

nature DIGEST

日本語編集版

June 2005

VOL.02, NO.6

6

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



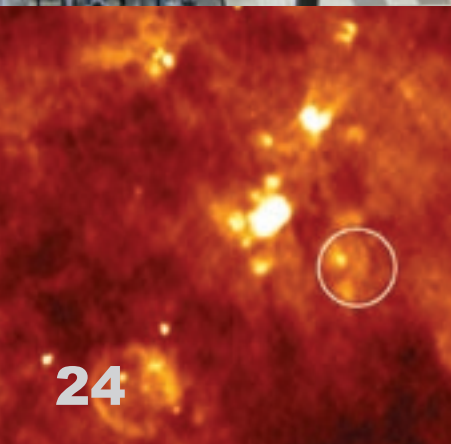
野生動物をだます
動物ロボット



06



16



24

nature DIGEST

06 volume 2 no.06
June
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

野生動物をだます動物ロボット 13

editorial

求む社会起業家 2

highlights

vol. 434 no. 7036, 7037、vol. 435 no. 7038, 7039 4

science news

過剰なエストロゲンは胎児に悪影響を及ぼす 6

リーダーにしたがって協力するロボットチーム 7

鍼治療は脳の活動を活発にする 8

大気汚染の緩和が地球暗化に
歯止めをかけた 9

「ムーアの法則」が満 40 歳に 10

news feature

野に出るロボットたち
Jonathan Knight 13

大学生の精神に入り込むもの
Geoff Brumfiel 16

心臓を再起動せよ
Duncan Graham-Rowe 21

news and views

めったに見られないフレア
Davide Lazzati 24

癌の発生を未然に防ぐ
Ashok R. Venkitaraman 26

発行人：アントワーン・ブーケ
編集：津田純子、北原逸美、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
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37
千代田ビル 5 階 & 6 階
Tel. 03-3267-8751 Fax. 03-3267-8746

©2005 NPG Nature Asia-Pacific

求む社会起業家

Wanted: social entrepreneurs

Nature Vol.434(941)/21 April 2005

研究者から転じた起業家のおかげで、顧みられることのなかった希少疾病のための新薬研究開発事業が息を吹き返している。研究者、経営者や資金提供者は、このような事業に専門知識を提供し、あるいは独自に起業すべきである。

論説

オープンソースの総合百科事典ウィキペディアには、カラ・アザール（内臓リーシュマニア症）について記述するページがない。でも誰も気に留めないだろう。そもそも開発途上国で大勢の人々がかかり、骨と皮だけになった患者の腹部が、肥大した肝臓と脾臓のために大きく膨れるような病気だからだ。その薬は、治療単位当たりで最高 200 米ドル（約 22,000 円）もするため、治療を受けないままの患者が多く、毎年、約 20 万人の死者が出ている。新薬開発を目指す研究開発の流れの中では、約 8,000 種類の希少疾病よりもシリコン豊胸手術や勃起障害のためのピルの研究が熱心に行われている。希少疾病のひとつひとつの患者数はせいぜい 2,000 人ほどだが、希少疾病といわれるものすべてを合わせるとその患者数は数百万人にものぼる。

このような状況の根本原因は、希少疾病の市場が小さすぎて、大手製薬会社が興味を示さないことにある。大手製薬会社は連携して希少疾病対策に取り組んではいるが、株主に対する責任も果たさなければならないのだ。研究段階から製品化にまでいたるルートがあるわけだが、その各段階にかかわる人々がこの現在の均衡状態を是正するためにできることはあるだろうか。

4月12～15日にフランスのリヨンで開催された BioVision, World Life Sciences Forum において、Nature の共催による希少疾病に関する円卓会議が行われた。会議では、これらの疾病に真剣に対応するためには、みんながどれほどの力を合わせて取り組まなければならないかが明らかになり、重苦しい空気に包まれた。ただ、その一方で、新たな知見や問題打開につながる可能性のある道が示され、参加

者はある程度勇気づけられた。

この会議は、ポリオワクチンが承認されてから 50 年目を迎えたことを記念して開催された。今や、ポリオは根絶寸前の状態にある。ここに至るまでの状況は、ポリオの重要な基礎研究に対して確かな支援を行ったマーチ・オブ・ダイヤモンド、そして 5 億ドル（約 550 億円）以上の資金を集め、ボランティアを提供することでポリオワクチンを医療現場に届けたロータリー財団の協力抜きには語ることはできない。これらの団体は、重大なボトルネックに取り組んで、勝利を収めた。その結果、今この記事を読んでいる人のほとんどは、わずか数十年前はポリオがすべての子供の親に恐れられた病気だったとは気づかなくなるだろう。

ニューリーダーたち

新世代の「社会起業家」は、顧みられることのない希少疾病に取り組むために、創意に富んだ方法を試している。たとえば、Victoria Hale は、非営利の製薬会社 Institute for OneWorld Health を米国サンフランシスコで設立したが、彼女が踏み出したこの小さな一歩が人類にとっては大きな飛躍となるかもしれない。彼女は、安全で効果的なカラ・アザール治療薬を治療単位当たり 10 ドル（約 1,100 円）で提供することにつながる可能性のある臨床試験結果をリヨンでの円卓会議で発表した。

Hale は、新薬開発をゼロから始めるのではなく、大学や企業を訪ねて、別の病気に処方された薬剤や途中で開発作業が中止された薬剤候補として引き出しに眠っているものを探し歩いた。そして、住血吸虫症やシャーガス病のよう

nature

な病気の薬剤候補の開示を企業に強く働きかけ、その臨床開発のために慈善基金を設立した。

この 10 ドルのカラ・アザール治療薬とは、パロモイシンという 1950 年代から存在している特許切れの抗生物質のことだ。Hale の会社は、ビル&メリнда・ゲイツ財団から資金援助を受けて、誰も手がけようとしなかった多額の費用を伴う臨床開発と臨床試験を実施して、カラ・アザール治療薬としてのパロモイシンの試験と販売を目指した。薬剤の供給は、インドのジェネリック医薬品メーカーの助けを借りて実施されることになっている。

これと似た方法を実施しているのが国境なき医師団が創設した Drugs for Neglected Diseases Initiative (スイス・ジュネーブ) で、まだ数多くあるそのほかの顧みられない希少疾病に取り組んでいる。このような組織は、既存薬剤の試験や配合改良に加えて、業界からの資金提供が得られずに研究室に放置されているリード化合物に活動の照準を合わせることで、研究と臨床開発との大きなギャップを埋めている。

開発段階におけるもう 1 つの重大なボトルネックは、動物モデルや培養細胞を使った前臨床研究だ。ゲノミクスによって、マラリアや結核のような主要な疾患だけでなく、約 1,200 種類の希少疾病の分子的基盤が明らかにされ、新たな薬剤標的分子が判明した。これにより、数多くの希少疾病に対する治療効果が認められる可能性のある薬が初めて明らかになった。たとえば、もし特定の疾病の分子的基盤がインターロイキン A の発現と関係していれば、既存のインターロイキン A 阻害剤が治療薬となるかもしれない。しかし、新たに判明した大量の薬剤標的を調べるために学術研究者が必要とする数多くの薬剤類似物質は、企業だけが持っている。

そこで遺伝子治療の専門家であるフランスの社会起業家 Alain Fischer は、各企業を説得して、企業が保持しているが開発の行われていない大量の関連薬剤を研究者が利用できるようにしようと努力している。最近創設された European Rare Disease Therapeutic Initiative は、希少疾病の治療に有望な分子を販売することについて企業に優先権を与えている。もし、その企業が優先権を行使しなければ、研究者は、別の企業や資金提供者に持ち込んで、臨床現場への供給を目指すことができる。

粘り強く変化を待つ

難点は、これらすべての組織が比較的小規模なことだ。このため、資金提供を受けられるかどうかが重大問題となる。しかし Hale は強気だ。研究者、医師と社会起業家が意識を高めて、それぞれの活動の正当性を主張すれば資金は得られる、と彼女は言う。ロータリー財団のポリオ撲滅キャンペーンの先頭に立っている Robert Scott も同じ意見で、政府、企業や研究機関の考え方は日々変化することを指摘する。今日是否定的な対応を示した担当者が、明日になると肯定的な対応に変わる可能性があるというのだ。粘り強く運動を続ければ、報われるのである。

皮肉なことに、企業よりも大学が持つ権利の方が、それ取得して関係する分子を得るのは難しいという現実がある。大学の技術担当部署は、積極的に特許を取得し、収入を得ることだけを考え、企業とのライセンス契約において希少疾病に取り組む上で役立つ条項を入れない傾向がある。研究者や各研究機関は、その研究や知的財産を社会的目的に利用できるように支援する Centre for the Management of Intellectual Property in Health Research and Development、Biological Innovation for Open Society、Science Commons といった団体に積極的に登録すべきである。

希少疾病の研究開発に関しては、驚くほど大きなスケールで「市場の失敗 (market failure)」が起こっている。それに、研究や医療にかかわる数多くの利害関係者の間では、この問題のスケールの大きさに対する認識が慢性的に低い。研究課題を定め、個人や公立私立団体の資金提供者に話を聴いてもらえる立場にある人々が、人の心を動かす息の長いリーダーシップを実践することが必要とされている。

研究者、元業界幹部、資金調達者やその他の人々は、Institute for OneWorld Health (<http://www.oneworldhealth.org/how>) やその他の社会起業家に対して、研究に協力し、専門知識を提供するボランティアとして名乗り出ることができる。また OrphanXchange (<http://www.orphanxchange.org>) や米国立衛生研究所希少疾病室 (<http://www.rarediseases.info.nih.gov>) を通じてネットワークに加わることができる。そして、もちろんのことだが、ウィキペディアに適切なページを執筆して、この課題を強調することも可能だ。 ■

NMR ナノデバイス

NMR nanodevice

新型の極めて小さい核磁気共鳴 (NMR) デバイスが現れた。このナノデバイスを作るため、遊佐剛たちは電氣的に制御できる半導体構造を作製した。この新しい極小デバイスはそれ自体に必要なものをすべて備えており、従来型の NMR 技術で使われる大型の電磁ピックアップコイルは必要ない。一般的な NMR 分光法は、生物学から物理学まで構造イメージングや基礎研究などに広く使われているが、その方法はスピンと呼ばれる原子核の量子力学的性質を追跡するものだ。新しいシステムでは、このスピンの、感度の高い直接検出が可能になる。さらに、一般的な NMR では通常「見えない」、多数のスピン準位の重ね合わせによって生じる量子力学状態にもアクセスできる。

このような状態を検出できるため、このナノデバイスは量子情報処理への応用に適したものになる可能性がある。近い将来、これによって、閉じ込められた相互作用電子の研究、そしておそらくタンパク質の分光学的研究も容易になるであろう。

21 April 2005 Vol.434/Issue 7036

letters p.1001, N&V p.966 参照

米国のハリケーンについて予測する

Storm warning

2004 年の米国のハリケーンシーズンは記録史上最悪のもの 1 つであった。8、9 月に 4 つのハリケーンがフロリダを襲い、保険会社は 230 億ドル (約 2 兆 5 千億円) を超える損害賠償請求に直面することになった。もしもハリケーンの上陸時の規模をシーズン毎に正確に予測できるなら、見込まれる被害規模の多寡を行政当局や関連業界に予め警告できるだろう。対流圏の範囲の高さで平均すると、毎年 7 月の風の偏差が北米大陸および東太平洋、北大西洋にわたって見られるが、これを使うことにより、次のハリケーンシーズンに米国に上陸するハリケーンの風の総エネルギーをある程度正確に予測できる。

表紙は、ハリケーンのチャーリー、フランス、アイヴァン、ジーンが 2004 年 8 月と 9 月にフロリダに近づきつつある際の衛星画像を合成したもの。(写真提供:



ウィスコンシン大学マディソン校、宇宙科学工学センター)

21 April 2005 Vol.434/Issue 7036

letters p.1005 参照

眠らなくても平気なハエ

Flies, too, have their short sleepers

ショウジョウバエの中には、休息時間をあまり必要としないものがある。このようなハエでは、遺伝子塩基配列に起こった 1 か所の変異のせいで、必要とされる睡眠時間が通常の 3 分の 1 に短縮している。この変異が存在するのは *Shaker* という遺伝子上の領域である。神経細胞は、この遺伝子がコードするチャンネルによって、電気信号に対する感受性を賦与されている。

G Tononi たちが指摘しているように、必要な睡眠時間は人によって驚くほどの差がある。最低でも 8 時間は眠らないとだめという人がいるかと思えば、3、4 時間でもまったく問題なしという人もいる。このショウジョウバエのチャンネルをコードしている遺伝子に似た遺伝子がヒトにもあるので、ヒトの睡眠の必要性を決定する因子を解明するうえで、この短時間睡眠バエが役に立つのではないかと著者たちは考えている。

28 April 2005 Vol.434/Issue 7037

articles p.1087 参照

30 年間の微小地震で地震の特徴が予測できる

Quake characteristics forecast by three decades of tremors

大地震の予知は常に扱いが微妙な問題だった。しかし、昨年カリフォルニアを襲った大地震の研究で、地震の位置や規模だけでなくその破壊の正確な特徴までも予知する方法が見つかった可能性がある。

20 年前になされた予測では、2004 年 9 月 28 日にカリフォルニア州パークフィールドで起きたマグニチュード 6 の大きさと場所をなんとか予知することができた。だが、1966 年に起きた前回の地震の破壊域の南端から始まり、ほぼ真北に向かって進んだその破壊の方向は予想外のことだった。しかし、その特徴は予測可能だったと D Schorlemmer と S Wiemer は言う。パークフィールドで起きた地震に先立つ 30 年間に起きた小さな地震の規模の分布を解析することで、彼らは、まさに予測通りに地震が

進行したことを示した。さらに、断層に沿った微小地震の規模を監視することで大きな応力下にある領域を特定することができ、それによって将来どのような地震が起こるかを決められる可能性があるとも述べている。

28 April 2005 Vol.434/Issue 7037

brief communications p.1085 参照

大学に入り込むインテリジェントデザイン説

Is intelligent design coming to your campus?

インテリジェントデザイン説の概念について考えたことのある科学者は少ない。この説の論点は、科学の知識では自然界を完全に説明することは不可能だし、そうできるように絶対にならないだろうというものだ。生物系は複雑過ぎるし、化石記録中に周期的に見られる生物の爆発的増加はあまりに大規模で、種間の差異は自然選択だけで説明するには大きすぎる。インテリジェントデザイン説の擁護者はこうした認識の上に立って、高い知能を持つ創造者が地球上の生命を方向づけているにちがいないと論じている。これは神学ならば結構な考え方だが、科学的とはいえない。それでも、米国の大学キャンパスではインテリジェントデザイン説は学生たちに人気があり、この問題を扱う講座を設けている学校もある。大学でインテリジェントデザイン説が論じられることは、こうした動きを正当化するものになるのだろうか。そして、科学者はどう対処すべきなのだろう。Geoff Brumfiel がこの観念論の最前線から報告する。

28 April 2005 Vol.434/Issue 7037

news feature p.1062 参照

ユタ州にいたテリジノサウルス類恐竜

新種の恐竜の化石が米国で発掘されたが、この種類の恐竜が北米で見つかったのは、これが初めてだ。ユタ州のシーダーマウンテン累層で見つかったこの骨の持ち主は、テリジノサウルス上科の恐竜で、肉食から草食へ移行する初期段階にあったらしい。

報告した J I Kirkland たちによると、この新種恐竜の化石標本は頭骨、骨盤、脚の骨で、



年代はおよそ 1 億 3,000 万年前の白亜紀前期である。この恐竜は身体を起こして歩行していたと思われ、その時の体高は 1 m ほどだった。歯が葉のような形をしていることや、より長い腸を収容するために骨盤が広がっていることから、草食性へ移行中の段階だったとみられる。この発見によって、テリジノサウルス上科恐竜がアジアで出現したとする説は大きく揺らぐことになる。アジアでこれまでに見つかった化石標本では、草食性をもっと進んでいるからだ。

5 May 2005 Vol.435/Issue 7038

letters p.84 参照

研究室の古顔の塩基配列読解

Dictyostelium genome

社会性アメーバであるキイロタマホコリカビ (*Dictyostelium discoideum*) は、単独行動をする単細胞生物と、多細胞生物という 2 つの形態を交互にとっている。多細胞形態では、高等真核生物で典型的な細胞の分化や協調が見られる。こうした性質と、研究材料としての取り扱いやすさから、キイロタマホコリカビは細胞間の情報伝達および分化の機構を解明するための重要なモデル生物となっている。キイロタマホコリカビのゲノム塩基配列の読解が完了し、ゲノムとプロテオーム両方の解析結果と共に今週号に発表された。新たに明らかとなった特徴には、多数の遺伝子が低分子の産生および搬出に関わっていることなどが挙げられる。また *Dictyostelium* の起源が、真核生物の進化の原点に近いことから、このゲノムを介して真核生物の起源と分岐に関する問題にも取り組むことができるかもしれない。表紙は多細胞期のキイロタマホコリカビ。(写真提供: P. H. Dear & MRC Centre Visual Aids Depart)



5 May 2005 Vol.435/Issue 7038

articles p.43 参照

生殖補助に新たな望みが誕生

Implanting hope for assisted reproduction

不妊症治療の飛躍的進歩が近年大きく取りあげられているが、多くの方法は成功率の予測がつきにくい。かなりの症例で、胚の着床が失敗の原因となっており、患者にとって大

きな心理的負担となっている。しかし今回 J Chun たちが、着床がどのように起こるのかについて、その謎の一部を解き明かしたようだ。さらに研究を続ければ、胚の着床がうまくいかない理由も解明できるかもしれない。Chun たちは、生物活性をもつリゾホスファチジン酸 (LPA) というリン脂質分子の役割を明らかにした。この LPA に対する受容体の一種が、女性の生殖において強力なシグナル伝達の役を務めているらしい。この LPA 受容体をもたないマウスでは、胚の着床が遅れ、着床部位の数も減少した。今回得られた LPA シグナル伝達に関する知見は、着床のタイミングを変化させる薬剤の開発や不妊治療の改良に結びつく可能性がある、著者たちは考えている。

5 May 2005 Vol.435/Issue 7038

letters p.104, N&V p.34 参照

太陽系外縁部から来た土星の衛星フェーベ

Saturn's moon Phoebe is a refugee from the outer Solar System

今週号に掲載された 2 つの論文によると、土星の小さな衛星フェーベは、太陽系形成の後に取り残されたかけらの中から捕獲されたものらしい。

J Lunine と T Johnson は、フェーベで見られる岩石と氷の比率が、太陽系星雲の残骸であるトリトンと冥王星に類似しているが、土星の他の衛星とは非常に異なっていることを報告している。

R Clark たちは、フェーベ表面の化学的性質がカイパーベルト天体に典型的なものであることを発見した。カイパーベルト天体は、海王星の彼方に存在する氷のかげらの集まりである。これらの研究は 2 つとも、土星とその衛星を現在探査している NASA のカッシーニ探査機によって得られたデータを使っている。「フェーベの起源は太陽系星雲の外縁部に広がる極寒の領域のどこかにあって、地球型惑星ができたもっと暖かくて乾燥した太陽系内部ではないことをこれらの研究は示唆している」と J B Dalton が News and Views で述べている。

5 May 2005 Vol.435/Issue 7038

letters p.66,69, N&V p.33 参照

眼の初期進化の鍵となるかもしれない奇妙な棍状感覚器

Bizarre 'sensory clubs' may hold the key to early eye evolution

立方クラゲ類は 1 匹につき 4 種類、合計 24 個の眼をもっているが、情報処理中枢となる脳はない。今回、このようなクラゲの眼には脊椎動物に負けないくらい高度な光学特性が備わっていることがわかった。ただし網膜は焦点からはずれており、鮮明な像で明敏な視覚を得ているわけではないが、これも視覚情報処理の効率よい方法ではある。こうした「ピンボケ」の視覚は、水中を浮遊する小さい物体やプランクトンに焦点を合わせず、大きくて静止した物体を避けるのに打ってつけなのかもしれない。このクラゲの眼は、動物の視覚系における初期の進化 (1 つの視覚作業だけを果たす眼がかかったと思われる) のミッシングリンクを探るヒントになりそうだ。表紙は、*Chiropsalmus* 属クラゲの奇妙な棍棒状の感覚構造にあるレンズを備えた 2 個の眼と色素杯型の 2 対の眼で、今回の光学的研究で使われた *Tripedalia cystophora* のものより大きいがよく似ている。写真は Dan-E Nilsson 提供。



12 May 2005 Vol.435/Issue 7039

letters p.201, N&V p.157 参照

柔らかい生体組織が強くなる

Soft biological tissues toughen up

多くの合成ポリマーと異なり、血管、角膜、血餅などの一部の生体組織はひずみを受けると硬くなる。この自然現象によって組織の健全性を脅かすような大きな変形が妨げられ、生体物質は保護される。

今週号には C Storm たちが、アクチンやコラーゲンなどいくつかの生体物質におけるこのような硬化を説明する理論を報告している。彼らの説によれば、ある程度柔軟な繊維状タンパク質は小さなひずみを加えても必ず硬くなるが、それには特定の構造や固有剛性のような要素は関係しない。今回の成果は、動脈の修復に使われる人工組織のような、新しい生体材料の設計に役立つだろう。

12 May 2005 Vol.435/Issue 7039

letters p.191 参照

過剰なエストロゲンは 胎児に悪影響を及ぼす

Fetuses suffer from extra oestrogen exposure

doi:10.1038/news050502-1/3 May 2005

Roxanne Khamsi

避妊薬に含まれるホルモンは仔マウスの発生に悪影響を与える。



妊娠中の女性は、お腹の中の子供をそれと知らずに有害量のエストロゲン（ホルモンの1種）にさらしている可能性がある。経口避妊薬や一部の合成樹脂製品には少量のエストロゲンが含まれるが、これがマウスのオスの胎児に重大な奇形を引き起こす可能性のあることが明らかになった。

ミズーリ大学（米国コロンビア）で生物学の研究をしている Frederick vom Saal は、この研究を行ったチームのリーダーだが、「これはもっと心配されるべき問題だ」と述べている。

エストロゲンを含む薬剤がやっかいな問題を起こすことは、ずっと以前からわかっていた。1990年代以来、vom Saal らはこの種の薬剤と、精子生産、両生類での性転換、早すぎる思春期の到来やさまざまな行動変化といった問題の間に関連性があることを明らかにしてきている。

こうした証拠は実験によって得られたものばかりではない。たとえば1950年代に流産防止のため、エストロゲン製剤であるジエチルスチルベストロール（DES）を処方された女性の多くで、出産した子どもに後になって生殖器の異常が生じた。

vom Saal は、よく見かける物質でエストロゲン作用をもつものが胎児の発生に与える影響について調べた。こうしたものの一つであるビスフェノール A はエストロゲンとして働く合成化合物だが、スズめっきを施した缶の内側に塗られる硬質合成樹脂に含まれている。ス

ズが高温に置かれると、ビスフェノール A が食物中にしみ出ることがある。

また vom Saal の研究チームは、経口避妊薬に含まれるエストロゲン成分であるエチニルエストラジオールについても調べた。米国とヨーロッパで避妊薬を使っている女性は6千万人に及ぶが、その約3パーセントが避妊薬を使っている間に、意に反して妊娠すると推定されている。

ちょっとでも大きな影響

vom Saal らは妊娠中のマウスにエチニルエストラジオールを体重1キログラムあたり0.1マイクログラムの割合で毎日投与した。これは経口避妊薬を飲んでいる女性が一般に摂取する量のほぼ2倍にあたる。また別の実験では、マウスにビスフェノール A を体重1キログラムあたり10マイクログラムの割合で規則的に投与してみた。米国政府は、国民のビスフェノール A の最大摂取量をこの量の5倍と考えている。

ビスフェノール A を与えられた母マウスから生まれたオスのマウスは、対照群に比べて前立腺管部が41パーセントも肥大していることがわかった。一方、エチニルエストラジオールと対照として使われたジエチルスチルベストロールは共に、前立腺管部の量を25パーセント増大させた。vom Saal らは、子宮内でも多い合成エストロゲンにさらされると、前立腺細胞が過剰に活性化されるのだろうと考えている。その結果、前立腺肥大が起こるわけだが、これは成

長してから大変な苦痛を引き起こすことになりかねない。

ロンドンにある前立腺癌患者援助団体である The Prostate Cancer Charity の広報局長である Debbie Thompson は、「英国の50歳以上の全男性のほぼ半数が前立腺肥大を患っている。肥大があれば排尿が大変困難になり、インポテンスのような問題まで起こることがある」と述べている。

vom Saal らは、「この結果はいささか意外なものだ」という。というのは、ビスフェノール A は性ホルモンとしての影響をみるために使ったのではなく、エストロゲンとしての影響はもっと少ないと予想していたからだ。vom Saal は、「ビスフェノール A の影響は、他の二つに比べると100分の1以下だろうと考えていたのだが、それよりもずっと大きな影響がみられた」と述べている。今回の結果は *Proceedings of the National Academy of Sciences*¹ に掲載された。

このようにビスフェノール A に関する証拠が増えてきているために、カリフォルニア州の議員が乳幼児用の製品に使われる合成樹脂へのビスフェノール A の添加禁止を検討していることに vom Saal は言及しており、他の州でも同じような行動が取られることを期待している。

参考文献：

1. Timms B. G., *et al.* PNAS, **102**, 7014-7019 (2005).

リーダーにしたがって 協力するロボットチーム

Robotic leader makes for good teamwork

doi:10.1038/news050425/25 April 2005

Philip Ball

ドアのところで二つのロボットが鉢合わせした場合の
解決法は？



この頃のロボットはなかなか礼儀正しくふるまえるようになってきている。カナダのロボット製造会社の製品などは、一度に1体しか通れないような狭い出入り口で2体のロボットが鉢合わせした場合、どちらが先に通るのかをしごく友好的に決めることができる。

このようなふるまいをさせる鍵は、ロボットチームの中でリーダーロボットを選んでおくことだ。そのロボットがグループ全体にとってベストの決定を下す。オタワに本社があるフロントライン・ロボティクスの販売担当者は、自社の「如才ない」ロボットを今年5月に米国マサチューセッツ州ケンブリッジで開催されるロボビジネス (RoboBusiness) 会議で披露する予定で、彼らのソフトウェアは軍や民間でのさまざまな応用に理想的であると述べている。

フロントライン社の社長である Richard Lepack は「退屈だったり、危険だったり、汚なかったりする仕事なら、ロボットにお任せください」といっている。彼は自社のロボットがテロ攻撃や原発事故現場の調査、あるいは深海中の建設作業の補助などに使われるようになると予測している。

一団となって働き、互いの動きに応じて自分の動作を調整できるロボットの開発を多くの研究者が試みている。こうしたロボットの働かせ方は「分散知能」とよばれており、アリやハチのような社会性昆虫が餌集めや巣作りなどを協

力して行うのに似ている。

こういうロボットグループでは問題解決戦略を進化させることができ、単体ロボットが独立して作業する場合よりも作業効率がよくなることが明らかにされている。

しかし、こういうグループに属するロボットは普通、自ら決定を下すことはしない。彼らは単に、決まった入力シグナルに対してあらかじめプログラムされたように応答するだけである。しかし、フロントライン社のロボットの間でみられる協力は異なる方式によっている。出入り口で鉢合わせした2体のロボットには、もうちょっと柔軟な思考回路が必要なのだ。

誰が先か？

フロントライン社のソフトウェアはロボット・オープンコントロール (Robotic Open Control: ROC) とよばれており、まずロボットがリーダーを選ぶところから始まる。狭い出入り口などの「難所」になりそうな場所では、リーダーに決定を下すことが求められる。

各ロボットはリーダーにドアを通り抜ける許可を求める。そうするとリーダーはあらかじめ決められている一連の規定を調べて、一つのロボットを選んで電波シグナルを送り、前進する許可を与える。もしリーダーがなんらかの事情で動いていないときは、チームは別のリーダーを選出する。

このソフトの巧妙な点は、誰が最初に移動するかに関する規定が、実はどのような場合にでも必ず一人だけを選び出すようになっていることだ。このソフトは、「目標地点に向けた進行」がまちがいに保証されるように、またロボットが相反する推論の堂々巡りで立ち往生することがないように設計されている。

賢い探査車

さしあたり、フロントライン社はこのソフトを市販の四輪駆動ローバーに搭載して、無人地上ユニット、あるいは GRUNT と名付けた製品を作っている。

GRUNT は長さが2メートルをちょっと超える程度で重さは450キログラムだが、移動速度は時速30キロメートルに達し、1秒間に2回、その場で回転することができる。そして電波通信装置、全方向パノラマ画像カメラ、暗視センサー、レーダー、GPS (全地球測位システム) を使うナビゲーション装置が搭載されている。

自社ソフトウェアが実験環境でうまく作動することが明らかになったので、フロントライン社は今年は野外での試運転を計画している。野外でロボットは、なじみがなくむずかしい地形になんとか対処しなければならないのだ。 ■

鍼治療は脳の活動を活発にする

Acupuncture activates the brain

doi:10.1038/news050425-12/1 May 2005

Andreas von Bubnoff

鍼治療には偽薬効果ではない現実の効果があることが、脳画像診断法で確認された。

鍼治療にはまだ解明されていない点が多いものの、実際測定可能な影響を脳に与えることが発見された。鍼治療が患者の役に立っている理由が、効用に対する患者の単なる期待感によるものだけではないという新たな証拠がもたらされたのだ。

サウサンプトン大学（英国）の補完医学の専門家 George Lewith をリーダーとする今回の研究では、本物の鍼を使った治療では、鍼のように見える偽物を使った場合よりも多くの脳内領域の活動が活発になることが、脳画像診断法によって明らかになった。「これは、鍼治療に偽薬（プラシーボ）効果ではない現実の効果があることを、脳画像診断法によって初めて示した研究となった」と Lewith は語る。

鍼治療は、病気、痛みや依存症に対する古代中国の治療法で、体の決まった場所（ツボ）に細い鍼を刺して行われる。鍼治療のメカニズムはほとんど解明されておらず、これまでに実施された鍼治療の臨床試験の結果もまちまちであった。「臨床試験によって効果が認められたり認められなかったりで、とても複雑になっている」と語るのは、鍼治療を研究するハーバード大学（米国マサチューセッツ州ボストン）の Ted Kaptchuk だ。これまで行われた数多くの研究では、確認された効用のほとんどが偽薬効果によるものであるといわれている。

「このような混乱の一因は、鍼治療の臨床試験における比較対照試験の計画が不適切だったことかもしれない」と

複数の専門家は指摘する。たとえば、一部の臨床試験では被験者にツボでないところに鍼を刺していた。しかし、これではツボの問題は反映されず、単に鍼を刺すことが効果的な治療法であるかどうかを実証する試験になってしまっただろう。

押すと引っ込む模造鍼

偽薬効果をみるためのより適切な方法を使おうと考えた Lewith のチームは、実際には皮膚に突き刺さらない伸縮自在の鍼を使って、被験者には鍼が刺さっていると思わせる方法を用いた。「この鍼は、舞台上で使われる小道具の短剣のように、鍼の先を押すと鍼が柄の中に引っ込むようになっている」と Lewith は説明する。これにより、被験者は自分が鍼治療を受けていると思い込んだのだった。もちろん、実際はそうではない。

被験者グループは親指に関節痛のある 14 人の患者で、上記の偽薬治療と本物の鍼治療に加えて、先がとがっておらず皮膚に突き刺さらない鍼を使った鍼治療類似行為の 3 種類を受けた。最後のケースでは、この行為に何の効果もないことが被験者にあらかじめ告げられた。

次に Lewith たちは、陽電子放射断層撮影法を使って、脳の活動を測定した。すると、偽薬治療を受けた場合も本物の鍼治療を受けた場合も、オピエートに反応することが知られる脳内領域の活動が活発になった。ここで、オピエートとは脳内で分泌される物質で、鎮痛作用がある。

「島」の活動が活発になる

本物の鍼治療を行うと、大脳皮質の一部である「島」という領域の活動も活発になった。Lewith は「この活動が何を意味しているのかは明らかでないが、鍼治療による何らかの現実的作用があることを示している。今回の研究で実証されたのは、鍼治療の効果は一部が期待感によるものだが、実際の治療効果もある可能性が非常に高いということだ」という。この研究成果を報告した論文は、*NeuroImage*¹ に掲載された。

Lewith は自分自身の過去の研究において、鍼治療の効用の一部は期待感によることがすでに示されていたと付言している。その研究では、頸部に慢性的な痛みのある被験者が対象になっており、痛みの緩和効果の約 80% が偽薬効果であることが明らかにされていた²。

「Lewith たちの研究は、今後、より適切な鍼治療の臨床試験を計画するうえで役立つだろう。この研究は、鍼治療の考えられる作用メカニズムを明らかにしている」と Kaptchuk は語っている。

参考文献

1. Pariente J., White P., Frackowiak, Richard S. J. & Lewith G. *Neuroimage*, **25**, 1161 - 1167 (2005).
2. White P., Lewith G., Prescott P. & Conway J. *Ann. Intern. Med.*, **141**, 911 - 919 (2004).

大気汚染の緩和が地球暗化に歯止めをかけた

Clear skies end global dimming

doi:10.1038/news050502-8/5 May 2005

Quirin Schiermeier

地球上の大気汚染は解消される方向にあるが、これによって温室効果が進んでしまうかもしれない。

ここ 10 ～ 20 年の間に地球の大気汚染が改善され、地上の日射量が増えたことを報告する二つの研究論文が *Science* に掲載された。多くの国々で産業排出物の削減が図られるとともに、自動車の排気管や工場などの煙突に微粒子除去装置が設置されたことで、大気中の汚染物質の量が減り、大気の透明度が上がったようだ。

それはたいへんな朗報のように聞こえる。ところが地上に到達する太陽エネルギーの量が増えると、地表の温度が上がって、こんどは地球温暖化の問題が大きくなる可能性がある。この論文に書かれている。日射量が増えると、雲量、風量、降水量や気温に連鎖的な影響を及ぼすが、それを予測することはむずかしい。

今回の研究結果は、1950 年代後半の測定開始以来続いていた地上日射量の減少傾向に歯止めがかかったことを示している。一般に地球暗化 (global dimming) とよばれる日射量の減少傾向は、今から 10 年以上前に共産主義諸国が崩壊して、その結果、産業汚染物質が削減されたことによって、逆転していた可能性が極めて高いと、論文には記されている。

「地球上で日射量の増加傾向 (global brightening) が広範にみられることが、これまで指摘されてこなかったのは、統計的に有意な分析を行うための十分なデータがそろっていなかったた

めである」。こう説明するのは、一方の論文¹の著者のひとりで、スイス連邦工科大学 (チューリッヒ) で大気学を研究する Martin Wild だ。

本日は晴天なり

Wild の研究チームは、世界数百か所に設置された観測装置による地上日射量データを検討した。その結果、1980 年代以降、日射量は減少から増加傾向に転じていたことがわかった (ただし、大気汚染の深刻なインドやオーストラリア、アフリカ、南米の一部地域は除く)¹。

これに対して、メリーランド大学 (米国カレッジパーク) の Rachel Pinker の研究チームは、人工衛星のデータから同じような傾向を見出したが、この研究では、日射量の増加傾向が Wild たちの研究よりも小さかった²。人工衛星による観測は、地上の観測施設とは異なり、海洋を含む地球全体のデータが得られるが、キャリブレーションがむずかしいため、地上での観測データよりも精度が劣ると考えられている。

Wild たちの研究結果で意外なのは、化石燃料集約型産業が活況を呈している中国で、日射量の増加傾向がみられることだ。「中国での大気汚染防止技術が、これまで予想されていた以上に普及しており、効果を発揮しているのではない」と Wild はいう。これに対して、インドでは、山火事や化石燃料の使用によって広範に

みられるスモッグの褐色雲のために、地上日射量は減少している。

これから本格化する研究

今後は、大気汚染緩和の長期的影響を解明する研究に力が注がれることになるだろう。すでに判明しているのは、大気中の黒い粒子状物質が地表を冷却させる一因となっている点だ。「これまで温室効果の一部が大気汚染によって打ち消されていたことは、明白である」とライプニッツ海洋科学研究所 (ドイツ・キール) で気象学を研究する Andreas Macke はいう。

さらに「雲量や粒子状物質を追跡調査する能力には限界があるため、この種の研究には不確実性がつきまとう」と Macke。NASA が主導する国際衛星雲気候計画のような研究プログラムで研究者間の協力関係を強化することは、大気汚染が気候に及ぼす影響の解明に役立つと考えられる。 ■

参考文献

1. Wild M., et al. *Science*, **308**, 847 - 850 (2005).
2. Pinker R. T., et al. *Science*, **308**, 850 - 854 (2005).



「ムーアの法則」が満 40 歳に Moore for less

doi:10.1038/news050418-14/21 April 2005

Philip Ball

半導体チップの集積密度が上がるスピードについて予言した、有名な「ムーア (Moore) の法則」は今年で満 40 歳の誕生日を迎えたが、まだ破たんしていない。しかし、いつまでも有効なわけではないと、ネイチャー編集顧問の Philip Ball は述べている。

Gordon Moore はちょうど 40 年前、1965 年 4 月 19 日号の専門誌に未来を予測する記事「集積回路により多数の素子を詰め込む (Cramming more components onto integrated circuits)」を書いた。このとき、ノートパソコンの出現はまだ遠い先のことだった。

この記事の中ほどにある漫画を見れば、当時の空気がよく伝わってくる。漫画には、ずるがしそうな笑いを浮かべたセールスマンが、見本市で陳列台から「使いやすい家庭用コンピューター」と書かれた本の大きさほどの箱を取って、愚かな消費者に売り込もうとしているようすが描かれている。明らかにこの雑誌は、「集積回路によって、家庭

用コンピューターといった不思議なものが実現される」という Moore の主張をほとんど冗談のようにみなしていた。

それは意外なことではないかもしれない。Moore 自身、当時彼が想像できた家庭用コンピューターのユーザーは「レシピを保存する主婦」だけだったと打ち明けている。

しかし、家庭用コンピューターという考えは結局、荒唐無稽なものではなかった。その記事の重要部分がでたらめなことではなかったように。Moore は「たった 0.25 平方インチの大きさのシリコンチップ上に 6 万 5000 個の電子素子を詰め込むことが、1975 年までに可能になるかもしれない」と主張し

たのだ。

1965 年には 50 個の素子でできた集積回路が最先端だったことを考えると、この主張は無謀と紙一重だった。しかし、Moore は正しかった。そして信じられないことだが、彼の主張は 40 年間にわたって正しかったのだ。

Moore が指摘したのは、「シリコン (ケイ素) でできた集積回路の複雑さは、それが発明されて以来、1 年で 2 倍になってきた」ということだ。これは指数関数的な成長である。Moore の法則は現在では通常、「複雑さのものをさしてあるチップ上の素子密度は、18 か月で 2 倍になる」と表現される。この法則どおりに進歩した結果、40 年後のシリ

コンチップの複雑さは驚くばかりの規模に達した。現在のチップには、5 億個のトランジスタを含むものもある。

トランジスタからノートパソコンへ

この法則をこれほど早く見出したことは非凡なことだった。1965 年、Gordon Moore は生まれて間もない半導体産業の中心にいた。彼は当時 36 歳で、フェアチャイルド・セミコンダクター社の研究開発部長だった。集積回路は、Robert Noyce によって 1959 年に同社で開発されていた。Moore は「当時、だれもが集積回路の必要性をわかっていたわけではなかった」と語る。「(集積回路ではなく) 部品をくれればいいんだ。回路は自分で作らせてくれ」というエンジニアも少なくなかったという。

フェアチャイルド社に加わる前、Moore はトランジスタの発明者のひとり、William Shockley が設立した会社で働いていた。1968 年、Moore と Noyce はフェアチャイルド社をやめ、インテル社を設立した（彼らは社名を Moore Noyce としないことにした。エレクトロニクスの世界では、「more noise (さらに多くのノイズ)」はよいことではないから)。1971 年にインテル社は、最初のマイクロプロセッサ「インテル 4004」を開発し、そこから、ブルートゥースでリンクされた今手元にある薄型ノートパソコンにいたる進歩が始まったのだ。それは、Moore の法則どおりに進んだ。

大きさの決まった電子回路の素子密度を増やすには、ひとつひとつの素子を小さくしなければならない。素子の縮小化はエッチング技術を改良し、シリコン上に作る構造をより小さくすることで実現されてきた。

Moore は「小さくすると、あらゆる点で同時によくなる」という。コンピューターの処理速度は上昇し、素子ごとの消費電力は下がり、システムの信頼性は上がる。コンピューターで仕事をするコストは劇的に小さくなり、月ロケットのアポロ 11 号が搭載していたコン

ピューターよりも、今の「ゲームボーイ」(任天堂の小型携帯ゲーム機)の方が処理能力は高い。

Moore の法則は、もとは経験則として提案されたが、「予測されたがために実現されるべき予測」と考える人たちもいる。つまり、半導体メーカーとしては、実現できなければ負けを認めることになる、というわけだ。しかし、この「法則」を実現させてきた原動力は半導体産業での激しい競争だった、というほうが妥当だろう。

「今では、半導体産業はこの法則に病的なほど過剰に取りつかれ、開発にどれだけコストがかかろうとおかまいなしに、さらに高いチップ密度を目指している」と主張する人もいる。グーグル社の Eric Schmidt 会長は 3 年前、グーグル社はインテルの最新マイクロプロセッサ「イタニウム」に高い金を払うつもりはなく、自社のサーバーをもっと安いプロセッサで作るつもりだと発表し、人々を驚かせた。より高い処理能力が、すべての問題の解決策というわけではない。

いつまで続くのか？

Moore は、彼が見出した指数関数的成長がどれだけ長く続くかについては述べなかった。実のところ、彼は 1970 年代のはるか先まで考えていたわけではなかったのである。ここ 10 年ほどの間に数回、法則の終えんは間近だと予測されたが、半導体産業は法則に沿った成長を達成し続けてきた。

開発競争における現在の最新技術は「90 ナノメートルテクノロジー」とよばれている。この技術では、(その名称とずれているが) さしわたし 50 ナノメートル (1 ミリの 10 万分の 5) のトランジスタが使われている。次世代チップは今年にも登場する予定で、「65 ナノメートルテクノロジー」を使っている。インテル社は 2010 年までに 15 ナノメートルのテクノロジーを実現しているだろうと予測する。すでにこの大きさのシリコンデバイスが機能することが確

かめられている。

しかし、こうした縮小化にも限界があるはずだ。Moore でさえ、「永遠には続かない」と認めていた。もし、Moore の法則にのっとって進めば、21 世紀半ばにはトランジスタ 1 個が原子 1 個と同じくらいに小さくならなければならない。そこまでいたらなくても、チップが小さくなりすぎると、絶縁フィルムが薄すぎて短絡を防げなくなるだろう。また、密集した回路を流れる電流が生む熱でチップが融ける恐れもでてくる。

分子や量子の世界へ？

では、どうすればよいのか。ひとつひとつの分子から電気回路網を作り上げることで縮小化を続けることができるだろうと考える人もいる。しかし、ビジネスとして成り立つプロトタイプは、まだ実現していない。また、量子力学の理論を応用し、「量子コンピューター」で膨大な数の計算を並行して行うことができるようになるだろうという人もいるが、これは技術的にむずかしく、実際にはまだ先の選択肢だ。

短期的な方策としては、まったく新しい設計のトランジスタか、各計算タスクに応じて結合の仕方を変えることができるデバイスを使った回路が必要だ。これらの計算方法は従来のコンピューターとは完全に異なっており、それを Moore の法則に当てはめてみてもあまり意味がないといえよう。

今後、チップがどのように作り直されるかはまだわからない。しかし、今は廃刊になった「エレクトロニクス」誌の 1965 年 4 月 19 日号が、どこかに保管されているならば、あなたはインテル社に連絡してみてください。インテル社は 4 月、この号を譲ってくれた人に 1 万米ドル (約 106 万円) を支払うと表明した。^{*}

^{*} その後、「エレクトロニクス」誌 1965 年 4 月 19 日号の所有者がみつき、インテル社の雑誌探しは終了した。

When robots go wild

野に出る ロボットたち

Nature Vol.434(954-955)/21 April 2005

Jonathan Knight



交尾ゲーム: アオアズマヤドリの求愛行動の研究にロボットが使われた。

G. PATRICELLI

ロボットが研究室を抜け出て野生動物の世界に入り込もうとしている。動物行動を動物型ロボットを使って調べる研究が盛んになってきたのだ。生物の振る舞いを決めているのは何なのか。この問題の解明に、動物ロボットがどのように役立っているかを Jonathan Knight が取材した。

米国ワイオミング州の大草原では、今春もキジオリチョウ (*Centrocercus urophasianus*) が交尾相手を見つけようと集まっているはずだ。しかし、メスを意識しながら誇らしげに気取って歩くオスのうち何羽かはきっと面喰うことになるだろう。オスたちが交尾に誘おうとするメスのうちの1羽は機械仕掛けのにせもので、鉄道模型の線路の上を走り回っているのだ。

行動生物学者 Gail Patricelli は10メートルほど離れたやぶの中にうずくまって、鳥ロボットの動きを遠隔操作で操っている予定だ。事態が手におえなくなった場合に備えて、彼女はロボットを救う準備もしている。「最悪のシナリオは、ロボットが脱線してしまってオスに引き裂かれるか、ワシが舞い降りて襲いかかり、持って行ってしまうこと」と Patricelli は言う。そうになってしまえば彼女が数カ月を費やして準備した実験が突然終わってしまうことになる。

Patricelli はカリフォルニア大学デー

ビス校の助教授で、機械工学に明るく、行動生物学にロボット工学を応用する手法をいち早く取り入れた生物学者のひとりだ。無線送信機やコンピューターチップ、デジタルカメラ、音声録音機が小さく、安くなったおかげで、研究費が乏しい若手研究者でも自作ロボットに手が届くようになった。

その結果、以前は検証が難しかった動物行動学の仮説を試す実験に、リスからロブスターにまでいたるロボットが使われるようになった。マクォーリー大学 (オーストラリア・シドニー) の動物行動学者 Christopher Evans は「ロボットは動物行動学研究に新しい手法をもたらした。私たちはこのようなテクノロジーに飛びついて、『この実験ができるようになるのを20年間待っていたんだ。それがとうとう可能になった』と喜ぶことがよくあるが、まさにそういった雰囲気がある」と話す。

動物ロボットの可能性を初めて探った研究者の中に、デンマークのオーデ

ンセにある南デンマーク大学の Axel Michelsen がいた。Michelsen は1990年代初め、ミツバチのダンスの解読に使うため、機械で制御され、ろうでコーティングされた真ちゅう製のミツバチを製作した。ミツバチのダンスは、巣にいるほかのミツバチに食料の在りかを教えるためのものだ。真ちゅう製ミツバチは、通常のミツバチよりも少し大きく、折れたかみそりの刃で作られた羽根を1枚だけ備えていた。このミツバチは本物のミツバチによく似ているわけではない。だが都合のよいことに、ミツバチの巣は真っ暗なのでそれがばれることはない。

ミツバチはダンサーを見ることができないため、主にダンサーが作り出すパルス状の空気の流れによってその動きを感じとる。Michelsen は、本物のミツバチが演じるダンスの一部分を人工ミツバチに演じさせてみて、食料への方向とそこまで距離をダンスでどうやって伝えるのかを見出した¹。

セクシーポーズの研究

Patricelli は動物ロボットを使う研究手法に夢中になり、アオアズマヤドリ (*Ptilonorhynchus violaceus*) の求愛に関するポストドク研究のために鳥型ロボットを作った。それはかなり単純なものだった。メスのぬいぐるみで、操作レバーをひねると、うずくまったり、頭を回したり、羽根をふくらませたりすることができた。それでも本物のオス鳥にとっては、まったくにせものには思えない出来だったようだ。Patricelli は、オスはディスプレイ (誇示行動) の激しさをメスの合図に応じて加減することを発見した。メスが受け入れるように見えると大げさにディスプレイを行い、メスが冷淡だとディスプレイをトーンダウンさせるのだ²。

このアオアズマヤドリロボットは、Patricelli がもっと精巧なキジオライチョウロボットを製作したため、今は引退して段ボール箱におさまっている。新型ロボットは無線操縦で方向を変え、オスにとって挑発的なうずくまる動きをするだけでなく、オスの反応をとるためビデオ撮影と録音を行う装置も備えている。

実験のポイントは、キジオライチョウの交尾のシグナルを監視することだ。「外部から単に観察しているだけの場合、鳥どうしの会話をときほぐすのは難しい。しかし、鳥の一方を操縦している場合は、そこで何が起きているかがよりよく分かる」と Patricelli は話す。キジオライチョウはレックの中で交尾する。レックはオスが求愛のために集まる開けた場所で、そこでオスは誇らしげに歩き回り、羽根をディスプレイし、胸の喉嚨から太鼓をたたくような大きな音を出す。ロボットは本物のメスのようにレックを歩き回り、さまざまなオ

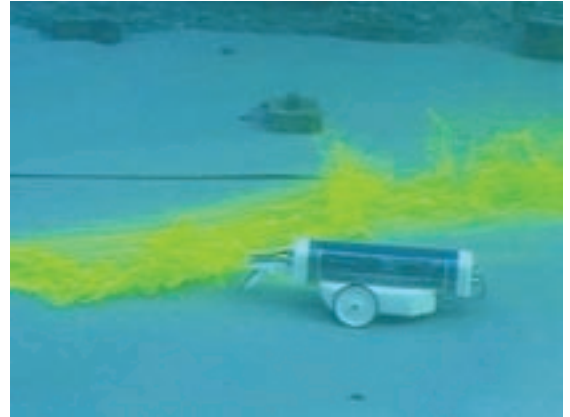
スを「観察」し、体の後ろの部分動かすことによってオスへの興味を表す。Patricelli は、オスにとってメスのどの動きがもっとも刺激的で、それにオスがどう反応するかを知りたいと考えている。

鳥の場合、ロボットに自然な動きをさせるのはわりと簡単だ。鳥の動きはもともと少し

ぎくしゃくしていて、元々がロボットのようなからだ。Patricelli の作ったキジオライチョウはかなりスムーズな動きをするが、それが必ずしもポイントとなるわけではない。というのも、動物は同じ種の動物を見分けるとき、きわめて限られた刺激に反応するらしいからだ。たとえば、Evans とマクオーリー大学の同僚 Ann Goth は昨年、卵からかえったばかりのヤブツカツクリ (*Alectura lathamii*) が同じ巣の仲間を見つけるのにどんな手がかりを探すのかを見つけるため、ひなのロボットのシリーズを作った。ロボットはみな同じように見えるが、注目を一手に集めたのは、狩猟鳥によくみられる、ぎくしゃくしたついでに動作をするものだった³。

ロボットは、異なる種の間コミュニケーション研究にも役立つことが分かってきた。Patricelli の研究室から大学のキャンパスを横切ったところに、数十匹のガラガラヘビ (*Crotalus viridis*) を飼育している部屋があり、このヘビは大学院生 Aaron Rundus がつくったロボットリスと定期的に遭遇することになっている。

カリフォルニアジリス (*Spermo-*



鼻を使って：ロブスターロボットは獲物へ近づくために、においのブルームを追いかける。

philus beecheyi) はガラガラヘビの好物だが、いつでも簡単に捕らえられるというわけではない。おとなのリスはヘビの毒に抵抗力を持つのできわめて大胆で、尻尾をフロントガラスのワイパーのように振るなどの攻撃的なディスプレイをしてヘビを追いつくこともよくある。

このディスプレイがユニークなのは、視覚と赤外線両方の刺激を使っているらしいことだ。ガラガラヘビは熱に非常に敏感なので、リスは尾を振るとき、尾の温度を 2℃ も上げる。Rundus は昨年 6 月、メキシコのアオハカでの動物行動学会年会で、同じリスが熱に鈍感なゴーフアーヘビ (*Pituophis melanoleucus*) に尾を振るときには、尾の温度を上げないらしいことを報告した。

ガラガラヘビの反応が熱のシグナルにどれだけ影響されるかを調べるため、Rundus はデービス校の機械工学者 Sanjay Joshi と協力し、ぬいぐるみのリスを作った。このリスの尾はモーターで動き、温度を上げ下げできる。Rundus はこの未発表の研究成果について詳しくは話しながらなかったが、実験はうまくいっていることをほめか

している。Rundusによると、重要なのは野生では行えなかった制御された実験がロボット工学で可能になったことだ。ガラガラヘビに出会っても尾の温度を上げないようにリスを説得するのは不可能である。「これは行動生物学で長い間、待ち望まれていたことだ」と Rundus は話す。

ロブスターやゴキブリも

動物の行動をまねるロボットを作れば、そのロボットが実際の生き物とのやりとりをしなくても分かることは多い。たとえば、ニューヨーク市立大学ブルックリン校生体模倣技術・認識ロボット工学研究室の Frank Grasso 室長は、水の中のおいをついたブルームを追いかけるロブスター（ウミザリガニ）ロボットを作り、ロブスターが獲物をどうやって見つけ出すのかを研究した。「このロボットのおかげで、以前からあった仮説をより正確なものにすることが可能になった」と Grasso は話す。

ロブスターは、においの濃度の高い方向へ泳ぐことで獲物を探し出すと考えられていた。しかし、室内での実験では、この原則だけで動くロブスターロボットは、特に獲物から離れているとき、うまく獲物を探し出すことができなかった。Grasso らは、これは水中のおいの勾配を乱流があいまいにするためかもしれないと考え、ロボットに流れを感知することができるセンサーをつけ、においは上流から来ると仮定させることにした。この改良ロボットは、本物のロブスターとよく似た動きをした⁴。

しかし、それでもロブスターロボットが自然界のロブスターとまったく同じように振る舞うわけではない。Grasso は、たとえばにおいのブルームを見失ったときのために記憶アルゴリズムをつ

け加えるなど、ロボットの改良を続けた。「ロボットのおかげで、ロブスターの脳の中で何が起こっているかのモデルを一步步組み立てることが可能になった」と Grasso は話す。

この研究方法には限界もある。本物とにせもののロブスターが同じような動きをしたとしても、そのロボットのアルゴリズムとロブスターの脳が同じように意思決定していることを実験で直接確かめることはできない。しかし、心理学者の Jeffrey Schank は「ロボットを使った研究では少なくとも、『最低限の行動原理』を探ることはできる」と話す。Schank は Joshi とともに単純な行動規則に従うラットロボットを作る研究を行っている。「ラットの行動をまねるロボットを作ることができたら、それはラットを理解する第一歩となる」と Joshi は説明する。

このラットロボットは完全に自律的に行動し、脳であるコンピューターにプログラムされた確率アルゴリズムと、どのセンサーが活性化されているかにもとづいて、行き先の意思決定をする⁵。Schank にとって重要な問題は、「脳がしなければならないことは最低限だけか？」ということだ。「私たちは、特定の行動にとって必要な認識能力の最低レベルを明らかにしようとしているのです」と Schank は話す。それが分かれば、動物が自然界でどのように行動しているかの仮説にフィードバック



尻尾で威嚇：このジリスのロボットは、尾の温度を上げ、左右に振ることができる。このロボットを使って、リスがどうやって本物のガラガラヘビを追いかけるのかという仮説が検証されている。

A. RUNDUS

することができる。

ロボットを使った研究はまだ始まったばかりだ。1対1の相互作用だけでなく、集団行動を調べている研究者もいる。ブリュッセル自由大学の Jean-Louis Deneubourg ら欧州の研究者チームは、生きているゴキブリの集団と相互作用できるゴキブリロボットを作った。彼らはゴキブリロボットを使って、安全な隠れ場所を選ぶなどの集団の意思決定の仕組みを解明しようとしている。

本能的に集団で動くという行動は、どうやらさらに多くの動物行動学研究者にロボットを使わせることになるかもしれない。Patricelli は「この方法は流行しているみたいで、会議に行くたびに、ロボットを使う研究者が増えているのを耳にします」と話した。■

Jonathan Knight (サンフランシスコ)

1. Michelsen, A., Andersen, B. B., Storm, J., Kirchner, W. H. & Lindauer, M. *Behav. Ecol. Sociobiol.* **30**, 143–150 (1992).
2. Patricelli, G. L., Uy, J. A. C., Walsh, G. & Borgia, G. *Nature* **415**, 279–280 (2002).
3. Göth, A. & Evans, C. S. *J. Exp. Biol.* **207**, 2199–2208 (2004).
4. Grasso, F. W. *Biol. Bull.* **200**, 160–168 (2001).
5. Schank, J. C., May, C. J., Tran, J. T. & Joshi, S. S. *Adap. Behav.* **12**, 161–173 (2004).



大学生の精神に入り込むもの

Intelligent design: Who has designs on your students' minds?

Nature Vol.434(1062-1065)/28 April 2005

Geoff Brumfiel

インテリジェントデザイン運動は、規模は小さいが、米国の大学生の間で力を増してきている。この運動については、科学と信仰のギャップを埋める動きととらえる人々がいる反面、ほとんどの人々は積極的な興味を示さない。

Geoff Brumfiel が、運動の指導者にインタビューした。



大学構内での会合で ID 論の基本原則を説明する Salvador Cordova。

G. BRUMFIEL

O. YAGOLNIKOV

3 月の寒い火曜日の夜にしては、出席者の数は多かった。バージニア州最大の公立大学であるジョージメイソン大学の学生会館の一室には、新入生とお

ぼしき学生が 20 人ほど集まっていた。Salvador Cordova の Intelligent Design and Evolution Awareness (IDEA) クラブの第 1 回の会合である。

「私は科学的方法には大いに尊敬の念を抱いています」。Cordova は、熱心に耳を傾ける学生にこう語りかけて、インテリジェントデザイン論 (ID 論) の概

略を説明した。大まかに言うと、進化の過程は神のような特別な存在の手によって決まったというのがID論の基本的な考え方で、と彼は語る。一部の生物系が複雑すぎることを、特定時期の化石記録だけが極めて大量に存在していること、そして生物種間の差異があまりにも大きいことを自然選択だけでは説明しきれない、という主張は、ID論の擁護者にも反対する者にもよく知られた話だ。Cordovaは、最近取得した数学の学位を含めて大学の学位を3つ持っている。その彼は、地球上での生物の進化は、(知能の高い) インテリジェントな創造者の存在を考慮に入れるとうまく説明できるようになると主張する。

だが、ID論の考え方を頭から否定する研究者は多い。「ID論は意味をなしておらず、私にとっては注目に値する学説ではない。推進派は、科学の知識は不完全で、現実を十分に説明できない部分は『インテリジェントなデザイナー』で補足するしかないと言う。でもそれは、科学者に対して森羅万象を説明、説明する努力をやめるべきだと言っているようなものだ」。こう語るのは、微生物学者で米国科学アカデミー会長の、Bruce Albertsだ。

研究者はID論に関心を示していないようだが、あるいはだからこそなのか、米国の大学生の間でID論が流行している。その関心は、多くの場合10代半ばごろに始まっており、大学入学前のティーンエージャーの75%以上が、人類の起源において神が何らかの役割を果たしたと考えている(右図参照)。これに対して、まったくの好奇心からID論にはまってしまう者も少なくない。

「学生というのはちょうど権威に歯向かいたい年頃で、だからID論に興味をそそられているのだと思います」と、米国最大のID論シンクタンクである

米国のティーンエージャー (13 ~ 17 歳) の見方

チャールズ・ダーウィンの進化論について、どのように考えていますか？

証拠によって十分に裏づけられた科学理論である



数多くの学説のうちの1つで、証拠による十分な裏づけはない



あまりよく知らない



人間の起源と進化について、どのように考えていますか？

人間は過去数百万年の間に、より原始的な生物種から進化したが、この過程を主導したのは神である



神が、過去約1万年間のある特定の時点で、ほぼ現在のような形の人間を作り出した



人間は過去数百万年の間に、より原始的な生物種から進化してきたのであり、この過程に神は関与していない



ダーウィンの進化論に対する支持率は、教育レベルの高さに比例して上昇する

進化論は証拠によって十分に裏づけられた科学理論であると回答した成人の割合

大学院卒



大学卒



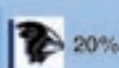
回答者平均



大学中退



高校卒以下



ディスカバリー協会(ワシントン州シアトル)の科学・文化センター(Center for Science and Culture)ディレクター

である Stephen Meyer は話す。1999年に最初の IDEA クラブがカリフォルニア大学サンディエゴ校で創立されて以

来、20ヶ所以上の IDEA クラブ支部が米国全土の大学キャンパスで開設されてきた。また、少数ながらも ID 論の講座を設けた大学もある。

居心地の悪さはお互い様

大学内で勢いを得てきている ID 論に対する、ダーウィン論者の反応は分かっている（「意見が割れるのは想定内」20ページ参照）。その多くは、大学内に ID 論が存在すること自体が、インテリジェントデザイン運動（ID 運動）を認めるようなもので、一般市民の科学に対する認識を損なう、と考えている。「ID 論の擁護派は、一般市民の科学に対する認識に風穴を開け、科学的な説明をするのに超自然現象の存在も使えることを人々に納得させたいのです」。サウスイースタンルイジアナ大学（ルイジアナ州ハモンド）に所属する哲学者で、「Creationism's Trojan Horse: The Wedge of Intelligent Design」の共著者である Barbara Forrest はそう警告する。

これに対して、ID 論を公立学校で教えることには反対だが、大学レベルならば伝えてもよいのではないかと考えるダーウィン論者もいる。「大学は実験の場だと思います」と全米科学教育センター（カリフォルニア州オークランド）のディレクター Eugenie Scott は言う。同センターは、公立学校での進化論教育を推進している。「もし ID 論が大学のキャンパスで勢いを得ているとすれば、科学者にもその責任があると言えます。大学の教授たちは、もう少しうまく進化論を教えることができるはずですよ」と彼女は言う。

学生会館での Cordova の講義に話を戻すことにしよう。ここで Cordova は、ID 論にできることとできないことを丁寧に伝えようとしている。ID 論は、天地創造などの聖書に記されている主要

な出来事を確認しようというものではない。また、ほとんどの創造論者が信じているように地球は数千年前に作られたのか、それとも現在の地質学的推定に基づく45億年前に作られたのか、という論点に ID 論は関知しない。それに ID 論では、具体的にどの神が関与していたのかの実証はせず、何らかの超自然的現象が介入していたことを指摘するだけだと、彼は言う。別の言い方をすれば、「ID 論に神学的要素はない」と言う。

このように既存の創造論との明確な区別をして議論を展開したことが、少人数の ID 論者を米国政治の最前線に送り出す上で役立った。1987年、米国最高裁判所は、「創造科学」が聖書の原文を前提にしていることを理由に、学校での創造科学教育を義務づけるルイジアナ州法を無効とする判決を下した。だが ID 論は聖書からの直接引用をしていないため、キリスト教原理主義者グループは、ID 論をうまく使えば創造論を学校教育に強制的に復活させることができるかもしれないと考えて、これに飛びついた。2004年10月、ペンシルベニア州ドーバーのある教育委員会で、その管轄内の学校のカリキュラムに ID 論を含める計画が可決された。類似の計画は、カンザス、ミシシッピ、アーカンソーなど少なくとも6州で検討されている。これらの計画では、教師に新たなガイドラインを配布し、生物の教科書で進化論の科学的地位に疑問を呈する内容が書かれた部分にはシールを貼ることが含まれている。

キリスト教右派からの支持について、ID 論者のなかにもさまざまな反応がある。一方で、ID 運動は裕福な保守派の慈善家からの資金に大きく依存している。だからこそ1999年のディスカバリー協会の資金提供勧告書には、ID 論

によって「自然界を広く有神論的に理解する立場の正しさを立証する機会が再び与えられ」、ひいては米国の学校で何が教えられるべきかという論点に関する一連の論争や訴訟を行うための基盤が形成されるだろう、という記述があったのだと Meyer は言う。

Meyer はこのような意識を高めたいと考えているが、それによって問題が生じる可能性も認めている。また、自分たちの考え方について他の研究者の評価を受けたり、科学界でこの説を受け入れてもらいたいと考える ID 論の研究者たちにとって、政治的な動きはフラストレーションの種であり、彼らにとっての危険な動きとなる可能性すら考えられる。というのも、ID 論と結びついた政治的動きが目指しているもののために、ID 論は多くの科学者から、安物タキシードに身を固めた創造論程度のものでして即座に切り捨てられてしまうのだ。「正直言って、ペンシルベニア州ドーバーのケースのような一部の政策提言にはとまどっています。我々としては、新たな研究プログラムとしての ID 論の側面だけを見てほしいのです」と Meyer は話す。

研究上のメリットを考慮したとしても、ほとんどの科学者は、ID 論の基盤は不安定だと考えている。その1つの理由は、Alberts も指摘しているように、ID 論の考え方の多くが現在の科学知識の欠落部分を根拠としている点だ。「このような欠落部分を必ず埋めてきたのが科学の歴史なのだ」と Alberts は話す。たとえば、一部の細菌が動き回る際に利用する細菌性鞭毛というくると回る尾の部分は複雑すぎて、進化論だけでは説明がつかないというのが ID 論者の典型的な主張だ。だがそれも Alberts によれば、「あと10～20年もすればより多くの細菌ゲノムが解読さ



D. MURPHY

ルーテル派の信者 George Murphy は神学的理由から ID 論を拒絶する。

Miller は言う。「多くの学生が、信仰について大きな矛盾を感じる時期にさしかかっているのだと思います。もともと科学に興味を持っている場合にこの傾向が特に強く出ます」。大学生活の結果、信仰を捨ててしまった学生を Miller は何人も知っている。「彼らは、創造の意味に関する特定の 1 つの考え方と自らの信仰を重ね合わせたがために、イエスカノーかしかない状況に陥ってしまったのです。ID 論は、そこに別の考え方を与えてくれると思います。ただし私は、それが良い考え方だとは思いませんが……」

ところが、大学で講義を行う教官たちは、学生が信仰と科学の折り合いをつけられるような別の考え方をほとんど提示してくれない。問題の一部は時間的制約にもある、とジョージメイソン大学で個体群生態学を研究する Larry Rockwood は言う。「院生を指導して、自分の研究を進め、学部での講義をちゃんと行わなければならないというプレッシャーがあるのです。学部生のクラブに関わることにどんなメリットがあるでしょうか。さほどのメリットはないと思います」

より根本的な問題は、ほとんどの教官が信仰心の非常に厚い学生の扱い方を把握しきれていないことにあるとウィスコンシン大学マジソン校で植物病理学を研究する Jo Handelsman は言う。「そのような学生と個別に話をしていると、私のような立場の人間が、学生がそれまでに家庭や教会で教えられたことを変えさせることはできないのではないか、と感じるのです。どこま

れるようになり、細菌性鞭毛の由来が明らかになるのは間違いない。今、その研究を諦めろというのは全くもってばかっている」という。

信仰の危機

意外なことかもしれないが、多くの神学者も ID 論に心を乱されている。「神学的に見ると、世俗における神の行いは隠しておくべきものだという点で、ID 論には根本的な問題があるのです」と語るのは、ルーテル派の神学者で、物理学の博士号を持ち、「The Cosmos in the Light of the Cross」の作者でもある George Murphy だ。ルーテル派の信者は、神の主たる啓示がイエス・キリストを通じてもたらされたと感じており、自然界には神の「指紋」が他にも残っているのだとする考え方には多くの信者が嫌悪感を抱いているという。カトリック教徒は、神が遠い過去のある時点において、自然界にいた人間の形状を持つ者に靈魂を吹き込むことができたとする考え方に基づいて進化論を受け入れている。そして、ID 論の政治的な支援者が中心勢力を形成する福音主義キリスト教徒でさえもが、ID 論によってキリスト教が真正な宗教かどうか証明できなくなってしまう点を批判している。

それにもかかわらず、Cordova の講義に耳を傾ける学生たちは興味を感じているようだ。出席者は全員がキリスト教徒で、その半数は科学、医学あるいは工学の学位取得を目指している。彼らにとって、科学と信仰と一緒に考えるのは全くナチュラルなことらしい。それに多くの学生は、科学の授業が完全に世俗的な基調で行われていることに失望感を持っており、神を森羅万象の中心に堂々と戻している魅力的な代替説が ID 論から得られると考えているのだ。

他方、Cordova 自身を含めて、ほぼ

反対の方向から ID 論にたどりついた者もいる。この講義に先立って、私は彼とコーヒーを飲みながら話をした。彼は、5 年前に信仰の危機を経験した際に ID 論によっていかに救われたのかを説明した。Cordova は高校生の頃から敬虔なキリスト教徒だったが、ジョージメイソン大学で科学と工学を学ぶうちに信仰心が失われていくことに気づいた。「科学の批判的思考と正確さのために、明白な証拠なしに単に何かを信じる能力が本当に影響を受け始めていた」という。そしてそれが限界に達したのが 2000 年のことだった。同じ聖書研究会に属していた女性が、身の安全より信仰を優先させて、当時、好戦的なイスラム神政国家だったアフガニスタンでの秘密のキリスト教布教活動に出掛けたのだった。Cordova は、彼女がキリスト教が真正な信仰であることを確かめずに、そのような活動を奨励することを受け入れてしまうことに悲しみを感じたのだった。

科学的真空地帯

そこで Cordova は、それまでに受けた科学教育の成果を活用して、答えを見つけようとした。「もし純粋に科学的な方法を用いて自分の信仰のわずかな一部分でも実証できれば、高い知的満足が得られるだろうと考えたわけです」。それ以来 Cordova は、宇宙科学と ID 論についての書籍を読みあさり、ID 運動の主な推進者となり、公開討論会で考え方を示し、オンラインチャットで進化論に異議を唱え、ジョージメイソン大学やバージニア州内のいくつかの大学で IDEA クラブを創出した。

Cordova の話は、多くの研究者が考える以上にありふれた話だとカンザス州立大学 (同州マンハッタン) の地質学者で、福音主義キリスト教徒である Keith

でが許されて、どこからが許されないのか、どの程度、学生の感情を害しても許されるのかという点でかなりの混乱が起きていると思います」

おそらく米国内で最も注目を集めているダーウィン論者の Scott は、この問題に取り組むことのできない科学者たちに失望している。『「これは神とは無関係の話だ」とは言われたくないとアメリカ人が感じていることが、ここでのポイントです。ID 論者は、この感情に沿って進化を説明しているのです」。科学者は、科学は超自然現象の説明を目指していないこと、そして科学には宗教と抵触する要素が内在していないこと

をもっとしっかり説明する必要がある、と彼女は主張する。「大学教授は、目的、偶然、原因、構想 (design) といった事柄を話す際には、話の仕方に十分注意する必要があるのです。そこには教室にいる『子供たち』を思いやる気持ちが必要なのです」

ジョージメイソン大学の学生会館の一室では、Cordova の講義が終わろうとしている。彼は、キャンパス内で ID 論を普及させるための次のステップを計画している。無神論者の学生グループ Campus Freethinkers の委嘱によって Cordova が実施した意識調査によれば、75% の学生が、ID 論の講座があれ

ばその受講に興味があると回答している。この調査結果が、大学の事務当局による講座開設に役立ってほしいと Cordova は言う。「どこかのキャンパスで ID 論の講座ができることを切望しています。学生たちに理論を教え込みたいのではありません。ただ、ID 論を知って欲しいというのが願いなのです」

自分自身の将来について Cordova は、科学研究の道を歩みたいと語った。来年、彼は大学院に進学して宇宙科学を研究したいと考えている。 ■

Geoff Brumfiel は主に物理科学を担当する *Nature* のワシントン特派員。

意見が割れるのは想定内

Intelligent Design and Evolution Awareness (IDEA) クラブは、そもそも最初から議論しやすい環境作りを目的としていた。1989 年にカリフォルニア大学サンディエゴ校で最初の IDEA クラブ (写真下) を創立した Casey Luskin はそう話す。

「私たちは、この論点のあらゆる側面をみんなに知らせたいので、実際にダーウィン論者をクラブに招待して自然選択の話をしてもらうこともあります」。現在 Luskin は、米国内の大学キャンパスでのグループ設立を支援する IDEA Center という小規模な非営利組織をサンディエゴで運営している。

このような講義依頼を受けた時、研究者は慎重に対応すべきだと進化論者は言う。もしインテリジェントデザイン論者の公開討論会への出席を求められた場合は、「欠席」というのが最も賢明な対応だ、とミシガン州立大学 (同州イーストラッシング) で科学哲学を専攻する Robert Pennock は主張する。「公

開討論会は、科学的論点について討論するための場としてふさわしくなく、そこで十分に科学的な対応をすることは不可能だ。特に素人の聴衆相手では無理な話だ」

「正式の討論会というのは、科学を研究する方法ではありません。でも、科学者が学生との会合に参加して、真の科学の内容を教えるのは適切なことだと思います」。こう語るのは全米科学教育センター (カリフォルニア州オークランド) のディレクター Eugenie Scott だ。

そしてまさにそのことをここ数年間実践してきたのが、オクラホマ大学 (同州ノーマン) の動物学科に所属する Victor Hutchison たちだ。「創造論者と公開討論するつもりはありません。しかし、同僚の教官や院生には、創造論者の会合に出席して、反対の立場での討論を展開することを奨励しています」

インテリジェントデザイン論を支持する大学生たちは、科学者の出席について多かれ少なかれ寛容な態度をとっている。「礼儀をわきまえた態度を保って

いれば、科学者が提起する質問によって参加者が啓発されることもあります」。こう語るのは、オクラホマ大学の 4 年生 (哲学専攻) で、IDEA 支部長をつとめる Russell Hunter だ。しかし、科学者が極めて鮮明な対決姿勢を見せてしまうと、逆効果になることもある、と彼は付言する。「もし誰かがやって来てどなり合いを始めてしまうと、我々の会員は、アメリカにおける宗教の役割拡大を確実に阻むための政治運動に加担している人々がインテリジェントデザイン論に反対しているのだという確信を強めてしまうだけなのです」



心臓を再起動せよ

Hotwire my heart

Nature Vol.435(14-15)/5 May 2005

Duncan Graham-Rowe

心不全を起こした心臓を再起動させる電子装置の植込み手術は増加の一途をたどっている。
しかし、リスクと利益は適切に評価されているのだろうか。Duncan Graham-Rowe が報告する。

心臓病専門医の Michael Sweeney は、ある 79 歳の患者の胸部で爆発を生じさせてしまった日のことを鮮明に覚えている。事故は 2001 年に起こった。この男性患者は、植込み型除細動器 (ICD) の定期検診のために、ボストンにあるブリガムアンドウィメンズ病院を訪れていた。胸筋の下部に設置される ICD は、心不全を起こした心臓に電気刺激を伝えて生命を吹き込む装置として知られる。

ところがその日、Sweeney が試験的に電気刺激を装置から発生させたところ、男性の胸から青い光が閃き、ポンと大きな音がした。ICD がショートしてチタン製のケースが破裂したのだ¹。もしこの事故が病院の外で起こっていたとしたら、男性の命は危うかったと Sweeney は振り返る。

念のために言うべきならば、この男性の胸に埋込まれた ICD として 4 代目にあたる今回の装置は、これまで何度となく彼の不全状態の心臓を救ってきた。しかし、こうした事故の発生は、救命装置としての ICD の危険性がゼロではないことを示している。今回のよ

うな電気系統の重大事故が起こる確率は幸いにして小さいが、装置の埋め込み、保守、交換時に必要な外科手術時に、患者は病原体に感染する恐れがある。また ICD の一層の普及に伴って専門家は、現在の使用の中には利益よりもリスクが上回っている場合があるのではないかと疑念を抱き始めている。

「植込み型除細動器の使用者が増えれば、個々の装置が命を救うために必要とされる確率は下がることになります」と、シーダーズ・サイナイ医療センター (ロサンゼルス) の心臓病専門医 Charles Swerdlow は語る。実際に心臓が不全状態に陥らない限り、ICD の植込みがもたらすものはそのリスクだけであって実際の利益は何もない。ただし、過去に心不全を経験した者にとっては、万が一の事態に備えて装置が体内に設置されているということで得られる安心感はあるかもしれない。

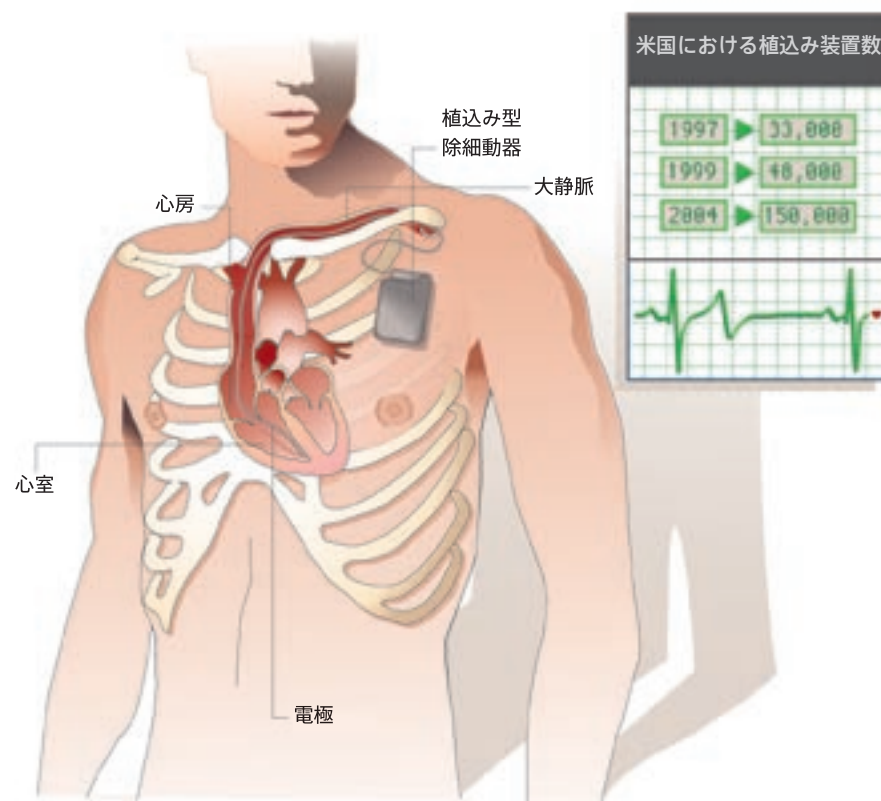
命を救う小さな装置

ICD は、心不全を起こす恐れの高い人には非常に有効な装置だ。ICD は心室

内に固定された導線を介して人工的な電気刺激を心臓に伝える (図参照)。またこの装置はペースメーカーとして働き、微小な電気パルスを発生して心臓の拍動を保ったり、より強い刺激を送り込んだりする。後者のような強い刺激は、心臓がカオス的な、あるいは危険域に達する速い拍動を示す際に心筋収縮を再同期させるほか、拍動を停止した場合には再起動させることもできる。

これまで ICD の使用は、致命的な恐れのある異常な心拍数を示したことがあるか、過去に心停止を生じたことがある人に限られていた。ところがここ数年、公的なガイドラインで ICD の使用範囲が拡張され、心不全を起こす恐れのある多くの患者も対象となった。過去 7 年間に ICD 使用者数は、米国でほぼ 5 倍に増加している。

この傾向は全体としては多くの生命を救っていると思われる。事実、この 1 月に結果が報告された 2,500 人以上の患者を対象とした過去最大の ICD 臨床試験では、薬剤治療のみを受けた者と比較して ICD 使用者では、「中程度」



の心不全患者の死亡率が23%低いことがわかった²。米国メディケア・メディケイドサービスセンターはこの結果を受けて、ICDによる治療基準を拡張した。ICD装置の主要メーカーであるメドトロニック社（本社ミネアポリス）の試算によれば、現在160万人の米国人にICDの使用資格があるとされる。この数は、これまでにICDの使用した人の総数の5倍に相当する。

しかし一部の専門家は、これほど多くの患者がICDを使用する必要があるのか懐疑的だ。ICDに関する臨床試験の大半が、装置メーカーの資金援助を受けていることを指摘する声もある。つまり、広範囲の使用を求める状況の裏側に既得権が見え隠れするというわけ

だ。「利害関係の存在を考えるのが自然です」とSweeneyは語る。「企業というのは、投資に見合った利益を望むものです」

リスクを評価する

特に、心不全を起こす危険性が非常に高い患者と、ICDによる電気刺激を必要とする可能性の低い患者を区別する研究がもっと多くなされるべきである。一部の心臓外科医は話す。たとえば今年の初めに結果が報告された臨床試験では、5年間に及ぶ調査において、電気ショックを実際に発生していた装置は3個に1個に過ぎないことが明らかとなった²。「装置使用者の大半は今後もおそらく電気刺激を受けることはない

だろう」と、ミネアポリス心臓研究所のAdrian Almquistは語っている。

心停止リスクの極めて高い患者を見つけるために、簡易で非侵襲的な検査を行うべきであると主張する専門医もいる。たとえば心電図（ECG）の特徴には、心停止リスクの適切な指標となりうるものがある。

今年1月に報告された臨床試験では、こうした検査を受けた患者数はほとんどおらず、明確な結論は得られなかった²。しかし、ミネアポリス心臓研究所のMorrison Hodgesは未発表の予備的研究の中で、過去に実施された臨床試験で得られたECGデータを再検討した結果、個々の患者に対するリスク評価を改善できるとしている。Hodgesは



不全心の拍動を再起動させる植込み型除細動器は、多くの患者に必要なのだろうか。

現在、自らの予測モデルの精度を上げることが目的として、数千人の ICD 使用者を数年間にわたって追跡調査する多施設試験の実施を検討している。Hodges は、メドトロニック社に対して試験参加を希望するか問い合わせたが、同社は関心を寄せなかった。企業側の反応はある面、予想されたものだったと Hodges は語る。「こうした試験が実施されれば、除細動器使用者のなかに、実際には装置を必要としなかった者が見つかる可能性が高いのです」

費用の面だけを考えても、ICD の植込み手術を受ける対象を慎重に見極めるべき理由がある。除細動器 1 個の価格は約 4 万ドル (約 440 万円) であり、使用者は生涯にわたるケアを受ける必要もある。装置は通常、約 5 年ごとに交換する必要がある、また定期検査と保守サービスを受けなければならない。時には、電極などの部品を交換する必要がある。そしてそのために行われる外科的処置の度に、患者は感染のリスクを負う。「車の部品を取り替えるような

具合にはいかないのです」と Swerdlow は語る。

電気系統の故障の危険性もある。こうした故障では、患者が不適切な電気刺激を受けたり、必要時に刺激を受けられなくなったりする。Sweeney が対応した 79 歳の患者の命を脅かした爆発事故は極端な事例ではある。事故の原因は、装置のコイル状の導線がすり減って絶縁状態が保たれなくなっていたことにあった。しかし心臓病の専門医たちは、似たような事故が今後増えてくる可能性を危惧する。Almquist は「問題は、装置がどんどんと小型化していることです」と言う。小型化が進むことで、高電圧回路を装置内で分離すること、そして適切に絶縁することがますます困難になると Almquist は指摘する。

憂慮すべき兆候の 1 つが 2 月に現れた。メドトロニック社が、同社の Marquis シリーズの ICD の一部がショートを起こして電池の寿命が短くなる恐れがあると注意を呼びかけたのだ。この問題は、小型化を追求する途上における設計変更の結果であり、耳で聞こえるほどの「電池残量わずか」の警告音が装置から発せられるか、または装置が完全に作動しなくなる恐れがあるという。

「既に製造工程を見直し、同じ問題は今後起こらないと考えています」と、同社の副社長で心臓律動部門の医学責任者を務める Marshall Stanton は語っている。こうした故障はこれまで 9 件が報告されており、同社の調査によれば、既に患者に植込まれた 87,000 個の Marquis シリーズの装置のうち、最大で 1.5% 程度に問題が発生する恐れがあるという。

水面下の異常

だが、ICD の真の故障発生率は未だ不明である。この問題を評価するために

2001 年に実施された調査では、事故を報告する仕組みが十分確立されていないと結論された³。米国を始めとする各国には、医師が装置の故障を報告する法的義務はなく、こうした情報を照合するための中心的な独立データベースも存在しないと、調査に参加した Almquist は指摘している。セントジョージ病院 (ロンドン) の心臓病専門医 John Camm は、報告されている故障は 10 件に 1 件程度に過ぎないとみている。

「植込まれた装置の故障が原因で命を落とした患者がいる可能性は十分あります」とも Sweeney は話した。冒頭に紹介した 79 歳の患者は、別の医師の下であればその死亡者リストに加わっていたかもしれない。Sweeney の施設では例外的に、患者が安静な状態で装置の動作試験を行っている。「虫がいるかどうかを確認するためには、石をひっくり返す必要があります」と Sweeney は語る。

以上のような不確実な状況をふまえ、Sweeney を始めとする専門医たちは、系統的に装置の動作チェックを行っていくべき時期に来ていると考えている。現在の状況が続くようであれば、ガイドラインで心停止のリスクがありそうなほぼ全員に ICD の使用が推奨されることになるかもしれないと Sweeney は語る。「そしてそれは、非常に厳しい、好ましくない状況です」

Duncan Graham-Rowe は、英国ブライトン在住のフリージャーナリスト。唯一の治療法が ICD である、命にかかわる恐れのある心不整脈を抱える。

1. Sweeney, M. O. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **12**, 1422-1424 (2001).
2. Bardy, G. H. *et al. N. Engl. J. Med.* **352**, 225-237 (2005).
3. Hauser, R. G. *et al. Pacing Clin. Electrophysiol.* **24**, 1046-1054 (2001).

めったに見られないフレア

A certain flare

Davide Lazzati

軟 γ 線リピーターの巨大なフレアは壮大な光景だがめったにみられない出来事で、我々の銀河系ではまだたった3回しか観察されていない。もっと遠く離れたところで起こっているものを見逃しているのではないかということも疑われている。

Nature Vol.434(1075-1076)/28 April 2005

2004年12月27日、軌道上にあるほぼすべての γ 線検出器が観測史上最も明るい γ 線の閃光を捉えた。今回と同じ種類に属するがそれぞれ別の γ 線源で発生した同様のフレアは、過去30年間の観測で2回、1976年3月5日と1998年8月27日に検出されている^{1,2}。だが今回のフレアは、なかでも特に極めて珍しいものと考えられるべきである。過去2度のフレアより2桁強い光を放ち、最初の一瞬のうちに放出されたエネルギーは太陽が25万年かけて放出するのと同じ位のものだったのだ。Natureに掲載された5編の論文³⁻⁷で、この例外的な出来事のあらましが述べられている（原著論文はNature 4/28号を参照のこと）。

このアウトバーストの源はSGR 1806-20として知られ、太陽系からはおよそ15キロパーセク（ほぼ5万光年）の距離にある「軟 γ 線リピーター」（SGR）である（図1）。SGRは極めて強い磁気を帯びた中性子星⁸「マグネター」で、エネルギーの高い光子（電磁波）である低エネルギー（軟） γ 線のバーストを繰り返し発生する。SGR 1806-20が生み出すフレアの特徴は、1秒以上は持続しないその最初のスパイクに、エネルギーの最も高い、つまり「最も硬い」光子とともにバーストのほとんどのエネルギーが含まれていたというものである^{3,4}。このスパイクの後、放射される光は指数的に減少しながらフレアは約400秒間持続した。また、鎮静期のずっと強度の小さいX線放射の計測によって明らかになったのは、SGR 1806-20の回転周期（7.56秒）でフレアから放射される光の強度が振動していたことである。

SGR 1806-20のフレアの特徴は、比較的若い（誕生後約5,000年）中性子星の表面に固定された、地球表面より 10^{15} 倍以上強い巨大な磁場が再調整された結果だとして説明できる⁸。このような再調整によって、放射線と電子-陽電子対の熱い「プラズマ」内に蓄えられた

磁場の内部エネルギーの一部が相当量解放され、フレアの最初の明るいスパイクを生んだ。

SGR 1806-20のスパイクの光子束は非常に強く、ほとんどの検出器が飽和したため³、スパイクの特徴をつかむことは難しかった。しかし寺沢たち⁵は、スパイクで検出された光子数が約60ミリ秒の周期で振動する変調を受けていると報告している（Nature 4/28号 p.1110）。フレアのプロファイルに現れたこのような「コブ」型の周期性は、系へエネルギーが繰り返し注入されたことを示しているというのが寺沢たちの考えだが、その原因ははっきりしていない。

フレアの減衰部分でのパルス状の放射は、当初は中性子星に固定された磁力線に閉じこめられたままになっていたプラズマの一部に由来する。中性星が回転すると「灯台」効果生まれ、明るさに周期的な振動が生じる。

最初のフレアの後数日間、SGR 1806-20に由来するX線⁹と電波^{6,7}も観測された。Gaenslerたち⁶は、膨張する電波星雲は（1998年8月のフレアの後）検出された唯一の類似天体より500倍明るかったと報告している（同 p.1104）。ある点では、残光は持続時間の長い γ 線バースト（GRB）の残光に似ていた。GRBは別の種類の明るい γ 線の閃光で、宇宙の観測可能な範囲内で最も端にある銀河に由来することが知られている。持続時間の長いGRBは数十秒間明るく発光し、その後数週間から数ヶ月かけて減光する。しかし、Cameronたち⁷は今回のSGR 1806-20のスペクトルと発光曲線を持続時間の長いGRBの標準モデルに当てはめる際の一般的な問題点を指摘している（同 p.1112）。

SGR 1806-20フレアの際立った特徴の最たるものは、その光度が異常に大きいことである。このため、今回の巨大フレアとこれに先立つ2つのフレア^{1,2}が、1990年代に打ち上げられたNASAのコンプトン γ 線観測衛

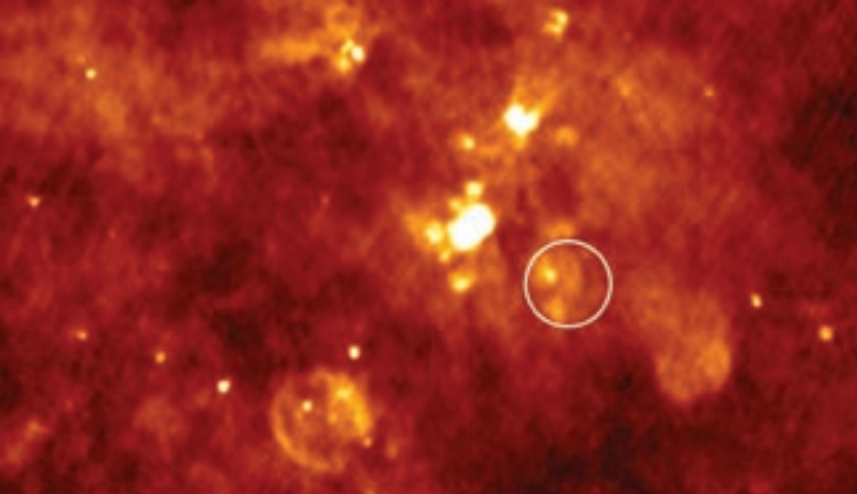


図1 見えない現場。2004年12月27日の巨大 γ 線フレアが発生する前のSGR 1806-20（白い円の中心）をとりまく領域を電波観測によって捉えた広角画像。この時点ではSGR 1806-20はまだ「電波が弱かった」。中性子星から生じた明るい電波星雲は最初の γ 線バーストの数日後になってやっと観測された。

星に搭載された軟 γ 線検出器BATSE (the Burst and Transient Source Experiment) によって多数見つかった、未解明で持続時間の短いGRBの類と関係があるのかという疑問が生じる。現在のところはこういったGRBからの残光の発生は確認されていない。だが、考えられているよりも約1,000倍遠い数メガパーセクの距離にあるものと仮定してSGR 1806-20のフレアの特徴を考え直すと、BATSEのような計測器では時間スケールが数百ミリ秒でスペクトルのほとんどすべてが硬い光子からなるフレアの、最初の明るいスパイクを捕らえるのでせいっぱいだろう。Hurleyたち³はBATSEで検出可能と思われる巨大フレアの発生率を1年につき約30個と推定しており、これは実際に見つかった持続時間の短いGRBの最大約40%を占めることになる(同p.1098)。

BATSEで見つかった短いバーストの一群からSGRフレアが存在を識別するには3つの方法がある。まず第一に、SGRフレアは宇宙論的なGRBよりもかなり近く、それゆえ明るい銀河に伴うものであるはずだ。天空上の位置について求められる精度でわかっているものは持続時間の短いGRBのうち5つしかないが、この5つはどれも明るい主銀河と関連づけられず¹⁰、BATSEで見つかった短いバーストの一群でSGRフレアの可能性があるものは20%以下ということになる。次に、SGRはバーストの後の200秒間に周期的な信号を発生しているはずである。しかし、このような信号の探索はこれまで成功していない。最後に、BATSE一群中のSGR候補はそのスペクトルで識別できる。SGRフレアからは一般的に(光学的に厚い媒体であることを示す)熱的な「黒体」スペクトルをもつ光が放出される。これに対して、GRBの特徴は(光学的に薄い物体が放出する)広帯域のべき乗型スペクトルであり、周波数で何桁にもわたって広がる光を放射している。SGR 1806-20のフレアの平均温度は

$2 \times 10^9 \text{K}$ であり、熱的でないGRBのスペクトルとは容易に区別できるはずである。しかし、およそ100を数えるBATSEの持続時間の短いGRBについて行った高温の熱スペクトルの探索は成功していない。

こういったことを考え合わせると、持続時間の短いGRBの中でSGRフレアであるかもしれないものは、予想していたよりも1桁小さい値で最大でも5%ということになる。では、銀河系外のSGRフレアはどこにあるのだろうか。

いくつかの要因でこの食い違いが見られる結果を説明できるかもしれない。第1に、SGR 1806-20の距離が正確でない可能性がある。フレアの距離がこれまで想定していた距離の半分であるならばその光度は4分の1に減り、銀河系外のSGRを見つけれられる宇宙空間の体積は8分の1に限定される。SGR 1806-20の距離としては、すでにより短い距離が提案されている。Cameronたち⁷は上限を9.8キロパーセク、これまでの作業仮説における15キロパーセク¹¹の3分の2であるとしている。

計算を行う上でのもう一つの要素は、銀河系における巨大フレアの発生率である。SGR 1806-20はその規模において過去30年間の観測で見られた唯一のフレアであり、30年に1回が発生率の最良の推定値である。もちろん、今回の観測は幸運に過ぎなかったのかもしれない。私たちはこのようなフレアの1つが無作為に生じた時代に偶然生きていただけかもしれないのである。

これらの疑問に対する答えが何であれ、銀河系外フレアの探索は続けられている。Palmerたち⁴は、GRBの謎を明確に解明するため2004年に打ち上げられたNASAのSwift衛星のデータを解析に用いており(同p.1107)、このミッションの迅速な追跡能力によってさらなる発見もあり得るだろう。これまで2004年12月27日の一回きりの例でしか示されていない極端な現象を解明する上で、新しい発見の重要性が評価されすぎることではない。

コロラド大学(米)、Davide Lazzati

1. Mazets, E. P. *et al. Nature* **282**, 587–589 (1979).
2. Hurley, K. *et al. Nature* **397**, 41–43 (1998).
3. Hurley, K. *et al. Nature* **434**, 1098–1103 (2005).
4. Palmer, D. M. *et al. Nature* **434**, 1107–1109 (2005).
5. Terasawa, T. *et al. Nature* **434**, 1110–1111 (2005).
6. Gaensler, B. M. *et al. Nature* **434**, 1104–1106 (2005).
7. Cameron, P. B. *et al. Nature* **434**, 1112–1115 (2005).
8. Thompson, C. & Duncan, R. C. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **275**, 255–300 (1995).
9. Mereghetti, S. *et al. Astrophys. J. Lett.* (submitted); preprint available at www.arxiv.org/astro-ph/0502577 (2005).
10. Nakar, E., Gal-Yam, A., Piran, T. & Fox, D. B. preprint available at www.arxiv.org/astro-ph/0502148 (2005).
11. Corbel, S. & Eikenberry, S. S. *Astron. Astrophys.* **419**, 191–201 (2004).

癌の発生を未然に防ぐ

Aborting the birth of cancer

Ashok R. Venkitaraman



細胞は、発癌性の刺激により引き起こされる制御されない分裂を感知して停止させることができるのだろうか。異常な分裂はDNA損傷に対する細胞応答を引き起こすことがあるという証拠が得られたのを考えれば、どうやらこれは可能らしい。

Nature Vol.434(829-830)/14 April 2005

なぜヒトの癌の発生頻度はもっと高くならずにすんでいるのだろうか。我々の体をつくる膨大な数の細胞の1つ1つは、変異すると細胞増殖が制御されなくなってしまうような遺伝子を多数もっていて癌細胞になりやすいというのに、なんとも不思議である。だが、ある直観的な、何十年も前から変わらず一目置かれてきた考えがある。癌遺伝子の不適切な活性化といった、癌を促す(発癌性の)刺激によって異常な細胞分裂周期が引き起こされると、正常な細胞は何らかの仕組みでこれを察知し、抑え込むことができるというのだ。だが、どうやって細胞がそうできるのかは今もってつかめていない。

Nature 4月14日号のp. 864とp. 907でBartkovaたち¹とGorgoulisたち²は、癌遺伝子が細胞分裂周期をどんどん進めると、DNA複製(分裂に備えてゲノムを正確にコピーする過程)に伴うDNA損傷が引き起こされることを示す証拠をあげている。こうしたDNA損傷は、増殖続行を阻む障壁となる。これらの知見から鮮明に見えてくることがある。つまり癌の進行には、異常を起こした細胞がDNA複製の際の損傷監視機構を働かなくさせる必要があるということだ。この成果は、ゲノムの不安定性と癌の進化(つまり悪性化)との密接な関連性を説明するうえで役立つだろうし、また、癌発生の仕組みを解明するための理論的枠組みに幅をもたせてくれるだろう。

逸脱した細胞分裂を阻止する仕組みが存在することは、早くは20年以上前の観察結果から得られていた。培養していた正常細胞の増殖が、ウイルス由来の癌遺伝子によって止まってしまったのである^{3,4}。やがて、癌遺伝子の引き起こす増殖を抑え込むには、腫瘍抑制因子タンパク質であるp53やARFが非常に重要であることが明らか

になった^{5,6}。これらの腫瘍抑制因子の活性化は、過度の増殖刺激や酸化ストレス、組織内微小環境からの適正なシグナルの消失などといった、すべてが発癌性刺激によって引き起こされるさまざまなものに起因するとされた⁷。腫瘍抑制因子が活性化すると、細胞は休眠状態になる(老いる)か、「アポトーシス」により自殺する。ところが、ヒトの癌発生時における増殖に対してこうした拘束作用が働いていることを示す証拠はなかなか見つからなかった。

そういう状況のなかで今回BartkovaたちとGorgoulisたち^{1,2}は、ヒトの癌検体を調べ、異常な細胞分裂に制約をかける仕組みがもう1つ考えられると発表したのである。彼らは、肺や膀胱の腫瘍から摘出した初期病巣検体で、DNA損傷(特にDNA二本鎖の切断)に対する細胞の反応が活性化していることを示した。この証拠には、ATMもしくはChk2の活性化型の存在も含まれている。これらは、二本鎖切断に反応する酵素カスケードに関与する因子類である⁸。注目したいのは、これらのマーカー因子が前癌段階の病巣で検出されたことだ。こうした部位では癌遺伝子が異常な分裂を引き起こす証拠が得られているが、進行した癌に典型的な諸変化を示す証拠はない。マーカーが見られたことから、DNA損傷反応(DNA-damage response; DDRと略)は発癌のごく初期の段階で活性化されると考えられる(図1a)。さらに、正常に増殖している上皮細胞や炎症性病巣ではマーカーが見つからなかったのも、これらのマーカーによって異常な細胞周期と正常な細胞周期を識別できることになる。

これらの観察結果を実証かつ拡張するため、両研究チームは組織培養細胞で細胞周期制御因子であるサイクリンE

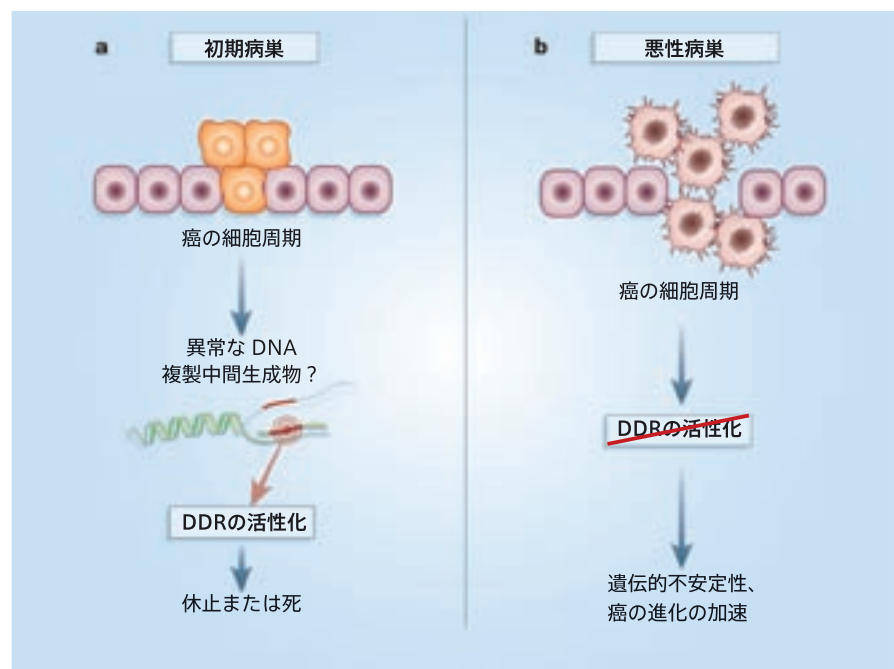


図 1 細胞分裂の暴走を察知し抑止する。

a : Bartkova たち¹と Gorgoulis たち²が提出した証拠によると、初期の癌病巣では発癌性刺激によって細胞分裂周期が発動され（これを「癌の細胞周期」という）、その結果起こる異常な DNA 複製のために細胞には DNA 損傷反応（DDR）が引き起こされる。これらの異常の実体は不明である。その後 DDR は細胞増殖を休止させるか細胞死を引き起こす。これによって、発癌時に DDR を抑制するような選択圧がかかるのかもしれない。b : したがって、悪性病巣への進行には DDR の不活性化が伴っている可能性があり、この不活性化が次に、遺伝的不安定性を生み出して癌の進化を加速させるのだろう。癌の細胞周期と正常な細胞周期を DNA 複製レベルでどう識別できるかは、重要だが未解明の問題である。

などの癌遺伝子を過剰発現させたり¹、あるいはヒトの皮膚片を免疫不全マウスの背中に移植して成長因子で皮膚細胞の増殖を亢進させたり²した。どちらの場合も、*in vitro* 条件下で異常な細胞周期により DDR が誘発される。これは腫瘍抑制因子 Rb が不活性化されることでも起こる。Rb はふだんは細胞周期の始まりを見張っていることから、癌細胞に無制御の分裂を引き起こすような多数の変化によって DDR が始動するのではないかと考えられる。

DDR は細胞分裂を停止させ、アポトーシスを引き起こすことができる⁹。それぞれの研究チームによれば^{1,2}、発癌に際しては細胞がこの障壁を乗り越えねばならず、そのため p53 もしくは DDR に関与する他の因子を不活性化に向かわせるような選択圧が生まれるのだという（図 1b）。言い換えると、遺伝的不安定性を引き起こす、つまり変異率を上げて癌の進化を加速させるということだ。この観点からすると、遺伝的不安定性とは、発癌初期の間に無制御な分裂に対する障壁が崩れ、それに伴って生じる回避不可能な副産物である。

この考え方はいくつかの疑問がある。そのうち最も重要なのは、前癌段階の細胞の異常な分裂周期（正常な組織で起こる分裂の速さとは違う）がどうやって DDR を引き起こせるのかという疑問だ。2つの研究チームの考えでは^{1,2}、その引き金には DNA 複製の「ストレス」が関係しているという。この説だと、生理的刺激ではなく異常な刺激によって活性化された複製装置は、通常と違うふるまいをすることになる。この裏づけとして両チームは、*in vitro* もしくは組織中で発癌性刺激による増殖が促進されると、複製に異常が起きる証拠を示している。たとえば特に、両チームは、初期癌細胞のゲノムの「脆弱部位」で、対立遺伝子の不均衡（染色体の転位や欠失を意味する）が頻繁に起こることを見つけた。これらの部位は本来、DNA 複製装置で次々になされる複製に抵抗性をもつと考えられている。

この考え方という複製の「ストレス」とはやや漠然としたものである。今の段階で必要なのは、DNA 複製を起こす生理的刺激と異常な刺激との違いをじっくり探るこ

とだ。DNA複製の開始の仕組みについては、単純な「オン・オフ」概念が主流を占めている。この概念では、大事な酵素類（サイクリン-CDK複合体）が「オフ」のとき複製装置はDNAに乗っており、これらの酵素類が「オン」に切り替わると活性化される。また、より複雑な調節回路についても分かっている¹⁰。増殖を促進させる刺激の特性や強さは、サイクリン-CDK複合体や別の重要な酵素である後期促進複合体（APC）のさまざまな活性レベルにより調整され、DNA複製装置の組み立てや作動に影響を与える。発癌性刺激はこれらの回路を乱して複製を暴走させている可能性がある^{11,12}。

しかし、異常な複製がいったいどうやってDDRを引き起こすのかは、いっこうに明らかでない。癌の細胞周期に入ると、一本鎖DNAなどの正常な中間生成物を過剰に作り出すか、あるいは二本鎖切断などの異常構造を生じるか、それともDDR活性化の閾値を下げるのかもしれない¹³。その引き金となる出来事を突き止めれば、正常な細胞周期と癌の細胞周期のどこが違うかを解明するの役に立つはずだ。

別のシナリオも考えられる。分裂中の細胞では、DNA塩基に対する酸化的変化といった問題によって複製が頻繁に阻止される¹⁴。こうした問題が解消されないと、複製が立ち往生して異常なDNA中間生成物が作られ、これがDDRを引き起こす。つまり、正常な細胞周期と癌の細胞周期とのもう1つの違いを、DNA塩基の損傷を増やすような代謝的变化に関係づけられないだろうか。たとえば、癌遺伝子*Myc*の過剰発現は活性酸素種の生成につながる¹⁵。Bartkovaたち¹は、*in vitro*で癌遺伝子に誘発されるDDRには抗酸化物質がほとんど影響を及ぼさなかったとしている。だが、組織培養は*in vivo*に比べて高酸素圧の条件下にあることを考えると、活性酸素種の関わりを完全に除外するのは時期尚早だろう。

その土台にある仕組みが何であれ、複製「ストレス」がDDR活性化の引き金だとすれば、DNA複製中にゲノムの完全さが保たれるよう監視する腫瘍抑制因子ネットワークに注目が集まる¹⁶。このネットワークには、DDRに際して細胞周期チェックポイントを強化するATMやATR、Chk2、p53の他に、より直接的に複製の阻害された部分の処置にかかわるファンコニ貧血タンパク質や乳癌素因タンパク質のBRCAとBRCA2¹⁷が含まれる。こ

で取り上げた種々の案は、発癌性刺激が選択圧を生じて腫瘍抑制因子ネットワークを抑制してしまうことを示唆している。逆に言うとこれらの案は、遺伝性変異によって癌になりやすくなる理由を説明する助けにもなるだろう。変異がネットワーク成分に作用することで、細胞分裂の暴走を阻んでいる障壁が下がるというわけである。こうした腫瘍抑制因子の癌への関わりについては予想と完全に一致しておらず、今後さらに細かく解明されているような気配である。

同じ号の*Nature*には、違った切り口の興味深い成果も報告された。それによると、BRCA2欠損細胞（DNA複製の立ち往生に対処できない¹⁸）にDNA修復の抑制物質を使って複製を遮るDNA損傷を大量にため込めると、この細胞を死滅させられるという^{19,20}（4/14号pp. 913, 917）。同様の路線の研究で、DDR抑制因子を使って治療用放射線に対する癌の感受性を高められる可能性も示唆されている。しかしBartkovaたちとGourgoulisたちの研究成果^{1,2}からみて、こうした治療的介入が、癌の細胞周期を感知して止める腫瘍抑制因子ネットワークに負担をかけすぎるか、もしくは妨害してしまうとするなら、いずれの場合も非悪性細胞に対しても長期にわたる何らかの代価を支払わせてしまうことになるかもしれない。

ケンブリッジ大学（英）、Ashok R. Venkitaraman

1. Bartkova, J. *et al. Nature* **434**, 864–870 (2005).
2. Gourgoulis, V. G. *et al. Nature* **434**, 907–913 (2005).
3. Tarpley, W. G. & Temin, H. M. *Mol. Cell. Biol.* **4**, 2653–2660 (1984).
4. Franza, B. R. Jr, Maruyama, K., Garrels, J. I. & Ruley, H. E. *Cell* **44**, 409–418 (1986).
5. Kamijo, T. *et al. Cell* **91**, 649–659 (1997).
6. Serrano, M., Lin, A. W., McCurrach, M. E., Beach, D. & Lowe, S. W. *Cell* **88**, 593–602 (1997).
7. Lowe, S. W., Cepero, E. & Evan, G. *Nature* **432**, 307–315 (2004).
8. Shiloh, Y. *Nature Rev. Cancer* **3**, 155–168 (2003).
9. Kastan, M. B. & Bartek, J. *Nature* **432**, 316–323 (2004).
10. Diffley, J. F. *Curr. Biol.* **14**, R778–R786 (2004).
11. Ekholm-Reed, S. *et al. J. Cell Biol.* **165**, 789–800 (2004).
12. Tanaka, S. & Diffley, J. F. *Genes Dev.* **16**, 2639–2649 (2002).
13. Cox, M. M. *et al. Nature* **404**, 37–41 (2000).
14. Shimada, K., Pasero, P. & Gasser, S. M. *Genes Dev.* **16**, 3236–3252 (2002).
15. Vafa, O. *et al. Mol. Cell* **9**, 1031–1044 (2002).
16. Osborn, A. J., Elledge, S. J. & Zou, L. *Trends Cell Biol.* **12**, 509–516 (2002).
17. Venkitaraman, A. R. *Nature Rev. Cancer* **4**, 266–276 (2004).
18. Lomonosov, M., Anand, S., Sangrithi, M., Davies, R. & Venkitaraman, A. R. *Genes Dev.* **17**, 3017–3022 (2003).
19. Bryant, H. E. *et al. Nature* **434**, 913–917 (2005).
20. Farmer, H. *et al. Nature* **434**, 917–921 (2005).