48-51(2003)
3. 浦環ほか, 第16回海洋調査技術学会研究成果発表会講演要旨集, 16(2004)
4. 浦環・小原敬史, 月刊地球号外, No.51, 213-219(2005)

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

Short-burst sources

継続時間の短いバーストの源

Luigi Piro

継続時間の長いγ線バーストについては、そのX線残光の測定により、宇宙からのこのような明るい閃光放射の源がほぼ明らかになっている。寿命が短いγ線バーストについても、その謎の解明がはじまりつつある。

Nature Vol.437(822-823)/6 October 2005

継続時間の短いγ線バーストとして知られる高エネルギー放射光である、謎の閃光の距離や放射エネルギー量、発生源を解明しようとする試みは、これまで成功しなかった。今回報告された観測[1-4]によって、初めてこのバーストの宇宙論的距離が明らかになり、その起源に関する有力な理論モデルに関する確かな証拠が得られた。このモデルでは、継続時間の短いγ線バーストはコンパクト天体、つまり高密度の中性子星かブラックホールといった、爆発した星の残がいが合体するときに放出する膨大なエネルギーがあらわれたものである。

γ線バースト（GRB）は、よく知られた天空で最も華々しい現象で、30年以上にわたって科学者の興味をひいてきた。それは意表をついて出現し、つかのまの間、他のいかなるγ線源天体も凌駕する明るさで激しく輝き、そして消え失せる。γ線バーストには2種類あり、継続時間によって区別される。すなわち、継続時間の長い（2秒以上の）ものと短いものである[5]。イタリアとオランダの宇宙機関が軌道投入したBeppoSAX衛星の精密で迅速な位置測定能力のおかげで、継続時間の長いγ線バーストの発生源は1997年に明らかにされた。その結果、初めのγ線放射よりも周波数の低いX線[6]および可視光[7]の周波数領域に、バーストの微弱で寿命の長い残光放射が発見された。観測によって、これらの事象と赤方変位1～2の明るくない星形成銀河の中に存在する、若くて重い星の核の爆発的崩壊との関連が明らかになった。（宇宙論的な放射光の赤方変位は、母天体の距離の指標である。赤方変位zは、放射光が放射されてから宇宙が$1+z$倍に膨張していることを示している。）

継続時間の短いGRBの波長の長い残光は、これまで検出されなかった。継続時間の短いGRBの残光は、継続時間の長いGRBの残光よりかなり暗いだけだという推論は、継続時間の短いGRBに説明を与える合体モデルと合致している。このモデルは、連星系の質量の大きな2つの親星の超新星爆発ではじまる。2つの親星は自身の重さで崩壊し、きわめて密度の高い中性子星になるか、親星がさらに重い場合はブラックホールになる。超新星爆発によって分け与えられた反発力で、これら2つのコンパクト天体は銀河の密度の低い空間に放たれ、やがてそこで合体して継続時間の短いγ線バーストを起こす（図1）。バーストの残光は、爆発によって相対論的な速度で放出された物質が、周囲の媒体と相互作用することによって発生する。よって、コンパクト天体の合体は銀河の密度の低い領域で起こるため、継続時間の短いGRBからの残光放射は少ない、あるいはまったくないと思われる。

それにもかかわらず、BeppoSAX衛星とNASAのBATSE衛星によって独立して観測された、数十の継続時間の短いGRBの光度曲線を積み重ねると、硬い、つまり周波数の高いX線の数十秒間続く残光が発見された[8,9]。統計的な有意性が乏しいにもかかわらず、これは何らかの寿命の長い放射が実際に存在することの証拠であり、暗いためではなく、単に正しい方向を向いたX線カメラを利用できなかったために継続時間の短いGRBのX線残光を見落としていたという可能性が出てきた。この可能性を排除するために、2004年11月に広視野硬X線撮像検出器を搭載したNASAの新しい衛星Swiftが打ち上げられた。

Nature 2005年10月6日号の4つの論文で、2つの継続時間の短いGRBの迅速、かつ精密な位置測定について報告されている[1-4]。Gehrelsたち[1]は、2005年5月9日に起きた最初の継続時間の短いバースト（GRB 050509B）について、Swift衛星によって同定した結果

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

を報告している。衛星はバーストの方向にすばやく向きを変え、バーストの1分後に、搭載された視野のせまいX線望遠鏡が10秒(360分の1度)以内の正確さで、暗いX線源の位置をとらえることができた。その結果、バーストの発生源として赤方変位0.225にある、星形成のない明るい楕円銀河が有望であることが示された。

Villasenorたち[2]は、2005年7月9日にNASAのHETE2衛星によって位置が特定された、2番目の継続時間の短いバーストGRB 050709の観測結果について報告している。Foxたち[3]とHjorthたち[4]は、このバーストに続く寿命の長いX線と可視光の残光を発見し、赤方変位0.16にある星形成銀河との明らかな関係を示すことができた。この2番目のバーストは一見したところでは、明確な残光や星形成銀河に発生源があるなどといった特性が、継続時間の長いGRBと共通している。

しかしながら、発生源の距離を考慮に入れると、GRB 050709のX線残光の光度は継続時間の長いバーストの典型的な光度より3桁ほど小さい。コンパクト天体ができてから合体するまでの時間は、数百万年から数十億年のどれにもなりうるので、老いた星から成ることの多い楕円銀河でも、星形成中の若い銀河でも継続時間の短いGRBが発生していると考えられるかもしれない。それでもやはり、最近の数か月間にSwift衛星によって発生源が突き止められたほかの2つの継続時間の短いバースト(文献3とその中の参考文献を参照のこと)もまた、GRB 050509B(文献1)のように楕円銀河に発生源があるように思われる。楕円銀河の方が優勢であることは、親星の数十億年にわたる平均的な進化を示しているようだ。

継続時間の短いGRBのエネルギー放出量は、発生源までの距離が確定すれば、等方的に放射していると仮定して容易に導かれ、10^{48}～10^{50}エルグの範囲にあることがわかった。やはり、これも継続時間の長いGRBよりも約3桁小さい。それでもなお、バーストの説明として、軟γ線リピーター(SGR)[11]として知られているきわめて強い磁場をもつ中性子星のフレアを除外するには、十分大きい。しかしながら、短いバーストの中には近くの系外銀河にあるSGRで生じたものがある可能性は残る。

GRB 050709で観測される寿命の長い残光放射の特性は、集束した(方向性の高い)相対論的な爆風の衝撃を受けた低密度の周囲の物体から放射が生じた可能性と矛盾しない。同じプロセスが、継続時間の長いバーストでも働いていると考えられる。しかし、継続時間の短いバーストのエネルギーが小さく、さまざまな種類の銀河で地球により近いところで発生していることから、継続時間の短いGRBと継続時間の長いGRBは実際に別の種族であると思われる。観測された継続時間の短いGRBの特徴[1-4]は、2つの中性子星か、中性子星とブラックホールの合体モデルと矛盾しない。

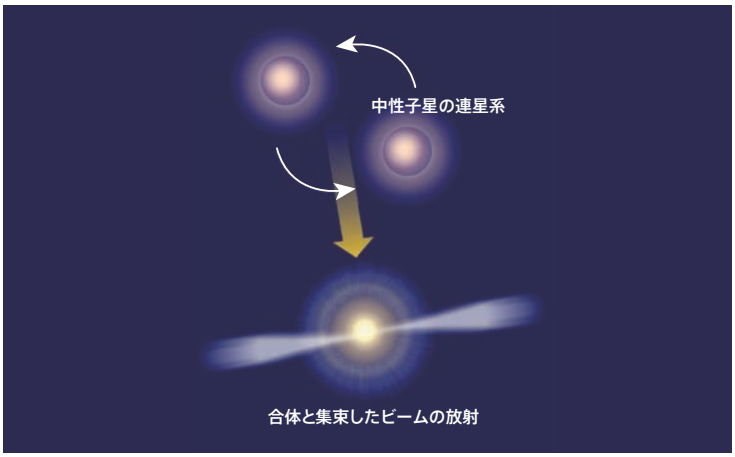


図1 バーストの現場。継続時間の短いγ線バーストの発生に対する、現時点での最も有力なモデルが、最近の観測[1-4]によって支持される。このモデルでは、2つのきわめて密度の高いコンパクト天体、つまり中性子星やブラックホールといった爆発した星の残がいが合体し、γ線周波数のきわめて高い方向性をもった電磁波を放出する。

疑問がいくつか残る。第1に、バーストが近くの明るい楕円銀河と優先的に関連があるならば、継続時間の短いGRBが明確に同定された場所に、そのような銀河があらかじめ見つかっていないのはなぜか[12]。これは、親星の種族が特別な特性をもっているためか、まだ識別されていない暗い銀河で発生する遠方の事象であるためかもしれない。第2に、GRB 050709の残光が、短いバーストの2週間後に派手なX線活動の証拠を示した[3]のはなぜか。これはバーストを駆動する主機関からエネルギーが永続的に注入されていることを示すため、とりわけ難問である。

継続時間の長いGRBの場合と同様に、継続時間の短いGRBの寿命の長い残光が発見されたことは、宇宙におけるこれらの風変わりな爆発現象を、電磁波放射を通して詳細に研究する下地となる。将来的には、第2世代のレーザー干渉型検出器LIGOとVIRGOを用いた、このような事象から発生する重力波の検出へ大きな期待が寄せられる。■

INAF(イタリア)、Luigi Piro

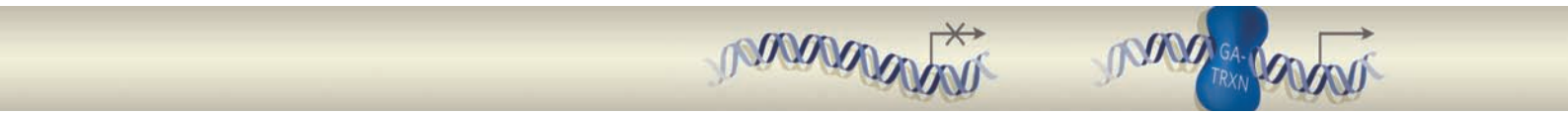
1. Gehrels, N. *et al. Nature* **437**, 851–854 (2005).
2. Villasenor, J. S. *et al. Nature* **437**, 855–858 (2005).
3. Fox, D. B. *et al. Nature* **437**, 845–850 (2005).
4. Hjorth, J. *et al. Nature* **437**, 859–861 (2005).
5. Kouveliotou, C. *et al. Astrophys. J.* **413**, L101–L104 (1993).
6. Costa, E. *et al. Nature* **387**, 783–785 (1997).
7. van Paradijs, J. *et al. Nature* **368**, 686–688 (1997).
8. Lazzati, D., Ramirez-Ruiz, E. & Ghisellini, G. Astron. *Astrophys. J.* **379**, L39–L43 (2001).
9. Montanari, E., Frontera, F., Guidorzi, C. & Rapisarda, M. *Astrophys. J.* **625**, L17–L21 (2005).
10. Fryer, C. L., Woosley, S. E. & Hartmann, D. H. *Astrophys. J.* **526**, 152–177 (1999).
11. Hurley, K. *et al. Nature* **434**, 1098–1103 (2005).
12. Hurley, K. *et al. Astrophys. J.* **567**, 447–453 (2002).

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

A receptor for gibberellin

ジベレリンの受容体

Dario Bonetta & Peter McCourt



植物のシグナル伝達分子であるジベレリンの受容体が見つかったことにより、植物の成長や発生の解明に新たな道が開かれる。とくに、作物の選抜プログラムには少なからず役に立つはずだ。

Nature Vol.437(627-628)/29 September 2005

植物には、外界の条件に応答する驚異的な能力が備わっている。盆栽の作り方を思いだしてほしい。本来は大木になるものでも、小さい鉢植えに仕立てることができる。植物の成長のこうした柔軟性は、農業の歴史を通じて操作し利用されてきた。なかでも最も注目されるのが20世紀の「緑の革命」で[1]、植物の品種改良家はコムギやイネの半矮性品種（草丈が短く堅くて、肥料を与えても伸びすぎず倒伏しにくい）を選びだしては穀物生産量を場合によって倍増させることもできた。こうした現象の裏にある生育機構はよくわかっていない。しかし、細胞拡大に通常関係するプロセスに作用する、ジベレリンとよばれるホルモンの生合成（またはホルモンへの感受性）がかかわっていることは確実視されていた[2]。となれば、これに続く研究の勝負どころは、ジベレリンが植物によって産生され、認識されて情報を読み取られるしくみを解明することだ。上口美弥子たち[3]は*Nature*2005年9月29日号で、ジベレリン受容体の1つを同定し、このホルモンが認識されるしくみを明らかにしたことを報告している。

この研究の最初の足がかりとなったのは、ジベレリンを生合成できない一群の変異株だった。これらにみられる特徴から、種子発芽や葉の伸張から花形成や茎の伸長までに至る広範なプロセスに、ジベレリンが何らかの役割を果たしていることがうかがわれた。入手可能なこれらの変異株から、新たな探究の道筋がつけられたのである。モデル植物、なかでもシロイヌナズナの遺伝解析を通じて、一群の抑制因子タンパク質がジベレリンのシグナル伝達系の大事な部分にかかわっていることがわかってきた[4-6]。これらのタンパク質は、DELLAとよばれる短いアミノ酸配列を共有することからDELLAドメインタンパク質とよばれ、経路下流のさまざまな標的成分を抑制するが、そこにはジベレリンのかかわるプロセスを活性化する遺伝子転写因子が含まれている。

ジベレリンを添加すると、何らかのしくみでDELLAタンパク質の分解を引き起こして、この抑制が解除される[7]（図1）。この分解機構の歯車の歯として、シロイヌナズナとイネ双方の遺伝解析から、SCF E3ユビキチンリガーゼという酵素の一部であるF-boxサブユニットが見つかった[8-10]。DELLAタンパク質はジベレリンのシグナル伝達系のまさに中枢にあたるのだから、「緑の革命」で半矮性コムギ品種を生みだした「秘薬」が、DELLA系遺伝子の1つである*Rht*だとわかったこと[11]は、当然の成り行きといってよいだろう。

これらの発見によって、基礎研究が作物の品種改良へと直結したものの、その立役者ともいえるジベレリン受容体の正体はわからなかった。植物細胞のジベレリン受容体には膜結合型と可溶性の両方があると長年考えられてきたが、いったい何種類あるのかは今もって不明である。さらに、細胞特異的な受容体や、植物に典型的にみられるジベレリンのイソ型に特異的な受容体があってもおかしくない。DELLAタンパク質分解経路でタンパク質を分解するには、ジベレリンによる活性化が必要だが、この経路の成分はどれもジベレリンと結合せず、したがって受容体でもないことになる。

上口たち[3]は、彼らが遺伝子地図をもとにイネ変異株をクローニングして見つけだした*GID1*という遺伝子に着目した。さまざまな証拠が、この遺伝子がジベレリン受容体をコードしていることを示す。つまり第1に、*GID1*が機能を喪失した変異型のイネはジベレリンに応

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

答できないことから、GID1 タンパク質はジベレリンのシグナル伝達の正の調節因子として働くことがわかった。第 2 に、著者たちは二重変異分析により、*GID1* がイネの DELLA 遺伝子である *SLR1*、もしくはその上流過程で働くこと、そして、ジベレリンに引き起こされる SLR1 分解は GID1 タンパク質が機能するか否かに依存することを明らかにした。GID1 にマーカーとして緑色蛍光タンパク質を融合させたところ、GID1 が可溶性であり、おもに核内（作用の場所として提案されていた）に局在することもわかった。

重要なのは、上口たちがさらに研究を進めて、組み換え GID1 タンパク質が放射性標識したジベレリンに特異的に結合できることや、GID1 の SLR1 への結合がジベレリンに依存することを示したことだ。最終的にトランスジェニック・イネで GID1 を過剰発現させると、ジベレリンの大量投与から予想されるように、ひょろ長く虚弱に育った。

今回わかったジベレリンの認識と作用のしくみには興味をそそられる。というのも、今年初めに、もう 1 つの植物ホルモンであるオーキシンが同様に、標的タンパク質の破壊に関与する成分を活性化することによって作用することが明らかになったからだ（オーキシンは F-box タンパク質とそれ以外の SCF 複合体の間の相互作用を促進する[12,13]）。そうなると、植物は一般に小さい有機分子を使ってタンパク質どうしの相互作用を変化させ、それが次に成長のしかたを決めるのかもしれない。この可能性は、植物ホルモンをホルモンとよぶべきかどうかという単なる意味論をこえて、植物のシグナル伝達機構およびその進化の理解にかかわる問題の議論に影響をおよぼすものだ。

多くの植物ホルモンは、離れた場所に働く物質というホルモンの古典的定義にあてはまらず、むしろ作用する場所の近くで作られることが多いようだ。加えて、大部分の植物ホルモンは分子が小さく、代謝の副産物であり、大型のポリペプチドなどではない。では、植物ホルモンの認識機構が多細胞動物でみられるものとちがっていることに驚くべきだろうか。大部分の植物はもちろん多細胞生物でもある。だが、その体は基本的に、ほとんど独立した個々の単位からなる移動不可能な複合構造であり、生理や生育のさまざまな面を統合する中央集権化した制御センターがあっても、必ずしも意味をなさない。

そのかわり植物では、異なる構造単位が異なる局所環境にさらされて、これらの環境に合うように局所的に応答をしており、情報が離れた部位で認識される場合よりも全体をうまく調整していると思われる。どうやら植物は、形態が複雑でないかわりに代謝は複雑らしい。その代謝ネットワークは、変動する環境に応じて常に調整されているのである。植物ホルモンは代謝の重要部分を占めていると思われ、しかも最終的な応答が起こるより前にホルモン量が増えることが多い。したがって、長い進化史をたどった、今回明らかにされた植物のシグナル伝達系とは、複雑な代謝ネットワークの派生物なのかもしれない。

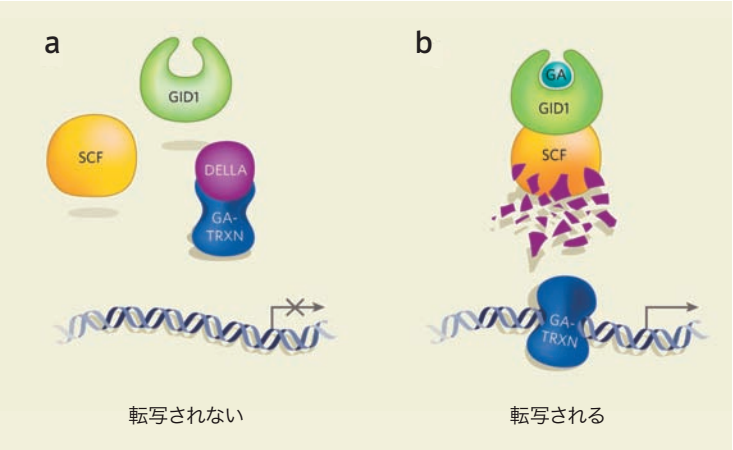


図 1 イネにおけるジベレリンの作用。a ジベレリンが存在しないと、抑制因子タンパク質 (DELLA) はジベレリン依存性転写因子 (GA-TRXN) を妨害する。b ジベレリン (GA) が GID1 タンパク質 (今回、受容体の 1 つであることが突き止められた[3]) に結合すると、GID1 はタンパク質ターンオーバー複合体 (SCF) と相互作用できる。すると、この SCF 複合体は抑制因子 DELLA を分解できるようになり、それにより GA-TRXN を遊離させて遺伝子転写を活性化させる。

ジベレリン受容体は、これまで数多の研究者の手をすり抜けてきた。上口たち[3]が今回成功したことで、植物ホルモンに関する議論が一段と進むだけでなく、ジベレリンのシグナル伝達に関する分子レベルの理解が深まって、新たな緑の革命が訪れる可能性も出てくる。少なくと、今回の成果は、今後何年にもわたって、植物研究の糧となってくれるにちがいない。■

オンタリオ工科大学（カナダ）、Dario Bonetta

1. Davies, W. P. *Nutr. Rev.* **61**, S124-S134 (2003).
2. Boerner, A., Plaschke, J., Korzun, V. & Worland, A. *J. Euphytica* **89**, 69-75 (1996).
3. Ueguchi-Tanaka, M. *et al. Nature* **437**, 693-698 (2005).
4. Peng, J. *et al. Genes Dev.* **11**, 3194-3205 (1997).
5. Silverstone, A. L., Ciampaglio, C. N. & Sun, T. P. *Plant Cell* **10**, 155-169 (1998).
6. Ikeda, A. *et al. Plant Cell* **13**, 999-1010 (2001).
7. Dill, A., Jung, H. S. & Sun, T. P. *Proc Natl Acad. Sci. USA* **98**, 14162-14167 (2001).
8. Sasaki, A. *et al. Science* **299**, 1896-1898 (2003).
9. Dill, A., Thomas, S. G., Hu, J., Steber, C. M. & Sun, T. P. *Plant Cell* **16**, 1392-1405 (2004).
10. McGinnis, K. M. *et al. Plant Cell* **15**, 1120-1130 (2003).
11. Peng, J. *et al. Nature* **400**, 256-261 (1999).
12. Dharmasiri, N., Dharmasiri, S. & Estelle, M. *Nature* **435**, 441-445 (2005).
13. Kepinski, S. & Leyser, O. *Nature* **435**, 446-451 (2005).

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

臨床試験結果の漏えいへ高まる不安

Fears rise over leaks of clinical trial results

Nature Vol.437(191)/8 September 2005
Virginia Gewin

米国では、医師をめぐる利益相反スキャンダルが、にわかに巻き起こっている。数多くの医師が、証券アナリストから金銭を受け取って、臨床試験の進捗状況の概要を説明したという疑惑が浮上したのだ。

現在、数千人の医師が、株式市場アナリストとのテレビ会議に出席して謝礼を受け取っている。ほとんどの医師は、機密データを漏らさないように気をつけているというが、投資家が内部情報を探りだそうとしないかぎりは、説明会自体が行われない、とこの種の説明会に批判的な論者は語る。

この8月、米国の上院財政委員会の委員長Chuck Grassley（共和党、アイオワ州選出）は、現在実施中の臨床試験に関して26件の秘密情報の漏えいがあったことが、シアトル・タイムズ紙の調査によって明らかになったことを受けて、司法省と証券取引委員会に対し、このような行為に関する調査を行うことを求めた。

いずれの調査でも、ヘッジファンドに焦点が当たる可能性が高い。ヘッジファンドとは、投資家が特定の株価の大幅な変動に賭けて投資する金融商品で、緩やかな規制しか受けていない。

薬物の効能に関する一見あたり障りのない質問に対する医師の答えが、証券アナリストにとっては有益なデータとなる、と評論家は強く主張する。治験専門家協会のような職業団体は、この問題を注意深く見守っているが、問題提起をする権限がないという。ただし、倫理基準が改正されれば、この状況は変化するかもしれない。製薬会社の業界団体である米国研究製薬工業協会（PhRMA）は、次のような声明文を発表している。「われわれの法律は、患者、将来の研究、そして一般市民を守ることを目的としている。このような法律に違反することは、叱責に値する背任行為であり、われわれはこれを非難する」。

この種の説明会を擁護する立場の人々は、新薬開発投資に関するアドバイスをする人々が最新情報を入手するには、医師と直接話をするのがベストだと主張する。最近、このような医師との対話を容易にするために、複数の「仲人」会社が設立された。Gerson Lehrman Group（GLG、米国ニューヨーク）が、この「仲人」会社の最大手で、約6万人の医師を顧客として抱えている。

報酬は1時間当たり200ドル（約2万3000円）から1000ドル（約11万5000円）にもなることから、どれだけ医師の情報が重視されているのかが垣間みえる。製薬業界では、失敗した臨床試験のデータが発表されることはなく、たとえ組織に属さない研究者でも、秘密保持契約の制約を受けることが多いため、少しでも情報のある投資家のほうが優位に立てる、と市場調査会社Life Science Insights（米国マサチューセッツ州フレーミングハム）の産業アナリストCharles Firneno はいう。ひとりの医師のたったひと言が株価に影響することがある、と彼はいう。「このような状況は、明らかに利益相反的なのです」。

また、臨床試験によって治験薬に問題があることが示されている場合、投資家は、その情報を使って、株の空売りができる。クリーブランド・クリニック（米国オハイオ州）の心臓病専門医で、かつて報酬を受けてコンサルタントをしていたEric Topolは、投資家が重大な臨床試験情報を得るために用いた方法を公表した（E. J. Topol and D. Blumenthal *J. Am. Med. Assoc.* **293**, 2654-2657; 2005）。この論文は、Topolが、内部情報をヘッジファンドに提供し、昨年10月にMerck社が鎮痛剤Vioxxに問題があることを公表する前に同ヘッジファンドが、同社株式の空売りをしたとForbes誌が指弾した後に発表された。「利益相反になる可能性のある状況を管理するのはほぼ不可能だ」とTopolはいう。

不正行為の外観があれば、コンサルタントの誘いを断る医師もいる。オレゴン健康科学大学（米国オレゴン州ポートランド）のHoward Hughes Medical InvestigatorであるBrian Drukerは、2年前に倫理的理由でGLGを退社した。何が公開情報で、何が秘密情報かを絶えず確実に覚えていることができなかったからだ、と彼はいう。

「最も悪質なものは、短期的利益のために臨床試験の秘密性を故意に犯す行為だといえる」。こう語るのは、Isis Pharmaceuticals（米国カリフォルニア州カールズバッド）の最高経営責任者Stanley Crookeだ。2002年後半、ある産業レポートによって、同社の白血病治療薬Affinitakに問題があることがリークされた後、同社の株価は20%下落した。「控えめにいっても、臨床試験情報の漏えいによって、新薬承認過程に対する一般市民の信頼が傷つけられるのだ」とCrookeは話す。 ■

©2006 NPG Nature Asia-Pacific