

nature DIGEST

日本語編集版

May 2005

VOL.02, NO.5

5

<http://www.naturejpn.com/digest>

物理学者は
冷たいのが好き



08



14



24

nature DIGEST

05

volume 2 no.05
May
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。

news feature

物理学者は冷たいのがお好き 17

editorial

アメリカ頼みであってはならない 2

highlights

vol. 434 no. 7032, 7033, 7034, 7035 4

science news

専門家が警告するテロ攻撃による原発火災の危険 7

クローンウシの安全宣言 8

ゴシップ探しで流行病を防止 9

「百科事典」革命 10

自分でDNA 検査ができるのは良いことなのか 12

news feature

「ガーリー」遺伝子のひみつ
Erika Check 14

ボース・アインシュタイン凝縮から10 年
Karen Fox 17

ご先祖様を探して:「ホビット」発見の舞台裏
Rex Dalton 20

news and views

起こったことと、次に起こること
Kerry Sieh 24

マリファナと心臓
Michael D. Roth 26

研究者訪問

リングを形づくるセプチンタンパク質の
機能を探る 28

発行人: アントワーン・ブーケ
編集: 津田純子、セラ・ハリス
デザイン/制作: 村上武、佐藤恵
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
〒162-0841
東京都新宿区弘方町 19-1
エムジー市ヶ谷ビル 5 階
Tel. 03-3267-8751 Fax. 03-3267-8746

©2005 NPG Nature Asia-Pacific

アメリカ頼みであってはならない

Don't rely on Uncle Sam

Nature Vol.434(807)/14 April 2005

欧州の規制当局者は、ここ数年間に無認可の遺伝子組換えトウモロコシが「間違っ」市場に出回った経緯を独自に調査すべきである。残念ながら、米国の規制当局者が調査に本腰を入れる兆しはほとんど見られない。

論説

欧州では遺伝子組換え作物に関する不安が一般市民の間で広がっていることから、抗生物質耐性のある遺伝子を含む無認可の遺伝子組換え種子が米国から欧州へ輸出されていたというニュースは、関係政府機関の反発を買い、動きを慌しくさせるものと思われた。

ところが、これまでのところ欧州連合 (EU) はあいまいな対応に終始している。EU のマルコス・キブリアヌ委員 (保健・消費者保護担当) は当初、無認可種子が不注意によって EU 内に輸出されたことを「非難する」と強い口調で発言したが、その後、彼の報道官が出した声明は混乱している。最初は、米国で行われている今回の事件の調査を信頼するという単純な発言だった。ところが後になって、EU は今回の事件に責任のある企業に対して、さらなる情報の提供を強く求めていると発表したのだ。

2 番目の声明の方が適切であり、最初の声明は不十分なものと思われる。今回の事件は、米国での農業バイオテクノロジーに対する規制の枠組みには根本的な問題があることを示すものだ。しかし関係機関の今回の対応を見ると、これらの問題に真剣な取り組みがなされているとは、到底信じられない。

事実関係は次の通りである。2001 年から 2004 年の終わり頃にかけて、シンジェンタ社 (スイス) の米国子会社は米国内の農民に、土壌細菌 *Bacillus thuringiensis* に由来し、殺虫作用のあるタンパク質をコードする遺伝子のうち

未認可の遺伝子を使って遺伝子組み換えしたトウモロコシを 15,000 ヘクタール栽培させていた (*Nature* 2005 年 3 月 24 日号 p.423 参照)。そしてこの未認可種子は、数ロット分が欧州にも輸出されていた。

Nature が今回の事実を報じると、シンジェンタ社は、認可を受けた遺伝子組換えトウモロコシ *Bt11* と、誤って輸出されたトウモロコシ *Bt10* との間に重大な差異はないと主張した。ところが同社は後になって、*Bt10* には抗生物質アンピシリンへの耐性を生じさせる遺伝子が含まれている点で *Bt11* とは異なっていると認めた (*Nature* 2005 年 3 月 31 日号 p.548 参照)。これが重大な差異であることは、ほとんどの専門家の間で意見が一致している。

システム自体の問題

今回明らかになった不注意がこれほどの長期間見過ごされてきたことに、一部の研究者はショックを受けている。また、農業バイオテクノロジーを長年にわたって擁護してきた米国の連邦政府はこの不注意にさぞや激怒し、今こそ確かなチェック体制の下で事実関係を明確にし、遺伝子組換えに懐疑的な全世界の人々を安心させようとしているだろうと思うかもしれない。

だが、それは考えが甘い。米国の規制制度は 1980 年代のレーガン政権下で導入され、農務省 (USDA)、食品医薬品局 (FDA) と環境保護庁 (EPA) の 3 者が、遺伝子組

nature

換え作物の認可と監視の責任を分担している。今回の事件では、この3機関が合わさって事件に対する適切な対応ができなかったのである。

大まかに言うと、農務省は検査を実施して、特定の導入遺伝子が農作物にとっての「害虫」に該当するかどうかを判断する。環境保護庁は、*Bt10* と *Bt11* によって発現する細菌毒素のような、殺虫剤として作用するタンパク質の安全性を検討する。そしてFDAは、遺伝子組換え作物のその他の食品安全性を規制する責任を負っている。

米国での調査で表立った姿を見せないFDAについては、いくらかの正当事由がある。*Bt10* で発現する毒素は殺虫剤なのでFDAの管轄外であり、また *Bt10* に含まれる抗生物質耐性遺伝子は食品安全性の問題を生じないと判断しているのだ。これは、無理からぬ判断と言える。

これに対して農務省は、主に米国の農業と関連産業の利益を擁護する立場をとっており、この自己イメージは今回の事件に対するこれまでの対応に反映されている。同省の広報部は、シンジェンタ社の発表をそのままなぞっているとすら言える。3月の終わり頃、農務省の報道官は未認可作物の栽培という事実が判明するまでに4年を要した制度について「うまく機能している」と発言した。具合の悪い情報は隠すという昔からのやり方を踏襲した農務省が、今回の不注意に対してシンジェンタ社に375,000米ドル（約4,100万円）の過料を科す決定をしたと発表したのは、人々が週末を目の前にした金曜日も午後になってからだった。

根本原因

結果として、事件調査の責任は環境保護庁が負うこととなった。理論的には、環境保護庁は技術的専門知識を持ち、実際に機能させるのに必要な立法権限を与えられている。しかし実際には、環境保護庁による遺伝子組換え作物の規制は、主に市販前承認に集中している。内部事情に詳しい筋によれば、同庁は *Bt10* 調査にあまり多くの手をかけられないらしい。風刺ウェブサイトのザ・オニオン ([http://](http://www.theonion.com)

www.theonion.com) では、3月23日に掲載された記事に対して、環境保護庁 (Environmental Protection Agency) が今後は単に「The Agency」と呼ばれたいと発表したという記述があった。「環境保護庁の実態は、もはや環境関連 (environmental) とは言えないし、何も保護 (protect) していないことも確かですから」という同庁幹部の発言を紹介した風刺だが、これまでの環境保護庁の対応ではこう書かれても仕方のないところがある。

米国での調査がこのような状態なので、欧州委員会は、今回の事件に関する事実関係を自分たちの納得がいくまで解明すべきである。シンジェンタ社は、スイスに本社がある。スイスはEUに加盟しておらず、企業の透明性を確保する国とは言われていない。それでも同社が欧州の会社であることには変わりはない。そもそも *Bt10* が市場に流出した経緯、そしてその事実を発見するのに4年もかかった理由を同社に明らかにさせるべきである。

これまでのところ、経緯は何も明らかになっていない。それにシンジェンタ社は、種子のモニタリングに使用している技術が進歩したことで *Bt10* の市場への流出が明らかになったのだとしている。もしそれが真実ならば、農業バイオテクノロジー業界は本来、当初から種子に導入する遺伝子を把握しているものとする者にとって想定外の事態だろう。もし、今回の不注意が偶然に把握できただけのものだというなら、今後、類似の問題は起こらないと言われてもとても信用できるものではない。

この事件では公衆衛生の危機につながらなかったのは幸いだったが、一般市民の信頼感はさらに損なわれることになるだろう。事件の背景事情を隠すことは、短期的には、シンジェンタ社や未認可種子の流出を防止すべきはずの規制当局にとって楽な道かもしれない。しかし、植物遺伝学の応用事業の長期的な見通しは、断固とした規制と一定程度の率直さがあればこそ明るくなると考えられる。これまでのところ、今回の事件の主役たちにはこの点が欠けている。悲しいことである。 ■

レプチンは骨のリモデリングを制御する Leptin regulates bone remodelling

骨の構造と機能に関する新たな研究から、ホルモンであるレプチンがこうした過程にきわめて重要な役割を果たす仕組みが明らかになった。この新たな知見は、骨粗しょう症の解明に役立つ可能性がある。

骨の構造と機能を一生にわたって維持していくのが骨のリモデリングで、これには破骨細胞による骨再吸収と骨芽細胞による骨形成という2つの作用が組み合わさってかかわっている。G Karsenty たちは、体重と生殖腺機能を調節するホルモンという役割でよく知られているレプチンが、骨を吸収する破骨細胞に2つの互いに拮抗する経路を介して働きかけて、骨吸収を制御していることを明らかにした。一方の経路では、交感神経シグナルが破骨細胞の分化を促進し、もう一方の経路では CART とよばれる神経ペプチドが破骨細胞の分化を阻害している。1 番目の経路にかかわる分子を阻害して骨吸収を妨げてやれば、骨量の低下防止あるいは骨量低下をうまく調節するのに役立つ可能性があるという Karsenty たちは述べている。

24 March 2005 Vol.434/Issue 7032

letters p.514, N&V p.447 参照

シロイヌナズナで見られた非メンデル遺伝 Non-mendelian inheritance in Arabidopsis

メンデルが最初に気づいた遺伝の法則は極めてわかりやすい。遺伝情報は親から子へ、生物のすべての細胞に共通の染色体中に含まれる DNA の形で、また規模は小さいもののミトコンドリアや葉緑体などの細胞内小器官に含まれる補助的なゲノムの形で伝えられる。ところが今回、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) の *hothead* 遺伝子の復帰突然変異体にかかわる解析から、このような植物体が、両親の染色体上には存在しないが、祖父母あるいはそれ以前の個体の持っていたのと同じ遺伝情報を受け継ぐことがあると分かった。この現象には、以前アクセスしたウェブページの情報を表示するブラウザのキャッシュ機能に似た動きをする RNA のキャッシュから伝えられた、祖先 DNA の鋳型依存的な復帰がかかわっている可能性がある。こうした様式の遺伝現象が広く



みられるかどうかかわれば面白いだろう。表紙は、*hothead* 突然変異体の花部。透過電子顕微鏡写真は M A Webb による。

24 March 2005 Vol.434/Issue 7032

letters p.505, N&V p.443 参照

乳癌素因の新しい手がかり New insights into breast cancer predisposition

BRCA2 遺伝子の変異は、この遺伝子がコードするタンパク質の活性を制御する機構の働きを阻害するらしい。*BRCA2* 遺伝子の変異を受け継いだ人の 80% は、やがて早発性乳癌や卵巣癌などの癌を発症する。この遺伝子がコードするタンパク質の野生型は、DNA 損傷の修復にかかわるタンパク質 RAD51 と結合することによって、DNA 修復に役割を果たしている。腫瘍の発生は、DNA 損傷の修復機構に欠陥があるためとされているが、S West たちによれば、この2つのタンパク質の相互作用は、*BRCA2* のカルボキシ末端のリン酸化によって阻害されるという。癌に結びつく *BRCA2* 変異の中には、自身のリン酸化状態を変化させるものがあり、それによって DNA 修復の正常な制御ができなくなる。これらの結果は、*BRCA2* の遺伝性変異が癌の素因につながる可能性がある理由を知る手がかりとなりそうだ。

31 March 2005 Vol.434/Issue 7033

articles p.598 参照

津波をもたらした地震は記録上第2の 大きかった

Tsunami earthquake was second largest on record

壊滅的な被害をもたらしたインド洋大津波を起こした地震は、当初考えられていたよりも2.5 倍大きいエネルギーを放出し、断裂は2 倍以上長く、これまで記録された中で2 番目に大きい地震だったようだ。

S Stein と E Okal はこの地震により発生した極めて周波数の低い地震波信号を解析して、このことを発見した。さらに、このプレート境界のひずみは（余震分布から明らかになった限りでは）断層全体にわたって解放されているので、同じ地域で同様の津波が発生する差し迫った危険はないと彼らは付け加えている。しかし、この断層の南については将来地震が起きる危険が未だであると警告している。S Ni たちによる、この地震から放出された周波数の高いエネルギーの解析も、この地震が

当初推測されていたよりも2 倍以上の長さである1,200 km にわたる破壊によりエネルギーを放出したことを示しており、Stein と Okal の結果と全く同じ結論となっている。

31 March 2005 Vol.434/Issue 7033

brief communications p.581, 582 N&V p.573 参照

DNA のトルク Torque about DNA

複製および転写の進行に伴い、DNA 分子中にはねじれやひずみが蓄積する。こうした緊張を解消するのがトポイソメラーゼと呼ばれる酵素の仕事である。IB 型トポイソメラーゼ (TopoIB) は、DNA の鎖の1 本を切断した後、再び連結することで正と負の超らせんを解消する。1 分子の TopoIB の働きを直接観測することで、IB 型酵素は他のトポイソメラーゼとは異なり、決まった数の超らせんを解消してはいないことがわかった。IB 型酵素の場合、回転する DNA と酵素のキャビティとの間に生じる摩擦が関与する旋回 (swivel) 機構で解消される超らせんの数は、DNA 中に蓄積されたトルクに依存する。

DNA とトポイソメラーゼの相互作用にかかわる因子として摩擦を導入したことは、DNA と酵素の一般的な相互作用を考えるのに重要な影響を及ぼしそうだ。表紙イラストは反応中の TopoIB である。



31 March 2005 Vol.434/Issue 7033

letters p.671 参照

RNA 干渉を構造から探る New structural insights into RNA interference

RNA 干渉では RNA が誘導するサイレンシング複合体によって標的遺伝子のサイレンシングが起こるが、これに重要な意味をもつ構造的性質に関する初めての報告がなされた。RNA 干渉は、特定の遺伝子の発現を RNA を使って抑制するしくみで、ハンチントン病の遺伝子のような病因遺伝子を抑制するのに有望な手段である。RNA の短い断片 (ガイド分子とよばれる) と Argonaute タンパク質からなる複合体が、RNA 干渉を制御すると考えられている。この複合体の遺伝子サイレンシング機能は、相補的なメッセンジャー RNA を特定部位で切断することによっており、これを行うのが Argonaute タンパク質の Piwi

とよばれるよく保存されたドメインである。Argonaute タンパク質の構造は以前に解明されたが、そこにはガイド分子となる RNA 断片は含まれていなかった。そこで D Barford たちは、短鎖干渉 RNA とよく似た短いガイド分子と結合した、好熱硫黄細菌 *Archaeoglobus fulgidus* の Piwi タンパク質の構造を明らかにした。また、D Patel たちは二本鎖 RNA に結合した *A. fulgidus* の Piwi タンパク質の結晶構造を解明した。これらの構造は、複合体による切断が起こるのに際して、標的であるメッセンジャー RNA を見つけたて結合する機構の解明に役立ちそうだ。

4月号の *Nature Structural and Molecular Biology* には、短鎖干渉 RNA と結合した組換え Argonaute タンパク質が正確に標的 RNA を切断することが L Joshua-Tor たちから報告されている。

31 March 2005 Vol.434/Issue 7033

letters p.663, 666 参照

トゥーマイ猿人の顔だち

The look of Toumai

4年前、チャドでトゥーマイ猿人の頭骨が発見されて議論を巻き起こした。その生息年代は、動物相の調査からほぼ 700 万年前とされ、小型の頭骨から脳の大きさはチンパンジー並みとされた。トゥーマイ猿人を見つけた研究チームは、この動物がチンパンジー系統と分岐したヒト系統の側に位置する猿人だと考えたが、類人猿のほうに近いと考える向きもあった。今回、トゥーマイ猿人 (*Sahelanthropus tchadensis*) の歯と下顎骨片が見つかったことは重要で、系統上この種を類人猿から遠くに位置づける助けとなり、またこれによって、トゥーマイ猿人がチンパンジーとヒトの最終共通祖先に非常に近い人類にあたることが示された。トゥーマイ猿人の頭骨の仮想復元像は、この種がヒトに近縁である証拠をさらに与えてくれる。今週号の表紙を飾るその復元像から、知られるうちで最古の人類の面差しがうかがえる。(表紙写真は MPFT ; M Brunet、トゥーマイ猿人に関して、造形: E Daynes、写真: Ph Plailly、オカパンゴデルタおよび構図: A Garaudel)



7 April 2005 Vol.434/Issue 7034

letters p.752, 755 参照

星々のゆりかごで急成長するブラックホール

Black holes grow up fast in star nurseries

今週号に掲載された研究成果によれば、ブラックホールは、大質量の星形成銀河中で急速に成長するという。

D Alexander らは、80 億年より古い遠方の星形成銀河を探索し、爆発的な星形成の間ずっとブラックホールが成長しているように見えることを発見した。

これら遠方の銀河同士はしばしば合体するが、これが星形成のきっかけとなる物質輸送を助長すると同時に、銀河中心のブラックホールに物質を供給していると著者らは考えている。

7 April 2005 Vol.434/Issue 7034

letters p.738 参照

水素貯蔵用ガス・ハイドレート

Gas hydrates for hydrogen storage

ケージのような構造をつくる水と水素の凍結混合物は、よりクリーンで地球に優しい未来の乗り物の動力源となるガスの貯蔵材料の開発につながるかもしれない。テトラヒドロフランという一般的な溶媒を少量、このクラスレート・ハイドレート (包接水和物) 構造体に加えることによって、より低圧でより大量の水素がケージに取り込まれるようになり、この貯蔵システムがかなり実用的なものとなることが示された。

J Ripmeester たちは、このハイドレートが比較的低めの圧力で重量にして最高 4% の水素を貯蔵できることを見出した。これは現在開発中の金属水素化合物に匹敵する。適当な時間内に水素貯蔵タンクを満たさなければならぬため、水素取り込み速度の改善方法も検討された。このハイドレートは、経済的、環境への影響が比較的小さく、爆発的な分解が起こる確率が低いという利点がある。「このような水素ハイドレートは技術的に妥当な水素貯蔵システムとなりうるだろうか」と F Schüth が News and Views で問いかけているが、その答えは「多分可能」だ。研究中のハイドレートの貯蔵容量は、燃料電池駆動車に対する米国エネルギー省の要求をまだ満たしていないし、このシステムをうまく作動させるには温度を低くしなければならない。しかし、今後この一般的な組成調節方法を研究開発することによって、これらの弱点は克服できるであろう。

7 April 2005 Vol.434/Issue 7034

letters p.743, N&V p.712 参照

癌のチェックポイント

Cancer checkpoint

癌の進行についての見方に大きく影響しそうな研究が 2 報、今週号に掲載されている。どちらもさまざまな進行段階にある腫瘍 (膀胱、乳房、大腸、肺、皮膚) の DNA 損傷応答の徴候を調べ、癌の初期段階に DNA 損傷応答の活性化と p53 が誘導する細胞死が関係していることを明らかにしている。このことは、発癌への過程で誘導される DNA 損傷応答が強力な癌抑制機構であることを示しており、また前癌病変域での p53 変異に対する選択圧もこれで説明される。重要なのは、DNA 損傷チェックポイントが染色体の不安定化や悪性転換「以前に」活性化されていることである。表紙は肺の過形成域での 53BP1 のフォーカス形成箇所を示す (緑は DNA 損傷チェックポイントの活性化を表している)。



14 April 2005 Vol.434/Issue 7035

article p.864, letter p.907, N&V p.829 参照

紫外光がポリマーの形を変える

Ultraviolet light shifts shapes of polymers

命令を受けると開くホッチキスの針や、必要がなくなるとすぐに緩むクリップがあったら素晴らしいだろう。こんなことが紫外光で可能になりそうだ。

A Lendlein たちが、特定の波長より長波長の紫外光を照射すると変化した形を保持し、その波長より短波長の紫外光を照射すると元の形に戻るプラスチックを開発した。緩和に使う紫外光を不均一に照射すると新しい形をつくることもでき、しかもこのポリマーは 50°C まで熱しても安定である。著者らはポリマーに分子群を付加して、ある波長では架橋を形成し他の波長ではそれが切断されるという可逆的な結合をつくらせることで、このような効果が得たという。

今回の研究結果は、医学をはじめ種々の分野で応用できそうだ。

14 April 2005 Vol.434/Issue 7035

letters p.879 参照

専門家が警告するテロ攻撃による 原発火災の危険

Nuclear plants warned of terrorist fire hazard

news050404-8/7 April 2005

Geoff Brumfiel

核燃料貯蔵施設の安全確保手段は改善の
必要があると米国で報道されている。



米国の科学関係学会の中でトップクラスといえる米国科学アカデミーに属する委員会の答申によれば、原子力発電所はテロリストによる攻撃を想定し、放射性廃棄物に対してもっと厳重な防護対策を講じる必要があるという。

この報告によると、危険なのはテロリストが原発の使用済核燃料プールで火災を起こす可能性である。プールには原子炉から取り出された使用済放射性廃棄物が貯蔵されている。委員会のメンバーで、パテル記念研究所（オハイオ州コロンバス）で材料科学の研究を行っている Carl Alexander は、「状況によっては、相当量の核分裂生成物が火災の起きたプール中に放出されかねない」と述べている。

世界中のどこの原発も、使用済核燃料棒を「冷やす」ため、つまり放射能を出さなくなるまで、水泳用のプールに似た構造中に貯蔵している。プール中の水は燃料棒から生じる放射能を遮蔽して外界に出さないようにしている。また、燃料棒は原子炉から出した直後は文字通り「熱く」、水は燃料棒を冷却する役目も果たしている。

委員会は、テロリストが爆弾あるいは飛行機を使ってこのようなプールを攻撃し、それによって水が抜けると使用済燃料棒に火災が生じる可能性がある」と判断した。使用済燃料棒は、放射能

は出さないものの可燃性の金属ジルコニウムで覆われている。原発のような施設の攻撃が難しいだろうことは委員会も認めているが、「専門知識のあるテロリストが適当な技術的手段を得て攻撃を行う」可能性は実際にあると論じている。

安全の尺度

委員会はこうした攻撃がもたらすリスクを減らす方法の1つとして、温度や放射活性のより高い燃料棒と、時間が経って温度が下がっている棒が混在するようにプール内の構成を改めることを求めている。また、貯蔵プールの水が抜け始めた場合に使う、火災時冷却用の予備の散水システムを追加設置することも勧めている。

さらに場合によっては、慎重を期して燃料の一部を貯蔵プールから乾式キャスク貯蔵施設に移すことも賢明な策だろうと委員会は考えている。こうしたキャスクならば火災を封じ込めやすいというのだ。委員の一人で Degenkolb Engineers 社（サンフランシスコ）の構造エンジニアである Loring Wyllie は、「これらは攻撃が行われた場合に生じる災害を大幅に低減できる施策だと思う」と述べている。

米国の原子力発電産業を監督している原子力規制委員会（NRC）は、この答申の一部について疑いを表明していた。

3月14日付の議会への報告では、科学アカデミーが使用済燃料棒の一部を乾式キャスク施設に移すことを推奨しているのは「信頼できる技術基盤」を欠く意見だと述べている。

しかし、これに反対する専門家もいる。エネルギー・環境研究所（メリーランド州タコマパーク）の所長である Arjun Makhijani は「反対しようとするのは NRC と企業だけだ」と言っている。Makhijani は鉛製のキャスクは燃料棒を物理的に隔離するのだから、火災が広がるのを防止できると指摘する。

この報告書は2004年7月に完成していたのだが、今年の4月6日まで公表されなかった。NRC は報告書がテロリスト側に価値ある情報を与えかねないと懸念したためだとしている。しかし、担当機関が報告書の公表を差し控えたのは、原発の運転コストを上げかねない安全基準の変更が嫌だったからだろうと非難する向きもあった。

共にワシントンにある科学アカデミーと NRC は、メディアがすでにもめごとを嗅ぎつけていた4月のはじめに合意に達した。NRC の委員長 Nils Diaz は声明を出し、「我々は、米国科学アカデミーとの共同作業の結果であるこの情報を公開できることを喜ばしく思う」と述べている。 ■

クローンウシの安全宣言

Beef and milk from cloned declared safe

news050411-2/11 April 2005

Jessica Ebert

ただし、遺伝子工学の研究が生み出す食品に対する抵抗感は冷めやらぬ。



クローンウシの乳と肉の成分は自然に育てられた個体と変わらないことが、米国と日本の研究者たちによって報告された。

コネチカット大学のXiangzhong Yang たちは、過去に例を見ない極めて詳細な比較を実施し、100 を超える項目の解析を行った。それでもなお、人間が実際にクローンウシからつくられた製品を口にしていよいかという懸念は鎮まらないようだ。

「今回の研究でクローン個体を対象に調べた項目についてはすべて、肉および乳製品の、食用として承認される正常範囲内にありました」と Yang は語っている。「クローン個体と対照集団との間に有意差は認められませんでした」。今回のこの研究結果は *Proceedings of the National Academy of Sciences* に掲載された¹。

Yang のチームは、ホルスタイン種の乳牛 4 頭のクローンから得た乳試料を対象に、タンパク質、脂肪、ラクトース含量などの、日常的に測定されている項目を調べた。その結果、クローン個体と対照群の乳に重大な差はなかった。また日本の有名な種牛である「神高福（カミタカフク）」の 2 頭のクローンの肉については、霜降りの入り具合や脂肪酸組成などの項目について業界基準の範

囲内にあった。

クローンの雄ウシの肉については、非クローン個体の肉とは霜降り具合や脂肪酸などの一部に違いがあったが、これは今回調査を行った研究者たちによれば予想の範囲内だったという。というのも、今回調べられたのは、元々が極めて高品質の特徴を有する優れたウシのクローンだったからだ。全体としては、検討項目の 90% 以上が非クローン個体と同等だとも述べられている。

問題はない？

米国科学アカデミーが 2003 年に実施したリスク評価では、クローン動物とその子孫に由来する製品には問題はないと報告された。しかし米食品医薬品局 (FDA) は、このような製品の安全性に関していまだに判断を下していない。

今回の研究結果は、食品に対する消費者の安全・安心に役立つかもしれないと、ミズーリ大学コロンビア校の動物生化学者 Michael Roberts は語っている。「個人的には今回の論文が、遺伝的には何ら修飾されていない（遺伝子組み換えではない）クローン動物に由来する製品は、何だかんだいってもやはり一般の牛乳や牛肉と違うのではないかと消費者の懸念を払拭してほしいと考えています」

だが実際にそうになっているとはいえない。国際食品情報協議会（本部ワシントン）が昨年実施した調査によれば、米国の消費者の 62% が、クローン動物に由来する製品は「ほとんど買わない」、または「どちらかといえば買わない」と回答した。

「一般の人々は、安全性と健全性および純粋性を同一視しがちです」と、全米消費者連盟食糧政策研究所（ワシントン）の所長 Carol Tucker Foreman は言う。大半の消費者は、将来はクローン動物から加工された食品を口にすることになるかもしれないという可能性に対して嫌悪感を抱くだろうと Foreman は考えている。

今回は比較的少数の個体しか調査できていないことを認める一方で、この調査が、クローン家畜を対象とする将来の幅広い研究の基礎となるだろうと Yang は語っている。今後さまざまなクローン個体を対象に同じような結果が得られれば、こういった食品の販売解禁を求める者たちには追い風となるのかもしれない。

参考文献

1. Tian X. C., et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **102**, 6940–6946 (2005).

ゴシップ探して流行病を防止

Gossip mongers push for national networks

Helen Pearson news050328-2/29 March 2005



鳥インフルエンザやその他の命にかかわるような流行病への対策として、一風変わった武器が活用されようとしている。公衆衛生の専門家が、うわさ話に聞き耳を立てるシステムを世界的に広げたいと考えているというのだ。

うわさ話に耳を傾けるなんて、壊滅的な被害をもたらす可能性のある微生物やウイルスを発見する方法としてはお粗末と思われるかもしれない。しかし、世界保健機関（WHO）はすでに、「風評監視システム」を使って各種オンラインメディアを監視し、エボラ熱、コレラや重症急性呼吸器症候群（SARS）の徴候を早い段階で見つけ出そうとしている。

WHO の西太平洋地域事務局（フィリピン・マニラ）に所属する疫学研究者 Gina Samaan たちは、2004 年に実施された鳥インフルエンザの風評を探知する活動が、この疾患の鎮圧に役立ったかどうかを調べた。3 月に *Emerging Infectious Disease*¹ で発表されたこの論文は、風評の監視が実際に効果をあげていることを初めて示した研究の 1 つだ。

論文によると、ウェブサイト、新聞、電子メールや専門家から収集した 40 のうわさ話のうち、9 つが真実を伝えていた。さらにいくつかは、鳥インフルエンザの拡大を食い止める上で役立った可能性も認められた。

電子的にうわさを探る

これまでは感染症の流行の端緒は病院で発見され、それを政府関係機関に報告、

WHO に通報するという流れだった。しかし、このルートでは時間がかかりすぎる場合がある。多くの国では、病気を適切に監視し、報告するためのシステムがうまく成り立っていないし、この通報システムでは官僚主義や政治の中で機能不全に陥ることもある。

ところが電子通信とインターネットの普及によって、世界規模で広範かつ迅速に病気の情報を調べられるようになった。WHO はこれを利用して、1997 年に独自の風評監視ネットワークを構築した。

この監視システムの大黒柱となっているのが、カナダを拠点とする Global Public Health Intelligence Network という高性能検索エンジンだ。この検索エンジンは、「発生」や「流行病」といったキーワードを使って、オンラインで配信されるニュースやオンラインメディアの記事を絶え間なく検索し、情報の選別を行っている。検索対象言語は、英語、アラビア語など 6 カ国語にわたる。

そして専門家チームが、ヒットした情報が本当に世界的に心配すべき流行病の発生かどうか、病気の重篤度と情報源の信頼性をもとに判断する。世界各地の WHO 地域事務局に常駐する専門家は、関係各国に実際の確認をとり、対応のための支援活動を行う。

WHO は、この風評監視システムの有効性について独自に統計をとっている。2001 年 1 月から 2004 年 10 月の間に探知された数万件にものぼる第一報から、この監視システムによって世界的

に重要な流行病の発生と思われるものが約 1,300 件特定された。そのうち、850 件が流行病の発生を正しく伝えていたと、スイスのジュネーブにある WHO でこのプロジェクトを指揮している Thomas Grein は説明する。

国単位での監視システム構築

Grein、Samaan やその他の専門家は、WHO が行っている国際的な風評監視システムと並行して、国単位で運用する風評監視システムを構築したいと考えている。国単位のシステムでは、自国にとっての重要な案件や病気に関する情報を発見しやすくするよう各国で異なる判定基準を設定し、情報の選別ができる。

今年は国際保健規則の改正が予定されており、これが施行されると多くの国々が風評監視システムの導入を迫られるかもしれない。改正案によれば、加盟国は数多くの病気についてリアルタイムでの監視を実施し、緊急事態発生の可能性を全世界に通報することが義務づけられる。この改正案は 5 月に開かれる WHO の世界保健総会で採択される可能性が高い。

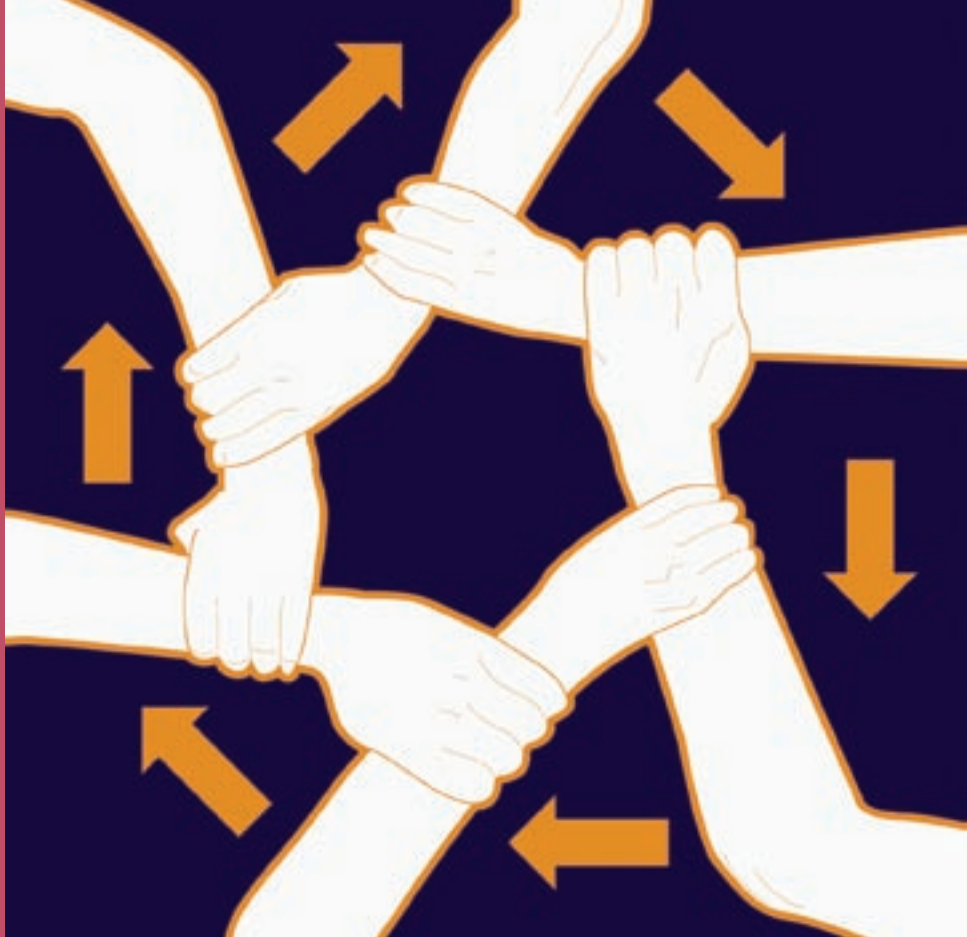
「系統的な監視活動を行ってほしい」という Grein は、国際保健規則の改正により各国で従来型の監視制度と風評チェックのシステムの両方が構築、強化されることを望んでいるという。 ■

参考文献

1. Samaan G., et al. *Emerging Infectious Diseases*, 11. 463-466 (2005).

「百科事典」 革命

Reference revolution



news050314-17/18 March 2005

Roxanne Khamsi

2001年1月、ウェブのパワーに刺激を受けた Jimmy Wales は、仲間とともにオンライン百科事典「ウィキペディア」を立ち上げた。ウィキペディアとは、数多くの人々のコラボレーションによって多言語のリファレンスツール（事典）を作り上げるというプロジェクトである。ウィキ技術という自分のウェブサイト以外の特定のサイトをユーザーが自由に修正するための技術を利用して、ウィキペディアの特定のページを修正したり、まったく新しいページを加えたりしていく。news@nature.com の記者 Roxanne Khamsi が、サンディエゴ（米国カリフォルニア州）で開催されたオレイリー社の Emerging Technology 会議に出席していた Wales にインタビューした。

——リファレンスツールを公開して自由に編集してもらおうという考え方は比較的新しいコンセプトですよ。ウィキペディアを始めようと思った動機とは何だったのですか。

当初のコンセプトは、地球上の誰もが自分の言語で自由に使えるような百科事典でした。世界を変えたい、そして誰もが基本情報にアクセスできるようにしたいと思っていました。これはもちろん先進国でも大切なことですが、そうでない多くの地域に暮らす人々にとって、

ほんとに大切なことだと思うのです。

これはとても大きなビジョンで、膨大な作業が必要になります。だからこそ、たくさんの人に助けをもらう必要があったわけです。私はウィキペディアの前にヌーペディアを創設していました。でも、ヌーペディアにはとても複雑な査読制度があったし、学術的なトップダウン式の仕組みでしか機能しませんでした。ボランティアではうまくいかなかった。結局、厳しく管理された融通が利かないこの仕組みはうまくいきません

でした。その後、ウィキというすごい方式に出会いました。ウィキペディアは立上げ直後から大当たりし、最初の2週間でそれまでの2年分を上回る成果があがったのです。

——ウェブには他にもいろいろな可能性があるのに、百科事典をやるべきだと思ったのはなぜですか。

いくつかのきっかけがあります。リナックスやアパッチといったフリーソフトをはじめ、ウェブ上で展開されて成長し

ていくさまざまな様子を目の当たりにしてきました。それらがうまくいくのを見て、ほかに人々が力を合わせてできるものがあるのではないかと思った。このような風土がプログラミングの世界で始まったのは当然のことでした。そして、すでにあるもの以外では他にどういったものがうまくいくだろうかと考えたわけです。

百科事典に載っている記事にはいろいろ良いところがありますが、たとえばこんなことです。もし私が大勢の人々に「ロンドン市長に関する記事」を書いてほしいと言え、その内容をどんなものにすべきかみんな大体わかるわけです。現職のロンドン市長についての情報とか、過去のロンドン市長をめぐる歴史といったこと。「サンディエゴに関する記事」となれば、人口、気候、歴史など。つまり、誰もがその記事の内容がどんなものになるべきか明確な考えをもっている、共同作業が簡単にできるのです。

——ウィキペディアのようなフレキシブルなリファレンスツールが既存の「固定的な」情報源を追い抜くとお考えですか。

間違いなく追い抜きます。ただ、その程度は分野によって異なると思いますよ。たとえば、ウィキによるオープンな編集モデルは、査読制度のある科学研究の分野で取って代わることはできないと私は考えています。本当にオープンなモデルでは、専門家による必要とされる質の管理ができないのです。

ウィキペディアには原著研究論文を掲載しないというポリシーが初期にできあがったのですが、これは独自の見解を持つ物理学研究者などに対応するためのものでした。たとえば、磁気に関する新しい学説をウィキペディアに載せたいと考える人々がいるとします。でも、すでに知られていることを書き集めるのが一般百科事典の役割で、原著研究論文の掲載は百科事典にはふさわしくありません。

——素人と専門家で意見が違うことはありますが、科学の世界では専門家どうして意見が対立することもあります。この場合にはどのように対処していますか。

このような時のために、中立的な観点に基づいて記述するというポリシーがあります。細かくて詳しいポリシーですが、ようするに、真っ当な論争のある論点であればウィキペディアは1つの特定の考え方に肩入れしないということです。こういった論争があります、という事実を報告するだけなのです。

たとえば気候変動に関する記事を書くことは可能ですが、ウィキペディアは、特定の1つの学説を支持するようなことはしません。基本的にはデータと情報を報告するだけです。2つの独立した記事を掲載すること多いです。「気候変動をめぐる論争」という記事を載せ、政治的色彩のとても濃い議論について説明する。そしてそれとは別に、純粋に科学的な記事を掲載するのです。もちろん、そういった場合でも正当な反対意見についての説明を加えます。少数意見にもきちんと触れる必要があるのです。

——最近、ウィキスピーシーズという新たなツールを立ち上げられましたよね。ウィキペディアからウィキスピーシーズを独立させることにそんなに熱心だったのはなぜですか。

ウィキペディアにはサメに関する記事があり、映画「ジョーズ」、サメの攻撃、文化などについての説明があります。一般百科事典の記事だから、それはそれでよいのです。でもウィキスピーシーズは、生物学者向けに生物種に関する百科事典のほずですから、系統的に編成され、科学情報だけが掲載されていなければならないのです。ウィキスピーシーズはウィキペディアと重複している部分があるために議論が起こっていたわけですが、それぞれ別のタイプの百科事典です。

それに名前をついた生物種の数は180万にものぼります。ウィキペディ

アには「この生物種は〇〇属。以上」という情報だけの記事が180万点もあるといった事態にしたくないのです。そういった情報にはウィキスピーシーズの方が適しています。ウィキスピーシーズがまずデータを放り込む場所になる。そしてデータを積み上げていくのです。

——「群衆の知恵」という考え方があります。これとウィキペディアが作り上げられていく仕組みには類似点があるとお考えですか。

100万人がそれぞれ1文ずつ書き足していった、大規模な大量処理プロセスを経て1つの百科事典がどうにか作り出されている、と考えている人々が大勢いると思います。でも、ウィキペディアのコミュニティではそのようには考えていません。むしろ昔ながらのやり方で行われているというのが実情です。つまり、お互いをよく知っている人々がグループを作って、連絡を取り合っている。さまざまな出版物の制作過程で起こっていることとそんなにはちがわないのです。

——人々、特に科学者をウィキペディアに寄稿させている原動力とは何なのでしょう。

いろいろな理由が考えられますが、なかでも大きな理由が2つあると思います。1つは慈善心です。科学者は、その知識を世界中に知らせたいと考えており、それを実践しているというわけです。物事を解明し、それを人々に伝える。完全にグローバル化し、開発途上国にも情報を伝えることを目指すウィキペディアを使えば数多くの読み手に情報を伝え、情報の質を高められるというアイデアが科学者の意欲をかき立てているのです。そしてもう1つはきっと、ウィキペディアには本当にオタク的な面白さがある、ということではないでしょうか。

自分で DNA 検査ができるのは 良いことなのか

Test your own DNA

news050314-16/18 March 2005

Philip Ball

家庭用遺伝子検査キットの種類が増え、数々の法的問題や倫理的問題が生まれている。
選択の自由が必ずしも権利の拡張につながるわけではない、と Philip Ball は言う。

1970 年代後半に初めて市場に登場した家庭用妊娠検査薬は、経口避妊薬とともに時代を変えてきた。女性やカップルのプライバシーを確保し、妊娠をコントロールできるようにすることで、「性の革命」に役立ったわけだ。

妊娠したかどうかを女性が自分自身の手で判定できるような技術が間違っただけだとは言いがたい。そして、最近登場した家庭用遺伝子検査キットにもまた、同じような陽の光が当たりはじめてはいる。

しかし、この「パーソナル医療」という新領域には、医学的、倫理的、法的な問題が山積している。遺伝学関連企業 DNA ダイレクト社（米国カリフォルニア州サンフランシスコ）は、嚢胞性繊維症、ヘモクロマトーシス（「鉄過剰症」）、栓友病（血液凝固障害の一種）、乳癌や卵巣癌に関係する遺伝子を家庭で検出できる検査キットを既に発売している。この 3 月には、不妊症に関連する最も一般的な遺伝的原因を解析する検査キットのシリーズも発売された。

権利の拡張につながるのか？

検査は簡単だ。頬の内側を綿棒でこするか、血液サンプルを採取して行う。

ただし最初期の妊娠検査キットがそうだったように、サンプルを郵送して診断結果を待たなければならない。DNA ダイレクト社によれば、この検査を受けることで「心の平安、予防効果とヒーリング」が得られ、「より長く健康に生きるために役立つ」らしい。

この技術にとって重要なのが「権利の拡張」というキャッチフレーズである。遺伝子検査をすれば、「自分の人生を掌握することができ、自分の手で健康管理、医療、ライフスタイルの選択や家族生活に関するものごとが決められるようになる」と DNA ダイレクト社は言う。たとえばもし特定の種類の癌にかかりやすいことが分かれば、タバコをやめたり、食事内容を変えたりといったことに対して明確な動機をもてるかもしれない。

そして、おそらく最も重要なのは、内密にプライベートで行える遺伝子検査があれば、雇用や保険加入の際の「遺伝子による差別」から身を守れるかもしれないことだ。米国の保険会社は現在のところ、保険加入希望者がたとえば生命保険と関連性のある遺伝子構成についての情報を持っている場合はその開示を義務づけている。もし個人の

遺伝子情報が病院での遺伝子検査によって得られたもので、その結果がカルテに記載されているならば、それを隠すことは不可能だ。だが家庭で遺伝子検査ができれば、誰にも結果を知られずにすむ。

知識の裏打ちが必要

とはいえ、家庭用遺伝子検査には消費者にとってのメリットばかりがあるわけではない。そもそも、知識は正しく理解されてこそはじめて力を持つ。病気に対する遺伝的素因に関する一般市民の理解度は、どんなに甘く見積もってもそう高いとはいえない。「○○を引き起こす遺伝子」という単純化された報告が次々公表されても、理解度アップには役立っていない。

また、ヒトゲノムプロジェクトのような研究事業をめぐる広報活動や一般報道では、他の要素を過小に論じて、遺伝的決定論で表現してしまうとする傾向が見られる。「遺伝子検査の有効性や価値について消費者に十分な情報を与えられるかどうかが不透明です」と、NGO 団体「責任ある遺伝学評議会」（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の会長 Sujatha Byravan は語る。

たとえば DNA ダイレクト社の新製品である「遺伝的不妊症」検査キットの場合、この種の企業が不妊症のカップルの弱みにつけ込んで利益を得ようとしていると考えるのは行き過ぎかもしれないが、しかし当人たちは希望ある治療法にはすがりたいと思うことが多いのも事実だ。

自分自身の状態を知る機会を逃したことを後悔するぐらいなら、この検査キット(男性用 1,248 ドル=約 14 万円、女性用 1,191 ドル=約 13 万円)を購入しよう考えるカップルもいるだろう。ところが、3 例に 1 例の割合で、通常の検査では不妊症の原因が解明できない。それに、明白で治療可能な遺伝的原因が判明するのは稀なことなのだ。

賢明な助言

遺伝子検査を病院で行う場合には、必ずカウンセリングを受けられる場が設けられている。患者に検査結果の意味を理解してもらうため、また悪い検査結果が出た場合に患者が自分の感情に対処できるよう助言を行うためである。DNA ダイレクト社はこのカウンセリングサービスの重要性を認識しており、検査キットの購入者は資格要件を満たしたアドバイザーの無料相談を受けられるようになっている。

しかしオンラインで遺伝子検査を販売しているすべての会社が同様のサービスを提供しているわけではない。それに、家庭で遺伝子検査を行う人が病院で遺伝子検査を受ける人ほど、このようなサービスを利用する傾向が強いかどうかは明らかでない。

現在のところ、この種の家庭用検査キットの規制については明確な方針がなく、米国食品医薬品局の承認も受けていない。国立ヒトゲノム研究所(米国メリーランド州ベセスダ)の所長 Francis Collins は、オンラインで遺伝子検査を販売する企業の主張の一部について、その科学的妥当性に疑問を感じている。

ヒト受精・胚研究機構(英)の James



Healy は、不妊症のための家庭用遺伝子検査キットについて、その内容の質が保証されていないため、「推奨できない」とする。

保険に加入する権利の確保

法的にも、遺伝子検査は大いに物議をかもしている。今年の 2 月、米国の上院は、健康保険と雇用に関して遺伝子による差別を禁止する法案を全会一致で可決した。

英国でも、予測用遺伝子検査を使って保険加入を拒否することは現在禁止されている。そして 3 月 14 日、英国保健省長官 John Reid は、英国保険業協会(ロンドン)が禁止措置を 2011 年まで延長することに合意したと発表した。

NGO「責任ある遺伝学評議会」は、「リスクの高い」遺伝子プロフィールがある保険加入希望者に対して保険会社が加入拒否や保険料増額をすることは、そのような遺伝情報が確定的なものでないことやその他の理由から、基本的価値の侵害にあたると主張している。

しかし問題なのは、この禁止措置が保険業界の仕組みの根幹を揺るがす点にある。この業界では既に、年齢やライフスタイル、性別に関する情報のよ

うな確率的データを駆使して、保険料を算定している。遺伝子による差別は公平ではないかもしれないが、決して不合理なものではなく、先例も存在している。

家庭用遺伝子検査があると、消費者は自身の「内部」情報を知ることができ、そのために保険市場が歪曲されるおそれが生じると同時に、そういった内部情報を隠すことが正当化されてしまうようにも思えるのだ。

選択の自由があれば権利は拡張されるという考え方は、だいたいの場合で当てにならない。現在の英国の公立教育制度では、子供の通う学校を親が自分に選択できる自由が与えられているが、選択を誤ると悪い結果になることを心配するがために、多くの親にはかえって負担が重くなっているだけだという状況がある。

市販の検査キットを使って子供の遺伝子プロフィールを調べないと、親としての義務違反が問われる時代がやがてやってくるのだろうか。 ■

The X factor



「ガーリー」遺伝子のひみつ

Nature Vol.434 (266-267)/17 March 2005

Erika Check

P&GINTER

女性の象徴とでもいうべき X 染色体の配列は、「ヒトをヒトたらしめるもの」について考える遺伝学者にとって格好の研究対象だ。Erika Check が報告する。

今年の 1 月、ハーバード大学のサマーズ学長が「科学の分野では男性の方が女性より優れている可能性がある」という趣旨の発言を行ったことで暴動寸前の騒ぎが持ち上がった。この騒動から浮き彫りになったのは、男女差に関する古い偏見がキャンパスの内外に残る一方、男女の知的能力の差については結局ほとんど何もわかっていないということだ。

対照的に生物学の分野では、知の殿堂たる大学よりも家庭でこそ女性は落ち着けるといまだに信じる人たちに対し

て疑問を投げかけている。ヒトに特徴的な知的能力のルーツを探すなかで遺伝学者は、「フェミニン染色体」とでもいうべき X 染色体に熱い視線を注いでいる。女性には X 染色体が 2 本あるが、男性には 1 本しかない。ネイチャー 3 月 17 日号に発表された X 染色体の全塩基配列¹からは、この染色体上にあるかなり多くの遺伝子が脳機能の動きに重要なタンパク質をコードしていることが明らかになった。

このことが、進化生物学者の間で激しい議論を呼んでいる。X 染色体を調べて

いけば、ヒトが近縁種と異なる理由が分かるかもしれないと考える研究者さえいる。人間は詩を書いたり原子爆弾を設計したりできるのに、どうしてチンパンジーはできないのか。X 染色体がその秘密を握っているのかもしれない。「これまで X 染色体の研究は退屈だと思われていましたが、それが間違いだったといまは考えが改められてきました」とオーストラリア国立大学（キャンベラ）の進化遺伝学者 Jenny Graves は言う。

不思議な観察結果がある。米国で 1890 年に実施された国勢調査の記録

を詳しく調べていた当時の医師たちは、知的障害のある男児の数が女児よりも多いことに気がついた²。X染色体に関する理解が進んだことで現在、その理由が分かりはじめている。というのもこの男女差は、脳機能に関する遺伝子がX染色体上に数多く存在することを反映した結果なのではないかというわけだ。つまり、女性の場合は個々の細胞内に収められた2本のX染色体のうち1本を使用するので、仮にその一方に欠損遺伝子があったとしてもそれは細胞の一部にしか影響しない。ところが男性の場合はX染色体が1本しかないため、X染色体上にある脳機能に関連する遺伝子が異常をきたせば、その異常遺伝子の発現は回避することができないということになる。

すべては頭のなかに

さまざまなタイプの精神遅滞がこれまでにX染色体上の遺伝子の欠損と関連づけられてきた。その数は欠損遺伝子がゲノム全域にわたって「ランダム」に分布されるならばこれほど多いはずはない。ある研究によれば、ヒトで精神的な障害を引き起こす恐れのある遺伝子欠損は221個知られており、このうち約10%がX染色体上に位置する。既知のヒト遺伝子のうちX染色体上にある遺伝子数が4%に満たないことを考えれば、その多さが分かる³。

詳細な研究から、精神障害と関連する特定の遺伝子群が、正常な脳機能にとっても大切なことも明らかになってきている⁴。たとえば、国際研究チームが10年以上前に、精神障害を含むさまざまな問題を引き起こす疾患である脆弱X染色体症候群の原因遺伝子を同定した⁵。現在では*FMR1*と呼ばれるこの欠損型

遺伝子は、通常は神経細胞が脳全体にシグナルを送ることを可能とする、遺伝情報の輸送に関与するタンパク質を作ることがわかっている。また*MECP2*と呼ばれる遺伝子の変異すると、あらゆる種類の精神疾患に至ることが知られている。この変異型遺伝子がコードするタンパク質は、正常な学習や記憶、そして脳細胞の成長に必要とされる他の遺伝子の発現抑制との関連が指摘されている⁴。

1つの遺伝子の欠損を理解したからといって、X染色体を持つことで我々は小説を書いたり方程式を解いたりできるのだと言い切れるわけではない。しかし、X染色体上の遺伝子が、高次の認知機能と関連することを示す間接的な証拠はいくつかある。ヒントの1つは、英国在住の4,000組の双子を対象とした研究から得られた。女子の双子は、2本の持つX染色体のうち1本を母親から、もう1本を父親から受け継ぐが、ふたりはそれぞれが2本のX染色体のうちの一方をランダムに不活性化している。このため一卵性双生児の姉と妹の場合、互いに異なる遺伝子が発現されている可能性がある。対照的に男子の一卵性双生児の場合は、1本のX染色体を母親からのみ受け継ぐため、必然的に同じX連鎖遺伝子が活性化されることになる。ロンドン大学キングスカレッジのIan Craigをリーダーとするこの研究では、言語を操る能力や良好な社会的関係を築く能力といった知性と関連する一部の形質に関して、女子より男子の双子の方がより似ていることを報告している⁷。

しかしなぜ、ヒトの認知能力に影響を及ぼす遺伝子はX染色体上に集中しているのだろうか。進化遺伝学者たちは、

哺乳類の2本の性染色体(X染色体とY染色体)が、かつては同じものだったと考えている。哺乳類が、祖先である爬虫類と分岐を始めた約3億年前に、原始X染色体と原始Y染色体は個体の性別を決定する役割を獲得した。それぞれの染色体には当初、ゲノム上のさまざまな部位に由来する遺伝子が蓄積し始めたが、長い時間がたつにつれてこの2本の染色体は別の道を歩み始めた。つまりY染色体は縮み始め、その多くの遺伝子が失われていった。

強固な基盤

最終的に性染色体は、精子と卵を作る細胞分裂時に、他の染色体の対では可能な遺伝物質の交換ができなくなった。こうしてX染色体は、哺乳類ゲノムのなかでも極めて安定した染色体の1つとなった。そして矛盾するよう話だが、X染色体上の遺伝子は強い進化圧を受けるようになった。

X染色体は、雄の世代を経るたびその存在を大きく前進させられるか、もしくははみじめに後退するかという環境に身をさらすことになる。雄のX染色体は1本だけなので、どのような新しい変異であってもそれは必ず派手に現れるのだ。また成功した雄は複数のパートナーとの間に非常に多くの子孫を設ける種馬的存在となる可能性がある。雄にも雌にも有利に作用するX染色体上の変異は、集団全体に一気に広がることになる。

種としてのヒトでは、その知性および社会的スキルが成功の鍵を握っていると考えられており、X染色体上の遺伝子は速やかに進化して、必要な「脳の力」をもたらしてきたようだ。「高次の認知能力の獲得が、ヒトの進化に重要な過程

だったと仮定すれば、こうした機能がX染色体上にあることは理解できます」と、ヒト遺伝学者でデューク大学（ノースカロライナ州ダラム）ゲノム科学・政策研究所の所長を務める Hunt Willard が言う。

この進化の過程は性選択によって進んだとウルム大学（ドイツ）の Horst Hameister の研究チームは挑発的な推測をしている³。ヒトの進化の初期のころ、女性は知性ある男性をどんどん好むようになったと Hameister たちは考える。その仮説によれば、非常に優れた知性に関連する遺伝子と、知性ある男性に魅かれることに関連する遺伝子は強く連鎖しているので、子孫に同時に遺伝するとされている。また、優れた知性は生存にも有利に働いた。クジャクの雄の尾のように目立ってしまうがために捕食者に対して脆弱となるような、性選択を受ける他の特徴とは違って自然選択によって抑えられることはなかった。

X染色体上にあるヒトの脳機能と関連する多くの遺伝子は、ニワトリや魚類な

どの他の脊椎動物が持つ多様な機能とは遠い親戚関係にあるようだ⁸。つまり、ヒトの認知能力を高める際、X染色体は目的に応じて新たな一連の遺伝子配列を進化させてきたのではなく、いろいろな既存の遺伝子を利用してきたようだ。「古い遺伝子を新しく使いまわしているというわけです」と Hameister は語る。

これまで遺伝学者たちは、脳内における新しい役割を現在でも獲得しつつあるようなX染色体上の遺伝子を特定してきた。例えば *JARID1C* と呼ばれる遺伝子は、Y染色体上にある *JARID1D* と呼ばれる類似の遺伝子から進化してきたようだ。男性が、その1本しかないX染色体上に *JARID1C* 遺伝子の損傷型を受け継ぐと精神障害が発現する。そして、この欠損型遺伝子の働きをY染色体上の正常な対応遺伝子が補うことができないという事実は、*JARID1C* が、進化の過程で脳にとっても重要な役割を果たしてきたことを意味するように思われる⁹。

人格の問題

遺伝学者たちは現在、ヒトをヒトたらしめている理由を説明できるような他のX連鎖遺伝子の探索に乗り出している。ロンドンでは Craig のチームが、双子の子供たちのなかにおもちゃを仲良く使う能力や、他の子供を自分から進んで助ける能力などといった特定の「社会的能力」に秀でた、または劣った双子がいなか探している。そして遺伝子チップ技術で双子のDNAを調べあげ、こうした形質と相関する特定の遺伝的多様性を突きとめるつもりだ。特定の形質と関連するDNA領域が見つかれば、染色体の

詳細な配列を決定して、関連遺伝子そのものの正体が突きとめられる。X染色体のデータと、ヒトの脳関連遺伝子に関する大量の情報を統合していけばこうした取り組みが成功する可能性は高くなるだろう。

X染色体と連鎖する脳障害に関連する遺伝子の探索を続ける研究者たちもいる。例えばヨーロッパでは、脳疾患に関連する遺伝子の目録を作成する会議が2年ごとに開催されている。研究者たちは、ヒトの脳機能に関してこうした研究を元にして現在までに集められた情報は全体のまだほんの一部に過ぎないと考えている。

どうやらヒトと他の動物を隔てる認知能力に関する「謎のX因子」を知りたいければ、X染色体こそ最初に目を向けるべき対象と言えそう。サマーズ氏と、その意見を同じくする人たちが当面よくかみしめるべき考えがある。たとえ科学界でキャリアを築く際に男性の方が女性より優利だという考え方にいくばくかの真実があるとしても、その知力の元は「ガリー」染色体上にあるかもしれないのよ、ということ。 ■

Erika Check は、ネイチャーの生物医学部門担当記者（ワシントン）。



始まりはX：ヒトの大きな脳はX染色体のおかげで進化を遂げたのかもしれない。

1. Ross, M. T. *et al. Nature* **434**, 325–337 (2005).
2. Johnson, G. E. *J. Psycho-Asthenics* **2**, 26–32 (1897).
3. Zechner, U. *et al. Trends Genet.* **17**, 697–701 (2001).
4. Ropers, H.-H. & Hamel, B. C. J. *Nature Rev. Genet.* **6**, 46–57 (2005).
5. Verkerk, A. J. *et al. Cell* **65**, 905–914 (1991).
6. Oostra, B. A. & Chiurazzi, P. *Clin. Genet.* **60**, 399–408. (2001).
7. Loat, C. S., Asbury, K., Galsworthy, M. J., Plomin, R. & Craig, I. W. *Twin Res.* **7**, 54–61 (2004).
8. Kohn, M., Kehrer-Sawatzki, H., Vogel, W., Graves, J. A. M. & Hameister, H. *Trends Genet.* **20**, 598–603 (2004).
9. Jensen, L. R. *et al. Am. J. Hum. Genet.* **76**, 227–236 (2005).

ボース・アインシュタイン凝縮から 10 年

Some like it cold

Nature Vol.434(430-431)/24 March 2005

Karen Fox

D. LEE

1995 年、超低温で気体が量子力学的ふるまいを示す現象、「ボース・アインシュタイン凝縮」が初めて実現された。以降、この研究は新分野を切り開いてきた。それから 10 年。ボース・アインシュタイン凝縮にひきつけられる物理学者の数は増え続けている。この誕生 10 周年を祝うパーティーに Karen Fox が参加した。

これ以上に「クール」な誕生パーティーはありえないだろう。超低温にとりつかれた研究者が、冬の山頂で行う集いである。今年 2 月、最初のボース・アインシュタイン凝縮の実現から 10 周年を記念してカナダのバンフに集まった物理学者たちは、午前中は超低温原子について議論し、午後はスキーを楽しんだ。外の空気は身が引き締まるほど冷たいが、建物の内側の雰囲気は和やかで暖かった。騒々しい大学院生たちの隣にノーベル物理学賞受賞者が座っていると、居心地のよい会だった。講演者たちの話には気さくな質問が飛ん

だ。シカゴ大学の理論研究者 Kathy Levin は講演の初めにこう話した。「ここには他の分野ではみられない素晴らしい団結心と仲間意識があります。この分野が成功している秘密はここにあるのだと私は思います」

Levin は最近になって超低温原子の研究に移ってきた。元々は物性物理学の別の分野である高温超伝導を研究していたが、知られているようにこれは非常に競争が激しい分野だ。しかし、Levin のような研究分野の変更は珍しいことではない。この 2 年間、高温超伝導の研究が行き詰まる中で、大勢の物性物理

学者が低温原子の研究に鞍替えした。バンフの会合で、あるセッションの議長を務めたブリティッシュコロンビア大学の Fei Zhou もその 1 人だ。1 年半前に研究分野を変えて以来、後悔することはまったくなかった、それまではシンポジウムに出席するたび、同じ分野の研究者は年を追うごとに減っていたと Zhou は言う。対照的に、超低温原子を研究する研究室はおよそ 100 にまで増え、まだ増加し続けている。この分野には勢いと研究資金があるし、それに何より、魅力的な新しい科学を行うチャンスがある。

ボース・アインシュタイン凝縮の基礎にある概念は、この生まれて間もない研究分野の活気とは対照的に歴史あるものだ。アインシュタインとボースは1924年、気体の原子の雲が、その運動が止まってしまうほど冷却されたときに何が起こるかを、量子力学を使って記述した。圧力を加えると原子雲はひとかたまりになり、巨大な「超原子」という単一の存在になる。そしてこの原子の凝縮物は、互いに固定され、一団となって動き、固体とも液体とも気体とも異なる物質の新しい相を示すはずだとされた。

この考えは、1938年までは思考実験にすぎなかった。この年、ヘリウム4が2.2ケルビン未満に冷却され、摩擦なしに流れる新しい種類の流体である「超流動体」が発見される。しかし、超流動になる温度以下に冷却されたヘリウムは気体というよりは液体であり、「本物」のボース・アインシュタイン凝縮とはみなされなかった。当時、気体の凝縮を達成するのに必要なさらに低い温度を作り出すことは不可能に思われた。

1995年になって、2つの研究グループがほぼ同時にそれを達成する。米国立標準・技術研究所(NIST)のEric Cornellとコロラド大学ボルダー校のCarl Wiemanは、2,000個のルビジウム原子を冷却し、ひとかたまりにした。また、マサチューセッツ工科大学(MIT)の物理学者Wolfgang Ketterleは、50万個のナトリウム原子で凝縮物を作った。これらの業績には2001年のノーベル物理学賞が授与されたが、それが新しい世代の物理学者にどれだけのインスピレーションを与えるかはまだ誰にも分かっていなかった。

「この10年の進展はまさに爆発が起きたみたいだった」。バンフの会合には参加できなかったKetterleはこう話す。「とにかく驚きの連続だった。ボース・アインシュタイン凝縮を実現したとき、今後は何が重要となりそうかをリストアップしていったが、そんなにもたくさんにはならなかった。でも実際この10

年になされたことは、私たちの予想をはるかに超えていた。どんなに大胆に夢を描いたとしても、これほど多くの興味深い研究を思いつくことはできなかった」

Ketterleの驚きは理解できる。初期の研究は、ボース・アインシュタイン凝縮を実現する原子の数を増やし、また、別種の原子で凝縮を起こすことに焦点を絞っていた。それはいつでも骨の折れる仕事で、凝縮の実現それ自体が達成目標だった。しかし、過去5年間でこの分野は規模が大きくなっただけでなく、その目指す目標も高くなった。いまでもボース・アインシュタイン凝縮そのものを研究し続ける研究者もいるが、これを他分野に応用しようとする研究者もいるし、さらには、フェルミ粒子という基本粒子のグループで作られた、かなり新しい凝縮物を研究している研究者もいる。

初期の疑問のひとつは、ボース・アインシュタイン凝縮はヘリウムのように超流動体なのか、ということだった。理論的には、超流動体が渦を形成するとそれは永遠に存続するはずだ。CornellとWiemanは1999年、そのような永遠に続く渦を最初に作った¹。今日、ほとんどの人がボース・アインシュタイン凝縮は超流動体だと認めている。ハーバード大学の物理学者Lene Hauは最近、ひとつのボース・アインシュタイン凝縮の中で、音波に似た「ストレート密度波」と渦の両方を作ること成功した²。Hauは、それらが衝突し、裏返しになる過程で回転する傘に似た様子になるのを観察した。

こういった実験は、研究者たちがボース・アインシュタイン凝縮を制御できるようになったことを示している。研究者たちは、凝縮の中の原子間の引力を微調整する方法を手にした。うまく応用すれば、原子を一定間隔に並べて整然とした格子にすることから、凝縮体全体を小さな超新星のようなものにするまで、いろいろな可能性を実現できる。「本当に驚いています。10年前にはとんでもなく難しく思えた実験が、今で



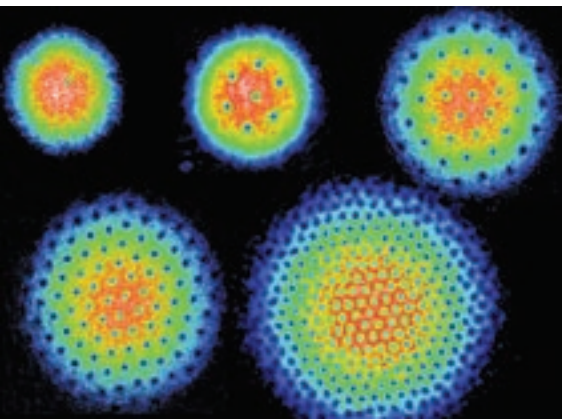
ボース・アインシュタイン凝縮の誕生10周年を祝うために物理学者たちはカナダのバンフに集まった。

は洗練された方法でいろんな条件を制御しながら、ごくふつうに行われているのです」とKetterleは話す。

もちろん理論研究者にも同じ10年という歳月が流れたわけだが、この分野を推し進めているのは今も実験だ。新しい理論が現れたとたん、それを実験で試す研究者が現れるといった格好だ。イリノイ大学アーバナ・シャンペン校のGordon Baymは「この分野で実験家はすばらしい活躍をしている。実験家たちは優れた実験をするだけでなく、1週間に1つのペースで実験を行っているのだ」と話す。この分野に新しい研究者を歓迎するようなムードがある要因のひとつはこのスピードだろう。そこには誰にでもチャンスがあるという雰囲気がある。

超低温原子の研究でもっとも進展が速い研究には、フェルミ粒子に関するものがある。すべての物質は、基本的なレベルでは2種類に分けられる。陽子などのフェルミ粒子と光子などのボース粒子だ。ボース粒子の代わりにフェルミ粒子で凝縮体を作り出したのは、ここ2年間の非常に大きな成果だった。フェルミ粒子物理学のスターの1人が、NISTボルダー研究所の物理学者Deborah Jinで、彼女は自身の最新の研究成果についてバンフの会議で話した。そこでも説明されたように、フェルミ粒子とボース粒子の大きな違いの1つは、交差する光のビームのように2個のボース粒子は同じ場所に存在できるのに、フェルミ粒子にはそれができないことだ。この違いのため、本来はフェルミ粒子の凝縮体はありえない。

しかし、フェルミ粒子も低温では奇妙



この分野では、ボース・アインシュタイン凝縮渦格子（左）のような大きな成果が続いている。推し進めているのは、Deborah Jin ら若い物理学者たちだ。

UNIV. COLORADO

なふるまいをする。ある種の固体が十分に冷却されると、その伝導電子（フェルミ粒子）はペアになってボース粒子となることができる。これが超伝導理論の要となっている現象だ。1957年に発表されたバーディーン・クーパー・シュリーファー（BCS）理論によると、2個の電子が対になって「クーパー対」を作ると、この新しいボース粒子は超伝導体の中を抵抗なしにすいすいと駆け抜けることができる。

昨年初め、Jin のチームは大きな進展を発表した。フェルミ粒子からボース粒子を作り、それを凝縮体にしたというのだ³。当初から、フェルミ粒子の凝縮体を研究すれば、BCS 理論のより深い理解が得られるだろうという期待があった。BCS 理論が超伝導を説明できるのは、極低温においてだけだ。1980年代に発見された高温超伝導物質は、多数の理論と激しい論争を生んだが、確固たる説明は得られなかった。これほど多くの物性物理学者をボース・アインシュタイン凝縮の研究に引きつけたのは、ほかの何よりも、このためかもしれない。ライス大学（テキサス州ヒューストン）の物理学者 Randy Hulet は「ボース・アインシュタイン凝縮を使うと、実際の物性系ではとてもできないような方法で、きわめてきれいなモデルを得ることができる」と説明する。

Jin は今、ボース・アインシュタイン凝縮の中のクーパー対を「見たい」と考えている。クーパー対を観察できるのは、超伝導体での間接的な方法に限られている。今のところ、このなぞめいたダンスカップルの姿は隠れたままだが、Jin は、クーパー対を暗示するフェ

ルミ粒子の位置の相関を観察できた。この研究は決定的なものではないが、ボース・アインシュタイン凝縮と BCS 理論のふるまいの関連を研究すれば、新しい理解にたどりつけるだろうという期待を与えた。Levin は「BCS 理論は、物性系の中ではきわめて強固な理論だ。BCS 理論はすべての理論のもととなる理論だと思う。もし、BCS 理論がさらに大きな理論の一部であることが分かれば、私はそう信じているのだがそれはとてもすごいことだ」と話す。

低温原子研究のベテランである Hulet は、ボース・アインシュタイン凝縮が他分野にどのように影響するかにも興味を持っている。彼は、ボース・アインシュタイン凝縮ソリトン（つまり、決して消散しない波）を最初に作った1人だった。この強い波は将来、重力や加速度の変化を検出する慣性センサーに応用されるかもしれない。現在の慣性センサーは光学装置を使っている。Hulet は、低温原子を使えば検出精度が上がるかもしれないと考えている。しかし、「今のところ自分たちが作れるソリトンは小さすぎる」ことを彼は認めている。

原子を使った系の信頼性は光学系と比較して高く、米軍も関心を持っている。低温原子研究に研究資金を出している、米国の国防高等研究計画局（DARPA）の Jay Lowell 少佐は「5年から10年以内に、ボース・アインシュタイン凝縮にもとづいた慣性航法システムを実現させたい」と言う。DARPA の計画には、Ketterle の研究室などが先駆けた原子干渉計技術が含まれている。原子干渉計は、2つのコヒーレントな原子波（つまり2つの原子レーザー）を必要とし、

この原子波が重なり合って干渉パターンを生じる。

DARPA は、ボース・アインシュタイン凝縮を量子コンピューターに応用する可能性も検討している。もっとも、Lowell に言わせると、その実現にはまだ10年かかるとも50年かかるとも分らない。ドイツのゲーピングにあるマックスプランク量子光学研究所の Ignacio Cirac は、ボース・アインシュタイン凝縮をどうやってキュービット（量子コンピューターの基本構成要素）としてふるまわせるかについて、バンフで魅力的な講演をした。しかし、このアイデアは今のところ、理論的検討にとどまっている。

どの研究（フェルミ粒子、ソリトン、あるいは何か未知のもの）でもっとも大きな成果が得られるかを予測するのは簡単ではないが、内部の研究者でさえ深遠だというこの分野には、なおも活気が続いている。最初のボース・アインシュタイン凝縮が作られたときに大学院生だった若い物理学者たちは今、この分野は自分たちのものだ主張している。そして、もっと年上の科学者たちが多数、将来性を見込んでこの分野に転向している。10年がたっても減速はみられない。「この知性の金脈につまずかせてくれた幸運の女神に感謝しています」と Hulet は語ってくれた。 ■

Karen Fox はワシントン DC を拠点とするフリーランスライター。

1. Matthews, M. R. *et al. Phys. Rev. Lett.* **83**, 2498–2501 (1999).
2. Ginsberg, N. S., Brand, J. & Hau, L.V. *Phys. Rev. Lett.* **94**, 040403 (2005).
3. Regal, C. A., Greiner, M. & Jin, D. S. *Phys. Rev. Lett.* **92**, 040403 (2004).

ご先祖様を探して： 「ホビット」発見の 舞台裏

Looking for the ancestors



深い立坑：ソング・ガブー洞窟
でホモ・フロレシエンシスの祖
先の痕跡を探す考古学者たち。

Nature Vol.434(432-434)/24 March 2005

Rex Dalton

昨年インドネシアで新種の原人化石を発見した研究チームが再びこの地で、自分たちの説に味方してくれそうな人骨を求めて調査を始めている。Rex Dalton が同行取材した。

ジャワ島のとある鍾乳洞。外ではジャングルの木の葉を打つモンスーンの雨も洞窟の中までは及ばず、整備された立坑が奥底までつながっている。発掘の作業員たちは坑口から竹の梯子を降りて、立坑の木製支柱を補強するため暗闇に姿を消していく。願わくば原人の骨、つまり現生人類の系譜につながる人類化石を探し当てたい、そう思いながら発掘に取りかかりたくてうずうずしているのは、調査隊の考古学者たちだ。しかしまずその前に、5 m ほど下で行く手をはばむ巨大な岩を取り出さねばならない。この岩はおそらく、5 万年ほど前に崩れ落ちた洞の天井の一部だろう。インドネシア考古学センターの Thomas Sutikna たちは、発掘現場の状況を調査

している。調査チームの共同責任者であるニューイングランド大学（オーストラリア）の Michael Morwood は、この下に眠っているかもしれない宝の山を思い描きながら、「この下には何かとてつもなく古いモノがあると思うよ」と言う。

インドネシアとオーストラリアの考古学者からなる今回と同じ合同調査チームは昨年、世界中に興奮を巻き起こした。ジャワ島近くのフローレス島に少なくとも今から 1 万 8,000 年前に住んでいた、小人のような人類の化石を発見し、ホモ・フロレシエンシス (*Homo floresiensis*) と名づけて報告したのだ¹。この新しい人類の化石標本はほぼ全身骨格で、LB1 と呼ばれ、発見者たちはこれに「ホビット」というニックネームをつけた。人類

進化の系統樹におけるその位置づけは、これまで全然予想されていなかった枝の部分にあたる。調査チームは今年も同じくらい世間をあっと言わせる新発見、つまりホモ・フロレシエンシスの祖先を掘り出したいと思っている。

だがこの野外調査も、緊迫した政治的背景のために難しくなるかもしれない。というのも、調査チームのオリジナルの発見記載報告に対し、少なくとも 1 人の著名なインドネシア人科学者が表立って異論を唱えているからだ。彼は主流派の意見に対抗し、今回の化石標本は新しい人類種ではないと言っている。しかも、発見した調査チームの話によれば、このインドネシア人科学者が研究のためとして問題の骨を持っていったの

R. DALTON

だが、その後彼から戻ってきた骨は、さらなる解析を妨げかねないほど損傷した状態だったという。

そんな事情もあって、調査チームはいま以前とは別の発掘場にいる。ソング・ガプー（「逃避の洞窟」の意味）という洞窟内で発掘作業をしているのだが、この洞窟名はおそらく調査チームの心情にぴったりくるものだろう。

ここは何世代にもわたって人々が逃げ込んだ洞窟であり、調査チームは議論をひとまず保留としたまま、この洞窟で調査研究をまた一步進めようとしている。目指すゴールは、前回見つかった「ホビット族」人類へと進化をとげる前の、もっと古い年代の移行種にあたる人類を見つけることだ。

それが見つかれば、ホモ・フロレシエンスがどこからやってきたのかを解明する助けになるに違いない。そして、身長1 mで腕は類人猿のよう、脳は小さいが、どうやら石器を製作・使用できる十分な知能をもっていたらしい、この原人の不思議な取り合わせの特徴を獲得した経緯もきっと明らかになってくる。

今回の洞窟には期待がもてる。居住に適していて、近くには水場もあり、近づいてくる肉食動物がよく見える。また、堆積物の厚さも深く、だいたい10万年分くらいはありそうだ。

ソング・ガプーはある意味ではリアン・ブア（「涼しい洞窟」の意味で、地面の6 m近く下でホモ・フロレシエンスが見つかった洞窟）に似ている。どちらの洞窟も、Morwoodたちが調査チームを送り込んで本格的に発掘する以前に、旧世代のインドネシア人研究者らによってすでに一部が掘り返されていたのだ。

ウォレス線を越えて

しかしソング・ガプーにはリアン・ブアと大きく違う点もある。ソング・ガプーがあるジャワ島は、人類のアジアからの旅立ちに決定的な影響を及ぼした、海底350 mにある谷の西側に位置しているのだ。数万年～数十万年前の氷期には北半球の大部分が氷に覆われ、海水面が

下がったため、当時の人類は海面上に露出した大陸棚をつたってジャワ島などインドネシアの島々へ歩いていくことができた（地図参照）。しかし、リアン・ブアがあるフローレス島は他の東方の島々とともに、深い海にさえぎられて孤立したままだった。初期の人類がこれらの島々に行き着くには、舟のような乗り物を使わねばならなかっただろう。

この隔離という現象は、ホモ・フロレシエンスがなぜこれほど独特な特徴を備えているのかを説明する手助けとなるかもしれない。この種は、島に資源が少なかったために体が小さくなっていったと考えられる。リアン・ブア洞窟では矮小化化したゾウの仲間の遺骸化石が見つかっており、こうした化石から、他の動物も人類が受けたのと同様の圧力を受けたことがわかる。

しかし、この海底の谷（「ウォレス線」とよばれる。チャールズ・ダーウィンと同時代のアルフレッド・ラッセル・ウォレスの名にちなんだもので、彼はこの境界線をはさんで動物が大きく違っていることに初めて気づいた）も問題となる。古代の人類がこの外洋域をどうやって渡ったのか、いっこうにわからないのだ。Morwoodは、荒波の中ウォレス線を越えてロンボク島へと渡る船旅の最中、古代の人類がこの海を渡ったことに驚きを隠せなかった。「筏のような舟でここを渡っていけるものだろうか」と彼は首をひねる。

この謎が最初に、Morwoodたちをこの地域に呼び寄せたのだった。1996年、Morwoodのチームはフローレス島のマタ・メゲ（Mata Menge）遺跡で出土した石器について報告した。この遺跡の年代は90万年前であり²、人類学者たちが考える進化した人類が暮らしていた年代よりもずっと古い。

Morwoodは、ジャカルタにあるインドネシア考古学センターのSutiknaをはじめとする研究者たちと合同調査チームを立ち上げた。Morwoodたちは、ウォレス線の両側で化石を探すことによって、ウォレス線を越えて海を渡っ

た人類が何者だったのか、その時期はいつだったのか、そしてできればその方法までも知りたいと考えた。候補の1つとして考えられたのは、ごく最近の2万5,000年～5万年前までジャワ島にいたとみられるホモ・エレクトゥスだった³。

2001年には、Morwoodとインドネシア人研究者たちは、インドネシア考古学センターの長老格であるRadien Soejonoが過去数十年に発掘作業を行った複数の洞窟に立ち戻っていた。現在78歳のSoejonoは、野外調査を若手のインドネシア人研究者たちに任せ、とはいえ今もって国内での政治力と学界への影響力をもつ彼は、Morwoodとともに合同調査チームの共同責任者を務めた。

2003年夏の発掘シーズン中、調査チームはリアン・ブアで大当たりを仕留めた。LB1標本を掘り当てたのだ。この発見の前では、90万年前の石器類の制作者が何者だったか知りたいという彼らの当初の疑問など遠くかすんでしまった。チームの誰もが歓喜に我を忘れた。しかし、この発見がのちにインドネシア国内にいさかいを引き起こすことになり、現在もなお続いているのである。

リアン・ブアで化石が見つかった数日も経たないうちに、Soejonoは長年の同僚であるTeuku Jacobの研究室へその人骨を移送しようとした。Jacobはジャワ島の古都ジョクジャカルタのガジャマダ大学に在籍する古人類学者である。

Jacobは初め医師となる教育を受け、その後、米国とオランダで人類学を修めた。そして1970年代までに、彼の研究室はインドネシア国内で第一級の人類学研究室となった。SoejonoもJacobも、第二次世界大戦時の日本軍占領下を生き抜いた。Soejonoは、銃を持った兵士の目の前で日本の国旗を切り裂こうとしたにもかかわらず生き残ったことで有名である。その後、1949年に学徒兵たちがオランダの植民地支配からの脱却を手助けしたときには、Jacobは

孤立したラジオ局で学生たちの活動を代弁した。Jacob も Soejono も国民的英雄であり、大統領宮殿に出入りできる立場にある。

だが、Jacob は非常に誇り高き人物でもあり、植民地主義の気配に敏感に反応する。ここ数年、インドネシアは自国にある地質学や人類学の宝庫を調査するために、世界各国から研究者たちを呼び寄せてきた。こうして招いた研究者たちの中には、発見を自分たちの手柄に仕立て上げてしまう者があり、それが争いのタネになった。彼は、こうした外国研究者たちの振る舞いを屈辱的だと感じ、態度を硬化させていった。そうした流れの中で、一流の人類学者の中にはインドネシアを完全に避ける者も出てきた。

75 歳になる Jacob は、地球上の複数の地域で現れた人類種が単一の系統へと進化し、そこから現代のホモ・サピエンスが現れたとする説に固執し続けていて、科学界ではやや孤立している。この説によればネアンデルタール人が現生人類の直接の祖先だったことになるが、ネアンデルタール人とホモ・サピエンスがそういう関係にないことは多くの研究から明らかになっている。このような「多地域進化説」は、世界の第一線級の人類学者たちには実質的に支持されていない。

現在主流となっている説では、現生人類は最初、今から 20 万年前以降にアフリカ東部で進化し、ヨーロッパやアジアから陸地の橋をつたって世界中に広がったとされる。この「アフリカ起源説」は、チャドの 700 万年前の原人⁴や、エチオピアで見つかった 16 万年前のホモ・サピエンスの亜種⁵によって、いっそう現実味が増してきている。今回のホモ・フロレシエンシスの発見では、「多地域進化説」を裏づけることはできない。この種がホモ・サピエンスの系統にからんだことを示す証拠が何もないからだ。それでも Jacob と彼の支持者たちは自説を曲げようとしない。

Jacob 一派の固執は、Morwood の野外調査活動に影響を及ぼしてしまっ

いた可能性すらある。LB1 が発見されたあと、インドネシア考古学センターの考古学者たちは、この化石標本が単なる異常個体ではないことを実証しようと、さらなる人骨を必死で探した。しかし昨年 8 月、Soejono はリアン・ブア洞窟から若手のインドネシア人研究者たちを引き揚げさせようとした。彼の弁によれば、学術会議の準備を若手に手伝えたいとのことだったが、調査チームのメンバーはこの説明に納得せず、調査の妨害だと感じた。

最終的に、研究者たちの発掘作業を続けさせようとする Morwood の主張はうまく通り、全部で 8 個体分にあたるホモ・フロレシエンシスの骨が掘り出された。同じ場所には、珍しい剥片石器の一群が埋まっていた⁶。

人骨貸し出し事件

ホモ・フロレシエンシスが記載報告された直後の昨年 11 月、Soejono は独自に、化石標本を Jacob に貸し出す旨の承諾書にサインした。Jacob は自分の手でこれらの化石を調べたかったのだ。「これでもうこれらの化石に再会することはないだろうと思った」と Morwood は言う。化石発見を伝えた論文の筆頭著者である Peter Brown は「標本が持ち去られる前に、計測したり写真を撮ったりと精力的に作業をこなした」ものだと Morwood はつけ加えた。

Jacob は、まだ時間がかかるという化石標本を当初の約束よりも 2 ヶ月長く手許に置き続けた。催促が繰り返され、2005 年 2 月 23 日に 2 本の足の骨を除くすべての化石は返却された（*Nature* 434, 5; 2005 を参照のこと）。Soejono によれば、彼自身この状況に途方に暮れ、科学界の長老仲間である Jacob の要求と若手研究者たちの要求の板挟みになってしまったという。「教え子たちは腹を立てていた」と Soejono は悲嘆する。

Jacob も、Alan Thorne など他の研究者と共同で、発表済みおよび未発表の材料を利用して研究にあたった。Thorne は研究界で長年 Brown と敵対関係にあ

り、オーストラリア国立大学（キャンベラ）の非常勤職にある古人類学者である。

Jacob と Thorne は解析後に、ホモ・フロレシエンシスは新種ではなかったと宣言した。彼らの考えによると、これらの人骨標本はピグミー族のものであり、標本の 1 つは先天性疾患である小頭症、つまり頭蓋や脳が小さくなる病気だったのだという。こうした疾患の可能性は、Morwood らのチームと共同研究した米国の研究者たちが先月に論文で発表した頭骨の画像⁷によってほぼ排除されたが、その後も彼らは自説を曲げていない。

こうした批判は脇に置き、調査チームは 3 月、最も重要な骨のいくつかについて状態を調べた。Morwood たちは、Jacob の研究室で化石の鋳型が取られ、それに輸送時の衝撃が加わって、かなりの損傷につながったとみている。頭骨の各部は取り外され、下顎は 2 本の下前歯の間で割れており、今後の解析に欠かせない領域が破損していたという。「こんなにもろい骨の鋳型を取るなんて無茶な話だ」と Brown は語り、X 線撮影してコンピューターで画像処理すれば十分なのに、と言った。彼によると、標本には破片を接着剤で無理矢理くっつけようとした跡まであって、LB1 の骨盤は砕けていたという。「世界的に貴重な古代の人骨に対するこの無神経な扱いぶりには、ほとほとうんざりする」と Morwood は述べている。Jacob は *Nature* の電話インタビューを断ってきたが、他では化石を破損させたことを否定している。

過去の遺物

人骨標本の破損状況を見きわめ、これらの人骨についてさらなる研究を行う一方で、Morwood たちのチームは今後の発見にも強い期待を寄せている。

彼らはこれまでのところ、ウォレス線を越えた人類が何者で、それがいつの時代だったのかという当初の疑問に、一向に近づけずにいる。彼らの発掘研究から明らかになったのは、古ければ

9万年前という時代にはフローレス島にホモ・フロレシエンシスがいたこと⁶であり、これと同時期に他の人類が方々にいたことは諸研究からすでに明らかになっている。ホモ・フロレシエンシスがいたころ、近くのボルネオ島にはホモ・サピエンスが暮らしていたし、ジャワ島にはホモ・エレクトゥスがいた。だが、これらの異なる種どうしの類縁関係図はまだ明確につかめていない。

今回の人骨からDNAを採取して解析すれば、種の系統を知る助けになる。それにはまず、劣化していない遺伝物質を見つける必要があるのだが、Morwoodのチームはまだこれができずにいる。マックスプランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプツィヒ）の研究チームも、Jacobが提供した肋骨の破片でDNAを探している。これらの実験は現在進行中である。

その間、Morwoodのチームは次のシーズンの発掘場を、モンスーンとの関係から選ぶとしている。彼らは2月にソング・ガプーで発掘を始めたが、この洞窟は雨がどんなにひどく降っても乾燥している。彼らは、モンスーンが後退するのを見て発掘場を移動していく予定だ。

もしリアン・ブアでホモ・フロレシエンシスの骨がもっとたくさん見つければ、すでに発表した報告の補強材料になる。サイズが明らかに小さい頭骨が複数あれば、公然となされた批判も鎮めることができるだろう。では、いったいいくつ見つければよいのか。面と向かって質問したところ、Jacobは一瞬口ごもり、それからこう言った。「2個か3個じゃダメだね。でも、それ以上だったら考え直してもいい」。彼は余裕しゃくしゃくだ。古代の頭骨をそんなに見つけ出すことなど、土台無理な話だと踏んでいるのだ。

頭骨探しに難しいものさることながら、適切な洞窟を探すのも大変だ。Morwoodと大学研究員のオーストラリア人Douglas Hobbsは、フェリーでロンボク島へ渡り、知り合いの考古学者



洞窟の目星をつける：Douglas Hobbs (右) と Michael Morwood は、ロンボク島に向かうフェリーに乗ってウォレス線を越え、発掘場所の候補を調べに行った (上)。



から助言されていた洞窟を見つけようと出掛けた。そして、その知り合いが舟に乗っていて見つけたという洞窟を探し出した。Saung Batu は、ヒトが暮らしには理想的で、中は広々として乾燥しており、出入りもしやすいところだった。内部には古代の人々が植物の種子をすり潰すのに使った石があり、そのそばには槍の穂先が1個置かれている。だが、この洞窟は大がかりな発掘にはふさわしくない。「十分な深さまで堆積物があるようには見えない」とMorwoodは言い切った。

この先数ヶ月、調査チームは運の悪さというよりも質の悪い、調査研究にとって深刻な障害が生じるかもしれないことを覚悟している。彼らがインドネシア科学界の長老たちに異議を申し立てる際には、事を慎重に運ばねばならない。発掘許可を失いかねない政治的反発を招くことなど、誰も望んではないのだ。

調査チームのオーストラリア側メンバーはこれまで、インドネシア考古学センターの所長 Tony Djubiantono の支

援を得て、各種の許可を出してもらってきた。若手のインドネシア人研究者たちもオーストラリア側の研究者らとの協力関係を歓迎していて、プロジェクトに注がれる彼らの研究資金や研修、忍耐、厚意をありがたいと思っている。

しかし、調査チームを世界トップレベルのものにしたいと願う若手のインドネシア人研究者たちは、自国の長老格の研究者たちを相手に苦労しなければならない。Soejono は若手研究者たちに、若い者が先頭に立つのは「インドネシアの流儀からはずれる」と語っている。インドネシアの人類学研究に大きな可能性が秘められていることを承知している若手研究者たちは、自国の流儀が変わっていくことを願っている。

Rex Dalton は *Nature* の米国西海岸特派員。

1. Brown, P. *et al. Nature* **431**, 1055–1061 (2004).
2. Morwood, M. J. *et al. Nature* **392**, 173–176 (1998).
3. Swisher, C. C. *et al. Science* **274**, 1870–1874 (1996).
4. Brunet, M. *Nature* **418**, 145–151 (2002).
5. White, T. D. *et al. Nature* **423**, 742–747 (2003).
6. Morwood, M. J. *et al. Nature* **431**, 1087–1091 (2004).
7. Falk, D. *et al. Science* published online, doi:10.1126/science.1109727 (2005).

起こったことと、次に起こること

What happened and what's next?

Kerry Sieh



2004年12月26日に起こった大地震とそれがもたらした津波は、インドネシアのアチェ沖からアンダマン諸島に向けて海底が裂けたことが原因だった。この時の状況が明らかになりつつある。

Nature Vol.434(573-574)/31 March 2005

2004年の年末に起きたアチェ-アンダマン地震と大津波では本当にたくさんの人が翻弄された。そして一般人から科学者までが先を争って、地球の地殻と海にいったい何が起きたのかを解明しようとし始めた。主震のほんの数時間後に得られた最初期の情報の1つは、北スマトラからミャンマー（ビルマ）に至る弧状で1,300 kmに及ぶ大きな余震帯の図だった¹。これは、インド・オーストラリアプレートが東南アジアの下に沈み込み始める場所である巨大な地殻の境界、スダ巨大断層の約25%が動いた証拠のように思われる。だが1日とたたない内に、地震の「実体」波を解析したところ動いた断層の長さは約400 kmにすぎないという報告が出された²。

巨大断層内の動いた断層の長さに関して最初のころ見られた意見の食い違いは、将来起きる可能性のある危険の程度がはっきりしないため、ベンガル湾周辺の住民に不安を与えた。巨大断層の内の400 kmだけが動いたとするならば、まだ動いていない部分が残っているためにさらなる津波が起きる可能性がある。逆に、海底の断層のほとんどが動いていたなら、その可能性は非常に小さい。

Niらは、初期の解析で動いた断層の長さがかなり短く見積もられた理由を説明し、周波数の高い（2～4 Hz）地震波信号を解析した結果、動いた断層はあきらかに北方へ約1,200 kmにわたって広がっていると報告している（原著論文は3/31号 p.582を参照のこと）³。また、SteinとOkalは地震のマグニチュードに関する初期の推定値^{1,2}はあまりにも小さすぎたと主張している（同 p.581参照）⁴。極めて周期の長い「正規モード」の地震波を用いて算定すると、地震のマグニチュードは9.3となり、初期の推定値である9.0よりも（地震のマグニチュード

の尺度は対数の性質を持つことを考慮に入れると）3倍大きかったという。すべりのほとんどが非常にゆっくり起きたため波長の短い地震動の記録には現れなかったのだと仮定すれば、このように極めて大きい地震の規模と、長さ1,200 kmにわたる断層に沿って起きた平均して約13 mのすべりの事実は整合する。したがって、動いた断層の長さに関する意見の違いは解決され、この長い断層沿いで別の巨大地震と津波が起きる可能性を心配する必要はないと彼らは主張する。

今回の2つの報告^{3,4}は、今世紀もっとも重要な地震の1つに数えられることが確実な今回の地震に関して発表された、最初の解析の一部である。今後1年か2年の間は、何が起きたかを検討するのに新しい観測技術と解析が駆使され、また最新の地球科学の学際的な研究が次々となされるだろう⁵。数ヶ月後経てば、今回の地震についてもっと多くのことが分かり始めるはずだ。大きく隆起・沈降した海岸線の衛星画像や現場計測（図1）^{6,7}、全地球測位システムの測地点の動き⁸、さらに津波の記録によって、各地域で動いた断層の広がりやマグニチュードの大きさ、そしてすべりの順序も絞り込める。これらは津波の解明においても欠くことのできないものだ。

スマトラ島最北端とミャンマーの間の巨大断層が動いて今回の千年に一度の巨大地震が起きたとするならば、ベンガル湾で別の巨大地震と津波が近い将来起こる可能性を懸念すべき理由はあるだろうか？ McCloskeyらは、2004年の巨大な断層の動きによってさらに南にある2つの大きな断層に加えられた応力を推定し、1つの回答を出した⁹。すぐ南にあるスダ巨大断層のスマトラ島北部沖の部分は今にも壊れそうに思える。バンダ・アチェからスマトラ本島の山脈にかけて走るサンアンド



図1 隆起の証拠——ここでは約1.5 m 隆起した。この航空写真はアチェーアンダマン地震を引き起こした巨大断層の南端上にあるシメル島南西岸に現れた新しい陸地を示している。幅の広い縞状の土地はかつて珊瑚礁だったところで、かつて海浜だった場所（図の最も左側）は高くなり乾いたままである。上図では元々あったサンゴが、地震の間に約1 m 隆起した隣接するサンゴ礁とぶつかっている。

レアス断層に似たスマトラ断層にほど近い部分も同様である。

となると、2004年に起こった断層の動きによってこれら2つの断層が壊れる時期がどの程度早まったかが重要な問題になってくる。しかし、これらの断層の過去の歴史がもう少し詳しく明らかになるまでは実際のところかわからないだろう。この巨大断層のスマトラ島部分がどのように構造的に分割されるのか、過去にどのような動きがあったのかを知ることが必要だろう。たとえば、2004年に動いた断層のすぐ南では、歴史的な文献から1861年と1907年に大きな地震があったと思われる¹⁰。これらの断層の動きは具体的に巨大断層のどこで起こったのか、そしてどの程度の頻度でどのくらい規則的に繰り返されているのか？ 古地震のデータは、赤道の南1°から5°というベンガル湾からは遠い長さ700 kmの部分についてしか利用できない。この地域では巨大な地震と津波が約200年から230年おきに、時には単一の巨大地震として、時には1797年と1833年に起きたような比較的時間の短い2つの連続した地震として起こっている^{11,12}。

2004年に動いた断層の北側にある大断層もまた危険である。この断層は北へさらに1,000 km延びており、ミャンマー西岸の北部からバングラデシュをかなり過ぎたヒマラヤ山脈の東端まで続いている。その長い歴史のほとんどは知られておらず、将来起こるふるまいについて意味ある評価はできない。さらに、インドがヒマラヤ

山脈の下に沈み込んでいる巨大な衝上断層の長い部分は数百年にわたって断層の動きがなく、2004年に動いた断層から1～3断層長離れているだけである。

大きな地震が時には集中して起きることは覚悟されてよい（たとえば、20世紀に10回発生した大地震のうち7回は1950年から1965年の間に起こっており、5回は北太平洋縁辺で起こっている）¹³。アチェーアンダマン近辺の大断層の多くは非常に長いあいだ休眠状態だったので、最近起こった巨大地震と津波がインドプレートの不規則な北方への移動の結果として21世紀中に起きる唯一の大災害だったわけではないと考えるのは決して間違いではない。

カリフォルニア工科大学（米）、Kerry Sieh

1. http://neic.usgs.gov/neis/poster/2004/20041226_image.html
2. www.gps.caltech.edu/~jichen/Earthquake/2004/aceh/aceh.html; www.eri.u-tokyo.ac.jp/sanchu/Seismo_Note (in Japanese).
3. Ni, S., Kanamori, H. & Helmberger, D. *Nature* **434**, 582 (2005).
4. Stein, S. & Okal, E. A. *Nature* **434**, 581–582 (2005).
5. Committee on the Science of Earthquakes *Living on an Active Earth: Perspectives on Earthquake Science* (Nat'l Academies Press, Washington DC, 2002).
6. www.tectonics.caltech.edu/sumatra/main/data.html
7. Bilham, R. Preprint at <http://cires.colorado.edu/~bilham>
8. www.seires.net/content/view/122/52
9. McCloskey, J., Nalbant, S. S. & Steacy, S. *Nature* **434**, 291 (2005).
10. Newcomb, K. R. & McCann, W. R. *J. Geophys. Res.* **92**, 421–439 (1987).
11. Sieh, K., Natawidjaja, D., Chlieh, M., Galetzka, J. & Avouac, J.-P. *Trans. Am. Geophys. Un. Fall Meet. Suppl.* Abstr. T12B-04 (2004).
12. Zachariasen, J., Sieh, K., Taylor, F.W., Edwards, R. L. & Hantoro, W. S. *J. Geophys. Res.* **104**, 895–919 (1999).
13. Kanamori, H. *Nature* **271**, 411 (1978).

マリファナと心臓

Marijuana and your heart

Michael D. Roth



マリファナ喫煙は心臓に害を及ぼしかねない。しかし、その有効成分のなかには、冠動脈疾患の炎症を緩和して進行を遅らせる作用をもつものがある可能性がでてきた。

Nature Vol.434(708-709)/7 April 2005

マリファナの主たる活性成分であるデルタ-9-テトラヒドロカンナビノール (THC) と結合する細胞表面受容体が発見されたことによって、マリファナおよびカンナビノイドの生物学的特性に関する研究が急展開した¹。THC は、CB1 および CB2 という 2 種類の受容体に同程度の親和性で結合する。CB1 は脳細胞に多く存在し、神経系以外の細胞には少ししかない。逆に、CB2 受容体は神経系には全く認められず、主として免疫系の細胞に存在する。この分布パターンは、治療への利用の可能性として、CB1 と CB2 が別々の機能をもっていることを意味する。

Nature 4 月 7 日号で Steffens らが、THC にアテローム性動脈硬化症を抑える作用があるかどうかを評価している（原著論文は同号 p.782 を参照のこと）²。アテローム性動脈硬化症は脂質沈着と炎症との組み合わせによって「斑」が形成される疾患で、冠動脈閉塞によって狭心症および心臓発作が生ずる。Steffens らは、特に CB2 受容体を介した THC の免疫抑制特性から心疾患の治療法が開発される可能性を示唆している。

カンナビノイドが免疫機能を調節する能力はすでに確認されている。免疫細胞を THC に曝露すると、サイトカインと呼ばれるシグナル伝達タンパク質を産生する能力に変化が表れる。THC を *in vivo* で動物に投与したり *in vitro* でヒト細胞に添加したりすると、防御性サイトカインの産生が抑制されて免疫抑制サイトカインの産生が亢進する。このため、マウスに THC を投与すると、日和見感染および癌に対する防御免疫が機能しなくなる³。これと同じく、マリファナ喫煙者の肺から採取した免疫細胞では正常値以下しか産生されないサイトカインもあり、一酸化窒素（免疫系が持つもうひとつの媒介物質）が生成しないため、殺菌能力が極度に低下する⁴。

Steffens ら² は、ヒトおよびアテローム性動脈硬化症研究に用いられているマウス系統（ApoE^{-/-}マウス）で、CB2 受容体を発現する免疫細胞がアテローム斑に浸潤す

ることを示して研究の足場を固めた。このマウスモデルでは、脂質およびマクロファージと呼ばれる炎症細胞が血管壁に侵入して斑を形成することによって進行性の動脈狭窄が発生する⁵。THC を少量（体重 1 kg 当たり 1 日 1 mg）食餌に添加すると、アテローム性動脈硬化症の進行が著しく抑制された。THC を与えたマウスでは、血清脂質は高値が維持されていたが、斑に浸潤するマクロファージが減少しており、免疫機能への作用が示唆された。

Steffens らはさらに、免疫細胞の移動、浸潤、および機能に関する THC の免疫抑制特性をこのモデルで裏づけようとしている。THC 投与マウスから採取した脾細胞は *in vitro* の刺激に対する応答が小さく、増殖が制限され、アテローム性動脈硬化症に関与するサイトカインであるインターフェロン γ の産生が阻害された。THC 投与個体から採取したマクロファージは CCR2 受容体タンパク質のメッセンジャー RNA をほとんど産生しておらず、CCR2 のリガンドである MCP-1 への応答が低かった。CCR2 および MCP-1 は、ともにマクロファージの移動に関与しており、アテローム性動脈硬化症を引き起こす片棒を担いでいる⁶。この作用は、CB2 受容体の選択的拮抗物質でマウスを前処理した場合、および機能型 CB2 受容体をもたないマウスから採取したマクロファージの場合には遮断された。

Steffens らは生体血管顕微鏡を用い、THC 投与マウスでは血管内面に付着する免疫細胞が大幅に減少することを観察した。ここでも、その作用は CB2 拮抗物質でマウスを前処理すると遮断された。THC はきわめて低用量で防御作用を発揮し、このときの血中 THC 量は、脳の CB1 受容体が一般に活性化される範囲をはるかに下回っていた。Steffens らは、低用量の THC、およびおそらく CB2 の選択的リガンドに関して、ヒトのアテローム性動脈硬化症の治療を目指しさらに研究を進める必要があると結論づけている。

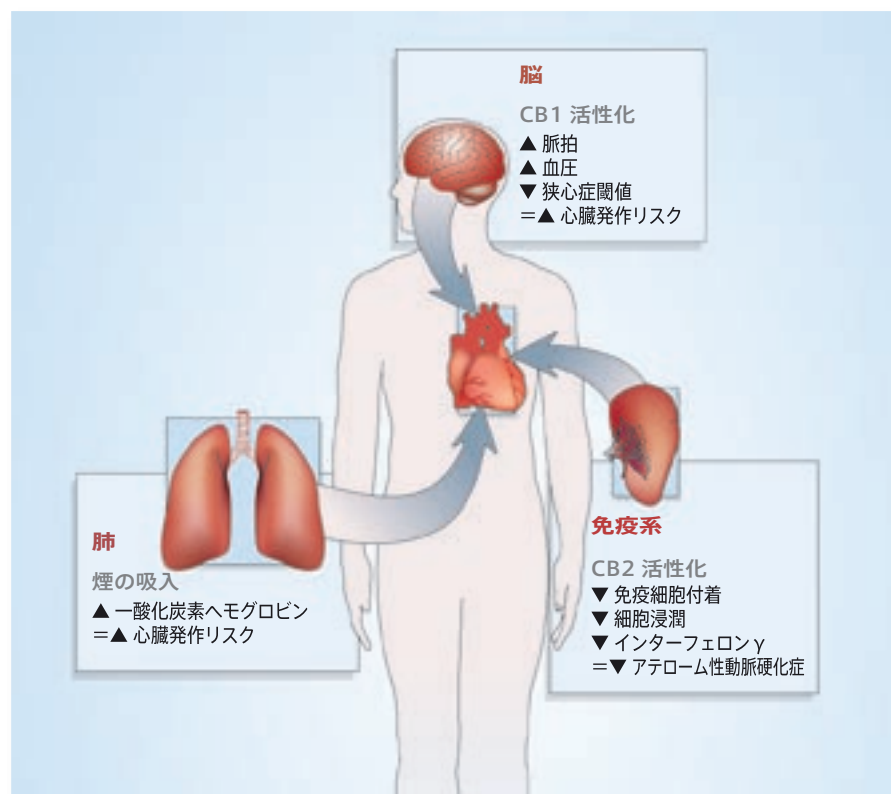


図1 アテローム性動脈硬化性心疾患に対するマリファナ喫煙のプラス作用とマイナス作用。マリファナの主たる活性成分デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール (THC) でカンナビノイド受容体 CB1 および CB2 が同時に活性化されると、Steffens らが発表した THC の防御作用は相殺されてしまうと考えられる²。THC が CB2 受容体に及ぼす作用そのものは、炎症を緩和してアテローム性動脈硬化症病巣への免疫細胞の浸潤を抑制するものと考えられるが、同時に脳で CB1 受容体が活性化すると心血管ストレス応答が誘導され、心臓の酸素消費量が大幅に増大して冠動脈の血流が減少することになる。さらに、マリファナ喫煙によって一酸化炭素ヘモグロビンが増加し、血液の酸素運搬能力が低下する。このためマリファナ喫煙は、アテローム性動脈硬化性心疾患に対し、総合的にはマイナスの作用をもっていると考えられる。

Steffens らの研究結果は確かに目覚ましいものだが、マリファナ喫煙が心臓に有益であると考えられるべきではない。この研究では THC の用量反応曲線がきわめて狭い U 字型となっており、低濃度および高濃度では防御作用が表れていなかった。マリファナ喫煙でこのような特別な血中濃度を得るのは難しいだろう。また、THC がアテローム性動脈硬化症に及ぼす作用をヒトで評価する研究はまだ行われていない。Steffens らが指摘しているように、ApoE^{-/-}マウスは血清脂質が極度の高値を示しており、アテローム性動脈硬化症の病巣では脂溶性の高い THC が限局的に高濃度で蓄積していると考えられる⁷。ヒトのアテローム性動脈硬化症の病巣でこの限局的な蓄積が生じているかどうか、さらに同じ作用が働くのかどうかに関しては、今後の解明が待たれる。

最後に、THC が CB1 および CB2 の各受容体と結合して活性化するときの親和性は同程度であることも考えられておくべきだ。マリファナ喫煙によって脳中では CB1 受容体への影響を介した作用が起り、脈拍数を増加させ血圧を急上昇させた後、起立時または歩行時の急激な

血圧低下をもたらす (図1)。このマリファナ喫煙が引き起こす作用は狭心症の運動閾値を低下させるものであり、心臓発作の独立危険因子である^{8,9}。マリファナ喫煙では血中の一酸化炭素ヘモグロビンも増加し、酸素の運搬に支障を来す。つまりは、Steffens らが発表したプラスの作用を利用するためには、マリファナまたは経口 THC を医薬品として用いるのではなく、CB2 受容体を標的とするカンナビノイドの開発が期待されるということである。■

カリフォルニア大学デビッド・ジェフェン医学校医学部 (米)、
Michael D. Roth

1. Di Marzo, V., Bifulco, M. & De Petrocellis, L. *Nature Rev. Drug Discov.* **3**, 771–784 (2004).
2. Steffens, S. *et al. Nature* **434**, 782–786 (2005).
3. Klein, T. W. *et al. J. Leukoc. Biol.* **74**, 486–496 (2003).
4. Shay, A. H. *et al. J. Infect. Dis.* **187**, 700–704 (2003).
5. Meir, K. S. & Leitersdorf, E. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **24**, 1006–1014 (2004).
6. Charo, I. F. & Taubman, M. B. *Circ. Res.* **95**, 858–866 (2004).
7. Nahas, G. G., Frick, H. C., Lattimer, J. K., Latour, C. & Harvey, D. *Hum. Psychopharmacol.* **17**, 103–113 (2002).
8. Mittleman, M. A., Lewis, R. A., Maclure, M., Sherwood, J. B. & Muller, J. E. *Circulation* **103**, 2805–2809 (2001).
9. Geller, T., Loftis, L. & Brink, D. S. *Pediatrics* **113**, e365–e370 (2004).

リングを形づくるセプチンタンパク質の機能を探る

木下 専

京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構

生化学・細胞生物学グループリーダー

独立行政法人 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業さきがけ研究者

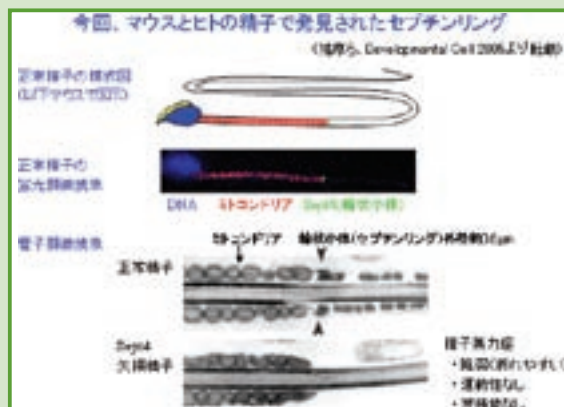
私たちの体を構成する細胞は、ある一定の形態を保ちつつ、細胞分裂や輸送といったダイナミックな動きをみせている。こうした多様な機能に、「セプチン」とよばれるタンパク質ファミリーが深く関与していることがわかってきた。京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構 生化学・細胞生物学グループリーダーの木下専博士は、これまで一貫してセプチンの構造と機能の解明に取り組んできた。木下博士は、独立行政法人科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業「生体分子の形と機能」領域のさきがけ研究者も兼任している。

「セプチン (septin)」とは、微生物の分裂を意味する septation に由来する名称で、酵母の分裂に不可欠なタンパク質として発見された。セプチンタンパク質は、数個から数十個のサブユニットが長さ数十ナノメートルのフィラメントを形成し、それらが自己集合することでリボン、リング、らせんといったサブミクロンオーダーの高次構造を形成することが知られている。セプチンは細胞質分裂や小胞分泌などに関わると考えられてきたが、詳細については、今なお未解明な部分が多い。

医学部出身の木下博士は、臨床研修後の大学院時代に、マウスやアフリカツメガエルから脳・神経系の発生時に特異的に発現する遺伝子群を単離し、機能解析するプロジェクトに参画した。研究は、このような遺伝子群の1つ Nedd5 遺伝子の全長をクローニングして配列を決定することから始まった。「最初の数年間は、この正体不明の遺伝子が重要なものかどうか確信がもてず、何度も研究を断念しそうになった」。木下博士は、当時をそう振り返る。

ほどなく、この配列によく似た遺伝子が酵母やショウジョウバエでもみつかり「Septin」と名付けられた。そして、Nedd5 遺伝子が、Septin 遺伝子の一つであることが判明した。その後、木下博士らは、酵母やショウジョウバエと同じように、高等生物においても、Nedd5/Septin2 が細胞質分裂で重要な機能を果たすことを明らかにした。

一方で、複数のセプチンタンパク質からなるフィラメントが自己集合して環状構造をつくることを再構成系において実証した。そして、そのセプチンフィラメントがアクチン線維束を安定させる機能をもつことを突き止めた。しかし、酵母やショウジョウバエでみられるセプチンリングが高等動物ではみつからず、再構成されたリングが高等動物でどのよ



うな生理的意義をもつのかは謎だった。

さらに、細胞分裂を終えて分化した脳細胞で発現するセプチン遺伝子群がどのような機能をもつのかについても謎のままだった。「そこで、このような遺伝子の一つである Septin4 をマウスでノックアウトしてみた。すると、期待どおり、脳の発生や高次機能に重要な役割を果たしていることがわかった（現在、論文投稿中）。一方で、このノックアウトマウスが雌性不妊だったことが判明した。思いがけず、高等生物の精子にリング状のセプチン構造体を発見することになった」。セプチンリングが、なんと精子のなかにあったのである。

正常な精子には、べん毛内に輪状小体と呼ばれる直径 0.5 ~ 0.6 マイクロメートルのリング構造がみられる。ところが、Septin4 遺伝子をノックアウトしたマウスの精子には、このリング構造がなく、そこで折れて動かなかった。これは、ヒトでもみられる精子無力症の病態だった。木下博士らは、このリングが4種類以上のセプチンタンパク質からなることを示し、さらにヒトの精子無力症患者の一部にも、セプチンリングを欠く症例があることを確認した。「マウス精子では、リングの欠損によって精子の尾の部分に脆弱部位ができると、べん毛運動によって発生する力に耐えられずに折れてしまい、動けなくなる。ただし、ヒト精子無力症の原因はリングの有無にかかわらず多様であり、その解明は今後の課題だ」。木下博士は、そう解説する。

「セプチンリングのような大きな環状集合体を形成する自己組織化能をもったタンパク質は、細菌の FtsZ 以外には知られていない。真核生物の細胞分裂時に細胞質の分裂溝を補強したり、精子のべん毛を補強するには、サブミクロンオーダーの安定した環状構造をつくるセプチン細胞骨格系が好都合なのだろう」と木下博士。最近、セプチンタンパク質が、がん、アルツハイマー病、パーキンソン病などの、さまざまな疾患に関与していることがわかってきた。「今後は、ノックアウトマウスやセプチン構造のさらなる解析を進め、セプチン機能阻害剤の開発にも挑戦したい」。セプチンというただ一つのタンパク質をターゲットに、あらゆる手法を駆使して研究を続けてきた木下博士。その成果が、今、実り始めているようだ。

西村尚子 / サイエンスライター